

## ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА: ОТ ПЕРВЫХ ШАГОВ ДО ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛИМИНАЦИИ

© О.Л. Мозалева<sup>1</sup>, А.В. Самарина<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД с инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Мозалева О.Л., Самарина А.В. Профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека: от первых шагов до возможности элиминации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69. – № 6. – С. 107–116. <https://doi.org/10.17816/JOWD696107-116>

Поступила: 29.10.2020

Одобрена: 27.11.2020

Принята: 07.12.2020

■ Несмотря на значительный успех в снижении частоты перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в мире, эта проблема не теряет своей актуальности. В настоящее время в связи с преобладанием полового пути заражения ежегодно увеличивается доля женщин в структуре новых случаев ВИЧ-инфицирования, что обуславливает рост числа беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин. Совершенствование мер в области профилактики перинатальной передачи ВИЧ привело к снижению риска заражения до 1 % и менее. Несмотря на это, Российская Федерация не входит в ряд стран, где зафиксирована элиминация перинатального инфицирования. В обзоре изложены основные этапы профилактики перинатальной передачи ВИЧ от периода, когда не были доступны антиретровирусные препараты, и до современного этапа применения высокоактивной антиретровирусной терапии при беременности, в родах и новорожденным. Проведен сравнительный анализ современных национальных и международных клинических рекомендаций по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции.

■ **Ключевые слова:** ВИЧ-инфицированные беременные; профилактика перинатальной передачи ВИЧ; частота перинатальной передачи ВИЧ.

## PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD HIV TRANSMISSION: FROM THE FIRST STAGES TO THE POSSIBILITY OF ELIMINATION

© O.L. Mozalyova<sup>1</sup>, A.V. Samarina<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> The Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Mozalyova OL, Samarina AV. Prevention of mother-to-child HIV transmission: From the first stages to the possibility of elimination. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(6):107-116. <https://doi.org/10.17816/JOWD696107-116>

Received: October 29, 2020

Revised: November 27, 2020

Accepted: December 7, 2020

■ Despite the success in reducing mother-to-child HIV transmission rate worldwide, the problem of perinatal HIV transmission is still relevant. Sexual activity nowadays is the predominant way of transmission, therefore the number of HIV cases among women grows. This leads to an increased number of pregnancies and childbirth in HIV-infected women. Better preventive treatment has decreased the transmission risk to 1% or less. Despite this, the Russian Federation is still not among the countries where the elimination of mother-to-child transmission has been recorded. This review article focuses on the main stages of mother-to-child transmission prevention from the time that no antiretroviral therapy was available to the current stage, when highly active antiretroviral therapy is used during pregnancy, childbirth and for the treatment of newborns. The research provides a comparative analysis of modern national and international clinical recommendations for the prevention of mother-to-child HIV transmission.

■ **Keywords:** HIV-infected pregnant women; mother-to-child HIV transmission prevention; mother-to-child HIV transmission rate.

## Гендерные особенности в эпидемии ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция — это хроническое инфекционное заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), характеризующееся полиморфной клинической картиной с развитием в финале синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), постепенным угнетением иммунной системы, сопровождающимся развитием оппортунистических инфекций и опухолей [1, 2].

В первые годы развития эпидемии ВИЧ-инфекция в основном поражала молодых мужчин, употреблявших наркотические средства внутривенно или практиковавших половые контакты с мужчинами без использования барьерной контрацепции [3]. Активное вовлечение женщин в эпидемию ВИЧ сопряжено с ростом доли гетеросексуального пути передачи [4, 5]. В 2010 г. на долю женщин приходилось более 50 % случаев ВИЧ-инфицирования в мире с неравномерным распределением: к югу от Сахары доля женщин составляла 60 % всех ВИЧ-инфицированных, в Латинской Америке и Карибском бассейне — 35 и 50 % соответственно [5]. В 2018 г. во всем мире 37,9 млн человек жили с ВИЧ, из них — 49,6 % женщин в возрасте от 15 лет и 4,5 % детей в возрасте до 15 лет [6, 7].

Вовлечение женщин в эпидемию обусловлено не только увеличением частоты полового пути инфицирования, но и анатомическими и биологическими особенностями: большей площадью поверхности слизистых нижних половых путей, высокой концентрацией ВИЧ в сперме инфицированного партнера по сравнению с цервико-вагинальным секретом, возрастающей восприимчивостью к заражению в период менструации и в первой фазе менструального цикла. При сексуальном контакте риск передачи ВИЧ от мужчины женщине в два раза выше, чем от женщины мужчине [8]. В инфицировании женщин ВИЧ важную роль играют социальные факторы: женщины чаще экономически зависимы, нередко подвергаются насилию, чаще занимаются незащищенным сексом, имеют несколько партнеров и прибегают к сексу за деньги, наркотики, еду или жилье [9]. Увеличение количества ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста неуклонно ведет к росту у них числа беременностей и родов [10, 11].

