



**World Health
Organization**

БЫСТРЫЙ СОВЕТ

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

Версия 2

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Rapid Advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, November 2009.
Revised June 2010

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

ISBN 978 92 4 4598931

(NLM classification: WC 503.2)

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г.

Все права сохранены. Публикации Всемирной организации здравоохранения можно получить в Отделе прессы ВОЗ по адресу: World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; электронная почта: bookorders@who.int). Запросы для разрешения воспроизводить или переводить публикации ВОЗ – будь то для продажи или некоммерческого распространения – следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по вышеуказанному адресу (факс: +41 22 791 4806; электронная почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района, их правительств или их границ. Пунктирными линиями на картах показаны приблизительные границы, в отношении которых пока еще не достигнуто полного согласия.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, которые являются аналогичными, но не упомянутыми в тексте. Исключая ошибки и пропуски, наименования патентованной продукции выделяются начальными прописными буквами.

Все разумные меры предосторожности были приняты ВОЗ для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности, связанной с использованием этих материалов.

БЫСТРЫЙ СОВЕТ

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

ВЕРСИЯ 2 ИЮНЬ 2010

Содержание

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

1. Общий обзор

1.1 Предпосылки

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

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

Доказательства были получены из систематических обзоров, а также при анализе профиля GRADE, консультаций с основными заинтересованными кругами, обзора затрат и экспертной оценки.

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

Цель заключалась в разработке основанных на доказательствах рекомендаций, которые бы обеспечили предоставление высококачественной медицинской помощи и более эффективных вмешательств по профилактике ПМР (ППМР) с использованием АРВ-препаратов. Фактические данные и степень их доказательности, а также риски и преимущества, приемлемость, выполнимость, стоимость и финансовые последствия были изучены Комитетом по рассмотрению и оценке рекомендаций и Группой независимой экспертизы, в результате чего был достигнут консенсус по ряду обновленных рекомендаций.

Перед выпуском полной версии пересмотренных рекомендаций ВОЗ выпускает этот документ – «Быстрый совет», в котором суммированы ключевые рекомендации.

1.2 Причины пересмотра

Появление значительного объема новых доказательств по использованию АРВ-препаратов для ППМР, а также новой информации, касающейся оптимального времени начала АРТ (соответствие

критериям для назначения лечения), потребовало пересмотра прежних рекомендаций и разработки рекомендаций 2009 года. Особенно важным является получение доказательств и новых данных, подтверждающих, что увеличение количества беременных женщин, начинающих пожизненную АРТ, и использование расширенных схем АРВ-профилактики у матерей или младенцев, значительно снижает риск передачи ВИЧ при грудном вскармливании. Пересмотр рекомендаций дает важную возможность упростить и унифицировать существующие рекомендации, а также обновить стандарты предоставления помощи для повышения эффективности вмешательств по ППМР как в условиях ограниченных ресурсов, так и на глобальном уровне. Выполнение этих рекомендаций позволит снизить риск ПМР до <5% у женщин, кормящих грудью (по сравнению с исходным риском 35%) и до 2% у женщин не кормящих грудью (по сравнению с исходным риском 25%), и будет способствовать улучшению здоровья и выживаемости матери и ребенка. Повышение эффективности вмешательств в условиях ограниченных ресурсов даст возможность странам с низким и средним уровнем доходов достичь цели фактического предотвращения ПМР и ликвидации ВИЧ/СПИДа у детей, как этого уже добились многие страны.

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

Документ «Быстрый совет» сфокусирован на двух ключевых областях:

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

1.3 Руководящие принципы

Рекомендации ВОЗ по использованию АРВ-препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев были пересмотрены в соответствии со следующими руководящими

принципами:

1. Женщины (включая беременных), нуждающиеся в приеме АРВ-препаратов по состоянию здоровья, должны получать пожизненное лечение этими препаратами (АРТ).
2. Доступность определения числа клеток CD4 в дородовой период имеет определяющее значение для принятия решения о соответствии беременной женщины критериям для назначения АРТ.
3. Рекомендованные вмешательства должны быть направлены на достижение максимальной эффективности в сокращении вертикальной передачи ВИЧ, сведение к минимуму побочных эффектов как у матери, так и у младенца, а также на сохранение вариантов помощи и лечения ВИЧ-инфекции, которые можно будет использовать в будущем.
4. Эффективные вмешательства по использованию АРВ-препаратов в послеродовой период сделают более безопасным грудное вскармливание.
5. Необходимы простые, унифицированные принципы для различных учреждений в стране.

