



Клинические рекомендации

## **ВИЧ-инфекция у беременных**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **B20, B21, B22, B23, B24, Z21, F02.4, R75, O98.7, Z11.4, Z20.6, Z21, Z71.7, Z83**

Возрастная категория: **взрослые**

Год утверждения: **2021**

Разработчик клинической рекомендации:

**Национальная вирусологическая ассоциация**

**Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины**

**Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)**

**Московское общество акушеров-гинекологов**

## Оглавление

Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	11
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	11
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	15
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	17
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	18
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	19
1. Жалобы и анамнез.....	20
2. Физикальное обследование .....	20
3. Лабораторные диагностические исследования.....	20
3.1 Диагностика ВИЧ-инфекции до и во время беременности.....	20
3.2. Диагностика ВИЧ-инфекции в родильном отделении .....	23
3.3. Исследования при установленном диагнозе.....	25
4. Инструментальные диагностические исследования.....	27
5. Иные диагностические исследования .....	27
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	28
3.1. АРТ во время беременности (первый этап профилактики). Особенности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных .....	28
3.2. Профилактика ППМР в родах (второй этап профилактики).....	33

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	36
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	36
5.1 Профилактика.....	36
5.2. Особенности диспансерного наблюдения .....	36
6. Организация оказания медицинской помощи .....	37
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	38
7.1. Планирование беременности у ВИЧ-инфицированных женщин.....	38
7.2 Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация у ВИЧ-инфицированных .....	39
7.1 Искусственная инсеминация в парах с ВИЧ-инфекцией у женщины.....	41
7.2 Искусственная инсеминация в парах с ВИЧ-инфекцией у мужчины .....	41
7.3 ВРТ в парах с ВИЧ-инфекцией у женщины .....	42
7.4 ВРТ в парах с ВИЧ-инфекцией у мужчины.....	43
7.5 ВРТ в конкордантных по ВИЧ-инфекции парах .....	44
7.5 Суррогатное материнство.....	44
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	45
Список литературы.....	46
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	65
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	69
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	72
Приложение А3.1. Информированное согласие на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию .....	73
Приложение А3.2. Информирование о выявлении ВИЧ-инфекции.....	74
Приложение А3.3. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов.....	75
Приложение А3.4. Установленные FDA категории риска применения лекарственных средств во время беременности .....	76

Приложение А3.5. Использование АРВП у беременных с ВИЧ-инфекцией: данные ФК и токсичности при беременности человека и рекомендации по применению во время беременности .....	77
Приложение А3.6. Схемы АРВП для беременных, не получавших АРТ .....	82
Приложение А3.7. Рекомендации по применению АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных женщин и ВИЧ-инфицированных женщин, планирующих беременность [12,88,90,98,101–113] .....	84
Приложение А3.8. Регламент основных осмотров и обследований ВИЧ-инфицированных беременных при диспансерном наблюдении в территориальном центре профилактики и борьбы со СПИДом .....	86
Приложение А3.9. Инструкция по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в родильных домах (отделениях) .....	88
Приложение А3.10. Информированное согласие на проведение ребёнку антиретровирусной терапии с целью предотвращения перинатального заражения ВИЧ-инфекцией .....	89
Приложение А3.11. Уведомление об ответственности за отказ от профилактики передачи .....	91
Приложение А3.12. Мероприятия по предотвращению отказов ВИЧ-инфицированных женщин по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку .....	91
Приложение Б. Алгоритм действий врача .....	92
Приложение В. Информация для пациента .....	93

## Список сокращений

- АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АРВП – антиретровирусные препараты  
АРТ – антиретровирусная терапия  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВМИ – внутриматочная инсеминация  
ВН – вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл биосубстрата  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии  
ДКП – доконтактная профилактика  
ДН – диспансерное наблюдение  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДНТ – дефект нервной трубки  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИБ – иммунноблотинг  
ИИ – ингибиторы интегразы ВИЧ  
ИКСИ – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида  
ИМТ – индекс массы тела  
ИП – ингибиторы протеазы ВИЧ  
ИППП - инфекции передающиеся половым путем  
ИРИ - иммунорегуляторный индекс  
ИС – иммунный статус  
ИС – ингибиторы слияния (фузии)  
ИФА – иммуноферментный анализ  
ИХА – иммунохроматографический анализ  
ИХЛА – иммунохемилюминесцентный анализ  
КТ – компьютерная томография  
ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией  
МКБ-10 – Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
МО – медицинская организация  
МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами  
НИОТ – нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

ННИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ  
НЯ – нежелательные явления  
ОАК – общий (клинический) анализ крови  
ОАМ – общий (клинический) анализ мочи  
ПАВ – психоактивные вещества  
ПК – концентрация в плазме крови  
ПМП - паллиативная медицинская помощь  
ППМР – профилактика передачи от матери ребёнку  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РК – Российская классификация ВИЧ-инфекции  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
СПИД – синдром приобретённого иммунодефицита  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФК – фармакокинетика  
ФКД – фиксированная комбинация доз  
ХГВ – хронический гепатит В  
ХГС – хронический гепатит С  
ХП – химиопрофилактика  
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение  
ЗТС – ламивудин\*\*  
АВС – абакавир\*\*  
АВС / ЗТС – абакавир+ ламивудин\*\* (ФКД)  
АВС / ZDV / ЗТС – абакавир+зидовудин+ламивудин \*\* (ФКД)  
АТV – атазанавир\*\*  
CD – кластер дифференцировки (*англ.* Cluster of Differentiation)  
CD4 – Т-лимфоциты с рецептором CD4<sup>+</sup>  
CD8 – Т-лимфоциты с рецептором CD8<sup>+</sup>  
СОВІ (С) – кобицистат  
DHHS – Департамент здравоохранения и социальных служб США  
DOR – доравирин  
DOR/ЗТС/TDF DOR / TDF / ЗТС – Доравирин+Ламивудин+Тенофовир (ФКД)\*\*  
DRV – дарунавир\*\*  
DTG – долутегравир\*\*  
EFV – эфавиренз\*\*  
ETR – этравирин\*\*

ESV – элсульфавирин\*\*  
COBI/TAF/EVG/FTC – Кобицистат+Тенофовира алафенамид +Элвитегравир  
+Эмтрицитабин (ФКД)  
PhAZT - фосфазид\*\*  
FDA – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных  
препаратов США  
FPV – фосампренавир\*\*  
FTC – эмтрицитабин \*\*  
HAV – гепатит А  
HBV – гепатит В  
HLA – человеческий лейкоцитарный антиген  
HLA-B\*5701 – аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости  
человека  
IGRA – interferon gamma release assay, анализ выявления гамма-интерферона  
LPV / r – Лопинавир+Ритонавир (ФКД) \*\*  
MVC – маравирук\*\*  
NVP – невирапин\*\*  
RAL – ралтегравир\*\*  
RPV – рилпивирин  
RPV / TDF / FTC – Рилпивирин+Тенофовир+Эмтрицитабин\*\* (ФКД)  
RTV, r – ритонавир\*\*  
SQV – саквинавир\*\*  
TAF – тенофовира алафенамид  
TDF –тенофовир\*\*  
ZDV – зидовудин\*\*  
2КР – двухкомпонентный режим

## **Термины и определения**

**Антиретровирусная терапия (АРТ)** – этиотропная терапия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), позволяющая добиться контролируемого течения заболевания, назначаемая пожизненно и основанная на одновременном использовании нескольких антиретровирусных препаратов, действующих на разные этапы жизненного цикла ВИЧ.

**Бесплодие** – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером.

**Вспомогательные репродуктивные технологии** – методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства)

**Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)** – возбудитель ВИЧ-инфекции из семейства ретровирусов, вызывающий постепенное развитие иммунодефицита.

**Вирусная нагрузка (ВН)** – количество вируса в материале пациента (плазма, ликвор и т.д.), определяемое с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выраженное в количестве копий рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ в 1 мл плазмы.

**Вирусная супрессия** – цель АРТ, заключающаяся в снижении и поддержании вирусной нагрузки ниже уровня, выявляемого имеющимися тестами.

**«Всплеск (подскок) вирусной нагрузки» (blip)** - однократный подъём вирусной нагрузки до уровня менее 200 копий/мл после неопределяемой.

**Генотипирование** – метод, основанный на непрямой оценке лекарственной устойчивости путём сравнения консенсусной последовательности РНК ВИЧ с последовательностью РНК ВИЧ, полученной от пациента.

**Детский возраст** – с рождения до 17 лет 11 месяцев 29 дней

**Иммунный статус (ИС)** – оценка состояния иммунной системы. При ВИЧ-инфекции исследуют процентное содержание и абсолютное количество иммунных клеток регуляторного звена (хелперные Т-лимфоциты и супрессорные Т-лимфоциты) и эффекторного звена (цитотоксические Т-лимфоциты), наиболее важных в патогенезе заболевания. Используется для мониторинга естественного течения ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ.

**Иммуноблоттинг (ИБ)** – лабораторный иммунологический метод определения антител в крови к различным белкам ВИЧ. Вследствие высокой специфичности используется как подтверждающий метод после получения положительного результата на этапе скрининга.

**Иммунорегуляторный индекс (ИРИ)** – соотношение абсолютного количества CD4 и CD8. У здоровых лиц значение ИРИ равно или выше 1. При ВИЧ-инфекции происходит



инверсия показателя за счёт снижения доли CD4; прогрессирование поражения иммунной системы сопровождается снижением ИРИ. Используется в прогностических целях.

**Иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА)** – лабораторные иммунологические методы качественного определения в крови суммарных антител к ВИЧ. Вследствие высокой чувствительности используются в качестве скрининговых методов.

**Иммунохроматографический анализ (ИХА)** – лабораторный иммунологический метод анализа, основанный на принципе тонкослойной хроматографии и включающий реакцию между антигеном и соответствующем ему антителом в биологических материалах. Проводится с помощью специальных тест-полосок, панелей или тест-кассет.

**Индекс массы тела (ИМТ)** – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и, тем самым, косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Важен при определении адекватных доз фармакологических препаратов. Индекс массы тела рассчитывается по формуле:  $ИМТ (кг/м^2) = m / h^2$ , где  $m$  - масса тела в кг,  $h$  – рост в м.

**Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ)** – процедура, во время которой один сперматозоид вводят в цитоплазму ооцита.

**Искусственная инсеминация (внутриматочная инсеминация)** – процедура, во время которой обработанная в лабораторных условиях сперма вводится в полость матки с целью достижения беременности.

**Криоконсервация** - процесс медленного замораживания или витрификации для сохранения биологического материала (например, гамет, зигот, эмбрионов на стадии дробления, бластоцист или ткани гонад) при экстремально низких температурах.

**Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ)** – собирательное понятие, определяющее принадлежность человека (людей) к группе инфицированных ВИЧ.

**Младенческий возраст** – от 0 до 12 месяцев жизни.

**Неопределяемый уровень ВН** – уровень вирусной нагрузки ВИЧ ниже порога определения тест-системы или менее 50 копий/мл (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий / мл).

**«Низкоуровневая вирусемия»** – повторяющиеся значения вирусной нагрузки в интервале 50-1000 копий / мл (low level viremia). «Низкоуровневая вирусемия» является предиктором развития лекарственной устойчивости ВИЧ.

**Овариальная стимуляция (стимуляция яичников)** - фармакологическая терапия с целью индуцировать развитие фолликулов в яичниках. Ее можно использовать для двух целей: 1) для запланированного полового контакта или инсеминации; 2) при

вспомогательных репродуктивных технологиях, для получения нескольких ооцитов при пункции фолликулов.

**Определяемый уровень ВН ВИЧ** – уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше порога определения тест-системы (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий/мл).

**Паллиативная медицинская помощь (ПМП)** – медицинская помощь, направленная на улучшение качества жизни граждан, страдающих неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями и состояниями, которые, как правило, приводят к преждевременной смерти, а также заболеваниями в стадии, когда исчерпаны возможности радикального лечения.

**Перенос эмбриона** - введение в полость матки эмбриона на любой стадии развития эмбриона с 1 по 7 день после экстракорпорального оплодотворения или ИКСИ.

**Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции** – контакт ребёнка с ВИЧ-инфицированной матерью на протяжении периода гестации, родов и грудного вскармливания.

**Профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции** – комплекс мероприятий по предупреждению ВИЧ-инфицирования ребёнка в период беременности, родов, послеродовом периоде. Включает медикаментозные методы (химиопрофилактика) и немедикаментозные (оперативное родоразрешение).

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР)** – лабораторный метод качественного и количественного определения генетического материала ВИЧ, основанный на использовании уникальности нуклеотидных последовательностей участков РНК/ДНК. Обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Качественное определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВИЧ в лимфоцитах крови используется у взрослых для раннего выявления ВИЧ-инфекции в установленном/предполагаемом периоде «серологического окна» (в первые недели после инфицирования, когда количество вырабатываемых специфических антител к ВИЧ в организме заразившегося человека недостаточно для выявления). Количественное определение РНК ВИЧ используется при выборе препаратов в составе схем АРТ, для оценки эффективности АРТ и с прогностической целью (см. «Вирусная нагрузка»).

**Редукция эмбриона/плода** - вмешательство с целью уменьшения числа плодных яиц или эмбрионов/плодов при многоплодной беременности.

**Селективный перенос одного эмбриона** - перенос одного (единственного) эмбриона, выбранного из когорты имеющих эмбрионов.

**Серодискордантные пары** – пары, поддерживающие продолжительные сексуальные взаимоотношения, в которых только один из партнёров имеет ВИЧ-инфекцию.

**Суррогатная мать** - женщина, которая вынашивает плод после переноса донорского для нее эмбриона

**CD4 – CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоциты** – антигенраспознающие Т-лимфоциты-хелперы, обязательный компонент индукции гуморального ответа на Т-зависимые антигены.

**CD8 – CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоциты** – Т-цитотоксические лимфоциты (Т-киллеры) лизируют клетки-мишени, несущие чужеродные антигены или изменённые аутоантигены.

**Экстракорпоральное оплодотворение** – последовательность манипуляций, включающая экстракорпоральное оплодотворение ооцитов. Оно включает традиционную инсеминацию *in vitro* и интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов.

**Элитный контроллер** – лицо, относящееся к небольшой группе ВИЧ-инфицированных пациентов, которым удаётся сдерживать вирусную репликацию без антиретровирусной терапии, в связи с чем, несмотря на достоверную серологическую инфицированность, вирусная РНК в плазме крови методом ПЦР не обнаруживается. Распространённость элитных контроллеров, обладающих способностью к длительному подавлению репликации вируса, составляет менее 1%, временный контроль наблюдается несколько чаще.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, или **ВИЧ-инфекция** (англ. Human Immunodeficiency Virus Infection, HIV-infection) – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путём передачи, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД). Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведёт к гибели инфицированного человека [1–5].

### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), впервые выделенный в 1983 году, относится к семейству ретровирусов (*Retroviridae*). В семействе ретровирусов выделяют два подсемейства – онковирусов (*Oncoviridae*) и медленных лентивирусов (*Lentivirus*). К первому подсемейству отнесены вирусы, вызывающие лейкозы: Т-клеточную лейкемию и хронический волосатоклеточный лейкоз, а также вирус лейкемии крупного рогатого скота. ВИЧ относится к подсемейству лентивирусов.

В настоящее время описаны два серотипа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по структурным и антигенным характеристикам. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет ВИЧ-1, доминирующий в современной пандемии и имеющий наибольшее распространение на территории Российской Федерации. ВИЧ-2 встречается преимущественно в странах Западной Африки.

Попадая в организм человека, ВИЧ поражает различные органы и ткани, но, в первую очередь, клетки, несущие маркер CD4. Рецептор CD4 имеют, главным образом, Т-лимфоциты-хелперы, играющие центральную роль в иммунном ответе, а также клетки нервной системы (нейроглии), моноциты, макрофаги, эндотелий сосудов, клетки Лангерганса и т. д.

Поражение Т-лимфоцитов-хелперов (CD4) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и, как результат, – прогрессирующему иммунодефициту.

Результатом нарушений в иммунной системе является снижение сопротивляемости организма. Развивается широкий спектр заболеваний: вторичные (оппортунистические) инфекции, онкологические, гематологические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.

Характерным проявлением ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем: аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения приводят к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани с развитием кардиоваскулярной, неврологической, эндокринной и костно-суставной патологии. Всё это обуславливает полиорганность поражений и разнообразие клинической симптоматики.

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, в любых стадиях заболевания. Роль инфицированного человека, как источника инфекции, возрастает в

раннюю и позднюю стадии болезни (стадия первичных проявлений и стадия вторичных заболеваний с выраженным нарушением иммунореактивности) [1–6].

**Пути передачи вируса:** естественный (половой, от матери ребёнку) и искусственный (парентеральный - инъекционный, трансфузионный, трансплантационный, в том числе при попадании заражённого материала на повреждённую кожу и слизистые оболочки глаз, носа и ротовой полости).

Вирус передаётся через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко.

**Половой путь** – в последние годы является доминирующим в распространении ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнёров человека и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки.

**Передача ВИЧ от матери ребёнку** – может произойти при любом сроке беременности, во время родов и при грудном вскармливании. В основном, передача инфекции происходит в последние недели беременности и во время родов. Без профилактики частота передачи ВИЧ от матери ребёнку составляет около 40%.

**Парентеральный путь** реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутренние среды организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Среди парентеральных вмешательств наибольшую степень риска заражения имеет внутривенное введение крови. Высокий риск инфицирования существует при: внутривенном введении ПАВ нестерильными шприцами и иглами; переливании ВИЧ-инфицированной крови и её препаратов; использовании медицинского и немедицинского инструментария, загрязнённого биологическими жидкостями человека, инфицированного ВИЧ. Кроме того, факторами заражения могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации.

По данным ВОЗ, в 2019 г. в мире зарегистрированы 38,0 млн человек с ВИЧ-инфекцией. В 2018 году – 37,8 млн человек, соответственно. Наиболее поражённым регионом является Африканский регион – здесь в 2019 г. проживает более двух третей (25,7 млн человек) от общего числа больных ВИЧ-инфекцией.

К ключевым группам населения подвергающихся повышенному риску инфицирования ВИЧ, независимо от типа эпидемии или местных условий относятся: МСМ; лица, употребляющие инъекционные ПАВ; находящиеся в местах лишения свободы и других условиях изолированного пребывания; работники коммерческого секса.

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2020 г. охват тестированием на ВИЧ-инфекцию населения России составил 24,7%, в 2019 году – 28,5%, в 2018 году – 26,8%.

В 2020 г. заболеваемость ВИЧ составляла 41,1 на 100 тыс. населения страны, в 2019 г. – 54,6 на 100 тыс., в 2018 – 58,6 на 100 тыс.

В 2019 г. наивысшие уровни распространённости заболевания отмечены в Кемеровской, Свердловской, Иркутской, Оренбургской, Самарской, Тюменской, Томской областях, Пермском, Красноярском, Алтайском крае [7]. За последние годы наметилась тенденция активного вовлечения женщин в эпидемию ВИЧ-инфекции, и возросла роль полового пути передачи у женщин детородного возраста, что усугубляет проблему передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку во время беременности и родов [8].

В 2019 г. отмечается положительная динамика в охвате трехэтапной профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку с 88,7% в 2017 году, 90,8% в 2018 году до 92,4%.

В 2020 году зарегистрировано 681 новых случаев ВИЧ-инфекции среди детского населения, в 2019г – 852, в 2018 году – 977 новых случаев (в возрасте от 0 до 17 лет) [7].

Заражение детей ВИЧ-инфекцией более, чем в 90% случаев происходит при перинатальном контакте с ВИЧ-инфицированной матерью и при сохранении грудного вскармливания [9–11].

Вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку без проведения профилактических мероприятий составляет до 40 % [11,12].

Риск заражения детей внутриутробно и во время родов оценивается в 15-30%, при грудном вскармливании – 5-15%, повышается при инфицировании женщины в период беременности и на поздних стадиях заболевания. Перинатальная передача ВИЧ от матери ребёнку у женщин с уровнем CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов ниже 350 мкл<sup>-1</sup> осуществляется в 80 % случаев [13,14].

Своевременное начало и эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку при благоприятно протекающей беременности снижают риск инфицирования ребёнка до 1-2 % [10,12].

Частота преждевременных родов в группе ВИЧ-инфицированных беременных женщин составляет 17,1%, а в группе, где произошло перинатальное инфицирование — 43,9% [15]. Патологическое течение беременности, особенно угроза её прерывания, повышают вероятность инфицирования ребёнка до 2–3%, что существенно увеличивает значимость качественной и эффективной акушерско-гинекологической помощи ВИЧ-инфицированным беременным [10].

