

Методы гормональной контрацепции для женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, и женщин, живущих с ВИЧ

Рекомендации 2014 г.

Рекомендации по использованию методов гормональной контрацепции у женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, или женщин, живущих с ВИЧ



Photo: UNAIDS/J. Naar

9–12 марта 2014 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) проводила совещание Группы по разработке руководств и рекомендаций (ГРРР), состоящей из 52 членов и представляющей широкий круг заинтересованных сторон, с целью проведения критического обзора и, в случае необходимости, пересмотра руководства «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции, четвертое издание» (МКП). На этом совещании среди многих вопросов рассматривались рекомендации по использованию методов гормональной контрацепции для женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, и женщин, живущих с ВИЧ, в том числе и тех, кто получает антиретровирусную терапию (АРТ). Принимая во внимание важность этой темы для общественного здравоохранения и предвзято полный пересмотр рекомендаций, Всемирная организация здравоохранения при поддержке ГРРР подготовила издание руководства по критериям приемлемости использования контрацепции у женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, и у женщин, живущих с ВИЧ. Ожидается, что пересмотренное пятое издание «Медицинских критериев приемлемости использования методов контрацепции» будет издано в 2015 г.

Представленные в этом документе Рекомендации по использованию гормональной контрацепции разработаны для:

- женщин с высоким риском ВИЧ-инфицирования стр. 13
- женщин с бессимптомным или слабовыраженным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 1 или 2 по классификации ВОЗ) стр. 14
- женщин с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ) стр. 16
- женщин, живущих с ВИЧ и получающих антиретровирусную терапию (АРТ) стр. 18

Руководство содержит, кроме собственно рекомендаций, предпосылки создания этих рекомендаций и описание методов работы, использованных при их разработке. В него также включены свод рекомендаций и планы по распространению и дальнейшей оценке представленных рекомендаций.

Приложения представленных рекомендаций доступны на сайте:
www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/HC_and_HIV_2014/en/

Приложение 1. Сводные рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин, подверженных высокому риску инфицирования ВИЧ, живущих с ВИЧ, и получающих антиретровирусную терапию

Приложение 2. Характеристика доказательных данных по системе GRADE

Приложение 3. Справочная-литература

Приложение 4. Выражение благодарности

Приложение 5. Декларация о конфликте интересов

Сокращения и аббревиатура

АРВ	антиретровирусный (препарат)
АРТ	антиретровирусная терапия
ВМС	внутриматочное средство
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДМПА	депо-медроксипрогестерона ацетат
ГРРР	Группа по разработке руководств и рекомендаций
ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
КИК	комбинированный инъекционный контрацептив
КОК	комбинированный оральный контрацептив
КОРР ЛНГ	Комитет ВОЗ по обзору руководств и рекомендаций левоноргестрел
МКП	Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции (публикация ВОЗ)
ННИОТ	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
НИОТ	нуклеозидный/нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы
НЭТ-ЭН	норэтистерон энантат
ОК	оральный контрацептив
ПРООН	Программа развития Организации Объединенных Наций (UNDP)
ЧПТ	таблетка, содержащая только прогестин (чисто прогестиновая таблетка)
ЦКЗ	Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC, Соединенные Штаты Америки)
ЭТГ	этоногестрел
CD4	T-лимфоциты, или CD4 + лимфоциты (диагностический показатель состояния иммунной системы у ВИЧ-инфицированных)
GRADE рекомендаций	система классификации, оценки, разработки и экспертизы руководств
НИН	Национальный институт здравоохранения (Соединенные Штаты Америки)
UNFPA	Фонд Организации Объединенных Наций в области народонаселения
UNICEF	Детский фонд Организации Объединенных Наций
USAID	Агентство США по международному развитию

Свод рекомендаций/ Резюме

Комитет ВОЗ по обзору руководств и рекомендаций (КОРР) рассмотрел четыре систематических обзора, которые были проведены для поиска ответов на следующие ключевые вопросы:

1. Приводит ли применение определенного метода гормональной контрацепции к непосредственному повышению риска ВИЧ-инфицирования среди женщин?
2. Приводит ли применение различных методов гормональной контрацепции к ускоренному прогрессированию заболевания ВИЧ у женщин, живущих с ВИЧ?
3. Приводит ли применение различных методов гормональной контрацепции к повышению риска передачи ВИЧ-инфекции половым путем от женщины мужчине?
4. Существуют ли какие-либо возможные взаимодействия между методами гормональной контрацепции и антиретровирусными препаратами (АРВ)?

Комитет также рассмотрел характеристики данных, используемых для выработки рекомендаций по применению контрацепции, по системе «классификации оценки, разработки и экспертизы рекомендаций» (GRADE).

Женщинам, имеющим высокий риск ВИЧ-инфицирования, или женщинам, живущим с ВИЧ, Всемирная организация здравоохранения рекомендует:

- без ограничения (МКП, категория 1) применять методы комбинированной гормональной контрацепции (комбинированные оральные контрацептивы, комбинированные контрацептивные пластыри, комбинированные контрацептивные вагинальные кольца или комбинированные инъекционные контрацептивы);
- без ограничения (МКП, категория 1) применять чисто прогестиновые таблетки и инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН) и субдермальные контрацептивные имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ). Женщин, использующих инъекционный метод прогестиновой контрацепции и имеющих высокий риск ВИЧ-инфицирования, необходимо информировать о том, что существующие исследования по изучению связи между прогестиновой инъекционной контрацепцией и ВИЧ-инфицированием имеют важные методологические ограничения, затрудняющие их интерпретацию. Некоторые исследования предполагают, что женщины, применяющие чисто прогестиновые инъекционные контрацептивы, могут иметь повышенный риск ВИЧ-инфицирования; другие исследования такой связи не обнаружили. Воздействие любой такой рода взаимосвязи на общественное здоровье будет зависеть от локального контекста, в том числе и от показателей применения инъекционной контрацепции, уровня материнской смертности и распространенности ВИЧ. Все это следует принимать во внимание при адаптации рекомендаций к локальным условиям. Экспертная группа ВОЗ продолжает активно следить за появлением любых новых данных. На совещании, проведенном в 2014 г., также как и во время технических консультаций 2012 г., было решено, что существующие эпидемиологические данные не дают оснований вносить изменения в «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции». Принимая во внимание важность этого вопроса, необходимо информировать женщин, подверженных высокому риску ВИЧ-инфекции, о том, что чисто прогестиновые инъекционные средства контрацепции могут как повышать, так и не влиять на риск их инфицирования ВИЧ. Женщины и пары, имеющие высокий риск ВИЧ-инфицирования, рассматривающие возможность применения инъекционных средств контрацепции, содержащих только прогестин, также должны быть информированы о мерах

предупреждения ВИЧ, включая использование мужских и женских презервативов, и иметь к ним доступ.