2. Краткий обзор рекомендаций

Рекомендации по ППМР касаются двух основных подходов:

1. Пожизненная АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин, нуждающихся в лечении;
2. Профилактика (или кратковременное назначение АРВ-препаратов) для предупреждения передачи ВИЧ от матери ребенку.

На основании этого:

1. Раньше начинать АРТ у большего числа ВИЧ-инфицированных беременных женщин, что дает преимущества как в отношении здоровья матери, так и в отношении предупреждения передачи ВИЧ ее ребенку во время беременности.
2. Использовать более продолжительный курс профилактики АРВ-препаратами у ВИЧ-инфицированных беременных женщин с относительно здоровой иммунной системой, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья. Это будет снижать риск передачи ВИЧ ребенку.
3. Использовать АРВ-препараты у матери или младенца для уменьшения риска передачи ВИЧ в

период грудного вскармливания. Впервые получено достаточно доказательств, позволяющих ВОЗ рекомендовать продолжение приема АРВ-препаратов на протяжении всего периода грудного вскармливания.

3. Процесс пересмотра

3.1. Получение, обобщение и представление доказательств

ВОЗ провела консультативную встречу экспертов в ноябре 2008 года для обзора новых данных, накопленных с момента разработки рекомендаций 2006 году. Эта встреча помогла ВОЗ объединить фактические данные и принять решение о том, что существует достаточно доказательств для пересмотра рекомендаций 2006 года.

После этой первой встречи под эгидой ВОЗ был составлен план работы и сформулированы вопросы PICO¹ по основным вопросам пересмотра. Профили GRADE были подготовлены для четырех вопросов PICO:

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

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

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

Еще одна оценка выполнимости была проведена

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

в форме экспресс-оценки с использованием структурированного вопросника, отправленного страновым офисам ВОЗ.

Дополнительные соображения относительно выполнимости соответствующих вмешательств по ППМР были представлены в презентации о возможностях систем здравоохранения по выполнению программ ППМР, на совещании по рассмотрению и оценке рекомендаций..

Информация о затратах и финансовых последствиях использования основных схем АРТ и схем АРВ-профилактики была подготовлена ВОЗ с учетом разницы в ценах в странах с низким, ниже среднего и выше среднего уровнем доходов. Для получения информации о ценах был использован механизм ВОЗ по сбору отчетности о ценах на лекарства в мире (GPRM) <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd/>. Финансовые последствия выполнения предложенных рекомендаций были представлены и обсуждены на совещании по рассмотрению и оценке рекомендаций.

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

3.2 Консенсус, внешняя экспертиза и обновление

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

Предложенные рекомендации были рассмотрены и оценены, а затем сформулирован заключительный вариант рекомендаций с учетом качества доказательств, соотношения между преимуществами и рисками, между ценностями и предпочтениями, а также с учетом затрат, выполнимости и других факторов. Если результаты анализа профилей GRADE были неубедительными, то вышеперечисленные факторы особо учитывались при составлении рекомендаций. Для достижения консенсуса группа рассматривала каждый из этих факторов, и для принятия решения провела анализ таблиц «риск-польза». В нескольких случаях, когда в начале обсуждения не было согласия между участниками, проводилось дополнительное обсуждение, и решения принимались путем голосования. Ключевые

рекомендации были суммированы в таблицах в соответствии с четырьмя основными вопросами; туда также была включена информация об основных факторах, которые рассматривались при составлении рекомендаций.