Современные подходы определяют срок начала АРТ – или до беременности, или на 13 нед. беременности. При этом риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции снижается

до минимальных значений. Начало АРТ на 14 – 27 нед увеличивает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в 2,3 раза, с 28 нед и позднее – в 4,5 раза [10].

На эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку оказывает существенное влияние преемственность в работе территориальных центров профилактики и борьбы со СПИДом и МО по своевременному выявлению ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста, раннему началу АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности, проведению ППМР у ВИЧ-инфицированных женщин во время родов и новорожденному, выбору способа родоразрешения.

Мероприятия по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку осуществляются при добровольном информированном согласии женщины. Индивидуальный подбор схемы АРТ, медицинское наблюдение, профессиональная психологическая поддержка во время беременности и родов определяют состояние здоровья и качество жизни будущего ребёнка.

#### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

В Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) предусмотрены коды для различных состояний и медицинских услуг, связанных с ВИЧ-инфекцией. Кодирование предназначено для статистического учёта и не предполагает определение тяжести течения или прогноза заболевания. При практическом использовании кодов МКБ им могут соответствовать различные категории или стадии в клинических классификациях ВИЧ-инфекции [5,6,16].

Ниже приводятся состояния и медицинские услуги, связанные с ВИЧ-инфекцией, в соответствии с МКБ-10.

#### **Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней (B20):**

B20.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции;

B20.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций;

B20.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания;

B20.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций;

B20.4 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза;

B20.5 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов;

B20.6 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *P. jirovecii*;

- V20.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций;
- V20.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;
- V20.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований (B21):**

- V21.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши;
- V21.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;
- V21.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;
- V21.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;
- V21.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;
- V21.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;
- V21.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточнённых болезней (B22):**

- V22.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;
- V22.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;
- V22.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;
- V22.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний (B23):**

- V23.0 – Острый ВИЧ-инфекционный синдром;
- V23.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии;
- V23.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.
- V23.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточнённых состояний.
- V24 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточнённая.



F02.4 – Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B22.0);

O98.7 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период

R75 – Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z11.4 – Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

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

Z21 – Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z71.7 – Консультирование по вопросам, связанным с вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z83.0 – В семейном анамнезе болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Основными кодами статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчётности о больных ВИЧ-инфекцией (форма № 61), являются коды B20-B24. Поскольку в настоящее время научно доказано отсутствие возможности носительства вируса иммунодефицита человека, а обнаружение в организме человека ВИЧ свидетельствует о наличии заболевания с различной скоростью прогрессирования, использование кода Z21 в отношении пациентов с лабораторно подтверждённым диагнозом некорректно. Вместо него рекомендуется использование кода B23.

На практике у многих пациентов с бессимптомной ВИЧ-инфекцией имеется увеличение лимфатических узлов, состояние таких пациентов может соответствовать категории B23.1. У большинства регистрируются иммунологические нарушения (снижение количества CD4 у многих пациентов, а инверсия соотношения CD4/CD8 – почти у всех) или гематологические изменения (лимфопения, анемия, тромбоцитопения). Для таких пациентов целесообразно использовать код по МКБ-10 B23.2.

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (РК, 2006) [2,3,5], стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений.

Уровень ВН и CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

### **Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции**

#### **1. Стадия инкубации.**

#### **2. Стадия первичных проявлений.**

Варианты течения:

А. Бессимптомное;

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.

#### **3. Субклиническая стадия.**

#### **4. Стадия вторичных заболеваний.**

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.

Фазы:

— прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

— ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более мес, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

Фазы:

— прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

— ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, лёгких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

Фазы:

— прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

— ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

#### **5. Терминальная стадия.**

### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Клиническая картина заболевания ВИЧ-инфекция описана в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых». Планирование и ведение беременности у женщины с ВИЧ-инфекцией описано в главе 3.1, 7. Родоразрешение у беременной с ВИЧ-инфекцией описано в главе 3.2 данных клинических рекомендаций.

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Для диагностики ВИЧ-инфекции во время беременности применяются стандартные методы выявления антител к ВИЧ (ИФА, ИХЛА, ИБ) [17–24].

Основой профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку является своевременность выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста, постановка на диспансерный учёт, назначение АРТ.

- **Рекомендуется** обследование на ВИЧ-инфекцию [25–27]:
  - всем женщинам фертильного возраста (1В);
  - всем женщинам с диагностированной беременностью (1В);
  - половому партнёру беременной женщины (2С).
- **Рекомендовано** обследование на наличие ВИЧ-инфекции проводить во время беременности двукратно – при постановке на учёт по беременности и в третьем триместре беременности, на сроке гестации в  $30 \pm 2$  недели [28] (2В).

Комментарии: обследование на наличие ВИЧ-инфекции во время беременности проводится:

- после получения добровольного информированного согласия женщины (Приложение А3.1);
  - только при наличии документа, удостоверяющего личность женщины (за исключением случаев оказания экстренной помощи) [22–24,29].
- **Рекомендуется** дополнительное обследование на ВИЧ-инфекцию, в 34-36 недель беременности, женщинам [28] (2В):
    - имеющим ВИЧ-инфицированных партнеров и беременным, употребляющим ПАВ;
    - проживающим в наиболее пораженных субъектах (пораженность беременных более 1%);
    - беременным с признаками или симптомами острой ВИЧ-инфекции (например, лихорадка, лимфаденопатия, кожная сыпь, миалгия, головные боли, язвы во рту, лейкопения, тромбоцитопения, повышенный уровень трансаминаз).

- **Рекомендуется** прохождение добровольного обследования в наркологическом диспансере по месту жительства в случае, если беременная отрицает употребление ПАВ, но имеются убедительные признаки их употребления [30,31] (4С).

### **2.1. Жалобы и анамнез**

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

При сборе анамнеза врач-акушер-гинеколог уточняет сведения о приеме беременной ПАВ.

- В случае если беременная подтверждает употребление ПАВ, **рекомендуется** врачу-акушеру-гинекологу уточнить, состоит беременная под наблюдением в наркологическом диспансере, срок употребления ПАВ, способ употребления, дату последнего употребления ПАВ, наличие в анамнезе передозировок, лечения наркозависимости, прохождения реабилитации; направить письменный запрос в МО наркологического профиля по месту жительства женщины [30,31] (4С).

### **2.2. Физикальное обследование**

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

### **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

#### **2.3.1 Диагностика ВИЧ-инфекции до и во время беременности**

- **Рекомендуется** количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР у беременных [32–36] (2В):
  - при получении сомнительных результатов тестирования на антитела к ВИЧ, полученных стандартными методами (ИФА, ИБ);
  - при получении отрицательных результатов исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови в случае, если беременная женщина относится к группе высокого риска по ВИЧ-инфекции (употребление ПАВ внутривенно, незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером в течение последних 6 месяцев).
- **Рекомендуется** проведение до- и послетестового консультирования с обязательным разъяснением следующих вопросов [37] (3А):
  - пути передачи и способы защиты от заражения ВИЧ-инфекцией;

- методы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку;
- интерпретация результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;
- риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов, при грудном вскармливании, при пережевывании пищи для ребенка, при облизывании ниблера;

При выявлении ВИЧ-инфекции:

- необходимость проведения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции ребёнку;
- возможные исходы беременности у ВИЧ-инфицированных женщин при отсутствии ППМР;
- необходимость последующего диспансерного наблюдения за матерью и ребёнком в территориальном Центре СПИД
- необходимость информирования полового партнера о результатах обследования на ВИЧ-инфекцию;
- уголовная ответственность за заражение другого лица ВИЧ-инфекцией (полового партнера, ребенка).

*Комментарии: консультирование проводится для формирования приверженности беременных к добровольному обследованию на ВИЧ-инфекцию. Консультирование проводится в МО, где проводилось тестирование.*

Информация о проведении до- и послетестового консультирования беременной вносится в индивидуальную карту беременной и родильницы (форма 111/у) [22,23].

При дотестовом консультировании врач-акушер-гинеколог (по месту наблюдения беременной) устанавливает дату очередного визита беременной для выдачи результатов обследования и послетестового консультирования [23].

При выявлении положительного результата лабораторного обследования на антитела к ВИЧ, врач акушер-гинеколог женской консультации или уполномоченный сотрудник МО [22–24]:

- не позднее 12 часов с момента получения положительного результата анализа на антитела к ВИЧ подает в установленном порядке в территориальный Центр СПИД форму 058/у "Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку";
- осуществляет активный вызов беременной для консультирования (результаты обследования по телефону не сообщаются). В индивидуальной карте беременной и родильницы (форма 111/у) делается соответствующая запись.

При явке беременной врач акушер-гинеколог или уполномоченный сотрудник МО [22–24]:

- осуществляет послетестовое консультирование при выявлении ВИЧ-инфекции;
- рекомендует обследование половых партнеров ВИЧ-инфицированной беременной на ВИЧ-инфекцию;
- указывает в обменной карте результат обследования на ВИЧ, в том числе дату, номер исследования;
- направляет беременную в территориальный Центр СПИД для постановки на диспансерный учет и назначения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, оформляет соответствующее направление формы 057/у-04;
- передает информацию о направлении беременной телефонограммой в территориальный Центр СПИД;
- устанавливает срок следующей явки беременной на прием в женскую консультацию;
- в случае неявки беременной женщины в установленный срок организует активное приглашение на прием в женскую консультацию и информирует телефонограммой территориальный Центр СПИД о нарушении режима диспансерного наблюдения по беременности.

Женщине с выявленной ВИЧ-инфекцией необходимо заполнить бланк «Информирования о выявлении ВИЧ-инфекции» (Приложение А3.2).

Направление в территориальный Центр СПИД осуществляется при получении первого положительного результата исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agr24) в крови, повторных и уточняющих обследований в условиях женской консультации не проводится. При этом женщине разъясняется необходимость проведения комплекса дополнительных лабораторных исследований для уточнения ВИЧ-статуса.

Информация, полученная медицинскими работниками о положительном результате тестирования на ВИЧ-инфекцию беременной, роженицы, родильницы, проведении ППМР, совместном наблюдении женщины со специалистами Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации, перинатальном контакте по ВИЧ-инфекции у новорожденного, не подлежит разглашению, за исключением случаев, предусмотренных действующим законодательством [23,24].

Дальнейшее наблюдение беременной с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции осуществляется совместно врачом-инфекционистом Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации и врачом-акушером-гинекологом женской консультации по месту жительства. При невозможности направления (наблюдения) беременной женщины в Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации

Федерации наблюдение осуществляет врач-акушер-гинеколог по месту жительства при методическом и консультативном сопровождении врача-инфекциониста Центра профилактики и борьбы со СПИД [23,24].

- **Рекомендуется** обследование на ВИЧ половых партнёров ВИЧ-инфицированной беременной с представлением результатов в женскую консультацию. Обследование партнеров проводится при постановке беременной на диспансерный учет, или в любое время до родов [27] (2С).

*Комментарии: при получении положительного результата исследования партнера, необходимо организовать его направление в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом, одновременно, в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом подается форма 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» (с пометкой – партнёр беременной), не позднее 12 ч от момента выявления [22–24].*

### **2.3.2. Диагностика ВИЧ-инфекции в родильном отделении**

- Показанием к исследованию уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agr24) в крови у беременной в родильном отделении является [25,26,28] (2А):
  - отсутствие обменной карты;
  - отсутствие в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;
  - отсутствие в обменной карте печати медицинского учреждения;
  - предъявление обменной карты неустановленного образца;
  - неразборчивое заполнение в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;
  - отсутствие в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию в третьем триместре беременности;
  - при отрицательном результате обследования на ВИЧ-инфекцию: отсутствие информации о дате проведения и номере исследования;
  - при отрицательном результате обследования на ВИЧ - наличие данных эпидемиологического анамнеза: употребление ПАВ женщиной; незащищенные половые контакты с партнером – потребителем парентеральных ПАВ; незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнёром.

*Комментарии: В наиболее пораженных субъектах (пораженность более 1%) обследование беременных на антитела к ВИЧ экспресс-методом в родильном отделении*

*можно назначать в 100% случаев не зависимо от результатов исследования уровня антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена p24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови в ходе диспансерного наблюдения [38–40].*

Экспресс-тестирование на ВИЧ-инфекцию проводится при получении информированного добровольного согласия женщины. Врач-акушер-гинеколог разъясняет необходимость тестирования на антитела к ВИЧ. При отказе от обследования соответствующая информация отражается в медицинской документации [23,24,41,42].

Обследование на антитела к ВИЧ с использованием диагностических экспресс-тест-систем проводится в лаборатории или приемном отделении родильного дома медицинскими работниками, прошедшими специальную подготовку в строгом соответствии с инструкцией, прилагаемой к экспресс-тесту [23,24,41,42].

**Желательно** проведение экспресс-тестирования на ВИЧ до рождения ребёнка для проведения химиопрофилактики ППМР в родах. **Рекомендовано** женщинам, не прошедшим тестирование на ВИЧ до или во время родов, провести исследование в послеродовом периоде. **Рекомендовано** при подозрении на острую ВИЧ-инфекцию у женщины дополнительно проводится количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР [43]. Период пребывания родильницы с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ и её новорождённого ребёнка в родильном доме **рекомендовано** продлевать до получения результатов обследования на ВИЧ-инфекцию [18,19,22–24].

При получении положительного результата обследования на ВИЧ-инфекцию экспресс-методом, для проведения верификационного исследования, ту же порцию крови необходимо направить в скрининговую лабораторию Центра СПИД. Лабораторное отделение Центра СПИД проводит верификационное исследование в максимально короткий срок (не более 24 часов с момента поступления образца). При получении результата исследования информация немедленно передается в акушерский стационар, направивший образец биоматериала [22–24,41,42].

- **Рекомендуется** сопровождение тестирования роженицы на антитела к ВИЧ в акушерском стационаре с дотестовым и послетестовым консультированием, включающим информацию о значении тестирования, методах ППМР (применение антиретровирусных препаратов, способе родоразрешения, особенностях вскармливания новорожденного (после рождения ребенок не прикладывается к груди



и не вскармливается материнским молоком, а переводится на искусственное вскармливание)) [37] (3А).

- **Рекомендуется** исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови у беременных с неизвестным ВИЧ-статусом с целью сокращения серологического окна. Каждое исследование на ВИЧ с применением простых/быстрых тестов должно сопровождаться обязательным параллельным исследованием той же порции крови на ВИЧ стандартными методами ИФА, ИХЛА, ИБ или направлением пациента на обследование на ВИЧ стандартными методами [25,26] (1В).
- **Рекомендуется исключить** грудное вскармливание до получения результатов обследования на ВИЧ стандартными методами (ИФА, ИХЛА, ИБ). Не подавлять лактацию, проводить сцеживание грудного молока [44–46](2А).

### **2.3.3. Исследования при установленном диагнозе**

- **Рекомендуется** до назначения АРТ проведение медицинского осмотра и лабораторных исследований для индивидуального подбора АРВП, включающих:
  - исследование CD4+ лимфоцитов [47–51] (2А);
  - количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР [47–51] (2А);
  - оценка потребности в профилактике оппортунистических инфекций [52] (5С);
  - скрининговые лабораторные исследования на вирус гепатита В, вирус гепатита С и туберкулез [53–55] (2В) (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - скрининговые лабораторные исследования на ИППП, вызываемые такими возбудителями как таких *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Neisseria gonorrhoea* [56,57] (2В) (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи для оценки функции почек и печени [58,59] (4С);
  - выявление аллели HLA В\*5701, если планируется использование абакавира\*\* [60,61] (2В);
  - результаты предыдущих и текущих молекулярно-генетических исследований плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса

иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) к АРВП [62] (4С).

- **Рекомендуется** назначение лабораторных исследований для мониторинга НЯ на фоне приема АРВП во время беременности.
- **Рекомендован** анализ крови биохимический общетерапевтический для контроля функции печени во время беременности до начала АРТ, через 4 недели и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель [63–65] (3А).
- **Рекомендуется** исследование уровня глюкозы в крови женщинам на сроке от 24 до 28 недель беременности, получающим АРТ [66] (2В).
- **Рекомендуется** исследование уровня глюкозы в крови на ранних сроках беременности для женщин, получающим схемы на основе ИП [66] (2В).
- **Рекомендуется** контролировать уровень РНК ВИЧ в плазме крови беременных с ВИЧ-инфекцией:
  - во время первого дородового визита [47–51] (2А);
  - через 4 недели после начала (или изменения) режима АРТ [47,67] (2В);
  - 1 раз в 4 недели до снижения уровня РНК ВИЧ ниже порога чувствительности теста [47,67] (2В);
  - затем не реже одного раза в 12 недель во время беременности и на 36 неделе беременности [47,67] (2В).
- **Рекомендуется** исследование уровня CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, ИРИ по соотношению CD4/CD8 :
  - при первичном обследовании ВИЧ-инфицированной беременной [47–51] (2А);
  - при проведении АРТ: через 4 и 12 недель от начала лечения, далее – 1 раз в 12 недель [47] (2В).
- **Рекомендуется** проведение молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) беременным с РНК ВИЧ в плазме крови выше порогового значения для стандартного тестирования устойчивости [68] (2А):
  - перед началом АРТ у ранее не получавших АРВП;
  - перед началом АРТ у ранее получавших АРТ;

- перед изменением схем АРТ у женщин с низкой эффективностью АРТ во время беременности.
- **Рекомендовано** при назначении АРТ проводить до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель мониторинг побочных эффектов лечения и проявлений различных осложнений, включающий [3,4,69–71] (5С):
  - общий (клинический) анализ крови;
  - общий (клинический) анализ мочи.

**Рекомендовано проведение дополнительных лабораторных исследований:**

- при снижении CD4 ниже 200 кл/мкл диагностика цитомегаловирусной инфекции (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови, молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)), токсоплазма (определение антител класса G (IgG) и М (IgM) к токсоплазме (*Toxoplasma gondii*) в крови)

**2.4. Инструментальные диагностические исследования**

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования.

- **Не рекомендуется** проведение амниоцентеза женщинам с определяемой ВН ВИЧ. По клиническим показаниям проведение амниоцентеза ВИЧ-инфицированной беременной возможно только после начала эффективной схемы АРТ при достижении неопределяемой ВН ВИЧ [72–75] (4С).
- **Рекомендовано** при постановке на диспансерное наблюдение проведение всем пациенткам:
  - ЭКГ для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [76,77] (5С);
  - УЗИ органов брюшной полости для диагностики заболеваний ЖКТ [78] (5С).

**2.5. Иные диагностические исследования**

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает иных методов обследования.

- **Рекомендуется** до назначения АРТ провести:
  - оценку необходимости иммунизации против НАV, HBV, гриппа, пневмококка [79–82] (5С);

- оценку депрессивности и повышенной тревожности, потребность в поддерживающей терапии (например, консультация врача-психиатра, врача-психиатра-нарколога) [83–89] (2А).
- Рекомендовано всем пациенткам осмотр врачом акушер-гинекологом 1 раз в 4 недели до снижения ВН ниже уровня определения, затем 1 раз в 3 мес в месяц (предшествует осмотру врачом-инфекционистом с целью более точного установления срока беременности) [3,5,90,91] (5С).
- Рекомендовано с целью оценки состояния пациента и раннего выявления сопутствующих заболеваний провести приёмы врачей-специалистов [3,5,90,91] (5С):
  - прием врача-терапевта однократно при постановке на диспансерное наблюдение, а также при наличии соматической патологии (см. Клинические рекомендации ВИЧ-инфекция у взрослых)
  - прием врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-невролога, врача-стоматолога-терапевта при наличии поражения органов зрения, ЛОР-органов, неврологической симптоматики, патологии полости рта;
  - прием врача-фтизиатра однократно при наличии положительных результатов скрининга на туберкулез;

*Комментарии: пациентке также проводятся консультации иных врачей-специалистов при наличии соответствующих симптомов или при установленном диагнозе.*
- приём врача-психиатра (психотерапевта, нарколога), медицинского психолога, социального работника при употреблении женщиной ПАВ

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1. АРТ во время беременности (первый этап профилактики). Особенности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных**

Рекомендуемый протокол медицинского наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных представлен в Приложении Б8.

Мероприятия по предотвращению отказов ВИЧ-инфицированных женщин от проведения ППМР представлены в Приложении Б12.