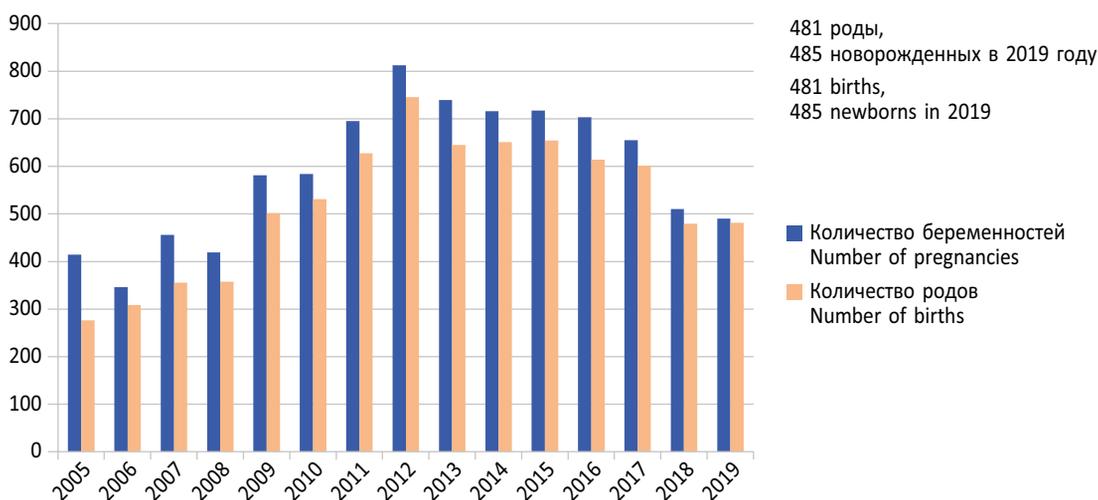
Мировые тенденции эпидемического процесса, характеризующиеся увеличением доли

женщин в структуре ВИЧ-инфицированных, последние несколько лет прослеживаются и в России: на фоне роста гетеросексуального пути передачи ВИЧ увеличивается число серопозитивных женщин. В 2018 г. 41 % ВИЧ-инфицированных людей в РФ составили женщины [12]. В Санкт-Петербурге за весь период наблюдения на начало 2020 г. выявлено 59 077 случаев ВИЧ-инфекции [13]. Распределение ВИЧ-инфицированных жителей по половому признаку не всегда было одинаковым: среди всех случаев ВИЧ-инфекции, учтенных с 1987 г., преобладали мужчины, но начиная с 2002 г. прослеживается тенденция к увеличению доли женщин. В 2000 г. удельный вес женщин среди всех выявленных новых случаев ВИЧ-инфекции у жителей города составлял 26 %, а начиная с 2015 г. — более 40 % [14, 15]. Среди женщин, впервые выявленных в Санкт-Петербурге в 2019 г., преобладают женщины фертильного возраста (15–49 лет) — 80,9 % [16].

Ежегодное увеличение количества ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста сопровождается стабильно высоким количеством родов у пациенток данной группы в Санкт-Петербурге (рис. 1). Число родов у ВИЧ-инфицированных женщин составляет 0,8–0,9 % общего числа родов в городе в разные годы.

Частота перинатальной передачи ВИЧ в РФ составляет около 1,5 %, в Санкт-Петербурге — 1,3 %, что выше по сравнению со странами, где передача ВИЧ от матери ребенку элиминирована. Первой страной, получившей в 2015 г. сертификат Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) об элиминации вертикального пути передачи ВИЧ, стала Куба, в 2016 г. — Армения, Беларусь и Молдова, в 2017 г. еще 6 стран Карибского региона [17]. Наблюдающиеся случаи перинатального заражения ВИЧ в Российской Федерации вызывают необходимость постоянного совершенствования мер, направленных на снижение перинатальной передачи ВИЧ, акушерских осложнений, снижение частоты материнской и младенческой смертности в данной группе пациенток.

В 1985 г. Центры по контролю и профилактике заболеваний в Соединенных Штатах Америки (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) опубликовали данные, что у 76 % детей с подтвержденным ВИЧ-положительным статусом был общий фактор инфицирования — ВИЧ-инфицированная или



**Рис. 1.** Динамика количества беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин в Санкт-Петербурге в 2005–2019 гг.

**Fig. 1.** Number of pregnancies and childbirth in HIV-infected women in Saint Petersburg, Russia in 2005–2019

находящаяся в группе риска инфицирования мать. Таким образом, был подтвержден перинатальный путь инфицирования ВИЧ, частота которого достигала 65 % [18]. С учетом высокой частоты перинатальной передачи инфекции, отсутствием специфического лечения ВИЧ, высокой летальностью детей от СПИДа в первые два года жизни всем ВИЧ-инфицированным женщинам репродуктивного возраста было рекомендовано использовать надежные методы контрацепции, а в случае наступления беременности — ее прерывать [19].

В 1987 г. было установлено, что грудное вскармливание молоком ВИЧ-положительной матери повышает риск инфицирования ребенка на 14 %. На основании этого было рекомендовано вскармливать детей, рожденных инфицированными матерями, заменителями грудного молока с рождения [20]. В 1989 г. исследователи опубликовали данные, что передача ВИЧ может быть реализована антенатально, во время родов и через грудное молоко с вероятностью 20–60 % [21]. В этом же году появилось сообщение, что у всех детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, есть материнские антитела, поэтому положительный тест иммуноферментного анализа не означает, что ребенок инфицирован [22].