Таблицы рекомендаций были разосланы для экспертной оценки шести независимым экспертам и в шесть региональных бюро ВОЗ. Также они получили таблицы «риск-польза», в которые были включены оценки качества доказательств и «силы» рекомендаций. Всем экспертам было предложено ответить на вопрос, согласны они с рекомендациями или нет, и если нет, то почему, а также указать, какие ключевые моменты, кажущиеся им важными, не были рассмотрены, но, которые, по их мнению, следует включить в рекомендации. Отзывы были получены в письменной форме от всех экспертов. Все эксперты, представляющие разные страны с разными возможностями, выразили единодушную и решительную поддержку предлагаемым рекомендациям.

Комментарии, полученные от экспертов, были доведены до сведения основной группы по разработке рекомендаций во время телеконференции. Проект рекомендаций и таблицы рекомендаций были рассмотрены повторно и окончательно доработаны.

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

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

3.3 Время опубликования

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

Для помощи в написании пересмотренных рекомендаций были подключены два редактора. После заключительной проверки рекомендаций предполагается начать их публикацию и распространение в июне или июле 2010 года. Рекомендации предназначены для политиков и лиц, принимающих решения, руководителей программ и программных менеджеров, ответственных за разработку и выполнение программ по ППМР, включая программы предоставления АРТ женщинам, на национальном уровне.

4. Адаптация, выполнение и оценка

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

1. Перевод рекомендаций как минимум на три языка (французский, испанский и русский). Рекомендации будут выпущены в печатном виде и виде веб-документа.
2. Разработка инструментария для адаптации рекомендаций совместно с партнерами по внедрению. Инструментарий для адаптации будет включать механизм обратной связи, обеспечивающий ВОЗ важной информацией о качестве, пользе и результате применения рекомендаций.
3. Проведение брифингов, организация поддержки и планирование мероприятий по распространению совместно с партнерами из IATT, PEPFAR, Глобального фонда и т.д.
4. Проведение региональных совещаний по распространению рекомендаций и поддержке их адаптации в странах. (Почти все регионы ВОЗ включили эти мероприятия в их рабочие планы на 2010 г., а PEPFAR обеспечил конкретную поддержку проведению этих совместных региональных совещаний).
5. Быстрая адаптация в странах: ВОЗ будет работать напрямую с 2-3 странами с высоким бременем ВИЧ-инфекции для быстрой адаптации и выполнения новых рекомендаций, чтобы иметь информацию из первых рук для ускорения процесса.

5. Сопроводительные документы

Простой сопроводительный инструментарий, прилагающийся к рекомендациям, разрабатывается при участии ключевых партнеров по внедрению. Он предназначен для:

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

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

6. Декларация интересов

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

7. Сотрудничество с внешними партнерами и финансирование

Для разработки документа «Быстрый совет» не привлекались какие-либо партнеры специально. Однако несколько внештатных экспертов были привлечены к работе над полной версией рекомендаций. Все элементы сотрудничества будут отражены в полном тексте рекомендаций.

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

8. Ключевые рекомендации

8.1 АРТ у ВИЧ-инфицированных беременных женщин, которые нуждаются в лечении по состоянию здоровья

Рекомендация 1

Сначала АРТ по состоянию здоровья рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным беременным женщинам с числом CD4 <350 клеток/мм³, независимо от клинической стадии (по

классификации ВОЗ); и всем ВИЧ-инфицированным беременным женщинам с клинической стадией ВИЧ-инфекции 3 или 4 (по классификации ВОЗ), независимо от числа клеток CD4.

(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Примечания: Критерии отбора для начала АРТ у беременных женщин те же, что и у не беременных. При разработке рекомендации группа придавала особое значение сохранению здоровья женщин и относительно небольшому - потенциальному риску и повышению затрат. Имеющиеся данные показывают, что в этой группе женщин, имеющих наибольший риск ПМР, АРТ во время беременности и ее продолжение в период грудного вскармливания эффективно снижает передачу ВИЧ и уровень младенческой смертности, и является наиболее эффективным вмешательством для укрепления здоровья ВИЧ-инфицированных матерей и снижения риска передачи ВИЧ.

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

Доступен подсчет клеток CD4	
CD4 \leq 350 клеток/мм ³	CD4 >350 клеток/мм ³
АРТ Независимо от клинической стадии	АРТ При наличии симптомов

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

Рекомендация 2

ВИЧ-инфицированным беременным женщинам, нуждающимся в АРТ по состоянию здоровья, нужно начинать АРТ независимо от срока гестации и продолжать ее в течение всей беременности, в период родов и после них (см. таблицу 2).