Для ВИЧ-инфицированных женщин предусмотрено проведение стандартного антенатального медицинского наблюдения [22–24,92–94]

Врач-инфекционист территориального Центра СПИД назначает АРВП с целью проведения ППМР, проводит медицинское обследование пациентки, включая определение ВН ВИЧ в плазме крови и уровня CD4+-лимфоцитов в установленные сроки [105-111] (A2).

Коррекцию схемы АРТ в первом триместре беременности осуществляет врач-инфекционист территориального Центра СПИД [93].

- **Рекомендуется** проведение пренатального консилиума с привлечением специалиста по акушерству и гинекологии, специалиста по наркологии, специалиста по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности в случае, если беременная состоит под диспансерным наблюдением в наркологическом диспансере, или подтверждает употребление ПАВ, или имеются убедительные признаки их употребления беременной [30,31] (4C)

*Комментарий:* При решении пренатального консилиума о пролонгировании беременности либо при отказе беременной от прерывания беременности, мониторинг беременности осуществляется врачом-акушером-гинекологом в женской консультации, врачом-психиатром-наркологом в наркологическом диспансере по месту жительства [22–24,92–94].

- **Рекомендуется** назначение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку всем ВИЧ-инфицированным беременным независимо от уровня ВН ВИЧ и количества CD4+-лимфоцитов, включая ВИЧ-инфицированных беременных с неопределяемой ВН (элитные контролеры) [95] (2A).

Комментарий: При назначении АРВП с целью проведения ППМР ВИЧ-инфицированная беременная заполняет информированное согласие на проведение ППМР [22–24,92–94,96] (Приложение А3.3).

- **Рекомендуется** проведение консультирования при назначении АРТ ВИЧ-инфицированной женщине в период беременности или выявлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, уже получающей АРТ, с разъяснением значимости АРТ как единственной и необходимой меры, обеспечивающей возможность рождения здорового ребёнка, а также влияния лечения на состояние здоровья матери и будущего ребёнка [37] (3A).

Комментарий: Необходимо дать разъяснения по следующим вопросам [22–24,92–94,96]:

- высокий риск прогрессирования ВИЧ-инфекции во время беременности без АРТ;
- необходимость АРТ для предотвращения перинатальной передачи ВИЧ;
- необходимость АРТ для снижения риска передачи ВИЧ половым путем партнерам, не инфицированным ВИЧ;
- необходимость строгого соблюдения режима дозирования АРВП, для эффективности АРТ, снижения риска формирования резистентности, и риска перинатальной передачи ВИЧ;
- возможные НЯ на приём АРВП для женщин, плода и новорождённых, включая лекарственные взаимодействия;
- ограниченные данные о долгосрочных исходах применения некоторых АРВП во время беременности для детей раннего возраста.

Необходимо информировать женщину о высоком риске инфицирования ребенка во время беременности в случае отказа от проведения ППМР, а также порядок ее возможного привлечения к уголовной ответственности в случае рождения ребенка ВИЧ-инфицированным [22,93,97].

При выборе схемы АРТ для беременной необходимо учитывать [98]:

- возможные тератогенные эффекты и другие краткосрочные и долгосрочные неблагоприятные воздействия на плод или новорожденного, включая преждевременные роды, мутагенность и канцерогенность;
  - доступные данные по безопасности и исходам применения препарата при беременности;
  - изменения плазменной концентрации АРВП при беременности, а также возможные побочные эффекты для женщины, особенно те, которые могут обостриться во время беременности;
  - возможные лекарственные взаимодействия с препаратами сопутствующей терапии;
  - результаты тестирования на генотипическую резистентность и анамнез применения АРТ;
  - сопутствующие заболевания;
  - способность пациента соблюдать режим АРТ, а также удобство применения АРПВ.
- **Рекомендуется** продолжать схему АРТ во время беременности ВИЧ-инфицированным женщинам, получавшим АРТ до беременности, при условии, что

режим хорошо переносится, безопасен и эффективен в подавлении репликации вируса [99–102] (2A).

- **Рекомендуется** при наступлении беременности заменить в схеме АРТ препараты, не рекомендуемые во время беременности [103] (2A).
- Для беременных, которые ранее получали АРТ, но прервали приём АРВП, **рекомендуется**:
  - назначение АРВП, из предшествующих схем АРТ, имеющих вирусологическую эффективность, безопасность применения во время беременности, хорошую переносимость, отсутствие НЯ для пациента. Учитывать имеющиеся результаты тестирования на резистентность ВИЧ к АРВП [99] (2A);
  - при определяемой ВН ВИЧ, до начала АРТ, рекомендуется молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) [62] (4C));
  - начать АРТ до получения результатов тестирования на резистентность ВИЧ к АРВП. После получения результатов исследования, следует скорректировать схему АРТ [99–102] (2A);
  - при неэффективности АРТ рекомендовано повторить молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) и оценить другие факторы, включающие приверженность АРТ, сопутствующие заболевания и лекарственные взаимодействия [62] (4C).
- **Рекомендуется** назначение АРТ ВИЧ-инфицированной беременной с целью ППМР с 13 недели беременности (с 85 дня) [99–102] (2A).
- **Рекомендуется** назначение АРТ ВИЧ-инфицированной беременной до 13 недель беременности при наличии показаний к началу АРТ [99–102] (2A).
- **Рекомендуется** осуществлять выбор АРВП для ППМР с учётом безопасности их применения во время беременности [99] (2A) (см. Приложения Б4-Б5).

Комментарии:

Препараты выбора - см. приложения А3.5- А3.7.

Категории АРВП и схемы АРТ для использования во время беременности включают:

- **Предпочтительные:** лекарственные препараты или их комбинации для АРТ беременных, если данные клинических испытаний у взрослых продемонстрировали

эффективность и долгосрочность с незначительными НЯ и простотой использования, а данные ПК для беременных доступны для определения дозировки. Кроме того, имеющиеся данные должны указывать на благоприятный баланс риска и пользы для препарата или комбинации препаратов по сравнению с другими вариантами АРВП; оценка рисков и преимуществ должна включать результаты для женщин, плода и новорождённых.

- **Альтернативные:** лекарственные препараты или их комбинации для АРТ беременных, когда данные применения у взрослых показывают эффективность, а данные применения у беременных ограничены. Некоторые альтернативные АРВП или схемы АРТ могут иметь известные риски токсичности или тератогенности, которые компенсируются другими преимуществами применения у беременных с ВИЧ или ВИЧ-инфицированных женщин, планирующих беременность.
- **Не рекомендуются, за исключением особых обстоятельств:** препараты, которые не рекомендуются для первоначальной АРТ женщинам, ранее не получавшим АРТ, из-за ограниченных данных по безопасности и эффективности их применения во время беременности. Однако, при определённых обстоятельствах, возможно применение указанных АРВП во время беременности для женщин, ранее получавших данные АРВП, при их хорошей переносимости и высокой эффективности [99] (2A).
- **Не рекомендуются** препараты и их комбинации с низкой вирусологической эффективностью или с риском развития серьезных НЯ для матери или плода [99] (2A).
- **Рекомендуется** назначение АРТ беременным, с включением в схему не менее 3-х АРВП: два НИОТ и бустированный ИП (или небустированный ИИ или ННИОТ) [103] (2A).
- **Рекомендуется** выбор схемы АРТ с учётом следующих рекомендаций:
  - исключить приём EFV (2B) и DTG (3C) до 8 недель беременности в связи с риском формирования ДНТ плода [104–107];
  - при наступлении беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих DTG, необходима консультация по рискам и преимуществам продолжения приема DTG или перехода на другую схему АРТ [106] (5C);
  - назначать NVP только при количестве CD4 < 250 мкл<sup>-1</sup> [108] (2B);
- Не рекомендуется [12,96,98,103,106,109–121] (4C):



- NVP женщинам, не получавшим АРТ, в связи с высоким риском развития НЯ, необходимости вводного дозирования и низкого барьера к развитию резистентности. Однако, при хорошей переносимости препарата до беременности, возможно, что АРТ с NVP во время беременности будет безопасным и эффективным [108] (2А);
  - назначать ATV без бустера – RTV;
  - назначать во время беременности: FPV, RTV (как единственный ИП), SQV;
  - схемы АРТ с двумя препаратами или схема АРТ с тремя НИОТ (например, ABC/ZDV/3TC);
  - нет данных о применении во время беременности комбинации препаратов: DTG+3TC и DTG+RPV. Необходима коррекция схемы АРТ при наступлении беременности (5С);
  - схемы, содержащие EVG/C, что связано с фармакокинетическими изменениями и низкой эффективностью во 2 и 3 триместрах беременности. При наступлении беременности следует рассмотреть вопрос о переходе на более эффективный режим, рекомендованный для беременных [124, 125, 132] (В3). Если один из этих режимов будет продолжен, необходимо контролировать ВН каждые 4-8 недель;
  - назначение ТАФ-содержащих схем беременным, ранее не получавшим АРТ. Возможно продолжение лечения ТАФ-содержащей схемой во время беременности женщинам, ранее получавшим ТАФ, при его эффективности и отсутствии НЯ.
- **Рекомендуется** продолжить приём АРТ по ранее назначенной схеме при наступлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, постоянно получающей АРТ, при условии её эффективности и отсутствия противопоказаний для применения данных АРВП у беременных [99] (1А).
  - **Рекомендуется** проведение АРТ в период беременности (первый этап) ВИЧ-инфицированным половым партнерам ВИЧ-серонегативной беременной вне зависимости от наличия у него показаний к началу АРТ на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания ребенка в целях снижения риска заражения беременной и передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку [122–124] (2А).

### **3.2. Профилактика ППМР в родах (второй этап профилактики)**

Перед началом профилактических мероприятий роженица подписывает информированное согласие установленного образца [22–24,125] (Приложение А3).

При сроке беременности 35 - 36 недель с учетом течения беременности по триместрам, оценки риска осложнений дальнейшего течения беременности и родов на

основании результатов всех проведенных исследований, в том числе консультаций врачей-специалистов, врачом-акушером-гинекологом формулируется полный клинический диагноз и определяется место планового родоразрешения (госпитализация). (Приказ МЗ РФ от 01.11.2012 N 572).

Для обеспечения ППМР в акушерском стационаре постоянно должен иметься необходимый запас АРВП.

Проведение ППМР у женщины в период родов осуществляет врач-акушер-гинеколог, ведущий роды, в соответствии с рекомендациями по ППМР [22–24,125].

Необходимо учитывать схему АРТ, назначенную женщине, при лечении послеродового маточного кровотечения для исключения межлекарственных взаимодействий.

- **Рекомендуется** проведение ППМР в учреждениях родовспоможения [126,127]:
  - ВИЧ-инфицированным роженицам (2А);
  - роженицам с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию [126,127] (2А);
  - при невозможности проведения экспресс-тестирования или своевременного получения результатов стандартного теста на антитела к ВИЧ у роженицы (5С);
  - роженицам с отрицательным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ – потребителям ПАВ и/или имеющим партнёра –потребителя ПАВ (в течение 12 недель до родов) (5С);
  - роженицам с отрицательным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ, имевшим половые контакты с известным ВИЧ-инфицированным (в течение 12 недель до родов) (5С);
- **Рекомендуется** после родов продолжить приём ранее назначенной схемы АРТ ВИЧ-инфицированным беременным, получающим АРТ [126,127] (2А) .
- **Рекомендуется** назначение ВИЧ-инфицированным беременным, не получающим АРТ, поступающим за сутки и более до родов в акушерский стационар [22, 215, 216, 217]:
- Во время родов для ППМР рекомендовано применение ZDV в форме раствора для внутривенного введения с начала родовой деятельности в дозе 0,002 г (0,2 мл) /кг в течение первого часа родов, далее 0,001 г (0,1 мл) /кг в ч до момента отделения ребёнка от матери (пересечения пуповины) [126] (1А).

Комментарии: противопоказанием является резистентность ВИЧ к ZDV или НЯ на приём ZDV в анамнезе. В этом случае в родах продолжается подобранная схема лечения без ZDV.

Схема приготовления раствора и расчет скорости введения определяются в соответствии со справочной таблицей (Приложение А3.9).

- **Рекомендуется** при ведении родов у ВИЧ-инфицированных женщин не превышать продолжительность безводного периода более 4 часов [129–131] (3С).
- **Не рекомендуется** во время родов у ВИЧ-инфицированной женщины, проведения процедур, повышающих риск инфицирования плода: родовозбуждение, родостимуляция, перинео–(эпизио)томию, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракцию плода. Назначение данных процедур производится по жизненным показаниям [132–136] (2В).

Комментарии: Искусственный разрыв плодных оболочек может выполняться по стандартным акушерским показаниям у ВИЧ-инфицированных женщин с неопределяемой ВН ВИЧ, которые получают АРТ [137].

- **Рекомендуется** проведение плановой операции кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных женщин при следующих условиях [132–136] (2В):
  - уровень ВН ВИЧ выше 1 000 копий/мл в последнем анализе перед родами;
  - отсутствие результатов определения ВН ВИЧ перед родами;
  - отсутствие АРТ во время беременности и/или невозможности проведения АРТ в родах.

Комментарии: При невозможности проведения химиопрофилактики в родах кесарево сечение может быть самостоятельной профилактической процедурой, снижающей риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией в период родов, при этом его проводить не рекомендуется при безводном промежутке более 4 часов.

Окончательное решение о способе родоразрешения женщины с ВИЧ-инфекцией принимается врачом-акушером-гинекологом, ведущим роды, в индивидуальном порядке, с учетом состояния матери и плода, сопоставляя в конкретной ситуации пользу от снижения риска заражения ребенка при проведении операции кесарева сечения с вероятностью возникновения послеоперационных осложнений и особенностей течения ВИЧ-инфекции [22,24,128].

- **Рекомендуется** оперативное родоразрешение ВИЧ-инфицированным беременным проводить в 38 недель беременности в плановом порядке [132–136] (2В).

Комментарии: При проведении операции кесарева сечения внутривенное введение раствора ZDV назначается за 4 ч до начала оперативного вмешательства в тех же дозах, что и при естественном родоразрешении и прекращается в момент отделения ребёнка от матери (пересечения пуповины) [126].

- **Не рекомендуется** плановое кесарево сечение, для ППМР у женщин, получающих АРТ с ВН ВИЧ  $\leq 1000$  копий/мл, из-за низкого уровня перинатальной передачи в этой группе [132–136] (2В).
- **Рекомендуется** после родов у ВИЧ-инфицированных женщин продолжение и пожизненное назначение АРТ [164-167] (А1). Решение вопроса о коррекции схемы АРТ принимается врачом-инфекционистом Центра СПИД [99] (2А).

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

##### **5.1 Профилактика**

Профилактика ВИЧ-инфекции описана в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых». Этапы профилактики передачи ВИЧ-инфекции у беременных описаны в главе 3 данных клинических рекомендаций.

##### **5.2. Особенности диспансерного наблюдения**

ВИЧ-инфицированная беременная наблюдается в женской консультации по месту регистрации на общих основаниях в соответствии со ст. 14 Федерального закона от 30.05.95 г. №38–ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» [24,94].

ВИЧ-инфицированная беременная наблюдается врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом территориального Центра профилактики и борьбы со СПИДом одновременно с наблюдением в женской консультации по месту регистрации [22–24].

При невозможности направления (наблюдения) беременной в Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации наблюдение осуществляет врач-

акушер-гинеколог по месту жительства при методическом и консультативном сопровождении врача-инфекциониста Центра профилактики и борьбы со СПИД [22,24,92,93].

Врач-акушер-гинеколог женской консультации в период наблюдения за беременной с ВИЧ-инфекцией направляет в Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации информацию о течении беременности, сопутствующих заболеваниях, осложнениях беременности, результатах лабораторных исследований для корректировки схем антиретровирусной ППМР и (или) АРТ и запрашивает из Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации информацию об особенностях течения ВИЧ-инфекции у беременной, режиме приема АРВП, согласовывает необходимые методы диагностики и лечения с учетом состояния здоровья женщины и течения беременности [22,93].

В течение всего периода наблюдения беременной с ВИЧ-инфекцией врач-акушер-гинеколог женской консультации в условиях строгой конфиденциальности (с использованием кода) отмечает в медицинской документации женщины ее ВИЧ-статус, наличие (отсутствие) и прием (отказ от приема) АРВП, необходимых для ППМР, назначенных специалистами Центра профилактики и борьбы со СПИД [22,24,92,93].

Об отсутствии у беременной АРВП, отказе от их приема, врач-акушер-гинеколог женской консультации незамедлительно информирует Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации для принятия соответствующих мер.

Врач-инфекционист Центра СПИД (с учетом заключения врача-акушера-гинеколога) при каждом визите беременной, начиная с 22 недели беременности оформляет и выдает пациентке заключение, в котором указываются: диагноз, схема АРТ, сведения о результатах ИС и уровне ВН ВИЧ-1 в крови [66,67].

Тактика родов и выбор схемы химиопрофилактики ВИЧ-инфекции у ребенка определяется по результатам исследования крови количественным методом ПЦР РНК ВИЧ-1 у женщины на сроке беременности 34-36 недель [66,67].

На основании результатов анализа крови методом ПЦР РНК ВИЧ-1 на сроке 34-36 недель беременности врач-инфекционист Центра СПИД оформляет заключение, где указывается диагноз, схема АРТ, сведения о результатах ИС и ВН ВИЧ-1 в крови [66,67].

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Организация оказания медицинской помощи по диагнозу ВИЧ-инфекция - см. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

Тактика родов, сроки госпитализации в акушерский стационар у беременных с ВИЧ-инфекцией по результатам исследования крови количественным методом ПЦР РНК ВИЧ-1 у женщины на сроке беременности 34-36 недель определены в главе 3.2.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

### **7.1. Планирование беременности у ВИЧ-инфицированных женщин**

- **Рекомендуется** консультирование по планированию беременности всем ВИЧ-инфицированным женщинам, находящимся под диспансерным наблюдением.

Во время консультирования необходимо:

- обсудить репродуктивное здоровье и намерение женщины в отношении беременности [138,139] (3А);
- предоставить информацию об эффективных и подходящих методах контрацепции для снижения вероятности незапланированной беременности [140](2А);

*Комментарий: ВИЧ-инфекция не является противопоказанием для любых методов контрацепции; однако следует учитывать лекарственные взаимодействия между гормональными контрацептивами и антиретровирусными препаратами.*

- направить женщину и её полового партнёра на обследование ИППП и пройти лечение ИППП перед планируемой беременностью [141–145];
- разъяснить необходимость назначения АРТ для максимального подавления репликации ВИЧ перед планируемой беременностью для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку [95,100].

ВИЧ-инфицированному половому партнёру женщины также необходимо назначение АРТ для устойчивого подавления вируса перед планируемой беременностью [122–124,146,147].

- разъяснить возможные НЯ и тератогенное действие некоторых АРВП и схем АРТ, возможные неблагоприятные исходы для матери и плода. Ориентировать женщину на применение АРВП, безопасных во время беременности [148].

*Комментарий: при выборе или оценке схемы АРТ для женщин детородного возраста с ВИЧ необходимо учитывать безопасность и эффективность схемы, статус женщины по гепатиту В и С (А2).*

- назначение АРТ ВИЧ-инфицированному партнеру [122–124] (2А);

- планирование беременности с использованием процедуры экстракорпорального оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ЭКОИКСИ) [149] (2В).

## **7.2 Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация у ВИЧ-инфицированных**

Инфицирование ВИЧ не является противопоказанием к оказанию пациентам медицинской помощи с использованием ВРТ и искусственной инсеминации.

ВИЧ-инфицированные пациенты с позиции показаний к применению репродуктивных технологий могут быть разделены на 2 группы:

- пациенты с нормальным фертильным статусом (не имеют патологии, ассоциированной с бесплодием). Это дискордантные (носитель – один из партнеров) пары, которые предохраняются при половой жизни с целью профилактики инфицирования ВИЧ-негативного партнера;
- конкордантные (оба партнера – носители инфекции) и дискордантные пары, у которых имеется бесплодие.

Выбор программы безопасного варианта достижения беременности осуществляется специалистом ВРТ *ex consilio* с лечащим врачом-инфекционистом и информированием пациентов о возможных рисках передачи инфекции партнеру и будущему ребенку.

**Рекомендуется** соблюдать следующие условия для использования ВРТ и/или искусственной инсеминации у ВИЧ-инфицированных [150]:

1. Наличие 3 субклинической стадии заболевания или 4А, 4Б, 4В стадии в фазе ремиссии продолжительностью не менее 6 месяцев [150]. При стадиях 1, 2 А, 2Б, 2В рекомендуется отложить применение ВРТ до перехода заболевания в субклиническую стадию. При стадиях 4А, 4Б, 4В в фазе прогрессирования – отложить применение ВРТ до перехода заболевания в фазу ремиссии, продолжительностью не менее 6 месяцев.