- Женщины с высоким риском ВИЧ могут без ограничения (МКП, категория 1) применять внутриматочное средство, содержащее левоноргестрел (ЛНГ-ВМС).
- Женщины, живущие с ВИЧ и имеющие бессимптомное или умеренное клиническое течение заболевания ВИЧ (стадии 1 или 2 по классификации ВОЗ), как правило, могут использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 2). Женщины, живущие с ВИЧ и имеющие тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ (стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ), не должны, как правило, начинать применение ЛНГ-ВМС (МКП, категория 3 для инициации применения) до улучшения их состояния и перехода заболевания в бессимптомную или умеренную стадию. Тем не менее, женщинам с уже установленным ЛНГ-ВМС, у которых развилось тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, удаление ЛНГ-ВМС не требуется (МКП, категория 2 для продолжения применения). Женщины, имеющие тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ и использующие ЛНГ-ВМС, подлежат тщательному мониторингу возникновения инфекций органов малого таза.
- Женщины, получающие антиретровирусную терапию (АРТ), в целом, могут применять все методы гормональной контрацепции, но особое внимание (МКП, категория 2) следует уделять женщинам, использующим определенные методы гормональной контрацепции: комбинированную гормональную контрацепцию, чисто прогестиновые таблетки, субдермальные контрацептивные имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) в сочетании с определенными схемами АРТ (особенно содержащими эфавиренц или невирапин, а также некоторые ингибиторы протеазы).

Группировка АРВ препаратов: На основании обновленных данных и сводной информации по системе GRADE, Всемирная организация здравоохранения приняла решение о том, что АРВ препараты, ранее группируемые по классам, теперь, вследствие некоторых отмечаемых внутри классов различий, будут рассматриваться индивидуально без групповой принадлежности.

Терминология, используемая для состояний, связанных с ВИЧ: С целью формирования единой терминологии, используемой в клинической практике и других документах ВОЗ, по вопросам ВИЧ, КОРР рекомендовал провести обновление терминологии для этого документа и грядущего пересмотренного пятого издания МКП. Так, на смену ранее используемым терминам «ВИЧ-инфицированный» и «СПИД» ввели – «бессимптомное или умеренное клиническое течение заболевания ВИЧ» (стадии 1 или 2 по классификации ВОЗ) и «тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ» (стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), соответственно.

ВОЗ уделяет приоритетное внимание регулярному обзору этих рекомендаций и выступает за мониторинг данных. ВОЗ всецело поддерживает необходимость проведения дальнейших научных исследований для получения окончательных ответов на эти вопросы, придавая особое значение взаимосвязи между применением чисто прогестиновых инъекционных средств и риском ВИЧ-инфицирования, а также возможному взаимодействию между некоторыми методами гормональной контрацепции и АРВ препаратами.

1. Предпосылки создания документа

Методы контрацепции способствуют сохранению здоровья женщин и их детей, помогают контролировать репродуктивный период жизни. Метод гормональной контрацепции включает комбинированные оральные контрацептивы (КОК), комбинированные инъекционные контрацептивы (КИК), комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, чисто прогестиновые инъекционные средства (депо-медроксипрогестерона ацетат [ДМПА] и норэтистерон энантат [НЭТ-ЭН]), чисто прогестиновые таблетки,

(ЧПТ), имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ), а также внутриматочные релизинг-системы содержащие левоноргестрел (ЛНГ-ВМС). Все они являются эффективными или высокоэффективными методами предупреждения наступления нежелательной беременности. Эти методы контрацепции, в целом, снижают уровни заболеваемости и смертности, связанные с беременностью, приводят к улучшению состояния здоровья новорожденных и детей и сокращению случаев вертикальной передачи ВИЧ среди женщин, живущих с ВИЧ и желающих предотвратить беременность. У женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, живущих с ВИЧ или принимающих антиретровирусные препараты (АРВ), необходимо рассмотреть взаимосвязь между применением методов гормональной контрацепции и рисками, связанными с ВИЧ. Кроме этого, женщинам, подверженным высокому риску ВИЧ или живущим с ВИЧ, может потребоваться информация о мерах предупреждения ВИЧ, а также доступ этим мерам. Эти меры, среди прочих, включают использование презервативов (мужских или женских), добровольное обрезание мужчин, добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ и проведение антиретровирусной терапии ВИЧ-положительным партнерам в ВИЧ-дискордантных парах.¹

Оказание помощи государствам-членам ВОЗ в достижении цели обеспечения наивысшего достижимого стандарта здоровья, в том числе сексуального и репродуктивного здоровья, для всех признано главным мандатом Всемирной организации здравоохранения. Предоставление высококачественной информации о контрацепции и соответствующих услуг – необходимая мера в достижении поставленной цели. Этого нельзя добиться без уважения, защиты и соблюдения прав человека. В связи с этим в 2014 году ВОЗ был подготовлен документ: «Обеспечение прав человека на получение информации и услуг по контрацепции: руководство и рекомендации» [Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services: guidance and recommendations (1)²], который настоятельно призывает системы здравоохранения предпринять девять первоочередных действий для обеспечения гарантии систематического и четкого соблюдения разных аспектов прав человека при предоставлении информации и услуг по контрацепции.

Отдел репродуктивного здоровья и исследований ВОЗ готовит научно обоснованные рекомендации, как предусмотрено в «Медицинских критериях приемлемости использования методов контрацепции». Последний четвертый выпуск этого документа был издан в—2008 году (2)³. В нем представлены рекомендации по использованию различных методов контрацепции женщинами и мужчинами с конкретными указаниями в отношении того, какие методы и при каких обстоятельствах могут безопасно применяться, в том числе и у женщин, имеющих высокий риск ВИЧ-инфекции, женщин, живущих с ВИЧ, и женщин, получающих АРТ.

Принципы и стандарты соблюдения прав человека

1. Отсутствие дискриминации при предоставлении информации и услуг по контрацепции.
2. Наличие информации и услуг по контрацепции.
3. Доступность информации и услуг по контрацепции.
4. Приемлемость информации и услуг по контрацепции.
5. Качество информации и услуг по контрацепции.
6. Информированное принятие решений при предоставлении информации и услуг по контрацепции.
7. Соблюдение неприкосновенности частной жизни и конфиденциальности при предоставлении

¹ Более подробную информацию о мерах профилактики ВИЧ можно найти на сайте: http://www.who.int/publications/guidelines/hiv_aids/en/

² Доступно на сайте: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/human-rights-contraception/en/

³ Материалы на английском, французском и испанском языках доступны на сайте: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf

информации и услуг по контрацепции.

8. Участие в предоставлении информации и услуг по контрацепции.

9. Ответственность за предоставление информации и услуг по контрацепции.

Источник: ВОЗ, 2014 (1)

Предполагается, что эти рекомендации будут предоставлены руководителям стран, ответственным за принятие политических решений, и научному сообществу в сопровождении с методическими рекомендациями, которые можно будет использовать при разработке и пересмотре собственных национальных руководств по использованию методов контрацепции. Рекомендации МКП не предназначены быть неукоснительными; наоборот, они являются основой для совершенствования национальных руководств по применению различных методов контрацепции в свете самой последней имеющейся информации, которая может быть адаптирована к местным культурным условиям и эпидемиологическому контексту.