(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Примечания: Время начала АРТ у ВИЧ-инфицированных беременных женщин то же, что и у не беременных, то есть сразу же, как только установлено соответствие критериям назначения лечения. При разработке рекомендации особо подчеркивалась важность сохранения здоровья женщины. Относительно меньшее значение придавалось потенциальным рискам АРТ для матери и будущего ребенка.

Рекомендация 3

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

(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

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

Рекомендация 4

Младенцы, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, находящимися на АРТ по состоянию здоровья, должны получать:

а) для младенцев на грудном вскармливании: невирапин или зидовудин ежедневно с момента рождения до 4-6-недельного возраста
(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

б) для младенцев не находящимся на грудном вскармливании: зидовудин или невирапин ежедневно с момента рождения до 4-6-недельного возраста
(Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

Примечания: При разработке этой рекомендации группа придавала особое значение предупреждению перинатальной передачи ВИЧ и АРВ-профилактике у младенца дополнительно к защите, которую обеспечивает АРТ у матери. В отношении младенцев, находящихся на грудном вскармливании, имеются доказательства, что ежедневный прием невирапина в течение 6 недель эффективен для снижения передачи ВИЧ и младенческой смертности. В отношении младенцев, не получающих грудное вскармливание, нет данных по оценке эффективности ежедневного приема невирапина любой продолжительности, превышающей одноразовый прием. Однако получены

доказательства высокого качества, что ежедневная АРВ-профилактика зидовудином в течение 6 недель у младенца в сочетании с профилактикой зидовудином во время беременности продолжительностью более 4 недель значительно снижает ПМР. Имеются дополнительные доказательства, что прием зидовудина младенцем в течение 6 недель после рождения обеспечивает значимую защиту от заражения, если мать получала дородовую АРВ-профилактику продолжительностью менее 4 недель. Для матерей, получающих АРТ, профилактика АРВ-препаратами у их младенцев является дополнительной защитой от передачи ВИЧ в раннем послеродовом периоде. Это особенно важно при позднем начале АРТ у матери, неоптимальном соблюдении ею режима лечения и в том случае, если у нее не достигается полное подавление репликации вируса.

8.2 АРВ-профилактика у всех ВИЧ-инфицированных беременных женщин, не нуждающихся в лечении по состоянию здоровья

Рекомендация 5

У всех ВИЧ-инфицированных беременных женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья, необходимо использовать эффективную стратегию для ППМР. Профилактика АРВ-препаратами должна начинаться с 14 недель гестации (второй триместр) или сразу же, как только возможно, если женщина обращается позже во время беременности, сразу перед родами или в родах.

(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

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

большинство женщин начинали профилактику во 2-м триместре, а не в середине 3-го триместра.

Рекомендация 6

Для матери

У всех ВИЧ-инфицированных беременных женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья, вариант А АРВ-профилактики следующий:

- ежедневно зидовудин до родов;
- одна доза невирапина в начале родов*;
- зидовудин + ламивудин во время родов*;
- зидовудин+ламивудин два раза в день ежедневно в течение 7 дней после родов*.

(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

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

Для младенца

Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании: АРВ-профилактика у матери должна быть дополнена приемом одной дозы невирапина младенцем сразу после рождения и затем ежедневным его приемом, заканчивая моментом, когда пройдет неделя после полного прекращения грудного вскармливания.

(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Младенцы, не вскармливаемые грудью: АРВ-профилактика у матери должна быть дополнена приемом одной дозы невирапина младенцем сразу после рождения и затем ежедневным приемом невирапина или зидовудина до 4-6-недельного возраста

(Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

Примечания: Часть стратегии по АРВ-профилактике у матери, остается той же, что и в рекомендации 2006 года, хотя, в соответствии с пересмотренной рекомендацией, ее следует начинать на более раннем сроке беременности (см. рекомендацию 5).