В 1992 г. американские исследователи установили, что ВИЧ не проникает через неповрежденный плацентарный барьер [23]. Были описаны факторы, увеличивающие частоту перинатальной передачи ВИЧ: высокий уровень РНК ВИЧ в крови матери, иммунодефицит и оппортунистические инфекции у беременной, роды через

естественные родовые пути по сравнению с родоразрешением путем операции кесарева сечения, длительный безводный период [24].

Антиретровирусные препараты (АРВП) как способ профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку впервые были рекомендованы в 1994 г. после успешного завершения рандомизированного клинического исследования по протоколу № 076 АСТГ, проведенного в США и Франции. Режим терапии включал ежедневный пероральный прием беременной препарата зидовудин (ZDV) с 14–34 нед. гестации до родов. Дополнительно рекомендовали внутривенное введение ZDV во время родов и пероральный прием для новорожденного в первые 6 нед. жизни. Данная профилактическая схема позволила снизить частоту перинатальной передачи до 8,3 % [25]. Однако для стран с ограниченными ресурсами режим РАСТГ 076 был дорог и малодоступен. В ответ на это было проведено несколько исследований в Таиланде, странах Африки к югу от Сахары и других странах с низким уровнем дохода по более упрощенным схемам [26, 27]. Среди них — исследование в Танзании, Южной Африке и Уганде (Petra), целью которого была оценка безопасности и эффективности трех коротких курсов комбинированных режимов ZDV и ламивудина (ЗТС). В рамках данного исследования была установлена важность начала антиретровирусной терапии (АРВТ) при беременности по сравнению с АРВТ только в родах, обязательной АРВТ новорожденному. Зидовудин оказался единственным препаратом, полностью подавлявшим репликацию вируса, но в связи

с неудобством схемы (прием препарата 6 раз в день), быстрым формированием резистентности, множеством побочных эффектов возникла необходимость поиска новых схем профилактики перинатальной передачи ВИЧ [28].

В 1997 г. в США были опубликованы рекомендации по применению комбинированных схем высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) при беременности, включающих препараты из группы ингибиторов протеазы. При использовании комбинированных схем ВААРТ при беременности удалось снизить уровень перинатальной передачи до 4 % и менее [29].

Важным вопросом оставался срок гестации, при котором следует начинать принимать АРВП. Рандомизированные исследования доказали, что у женщин, получавших АРВП в течение всей беременности, вертикальная передача ВИЧ отсутствовала по сравнению с женщинами, получавшими лечение в только III триместре, у которых частота заражения ребенка ВИЧ составила 3,6 % [29]. Европейское национальное исследование по ВИЧ-инфекции у беременных и детей показало, что каждая дополнительная неделя дородового приема комбинации трех препаратов ВААРТ коррелирует со снижением риска передачи на 10 % [30]. Российские исследователи доказали зависимость частоты перинатальной передачи ВИЧ от срока начала применения АРВП [31] (рис. 2).



**Рис. 2.** Частота перинатальной передачи ВИЧ в зависимости от срока начала высокоактивной антиретровирусной терапии при беременности

**Fig. 2.** Mother-to-child HIV transmission rate by timing of initiation of antiretroviral therapy during pregnancy

В РФ профилактику перинатальной передачи ВИЧ-инфекции проводят с 2001 г. в соответствии с постановлением Правительства города Москвы от 31.07.2001 № 699 «О неотложных мерах борьбы с ВИЧ-инфекцией» и приказом Комитета здравоохранения города Москвы от 15.05.2001 № 199 «Об организации мероприятий по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в лечебно-профилактических учреждениях Комитета здравоохранения города Москвы». С 2003 г. профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции осуществляется во всех регионах Российской Федерации в соответствии с приказом Минздрава России от 19.12.2003 № 606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ-инфекции». Были рекомендованы к приему ZDV и вирамун с 28 нед. беременности, в родах — введение ZDV внутривенно или пероральный прием вирамуна.

В 2002–2005 гг. трехэтапную химиопрофилактику получали чуть более половины пар мать – ребенок (56 %), что позволило снизить перинатальную передачу ВИЧ в стране с 20 до 10 % [32]. Трехкомпонентную химиопрофилактику в России начали проводить с 2009 г. согласно национальным клиническим рекомендациям [33]. В настоящее время в РФ рекомендовано начинать ВААРТ на этапе планирования беременности с целью достижения вирусологической и иммунологической эффективности к моменту зачатия или, если женщина не получала ВААРТ до беременности, как можно раньше по окончании I триместра [34].