2. Назначение АРТ [150]

- перед проведением ВРТ рекомендуется назначение АРТ независимо от наличия клинических и лабораторных показаний к началу лечения ВИЧ-инфекции. При наступлении беременности АРТ следует продолжить на весь период гестации до родов, во время родов и после родов.
- при назначении АРТ следует отдавать предпочтение препаратам с меньшей митохондриальной токсичностью

- при назначении АРТ следует отдавать предпочтение препаратам с меньшей митохондриальной токсичностью, поскольку имеются данные о гонадотоксичном эффекте ряда препаратов группы НИОТ.
- 3. Неопределяемая вирусная нагрузка в крови (уровень РНК ВИЧ < 50 коп/мл) более 6 месяцев [150].
- 4. Перед использованием ВРТ и искусственной инсеминации, а также в период процедуры и во время беременности ВИЧ – дикордантным партнерам следует использовать презерватив при каждом половом контакте
- 5. Заключение врача-инфекциониста Центра по профилактике и борьбе со СПИД о возможности проведения ВРТ и/или искусственной инсеминации в настоящее время с указанием стадии и фазы ВИЧ-инфекции, двукратных результатов лабораторного обследования в течение последних 6 месяцев (уровень лимфоцитов (CD4+), вирусная нагрузка) [150].
- 6. Отсутствие противопоказаний для проведения ВРТ и/или искусственной инсеминации по результатам обследования [150].

#### Принципы организации работы отделения ВРТ:

- требования, предъявляемые к условиям оказания медицинской помощи с использованием ВРТ и искусственной инсеминации пациентам, инфицированным ВИЧ, являются аналогичными для всех инфекций, передающихся при контакте с кровью больного [150];
- работа с образцами спермы, ооцитами, эмбрионами ВИЧ-инфицированных производится на ламинаре 2-й степени защиты;
- работу с образцами спермы, фолликулярной жидкости, эмбрионами ВИЧ-инфицированных, инвазивные манипуляции (трансвагинальная пункция яичников, перенос эмбрионов, внутриматочная инсеминация) следует проводить в специально выделенные для этого часы/дни, либо в отдельных помещениях [150];
- с каждым образцом спермы, пунктатом фолликулов следует обращаться как с потенциальным источником гемоконтактных инфекций. Обеспечивается отдельное хранение отмытых образцов спермы ВИЧ-позитивных мужчин от общего потока образцов. Образцы спермы, пунктата фолликулов ВИЧ-инфицированных пациентов должны быть промаркированы [150];
- криоконсервацию ооцитов, образцов спермы рекомендуется осуществлять в закрытых носителях, а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара [150];



- криоконсервацию эмбрионов рекомендуется осуществлять в закрытых крионосителях (в каждом не более одного эмбриона в случае ВИЧ-инфекции у женщины), а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара [150];
- после завершения работ должна быть проведена уборка и дезинфекция помещения и использованного оборудования.

### **7.2.1 Искусственная инсеминация в парах с ВИЧ-инфекцией у женщины**

- **Рекомендуется** дополнительное консультирование врачом – инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и специалистом Центра ВРТ перед проведением искусственной инсеминации по вопросу предупреждения передачи ВИЧ-инфекции матери ребенку [99–102] (2А).
- **Рекомендуется** искусственную инсеминацию ВИЧ-инфицированной женщине с подтвержденной фертильностью при использовании спермы мужа/донора проводить в естественном цикле для минимизации рисков многоплодной беременности [151,152] (2В).

*Комментарии: инвазивные медицинские вмешательства при многоплодной беременности (редукция эмбриона, хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности и т.д) могут привести к увеличению риска передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду.*

Процедуру ВМИ следует проводить в специально выделенные для этого часы/дни, либо в отдельных помещениях [150].

После завершения работ должна быть проведена уборка и дезинфекция помещения и использованного оборудования [150].

### **7.2.2 Искусственная инсеминация в парах с ВИЧ-инфекцией у мужчины**

- **Рекомендуется** при консультировании врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и специалистом Центра ВРТ предоставлять подробную информацию о методе искусственной инсеминации, о вероятности риска инфицирования женщины при искусственной инсеминации подготовленными сперматозоидами мужа (партнера) [151] (2В).
- **Рекомендуется** использовать данный метод достижения беременности при подтвержденной фертильности ВИЧ-негативной женщины в возрасте до 35 лет с

регулярным менструальным циклом, нормальными показателями овариального резерва, а также при нормозооспермии у мужа (партнера) [151] (5С).

*Комментарии:* после обработки параметры фертильности спермы могут снижаться, что делает программу ЭКО с позиций шансов наступления беременности более предпочтительной.

Перед проведением искусственной инсеминации необходимо убедиться, что женщина не инфицирована ВИЧ.

- **Рекомендуется** использовать подготовку спермы по методике: градиентное центрифугирование, отмыв средой, флотация (swim up) [149,153,154] (2В).

### **7.2.3 Использование ВРТ в парах с ВИЧ-инфекцией у женщины**

- **Рекомендуется** дополнительное консультирование врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и специалистом Центра ВРТ перед проведением ВРТ по вопросу предупреждения передачи ВИЧ-инфекции матери ребенку [99–102] (2А).
- Метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) **рекомендуется** выбирать в зависимости от фактора бесплодия [151] (2В).

*Комментарий:* ВИЧ-статус партнеров не определяет метод оплодотворения. Есть мнение, что вирус может находиться в фолликулярной жидкости и прикрепляться к клеткам гранулезы, окружающих ооцит, поэтому необходимо полностью освободить яйцеклетку от кумулюсных клеток, промыть ее в стерильной среде и проводить оплодотворение методом ИКСИ [154].

- С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона [150,155] (2А).

*Комментарии:* перенос 2 эмбрионов должен быть обусловлен клинической и эмбриологической ситуацией при наличии информированного добровольного согласия пациентов

#### **Принципы ВРТ:**

1. Стимуляция яичников следует проводить по общепринятым принципам
2. Пункция фолликулов яичников и перенос эмбрионов должны проводиться в специально выделенные для этого часы (как последние в этот день манипуляций), либо в отдельных помещениях [150].

3. Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [1].
4. Криоконсервацию эмбрионов осуществляется в закрытых крионосителях (в каждом не более одного эмбриона), а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара;
5. Подготовка эндометрия к переносу размороженного после криоконсервации эмбриона проводится по общепринятым принципам.

#### **7.2.4 ВРТ в парах с ВИЧ-инфекцией у мужчины**

- **Рекомендуется** при консультировании врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД, и специалистом Центра ВРТ предоставлять подробную информацию о методе ВРТ, вероятности риска инфицирования женщины при ЭКО, инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита специально подготовленными сперматозоидами мужа (партнера).

Перед проведением ВРТ необходимо убедиться, что женщина не инфицирована ВИЧ.

При планировании беременности в серодискордантных парах, в которых ВИЧ-инфицированным партнером является мужчина, с целью исключения (минимизации) риска заражения женщины при зачатии и последующей передачи ВИЧ ребёнку **рекомендуется:**

- использовать подготовку спермы по методике: градиентное центрифугирование - отмыв средой - флотация (swim up) [149,153,154] (2B).
- метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия [151] (2B).

*Комментарии: ВИЧ-статус партнера(ов) не определяет метод оплодотворения. Есть мнение, что метод ИКСИ является более безопасным в отношении передачи ВИЧ по сравнению с классическим ЭКО. Такое предположение основано на том, что при ИКСИ отсутствует длительный контакт ооцита с относительно большим объемом взвеси сперматозоидов. Однако научных доказательств этому нет. В мире не зарегистрировано ни одного случая передачи ВИЧ ребёнку или матери при использовании ВРТ с классическим способом обработки спермы в серодискордантных парах. Более того, экспериментально доказана принципиальная возможность инфицирования ооцита ВИЧ при проведении ИКСИ, хотя вероятность этого события составляет 0,00002% [156].*

Принципы ВРТ:

1. Стимуляция яичников проводится по общепринятым принципам

2. Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [150].
3. Криоконсервация эмбрионов осуществляется в закрытых крионосителях, а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара.

#### **7.2.5 ВРТ в конкордантных по ВИЧ-инфекции парах**

В конкордантных по ВИЧ-инфекции парах существует вероятность развития суперинфекции, если пары инфицированы разными штаммами вируса. Как результат, ухудшается течение инфекции и создаются дополнительные трудности с подбором эффективной АРТ [243]. В связи с этим именно в конкордантных парах в зависимости от статуса фертильности для реализации репродуктивной функции рекомендуется использование ВРТ.

- **Рекомендуется** использовать подготовку спермы по методике: градиентное центрифугирование - отмыв средой - флотация (swim up) [149,153,154] (2B).
- Метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия [151] (2B).

Принципы ВРТ:

1. Стимуляцию яичников следует проводить по общепринятым принципам
  2. Пункция фолликулов яичников и перенос эмбрионов должны проводиться в специально выделенные для этого часы (как последние в этот день манипуляций), либо в отдельных помещениях.
  3. Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [150].
  4. Криоконсервация эмбрионов осуществляется в закрытых крионосителях (в каждом не более одного эмбриона), а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара.
- С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона [150,155] (2A).

*Комментарии: перенос 2 эмбрионов должен быть обусловлен клинической и эмбриологической ситуацией при наличии информированного добровольного согласия пациентов.*

#### **7.2.5 Суррогатное материнство**

Перенос суррогатной матери эмбрионов от потенциальных родителей, инфицированных ВИЧ, допускается после получения ее информированного добровольного согласия, после консультации врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе

со СПИДом и инфекционными заболеваниями и предоставления ей полной информации о возможных рисках для ее здоровья [150].

### Критерии оценки качества медицинской помощи

*Таблица 11. Критерии оценки качества амбулаторной медицинской помощи*

Критерии качества	Оценка выполнения
Установление предварительного диагноза и составление плана диспансерного наблюдения при первичном осмотре после постановки под диспансерное наблюдение	Да/Нет
Клинический диагноз установлен в течение 10 дней с момента обращения	Да/Нет
Назначение АРТ не позднее 13-й недели беременности	Да/Нет
Выполнено количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР и исследование CD4 при постановке диагноза	Да/Нет
Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра при постановке на учет в территориальный Центр СПИД	Да/Нет
Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антигена вируса гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbcAg Hepatitis B virus) (при их отсутствии ранее (в крови))	Да/Нет
Выполнена консультация врача-инфекциониста по вопросам приверженности лечению (перед назначением АРТ и при каждом плановом визите)	Да/Нет
Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога Центра СПИД	Да/Нет
Выполнено количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР в соответствии с планом диспансерного наблюдения	Да/Нет
Выполнено исследование CD4+ лимфоцитов в соответствии с планом диспансерного наблюдения	Да/Нет
Достигнут неопределяемый уровень ВН во время беременности (при высокой приверженности пациента лечению и отсутствии лекарственной устойчивости ВИЧ)	Да/Нет

Критерии качества	Оценка выполнения
Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (при смене АРТ из-за предполагаемой вирусологической неэффективности лечения)	Да/Нет
В случае выявления нежелательных явлений, требующих смены АРТ, проведена врачебная комиссия в течение 24 часов для решения вопроса о смене схемы АРТ	Да/Нет
В случае неэффективности АРТ проведена врачебная комиссия в течение 24 часов для решения вопроса о смене АРТ	Да/Нет
В случае отказа пациентки от каких-либо лечебных или диагностических мероприятий, информация об отказе внесена в медицинскую документацию и передана юристу Центра СПИДа	Да/Нет
Назначение инвазивных процедур перинатальной диагностики только по жизненным показаниям	Да/Нет

### Список литературы

1. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science. 1984;224:500–503.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science. 1984;224:497–500.
3. Бартлетт Дж., Редфилд Р., Фам П., Мазус А.И. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Российское издание 2013. М.: ГРАНАТ; 2013: 696.
4. Либман Г., Макадон Х.Дж. ВИЧ-инфекция. Пер. с англ. Мазус А.И., Бессараб Т.П., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 560.
5. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020: 696.
6. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Розенталь В.В., Огурцова С.В., Степанова Е.В., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Азовцева О.В., Симакина О.Е. Т.А.А.

- Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2019, Том 11, № 2.
7. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России // 2019 г. – С.104.
  8. Прохорова О.Г. Развитие профилактики и медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным женщинам и детям Свердловской области /Прохорова О.Г., Ножкина.Н.В. // Вестник РГМУ. – 2013. - № 5-6. – С. 106-110.
  9. Современные рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ -инфекции у детей и подростков /А.И. Мазус, М.В. Нагибина, А.С. Вербилова и др.:// Педиатрия. – 2019. - 98 (1): 151-158.
  10. Рекомендации по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку /Д.В. Мелик-Гусейнов, А.Г. Коноплянников, А.И. Мазус, И.Е. и др.: Метод. рек. М.- 2017. – С. 8.
  11. P. Flynn, E. Abrams, M. Fowler. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-limited settings.//2019 Oct.- <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-mother-to-child-hiv-transmission-in-resource-limited-settings>.
  12. Ellen R Cooper. Combination Antiretroviral Strategies for the Treatment of Pregnant HIV-1–Infected Women and Prevention of Perinatal HIV-1 Transmission /R. Cooper et al // J Acquir Immune Defic Syndr.- 2002 Apr.- 29 (5): 484-494.
  13. F. Bustreo, R. Minghui. Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis, 2nd edition. // WHO. - 2017. – 52: 4.
  14. G.M. Kassa. Mother-to-child transmission of HIV infection and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. // BMC Infect Dis. – 2018 – 18: 216.
  15. Самарина А.В. Реализация подходов по снижению перинатальной передачи ВИЧ /Самарина А.В., Беляков Н.А. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. - 6(2): 7-24.
  16. ВИЧ-инфекции. К классификация. Приложение к Инструкции по заполнению годовой формы государственного федерального статистического наблюдения № 61 “Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией”, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 61 “Сведения о контингентах больных ВИЧ-.
  17. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. HIV testing and prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in the United States. Pediatrics. 2008;122(5):1127-1134.Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977995>.
  18. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing

- of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55 (RR-14):1-17; quiz CE11-14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubm>.
19. Chou R, Cantor AG, Zakher B, Bougatsos C. Screening for HIV in pregnant women: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive services task force recommendation. *Ann Intern Med.* 2012;157(10):719-728. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
  20. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for HIV: recommendation statement. 2013. Available at: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspshivi.htm>.
  21. American College of Obstetrics and Gynecology: Committee on Obstetric Practice, HIV Expert Work Group. ACOG committee opinion No. 752: prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing. *Obstet Gynecol.* 2018;132(3):e138-e142. Available at: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/03/hiv-testing>.
  22. Приказ департамента здравоохранения города Москвы от 17.08.2018 г. №563 «О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы».
  23. Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 г. № 95 “О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции.”
  24. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий).”
  25. Smallwood M. et al. Evaluation of a rapid point of care test for detecting acute and established HIV infection, and examining the role of study quality on diagnostic accuracy: a Bayesian meta-analysis // *PloS one.* – 2016. – Т. 11. – №. 2. – С. e0149592.
  26. Yoo S. J. et al. Meta-analysis for the pooled sensitivity and specificity of anti-human immunodeficiency virus Ab rapid tests // *The Korean Journal of Laboratory Medicine.* – 2009. – Т. 29. – №. 4. – С. 345-352.
  27. Rosenberg N. E. et al. Recruiting male partners for couple HIV testing and counselling in Malawi’s option B+ programme: an unblinded randomised controlled trial // *The lancet HIV.* – 2015. – Т. 2. – №. 11. – С. e483-e491.
  28. Drake A. L. et al. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis // *PLoS Med.* – 2014. – Т. 11. – №. 2. – С. e1001608.
  29. Liao C, Golden WC, Anderson JR, Coleman JS. Missed opportunities for repeat HIV testing



- in pregnancy: implications for elimination of mother-to-child transmission in the United States. *AIDS Patient Care STDS*. 2017;31(1):20-26. Available at: <https://ww>.
30. Thorne C., Newell M. L. Injecting drug use in pregnant HIV-infected women in Europe // *Medycyna wieku rozwojowego*. – 2006. – T. 10. – №. 4. – C. 1005-1016.
  31. Shankaran S. et al. Impact of maternal substance use during pregnancy on childhood outcome // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – WB Saunders, 2007. – T. 12. – №. 2. – C. 143-150.
  32. Yoo, S. J., Sohn, Y.-H., Choi, S.-E., & Oh, H.-B. (2009). Meta-Analysis for the Pooled Sensitivity and Specificity of anti-Human Immunodeficiency Virus Ab Rapid Tests. *The Korean Journal of Laboratory Medicine*, 29(4), 345. doi:10.3343/kjlm.2009.29.4.345.
  33. Tan W. S. et al. Sensitivity of HIV rapid tests compared with fourth-generation enzyme immunoassays or HIV RNA tests // *Aids*. – 2016. – T. 30. – №. 12. – C. 1951-1960.
  34. Sarinoğlu R. C. et al. Evaluation of Enzyme Immunoassay (EIA), Immunoblot and HIV RNA Polymerase Chain Reaction Test Results in the Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection // *Mikrobiyoloji bulteni*. – 2019. – T. 53. – №. 4. – C. 401-407.
  35. Wu S. et al. Prevalence of HIV Indeterminate Western Blot Tests and Follow-up of HIV Antibody Sero-Conversion in Southeastern China // *Virologica Sinica*. – 2019. – T. 34. – №. 4. – C. 358-366.
  36. Zaaijer H. L. et al. Validation of a new immunoblot assay (LiaTek HIV III) for confirmation of human immunodeficiency virus infection // *Transfusion*. – 1998. – T. 38. – №. 8. – C. 776-781.
  37. Hodgson I. et al. A systematic review of individual and contextual factors affecting ART initiation, adherence, and retention for HIV-infected pregnant and postpartum women // *PloS one*. – 2014. – T. 9. – №. 11. – C. e111421.
  38. Yee LM, Miller ES, Statton A, et al. Sustainability of statewide rapid HIV testing in labor and delivery. *AIDS Behav*. 2018;22(2):538-544. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28986656>.
  39. Scott RK, Crochet S, Huang CC. Universal rapid human immunodeficiency virus screening at delivery: a cost-effectiveness analysis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2018;2018:6024698. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29731602>.
  40. Branson BM, Owen SM, Wesolowski LG, et al. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Available at: <https://www.medbox.org/laboratory-testing-for-the-diagnosis-of-hiv-i>.
  41. Donovan M, Palumbo P. Diagnosis of HIV: challenges and strategies for HIV prevention

- and detection among pregnant women and their infants. *Clin Perinatol.* 2010;37(4):751-763, viii. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21078448>.
42. Read JS, Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics.* 2007;120(6):e1547-1562. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18055670>.
  43. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr.* 2012;160(1):60-66 e61. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21>.
  44. Coutsooudis A. et al. Breastfeeding and IIV International Transmission Study Group: Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis // *J Infect Dis.* – 2004. – T. 189. – №. 12. – C. 2154-2166.
  45. White A. B. et al. Antiretroviral interventions for preventing breast milk transmission of HIV // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2014. – №. 10.
  46. Graybill L. A. et al. Incident HIV among pregnant and breast-feeding women in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis // *Aids.* – 2020. – T. 34. – №. 5. – C. 761-776.
  47. Babiker A. et al. Human immunodeficiency virus type 1 RNA level and CD4 count as prognostic markers and surrogate end points: A meta-analysis // *AIDS Research and Human Retroviruses.* – 2000. – T. 16. – №. 12. – C. 1123-1133.
  48. Fox M., McCarthy O., Over M. A novel approach to accounting for loss to follow-up when estimating the relationship between CD4 count at ART initiation and mortality // *PLoS One.* – 2013. – T. 8. – №. 7. – C. e69300.
  49. Baillargeon J., Grady J., Borucki M. J. Immunological predictors of HIV-related survival // *International journal of STD & AIDS.* – 1999. – T. 10. – №. 7. – C. 467-470.
  50. Kebede M., Zegeye D. T., Zeleke B. M. Predicting CD4 count changes among patients on antiretroviral treatment: Application of data mining techniques // *Computer methods and programs in biomedicine.* – 2017. – T. 152. – C. 149-157.
  51. Stephan C. et al. Impact of baseline HIV-1 RNA levels on initial highly active antiretroviral therapy outcome: a meta-analysis of 12,370 patients in 21 clinical trials // *HIV medicine.* – 2013. – T. 14. – №. 5. – C. 284-292.
  52. Al. MLM et. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, t // *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports/Centers Dis. Control.* – 2009. – T. 58. – №. RR-11. – C. 1.