В отношении младенцев, находящихся на грудном вскармливании, группа придавала особое значение мерам, позволяющим использовать более безопасные способы грудного вскармливания на протяжении всего периода, в течение которого младенец подвергается воздействию грудного молока (в условиях, где грудное вскармливание является нормой). Хотя имеются только данные по приему младенцами невирапина до 6-недельного возраста, группа полагала, что для минимизации риска передачи ВИЧ необходимо принимать АРВ-препараты в течение всего периода грудного вскармливания. Группа также считала, что рекомендации по ППМР и приему АРВ-препаратов не должны ставить своей

целью определение продолжительности грудного вскармливания; отдельные рекомендации ВОЗ будут посвящены ВИЧ-инфекции и вскармливанию младенцев в контексте приема АРВ-препаратов.

Как и для рекомендации 4, в отношении младенцев, не находящихся на грудном вскармливании, нет данных об эффективности приема невирапина более одного раза. Однако имеются доказательства высокого качества того, что ежедневная профилактика зидовудином у младенцев в течение 6 недель после рождения в сочетании с профилактикой зидовудином во время беременности более 4 недель в значительной степени предупреждает ПМР. Кроме того, имеются дополнительные доказательства того, что прием зидовудина младенцем в течение 6 недель обеспечивает эффективную его защиту, когда до родов мать получала АРВ-профилактику менее 4 недель. Эта условная рекомендация основана главным образом с учетом действующих в странах программах, которые могут упростить ее внедрение на местах: возможность применения невирапина или зидовудина у младенцев; в большинстве случаев 6 недель после рождения – время первого визита для проведения иммунизации у детей, что до определенной степени гарантирует их появление в учреждении здравоохранения в этом возрасте.

Рекомендация 7

Для матери

У всех ВИЧ-инфицированных беременных женщин, не соответствующих критериям назначения АРТ, АРВ-профилактика по варианту В состоит из приема трех АРВ-препаратов, начиная с 14 недель гестации, до момента, когда пройдет неделя после полного окончания грудного вскармливания. Рекомендованные схемы:

- зидовудин+ламивудин+лопинавир/р²
- зидовудин+ламивудин+абакавир
- зидовудин+ламивудин + эфавиренз
- тенофовир+ламивудин (или эмтрицитабин) +эфавиренз

(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

² лопинавир/р: лопинавир, усиленный ритонавиром

Для младенца

Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании: профилактика тремя АРВ-препаратами у матери в сочетании с ежедневным приемом младенцем зидовудина или невирапина от рождения до 4-6-недельного возраста.

(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

Младенцы, не вскармливающиеся грудью: профилактика тремя АРВ-препаратами у матери в сочетании с ежедневным приемом младенцем зидовудина или невирапина от рождения до 4-6

недельного возраста.

(Условная рекомендация, очень низкое качество доказательств)

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

Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании: имеющиеся данные свидетельствуют о том, что АРВ-профилактика тремя препаратами, начатая во время беременности и продолжающаяся в период грудного вскармливания, эффективна для снижения передачи ВИЧ или младенческой смертности. Группа придавала особое значение мерам, позволяющим использовать более безопасные способы грудного вскармливания на протяжении всего периода, в течение которого ребенок подвергается воздействию грудного молока.

Младенцы, не находящиеся на грудном вскармливании: условная рекомендация основана главным образом с учетом действующих программ в странах, которые могут упростить ее внедрение на местах: 6 недель – время первого визита для проведения иммунизации у детей, что до определенной степени гарантирует их появление в учреждении здравоохранения в этом возрасте.

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

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

Эффективная и устойчивая ППМР во время беременности и родов, а также в период кормления грудью в условиях, где грудное вскармливание является предпочтительным способом вскармливания, показала свои значительные преимущества у женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья. Оба варианта АРВ профилактики существенно снижают риск ПМР. Оба варианта имеют преимущества и недостатки, касающиеся как осуществимости, доступности и безопасности для матери и младенца, так и необходимых затрат. Выбор более предпочтительного варианта должен быть сделан на национальном уровне с учетом этих преимуществ и недостатков.