В 2014 г. в Европейских протоколах по лечению ВИЧ-инфекции впервые было рекомендовано применение расширенной схемы профилактики при беременности с использованием ингибитора интегразы (ИИ) в качестве четвертого компонента схемы антиретровирусной терапии. Расширенную схему было предложено назначать ВИЧ-инфицированным женщинам с целью быстрого снижения вирусной нагрузки в крови к моменту родов при определяемой вирусной нагрузке в крови в III триместре беременности [35]. До этого вирусологическая и иммунологическая эффективность применения ИИ вне беременности была доказана в ряде исследований: после 10 дней лечения исходный уровень РНК ВИЧ-1 снижался на  $2 \log_{10}$  копий/мл [36]. В исследованиях BENCHMRK на 48-й неделе применения ИИ

также отмечено не только быстрое снижение вирусной нагрузки, но и достоверное увеличение количества CD4-лимфоцитов [37]. При анализе концентрации ИИ в плазме крови матери и пуповинной крови было выявлено, что препарат хорошо преодолевает плацентарный барьер и, соответственно, снижает риск внутриутробного инфицирования плода [38]. При применении ИИ в составе расширенной схемы профилактики перинатальной передачи ВИЧ при беременности не отмечено эмбриотоксического эффекта препарата, что отражено в Международном регистре применения антиретровирусных препаратов при беременности [39]. Данный регистр постоянно пополняется данными об исходах беременности и отсутствии/наличии пороков развития у новорожденных при применении АРВП их матерями в течение всей беременности, включая I триместр.

Для оценки пороков развития необходимо получить данные не менее чем о 200 детях, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, получавшими АРВП в I триместре беременности. На основании анализа данных установлено, что риск возникновения пороков развития у детей от ВИЧ-инфицированных матерей в 2,2 раза превышал общепопуляционный (частота пороков развития в популяции — около 3%). При оценке 1000 новорожденных и более риск формирования пороков развития в 5 раз превышал риск в общей популяции. Препараты из группы ИИ в качестве четвертого компонента схемы АРВТ показали свою безопасность для плода: частота врожденных пороков развития новорожденных на фоне применения ИИ (RAL) равнялась 2,72 при 20 372 доступных наблюдений [39]. Нежелательные эффекты у новорожденных на фоне приема ИИ матерью в схеме терапии при беременности отмечены в 14% случаев: вес при рождении не соответствовал сроку гестации, в единичных случаях обнаружены лейко- и нейтропения у новорожденных. Данные нарушения разрешались спонтанно и не были клинически значимыми [16, 38].

В национальных клинических рекомендациях применение четвертого компонента АРВТ — ИИ было рекомендовано только в 2015 г. при сроке беременности 32 нед. и более и вирусной нагрузке более 100 тыс. копий/мл [34]. Поскольку у каждой четвертой ВИЧ-инфицированной беременной в России регистрируются преждевременные роды [12],

расширенная схема профилактики с 32 нед. беременности и только при уровне РНК ВИЧ более 100 тыс. копий/мл не позволяла снизить вирусную нагрузку к родам, особенно если они происходили преждевременно.

В настоящее время в РФ не существует ограничений по предоставлению химиофилактики ВИЧ-инфицированным беременным, роженицам и новорожденным [34]. При обращении ВИЧ-инфицированных женщин на любом сроке беременности или при ее планировании в Центр СПИД бесплатно проводятся обследование, консультации специалистов, назначение и предоставление эффективной схемы ВААРТ.

Национальные и международные клинические рекомендации по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ регулярно обновляются на основе результатов доказательных исследований в этой области [34, 40–44].

### **Современные рекомендации по профилактике перинатальной передачи ВИЧ**

#### ***Профилактика перинатальной передачи ВИЧ при беременности***

Единственным общепринятым способом профилактики перинатальной передачи ВИЧ при беременности является регулярный прием АРВП не позднее начала II триместра беременности. Согласно национальным рекомендациям, если ВИЧ-инфицированная женщина получала хорошо переносимую, вирусологически и иммунологически эффективную ВААРТ до наступления беременности, а препараты, входящие в ее состав, не обладали эмбриотоксическим и тератогенным эффектами, то ВААРТ следует продолжить на протяжении всей беременности [34]. В случае если ВИЧ-инфицированная женщина на момент зачатия не получала ВААРТ, то решение о сроках ее начала принимают после получения результатов клинико-лабораторного исследования: при наличии у беременной лабораторных (уровень РНК ВИЧ >100 000 копий/мл или количестве CD4 <350 кл/мкл) и/или клинических (острая стадия ВИЧ-инфекции, проявления вторичных заболеваний на IV или V стадии заболевания по классификации по В.И. Покровского, 1989 г.) показаний прием АРВП начинают, не дожидаясь наступления II триместра (см. таблицу) [34, 41].

При отсутствии показаний для незамедлительного начала приема АРВП профилактику

перинатальной передачи рекомендовано начинать после окончания I триместра беременности (с 14 нед.). Если ВИЧ-инфицированная беременная обращается в течение II триместра беременности (до 28 нед. беременности), то АРВТ назначают после получения результатов лабораторного обследования (количество РНК ВИЧ, уровень CD4-лимфоцитов, клинический и биохимический анализ крови). При обращении ВИЧ-инфицированной беременной в III триместре или при выявлении ВИЧ-инфекции после 28 нед., антиретровирусную терапию начинают сразу в день обращения к врачу, не дожидаясь результатов обследования. После их получения возможна коррекция схемы приема АРВП. При уровне РНК ВИЧ более 100 тыс. копий/мл необходимо дополнить схему четвертым компонентом для быстрого снижения вирусной нагрузки (см. таблицу) [34].