Отдел по охране репродуктивного здоровья и научным исследованиям ВОЗ внимательно следит за появлением новых научных публикаций и проводит регулярный анализ своих руководств для гарантии того, что рекомендации ВОЗ соответствуют современным требованиям и уровню знаний в данной сфере.

Вслед за публикацией новых данных по использованию определенных методов гормональной контрацепции, риску приобретения ВИЧ и передачи ВИЧ-инфекции от женщины мужчине, в начале 2012 г. ВОЗ провела техническую консультацию для подготовки предварительного выпуска руководства по использованию методов контрацепции у женщин, подверженных риску ВИЧ, и женщин, живущих с ВИЧ: «Гормональная контрацепция и ВИЧ: техническое заключение» [Hormonal contraception and HIV: technical statement (3)⁴]. С тех пор появились публикации с новыми данными об использовании методов гормональной контрацепции и ВИЧ. В марте 2014 г. эта обновленная доказательная база была рассмотрена Группой по разработке руководств и рекомендаций (ГРРР) ВОЗ в рамках периодической переработки полного документа МКП, проводимого отделом по охране репродуктивного здоровья и исследованиям. Принимая во внимание важность этой темы для общественного здравоохранения и полагаясь на поддержку со стороны ГРРР, Всемирная организация здравоохранения разработала методологические принципы приемлемости использования методов контрацепции у женщин, живущих с ВИЧ, или имеющих высокий риск инфицирования, до пересмотра всего руководства. Ожидается, что работа над пересмотренным и исправленным пятым изданием МКП будет завершена в 2015 г.

2. Методы работы, используемые при подготовке руководства

С 9 по 12 марта 2014 г. ВОЗ проводила совещание ГРРР для обзора и, в случае необходимости, пересмотра конкретных рекомендаций, изложенных в «Медицинских критериях приемлемости использования методов контрацепции» (2). Среди многочисленных вопросов обсуждения, рассмотренных на этом совещании, был обзор доказательных данных по использованию методов гормональной контрацепции у женщин с высоким риском ВИЧ, живущих с ВИЧ или получающих АРТ для лечения ВИЧ.

В состав ГРРР вошло 52 участника из 24 стран, среди которых были международные эксперты по планированию семьи и ВИЧ, практикующие врачи, эпидемиологи, научные исследователи, руководители программ, представители правительственных структур, специалисты по разработке руководств, а также специалисты по репродуктивной биологии и фармакологии. Члены ГРРР и члены группы внешней экспертной оценки (которые не принимали участия в работе совещания ГРРР) предоставили Декларации о конфликте интересов в Секретариат ВОЗ: 12 человек заявили о наличии академического конфликта интересов в отношении рекомендаций МКП, и два человека заявили о конфликте интересов, связанных с

4 Смотрите на сайте: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/rhr_12_8/en/

конкретной темой этого документа.⁵ Секретариат ВОЗ и ГРПП ознакомились со всеми декларациями и не обнаружили каких-либо значимых конфликтов интересов, которые бы препятствовали участию в обсуждениях или разработке рекомендаций, относящихся к вопросам гормональной контрацепции и ВИЧ. Краткая информация о заявленных академических интересах представлена в Приложении 5.⁶

Существующие рекомендации ВОЗ по использованию определенных методов гормональной контрацепции у женщин с высоким риском ВИЧ или живущих с ВИЧ были рассмотрены в соответствии с процедурами, описанными Комитетом ВОЗ по обзору руководств (КОР) и системой классификации, оценки, разработки и экспертизы для рассмотрения доказательных данных.⁷ Для изучения следующих вопросов было проведено четыре систематических обзора эпидемиологических и фармакологических данных:

1. Приводит ли использование конкретного метода гормональной контрацепции к непосредственному повышению риска ВИЧ-инфицирования у женщин?
2. Приводит ли использование различных методов гормональной контрацепции к ускоренному прогрессированию заболевания ВИЧ у женщин, живущих с ВИЧ?
3. Приводит ли использование различных методов гормональной контрацепции к повышению риска передачи ВИЧ-инфекции половым путем от женщины мужчине?
4. Существуют ли какие-либо возможные взаимодействия между методами гормональной контрацепции и АРВ препаратами?

Для формирования систематических обзоров по использованию гормональных контрацептивов и ВИЧ-инфицирования среди женщин; методов гормональной контрацепции и передачи ВИЧ-инфекции от женщины мужчине; а также методов гормональной контрацепции и прогрессирования заболевания ВИЧ у женщин, живущих с ВИЧ, были проверены базы данных PubMed и EMBASE на предмет поиска исследований, опубликованных на любых языках в рецензируемых научных журналах до 15 января 2014 г. Также использовались списки справочной литературы и непосредственные контакты с экспертами в этой области для поиска исследований, включая публикации в средствах массовой информации; вместе с тем издания, не индексируемые в медицинских базах данных, и тезисы, подготовленные для конференций, в обзоры включены не были. Для формирования систематического обзора по возможному взаимодействию гормональных контрацептивных методов и препаратов АРВ были просмотрены базы данных PubMed и EMBASE, тезисы, представленные на конференциях по ВИЧ, и вебсайт Управления по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США, в поисках исследований, опубликованных на любых языках до 15 января 2014 г.

Для оценки качества сводных данных и включения ряда расчетных оценок воздействия для каждого оцениваемого результата были подготовлены характеристики данных по системе GRADE. Четыре систематических обзора, которые были проведены в результате этого процесса, прошли экспертную оценку членами ГРПП до совещания в марте 2014 г., и окончательные проекты в электронном формате оказались в распоряжении членов ГРПП до совещания. Систематические обзоры, представленные в письменной и устной форме, а также характеристики данных по системе GRADE легли в основу обсуждений ГРПП во время совещания. Официального рассмотрения биологических и иммунологических данных на этом совещании не проводилось.

5 Chelsea Polis сотрудничала в клиническом испытании по изучению приемлемости подкожных инъекционных контрацептивов; сбор данных для этого исследования был прекращен в 2013 году. Компания Pfizer безвозмездно передала еще не поступившие в продажу инъекционные средства ее исследовательскому подразделению для проведения клинического испытания, но не предоставила какой-либо денежной поддержки. Andy Gray работает с научно-исследовательским подразделением, которое получает пожертвования от Центра управления продукцией клинических исследований (CRPMC) Национального института здравоохранения США (в том числе продукцию компаний Abbott, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Gilead, GlaxoSmithKline, Merck Sharpe & Dohme и Roche) для работы с антиретровирусными препаратами, которые используются в клинических испытаниях, проводимых через Группу по клиническим исследованиям в области СПИДа и Международную сеть по клиническим исследованиям СПИДа у матерей, детей и подростков (ИМРААСТ). Это подразделение также безвозмездно получило бактерицидные продукты от Gilead Sciences для клинического испытания фазы IIb, которое было прекращено в 2010 году.