Таблица 2. Варианты АРВ-профилактики, рекомендованные ВИЧ-инфицированным беременным женщинам, не нуждающимся в АРТ по состоянию здоровья

Вариант А: Профилактика зидовудином у матери	Вариант Б: Профилактика тремя АРВ-препаратами у матери
МАТЬ	МАТЬ
<ul style="list-style-type: none"> • зидовудин до родов (начиная с 14 недель гестации) • однократная доза невирапина в начале родов* • зидовудин+ламивудин во время родов* • зидовудин+ламивудин в течение 7 дней после родов* <p><i>* однократную дозу невирапина или комбинацию зидовудин+невирапин можно не назначать, если мать получала зидовудин до родов более 4 недель</i></p>	<p>Три АРВ-препарата, начиная с 14 недель гестации и до момента, когда пройдет неделя после полного окончания грудного вскармливания</p> <ul style="list-style-type: none"> • зидовудин+ламивудин+лопинавир/р • зидовудин+ламивудин+абакавир • зидовудин+ламивудин+эфавиренз • тенофовир+ламивудин (или эмтрицитабин)+эфавиренз
МЛАДЕНЕЦ	МЛАДЕНЕЦ
<p><i>Младенец, находящийся на грудном вскармливании</i> Однократная доза невирапина сразу после рождения плюс невирапин ежедневно до момента, когда пройдет неделя после полного окончания грудного вскармливания</p> <p><i>Младенец, не вскармливающийся грудью</i> Однократная доза невирапина сразу после рождения плюс зидовудин или невирапин от рождения до 4-6-недельного возраста</p>	<p><i>Младенец, находящийся на грудном вскармливании</i> Зидовудин или невирапин от рождения до 4-6-недельного возраста</p> <p><i>Младенец, не вскармливающийся грудью</i> Зидовудин или невирапин от рождения до 4-6-недельного возраста</p>

9. Приложение 1

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

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

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

СПИСОК УЧАСТНИКОВ

ЭКСПЕРТЫ ПО ППМР

Elaine Abrams

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

François Dabis

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

Laura A. Guay

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

Louise Kuhn

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

Marc Lallemand

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

James McIntyre

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

Lynne M. Mofenson

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

Roger Shapiro

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

Jeffrey S. A. Stringer

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

ПРЕДСТАВИТЕЛИ СТРАН/ЭКСПЕРТЫ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ

Marcelo Araújo de Freitas

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

Kevin M. De Cock

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

Nonhlanhla Rosemary Dlamini

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

Svitlana Komar

Centre «Clinic for Treatment of HIV-infected Children»
Chornovola str., 28/1, Kiev, 01135
Ukraine
skomar@yandex.ru

Dorothy Mbori-Ngacha

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

Elevanie Munyana

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

Sarah Shalongo

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

Florence Soroses

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

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

МЕТОДОЛОГИ

Системы здравоохранения:

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

Эксперт группы GRADE:

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

ПАРТНЕРЫ ПО ВНЕДРЕНИЮ

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

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

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

ПРЕДСТАВИТЕЛИ ГРАЖДАНСКОГО ОБЩЕСТВА/ЛЖВ

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

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

ОБОЗРЕВАТЕЛИ GRADE

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

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

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

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

СЕКРЕТАРИАТ ВОЗ

20 Avenue Appia
CH-1211 Genève 27
Switzerland

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

Siobhan Crowley
Antiretroviral Treatment and HIV Care
Department of HIV/AIDS
crowleys@who.int

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

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

Eleonora Marini
marinie@who.int

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

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

Charles Sagoe-Moses (AFRO)
Regional Office for Africa
Brazzaville, Republic of Congo
sagoemosesc@whoafr.org

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

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

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

Marco Vitoria
Antiretroviral Treatment and HIV Care
Department of HIV/AIDS
vitoriam@who.int

ДОКЛАДЧИКИ (редакторы рекомендаций)

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

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

ГРУППА НЕЗАВИСИМОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

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

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

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

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

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

Landry Tsague
UNICEF - Rwanda
ltsague@unicef.org

ОСНОВНАЯ ГРУППА ПО НАПИСАНИЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ

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



**World Health
Organization**

World Health Organization
HIV/AIDS Department
20, Avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland
hiv-aids@who.int
<http://www.who.int/hiv>



**World Health
Organization**



9 789242 598933