ВОЗ рекомендует начинать прием АРВП всем ВИЧ-инфицированным беременным при диагностировании маточной прогрессирующей беременности независимо от клинической стадии заболевания и при любом количестве клеток CD4 и продолжать лечение пожизненно (см. таблицу) [42].

Согласно Британским национальным рекомендациям (British HIV Association — BHIVA) срок гестации, при котором рекомендовано начать прием АРВП, определяется величиной вирусной нагрузки беременной: как можно раньше при беременности для ВИЧ-инфицированных женщин с вирусной нагрузкой >100 тыс. копий/мл и не позднее начала II триместра (14 нед.) беременности для женщин с вирусной нагрузкой >30 тыс. копий/мл. Если уровень РНК ВИЧ менее 30 тыс. копий/мл, АРВТ может быть начата во II триместре не позднее 24 нед. беременности. При обращении женщины после 28 нед. беременности рекомендована четырехкомпонентная схема, включающая ИИ (см. таблицу) [43].

В европейских протоколах (European AIDS Clinical Society — EACS) указано, что ВААРТ следует начинать на этапе планирования беременности. Если беременность наступила на фоне отсутствия лечения, настоятельно рекомендуют начать его как можно раньше вне зависимости от уровня РНК ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов [44]. Если женщины начинают наблюдаться в конце II или в III триместре беременности, предложено начать ВААРТ незамедлительно, не дожидаясь результатов обследования, а также рассмотреть возможность

добавления ИИ (RAL или DTG) в качестве четвертого компонента для достижения неопределяемого уровня РНК ВИЧ к концу III триместра. За неопределяемый уровень РНК ВИЧ в Европейском регионе предлагают считать уровень РНК ВИЧ менее 50 копий/мл. Если в III триместре не достигнут неопределяемый уровень РНК ВИЧ, следует провести тест на резистентность и рассмотреть возможность добавления в схему ВААРТ препарата из группы ИИ (см. таблицу).

В США последние изменения в рекомендации (Department for Health and Human Services — DHHS) по профилактике перинатальной передачи ВИЧ были внесены в конце 2019 г. [40]. ВИЧ-инфицированным женщинам рекомендовано начать принимать АРВП как можно раньше при наступлении беременности, если они не получали лечение ранее (см. таблицу).

#### **Выбор способа родоразрешения у ВИЧ-инфицированных женщин и проведение перинатальной передачи ВИЧ в родах**

Согласно действующим национальным клиническим рекомендациям проведение АРВП в период родов рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным женщинам, а также беременным с высоким риском инфицирования (употребление внутривенных наркотиков при беременности, половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером с высоким или неизвестным уровнем РНК ВИЧ). Решение о методе родоразрешения принимают в зависимости от уровня РНК ВИЧ в срок 34–36 нед. беременности в зависимости от величины РНК ВИЧ на этом сроке, приверженности к лечению и наличия акушерских и/или соматических показаний для выбора способа родоразрешения оперативным путем. Кесарево сечение по эпидемиологическим показаниям рекомендовано проводить ВИЧ-инфицированным женщинам, у которых уровень РНК ВИЧ в срок 34–36 нед.  $\geq 1$  тыс. копий/мл или уровень РНК ВИЧ неизвестен. Родоразрешение выполняют в срок 38–39 нед. При отсутствии акушерских и эпидемиологических показаний следует вести родоразрешение через естественные родовые пути. Все акушерские манипуляции, которые могут привести к нарушению целостности кожных покровов ребенка в период родов (перинео/эпизиотомия, амниотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, инвазивный мониторинг плода), должны быть строго обоснованы,

### Национальные и международные рекомендации по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ National and international recommendations for the prevention of mother-to-child HIV transmission

Показатель	EACS, 2019 г.	DHNS, 2019 г.	ВНВА, 2019 г.	WHO, 2016 г.	Национальные клинические рекомендации, 2017 г.
Срок начала ВААРТ	При выявлении ВИЧ/на этапе планирования беременности	При выявлении ВИЧ/на этапе планирования беременности	При выявлении ВИЧ/на этапе планирования беременности	При выявлении ВИЧ/на этапе планирования беременности	При выявлении ВИЧ/на этапе планирования беременности
При наступлении беременности без ВААРТ	Как можно раньше, не позднее 14 нед. беременности	Сразу при диагностировании маточной беременности вне зависимости от уровня РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов	Если РНК ВИЧ <30 тыс. копий/мл — во II триместре, но не позднее 24 нед., если 30–100 тыс. копий/мл — с 14 нед., если более 100 тыс. копий/мл — в течение I триместра беременности	Сразу при диагностировании маточной беременности вне зависимости от уровня РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов	При РНК ВИЧ >100 тыс. копий/мл или CD4 <350 кл/мкл — незамедлительно, в остальных случаях — с 14 нед.
Старт АРВТ в конце II или в III триместре беременности	Незамедлительно, добавить ИИ (долутеграви́р/ралтеграви́р)				Незамедлительно, добавить ИИ при РНК ВИЧ >100 тыс. копий/мл
АРВТ в родах проводится	При уровне РНК ВИЧ >50 копий/мл в 34–36 нед. гестации	При РНК ВИЧ >1 тыс. копий/мл в 34–36 нед. гестации	При РНК ВИЧ >50 копий/мл в 34–36 нед. гестации		
Кесарево сечение по эпидемиологическим показаниям	При РНК ВИЧ >50 копий/мл в 34–36 нед. или неизвестной РНК ВИЧ	При РНК ВИЧ >1 тыс. копий/мл в 34–36 нед. или неизвестной РНК ВИЧ	При РНК ВИЧ >400 копий/мл в 34–36 нед. или неизвестной РНК ВИЧ	При РНК ВИЧ >1 тыс. копий/мл в 34–36 нед. или неизвестной РНК ВИЧ	При РНК ВИЧ >1 тыс. копий/мл в 34–36 нед. или неизвестной РНК ВИЧ
Грудное вскармливание	Не рекомендовано				
Продолжение АРВТ после родов	Рекомендовано вне зависимости от уровня CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ				

Примечание. ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия; АРВТ — антиретровирусная терапия; ИИ — ингибиторы интегразы.

так как они повышают риск инфицирования плода ВИЧ.

За безопасный «неопределяемый» уровень РНК ВИЧ в различных рекомендациях принимают различное количество копий вируса в миллилитре крови беременной: в американских рекомендациях и рекомендациях ВОЗ — менее 1 тыс. копий/мл, в британских — менее 400 копий/мл, в европейских — 50 копий/мл и менее. Если при обследовании на вирусную нагрузку ВИЧ у беременной в 34–36 нед. пороговое значение превышено, отдают предпочтение родоразрешению путем операции кесарева сечения для снижения риска инфицирования

плода. В родах возможно не проводить АРВТ, если РНК ВИЧ достиг неопределяемого уровня к сроку 34–36 нед. (см. таблицу) [34, 40–44].

### Заключение

Неуклонное увеличение доли женщин фертильного возраста в эпидемии ВИЧ-инфекции, увеличение числа беременностей и родов в этой группе, а также отсутствие элиминации перинатальной передачи ВИЧ создают необходимость дальнейшего изучения данного вопроса. С момента начала регистрации случаев перинатального инфицирования детей во всем мире проведены многочисленные исследования,

доказавшие, что единственным способом предотвращения передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду является прием АРВП беременной с контролем вирусной нагрузки ВИЧ на протяжении всей беременности и перед родами. Использование различных АРВП, их сочетание, сроки начала АРВП с течением времени менялись на основании результатов доказательных научных исследований. В ряде стран удалось элиминировать перинатальную передачу ВИЧ, но в подавляющем числе стран мира, в том числе и в Российской Федерации, частота перинатальной передачи остается выше 1 %. Основными причинами перинатального заражения детей являются распространение ВИЧ-диссидентства, недостаточный охват населения тестированием на ВИЧ, включая женщин на этапе прегравидарной подготовки, беременных, их половых партнеров, сохранение доли ВИЧ-инфицированных беременных, активно употребляющих наркотические вещества, со сниженной мотивацией к медицинскому наблюдению и рождению здорового ребенка, а в ряде стран — случаи сексуального насилия и гендерного или расового неравенства. К оказанию помощи ВИЧ-инфицированным беременным необходимо привлекать не только врачей — акушеров-гинекологов, но и инфекционистов, психологов, наркологов с целью увеличения приверженности приему АРВП, наблюдения за эффективностью мероприятий, направленных на рождение здоровых детей.

На современном этапе активно изучаются и внедряются новые АРВП, используемые в схемах профилактики перинатальной передачи ВИЧ. Данные препараты должны соответствовать критериям безопасности как для плода на всех этапах его развития, так и для беременной, обладать высокой вирусологической и иммунологической эффективностью, хорошо проникать через фетоплацентарный барьер, быть удобными в приеме и давать минимальные побочные эффекты. По мере накопления доказательной базы о том или ином препарате вносят изменения в клинические рекомендации по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ, направленные на элиминацию перинатального инфицирования.