6 Доступно на сайте: www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/HC_and_HIV_2014/en/

7 Для получения более подробной информации обращайтесь к сайту: <http://www.gradeworkinggroup.org>

ГРПП учитывала качество доказательных данных, уделяя особое внимание их убедительности и последовательности в соответствии с системным подходом GRADE. Выработав единую позицию, ГРПП приняла новую и/или пересмотренную формулировку рекомендаций по использованию методов гормональной контрацепции у женщин, подверженных высокому риску ВИЧ, или живущих с ВИЧ. Для некоторых рекомендаций ГРПП добавила пояснения с целью предоставления дополнительной методической помощи по числовой классификации. Для каждого метода контрацепции ГРПП рассмотрела потенциальные преимущества и риски от его применения в отношении каждого оцениваемого медицинского состояния или индивидуальных характеристик клиента.

В начале совещания ГРПП поддержала подход, учитывающий предпочтения и ценности пациентов, при котором приоритетом является наличие широкого выбора вариантов контрацепции, поскольку женщины различны в своих предпочтениях при выборе методов предотвращения нежелательной беременности и в том, каким образом они оценивают полезные и вредные последствия их применения. Кроме этого, наличие разных методов контрацепции важно, т.к. женщины делают свой выбор в определенное время и в определенном социальном и культурном контексте; и выбор этот сложный, так как зависит от множества факторов и подвержен изменениям. Принятие решения об использовании метода контрацепции обычно требует оценки плюсов и минусов других методов, поскольку преимущества и недостатки определенных методов контрацепции варьируют в зависимости от их понимания и интерпретации, а также от индивидуальных обстоятельств.

Для гарантии того, что термины, используемые в МКП для состояний, связанных с ВИЧ, согласуются с терминологией, которая в настоящее время используется в современной клинической практике и других документах ВОЗ, ГРПП рекомендовала обновить терминологию для этого документа и грядущего пересмотренного пятого издания МКП. Так, на смену ранее используемым терминам «ВИЧ-инфицированный» и «СПИД» ввели «бессимптомное или умеренное клиническое течение заболевания ВИЧ» (стадии 1 или 2 по классификации ВОЗ) и «тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ» (стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), соответственно.⁸

Проект этого документа был направлен группе внешней экспертной оценки, состоящей из пяти специалистов, не участвовавших в совещании ГРПП. Комментарии, полученные в результате проведенной оценки, были рассмотрены и, по необходимости, включены в этот документ Секретариатом ВОЗ. Окончательная версия документа была одобрена Комитетом ВОЗ по обзору руководств 7 июля 2014 г.

2.1 Классификация категорий приемлемости методов контрацепции в соответствии с МКП

С 1996 г. МКП используют шкалу из четырех категорий для указания приемлемости определенных методов контрацепции при наличии особых состояний или характеристики клиента (например, наличие ВИЧ-инфекции). Категория 1 обозначает медицинские состояния или индивидуальные характеристики, для которых нет каких-либо ограничений по использованию данного метода контрацепции. Состояния, классифицированные как категория 2, означают, что в целом метод контрацепции может быть использован, при условии врачебного наблюдения. Состояния категории 3 требуют тщательной клинической оценки и доступа к клиническим службам; в таких ситуациях необходимо принимать во внимание тяжесть состояния, наличие, практические аспекты и доступность альтернативных методов. Использование метода контрацепции в случае состояния категории 3 обычно не рекомендуется, за исключением отсутствия или приемлемости других более подходящих методов. Состояния категории 4 таковы, что не позволяют использование метода контрацепции вследствие неприемлемого риска для здоровья, т.е. использование метода противопоказано. В случае принятия решения о необходимости получения дальнейших рекомендаций в дополнение к определению категории, эти рекомендации предоставляются в форме пояснений. В ситуациях, когда ресурсы для проведения клинической оценки ограничены, система

⁸ Для получения более подробной информации обращайтесь к сайту:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91048/1/WHO_HIV_2013.67_eng.pdf

классификации по четырем категориям может быть упрощена до двух категорий. Таким образом, женщины с состояниями категории 1 или 2 могут использовать метод контрацепции, тогда как при наличии состояний категории 3 и 4 метод контрацепции использоваться не должен.

Категории МКП для определения приемлемости использования контрацептивов	
1	Состояние, для которого нет ограничений по использованию
2	Состояние, при котором ожидаемая польза от применения данного метода контрацепции в целом превосходит теоретические или доказанные риски.
3	Состояние, при котором теоретические или доказанные риски в целом превосходят ожидаемую пользу от применения данного метода контрацепции.
4	Состояние, которое несет неприемлемый риск для здоровья при использовании данного метода

Новые исследования, посвященные ВИЧ-инфицированию, прогрессированию и передаче ВИЧ, рассмотренные со времени технического обновления, проведенного в феврале 2012 г.

ВИЧ-инфицирование:

Исследования считаются «информативными с важными ограничениями»

Heffron R, Rees H, Mugo N, Baeten JM. Use of hormonal contraceptives and risk of HIV-1 transmission – authors' reply. *The Lancet Infectious Diseases*. 2012;12(7):510–1. (4)

McCoy SI, Zheng W, Montgomery ET, Blanchard K, van der Straten A, de Bruyn G, et al. Oral and injectable contraception use and risk of HIV acquisition among women in sub-Saharan Africa. *AIDS*. 2013;27(6):1001–9. (5)

Исследования считаются «маловероятно дающими информацию для ответа на главный вопрос»

Lutalo T, Musoke R, Kong X, Makumbi F, Serwadda D, Nalugoda F, et al. Effects of hormonal contraceptive use on HIV acquisition and transmission among HIV-discordant couples. *AIDS*. 2013;27 Suppl 1:S27–34. (6)

Прогрессирование ВИЧ:

Heffron R, Mugo N, Ngure K, Celum C, Donnell D, Were E, et al. Hormonal contraceptive use and risk of HIV-1 disease progression. *AIDS*. 2013;27(2):261–7. (7)

Передача ВИЧ:

Прямое доказательство

Lutalo T, Musoke R, Kong X, Makumbi F, Serwadda D, Nalugoda F, et al. Effects of hormonal contraceptive use on HIV acquisition and transmission among HIV-discordant couples. *AIDS*. 2013;27 Suppl 1:S27–34. (6)

Косвенное доказательство

Low AJ, Konate I, Nagot N, Weiss HA, Kania D, Vickerman P, et al. Cervicovaginal HIV-1 shedding in women taking antiretroviral therapy in Burkina Faso: a longitudinal study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2014; 65 (2):237–45. (8)

3. Рекомендации

В этом разделе представлены данные по приемлемости использования гормональных методов контрацепции у женщин, имеющих риск ВИЧ-инфицирования или заболевание ВИЧ разной степени выраженности; дополнительные сведения приведены в Приложении 1.⁹

Все приведенные рекомендации включают в себя ответы на четыре вопроса, которые изучались в четырех отдельных систематических обзорах, как описано в Методах работы. Каждый из четырех вопросов и критерии отбора для каждого систематического обзора также представлены в этом разделе.

Вопрос 1: Приводит ли использование определенного метода гормональной контрацепции к непосредственному повышению риска ВИЧ-инфицирования у женщин?