53. Hughes E. et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis //The Lancet Psychiatry. – 2016. – T. 3. – №. 1. – C. 40-48.
54. Chen J. J. et al. Prevalence of hepatitis B and C in HIV-infected patients: a meta-analysis //Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. – 2011. – T. 10. – №. 2. – C. 122-127.
55. Dianatinasab M. et al. Prevalence of tuberculosis in HIV-positive prisoners: a systematic review and meta-analysis //AIDS reviews. – 2018. – T. 20. – №. 2. – C. 114-124.
56. Wang TT, Xu Y, Li ZZ, Chen LZ. A meta-analysis of HIV seroprevalence in pregnant women with syphilis and the impact of syphilis infection on mother-to-child HIV transmission // *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2016; 50, (11):. Pp. 1001–1007. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.11.015.
57. Ong JJ, Baggaley RC, Wi TE, Tucker JD, Fu H, Smith MK, et al. Global Epidemiologic Characteristics of Sexually Transmitted Infections Among Individuals Using Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw. open*. NLM (Medline), 2019; 2, (12):. Pp. e1917134. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17134.
58. Wankah P. N., Tagny C. T., Mbanya D. N. S. Profile of blood cell abnormalities among antiretroviral therapy naïve HIV patients attending the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon //BMC hematology. – 2014. – T. 14. – №. 1. – C. 15.
59. Fellay, J., Ledergerber, B., Bernasconi, E., Furrer, H., Battegay, M., Hirschel, B., ... Telenti, A. (2001). Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *The Lancet*, 358(9290), 1322–1327. doi:10.1016/.
60. Stainsby C. M. et al. Abacavir Hypersensitivity Reaction Reporting Rates During a Decade of HLA-B\* 5701 Screening as a Risk-Mitigation Measure //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2019. – T. 39. – №. 1. – C. 40-54.
61. Tangamornsuksan W. et al. Association of HLA-B\* 5701 genotypes and abacavir-induced hypersensitivity reaction: a systematic review and meta-analysis //Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. – 2015. – T. 18. – №. 1. – C. 68-76.
62. Luo X. et al. Incidence and types of HIV-1 drug resistance mutation among patients failing first-line antiretroviral therapy //Journal of pharmacological sciences. – 2019. – T. 139. – №. 4. – C. 275-279.
63. Huntington S, Thorne C, Anderson J, et al. Does pregnancy increase the risk of ART-induced hepatotoxicity among HIV-positive women? *J Int AIDS Soc*. 2014;17(4 Suppl 3):19486. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25393995>.
64. Newell, M.-L., & Bunders, M. J. (2013). Safety of antiretroviral drugs in pregnancy and

- breastfeeding for mother and child. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 8(5), 504–510. doi:10.1097/coh.0b013e3283632b88.
65. Zash R. et al. Comparative safety of antiretroviral treatment regimens in pregnancy // *JAMA pediatrics*. – 2017. – Т. 171. – №. 10. – С. e172222-e172222.
  66. Biadgo B. et al. Gestational diabetes mellitus in HIV-infected pregnant women: A systematic review and meta-analysis // *diabetes research and clinical practice*. – 2019. – Т. 155. – С. 107800.
  67. Boender T. S. et al. Long-term virological outcomes of first-line antiretroviral therapy for HIV-1 in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // *Clinical Infectious Diseases*. – 2015. – Т. 61. – №. 9. – С. 1453-1461.
  68. Wu J. et al. The prevalence of HIV drug resistance among treatment-failure individuals and treatment-naive individuals in China: a meta-analysis // *Biomed Environ Sci*. – 2014. – Т. 27. – №. 11. – С. 838-871.
  69. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Буравцова В.В., Нарсия Р.С., Покровская А.В., Ефремова О.С., Коннов В.В., Куимова У.А., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.
  70. The European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines Version 10.0 November 2019. [https://www.eacsociety.org/files/eacs\\_guidelines\\_2019\\_rus.pdf](https://www.eacsociety.org/files/eacs_guidelines_2019_rus.pdf).
  71. HIV 2015/2016. Edited Hoffmann C., Rockstroh J.K. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2015. 776с. <https://hivbook.com/>.
  72. Amniocentesis and Women with Hepatitis B, Hepatitis C, or Human Immunodeficiency Virus. (2003). *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 25(2), 145–148. doi:10.1016/s1701-2163(16)30211-0 e.
  73. Simões M. et al. Amniocentesis in HIV pregnant women: 16 years of experience // *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. – 2013. – Т. 2013.
  74. Floridia M. et al. Amniocentesis and chorionic villus sampling in HIV-infected pregnant women: a multicentre case series // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2017. – Т. 124. – №. 8. – С. 1218-1223.
  75. Floridia M, Masuelli G, Meloni A, et al. Amniocentesis and chorionic villus sampling in HIV-infected pregnant women: a multicentre case series. *BJOG*. 2017;124(8):1218-1223. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27319948>.
  76. Nduka C. U. et al. Evidence of increased blood pressure and hypertension risk among people living with HIV on antiretroviral therapy: a systematic review with meta-analysis // *Journal of Human Hypertension*. – 2016. – Т. 30. – №. 6. – С. 355-362.

77. Patel N. et al. Frequency of electrocardiogram testing among HIV-infected patients at risk for medication-induced QTc prolongation //HIV medicine. – 2013. – T. 14. – №. 8. – C. 463-471.
78. Van Hoving D. J. et al. Abdominal ultrasound for diagnosing abdominal tuberculosis or disseminated tuberculosis with abdominal involvement in HIV-positive individuals //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – №. 9.
79. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women. 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html>).
80. Madhi S. A. et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants //New England Journal of Medicine. – 2014. – T. 371. – №. 10. – C. 918-931.
81. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):e44-100. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24311479>.
82. Mohseni H, Kiran A, Khorshidi R, Rahimi K. Influenza vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-controlled case series study. Eur Heart J. 2017; 38:326–333. doi: 10.1093/eurheartj/ehw411.
83. Ciesla J. A., Roberts J. E. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders //American Journal of Psychiatry. – 2001. – T. 158. – №. 5. – C. 725-730.
84. Ssentongo P. Prevalence and incidence of new-onset seizures and epilepsy in patients with human immunodeficiency virus (HIV): Systematic review and meta-analysis //Epilepsy & Behavior. – 2019. – T. 93. – C. 49-55.
85. O’connor E. E., Zeffiro T. A., Zeffiro T. A. Brain structural changes following HIV infection: meta-analysis //American Journal of Neuroradiology. – 2018. – T. 39. – №. 1. – C. 54-62.
86. Skoraszewski M. J., Ball J. D., Mikulka P. Neuropsychological functioning of HIV-infected males //Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology. – 1991. – T. 13. – №. 2. – C. 278-290.
87. Crepaz N. et al. Meta-analysis of cognitive-behavioral interventions on HIV-positive persons’ mental health and immune functioning //Health Psychology. – 2008. – T. 27. – №. 1. – C. 4.
88. Sin N. L., DiMatteo M. R. Depression treatment enhances adherence to antiretroviral therapy: a meta-analysis //Annals of Behavioral Medicine. – 2014. – T. 47. – №. 3. – C. 259-269.
89. Luo Z. et al. Lifetime prevalence of suicidal ideation among men who have sex with men:

- a meta-analysis //BMC psychiatry. – 2017. – Т. 17. – №. 1. – С. 1-9.
90. Барлетт Д., Галлант Д. Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010. М.: Р.Валент, 2010. 490с.
  91. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 186 с.
  92. Методические рекомендации МР 3.1.5.0076/1-13 от 20.08.2013 г. «До- и послетестовое консультирование как профилактика передачи ВИЧ».
  93. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015;373(9):795-807. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192873>).
  94. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”, Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ “Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации.”
  95. Wedi C. O. O. et al. Perinatal outcomes associated with maternal HIV infection: a systematic review and meta-analysis //The lancet HIV. – 2016. – Т. 3. – №. 1. – С. e33-e48.
  96. Mirochnick, M., & Capparelli, E. (2004). Pharmacokinetics of Antiretrovirals in Pregnant Women. Clinical Pharmacokinetics, 43(15), 1071–1087. doi:10.2165/00003088-200443150-00002.
  97. Raffe SF, Savage C, Perry LA, et al. The management of HIV in pregnancy: a 10-year experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;210:310-313. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28110176>).
  98. Watts DH. Teratogenicity risk of antiretroviral therapy in pregnancy. Curr HIV/AIDS Rep. 2007;4(3):135-140. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17883999>.
  99. Sturt A. S., Dokubo E. K., Sint T. T. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – №. 3.
  100. Ioannidis J. P. A. et al. Maternal viral load and rate of disease progression among vertically HIV-1-infected children: an international meta-analysis //Aids. – 2004. – Т. 18. – №. 1. – С. 99-108.
  101. de Martino M. et al. Is the interruption of antiretroviral treatment during pregnancy an additional major risk factor for mother-to-child transmission of HIV type 1? //Clinical infectious diseases. – 2009. – Т. 48. – №. 9. – С. 1310-1317.
  102. Mandelbrot L. et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception //Clinical Infectious Diseases. – 2015. – Т. 61. – №. 11. – С. 1715-1725.

103. Veroniki A. A. et al. Comparative safety and effectiveness of perinatal antiretroviral therapies for HIV-infected women and their children: Systematic review and network meta-analysis including different study designs //PloS one. – 2018. – T. 13. – №. 6. .
104. Ford N. et al. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis //Aids. – 2014. – T. 28. – C. S123-S131.
105. van De Ven N. S. et al. Analysis of pharmacovigilance databases for dolutegravir safety in pregnancy //Clinical Infectious Diseases. – 2020. – T. 70. – №. 12. – C. 2599-2606.
106. Perinatal H. I. V. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. – 2021.
107. drew Hill A. et al. Safety and pharmacokinetics of dolutegravir in HIV-positive pregnant women: a systematic review //Journal of virus eradication. – 2018. – T. 4. – №. 2. – C. 66-71.
108. Ford N. et al. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis //Aids. – 2013. – T. 27. – №. 7. – C. 1135-1143.
109. de Ruiter A, Taylor GP, Clayden P, et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review). HIV Med. 2014;15 Suppl 4:1-77. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25604045>.
110. British HIV Association. British HIV association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. HIV Med. 2019;20 Suppl 3:s2-s85. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30869192>.
111. European Collaborative Study, Swiss Mother Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. AIDS. 2000;14(18):2913-2920. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11398741>.
112. Rudin C, Spaenhauer A, Keiser O, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and premature birth: analysis of Swiss data. HIV Med. 2011;12(4):228-235. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20726902>.
113. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. 2019. Available at: [AdultandAdolescentGL.pdf](#). AdultandAdolescentGL.pdf.
114. British HIV Association. BHIVA guidelines on the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 interim update). 2019. Available at: <https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines>.
115. Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ, et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. N Engl J Med. 2010;362(24):2271-2281. Available at:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554982>.
116. Williams PL, Hazra R, Van Dyke RB, et al. Antiretroviral exposure during pregnancy and adverse outcomes in HIV-exposed uninfected infants and children using a trigger-based design. *AIDS*. 2016;30(1):133-144. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme>.
  117. Roustit M, Jlaiel M, Leclercq P, Stanke-Labesque F. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of antiretrovirals in pregnant women. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66(2):179-195. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18537960>.
  118. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). July 14, 2016. <http://www>.
  119. Pediatric HIV/AIDS Cohort Study. Surveillance monitor of ART toxicities (SMARTT) study annual administrative report. 2017. Available at: [https://phacsstudy.org/cms\\_uploads/Latest%20Documents/SMARTT\\_Annual\\_Administrative\\_Report\\_Apr2017\\_web.pdf](https://phacsstudy.org/cms_uploads/Latest%20Documents/SMARTT_Annual_Administrative_Report_Apr2017_web.pdf).
  120. Siemieniuk RA, Foroutan F, Mirza R, et al. Antiretroviral therapy for pregnant women living with HIV or hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(9):e019022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28893758>.
  121. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, et al. Benefits and risks of antiretroviral therapy for perinatal HIV prevention. *N Engl J Med*. 2016;375(18):1726-1737. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27806243>.
  122. Cohen M. S. et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission //New England Journal of Medicine. – 2016. – Т. 375. – №. 9. – С. 830-839.
  123. Rodger A. J. et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy //Jama. – 2016. – Т. 316. – №. 2. – С. 171-181.
  124. Humphrey J. H. et al. Mother to child transmission of HIV among Zimbabwean women who seroconverted postnatally: prospective cohort study //Bmj. – 2010. – Т. 341.
  125. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.12.2003 г. №606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».
  126. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:10.1002/14651858.cd003510.
  127. Calvert C., Ronsmans C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis //PloS one. – 2013. – Т. 8. – №. 10. – С. e74848.
  128. Shapiro DE, Sperling RS, Mandelbrot L, Britto P, Cunningham BE. Risk factors for



- perinatal human immunodeficiency virus transmission in patients receiving zidovudine prophylaxis. Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 076 Study Group. *Obstet Gynecol.*
129. Peters H. et al. Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2016. – T. 123. – №. 6. – C. 975-981.
  130. Minkoff H. et al. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus //American journal of obstetrics and gynecology. – 1995. – T. 173. – №. 2. – C. 585-589.
  131. Cotter A. M. et al. Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy //American journal of obstetrics and gynecology. – 2012. – T. 207. – №. 6. – C. 482. e1-482. e5.
  132. Brocklehurst P. Interventions for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2002. – №. 1.
  133. The Mode of Delivery and the Risk of Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 — A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. (1999). *New England Journal of Medicine*, 340(13), 977–987. doi:10.1056/nejm199904013401301.
  134. Aebi-Popp K. et al. Missed opportunities among HIV-positive women to control viral replication during pregnancy and to have a vaginal delivery //JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. – 2013. – T. 64. – №. 1. – C. 58-65.
  135. Villari P. et al. Cesarean section to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. A metaanalysis. – 1993.
  136. Kennedy C. E. et al. Elective cesarean section for women living with HIV: a systematic review of risks and benefits //AIDS (London, England). – 2017. – T. 31. – №. 11. – C. 1579.
  137. Kourtis AP, Ellington S, Pazol K, Flowers L, Haddad L, Jamieson DJ. Complications of cesarean deliveries among HIV-infected women in the United States. *AIDS*. 2014;28(17):2609-2618. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25574961>.
  138. Spaulding A. B. et al. Linking family planning with HIV/AIDS interventions: a systematic review of the evidence //Aids. – 2009. – T. 23. – C. S79-S88.
  139. Wilcher R. et al. Integration of family planning into HIV services: a synthesis of recent evidence //Aids. – 2013. – T. 27. – C. S65-S75.
  140. Lopez L. M. et al. Behavioral interventions for improving contraceptive use among women living with HIV //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 8.
  141. Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2008;35(11):946-959.

- Available.
142. Anderson BL, Firnhaber C, Liu T, et al. Effect of trichomoniasis therapy on genital HIV viral burden among African women. *Sex Transm Dis.* 2012;39(8):638-642. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22797689>.
  143. Blish CA, McClelland RS, Richardson BA, et al. Genital inflammation predicts HIV-1 shedding independent of plasma viral load and systemic inflammation. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;61(4):436-440. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878>.
  144. Homans J, Christensen S, Stiller T, et al. Permissive and protective factors associated with presence, level, and longitudinal pattern of cervicovaginal HIV shedding. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;60(1):99-110. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
  145. Wall KM, Kilembe W, Vwalika B, et al. Risk of heterosexual HIV transmission attributable to sexually transmitted infections and non-specific genital inflammation in Zambian discordant couples, 1994-2012. *Int J Epidemiol.* 2017;46(5):1593-1606. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28111111>.
  146. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA.* 2016;316(2):171-181. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26784641>.
  147. Becquet R, Ekouevi DK, Arrive E, et al. Universal antiretroviral therapy for pregnant and breast-feeding HIV-1-infected women: towards the elimination of mother-to-child transmission of HIV-1 in resource-limited settings. *Clin Infect Dis.* 2009;49(12):1936.
  148. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/mL at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis.* 2010;50(12):2033-2040.
  149. Zafer M., Horvath H., Mmeje O., van der Poel S., Semprini A., Rutherford G. et al. Effectiveness of semen washing to prevent HIV transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2016;105(3).
  150. Приказ 803н от 31 июля 2020 года «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
  151. Barnes A. et al. Efficacy and safety of intrauterine insemination and assisted reproductive technology in populations serodiscordant for human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis // *Fertility and sterility.* – 2014. – Т. 102. – №. .
  152. Chaabane S. et al. Ovarian stimulation, intrauterine insemination, multiple pregnancy and major congenital malformations: a systematic review and meta-analysis-The ART\_Rev Study // *Current drug safety.* – 2016. – Т. 11. – №. 3. – С. 222-261.
  153. Kato S. et al. Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-

- up method: assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1 //Aids. – 2006. – T. 20. – №. 7. – C. 967-973.
154. Guidelines for risk reduction when handling gametes from infectious patients seeking assisted reproductive technologies//Sangita K Jindal a,\* , Richard G Rawlins b, Charles H Muller c, Erma Z Drobnis d. Reproductive BioMedicine Online (2016) <http://dx.doi>.
  155. Dare M. R. et al. Single or multiple embryo transfer following in vitro fertilisation for improved neonatal outcome: a systematic review of the literature //Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology. – 2004. – T. 44. – №. 4. – C. 28.
  156. Marjan M.C., Steenvoorden, M. Cornelissen, E. Leeuwen, N. M. Schuurman, H. F. Egberink, B.S. BenBerkhout, Fulcovan der Veen, S. Repping. Integration of immunodeficiency virus in oocytes via intracytoplasmic injection: possible but extremely unlikely// Fer.
  157. Minkoff H, Augenbraun M. Antiretroviral therapy for pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 1997;176(2):478-489. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065202>.
  158. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry international interim report for 1 January 1989–31 January 2019. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center. 2019. Available at: <http://www.apregistry.com>.
  159. Mirochnick M, Capparelli E. Pharmacokinetics of antiretrovirals in pregnant women. Clin Pharmacokinet. 2004;43(15):1071-1087. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15568888>.
  160. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. 2018. Available at: [AdultandAdolescentGL.pdf](#).
  161. Schalkwijk S, Colbers A, Konopnicki D, et al. The pharmacokinetics of abacavir 600 mg once daily in HIV-1-positive pregnant women. AIDS. 2016;30(8):1239-1244. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26836789>.
  162. Vannappagari V, Koram N, Albano J, Tilson H, Gee C. Abacavir and lamivudine exposures during pregnancy and non-defect adverse pregnancy outcomes: data from the antiretroviral pregnancy registry. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;68(3):359-364. Available a.
  163. Flynn PM, Mirochnick M, Shapiro DE, et al. Pharmacokinetics and safety of single-dose tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in HIV-1-infected pregnant women and their infants. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(12):5914-5922. Available at: [htt](http://).
  164. Colbers AP, Hawkins DA, Gingelmaier A, et al. The pharmacokinetics, safety and efficacy of tenofovir and emtricitabine in HIV-1-infected pregnant women. AIDS. 2013;27(5):739-

748. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23169329>.
165. И.Е. Шохин, Ю.В. Медведев, Т.Н. Комаров, О.В. Климова, Б.В. Бровченко. Изучение кинетики растворения инновационного антиретровирусного препарата Никавир® и его фиксированной комбинации с ламивудином (Фосфаладин®) // Разработка и регистрация лекарственных .
166. Momper J, Best B, Wang J, et al. Tenofovir alafenamide pharmacokinetics with and without cobicistat in pregnancy. Presented at: 22nd International AIDS Conference. 2018. Amsterdam, Netherlands.
167. Best BM, Burchett S, Li H, et al. Pharmacokinetics of tenofovir during pregnancy and postpartum. HIV Med. 2015;16(8):502-511. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25959631>.
168. 182. O'Sullivan MJ, Boyer PJ, Scott GBea. The pharmacokinetics and safety of zidovudine in the third trimester of pregnancy for women infected with human immunodeficiency virus and their infants: phase I acquired immunodeficiency syndrome clinical trials .
169. Badell ML, Sheth AN, Momplaisir F, et al. A multicenter analysis of elvitegravir use during pregnancy on HIV viral suppression and perinatal outcomes. Open Forum Infect Dis. 2019;6(4):ofz129. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31037241>.
170. Capparelli EV, Aweeka F, Hitti J, et al. Chronic administration of nevirapine during pregnancy: impact of pregnancy on pharmacokinetics. HIV Med. 2008;9(4):214-220. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18366444>.
171. Eley T, Bertz R, Hardy H, Burger D. Atazanavir pharmacokinetics, efficacy and safety in pregnancy: a systematic review. Antivir Ther. 2013;18(3):361-375. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23676668>.
172. Stek A, Best BM, Wang J, et al. Pharmacokinetics of once versus twice daily darunavir In pregnant HIV-infected women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25950206>.
173. Khuong-Josses MA, Azerad D, Boussairi A, Ekoukou D. Comparison of lopinavir level between the two formulations (soft-gel capsule and tablet) in HIV-infected pregnant women. HIV-Clin Trials. 2007;8(4):254-255. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubm>.
174. Colbers A, Best B, Schalkwijk S, et al. Maraviroc pharmacokinetics in HIV-1-infected pregnant women. Clin Infect Dis. 2015;61(10):1582-1589. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26202768>.
175. Waitt C, Orrell C, Walimbwa S, et al. Safety and pharmacokinetics of dolutegravir in pregnant mothers with HIV infection and their neonates: A randomised trial (DolPHIN-1