## Литература

- Alimonti JB, Ball TB, Fowke KR. Mechanisms of CD4<sup>+</sup> T lymphocyte cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS. *J Gen Virol.* 2003;84(Pt 7):1649-1661. <https://doi.org/10.1099/vir.0.19110-0>.
- Holmes CB, Losina E, Walensky RP, et al. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis.* 2003;36(5):652-662. <https://doi.org/10.1086/367655>.
- Mehta S. The AIDS pandemic: A catalyst for women's rights. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;94(3):317-324. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2006.04.020>.
- Самарина А.В., Мартиросян М.М., Сизова Н.В., и др. Эффективность химиопрофилактики и исследование фармакорезистентности ВИЧ у инфицированных беременных женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4. – № 3. – С. 28–34. [Samarina AV, Martirosian MM, Sizova NV, et al. Chemoprevention efficiency and hiv drug resistance in hiv-infected pregnant women. *HIV infection and immunosuppressive disorders.* 2012;4(3):28-34. (In Russ.)]
- Carter AJ, Bourgeois S, O'Brien N, et al. Women-specific HIV/AIDS services: Identifying and defining the components of holistic service delivery for women living with HIV/AIDS. *J Int AIDS Soc.* 2013;16(1):17433. <https://doi.org/10.7448/IAS.16.1.17433>.
- UNAIDS data 2019. Available from: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-UNAIDS-data\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf).
- UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics – 2020 fact sheet. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Cohen MS. Preventing sexual transmission of HIV. *Clin Infect Dis.* 2007;(45 Suppl 4):S287-S292. <https://doi.org/10.1086/522552>.
- Wu E, El-Bassel N, Witte SS, et al. Intimate partner violence and HIV risk among urban minority women in primary health care settings. *AIDS Behav.* 2003;7(3):291-301. <https://doi.org/10.1023/a:1025447820399>.
- Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Рахманова А.Г., и др. Основные причины передачи ВИЧ от матери ребенку // Оказание помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией: медицинский тематический архив Балтийского медицинского образовательного центра по материалам журналов: «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии», «Лучевая диагностика и терапия», «Мединский академический журнал» / под ред. Н.А. Белякова, А.В. Самариной. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. – С. 80–91. [Samarina AV, Yastrebova EB, Rakhmanova AG, et al. Osnovnye prichiny peredachi VICH ot materi rebenku. In: Okazanie pomoshchi zhenshchinam i detyam s VICH-infektsiei: meditsinskii tematicheskii arkhiv Baltiiskogo meditsinskogo obrazovatel'nogo tsentra po materialam zhurnalov: "VICH-infektsiya i immunosupressii", "Luchevaya diagnostika i terapiya", "Medinskii akademicheskii zhurnal". Ed. by N.A. Belyakov, A.V. Samarina. Saint Petersburg: Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr; 2013. P. 80-91. (In Russ.)]
- Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. – М.: Триада, 2009. – 208 с. [Sukhikh GT, Baranov II. Reproduktivnoye zdorovye i VICH-infektsiya. Moscow: Triada; 2009. 208 p. (In Russ.)]
- Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. ВИЧ-инфекция. Инф.

- бюллетень № 44. – М., 2019. – 58 с. [Federal'nyi nauchno-metodicheskii tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDom. VICH-infektsiya. Inf. byulleten' No. 44. Moscow; 2019. 58 p. (In Russ.)]
13. Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2019 г. [Tsentr po profilaktike i bor'be so SPID i infektsionnymi zabolovaniyami. VICH-infektsiya v Sankt-Peterburge po sostoyaniyu na 01.01.2019. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.hiv-spb.ru/%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B1%D1%8E%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%BD%D1%8C%20%202019%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%B0.pdf>. Ссылка активна на 20.08.2020.
  14. Санкт-Петербургский центр СПИД. Информационный бюллетень «ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2016 г.» [Sankt-Peterburgskii tsentr SPID. Informatsionnyi byulleten' "VICH-infektsiya v Sankt-Peterburge po sostoyaniyu na 01.01.2016". (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.hiv-spb.ru/assets/docs/ib/Informatsionnyj%20byulleten'%20SPID%20za%202015%20god.pdf>. Ссылка активна на 20.08.2020.
  15. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у женщин в Российской Федерации // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы международной научно-практической конференции. – СПб., 2016. – С. 9–12. [Latysheva IB, Voronin EE. VICH-infektsiya u zhenshchin v Rossiiskoi Federatsii. (Conference proceedings) Aktual'nye voprosy VICH-infektsii: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Saint Petersburg; 2016. P. 9-12. (In Russ.)]
  16. Гусев Д.А., Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Мозалева О.Л. Современные аспекты профилактики перинатальной передачи ВИЧ в Санкт-Петербурге // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 58–64. [Gusev DA, Samarina AV, Yastrebova EB, Mozaleva OL. Current state of prevention of mother-to-child HIV transmission in Saint-Petersburg. *Jurnal infektologii*. 2019;11(1):58-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-58-64>.
  17. Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С. Пути элиминации вертикальной передачи ВИЧ-инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2018. – № 6. – С. 18–25. [Kozyrina NV, Ladnaya NN, Narsia RS. Ways to elimination of mother-to-child transmission of HIV. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018;(6):18-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-6-18-25>.
  18. SemanticScholar. Medicine. Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy associated virus and acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*; 1985. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/363f/9521207fa203138c0ca26448895e382d44ef.pdf?\\_ga=2.27189940.842286650.1599209397-872232780.1599209397](https://pdfs.semanticscholar.org/363f/9521207fa203138c0ca26448895e382d44ef.pdf?_ga=2.27189940.842286650.1599209397-872232780.1599209397).
  19. Henrion R, Sereni D. [HIV virus infection and the perinatal period. (In French)]. *Rev Med Interne*. 1987;8(5):463-465. [https://doi.org/10.1016/s0248-8663\(87\)80193-5](https://doi.org/10.1016/s0248-8663(87)80193-5).
  20. Ziegler JB. Breast feeding and HIV. *Lancet*. 1993;342(8885):1437-1438. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92926-k](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92926-k).
  21. Pape JW, Johnson W J. Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *Bull Pan Am Health Organ*. 1989;23(1-2):50-61.
  22. Radlett M. Children at risk: the sorrow of paediatric AIDS. *AIDS Watch*. 1989;(8):2-3.
  23. Borkowsky W, Krasinski K. Perinatal human immunodeficiency virus infection: Ruminations on mechanisms of transmission and methods of intervention. *Pediatrics*. 1992;90(1 Pt 2):133-136.
  24. Thomas PA, Weedon J, Krasinski K, et al. Maternal predictors of perinatal human immunodeficiency virus transmission. The New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(6):489-495. <https://doi.org/10.1097/00006454-199406000-00005>.
  25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zidovudine for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1994;43(16):285-287.
  26. Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. 6-Month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: A double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. Diminution de la Transmission Mère-Enfant. *Lancet*. 1999;353(9155):786-792. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)11046-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)11046-2).
  27. Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9313):1178-1186. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08214-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08214-4).
  28. Хоффман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2011. – М.: Р. Валент, 2012. – 736 с. [Khoffman K, Rokshtro YuK. Lechenie VICH-infektsii 2011. Moscow: R. Valent; 2012. 736 p. (In Russ.)]
  29. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29(5):484-494. <https://doi.org/10.1097/00126334-200204150-00009>.
  30. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008;22(8):973-981. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3282f9b67a>.
  31. Латышева И.Б., Додонов К.Н., Воронин Е.Е. Влияние клинко-социальных факторов ВИЧ-инфицированных