Критерии отбора для систематического обзора:

Дизайн	Рандомизированные контролируемые исследования и когортные исследования
Популяция	Женщины репродуктивного возраста с риском ВИЧ-инфицирования
Действие	Использование метода гормональной контрацепции (инъекционная контрацепция, оральные контрацептивы, имплантаты, пластыри, кольца или ЛНГ-ВМС)
Сравнительная группа	Неиспользование метода гормональной контрацепции (т.е. неиспользование каких-либо методов контрацепции или использование негормональных методов, таких как презервативы или другие барьерные методы, прерванный половой акт, медьсодержащие внутриматочные средства, перевязка маточных труб/ вазэктомия и т.д.)
Результат	Возникшая у женщин лабораторно подтвержденная ВИЧ-инфекция

Вопрос 2: Ускоряет ли использование различных методов гормональной контрацепции прогрессирование заболевания ВИЧ у женщин, живущих с ВИЧ?

Критерии отбора для систематического обзора:

Дизайн	Рандомизированные исследования и когортные исследования
Популяция	Женщины репродуктивного возраста, живущие с ВИЧ

⁹ Смотрите на сайте: www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/HC_and_HIV_2014/en/

Действие	Использование метода гормональной контрацепции (инъекционная контрацепция, оральные контрацептивы, имплантаты, пластыри, кольца или ЛНГ-ВМС)
Сравнительная группа	Неиспользование методов гормональной контрацепции (т.е. неиспользование каких-либо методов контрацепции или использование негормональных методов, таких как презервативы или другие барьерные методы, прерванный половой акт, медьсодержащие внутриматочные средства, перевязка маточных труб/вазэктомия и т.д.)
Результат	Риск прогрессирования заболевания ВИЧ (на который указывает вирусная нагрузка ВИЧ, уровень клеток CD4, развитие СПИДа, начало АРТ, смерть или комбинированный исход: развитие СПИДа, начало АРТ или смерть)

Вопрос 3: Приводит ли использование различных методов гормональной контрацепции к повышению риска передачи ВИЧ-инфекции половым путем от женщины мужчине?

Критерии отбора для систематического обзора:

Дизайн исследования	(а) Рандомизированные исследования и когортные исследования (сообщение прямых доказательств, где в качестве переменной результата выступают показатели возникновения ВИЧ-инфекции у мужчин, являвшихся сексуальными партнерами женщин); (б) рандомизированные контролируемые исследования, когортные исследования, одномоментные поперечные исследования (сообщение косвенных данных, оценивающих косвенные показатели инфицированности у женщин).
Популяция	Женщины репродуктивного возраста, живущие с ВИЧ.
Действие	Использование метода гормональной контрацепции (инъекционная контрацепция, оральные контрацептивы, имплантаты, пластыри, кольца или ЛНГ-ВМС).
Сравнительная группа	Неиспользование методов гормональной контрацепции (т.е. неиспользование каких-либо методов контрацепции или использование негормональных методов, таких как презервативы или другие барьерные методы, прерванный половой акт, медьсодержащие внутриматочные средства, перевязка маточных труб/вазэктомия и т.д.).
Результат	Риск передачи ВИЧ мужчинам-партнерам (оценивался либо непосредственно по сероконверсии ВИЧ среди мужчин-партнеров, ранее имевших ВИЧ-отрицательный статус, или косвенно, путем оценки генитального выделения ВИЧ или вирусной нагрузки в плазме крови у женщин в качестве косвенного показателя инфицированности).

Вопрос 4: Существуют ли какие-либо возможные взаимодействия между методами гормональной контрацепции и АРВ препаратами?

Критерии отбора для систематического обзора:

Дизайн исследования	Клинические исследования, наблюдательные исследования, исследования серии случаев и фармакокинетические исследования
Популяция	Женщины репродуктивного возраста
Воздействие	Гормональная контрацепция и АРТ

Сравнительная группа	Гормональная контрацепция без АРТ; несравнительные исследования, ретроспективно изучавшие изменения результатов
Результат	Фармакокинетика гормональных контрацептивов, эффективность контрацепции (беременность, овуляция, деятельность яичников, прорывное кровотечение), фармакокинетика АРВ препаратов, эффективность АРВ препаратов (прогрессирование заболевания ВИЧ, вирусная нагрузка, уровень клеток CD4) и побочные эффекты того или иного гормонального контрацептива или АРВ препарата.

3.1 Рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин с высоким риском ВИЧ-инфицирования

- Женщины, подверженные высокому риску ВИЧ-инфицирования, могут использовать следующие методы гормональной контрацепции без ограничений: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), комбинированные инъекционные контрацептивы (КИК), комбинированные контрацептивные пластыри (КП), комбинированные вагинальные кольца (ВК), чисто прогестиновые контрацептивные таблетки (ЧПТ), чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) (МКП, категория 1)¹⁰.
- Женщины, подверженные высокому риску ВИЧ и использующие чисто прогестиновые инъекционные средства, должны быть информированы о том, что проведенные исследования по изучению взаимосвязи между применением чисто прогестиновых инъекционных средств, и инфицированием ВИЧ, имеют важные методологические ограничения, затрудняющие интерпретацию результатов. Некоторые исследования предполагают, что женщины, применяющие контрацептивные чисто прогестиновые инъекционные средства могут иметь повышенный риск ВИЧ-инфицирования; другие исследования не обнаружили такой связи. Воздействие любой такого рода взаимосвязи на общественное здоровье будет зависеть от локального контекста, в том числе и от показателей применения инъекционной контрацепции, уровня материнской смертности и распространенности ВИЧ. Все это следует принимать во внимание при адаптации рекомендаций к локальным условиям. Экспертные группы ВОЗ осуществляют активный мониторинг появления доказательных данных. На совещании 2014 г., также как и во время технической консультации 2012 г., было решено, что существующие эпидемиологические данные не дают оснований вносить изменения в МКП. Признавая важность этой позиции, женщин, подверженных высокому риску ВИЧ-инфекции, необходимо информировать о том, что чисто прогестиновые инъекционные средства контрацепции могут как повышать, так и не влиять на риск их инфицирования ВИЧ. Женщины или пары, подверженные высокому риску ВИЧ-инфицирования, рассматривающие возможность применения чисто прогестиновой инъекционной контрацепции должны быть информированы о мерах предупреждения ВИЧ, включая использование мужских и женских презервативов, и иметь к ним доступ.
- Женщины, подверженные высокому риску ВИЧ, как правило, могут использовать внутриматочные рилизинг-системы (ЛНГ-ВМС) (МКП, категория 2).

Примечания

Крайне важно, чтобы женщины и пары с риском ВИЧ-инфицирования были информированы о мужских и женских презервативах и имели к ним доступ; и также были осведомлены о других мерах профилактики и снижения риска ВИЧ-инфицирования и распространения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), вне зависимости от того, какой вид контрацепции они выбирают.

Гормональные контрацептивы, в том числе КОК, КИК, ЧПТ, чисто прогестиновые инъекционные средства, имплантаты, содержащие левоноргестрел и этоноргестрел, а также ЛНГ-ВМС не защищают от ИППП/ВИЧ.