- study). *PLoS Med.* 2019;16(9):e1002895. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pu>.
176. Floridia M, Pinnetti C, Ravizza M, et al. Brief report: abacavir/lamivudine and tenofovir/emtricitabine in pregnant women with HIV: laboratory and clinical outcomes in an observational national study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018;78(1):99-104. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29711111>.
  177. Sousa-Pinto B, Pinto-Ramos J, Correia C, et al. Pharmacogenetics of abacavir hypersensitivity: A systematic review and meta-analysis of the association with HLA-B\*57:01. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(4):
  178. Efavirenz [package insert]. Food and Drug Administration. 2019. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/020972s057,021360s0451bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020972s057,021360s0451bl.pdf).
  179. Rasi V, Cortina-Borja M, Peters H, Sconza R, Thorne C. Brief report: surveillance of congenital anomalies after exposure to raltegravir or elvitegravir during pregnancy in the United Kingdom and Ireland, 2008-2018. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019;80(3):
  180. Watts DH, Stek A, Best BM, et al. Raltegravir pharmacokinetics during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;67(4):375-381. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25162818>.
  181. Blonk M, Colbers A, Hidalgo-Tenorio C, et al. Raltegravir in HIV-1 infected pregnant women: pharmacokinetics, safety and efficacy. *Clin Infect Dis.* 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944344>.
  182. Maliakkal A, Walmsley S, Tseng A. Critical review: review of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of raltegravir in pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72(2):153-161. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27183177>.
  183. Cecchini DM, Martinez MG, Morganti LM, Rodriguez CG. Antiretroviral therapy containing raltegravir to prevent mother-to-child transmission of HIV in infected pregnant women. *Infect Dis Rep.* 2017;9(2):7017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
  184. Colbers A, Molto J, Ivanovic J, et al. Pharmacokinetics of total and unbound darunavir in HIV-1-infected pregnant women. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(2):534-542. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25326090>.
  185. Schalkwijk S, Ter Heine R, Colbers A, et al. Evaluating darunavir/ritonavir dosing regimens for HIV-positive pregnant women using semi-mechanistic pharmacokinetic modelling. *J Antimicrob Chemother.* 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3>.
  186. Rough K, Sun JW, Seage GR, 3rd, et al. Zidovudine use in pregnancy and congenital malformations. *AIDS.* 2017;31(12):1733-1743. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28537936>.

187. Van Dyke RB, Chadwick EG, Hazra R, Williams PL, Seage GR, 3rd. The PHACS SMARTT study: assessment of the safety of in utero exposure to antiretroviral drugs. *Front Immunol.* 2016;7:199. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27242802>.
188. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. *N Engl J Med.* 2018;379(10):979-981 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30037297>.
189. Lewis JM, Railton E, Riordan A, Khoo S, Chaponda M. Early experience of dolutegravir pharmacokinetics in pregnancy: high maternal levels and significant foetal exposure with twice-daily dosing. *AIDS.* 2016;30(8):1313-1315. Available at: <https://www.ncbi.nl>.
190. Mulligan N, Best BM, Wang J, et al. Dolutegravir pharmacokinetics in pregnant and postpartum women living with HIV. *AIDS.* 2018;32(6):729-737. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29369162>.
191. Conradie F, Zorrilla C, Josipovic D, et al. Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected pregnant women. *HIV Med.* 2011;12(9):570-579. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21569187>.
192. Le MP, Mandelbrot L, Descamps D, et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of ritonavir-boosted atazanavir (300/100 mg once daily) in HIV-1-infected pregnant women. *Antivir Ther.* 2015;20(5):507-13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25599>.
193. Ramautarsing RA, van der Lugt J, Gorowara M, et al. Thai HIV-1-infected women do not require a dose increase of lopinavir/ritonavir during the third trimester of pregnancy. *AIDS.* 2011;25(10):1299-1303. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2151>.
194. Salem AH, Jones AK, Santini-Oliveira M, et al. No need for lopinavir dose adjustment during pregnancy: a population pharmacokinetic and exposure-response analysis in pregnant and nonpregnant HIV-infected subjects. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(1):4.
195. Bouillon-Pichault M, Jullien V, Azria E, et al. Population analysis of the pregnancy-related modifications in lopinavir pharmacokinetics and their possible consequences for dose adjustment. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(6):1223-1232. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19311111>.
196. Bonafe SM, Costa DA, Vaz MJ, et al. A randomized controlled trial to assess safety, tolerability, and antepartum viral load with increased lopinavir/ritonavir dosage in pregnancy. *AIDS Patient Care STDS.* 2013;27(11):589-595. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23811111>.
197. Cressey TR, Stek A, Capparelli E, et al. Efavirenz pharmacokinetics during the third trimester of pregnancy and postpartum. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;59(3):245-252. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22083071>.

198. Kreitchmann R, Schalkwijk S, Best B, et al. Efavirenz pharmacokinetics during pregnancy and infant washout. *Antivir Ther.* 2019;24(2):95-103. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30530925>.
199. Williams J, Mai CT, Mulinare J, et al. Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic Acid fortification—United States, 1995–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(1):1-5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25590678>.
200. Osiyemi O, Yasin S, Zorrilla C, et al. Pharmacokinetics, antiviral activity, and safety of rilpivirine in pregnant women with HIV-1 infection: results of a Phase 3b, multicenter, open-label study. *Infect Dis Ther.* 2018;7(1):147-159. Available at: <https://>.
201. Tran AH, Best BM, Stek A, et al. Pharmacokinetics of rilpivirine in HIV-infected pregnant women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72(3):289-296. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26918544>.
202. Schalkwijk S, Colbers A, Konopnicki D, et al. Lowered rilpivirine exposure during third trimester of pregnancy in HIV-1-positive women. *Clin Infect Dis.* 2017;65(8):1335-1341. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28595298>.
203. Ramgopal M, Osiyemi O, Zorrilla C, et al. Pharmacokinetics of total and unbound etravirine in HIV-1-infected pregnant women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;73(3):268-274. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27159225>.
204. Mulligan N, Schalkwijk S, Best BM, et al. Etravirine pharmacokinetics in HIV-infected pregnant women. *Front Pharmacol.* 2016;7:239. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27540363>.
205. Benaboud S, Ekouevi DK, Urien S, et al. Population pharmacokinetics of nevirapine in HIV-1-infected pregnant women and their neonates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(1):331-337. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956588>.
206. Lyons F, Hopkins S, Kelleher B, et al. Maternal hepatotoxicity with nevirapine as part of combination antiretroviral therapy in pregnancy. *HIV Med.* 2006;7(4):255-260. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16630038>.
207. Ford N, Calmy A, Andrieux-Meyer I, Hargreaves S, Mills EJ, Shubber Z. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2013. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23299174>.
208. Kontorinis N, Dieterich DT. Toxicity of non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors. *Semin Liver Dis.* 2003;23(2):173-182. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12800070>.
209. Sued O, Lattner J, Gun A, et al. Use of darunavir and enfuvirtide in a pregnant woman. *Int J STD AIDS.* 2008;19(12):866-867. Available at:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050223>.
210. Shust GF, Jao J, Rodriguez-Caprio G, et al. Salvage regimens containing darunavir, etravirine, raltegravir, or enfuvirtide in highly treatment-experienced perinatally infected pregnant women. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(3):246-250. Available a.
  211. Bicitegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide fumarate (Biktarvy) [package insert]. Food and Drug Administration. 2019. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/210251s006lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/210251s006lbl.pdf).
  212. Doravirine [package insert]. Food and Drug Administration. 2019. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/210806s003lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/210806s003lbl.pdf).
  213. Momper J, Best BM, Wang J, et al. Elvitegravir/cobicistat pharmacokinetics in pregnant and postpartum women with HIV. *AIDS*. 2018;32(17):2507-2516. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30134297>.
  214. Boyd SD, Sampson MR, Viswanathan P, Struble KA, Arya V, Sherwat AI. Cobicistat-containing antiretroviral regimens are not recommended during pregnancy: viewpoint. *AIDS*. 2019;33(6):1089-1093. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30946163>.
  215. Palella F.J., Delaney K.M., Moorman A.C., et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338. — P. 853-860.
  216. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинические рекомендации (протокол лечения). *Эпидемиол. и инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2015; 3 (приложение). 24 с.
  217. Department of Health and Human Services. 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, 2016 <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>  
Perinatal HIV Transmission in the United States, 2016 <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
  218. APRegistry. The Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report: 01 January 1989 Through 31 January 2020. Wilmington, NC. Issued: June. 2020.
  219. Kityo C, Hagins D, Koeing E, et al. Longer-term (96-week) Efficacy and Safety of Switching to Bictegravir, Emtricitabine and Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Women



[Presentation]. Paper presented at: 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019); 21-24 July, 2019; Mexico City, Mexico.

220. Orkin C, Ajana F, Kityo C, et al. Efficacy and Safety of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide vs Comparators in Women and Girls: an Analysis of 5 Clinical Trials [Presentation]. Paper presented at: EACS; 06-09 November, 2019; Basel, Switzerland.

### **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

**Адамян Лейла Вагоевна** – академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ имени А.И. Евдокимова, член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

**Баранов Игорь Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий организационно-методическим отделом Службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

**Белова Елена Геннадьевна** – кандидат медицинских наук, врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Бессараб Тимур Петрович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Влацкая Юлия Федоровна** – кандидат медицинских наук, заведующая амбулаторно-поликлиническим педиатрическим отделением Московского

городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Володин Николай Николаевич** – доктор медицинских наук, академик РАН, президент ОО «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины»

**Гейне Маргарита Дмитриевна** – врач клинической лабораторной диагностики Центральной лаборатории диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Иванников Евгений Васильевич** – заведующий поликлиническим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Кесаева Мадина Юрьевна** – кандидат медицинских наук, врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Коноплянников Александр Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета РГМУ

**Кузьмин Владимир Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

**Курцер Марк Аркадьевич** – доктор медицинских наук, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Председатель Президиума Московского общества акушеров-гинекологов

**Литвинова Наталья Геннадьевна** – врач-инфекционист поликлинического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

**Мазус Алексей Израилевич** – доктор медицинских наук, руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы и Международного центра вирусологии Медицинского института РУДН, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения РФ и Департамента здравоохранения города Москвы, председатель правления НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

**Митюрин Елена Викторовна** - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отделения ВРТ им. Ф. Паулсена старшего ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова

**Набулина Динара Ринатовна** – врач-инфекционист поликлинического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

**Назаренко Татьяна Алексеевна** - профессор, доктор медицинских наук, директор Института репродуктивной медицины ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова

**Оленев Антон Сергеевич** – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии, заведующий филиалом «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ», член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины

**Ольшанский Александр Яковлевич** – кандидат медицинских наук, заведующий Центральной лабораторией диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

**Перминова Светлана Григорьевна** - доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения ВРТ им. Ф. Паулсена старшего ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова

**Серебряков Егор Михайлович** – заведующий организационно-методическим отделом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

**Филиппов Олег Семенович** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

**Цыганова Елена Валерьевна** – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции Центрального Федерального округа, заместитель главного внештатного специалиста по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, заведующая научно-клиническим отделом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

**Шимонова Татьяна Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

**Конфликт интересов.** Все члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.
- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схемы прилагаются);

Рекомендации обсуждены и одобрены членами Национальной ассоциации специалистов в области профилактики, лечения и диагностики ВИЧ-инфекции, рабочей группой Профильной комиссии по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава России.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой).

Метод, использованный для формулирования рекомендаций - консенсус экспертов.

Методы валидации рекомендаций:

- внутренняя экспертная оценка;
- анализ соответствия нормативной базе;
- внешняя экспертная оценка.

Методология анализа доказательств

Отбор публикаций как потенциальных источников доказательств по уровню валидности каждого исследования.

Влияние доказательности, присваиваемой публикации, на силу вытекающих из неё рекомендаций.

Для сведения к минимуму потенциальных ошибок вследствие субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекались независимые эксперты из числа наиболее опытных специалистов территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

- инфекционные болезни;
- терапия;
- общая врачебная практика (семейная медицина);
- акушерство и гинекология;
- эпидемиология;
- клиническая лабораторная диагностика.

Клинические рекомендации могут использоваться при разработке учебно-методических комплексов для подготовки и повышения квалификации врачей.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого

	метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций – один раз в два года.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

**ВИЧ-инфекция и законодательство Российской Федерации**

Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Федеральный закон от 24.11.1995 г. № 181-ФЗ (ред. от 29.07.2018) "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации".

Федеральный закон от 30.03.1995 г. № 38-ФЗ "О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)".

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.11.2012 года № 689 "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)".

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 г. № 930н "Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы".

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.05.2015 г. № 280н "О внесении изменений в Порядок организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы, утверждённый приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2014 г. N 930н".



Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 г. № 95 "О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции".

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

Приказ департамента здравоохранения города Москвы от 17.08.2018 г. № 563 «О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы»

### **Приложение А3.1. Информированное согласие на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию**

#### **Информированное согласие на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию**

Я, \_\_\_\_\_  
(фамилия, имя, отчество)

\_\_\_\_\_ года рождения, настоящим подтверждаю, что на основании предоставленной мне информации, свободно и без принуждения, отдавая отчет о последствиях обследования, принял решение пройти тестирование на антитела к ВИЧ. Для этой цели я соглашаюсь сдать анализ крови.

Я подтверждаю, что мне разъяснено, почему важно пройти тестирование на ВИЧ, как проводится тест и какие последствия может иметь тестирование на ВИЧ.

Я проинформирован, что:

- тестирование на ВИЧ проводится в Центре СПИД и других медицинских учреждениях. Тестирование по моему добровольному выбору может быть добровольным анонимным (без предъявления документов и указания имени) или конфиденциальным (при предъявлении паспорта, результат будет известен обследуемому и лечащему врачу). В государственных медицинских учреждениях тестирование на ВИЧ проводится бесплатно;

- доказательством наличия ВИЧ-инфекции является присутствие антител к ВИЧ в крови обследуемого лица. Вместе с тем, в период между заражением и появлением антител к ВИЧ (так называемое "серонегативное окно", обычно 3 месяца) при тестировании не обнаруживаются антитела к ВИЧ и обследуемое лицо может заразить других лиц;

- ВИЧ-инфекция передается только тремя путями:

- парентеральный - чаще всего при употреблении наркотиков, но может передаваться также при использовании нестерильного медицинского инструментария, переливания компонентов крови, нанесении татуировок, пирсинге зараженным инструментом, использовании чужих бритвенных и маникюрных принадлежностей;

- при незащищенных сексуальных контактах;

- от инфицированной ВИЧ матери к ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании.

\_\_\_\_\_

подпись обследуемого на ВИЧ

\_\_\_\_\_

дата

## Приложение А3.2. Информирование о выявлении ВИЧ-инфекции

### Информирование о выявлении ВИЧ-инфекции

Я, \_\_\_\_\_  
(фамилия, имя, отчество)

\_\_\_\_\_ года рождения, настоящим подтверждаю, что получил информацию о выявлении у меня ВИЧ-инфекции; мне разъяснено что означает этот диагноз.

Я проинформирован, что:

- присутствие антител к ВИЧ, эпидемиологических и клинических данных является доказательством наличия ВИЧ-инфекции;

- для диспансерного наблюдения, уточнения стадии заболевания и назначения лечения мне необходимо обратиться в Центр по профилактике и борьбе со СПИД. Мне разъяснено, что:

- ВИЧ-инфицированным оказываются на общих основаниях все виды медицинской помощи по клиническим показаниям в соответствии с законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан;

- ВИЧ-инфицированные граждане Российской Федерации обладают на ее территории всеми правами и свободами и исполняют обязанности в соответствии с Конституцией Российской Федерации, законодательством Российской Федерации;

- в настоящее время в России существует бесплатное обследование и лечение (антиретровирусная терапия) для нуждающихся инфицированных ВИЧ. Для наблюдения и лечения мне рекомендовано немедленно обратиться в территориальный Центр СПИД. Антиретровирусная терапия не позволяет излечиться от ВИЧ-инфекции, но останавливает размножение вируса, существенно продлевает жизнь больному и уменьшает вероятность передачи от него заболевания. ВИЧ-инфицированным беременным женщинам важно как можно раньше обратиться в Центр СПИД и начать принимать специальные лекарства для предотвращения заражения будущего ребенка;

- ВИЧ-инфекция передается только тремя путями:

1. При незащищенных сексуальных контактах.

2. Через кровь - чаще всего при употреблении наркотиков, но может передаваться также при использовании нестерильного медицинского инструментария, переливании компонентов крови, нанесении татуировок, пирсинге зараженным инструментом, использовании чужих бритвенных и маникюрных принадлежностей.

3. От инфицированной ВИЧ матери к ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании;

- заражение ВИЧ в быту при рукопожатиях, пользовании общей посудой, бассейном, туалетом, совместном приеме пищи, а также при укусах насекомых не происходит;

- я должен/должна соблюдать меры предосторожности, чтобы не инфицировать ВИЧ других людей. Защитить других от заражения ВИЧ-инфекцией можно, если не иметь с ними опасных контактов (люди не должны иметь контакты с кровью, выделениями половых органов и грудным молоком инфицированного ВИЧ человека). Мне дана рекомендация информировать половых партнеров о наличии у меня ВИЧ-инфекции, всегда и правильно пользоваться презервативами. Следует оградить других людей от контактов с кровью инфицированного ВИЧ человека, пользоваться только индивидуальными предметами личной гигиены (бритвами, маникюрными принадлежностями, зубными щетками) и при необходимости стерильными медицинскими инструментами, не употреблять наркотики;

- инфицированные ВИЧ не могут быть донорами крови, биологических жидкостей, органов и тканей.

Существует уголовная ответственность за заведомое поставление другого лица в

опасность заражения ВИЧ-инфекцией либо заражение другого лица ВИЧ-инфекцией (ст. 122 Уголовного кодекса Российской Федерации, Собрание законодательства Российской Федерации);

- с вопросами можно обратиться в территориальный центр СПИД

---

подпись обследуемого на ВИЧ

дата

### **Приложение А3.3. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов**

#### **Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов**

Я (фамилия, имя, отчество полностью), \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ года рождения, настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на прием лекарственных препаратов, действие которых направлено на предотвращение заражения моего будущего ребенка вирусом иммунодефицита человека или/и лечение ВИЧ-инфекции.

Я подтверждаю, что мне в доступной форме разъяснено, почему прием данных лекарств необходим, разъяснено действие назначаемых мне и моему будущему ребенку препаратов.

Я проинформирована, что:

- назначенные мне препараты снижают количество вируса в моем организме и предотвращают заражение ВИЧ-инфекцией;

- соблюдение режима приема препаратов снижает вероятность заражения будущего ребенка;

- тем не менее даже при абсолютном соблюдении всех правил приема препаратов полной гарантии предотвращения заражения будущего ребенка нет, риск заражения ребенка составляет до 1%;

- при отказе от приема назначенных лекарств или нарушениях режима их приема риск заражения возрастает до 40%;

- все назначаемые мне и моему будущему ребенку лекарственные препараты разрешены к применению в России;

- как и любое лекарственное средство, назначенные мне и моему будущему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, о возможном появлении которых я информирована;

- если вследствие приема назначенных мне лекарств возникнет угроза моему здоровью или здоровью будущего ребенка, химиопрофилактика/лечение могут быть прекращены по решению лечащего врача;

- что прикладывание моего ребенка к груди и/или кормление его моим грудным молоком является поставлением ребенка в опасность заражения ВИЧ-инфекцией;

- что искусственное вскармливание - безопасный метод вскармливания моего ребенка.