- женщин на риск перинатальной передачи ВИЧ // РМЖ. Мать и дитя. – 2014. – № 14. – С. 1034–1038. [Latysheva IB, Dodonov KN, Voronin EE. Vliyanie kliniko-sotsial'nykh faktorov VICH-infitsirovannykh zhenshchin na risk perinatal'noi peredachi VICH. *Russian journal of Woman and child health*. 2014;(14):1034-1038. (In Russ.)]
32. Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ». – М.: Институт здоровья семьи, 2009. – 113 с. [Kliniko-organizatsionnoe rukovodstvo po profilaktike peredachi VICH-infektsii ot materi k rebenku. Prioritetnyi natsional'nyi proekt v sfere zdavookhraneniya "Profilaktika VICH-infektsii, gepatitov V i S, vyavlenie i lechenie bol'nykh VICH". Moscow: Institut zdorov'ya sem'i; 2009. 113 p. (In Russ.)]
  33. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., и др. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. – М., 2009. – 53 с. [Afonina LYu, Voronin EE, Fomin YuA, et al. Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike peredachi VICH-infektsii ot materi rebenku. Moscow; 2009. 53 p. (In Russ.)]
  34. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция: профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека». [Klinicheskie rekomendatsii "VICH-infektsiya: profilaktika perinatal'noi peredachi virusa immunodefitsita cheloveka". (In Russ.)]. Доступно по: [https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/vich-infektsiya-profilaktika-perinatalnoj-peredachi-virusa-immunodefitsita\\_14330/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/vich-infektsiya-profilaktika-perinatalnoj-peredachi-virusa-immunodefitsita_14330/). Ссылка активна на 20.08.2020.
  35. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 Integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: Results of a 48-week controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46(2):125-133. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318157131c>.
  36. Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;359(4):339-354. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708975>.
  37. Renet S, Closon A, Brochet MS, et al. Increase in transaminase levels following the use of raltegravir in a woman with a high HIV viral load at 35 weeks of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(1):68-72. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)31051-3](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)31051-3).
  38. The Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. The Antiretroviral Pregnancy Registry International interim report for 1 January 1989 through 31 Jan 2020. Available from: <http://apregistry.com/forms/exec-summary.pdf>.
  39. 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. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000932>.
  40. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available from: <https://aidsetc.org/resource/recommendations-use-antiretroviral-drugs-pregnant-hiv-1-infected-women-maternal-health-and>.
  41. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Розенберг В.Я., и др. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. – М.: Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, 2017. – 57 с. [Voronin EE, Afonina LYu, Rozenberg VYa, et al. VICH-infektsiya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow: Natsional'naya assotsiatsiya spetsialistov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu VICH-infektsii; 2017. 57 p. (In Russ.)]
  42. WHO. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization; 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246200/9789241511124-eng.pdf?sequence=8>
  43. BHIVA. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 second interim update). Available from: <https://www.bhiva.org/file/5bfd30be95deb/BHIVA-guidelines-for-the-management-of-HIV-in-pregnancy.pdf>.
  44. European AIDS Clinical Society. European Guidelines for Treatment of HIV-Positive Adults in Europe, Edition 10.0. Available from: [https://www.eacsociety.org/files/2019\\_guidelines-10.0\\_final.pdf](https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf).

#### ■ Информация об авторах (Information about the authors)

Ольга Леонидовна Мозалева — врач — акушер-гинеколог отделения материнства и детства. СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД с инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург. **E-mail:** [bonnie@nxt.ru](mailto:bonnie@nxt.ru).

Анна Валентиновна Самарина — д-р мед. наук, заведующая отделением материнства и детства. СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД с инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург; доцент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** [avsamarina@mail.ru](mailto:avsamarina@mail.ru).

Olga L. Mozalyova — MD. The Department of Motherhood and Childhood, the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [bonnie@nxt.ru](mailto:bonnie@nxt.ru).

Anna V. Samarina — MD, PhD, DSci (Medicine), Head of the Department of Motherhood and Childhood. The Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Assistant Professor. The Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [avsamarina@mail.ru](mailto:avsamarina@mail.ru).