¹⁰ Эти категории объясняются в конце раздела «Методы»

Систематический обзор, вопрос 1 (ВИЧ-инфицирование)

Краткое изложение доказательных данных

Двадцать два проспективных обсервационных исследования оценивали риск ВИЧ-инфицирования среди женщин, использующих метод гормональной контрацепции, в сравнении с риском ВИЧ-инфицирования у женщин, использующих негормональный метод контрацепции (т.е. презервативы, ВМС, прерванный половой акт) или не пользующихся какими-либо методами (4–6, 9–31).

*Комбинированные гормональные контрацептивы*¹¹

Использование КОК оценивалось в восьми исследованиях, которые сочли «информативными, но с важными ограничениями» (32). Семь из этих исследований не обнаружили статистически значимой взаимосвязи между использованием КОК и ВИЧ-инфицированием (5, 9–15), хотя одно исследование, проведенное в Кении среди работниц секс-индустрии, такую взаимосвязь выявило (16).

Контрацептивы, содержащие только прогестоген

Использование инъекционных НЭТ-ЭН оценивалось в пяти исследованиях, которые сочли «информативными, но имеющими важные ограничения» (32). Четыре из них отметили отсутствие статистически важной взаимосвязи с инфицированием ВИЧ (5, 12, 13, 17), в то время как одно исследование установило такую взаимосвязь (15).

В девяти исследованиях оценивалось использование ДМПА (или в случае отсутствия результата в отношении ДМПА оценивалось использование неуказанных инъекционных средств). Эти исследования сочли «информативными, но имеющими важные ограничения» (32), они имели смешанные результаты: три исследования показали значительное увеличение риска (9, 15, 16), одно исследование показало значительное повышение риска при использовании одной статистической модели, в другой статистической модели (10, 11) эта взаимосвязь не была статистически значимой, а пять исследований не показали какого-либо значительного повышения риска (5, 12–14, 17).

Применение имплантатов оценивалось в двух исследованиях, одно из которых было классифицировано как «неспособное дать ответ на главный вопрос» (6, 32). Ни в одном из этих исследований не было отмечено статистически значимого повышения риска ВИЧ-инфицирования, но доверительные интервалы были широкими (6, 25).

Качество фактических данных

В отношении чисто прогестиновых инъекционных контрацептивов—(ДМПА и НЭТ-ЭН), и КОК качество фактических данных: **низкое**.

В отношении имплантатов качество фактических данных: **очень низкое**

3.2 Рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ)

- Женщины с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ) могут без ограничений использовать следующие методы гормональной контрацепции: КОК, комбинированные инъекционные контрацептивы, комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, чисто прогестиновые таблетки, чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), и имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) (МКП, категория 1).

¹¹ Это относится к тем контрацептивам, которые содержат как эстроген, так и прогестоген.

- Женщины с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ), как правило, могут использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 2).
- Поскольку возможны взаимодействия между определенными методами гормональной контрацепции и некоторыми АРВ, обратитесь к рекомендациям по проведению АРТ с учетом лекарственного взаимодействия. (смотрите страницу 18).

Примечания

Систематическое и правильное использование мужских или женских презервативов играет важную роль в предотвращении передачи ВИЧ-инфекции неинфицированным сексуальным партнерам.

Добровольное использование контрацепции женщинами, живущими с ВИЧ, которые желают предупредить наступление нежелательной беременности, имеет большое значение для признания их репродуктивных прав и продолжает оставаться важной стратегией сокращения случаев вертикальной передачи ВИЧ.

Систематический обзор, вопросы 2 (прогрессирование заболевания) и 3 (передача инфекции от женщины мужчине)

Два систематических обзора, сформированных для вопросов 2 и 3, предоставили информацию для составления рекомендаций по приемлемости использования методов контрацепции для женщин с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 1 или 2 по классификации ВОЗ).

Краткое изложение фактических данных

Комбинированные гормональные контрацептивы

Семь из восьми имеющихся исследований указали на отсутствие взаимосвязи между использованием КОК и прогрессированием ВИЧ, которое оценивалось по уровню клеток CD4 < 200 клеток/мм³, началу АРТ или уровню смертности (7, 33–38). Одно рандомизированное контролируемое испытание обнаружило повышенный риск комбинированного результата: снижение уровня CD4 или смерть среди женщин, использующих КОК, по сравнению с применением медьсодержащих ВМС (39, 40).

Два проспективных обсервационных исследования непосредственно оценивали влияние использования различных методов гормональной контрацепции на передачу ВИЧ от женщины мужчине путем определения сероконверсии у мужчин, являвшихся партнерами женщин, которые применяли гормональные контрацептивы. В одном из этих исследований сообщалось о повышенной, но статистически незначимой, точечной оценке для КОК (9). В другом исследовании также не обнаружили статистически значимой взаимосвязи для КОК (6).

Исследования, косвенно оценивавшие эффект различных методов контрацепции на передачу ВИЧ от женщины к мужчине путем определения генитального выделения вируса как косвенного показателя инфицированности, дали спорные результаты. В большинстве косвенных исследований, оценивающих воздействие различных методов гормональной контрацепции на вирусную нагрузку ВИЧ в плазме крови, не было обнаружено какого-либо эффекта (41–56).

Контрацептивы, содержащие только прогестоген

Пять из шести имеющихся исследований указали на отсутствие взаимосвязи между использованием чисто прогестинных инъекционных контрацептивов и прогрессированием ВИЧ, которое оценивалось по уровню клеток CD4 < 200 клеток/мм³, началу АРТ или уровню смертности (34–38). Одно рандомизированное исследование обнаружило повышенный комбинированный риск: снижение уровня CD4 или смерть среди женщин, использующих ОК (КОК или чисто прогестинные таблетки по сравнению с применением

медьсодержащих ВМС. Тем не менее, в этом исследовании было отмечено значительное число пациентов, выбывших из исследования и дальнейшего врачебного наблюдения, а также сменивших один метод контрацепции на другой что ограничивало возможность интерпретации результатов (39, 40). В одном исследовании не обнаружили различий в начале АРТ или уровне CD4 у женщин, которые применяли ЛНГ-ВМС и у тех, кто не пользовался этим методом контрацепции (57).

Два проспективных обсервационных исследования непосредственно изучали влияние использования различных методов гормональной контрацепции на передачу ВИЧ от женщины к мужчине путем определения сероконверсии у мужчин, являвшихся партнерами женщин, которые использовали гормональные контрацептивы. В одном из этих исследований сообщалось о статистически значимой взаимосвязи между использованием чисто прогестиновой инъекционной контрацепции и передачей ВИЧ от женщины мужчине (9), в то время как другое исследование не выявило статистически значимой взаимосвязи между использованием ДМПА и передачей ВИЧ от женщины мужчине (6). Результаты исследований, косвенно оценивающих эффект различных методов контрацепции на передачу ВИЧ от женщины мужчине путем определения генитального выделения вируса как косвенного показателя инфицированности, дали спорные результаты. В большинстве косвенных исследований, оценивающих воздействие различных методов гормональной контрацепции на вирусную нагрузку ВИЧ в плазме крови, не было обнаружено какого-либо эффекта (41–56).

Качество фактических данных

Прогрессирование заболевания – чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН) и ОК (КОК и чисто прогестиновые таблетки): **низкое**.

Прогрессирование заболевания – ЛНГ-ВМС: **очень низкое**.

Передача заболевания (прямое доказательство) – чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН) и ОК (КОК и чисто прогестиновые таблетки): **очень низкое**.

Примечание:

Вследствие того, что сохраняется значительная неуверенность относительно выбора наилучшего способа оценки выделения генитального вируса ВИЧ (касается метода сбора, сравнение РНК с ДНК, оценки внеклеточных и ассоциированных с клетками ДНК и РНК), исследования, предоставившие косвенные данные, определяющие приблизительную степень инфицированности женщин, не оценивались.

3.3 Рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 классификации ВОЗ)

- Женщины с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 классификации ВОЗ) могут без ограничения использовать следующие методы гормональной контрацепции: КОК, комбинированные инъекционные контрацептивы, комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, чисто прогестиновые таблетки, чисто прогестиновые контрацептивные инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), и имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) (МКП, категория 1).
- Женщины с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 классификации ВОЗ), как правило, не должны начинать использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 3 для инициации) до тех пор, пока не произойдет улучшения их состояния с переходом заболевания в бессимптомную или умеренную стадию (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ). Однако если у женщин с уже установленной ЛНГ-ВМС развивается тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, удаление внутриматочного средства не требуется (МКП, категория 2 для продолжения). Среди женщин с установленным ЛНГ-ВМС, у которых наблюдается тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, необходимо проводить тщательный мониторинг возникновения инфекций органов малого таза.

- Поскольку возможны взаимодействия между определенными методами гормональной контрацепции и некоторыми АРВ, обратитесь к рекомендациям по проведению АРТ с учетом лекарственного взаимодействия. (смотрите стр. 18)

Примечания

Систематическое и правильное использование мужских или женских презервативов играет важную роль в предотвращении передачи ВИЧ-инфекции неинфицированным сексуальным партнерам.

Добровольное использование контрацепции ВИЧ-инфицированными женщинами, которые желают предупредить наступление нежелательной беременности, имеет большое значение для признания их репродуктивных прав и продолжает оставаться важной стратегией сокращения случаев вертикальной передачи ВИЧ.

Систематический обзор, вопросы 2 (прогрессирование заболевания) и 3 (передача ВИЧ от женщины мужчине)

Два систематических обзора, изучавших вопросы 2 и 3, сформировали рекомендации по приемлемости использования методов контрацепции для женщин с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ).

Краткое изложение фактических данных

Все имеющиеся исследования исключали из участия женщин с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), однако у некоторых участниц произошло прогрессирование заболевания до тяжелой или прогрессирующей формы во время проведения исследований.

Комбинированные гормональные контрацептивы

Семь из восьми имеющихся исследований указали на отсутствие взаимосвязи между использованием КОК и прогрессированием ВИЧ, которое оценивалось по уровню клеток CD4 < 200 клеток/мм³, началу АРТ или смертности (33–38). Одно рандомизированное исследование выявило повышенный риск комбинированного исхода: снижение уровня CD4 или смерть среди женщин, использующих КОК, по сравнению с пользователями медьсодержащих ВМС (39, 40).

Два проспективных обсервационных исследования оценивали прямое влияние использования различных методов гормональной контрацепции на передачу ВИЧ от женщины мужчине путем определения сероконверсии у мужчин, являвшихся партнерами женщин, применявших гормональные контрацептивы. В одном из этих исследований сообщалось о повышенной, но статистически не значимой, точечной оценке для ОК (9). В другом исследовании также не обнаружили статистически значимой взаимосвязи с применением ОК (6).

Исследования, косвенно оценивающие влияние различных методов контрацепции на передачу ВИЧ от женщины мужчине путем определения генитального выделения вируса как косвенного показателя инфицированности, не дали точных результатов. В большинстве косвенных исследований, оценивавших воздействие различных методов гормональной контрацепции на вирусную нагрузку ВИЧ в плазме крови, не было обнаружено какого-либо эффекта (41–56).

Контрацептивы, содержащие только прогестоген (включая ЛНГ-ВМС)

Пять из шести имеющихся исследований указали на отсутствие взаимосвязи между использованием инъекционных контрацептивов, содержащих только прогестоген, и прогрессированием ВИЧ, которое оценивалось по уровню клеток CD4 < 200 клеток/мм³, началу АРТ или смертности (34–38). Одно рандомизированное исследование установило повышенный риск комбинированного исхода: снижение уровня CD4 или смерть среди женщин, использовавших ОК (КОК или чисто прогестиновые таблетки-по

сравнению с применением медьсодержащих ВМС. Тем не менее, в этом исследовании было отмечено значительное число пациентов, выбывших из исследования и дальнейшего врачебного наблюдения, а также сменивших один метод контрацепции на другой, что ограничивало возможность интерпретации результатов (39, 40). В одном исследовании не обнаружили различий в начале АРТ или уровне CD4 у женщин, которые применяли ЛНГ-ВМС и у тех, кто не пользовался этим методом контрацепции (57).

Два проспективных обсервационных исследования оценивали прямые эффекты использования различных методов гормональной контрацепции на передачу ВИЧ от женщины мужчине путем определения сероконверсии у мужчин, являвшихся партнерами женщин, которые использовали гормональные контрацептивы. В одном из этих исследований сообщалось о статистически значимой взаимосвязи между инъекционной контрацепцией и передачей ВИЧ от женщины мужчине (9), в то время как другое исследование не выявило статистически значимой взаимосвязи между использованием ДМПА и передачей ВИЧ от женщины мужчине (6).

Результаты исследований, косвенно оценивавших эффект различных методов контрацепции на передачу ВИЧ от женщины мужчине путем определения генитального выделения вируса как косвенного показателя инфицированности, дали неопределенные результаты. В большинстве косвенных исследований, оценивавших воздействие различных методов гормональной контрацепции на вирусную нагрузку ВИЧ в плазме крови, не было обнаружено какого-либо эффекта (41–56).

Качество фактических данных

Прогрессирование заболевания – чисто прогестиновые инъекционные контрацептивные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), и ОК (КОК и чисто прогестиновые таблетки): **низкое**.

Передача заболевания – ЛНГ- ВМС: **очень низкое**.

Прогрессирование заболевания (прямое доказательство) – чисто прогестиновые инъекционные контрацептивные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), и ОК (КОК и чисто прогестиновые таблетки): **очень низкое**.

Примечание: Вследствие того, что сохраняется значительная неуверенность относительно выбора наилучшего способа оценки выделения генитального вируса ВИЧ (касается метода сбора, сравнение РНК с ДНК, оценки внеклеточных и ассоциированных с клетками ДНК и РНК), исследования, предоставившие косвенные данные, определяющие приблизительную степень инфицированности женщин, не оценивались.

3.4 Рекомендации для женщин, живущих с ВИЧ, которые получают антиретровирусную терапию (АРТ)

- Женщины, получающие нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), могут без ограничения использовать все методы гормональной контрацепции: КОК, комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, комбинированные инъекционные контрацептивы, ЧПТ, чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН) и ЛНГ и ЭТГ имплантаты (МКП, категория 1).
- Женщины, получающие антиретровирусную терапию, в схему которой входит эфавиренц или невирапин, как правило, могут использовать КОК, пластыри, кольца, комбинированные инъекционные контрацептивы, ЧПТ, НЭТ- ЭН и имплантаты (МКП, категория 2). Однако женщины, принимающие эфавиренц или невирапин, могут без ограничения использовать ДМПА (МКП, категория 1).
- Женщины, получающие более новые ненуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) энтравирин или рилпивирин, могут без ограничения использовать все методы гормональной контрацепции (МКП, категория 1).

- Женщины, получающие ингибиторы протеазы (например, ритонавир и АРВ, усиленные ритонавиром), как правило, могут использовать КОК, пластыри, кольца, комбинированные инъекционные контрацептивы, ЧПТ, НЭТ-ЭН и ЛНГ и ЭТГ имплантаты (МКП, категория 2), а также без ограничения применять ДМПА (МКП, категория 1).
- Женщины, получающие ингибитор интегразы ралтегравир, могут без ограничения использовать все методы гормональной контрацепции (МКП, категория 1).
- Женщины, получающие АРВ, в большинстве случаев могут использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 2) при условии, что клиническое течение их заболевания ВИЧ является бессимптомным или умеренным (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ). Женщины с тяжелым или прогрессирующим течением клинического заболевания ВИЧ (стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ), как правило, не должны начинать использование ЛНГ-ВМС (МКП, категория 3 для инициации) до тех пор, пока их состояние не улучшится с переходом в бессимптомную или умеренную стадию заболевания ВИЧ. Однако женщинам с уже установленной ЛНГ-ВМС, у которых развилось тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, удаление ВМС не требуется (МКП, категория 2 для продолжения). У женщин с тяжелыми прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ, которые пользуются ЛНГ-ВМС, необходимо проводить тщательный мониторинг возникновения инфекций органов малого таза.

Примечания

Систематическое и правильное использование мужских или женских презервативов играет важную роль в предотвращении передачи ВИЧ-инфекции неинфицированным сексуальным партнерам.

Добровольное использование контрацепции ВИЧ-инфицированными женщинами, которые желают предупредить наступление нежелательной беременности, имеет большое значение для признания их репродуктивных прав и продолжает оставаться важной стратегией сокращения случаев вертикальной передачи ВИЧ.

Женщины, живущие с ВИЧ и получающие АРВ, должны обсуждать со своим врачом потенциальное влияние некоторых антиретровирусных препаратов на эффективность контрацепции.

Систематический обзор, вопрос 4 (взаимодействие гормональной контрацепции и АРТ)

Краткое изложение фактических данных

Нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

НИОТ не представляют значительного риска взаимодействия со средствами гормональной контрацепции (58, 59).

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

В трех клинических исследованиях, в том числе в одном большом исследовании, было установлено, что использование схем АРТ, содержащих невирапин, не увеличивало показателей овуляции или беременности у женщин, использующих КОК (60–63). В отношении схем АРТ, содержащих эфавиренц, фармакокинетическое исследование показало значительное снижение уровней контрацептивных гормонов у женщин, принимающих КОК; другое небольшое клиническое исследование - более высокие показатели овуляции у женщин, получающих КОК и АРТ по схемам, содержащим эфавиренц (60, 64, 65). Энтравирин

и рилпивирин не взаимодействуют с КОК (66, 67). Один ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни женщин, получавших антиретровирусную терапию с применением эфавиренца, показал **повышение частоты контрацептивных неудач у женщин, использовавших ЛНГ-имплантаты (68)**. Исходя, в основном, из данных фармакокинетики, эффективность ДМПА, вероятно, не подвержена влиянию ННИОТ и наоборот (69, 70).

Ингибиторы протеазы (ИП)

Данные фармакокинетики указывают на снижение уровней прогестина в КОК при использовании ритонавира и усиленных ритонавиром ингибиторов протеазы. У женщин, применяющих пластыри, прием ИП приводил к более высоким уровням прогестина (71). Одно исследование установило более высокие уровни прогестина при сочетанном применении у женщин ИП и ЧПТ (72). Эффективность ДМПА, вероятно, не подвержена влиянию ИП и наоборот, что подтверждается, в основном, данными фармакокинетики (69, 70).

Ингибиторы интегразы

У ингибитора интегразы ралтегравира не обнаружено взаимодействия с КОК (58, 59, 73, 74).

Качество фактических данных

Гормональная контрацепция + АРТ в сравнении только с гормональной контрацепцией: **очень низкое**.

АРТ с использованием эфавиренца по сравнению с другими схемами АРТ у женщин, использующих гормональную контрацепцию: **очень низкое**.

АРТ + гормональная контрацепция в сравнении с одной АРТ: **низкое**.

4. Распространение и оценка рекомендаций 2014 г. по использованию методов гормональной контрацепции у женщин, имеющих высокий риск ВИЧ и живущих с ВИЧ

Рекомендации, изложенные в обновленной версии документа, будут представлены 24 июля 2014 г. на 20-й международной конференции по СПИДу. Они будут широко распространены через региональные бюро и офисы ВОЗ в государствах-членах ВОЗ, организациях ООН, совместно финансирующих Специальную программу научных исследований, разработок и подготовки научных кадров в области воспроизводства населения (т.е. UNDP, UNFPA, UNICEF, WHO и Всемирный банк), сотрудничающих центрах ВОЗ, профессиональных организациях, правительственных и негосударственных партнерских организациях, работающих в сфере сексуального и репродуктивного здоровья, а также группах гражданского общества, деятельность которых связана с продвижением программ по сексуальному и репродуктивному здоровью, ВИЧ/СПИДу и с адвокацией. Широкомасштабное распространение и оценка плана будут проведены после утверждения пересмотренного пятого издания «Медицинских критериев приемлемости использования методов контрацепции» (МКП). В настоящее время рекомендации, изложенные в этом документе, будут представлены на нескольких региональных рабочих совещаниях, посвященных рассмотрению вопросов сексуального и репродуктивного здоровья в конце 2014 г.



Дополнительную информацию о работе ВОЗ по планированию семьи можно найти на сайте:
www.who.int/reproductivehealth/topics/family_planning

Дополнительную информацию о работе ВОЗ по ВИЧ можно найти на сайте:
www.who.int/hiv/en/

Департамент репродуктивного здоровья и научных исследований
Всемирная организация здравоохранения
Avenue Appia 20, CH-1211 Geneva 27, Switzerland
E-mail: reproductivehealth@who.int

WHO/RHR/14.24

© Всемирная организация здравоохранения, 2014

Все права защищены. Запрос на получение разрешения переиздавать или переводить публикации ВОЗ – для продажи или некоммерческого распространения - следует направлять в WHO Press через веб-страницу ВОЗ (www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности 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 за ущерб, связанный с использованием этих материалов.