Я обязуюсь:

- проходить медицинское обследование для контроля действия назначенных мне препаратов по установленному графику, заполнять предусмотренные для этого анкеты,

сдавать анализы;

- принимать назначенные мне лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;

- сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных мне препаратов или прекращении их приема по каким-либо причинам;

- сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии моего здоровья и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом назначенных мне препаратов;

- не принимать, не посоветовавшись с лечащим врачом, назначившим мне химиопрофилактику/лечение, какие-либо другие лекарственные препараты (даже если они назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в неотложных или экстренных случаях), обязательно сообщать об этом лечащему врачу.

Подпись пациента \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Подпись лечащего врача \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

### **Приложение А3.4. Установленные FDA категории риска применения лекарственных средств во время беременности**

#### **Установленные FDA категории риска применения лекарственных средств во время беременности**

Категория	Описание
A	Нет риска в исследованиях на людях: исследования (адекватные и строго контролируемые) не выявили риска неблагоприятного воздействия на плод в I триместре беременности и нет данных о риске во II и III последующих триместрах
B	Нет риска в исследованиях, не связанных с человеком: исследования на животных не выявили риски неблагоприятного воздействия на плод, при этом, не проведено надлежащих и строго контролируемых исследований у беременных женщин
C	Риск не исключается: исследования на животных выявили неблагоприятное воздействие на плод, надлежащих и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на имеющийся риск
D	Риск доказан: выявлены доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного препарата на плод человека, на практике применения или при проведении исследований, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных женщин, может оправдывать его использование, несмотря на потенциальный риск
X	Противопоказано: исследования на животных или клинические исследования выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного лекарственного препарата на плод человека, полученные на практике или при проведении

	исследований. Риск, связанный с применением лекарственного препарата у беременных женщин, превышает потенциальную пользу
N	Лекарственное средство ещё не классифицировано FDA

**Приложение А3.5. Использование АРВП у беременных с ВИЧ-инфекцией: данные ФК и токсичности при беременности человека и рекомендации по применению во время беременности**

Наименование и дозирование АРВП	Использование при беременности
<b>НИОТ</b>	
<b>ABC</b> [98,110,117,157–162]	<p>Категория действия на плод по FDA — С.</p> <p>Высокий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у человека.</p> <p>Возможна реакция гиперчувствительности. Выявляется у 5-8% небеременных.</p> <p>Редко заканчивается смертельным исходом. Скорость реакции при беременности неизвестна.</p> <p>Необходимо тестирование на HLA-B * 5701 для выявления пациентов с риском возникновения реакций гиперчувствительности. Пациентов следует проинформировать о симптомах реакции гиперчувствительности.</p> <p>Безопасность применения ABC во время беременности не установлена.</p> <p>Возможность применения ABC во время беременности следует рассматривать, если польза для матери превышает возможный риск для плода.</p> <p>ПК существенно не меняется во время беременности.</p>
<b>FTC</b> [98,110,117,157–161,163–165]	<p>Категория действия на плод по FDA — В.</p> <p>Высокий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у человека.</p> <p>Влияние FTC на развитие врождённых мальформаций или фетальной/неонатальной токсичности изучено недостаточно. FTC следует применять беременным только при крайней необходимости, в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.</p> <p>У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ возможно обострение ВГВ при отмене препарата</p> <p>ПК существенно не меняется во время беременности.</p>
<b>ЗТС</b> [98,110,117,157–162]	<p>Категория действия на плод по FDA — С.</p> <p>Высокий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у человека.</p> <p>Данных о безопасности ЗТС во время беременности в настоящее время недостаточно. На основании доступных данных риск развития врождённых патологий при применении ЗТС во время беременности маловероятен.</p> <p>ЗТС следует применять при беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.</p> <p>У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ возможно обострение ВГВ при отмене препарата. ПК существенно не меняется во время беременности.</p>
<b>ТАФ в составе комбинированных препаратов (ФКД): COBI/TAF/EVG/</b>	<p>Категория действия на плод по FDA — N.</p> <p>Низкий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Недостаточно данных для оценки тератогенности у людей. Нет доказательств тератогенности у крыс.</p>

<p>FTC и BIC/TAF/FTC [98,110,117,157– 161,164,166]</p>	<p>ПК существенно не меняется во время беременности.</p>
<p><b>TDF</b> [98,110,117,157– 161,163,164,167]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В. Высокий уровень проникновения через плаценту. Нет доказательств тератогенности у человека. Данные, полученные у беременных на выборке среднего объема (от 300 до 1 000 исходов беременности), указывают на отсутствие пороков развития или токсического воздействия на плод/новорожденного, которые были бы связаны с приемом TDF. Исследования на животных не указывали на токсическое воздействие на репродуктивную функцию. Таким образом, при необходимости может быть рассмотрена возможность применения TDF во время беременности. У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ возможно обострение ВГВ при отмене препарата Необходимо контролировать функцию почек, в связи с нефротоксичностью препарата. ПК ниже в третьем триместре, чем в послеродовом, но минимальные уровни эффективны.</p>
<p><b>ZDV</b> [98,110,117,157– 161,168]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — С. Высокий уровень проникновения через плаценту. Нет доказательств тератогенности человека. ZDV не рекомендуется назначать женщинам до 14 недели беременности. Возможно назначение ZDV беременным до 14 недель беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. ПК существенно не меняется во время беременности.</p>
<p><b>PhAZT</b> [165]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — N. ВИЧ-инфицированным женщинам не рекомендуется принимать препарат до 14 недель беременности. Возможно назначение PhAZT беременным до 14 недель беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. ПК существенно не меняется во время беременности.</p>
<b>ННИОТ</b>	
<p><b>DOR</b> [98,110,117,157– 160]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — N. Безопасность и эффективность применения DOR при беременности изучены недостаточно. Нет данных об уровне проникновения DOR через плаценту, но исследования на животных показали, что DOR проникает через плаценту. Недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. Нет доказательства тератогенности у крыс и кроликов. Нет исследований ПК при беременности у человека. Противопоказано применение DOR во время беременности.</p>
<p><b>EFV</b> [98,104,110,117,157 –160]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — D. Средний уровень проникновения через плаценту. FDA рекомендует женщинам избегать беременности при приеме EFV и не принимать EFV в течение первого триместра беременности, поскольку это может привести к ДНТ плода. В случае беременности применение EFV допустимо только в тех случаях, когда его возможная польза оправдывает потенциальный риск для плода. EFV следует продолжать беременным, которые находятся на эффективной схеме с EFV. ПК снижается в третьем триместре беременности по сравнению с послеродовым периодом.</p>

<p><b>ETR</b> [98,110,117,157–160,169]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В. Проникновение через плаценту находится в категориях от умеренных до высоких, в диапазоне от 0,19 до 4,25. Недостаточно данных для оценки тератогенности у людей. Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния ETR на течение беременности, внутриутробное развитие, роды и постнатальное развитие. Клинические данные по применению ETR во время беременности свидетельствуют об отсутствии тератогенного и токсического действия препарата, но крайне ограничены Данные ПК во время беременности предполагают увеличение экспозиции ETR в 1,2–1,6 раза во время беременности.</p>
<p><b>NVP</b> [98,110,117,157–160]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В. Высокий уровень проникновения через плаценту. Нет доказательств тератогенности у человека. Безопасность и эффективность NVP, используемого в целях предотвращения передачи ВИЧ-1 от матери к ребёнку, установлена в случае применения препарата в составе режима терапии, включавшего однократный приём внутрь дозы 200 мг матерью во время родов. Существует повышенный риск гепатотоксичности при начале терапии у женщин с числом CD4 <math>\geq 250</math> мкл<sup>-1</sup>; ранее не получавших АРТ. Токсическое действие на печень часто сопровождается кожной сыпью и может привести к летальному исходу. Беременность увеличивает этот риск. NVP следует назначать беременным женщинам с числом CD4 <math>\geq 250</math> мкл<sup>-1</sup>, только если польза явно превышает риск. Существует потенциальный повышенный риск опасной для жизни гепатотоксичности у женщин с высоким числом CD4. Повышенные уровни трансаминаз на исходном уровне могут увеличить риск токсичности NVP. Женщины, которые забеременели во время приема схем, содержащих NVP, и которые хорошо переносят АРТ, могут продолжать принимать схемы независимо от количества их CD4. Применение NVP во время беременности показано в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. ПК существенно не изменяется во время беременности.</p>
<p><b>RPV</b> [98,110,117,157–160,170]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В. Проникновение через плаценту от умеренного до высокого уровня. Нет доказательств тератогенности у человека В исследовании на животных признаков эмбриотоксичности или воздействия на репродуктивную функцию выявлено не было. Небольшое количество данных (от 300 до 1000 исходов беременности) демонстрирует отсутствие врождённых пороков развития плода или фетальной/неонатальной токсичности при применении RPV у беременных женщин. Препарат следует применять во время беременности лишь в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Минимальная концентрация в RPV в плазме крови при беременности на 20–50% ниже, чем в послеродовом. Хотя концентрация RPV в плазме снижается во время беременности, дозы, превышающие стандартные, не изучались, и нет достаточных данных, чтобы рекомендовать изменение дозировки во время беременности. Беременным, получающим стандартные дозы, следует контролировать РНК ВИЧ 1 раз в 4-8 недель.</p>
<p><b>ESV</b></p>	<p>Категория действия на плод по FDA — N. В настоящее время данных по применению ESV у беременных женщин нет. В доклинических исследованиях признаков эмбриотоксичности и тератогенного действия ESV не обнаружено. Противопоказано применение ESV во время беременности.</p>

<b>III</b>	
<b>ATV</b> [98,110,117,157–160,171]	<p>Категория действия на плод по FDA — В.</p> <p>Низкий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у человека.</p> <p>Умеренный объём данных у беременных (от 300 до 1 000 исходов беременности) показал отсутствие токсичности ATV в виде пороков развития у плода. Исследования на животных не показали признаков токсичности в отношении репродуктивной системы.</p> <p>ATV применяется при беременности, только если потенциальная польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода.</p> <p>Использование ATV не рекомендуется беременным, ранее получавшим АРТ и принимающим TDF и антагонист H2-рецепторов.</p> <p>Использование повышенной дозы (400 мг ATV+100 мг RTV 1 раз в день во время еды) во 2 и 3 триместрах приводит к концентрациям ATV в плазме, эквивалентным у небеременных взрослых, получающих стандартную дозировку. Инструкция по применению препарата рекомендует увеличивать дозировку ATV только для беременных, получающих АРТ во 2 и 3 триместрах, которые также получают TDF или антагонисты H2-рецепторов.</p> <p>ПК снижается во время беременности, особенно при одновременном применении с TDF или антагонистом H2-рецепторов.</p>
<b>DRV</b> [98,110,117,157–160,172]	<p>Категория действия на плод по FDA — С.</p> <p>Низкий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у мышей, крыс или кроликов. Нет доказательств тератогенности человека.</p> <p>DRV/г можно назначать беременным женщинам только в тех случаях, когда ожидаемая польза ее применения для будущей матери перевешивает потенциальный риск для плода.</p> <p>Не рекомендуется режим дозирования DRV/г 1раз в сутки. Рекомендуется DRV 600мг + RTV 100мг 2 раза в сутки во время еды.</p> <p>Повышение дозы до DRV 800мг +100мг RTV 2 раза в сутки во время беременности не является эффективным и не рекомендуется.</p> <p>ПК снижается во время беременности.</p>
<b>LPV/r</b> [98,110,117,157–160,173]	<p>Категория действия на плод по FDA — С.</p> <p>Низкий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у человека.</p> <p>LPV/г можно назначать беременным только в тех случаях, когда ожидаемая польза ее применения для будущей матери перевешивает потенциальный риск для плода.</p> <p>По данным ряда клинических исследований не требуется коррекция дозы LPV/г во время беременности и в послеродовый период.</p> <p>Применение LPV/г 1 раз в сутки противопоказано у беременных в связи с недостаточностью ФК и клинических данных.</p> <p>При использовании стандартных доз следует контролировать вирусологический ответ и, если возможно, уровни препарата LPV.</p> <p>ПК снижается во время беременности.</p>
<b>SQV</b> [98,110,117,157–160]	<p>Категория действия на плод по FDA — В</p> <p>Низкий уровень проникновение через плаценту.</p> <p>Эксперименты на животных не свидетельствуют о прямом или косвенном повреждающем эффекте SQV на развитие эмбриона или плода, течение беременности, пери- и постнатальное развитие. Опыт клинического применения препарата у беременных ограничен. При применении SQV в комбинации с другими АРВП у беременных, редко сообщалось о врождённых пороках развития, врождённых аномалиях, а также других нарушениях, не сопровождавшихся врождёнными аномалиями.</p>



	<p>Противопоказан пациентам с нарушениями сердечной проводимости. Перед началом рекомендуется ЭКГ на исходном уровне, так как наблюдается удлинение интервала PR и / или QT.</p> <p>Во время беременности SQV следует применять только в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.</p> <p>Должен быть усилен RTV.</p> <p>ПК может быть снижена во время беременности.</p>
<p><b>FPV</b> [98,110,117,157–160]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — С.</p> <p>Низкий уровень проникновения через плаценту.</p> <p>При исследовании на животных не выявлено канцерогенного и тератогенного эффекта. Недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. Применение возможно, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.</p>
<b>ИР (ингибиторы рецепторов)</b>	
<p><b>MVC</b> [98,110,117,157–160,174]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В.</p> <p>Умеренная трансплацентарная передача плоду.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов; недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. При исследовании на животных была выявлена репродуктивная токсичность при применении препарата в высоких концентрациях.</p> <p>MVC следует использовать во время беременности только в том случае, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.</p> <p>ПК препарата при беременности снижается на 20%-30%.</p>
<b>ИИ</b>	
<p><b>DTG</b> [98,107,110,117,157–160,175]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В.</p> <p>Высокий уровень трансплацентарной передачи плоду.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов.</p> <p>В исследованиях репродуктивной токсичности на животных было показано, что DTG проникает через плаценту.</p> <p>По данным наблюдения за ВИЧ-инфицированными беременными в Ботсване, наблюдался незначительный повышенный риск нарушения формирования нервной трубки плода у младенцев, рожденных женщинами, которые начали DTG до беременности и которые получали ее во время планирования беременности и зачатия. Клиницисты должны обсудить с пациентом риски и преимущества использования DTG.</p> <p>DTG можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.</p> <p>Не рекомендуется приём дозы DTG в течение 2 часов после приема любого препарата, содержащего минералы, такие как железо или кальций, включая витамины для беременных.</p> <p>ПК существенно не изменяется во время беременности.</p>
<p><b>RAL</b> [98,110,117,157–160] [169]</p>	<p>Категория действия на плод по FDA — С.</p> <p>Высокий уровень трансплацентарной передачи плоду.</p> <p>Нет доказательств тератогенности у человека</p> <p>Сообщается о случаях повышения уровня трансаминаз печени при применении RAL на поздних сроках беременности.</p> <p>Жевательные таблетки RAL содержат фенилаланин.</p> <p>Не рекомендуется приём дозы RAL в течение 2 часов после приема внутрь любого препарата, содержащего минералы, такие как железо или кальций, включая пренатальные витамины.</p> <p>ПК существенно не изменяется во время беременности.</p>
<p><b>EVG в составе комбинированного препарата (ФКД): COBI/TAF/EVG/FTC</b></p>	<p>Категория действия на плод по FDA — В.</p> <p>Результаты проспективного пострегистрационного исследования комбинированного препарата EVG/C/FTC/TAF показали, что ПК EVG и COBI значительно снижается во время беременности.</p>

[98,110,117,157–160,164,166,169]	Комбинированный препарат EVG/C/FTC/TAF противопоказан во время беременности, в связи с вирусологической неэффективностью.
<b>ВИС</b> в составе комбинированного препарата (ФКД): ВИС/TAF/FTC [98,110,117,157–160,164,166,169]	Категория действия на плод по FDA — N. Данных о плацентарной передаче ВИС нет. Недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов. В настоящий момент имеются ограниченные данные о применении ВИС у беременных. В исследованиях на животных с отдельным применением ВИС и TAF не было обнаружено признаков вредного воздействия препаратов на параметры фертильности, беременности или развития плода. ВИС можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
<b>Бустеры</b>	
<b>СОБИ</b> в составе комбинированного препарата (ФКД): EVG/C/FTC /TAF [98,110,117,157–160,164,166,169]	Категория действия на плод по FDA — N. Низкий уровень передачи через плаценту. Нет доказательств тератогенности у человека Исследования на животных не выявили доказательств повреждения плода при воздействии до 1,4 (крысы) и 3,3 (кролики) максимальной рекомендованной дозы для человека 150 мг. Воздействие СОБИ при совместном применении с DRV и AZT может значительно снижать в плазме уровни DRV и AZT во время беременности. При одновременном применении с СОБИ действие TAF существенно не различается между беременностью и послеродовым периодом. Рекомендуется RTV в качестве предпочтительного бустера для ИП и ИИ во время беременности.
<b>RTV(r)</b> [98,110,117,157–160]	Категория действия на плод по FDA — В. Низкий уровень трансплацентарной передачи плоду. Нет доказательств повышенного риска тератогенности у человека При необходимости применения RTV при беременности следует взвесить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода. RTV следует использовать только в качестве бустера с низкой дозой для других ИП. Во время беременности наблюдаются более низкие уровни ПК RTV, чем в послеродовом периоде, что может снизить фармако-усиливающий эффект RTV при беременности.

### Приложение А3.6. Схемы АРВП для беременных, не получавших АРТ

#### Схемы АРВП для беременных, не получавших АРТ [12,96,98,106,109–121]

Препарат или комбинации препаратов	Комментарии
<b>Предпочтительные схемы</b>	
<b>2 НИОТ</b>	
ABC+3TC [116,161,162,176,177]	Необходимо тестирование на HLA-B * 5701. Возможно развитие реакции гиперчувствительности, исключить наличие гепатита В Возможно дозирование ABC+3TC 600мг+300мг 1 раз в сутки.
TDF+FTC или TDF+3TC [163,164,176]	Комбинации 2 НИОТ на основе TDF следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с нефротоксичностью препарата. Возможно дозирование 1 раз в сутки.
<b>ИИ</b>	

RAL + 2 НИОТ [169,178–183]	Применение RAL вызывает быстрое снижение ВН ВИЧ до неопределяемого уровня у женщин, начинающих АРТ на поздних сроках беременности. Режим дозирования: RAL 400 мг 2 раза в сутки.
<b>ИП</b>	
DRV+r+2НИОТ [172,184,185]	Большой опыт применения во время беременности. Переносимость лучше, чем LPV/r. Режим дозирования: DRV+r 600мг+100 мг 2 раза в сутки во время еды. DRV+r 800мг+100мг 1 раз в сутки не рекомендуется во время беременности из-за снижения ПК.
<b>Альтернативные схемы</b>	
<b>2 НИОТ</b>	
ZDV+3ТС PhAZT+3ТС [165,168,186,187]	ZDV может вызывать миелосупрессию (тяжёлые анемии, нейтропении, лейкопении и тромбоцитопении). ZDV применяют с 14 недели беременности. Доступен как комбинированный препарат. Режим дозирования: 2 раза в сутки
<b>ИИ</b>	
DTG + 2 НИОТ [175,188–190]	Использование DTG при зачатии и до 8 недель беременности не рекомендуется, в связи с угрозой ДНТ плода. DTG быстро снижает уровень РНК ВИЧ у беременных, не получавших АРВ-препаратов, при позднем начале АРТ. DTG рекомендуется для лечения беременных женщин с острой ВИЧ-инфекцией и женщин, обращающихся за медицинской помощью на поздних сроках беременности. Режим дозирования 1 раз в сутки.
<b>ИП</b>	
ATV/r+2НИОТ [171,191,192]	ATV/r не рекомендуется сочетать с ABC/3ТС, если ВН до лечения >100 000 копий/мл. Возможно повышение уровня билирубина во время беременности. Не рекомендуется сочетать с приёмом ингибиторов протонной помпы. Не рекомендуется одновременный приём с H2-блокаторами. Режим дозирования 1 раз в сутки во время еды.
LPV/r + 2 НИОТ [173,193–196]	По данным ряда клинических исследований не требуется коррекция дозы LPV/r во время беременности и в послеродовой период. Обладает более высокой токсичностью, чем другие ИП (тошнота). Режим дозирования LPV/r 400мг/100мг 2 раза в сутки во время еды.
<b>ННИОТ</b>	
EFV + 2НИОТ [104,197–199]	Схемы АРТ с EFV показаны при множественном лекарственном взаимодействии с <i>предпочтительными</i> АРВП. Рекомендуется скрининг на дородовую и послеродовую депрессию. Более высокая частота НЯ, чем у некоторых <i>предпочтительных</i> препаратов. EFV не рекомендуется сочетать с ABC/3ТС, если ВН ВИЧ до лечения > 100 000 копий/мл. Не рекомендуется назначать EFV при сроке беременности менее 9 недель. При беременности менее 9 нед гестации EFV 400 мг и EFV600 мг в схеме АРТ подлежат замене на DRV+r, RAL, ATV+r, LPR/r. Режим дозирования 1 раз в сутки перед сном или за 2 часа до ужина.
RPV + 2 НИОТ в составе ФКД RPV/TDF/FTC [200–202]	RPV не рекомендуется пациентам с уровнем ВН до лечения > 100 000 копий/мл или количеством CD4<200мкл <sup>-1</sup> . При применении препарата рекомендовано большее количество

	исследований уровня ВН. Не рекомендуется сочетать с приёмом ингибиторов протонной помпы. Режим дозирования 1 раз в сутки во время еды.
<b>Не рекомендуются во время беременности, за исключением особых обстоятельств</b>	
ETR [203,204]	Не рекомендуется для пациентов, не получавших АРТ. Данные о применении во время беременности ограничены.
MVC [174]	Не рекомендуется для пациентов, не получавших АРТ. Перед использованием MVC требуется тестирование на тропизм. Данные о применении во время беременности ограничены. Можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
NVP [170,205–208]	Не рекомендуется из-за возможности НЯ, сложного вводного дозирования и низкого барьера резистентности. NVP не рекомендуется применять для начала АРТ у женщин с CD4>250мкл <sup>-1</sup> . Не рекомендуется применять сочетание NVP и ABC из-за возможной реакции гиперчувствительности на оба препарата в первые несколько недель после начала их приема. Можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
ВИС/ТАФ/ФТС (ФКД) [211, 218-220]	На сегодняшний день отсутствуют или имеются ограниченные данные о применении ВИС и ТАФ у беременных. ВИС/ТАФ/ФТС следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.
<b>Не рекомендуются во время беременности</b>	
DOR [212]	Нет данных о применении DOR при беременности. Противопоказано применение DOR во время беременности.
ESV	Нет данных о применении ESV при беременности. Противопоказано применение ESV во время беременности.
СОБИ/ТАФ/ЕВГ/ФТС (ФКД) [164,166,167,169,213,214]	Ограниченные данные об использовании ЕВГ/С и недостаточные данные об использовании ТАФ во время беременности. Применение СОБИ/ТАФ/ЕВГ/ФТС противопоказано во время беременности. Женщины, которые забеременели во время терапии СОБИ/ТАФ/ЕВГ/ФТС должны быть переведены на альтернативный режим АРТ.

**Приложение А3.7. Рекомендации по применению АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных женщин и ВИЧ-инфицированных женщин, планирующих беременность [12,96,98,106,109–121]**

АРВП	Беременные, ранее не получавшие АРТ	Продолжение для беременных с эффективной схемой АРТ	Беременные, ранее получавшие АРТ	Смена АРТ при низкой эффективности	Женщины, планирующие беременность
<b>ИИ</b>					

DTG	применение до 8 недель беременности противопоказано	рассмотреть возможность перехода на другую схему АРТ в связи с риском развития ДНТ плода	обсудить с пациенткой риски и преимущества использования DTG; DTG можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода	применение до 8 недель беременности противопоказано	обсудить с пациенткой риски и преимущества использования DTG; DTG можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
RAL	предпочтительная схема	продолжать	предпочтительная схема	предпочтительная схема	предпочтительная схема
<b>III</b>					
DRV+ +r 600мг +100мг	предпочтительная схема	продолжать	предпочтительная схема	предпочтительная схема	предпочтительная схема
LPV/r	альтернативная схема	продолжать	продолжать	альтернативная схема	альтернативная схема
<b>НИИОТ</b>					
EFV	применение до 9 недель беременности не рекомендуется	продолжать	альтернативная схема	альтернативная схема	альтернативная схема
RPV в составе ФКД	альтернативная схема	продолжать	альтернативная схема	альтернативная схема	альтернативная схема
DOR	противопоказано	противопоказано	противопоказано	противопоказано	противопоказано
ESV	противопоказано	противопоказано	противопоказано	противопоказано	противопоказано
ETR	не рекомендуется	продолжать	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств
NVP	не рекомендуется	продолжать	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств
<b>НИОТ</b>					
ABC	предпочтительная схема	продолжать	предпочтительная схема	предпочтительная схема	предпочтительная схема
FTC	предпочтительная схема	продолжать	предпочтительная схема	предпочтительная схема	предпочтительная схема

3TC	предпочтительная схема	продолжать	предпочтительная схема	предпочтительная схема	предпочтительная схема
TDF	предпочтительная схема	продолжать	предпочтительная схема	предпочтительная схема	предпочтительная схема
ZDV	альтернативная схема	продолжать	альтернативная схема	альтернативная схема	альтернативная схема
<b>Антагонист CCR5-рецепторов</b>					
MVC	не рекомендуется	продолжать	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств	не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств
<b>Схемы ФКД</b>					
EFV FTC TDF	альтернативная схема (EFV)	продолжать	альтернативная схема (EFV)	альтернативная схема (EFV)	альтернативная схема (EFV)
FTC RPV TDF	альтернативная схема (RPV)	продолжать	альтернативная схема (RPV)	альтернативная схема (RPV)	альтернативная схема (RPV)
BIC FTC TAF	недостаточно данных (BIC, TAF)	недостаточно данных (BIC, TAF), следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода	недостаточно данных (BIC, TAF), следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода	недостаточно данных (BIC, TAF)	недостаточно данных (BIC, TAF)
DOR 3TC TDF	противопоказан (DOR)	противопоказан (DOR)	противопоказан (DOR)	противопоказан (DOR)	противопоказан (DOR)
EVG COBI FTC TDF	противопоказан	противопоказан	противопоказан	противопоказан	противопоказан
DTG 3TC (2KP)	не рекомендуется	не рекомендуется; сменить схему АРТ или добавить дополнительный АРВП	не рекомендуется	не рекомендуется	не рекомендуется

**Приложение А3.8. Регламент основных осмотров и обследований ВИЧ-инфицированных беременных при диспансерном наблюдении в территориальном центре профилактики и борьбы со СПИДом**

Врачи-специалисты	Кратность обследования	Дополнительные сведения
<b>Консультации врачей-специалистов обязательные</b>		
врач-инфекционист	1 раз в 4 недели до снижения ВН ниже уровня определения, затем 1 раз в 12 недель	при назначении обследования, по его результатам (назначение АРТ), для оценки переносимости АРТ
врач-терапевт	однократно	дополнительно по показаниям
врач-офтальмолог	по показаниям	
врач-оториноларинголог	по показаниям	
врач-невролог	по показаниям	
врач стоматолог-терапевт	по показаниям	
врач акушер-гинеколог	1 раз в 4 недели до снижения ВН ниже уровня определения, затем 1 раз в 12 недель	осмотр врачом акушером-гинекологом предшествует осмотру врачом-инфекционистом с целью более точного установления срока беременности
врач-фтизиатр	однократно	дополнительно по показаниям
<i>дополнительные консультации специалистами</i>	по показаниям	врач-психиатр (психотерапевт, нарколог), психолог, социальный работник

<b>Лабораторная диагностика обязательная</b>		
Общий (клинический) анализ крови	до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель.	дополнительно по показаниям
Общий (клинический) анализ мочи	до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель	дополнительно по показаниям
Анализ крови биохимический общетерапевтический	до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель	дополнительно по показаниям
лабораторное обследование на наличие заболеваний, передающихся половым путём	1 (при постановке на учёт)	дополнительно по показаниям
Количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР	до начала АРТ, через 4 недели от начала или смены АРТ, далее 1 раз в 4 недели до снижения РНК ВИЧ до неопределяемых значений, далее не реже 1 раза в 12 недель и на 36 неделе беременности	дополнительно по показаниям
Анализ на ИС (исследование CD4, CD8, ИРИ по соотношению, CD4/CD8)	через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель;	дополнительно по показаниям

<b>Лабораторная диагностика дополнительная</b>
--

ПЦР-диагностика ВГВ и ВГС	1	при обнаружении в ИФА указанных инфекций
диагностика ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз	по показаниям	
Молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) к АРВП	по показаниям	
Др. лабораторные исследования	по показаниям	
<b>Инструментальные исследования обязательные</b>		
ЭКГ	по показаниям	
УЗИ органов брюшной полости	по показаниям	
Др. инструментальные исследования	по показаниям	

### **Приложение А3.9. Инструкция по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в родильных домах (отделениях)**

#### **Инструкция по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в родильных домах (отделениях)**

- При поступлении беременной в родильное отделение, женщина продолжает приём АРТ, назначенной во время беременности. Если женщина не принимала АРТ, то ей назначается:
  - Зидовудин/Ламивудин\*\* 0,3г/0,15г 1 таблетка 2 раза в день; Лопинавир/Ритонавир\*\* 0,2г/0,05г 3 таблетки 2 раза в день, через 12 ч;
  - в день родов – Ламивудин\*\* 0,15г 1 таблетка каждые 12ч, Лопинавир/Ритонавир\*\* 0,2г/0,05г 3 таблетки каждые 12ч.

С началом родовой деятельности: Зидовудин\*\* внутривенно капельно 2мг/кг в течение 1 ч (доза насыщения), 1 мг/кг/ч (поддерживающая доза) в течение всей родовой деятельности до пересечения пуповины. Порядок приготовления раствора Зидовудина\*\*: в 500 мл раствора 5% декстрозы\*\* добавляют 2 флакона (40 мл) раствора Зидовудина\*\* для инъекций 10 мг/мл. Полученная концентрация составляет 0,0008 г/мл (0,8 мг/мл).

#### **Соотношение объёмов ZDV для в/в введения и 5% р-ра декстрозы\*\***

Количество флаконов зидовудина** 200 мг/20 мл для внутривенного введения	Объем раствора	Итоговый объем раствора
--	----------------	-------------------------



	декстрозы** 5%	
1 флакон (20 мл)	80 мл	100 мл
2 флакона (40 мл)	160 мл	200 мл
3 флакона (60 мл)	240 мл	300 мл
4 флакона (80 мл)	320 мл	400 мл

**Схема дозирования препарата Зидовудин\*\* для внутривенной инфузии**

Вес женщины (кг)	Доза насыщения (мл/ч)	Количество (кап/мин)	Поддерживающая доза (мл/ч)	Количество (кап/мин)
до 50	125	40	62,5	20
51 – 60	150	50	75	25
61 – 70	175	60	87,5	30
71 – 80	200	70	100	35
81 – 90	225	80	112,5	40
91 – 100	250	90	125	45

1. При операции кесарева сечения инфузии начинаются за 4 ч до операции и продолжаются до пересечения пуповины.

**Приложение А3.10. Информированное согласие на проведение  
ребенку антиретровирусной терапии с целью предотвращения  
перинатального заражения ВИЧ-инфекцией**

**Информированное согласие на проведение ребенку  
антиретровирусной терапии с целью предотвращения перинатального  
заражения ВИЧ-инфекцией**

(подписывает законный представитель ребенка)

Я (фамилия, имя, отчество полностью разборчиво) настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение ребенка \_\_\_\_\_ (фамилия, имя, отчество полностью разборчиво) \_\_\_\_\_ (дата рождения) лекарственными препаратами, направленными на предотвращение заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери.

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

- почему проведение данного лечения необходимо моему ребенку;
- действие назначаемых моему ребенку препаратов;
- как необходимо давать моему ребенку назначенные препараты;

- возможное побочное действие препаратов, назначенных моему ребенку;
- что мой ребенок должен проходить регулярные обследования, в том числе сдавать кровь, для диагностики ВИЧ-инфекции и оценки безопасности назначенного лечения и выявления возможного побочного действия лекарств;

- в какие сроки я должна приводить ребенка на обследование;

- что профилактический эффект может быть достигнут при неукоснительном соблюдении всех рекомендаций, данных мне лечащим врачом.

Я осознаю, что:

- при отсутствии химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку вероятность заражения составляет до 40%;

- назначение антиретровирусных препаратов позволяет снизить вероятность ВИЧ-инфицирования ребенка до 1%;

- если вследствие проведения лечения возникнет угроза здоровью моего ребенка, я буду проинформирована об этом для принятия решения о целесообразности дальнейшего его проведения;

- если вследствие проведения лечения возникнет угроза жизни моего ребенка, это лечение может быть прекращено по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;

- все лекарственные препараты, назначаемые моему ребенку, разрешены к применению в России;

- как и любое лекарственное средство, назначенные моему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, информация о которых предоставлена мне моим лечащим врачом.

Я обязуюсь:

- по установленному графику приводить своего ребенка на медицинское обследование для контроля воздействия назначенных ему препаратов, заполнять предусмотренные для этого анкеты, давать разрешение на взятие крови на анализы;

- давать назначенные моему ребенку лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;

- выполнять рекомендации лечащего врача по уходу за моим ребенком, его кормлению;

- не прикладывать ребенка к груди и не кормить его моим грудным молоком;

- сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных моему ребенку препаратов или прекращении лечения по каким-либо причинам;

- сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии здоровья моего ребенка и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом препаратов, назначенных моему ребенку;

- не посоветовавшись с лечащим врачом, не давать моему ребенку какие-либо лекарственные препараты и не делать прививки (даже если лекарства и прививки назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в экстренных случаях), незамедлительно сообщать об этом лечащему врачу;

- сообщить врачу, назначившему моему ребенку лекарственные препараты в экстренных случаях, что ребенок получает препараты для профилактики заражения ВИЧ-инфекцией.

Подпись законного представителя ребенка: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Подпись лечащего врача \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

## **Приложение А3.11. Уведомление об ответственности за отказ от профилактики передачи**

### **Уведомление об ответственности за отказ от профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку**

Мне \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ г.р., (фамилия имя отчество) разъяснены медицинские и юридические последствия отказа от профилактики передачи от матери ребенку для здоровья моего и моего ребенка. Вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет до 40%.

Регулярный прием мною антиретровирусных препаратов снижает риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери до 1%.

Такого снижения можно добиться при сочетании приема антиретровирусных препаратов во время беременности, родов и в послеродовой период и ряда немедикаментозных мер, в том числе полной замены грудного вскармливания искусственным.

Отказ от приема мной антиретровирусных препаратов может повлечь за собой ухудшение состояния здоровья, прогрессию заболевания, выраженное снижение иммунитета, присоединение тяжелых, опасных для жизни оппортунистических заболеваний.

Мне разъяснено, что при грудном вскармливании и отказе от проведения ребенку антиретровирусной терапии существует непосредственная угроза жизни и здоровью моего ребенка, заключающаяся в возможности заражения его ВИЧ-инфекцией.

Мне разъяснено, что в этом случае, в соответствии с частью 5 статьи 20 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" при отказе родителей от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни ребенка, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов ребенка.

Согласно Семейному кодексу медицинская организация обязана сообщить в органы опеки и попечительства с передачей моих персональных данных для проведения дальнейших действий в целях защиты прав ребенка в соответствии с действующим законодательством.

Статьи Уголовного и Семейного кодекса и Федерального закона об основах охраны здоровья граждан зачитаны мне вслух.

Подпись пациента \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_  
Подпись лечащего врача \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_  
Подпись заведующего отделением \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

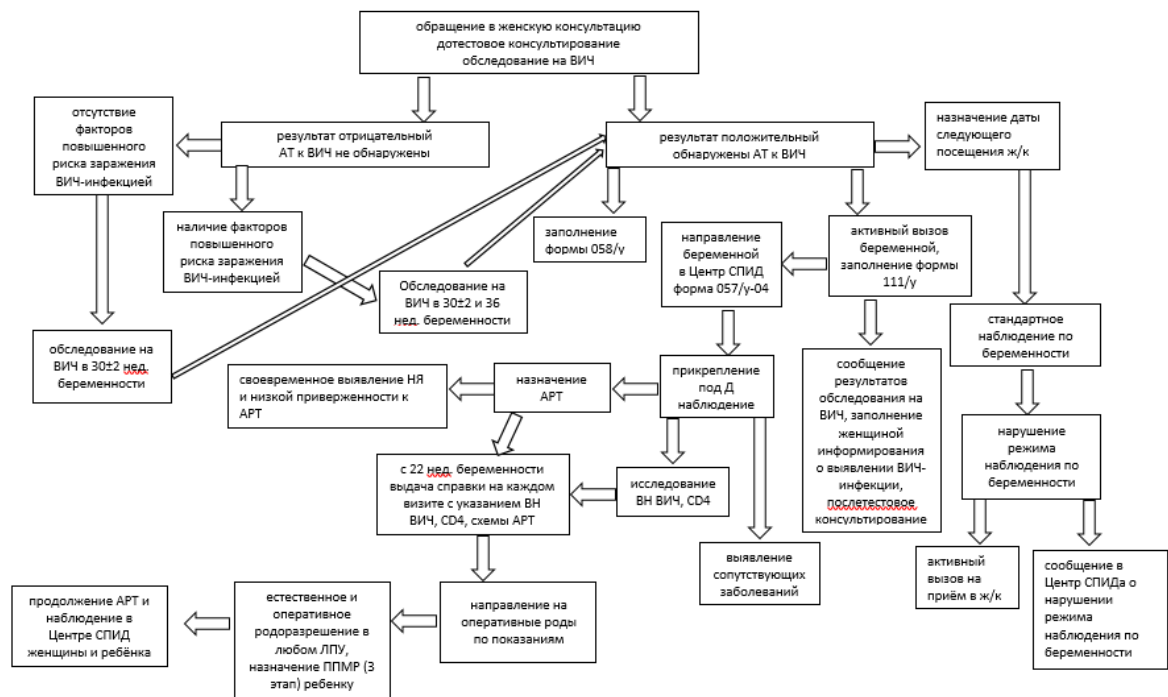
(Ф.И.О., разборчиво) (подпись)

## **Приложение А3.12. Мероприятия по предотвращению отказов ВИЧ-инфицированных женщин по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку**

1. Отказы женщин от проведения профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку обусловлены наличием в СМИ информации СПИД-диссидентской направленности, отрицанием своего ВИЧ-статуса (иногда совместно с ВИЧинфицированным партнёром), страхом развития побочных эффектов от приёма препаратов.
2. В целях обеспечения возможности своевременной защиты прав ребенка на жизнь и здоровье женщинам предлагается подписать согласие на передачу сведений, составляющих врачебную тайну в установленном законом порядке в иные медицинские организации, органы опеки, попечительства и патронажа в целях обеспечения его прав и законных интересов ребенка.
3. При появлении отказа рекомендуется:
  - приём пациентки максимально возможным числом врачей, психологом, социальным работником, юристом с отражением разъяснительной работы в медицинской документации;
  - приглашение женщины на повторные визиты.
4. Женщина должна быть предупреждена об ответственности за отказ от медицинской помощи, влекущий за собой угрозу жизни или здоровью несовершеннолетнего с отражением медицинской документации (ст. 125 и ст. 156 Уголовного кодекса РФ, ч. 5, ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).
5. Рекомендуется заполнение формы уведомления об ответственности за отказ от профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку (Приложение А3.9.). Если мать отказывается его подписать, то документ читается матери вслух и заверяется двумя подписями медработников.
6. Медицинские учреждения в обязательном порядке информируют органы опеки и попечительства о матерях, отказывающихся от проведения профилактики ребёнку (по месту фактического нахождения ребёнка) (ч. 3 ст. 56 Семейного кодекса РФ).
7. В исключительных случаях (отказ от профилактики новорождённому) органы опеки и попечительства могут применить ст. 77 Семейного Кодекса РФ об отобрании ребёнка при непосредственной угрозе его здоровью с целью организации проведения дальнейших действий по защите здоровья ребёнка.

## **Приложение Б. Алгоритм действий врача**

**Схема медицинского сопровождения ВИЧ-инфицированной беременной**



## Приложение В. Информация для пациента

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится беседа с беременной женщиной о заболевании, его прогнозе, влиянии на беременность и здоровье будущего ребенка и предполагаемой схеме лечения. Проводится беседа в доступной для нее форме, при необходимости с привлечением психолога. Разъясняется необходимость назначения АРТ не позднее 13й недели беременности, далее в родах и новорожденному ребенку для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции.