



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАКАЗ

N 716

14.11.2007

м.Київ

Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги "Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини"

На виконання доручення Президента України від 06.03.2003 №1-1/152 п.а.2 та розпорядження Кабінету Міністрів України від 27.04.2006 № 244-р "Про схвалення Концепції Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації на 2006-2015 роки"" з метою уніфікації вимог до обсягів і якості надання акушерської допомоги,

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити клінічний протокол з акушерської допомоги "Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини" (далі - Клінічний протокол, додається).
2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам Головних управлінь охорони здоров'я обласних Дніпропетровської, Львівської, та Харківської, Головного управління охорони здоров'я та медицини катастроф Черкаської, управління охорони здоров'я та курортів Вінницької, управління охорони здоров'я та медицини катастроф Одеської, управлінь охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської та управління охорони здоров'я Севастопольської міських державних адміністрацій:
 - 2.1. Забезпечити впровадження Клінічного протоколу в діяльність підпорядкованих закладів охорони здоров'я.
 - 2.2. Організувати здійснення контролю за наданням акушерсько-гінекологічної допомоги у підпорядкованих закладах охорони здоров'я у відповідності до Клінічного протоколу.
3. Уважати такими, що не застосовуються клінічні протоколи "Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини", затверджений наказом МОЗ України від 15.12.2003 №582 та "Антиретровірусна терапія вагітних та роділь", затверджений наказом МОЗ України від 07.04.2006 № 206 "Про затвердження клінічних протоколів".
3. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра охорони здоров'я А.В.Мусієнка.

Міністр

Ю.О.Гайдаєв

Клінічний протокол, затверджений цим наказом, розроблено відповідно до чинних нормативів надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

Використання клінічних протоколів в практичній діяльності лікаря дозволить стандартизувати та уніфікувати діагностику і лікування, застосовувати методики лікування з доведеною ефективністю, що знижують захворюваність і смертність пацієнта. Це дасть можливість пацієнтам отримувати обґрунтовані діагностику та лікування, а лікарям застосовувати сучасні методики, засновані на науково-доказових засадах.

Клінічні протоколи розроблено на основі науково-доказової медицини.

Науково-доказова медицина (далі - НДМ) визначається як новітня технологія збору, аналізу, синтезу та застосування наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення як з погляду допомоги хворому, так і з економічної ефективності. НДМ базується на достовірних доведеннях, передбачає пошук, порівняння, узагальнення та широке поширення доказів з метою використання в інтересах хворого.

Метод узагальнення результатів декількох досліджень для потреб практичної охорони здоров'я отримав назву мета-аналізу, який дозволив вирішити клінічну проблему: порівняння стандарту для оцінки результатів лікування.

Одним із досягнень методології контрольованих досліджень стала розробка та послідовне застосування методів рандомізації (випадковий розподіл пацієнтів у групах порівняння).

Рівні доказовості:

1. Докази, що отримані у результаті рандомізованих контрольованих досліджень або мета-аналізу мають самий високий рівень – А.
2. Дослідження із застосуванням методу “випадок-контроль” або когортного дослідження чи добре спланованого контрольованого дослідження без рандомізації – рівень В.
3. Дослідження отримані у результаті експертної оцінки або клінічного досвіду, – рівень С.

При організації надання діагностично-лікувальної акушерсько-гінекологічної допомоги використовуються методики та технології усіх рівнів з урахуванням поінформованої можливості пацієнта.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

Клінічна класифікація ВІЛ-інфекції у дорослих (ВООЗ, 2006):

Шифри МКХ-10

КЛІНІЧНА СТАДІЯ I

Безсимптомний перебіг	Z 21
Персистуюча генералізована лімфаденопатія	B 23.1

КЛІНІЧНА СТАДІЯ II

Помірна немотивована втрата ваги тіла до 10% від попередньої або розрахованої	B 22.7
Рецидивуючі бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт)	B 20.8 – B 20.9
Оперізуючий лишай	B 20.3
Ангулярний хейліт	B 23.8
Рецидивуючий афтозний стоматит	B 23.8
Папульозний сверблячий дерматит	B 23.8
Себорейний дерматит	B 23.8
Грибкові ураження нігтів	B 20.5

КЛІНІЧНА СТАДІЯ III

Важка немотивована втрата ваги (понад 10% від попередньої або розрахованої)	B 22.7
Немотивована хронічна діарея тривалістю понад 1 міс.	B 23.8
Немотивована персистуюча лихоманка (інтермітуюча або постійна) тривалістю понад 1 міс.	B 22.7
Кандидоз (молочниця) ротової порожнини	B 20.4
Волосиста лейкоплакія язика	B 23.8
Легеневий туберкульоз	B 20.0
Важкі бактеріальні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма, гнійний міозит, артрит або остеомієліт, бактеріємія, важкі запальні захворювання малого таза та ін.)	B 20.1
Гострий некортизуючий виразковий гінгівіт або некротизуючий виразковий періодонтит	B 23.8
Немотивовані анемія (менше 80 г/л), нейтропенія (нижче $0,5 \times 10^9/\text{л}$) або хронічна (тривалістю понад 1 міс.) тромбоцитопенія (до $50 \times 10^9/\text{л}$)	B 23.2
КЛІНІЧНА СТАДІЯ IV	
Синдром виснаження (ВІЛ-кахексія)	B 22.2
Пневмоцистна пневмонія	B 20.6

Рецидивуючі бактеріальні пневмонії	B 20.1
	B 20.3
	B 20.8
	B 20.9

Ефективність попередження передачі ВІЛ від матері до дитини в значній мірі залежить від кваліфікації проведення дотестового консультивання, добровільного тестування на ВІЛ, післятестового консультивання всіх вагітних, незалежно від репродуктивного вибору.

Обстеження вагітних:

Тестування на ВІЛ вагітної жінки проводиться шляхом забору крові, що направляється до лабораторії діагностики ВІЛ-інфекції.

Тестування на ВІЛ здійснюється усім вагітним за їх поінформованою добровільною згодою.

Стандартне тестування крові вагітної на ВІЛ здійснюється при взятті на облік. У разі встановлення діагнозу ВІЛ-інфекція повторне обстеження не призначається, вагітній призначається медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі отримання негативного результату методом імуноферментного аналізу (далі - ІФА) на ВІЛ при взятті на облік до 12 тижнів вагітності, повторне тестування проводиться у терміні вагітності 22-23 тижні. У разі встановлення діагнозу ВІЛ-інфекція повторне обстеження не призначається, вагітній призначається медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі отримання сумнівного результату обстеження методом імуноферментного аналізу (ІФА) до 23 тижнів вагітності, вагітній призначається повторне тестування з використанням імунного блоту.

У разі звернення вагітної на облік по вагітності пізніше 23 тижнів вагітності, їй призначається тестування крові на ВІЛ методом ІФА. За умови встановлення діагнозу ВІЛ-інфекція повторне тестування не проводиться, вагітній призначається профілактика вертикальної передачі ВІЛ відповідно до даного протоколу. У разі отримання негативного результату необхідно здійснити повторне обстеження на ВІЛ не пізніше 32 тижня вагітності.

У разі звернення вагітної на облік пізніше 30 тижнів вагітності, їй призначається тестування на ВІЛ методом ІФА або експрес-методом. У разі отримання негативного результату, повторне обстеження проводиться експрес-методом у пологах.

У разі звернення вагітної у пологах без відомого ВІЛ-статусу, їй проводиться тестування експрес-методом. У разі отримання позитивного результату ВІЛ-інфікування, вагітній (новонародженому) призначається медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі отримання сумнівного результату методом імуноферментного аналізу (ІФА) перед пологами або у пологах, повторне тестування проводиться двічі з інтервалом 15-20 хвилин експрес-методом у пологовому стаціонарі. Після отримання позитивного результату на ВІЛ, здійснюється медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі звернення породіллі до пологового стаціонару після пологів, їй призначається двічі з інтервалом 15-20 хвилин тестування крові на ВІЛ експрес-методом. У разі отримання позитивного результату, проводиться медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ.

Результати проведених експрес-тестів у подальшому підтверджуються стандартним дослідженням крові на ВІЛ методом ІФА та імуноблотингу.

Відразу після народження зразок пуповинної крові дитини, народженої ВІЛ-інфікованою чи необстеженою на ВІЛ-інфекцію жінкою, направляється для обстеження на антитіла до ВІЛ методом ІФА.

Діагноз ВІЛ-інфекції у вагітних та дітей старше 18 міс встановлюється амбулаторно або у стаціонарі на підставі:

- виявлення антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу або швидких тестів з підтвердженням результату у другому тесті (інша тест-система ІФА, інший швидкий тест, імунний блот)

або

- виявлення РНК ВІЛ або антигену р24 з підтвердженням результату за допомогою іншого вірусологічного тесту.

При встановленні позитивного статусу ВІЛ-інфікованої вагітній надається повна інформація стосовно:

- необхідності використання презервативів для профілактики передачі ВІЛ-інфекції та ПСШ під час статевих контактів під час вагітності;
- ризиків передачі ВІЛ плоду/новонародженому та способи профілактики;
- переваг та ризиків АРВ-профілактики;
- ризиків перинатальної передачі вірусів гепатиту В і С та шляхи її зниження;
- впливу наркотиків на розвиток плода, включаючи розвиток абстинентного синдрому;
- інформування щодо програм зниження шкоди та лікування наркотичної залежності;
- впливу способу пологорозрішення на ризик передачі ВІЛ, у тому числі переваги та ризики операції кесаревого розтину;
- рекомендації з вигодовування новонародженого.

Після того, як ВІЛ-інфікованої жінці буде надана повноцінна і точна інформація про ймовірні ризики та можливість отримання медичної допомоги, вона повинна прийняти поінформоване рішення про збереження або переривання вагітності.

Передача ВІЛ від матері до дитини відбувається:

1. Під час вагітності: трансплацентарним, висхідним (через амніотичні оболонки та навколоплодові води) шляхами, а також при діагностичних інвазивних втручаннях.
2. Під час пологів при проходженні плода через природні пологові шляхи.
3. Після пологів у разі грудного вигодовування.

Фактори ризику, які підвищують частоту передачі ВІЛ від матері до дитини:

- Прогресуюча стадія ВІЛ-інфекції з високим вірусним навантаженням більше 10 000 копій/мл під час вагітності та пологів [А].
- Відсутність антиретровірусної терапії під час вагітності [А].

- Наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом [A].
- Тривалість безводного періоду більше 4 годин (кожна година безводного проміжку підвищує ризик трансмісії на 2 %) [A].
 - Пологи через природні пологові шляхи (у порівнянні з елективним кесаревим розтином). За відсутності ефективної АРТ збільшується ризик трансмісії на 50%) [A].
 - Грудне вигодовування [A].
 - Низький соціальний рівень жінки, недостатність харчування, незадовільні умови проживання [B].
 - Шкідливі звички під час вагітності (прийом наркотичних речовин, тютюнопаління, вживання алкоголю) [B].
 - Незадовільний антенатальний нагляд [B].
 - Передчасні пологи [B].
 - Штучний розрив навколоплідних оболонок (амніотомія) та індукція пологів [B].
 - Рутинна епізіотомія, перинеотомія [B].
 - Інвазивне моніторування внутрішньоутробного стану плода [B].
 - Щипці, вакуумекстракція плода [B].
 - Відсутність антиретровірусної терапії для роділлі, породіллі та новонародженого [B].
- Ускладнення перебігу вагітності, як розвиток плацентарної недостатності, затримка росту плода, маловоддя, загострення екстрагенітальних захворювань, низька прибавка маси тіла [C].
 - Запізнілі пологи після 42 тижнів [C].
 - Не обґрунтовані піхвові обстеження під час пологів [C].
 - Тривалі пологи (більше 8-12 годин для роділь з повторними пологами та більше 16 годин для роділь з першими пологами) [C].

Основні принципи профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини:

1. Кваліфікований антенатальний нагляд, визначення факторів ризику під час вагітності та їх усунення, своєчасне та обґрунтоване лікування.
2. Призначення антиретровірусної терапії жінці під час вагітності, пологів та новонародженому.
3. Раціональне ведення пологів.
4. Відмова від грудного вигодовування.
5. Лікування необхідно надавати відповідно до медичних показань з урахуванням періоду вагітності, пологів чи післяпологового періоду, а також прихильності до терапії (споживачів ін'єкційних наркотиків).
6. АРТ ВІЛ – інфікованих вагітних має особливості, пов'язані з виношуванням плода і включає лише антигератогенні антретровірусні препарати.
7. Індивідуальний підхід та оцінка готовності кожної пацієнтки дотримання режиму АРТ, а також надання психосоціальної підтримки дозволяє запобігати пе-

решкодам у досягненні ефекту АРТ.

8. Своєчасність та ефективність АРТ у жінок, які планують народжувати або вагітних, а також у післяпологовому періоді вимагає чіткої взаємодії амбулаторно-поліклінічних родопомічних, педіатричних закладів охорони здоров'я та Центрів профілактики і боротьби зі СНІД шляхом застосування методу подвійного нагляду.

9. Застосування АРВ препаратів, які пройшли прекваліфікацію ВООЗ.

Методика контролю прийому пацієнткою АРВ препаратів

Широко застосовується стандартизована методика, коли пацієнтка вказує частку правильно прийнятих доз препаратів за три дні, що передують візиту до ЗОЗ. Можна контролювати прийом препаратів, підраховуючи кількість таблеток, що залишилися в коробочці чи флаконі. Можна також попросити пацієнтку відібрати з решти таблеток і капсул ті, що входять у його режим лікування (оскільки усі вони розрізняються за формою і кольору).

Вагітній видається кількість АРВ препаратів у розрахунку кількості, достатнього до наступного відвідування, що відмічається в Індивідуальній картці вагітної і породіллі (ф. 111/о, затверджена затвердженої наказом МОЗ України від 27.12.1999. №302) і її особистим підписом.

Додатковою перевагою такого підходу є раннє виявлення пропусків прийому препаратів і значне зменшення ймовірності, що пацієнтка буде погано дотримуватись режиму лікування протягом тривалого часу. Таким чином, у пацієнтів, що спочатку недостатньо чітко дотримувались прийому АРВ препаратів, зменшується ризик появи резистентних штамів вірусу.

При лікуванні деяких груп населення, що проживають у соціальних установах, можна вжити додаткових заходів щодо поліпшення дотримання режиму прийому препаратів. Медичні працівники можуть безпосередньо контролювати прийом пацієнтами, кожної дози АРВ препаратів.

Якщо відомо, що прийом препаратів буде лише частково контролюватися, краще вибрати схему АРТ з однократним прийомом препаратів на добу і використовувати комбіновані лікарські форми, що містять два-три АРВ препарату.

Клінічні сценарії проведення ППМД:

1. ВІЛ-інфіковані вагітні, які на даний час не потребують лікування (ВААРТ) за станом здоров'я.
2. ВІЛ-інфіковані вагітні, які потребують ВААРТ за станом здоров'я.
3. ВІЛ-інфіковані вагітні, які розпочали ВААРТ до вагітності.
4. При визначенні ВІЛ-позитивного статусу безпосередньо перед, під час пологів або після пологів.

Профілактична антиретровірусна терапія під час вагітності та пологів у відповідності до клінічного сценарію

1. ВІЛ-інфіковані вагітні, які не потребують ВААРТ за станом здоров'я (CD4 більше 350 клітин/мкл).

1.1. Основний режим (вірусне навантаження (ВН) визначити неможливо або величина ВН складає > 10 000 копій/мл):

- З 24 – 26 тижня вагітності призначають зидовудин 300 мг + ламівудин 150 мг + лопінавір/ритонавір 400/100 мг або саквінавір/ритонавір 800/100 мг двічі на день до пологів. Рекомендується моніторинг рівня гемоглобіну кожні 2-3 тижні.
- У випадку анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на тенофовір або абакавір.
- Під час пологів продовжують вказаний вище режим АРТ.
- Після пологів АРТ припиняється.
- При розродженні шляхом елективного планового кесаревого розтину (ЕПКР) за 4 години перед операцією назначають ретровір 300 мг перорально або внутрішньовенно 2 мг/кг ваги в першу годину та 1 мг/кг ваги до перетинання пуповини.
- Новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів через 8 годин після народження.
- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тижнів, новонароджена дитина повинна отримувати зидовудин протягом 4 тижнів.
- Недоношеним новонародженим зидовудин призначають у дозі 1,5 мг/кг в/в або 2,0 мг/кг всередину.

1.2. Альтернативний режим (ВН менше 10 000 копій/мл)

- З 24-26 тижня вагітності призначається зидовудин по 300 мг 2 рази на день до початку пологів. Рекомендується моніторинг рівня гемоглобіну кожні 2-3 тижні.
- У випадку анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на тенофовір або абакавір.
- Під час пологів продовжити прийом зидовудину по 300 мг кожні 3 години до розродження, одноразово з початком пологів дати ламівудин 150 мг та невірапін 200 мг.
- При розродженні шляхом елективного планового кесаревого розтину (ЕПКР) за 4 години перед операцією призначають зидовудин 300 мг перорально або внутрішньовенно 2 мг/кг ваги в першу годину та 1 мг/кг ваги до перетинання пуповини.
- Після пологів продовжити прийом зидовудину 300 мг та ламівудину 150 мг двічі на день протягом 7 днів.

- новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг + сироп ламівудину 2 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів, одноразово невірапін 2 мг/кг (не пізніше 48-72 годин після пологів).
- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тижнів, новонароджена дитина повинна отримувати зидовудин протягом 4 тижнів.
- Недоношеним новонародженим зидовудин призначають у дозі 1,5 мг/кг в/в або 2,0 мг/кг всередину.

2. ВІЛ-інфіковані вагітні, які потребують ВААРТ

2.1. Незалежно від терміну вагітності при кількості CD4 < 200 клітин/мкл призначають:

- незалежно від терміну вагітності призначають зидовудин 300 мг + ламівудин 150 мг + невірапін 200 мг двічі на день до пологів (у перші 2 тижні невірапін призначають у половинній дозі).
- У випадку анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на тенофовір або абакавір.
- Під час пологів та у післяпологовому періоді продовжити зазначену вище схему.
- Проводити контроль рівня гемоглобіну, ферментів печінки через 2 тижні після призначення схеми, далі кожні 4 тижні протягом лікування.
- Новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг ваги двічі на добу протягом 7 днів через 8 годин після народження.
- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тижнів, новонароджена дитина повинна отримувати зидовудин протягом 4 тижнів.
- Недоношеним новонародженим зидовудин призначають у дозі 1,5 мг/кг в/в або 2,0 мг/кг всередину

2.2. Незалежно від терміну вагітності при кількості CD4 200-350 клітин/мкл призначають:

- зидовудин 300 мг + ламівудин 150 мг + лопінавір/ритонавір 400/100 мг або саквінавір/ритонавір 800/100 мг двічі на день до пологів. Рекомендується моніторинг рівня гемоглобіну кожні 2-3 тижні.
- У випадку анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на тенофовір або абакавір.
- Під час пологів продовжують вказаний вище режим АРТ.
- Після пологів питання про подальшого лікування вирішується спеціалістами центру СНІД після проведення додаткового обстеження. До часу проведення обстеження жінка продовжує отримувати призначену схему.

- Новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг ваги двічі на добу протягом 7 днів через 8 годин після народження.
- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тижнів, новонароджена дитина повинна отримувати зидовудин протягом 4 тижнів.
- Недоношеним новонародженим зидовудин призначають у дозі 1,5 мг/кг в/в або 2,0 мг/кг всередину.

3. ВІЛ-інфіковані вагітні, які розпочали ВААРТ перед вагітністю.

- Продовжити схему ВААРТ, якщо вона не містить іфавіренець.
- Якщо схема містить іфавіренець*, термін вагітності до 8 тижнів, замінити іфавіренець на саквінавір 800 мг або невірапін 200 мг.
- Під час пологів та після пологів зазначений вище режим терапії продовжують.
- Новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг, починаючи через 8 годин після народження протягом 7 днів.
- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тижнів, новонароджена дитина повинна отримувати зидовудин протягом 4 тижнів.
- У разі передчасних пологів сироп ретровіру призначається 1,5 мг або 2 мг/кг ваги протягом 7 днів.

* Важливо припинити прийом іфавіренцу до моменту зачаття. Прийом іфавіренца може викликати дефект нервової трубки у плода у першому триместрі вагітності. Формування нервової трубки у плода закінчується до шостого тижня гестації, а заміна препарату може привести до підвищення ВН. Тому якщо жінка, яка отримує ВААРТ, вперше звернулася до жіночої консультації після восьмого тижня вагітності та приймає рішення народжувати дитину, можна продовжити прийом іфавіренцу.

4. ВІЛ-інфіковані вагітні, статус яких був встановлений під час пологів.

- З початком пологів призначають зидовудин 300 мг кожні 3 години + ЗТС 150 мг з початком пологів та кожні 12 годин + невірапін 200 мг одноразово.
- Продовжити зидовудин 300 мг + ЗТС 150 мг протягом 7 днів після пологів.
- Подальша тактика АРТ та ведення жінок, у яких ВІЛ-інфекція виявлена під час пологів, буде залежати від кількості CD4, вірусного навантаження та результатів клінічного обстеження, яке необхідно провести через 12 год. після народження, а якщо мати не отримала АРВ-профілактику під час пологів, то якомога раніше після народження.
- Для недоношених новонароджених доза зидовудину складає 1,5 мг/кг в/в або 2,0 мг/кг всередину.
- Якщо мати не отримала невірапін або від моменту прийому невірапіну до народження дитини пройшло менше двох годин, одну дозу невірапіну необхідно дати дитині відразу після народження а другу дозу – у віці 72 год.
- Якщо мати отримала профілактику зидовудином та ламівудином в пологах, новонародженому необхідно дати зидовудин та ламівудин між 8 - 12 год піс-

ля народження, а якщо мати не отримала АРВ-профілактику під час пологів, то якомога раніше після народження.

- Новонародженому призначають сироп зидовудину 4 мг/кг+ ЗТС 2 мг/кг протягом 4 тижнів + невірапін 2 мг/кг одноразово у перші 48-72 години життя. протягом першого тижня після пологів.

Протипоказання у вагітних для антиретровірусної терапії:

1. ретровіру:

- гранулоцитопенія – рівень нейтрофільних гранулоцитів нижче $0,75 \times 10^9/\text{л}$;
- виражена анемія у жінки – рівень гемоглобіну нижче 75 г/л, у дитини – анемія важкого ступеня;
- тромбоцитопенія – вміст тромбоцитів менше $100 \times 10^9/\text{л}$;
- АлАТ і АсАТ перевищують норму в 2,5 рази;
- креатинін сироватки крові перевищує норму в 1,4 рази.

2. Невірапін (вірамуну):

- пологи до 28 тижнів вагітності;
- вагітна раніше приймала невірапін або препарати нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази;
- гіперчутливість до даного препарату;
- порушення функції печінки, рівень АЛТ перевищує норму більше, ніж в 10 разів;
- неможливість забезпечення ентерального введення.

Ведення пологів

1. ВІЛ-інфікована вагітна, яка отримувала АРТ (профілактичну або ВААРТ) під час вагітності

1.1. Вірусне навантаження невідоме або >1000 копій/мл у третьому триместрі вагітності

- 1) Елективний плановий кесарів розтин на 38 тижні вагітності до початку пологів та вилиття навколоплідних вод.
- 2) Продовжити АРТ під час пологів відповідно до клінічного сценарію.
- 3) Проводиться шкірний контакт дитини з матір'ю або батьком.
- 4) Призначається АРТ новонародженому відповідно до клінічного сценарію.
- 5) Штучне вигодовування новонародженого.

1.2. Вірусне навантаження < 1000 копій/мл у третьому триместрі

- 1) Розродження через природні пологові шляхи відповідно до алгоритму безпечного консервативного розродження.
- 2) Продовжити АРТ під час пологів відповідно до протоколу.
- 3) Рекомендується шкірний контакт дитини з матір'ю або батьком.
- 4) Призначається АРТ новонародженому відповідно до протоколу.

5) Штучне вигодовування новонародженого.

1.3. ВІЛ-інфікована жінка, яка не отримувала АРТ під час вагітності або ВІЛ-статус якої був визначений під час пологів:

- 1) Призначити АРТ відповідно до протоколу.
- 2) Рекомендується розродження через природні пологові шляхи відповідно до алгоритму безпечного консервативного розродження.
- 3) У випадку відсутності активної родової діяльності та цілісності плідних оболонок, можна запропонувати кесарів розтин при безводному проміжку до 4 годин.
- 4) Призначається АРТ новонародженому відповідно до протоколу.
- 5) Штучне вигодовування новонародженого.

У випадку коли після надання дотестового консультування на ВІЛ, жінка письмово відмовилась від тестування, необхідно забезпечити безпечне ведення пологів, рекомендувати штучне вигодовування дитини до отримання результату тестування пуповинної крові, надати інформацію де можна пройти тестування на ВІЛ та отримати необхідну допомогу.

1.4. Передчасні пологи до 34 тижнів вагітності

- 1) За умови цілого навколоплідного міхура, відкритті шийки матки до 4 см, рекомендується токолітична терапія для проведення профілактики респіраторного дистресу плода (дексаметазон 24 мг за схемою).
- 2) При вилитті навколоплідних вод, безводному проміжку до 4 годин, терміні вагітності більше 28 тижнів – рекомендувати кесарів розтин.
- 3) При тривалому безводному проміжку (більше 4 годин) призначити антибактеріальну терапію, профілактику РДС плода, розродження через природні пологові шляхи.
- 4) Продовжити або призначити АРТ вагітній відповідно до клінічного сценарію.
- 5) Штучне вигодовування новонародженого.
- 6) Призначити АРТ новонародженому відповідно до клінічного сценарію.

1.5. Передчасні пологи 34-37 тижнів вагітності

- 1) розродження проводиться згідно наведеного вище алгоритму, як для термінових пологів.

При наявності акушерських показань розродження шляхом операції кесаревого розтину згідно з протоколом МОЗ України проводиться незалежно від вірусного навантаження.

Безпечне ведення пологів у ВІЛ-інфікованих вагітних

1. Проводити моніторинг перебігу пологів за допомогою партограми.

2. Використовувати вільну позицію роділлі під час пологів.
3. Піхвове дослідження проводити за показаннями, уникати необґрунтованих оглядів.
4. Запобігати тривалому безводному проміжку (більше 4 годин).
5. Не рекомендується рутинне проведення амніотомії, епізіотомії, інвазивного моніторингу.
6. Не рекомендується накладання акушерських щипців, вакуум екстрактора.
7. Запобігати довготривалих пологів.
8. За необхідності призначається окситоцин, простагландіни.
9. При відсутності ознак зовнішніх інфекційних захворювань на шкірі (висипання, герпес, абсцеси, флегмони, тощо) рекомендується шкірний контакт матері та дитини.
10. Продовжити або призначити антиретровірусну терапію відповідно клінічного сценарію для матері та дитини.
11. Надати інформацію неонатологу про:
 - ВІЛ-статус матері;
 - клінічну та імунологічну стадію її хвороби;
 - останніх даних вірусологічного тестування;
 - фактори які посилювали ризик передачі ВІЛ до дитини під час вагітності та операції або пологів;
 - АРВ медикаменти, які жінка отримала чи продовжує отримувати.

Методика гемостатичного кесаревого розтину

Антиретровірусні препарати приймають за 4 години до розродження відповідно до клінічного сценарію. Розродження шляхом планового (елективного) кесаревого розтину з метою зниження вертикальної передачі ВІЛ рекомендується проводити на 37 - 38 тижнях вагітності без амніоцентезу за методикою М.Песарезі, при якому повністю виключається контакт дитини з материнською кров'ю, оскільки розтин на матці прошивається гемостатичним швом до народження плода. При розродженні шляхом гемостатичного кесаревого розтину разом із комбінованою АРТ, частота перинатальної трансмісії складає менше 2% .

Порядок проведення операції:

- 2) Використовується звичайний хірургічний набір та 4 зігнутих судинних зажими.
- 3) Розтин черевної порожнини - нижньо-серединний для зменшення крововтрати.
- 4) На матковому сегменті проводиться невеликий розтин для того, щоб обережно відділити навколоплідний міхур та розташувати два зігнутих зажими на відстані 2 см один від одного (зігнутою стороною доверху). Після чого розтин матки проводиться ножицями обережно. Додатково накладаються ще 2 зажими. На розтин накладається безперервний шов окремо на верхній та нижній краї розтину. Лігатури фіксуються за допомогою зажимів Кохера. Утворюється безкровне операційне поле з цілим навколоплідним міхуром.

- 5) Хірургічна бригада змінює рукавички. Обережно розсікається навколоплідний міхур, проводиться відсмоктування навколоплідних вод та звичайним способом вилучається чиста дитина, яка передається лікарю-неонатологу.
- 6) Зажими Кохера з лігатурами піднімаються доверху, шви накладають починаючи з кутів рани. Розтин зашивається безперервним швом. Черевна порожнина зашивається звичайним способом.
- 7) Антибіотикопрофілактика проводиться відповідно до рекомендованого протоколу.

Особливості ППМД у ВІЛ-інфікованих вагітних з активним туберкульозом

- У ВІЛ-інфікованої вагітної з активним туберкульозом (ТБ) в першу чергу необхідно лікувати ТБ.
- Більшість протитуберкульозних препаратів першого ряду безпечні для використання під час вагітності, за винятком стрептоміцину, який має ототоксичну дію.
- Якщо пацієнтка отримує лікування ТБ і їй необхідна АРВ-профілактика, вона проводиться на тлі лікування ТБ.
- Схеми АРТ, які містять невірапін або ІІ з ритонавіром, не призначаються разом з рифампіцином через взаємодію ліків. Якщо ВІЛ-інфікована вагітна отримує рифампіцин, то для ППМД рекомендується використовувати схему зидовудин + ламівудин + нелфінавір або зидовудин + ламівудин + абакаір.
- Схеми з трьох нуклеозидних або нуклеотидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ) менше ефективні, ніж схеми з ННІЗТ або посиленими ІІ.
- Якщо замість рифампіцину використовується рифабутин, схеми АРТ не змінюються. При комбінації з лопінавіром/ритонавіром іноді необхідно знизити дозу рифабутину.

Особливості ведення ВІЛ-інфікованих вагітних, які споживають наркотики

Вагітні, які споживають наркотики, мають підвищений ризик розвитку ускладнень. При веденні цієї категорії жінок необхідно враховувати можливі несприятливі наслідки наркотичної залежності для вагітної і плода. Основною задачею є припинення споживання нелегальних наркотиків або скорочення їх споживання до мінімально можливого рівня.

Особливості ведення ВІЛ-інфікованих вагітних, які споживають наркотики

1. Оцінка наркотичної залежності та симптомів абстиненції у вагітних

Нерідко пацієнтки приховують, що вони споживають нелегальні наркотики. Для жінок, які визнають факт вживання наркотиків, та для жінок, які його заперечу-

ють, але мають сліди від ін'єкцій або підозрілі симптоми, необхідно провести додаткові обстеження.

У жінок, які вживають наркотики, часто виявляють залежність відразу до декількох психоактивних речовин (нікотину, алкоголю, маріхуани, опіатів, кокаїну, «екстазі», амфетамінів, бензодіазепінів). Іноді ознаки/симптоми вживання психоактивних речовин та абстинентного синдрому виявити складно. Важливо також диференціювати клінічні ознаки вагітності і симптоми ускладнень вагітності від симптомів вживання наркотиків та абстинентного синдрому.

Таблиця 1.

Речовина	Ознаки/симптоми
Алкоголь	Збудження, тремор, порушення сну, тахікардія, підвищення АТ, нудота, мідріаз, судорожні припадки
Дельта-9-тетрагідроканнабінол (конопля: марихуана, гашиш)	Тривожність, дратівливість, помірне збудження, безсоння, нудота, спазми
Табак (наприклад у сигаретах)	Дратівливість, тривожність, порушення концентрації уваги, труднощі при виконанні завдань, тривога, відчуття голоду, прибавка ваги, порушення сну, потяг до паління, сонливість
Транквілізатори та снодійні: алпразолам, барбітурати, хлордіазепоксид, діазепам, флуразепам, глутетімід, мепробамат, метаквалон та ін.	Тремор, безсоння, учащене моргання, збудження, інтоксикаційний психоз, судорожні припадки, тривога, тривожність, м'язові спазми, порушення сну, підвищення АТ, лихоманка, втрата апетиту
Психостимулятори: метамфетаміни, кокаїн, метилфенідат, фенметразін, діметилтриптамін, фенциклідин	Біль у м'язах, біль у животі, відчуття голоду, тривалий сон, суїцидальні думки, брадикардія, потяг до препарату, депресія
Опіати: кодеїн, героїн («ширка»), гідроморфон, трипеленамін	Грипоподібний синдром, збудження, мідріаз, спазми у животі, безсоння, тривога, потяг до препарату, тахікардія, підвищення АТ

2. Вплив психоактивних речовин та абстинентний синдром під час вагітності

Симптоми абстиненції перераховані в табл. 1, вплив психоактивних речовин на перебіг вагітності, плід та новонародженого описано в табл. 2.

Таблиця 2.

Речовина	Вплив
Алкоголь	Самовільний аборт, мікроцефалія, затримка росту, порушення ЦНС, включаючи затримку психічного розвитку та порушення поведінки, черепно-лицьові аномалії (зрощення повік у кутиках ока, гіпоплазія верхньої губи, гіпоплазія верхньої щелепи)
Табак (наприклад у сигаретах)	Не викликає вад розвитку, внутрішньоутробна затримка росту (дефіцит маси тіла), передчасні пологи, передлежання плаценти, передчасне відшарування плаценти.
Дельта-9-тетрагідроканнабінол (конопля: марихуана, гашиш)	Не викликає вад розвитку, пологи на 0,8 тижня раніше терміну, менша маса тіла при народженні, незначні порушення поведінки.

Психостимулятори: препарати для лікування ожиріння, метамфетамін, кокаїн, метилфе-нідат, фенметразин	Самовільний аборт, гіперактивність плода, вади розвитку (вади серця, атрезія жовчних шляхів), порушення поведінки, аномалії сечо-вивідних шляхів, асиметрична форма затримки розвитку, передчасне відшарування плаценти, інфаркт та інші ураження головного мозку, внутрішньоутробна загибель плода, некротичний ентероколіт новонародженого.
Наркотики: кодеїн, героїн, гідроморфон, меперідин, морфін, опій, пентазоцин, трипеленамін	Внутрішньоутробна затримка розвитку без вад розвитку, абстинентний синдром у плода з підвищенням його активності, пригнічення дихання, передчасне вилиття навколоплідних вод, передчасні пологи, домішки меконію в навколоплідних водах, перинатальна смерть.

3. Консультування та лікування при наркотичній залежності

Консультування — обов'язкова частина медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним, які страждають на наркотичну залежність. Воно повинно включати обговорення усіх питань, зазначених у розділі 1. Додатково наголошується на:

- шкоді наркотиків для плода та новонародженого;
- програмах замісної підтримувальної терапії;
- ризику стресу у плода у випадку неконтрольованих спроб утримання від наркотиків без медичної та психологічної підтримки
- взаємодію між наркотичними засобами та АРВ-препаратами для ППМД;
- дотримання режиму АРТ.

4. Ведення ВІЛ-інфікованих жінок з наркотичною залежністю, які поступили під час пологів та не отримали допологової допомоги

У таких випадках необхідно:

- оцінити наркотичну залежність жінки та повідомити результати неонатологу;
- провести експрес-тест на ВІЛ, якщо ВІЛ-статус роділлі невідомий або був негативним під час вагітності;
- призначити лікування абстинентного синдрому;
- провести консультування про вплив наркотиків на результат вагітності.

ППМД у ВІЛ-інфікованих жінок з наркотичною залежністю повинна проводитися за тими ж правилами, що й у решта жінок

5. Знеболення

Знеболення вимагає особливої уваги під час пологів та у післяпологовому періоді, особливо після КР. У жінок з залежністю від опіоїдів знеболення проводять за загальними принципами.

За можливості, епідуральну анестезію необхідно провести на самому ранньому етапі пологів; її можна повторити у ранньому післяпологовому періоді, особливо після КР.

6. Ведення новонароджених з наркотичною залежністю та абстинентним синдромом

6.1. Клінічне обстеження

Абстинентний синдром спостерігається у 50—80% новонароджених, які мали вплив опіоїдів внутрішньоутробно (як правило в перші 24—72 години життя). Проте виражені симптоми, які потребують медикаментозного лікування, спостерігаються лише у 5—20% цих дітей.

Симптоми абстинентного синдрому у новонароджених розводіляють за важкістю та тривалістю. Вони включають:

- тремор, м'язовий гіпертонус, тривожність, неспокій, порушення сну, тривалий плач, гіперрефлексію;
- часті зригування, блювоту, діарею;
- тахіпное;
- малі симптоми: лихоманка, чхання, пітливість, закладеність носа, позіхання.

У новонародженого з симптомами абстиненції, мати якого вживала наркотики або підозрюється в їх вживанні, важкість абстинентного синдрому необхідно оцінювати кожні 4 години. Оцінку важкості абстинентного синдрому проводять на підставі наступної методики.

Таблиця 3.

Ознака або симптом	Бали
Порушення ЦНС	
Пронизливий плач	2
Тривалий пронизливий плач	3
Сон <1 години після годування	3
Сон <2 годин після годування	2
Сон <3 години після годування	1
Підвищений рефлекс Моро	2
Різко підвищений рефлекс Моро	3
Легкий тремор при збудженні	1
Помірний та виражений тремор при збудженні	2
Легкий тремор у стані спокою	3
Помірний та виражений тремор у стані спокою	4
Гіпертонус м'язів	2
Екскоріації (специфічні області)	1
Міоклонічні судоми	3
Генералізовані судоми	5
Метаболічні, вазомоторні та дихальні порушення	
Пітливість	1
Лихоманка 37,2—38,2°C	1
Лихоманка 38,4°C та вище	2
Часте позіхання (>3—4 разів)	1
Мармуровий малюнок шкіри	1
Закладеність носу	1
Чхання >3—4 разів	1
Роздування крил носа	2

Частота дихання >60 за хв	1
Частота дихання >60 за хв з втягування міжреберних проміжків	2
Шлунково-кишкові порушення	
Надмірно жадібне смоктання	1
В'яле ссмоктання при годуванні, швидке насичення	2
Часте зригування	2
Блювота фонтаном	3
Рідкі випорожнення	2
Водянисті випорожнення	3

На підставі цієї оцінки підбирають дози препаратів для лікування абстинентного синдрому.

6.2. Лікування абстинентного синдрому у новонароджених

- Перший етап — підтримуюча терапія: спокійна обстановка (тихе приміщення, неяскраве освітлення, туге пеленання, заколисування на руках або в ліжечку, соска-пустушка), годування малими порціями (за вимогою), усунення різких змін оточуючої обстановки. Якщо симптоми посилюються, переходять до другого етапу.

- Другий етап — медикаментозне лікування. Препарат вибору — розчин фенобарбіталу. Якщо цей препарат не дає ефекту або розвиваються судоми, замість нього призначають розчин морфіну. Лікувальні дози препаратів залежать від бальної оцінки абстинентного синдрому. Іноді спостерігається виражена блювота; у цьому випадку необхідно тимчасово замінити призначений препарат хлорпромазином (2—3 мг/кг/добу 3—4 рази в/м).

Терапевтичні дози препаратів для лікування абстинентного синдрому у новонароджених наведено у таблиці.

Таблиця 4.

Важкість абстинентного синдрому (бали)	Доза	
	Фенобарбітал	Морфін
8—10	6 мг/кг/добу в 3 прийоми	0,32 мг/кг/добу в 4 прийоми
11—13	8 мг/кг/добу в 3 прийоми	0,48 мг/кг/добу в 4 прийоми
14—16	10 мг/кг/добу в 3 прийоми	0,64 мг/кг/добу в 4 прийоми
17+	12 мг/кг/добу в 3 прийоми	0,80 мг/кг/добу в 4 прийоми

Взаємодія між АРВ-препаратами, які призначають новонародженим як частину ППМД, та препаратами для лікування абстинентного синдрому новонароджених поки не вивчені.

АЛГОРИТМИ ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІЧНОГО СЦЕНАРІЮ

Клінічний сценарій №1
ВІЛ-інфікована вагітна, яка не потребує ВААРТ за
станом здоров'я (CD4 > 350 клітин/мкл)

Вірусне навантаження невідоме або >10 000 ко-
пій/мл

З 24-26 тижнів – AZT 300 мг + ЗТС 150 мг +
LPV/r 400/100 мг двічі на день
Пологи – продовжити зазначену вище схему
Після пологів – припиняють АРТ

Вірусне навантаження < 10 000 копій/мл

З 24-26 тижнів зидовудин 300мг двічі на день
Пологи: - зидовудин 300 мг кожні 3 години + ЗТС
150 мг кожні 12 годин + невірапін 200 мг однора-
зово
Після пологів зидовудин 300 мг + ЗТС 150 мг x 2
рази на день 7 днів

Метод розродження:

Вірусне навантаження в 36-38 тижнів невідоме або >1000 копій / мл - елективний плановий кесарів розтин
Вірусне навантаження в 36-38 тижнів < 1000 копій / мл – консервативне безпечне ведення пологів

Новонародженому
сироп зидовудин 4 мг/кг двічі на день протягом 7
днів

Новонародженому – сироп зидовудин 4 мг/кг +
ЗТС 2 мг/кг двічі на день протягом 7 днів + одно-
разово невірапін 2 мг/кг в перші 48-72 години

Клінічний сценарій №2
ВІЛ-інфікована вагітна, яка потребує ВААРТ за станом здоров'я (CD4 < 350 клітин/мкл)

CD4 менше 200 кл/мкл

Незалежно від терміну гестації – AZT 300 мг + ЗТС 150 мг + NVP 200 мг двічі на день
Пологи – продовжити зазначену вище схему
Після пологів – продовжити АРТ

CD4 200-350 кл/мкл

Незалежно від терміну гестації – AZT 300 мг + ЗТС 150 мг + LPV/r 400/100 мг двічі на день
Пологи – продовжити зазначену вище схему
Після пологів – додаткове обстеження та вирішення питання індивідуально

Метод розродження:

Вірусне навантаження в 36-38 тижнів невідоме або >1000 копій / мл - елективний плановий кесарів розтин
Вірусне навантаження в 36-38 тижнів < 1000 копій / мл – консервативне безпечне ведення пологів

Новонародженому - сироп AZT 4 мг/кг двічі на день протягом 7 днів

Клінічний сценарій №3
ВІЛ-інфікована вагітна, яка розпочала ВААРТ до вагітності

Продовжити режим ВААРТ, якщо він не містить іфавіренцу
У першому триместрі замінити іфавіренц на абакавір, якщо CD4 < 250 – можливе призначення невірапіну
Продовжити режим ВААРТ під час пологів та після пологів

Метод розродження:

Вірусне навантаження в 36-38 тижнів невідоме або >1000 копій / мл - елективний плановий кесарів розтин
Вірусне навантаження в 36-38 тижнів < 1000 копій / мл – консервативне безпечне ведення пологів

Новонародженому - сироп AZT 4 мг/кг двічі на день протягом 7 днів

Клінічний сценарій №1
ВІЛ-інфікована вагітна, яка не потребує ВААРТ за
станом здоров'я (CD4 > 350 клітин/мкл)

Вірусне навантаження невідоме або >10 000 ко-
пій/мл

З 24-26 тижнів – AZT 300 мг + ЗТС 150 мг +
LPV/r 400/100 мг двічі на день
Пологи – продовжити зазначену вище схему
Після пологів – припиняють АРТ

Вірусне навантаження < 10 000 копій/мл

З 24-26 тижнів зидовудин 300мг двічі на день
Пологи: - зидовудин 300 мг кожні 3 години + ЗТС
150 мг кожні 12 годин + невірапін 200 мг однора-
зово
Після пологів зидовудин 300 мг + ЗТС 150 мг x 2
рази на день 7 днів

Метод розродження:

Вірусне навантаження в 36-38 тижнів невідоме або >1000 копій / мл - елективний плановий кесарів розтин
Вірусне навантаження в 36-38 тижнів < 1000 копій / мл – консервативне безпечне ведення пологів

Новонародженому
сироп зидовудин 4 мг/кг двічі на день протягом 7
днів

Новонародженому – сироп зидовудин 4 мг/кг +
ЗТС 2 мг/кг двічі на день протягом 7 днів + одно-
разово невірапін 2 мг/кг в перші 48-72 години

Клінічний сценарій №2
ВІЛ-інфікована вагітна, яка потребує ВААРТ за станом здоров'я (CD4 < 350 клітин/мкл)

CD4 менше 200 кл/мкл

Незалежно від терміну гестації – AZT 300 мг + ЗТС 150 мг + NVP 200 мг двічі на день
Пологи – продовжити зазначену вище схему
Після пологів – продовжити АРТ

CD4 200-350 кл/мкл

Незалежно від терміну гестації – AZT 300 мг + ЗТС 150 мг + LPV/r 400/100 мг двічі на день
Пологи – продовжити зазначену вище схему
Після пологів – додаткове обстеження та вирішення питання індивідуально

Метод розродження:

Вірусне навантаження в 36-38 тижнів невідоме або >1000 копій / мл - елективний плановий кесарів розтин
Вірусне навантаження в 36-38 тижнів < 1000 копій / мл – консервативне безпечне ведення пологів

Новонародженому - сироп AZT 4 мг/кг двічі на день протягом 7 днів

Клінічний сценарій №3
ВІЛ-інфікована вагітна, яка розпочала ВААРТ до вагітності

Продовжити режим ВААРТ, якщо він не містить іфавіренцу
У першому триместрі замінити іфавіренц на абакавір, якщо CD4 < 250 – можливе призначення невірапіну
Продовжити режим ВААРТ під час пологів та після пологів

Метод розродження:

Вірусне навантаження в 36-38 тижнів невідоме або >1000 копій / мл - елективний плановий кесарів розтин
Вірусне навантаження в 36-38 тижнів < 1000 копій / мл – консервативне безпечне ведення пологів

Новонародженому - сироп AZT 4 мг/кг двічі на день протягом 7 днів

Взаємодія антиретровірусних препаратів з іншими лікарськими засобами (ВО-ОЗ, 2003)

	Невірапін	Іфавіренц	Лопінавір/ ритонавір	Нелфінавір	Саквінавір
Противогрибкові препарати					
Кетоконазол	СК невірапіну підвищується на 15—30%. СК кетоконазола знижується на 63%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Немає даних	СК лопінавіру знижується на 13%. СК кетоконазола збільшується втрое. Рекомендація: не розроблені	Зміна доз не потрібно	СК саквінавіру збільшується втрое. Рекомендація: Призначати препарати в стандартних дозах
Протитуберкульозні препарати					
Рифампіцин	СК невірапіну знижується на 37%. Рекомендація: призначати з обережністю — тільки у випадках, коли немає можливості призначити іншу схему терапії	СК іфавіренцю знижується на 25—33%. Рекомендація: можна підвищити дозу іфавіренцю до 800 мг/добу	AUC лопінавіру знижується на 75%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	СК нелфінавіру знижується на 82%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	СК саквінавіру знижується на 84%, якщо одночасно не приймати ритонавір. Рекомендація: на тлі саквінавіру/ритонавіру рифампіцин призначати в дозі 600 мг/добу чи 600 мг 2-3 рази в тиждень
Рифабутин	СК невірапіну знижується на 16%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах	СК іфавіренцю не змінюється. СК рифабутину знижується на 35%. Рекомендація: збільшити дозу рифабутину до 450—600 мг/добу (чи 600 мг 2-3 рази в тиждень); дозу іфавіренцю не змінювати	AUC рифабутину збільшується втрое. Рекомендація: зменшити дозу рифабутину до 150 мг/добу; дозу лопінавіру/ритонавіру не змінювати	СК нелфінавіру знижується на 32%. СК рифабутину збільшується вдвічі. Рекомендація: зменшити дозу рифабутину до 150 мг/добу; збільшити дозу нелфінавіру до 1000 мг 3 рази на добу	СК саквінавіру знижується на 40% (на тлі ритонавіру рівень рифабутину збільшується вчетверо). Рекомендація: на тлі саквінавіру/ритонавіру рифабутину призначати в дозі 150 мг/добу 2-3 рази в тиждень

Кларитромицин	СК невірапіну підвищується на 26%. СК кларитроміцину знижується на 30%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах	СК іфавіренцю не змінюється. СК кларитроміцину знижується на 39%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Немає даних	Немає даних	СК кларитроміцину збільшується на 45%. СК саквінавіру збільшується на 177% Рекомендація: призначати препарат у стандартних дозах
Пероральні контрацептиви					
	СК естрадіолу знижується на 20%. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	СК естрадіолу підвищується на 37%; по інших компонентах немає даних. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	СК естрадіолу знижується на 42%. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	СК естрадіолу знижується на 47%; рівень норетиндрону знижується на 18%. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	На тлі ритонавіру СК естрадіолу знижується. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції
Метадон					
	СК метадону значно знижується. Рекомендація: повідомлялося про розвиток синдрому скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	СК метадону значно знижується. Рекомендація: повідомлялося про розвиток синдрому скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	AUC метадону зменшується на 53%. Рекомендація: можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	Може знижуватися СК метадону Рекомендація: можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	Немає даних, але можливе зниження СК метадону при прийомі низьких доз ритонавіру Рекомендація: при прийомі саквінавіру з низькими дозами ритонавіру можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону

<i>Протисудомні препарати</i>					
Фенобарбітал	Немає даних	Немає даних	Немає даних, але можливо істотне зниження СК лопінавіру. Рекомендація: відслідковувати СК протисудомного препарату	Немає даних, але можливо істотне зниження СК нефінавіру. Рекомендація: відслідковувати СК протисудомного препарату	Невідомо, але можливо істотне зниження СК саквінавіру. Рекомендація: відслідковувати СК протисудомного препарату
<i>Гіполіпідемічні препарати</i>					
Статини	Немає даних	Немає даних	Можливо значне підвищення СК статинів. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Можливо значне підвищення СК статинів. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Можливо значне підвищення СК статинів. Рекомендація: не призначати ці препарати разом
<i>Інші препарати, що не слід призначати разом із ННІЗТ і ІІІ</i>					
	Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику При прийомі саквінавіру з низькими дозами ритонавіру: Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид

Інше	Прискорюється метаболізм кортикостероїдів, що приводить до зниження їх СК	Необхідно відслідковувати СК варфарину, якщо він призначається на тлі іфавіренцю	Немає даних	Немає даних	Грейпфрутовий сік підвищує СК саквінавіру. Дексаметазон знижує СК саквінавіру
СК — сироваткова концентрація, AUC — площа під кривою сироваткової концентрації, C _{min} — мінімальна сироваткова концентрація.					

Методика обстеження пацієнта на ВІЛ методом експрес-діагностики

Умови проведення діагностики методом швидких тестів:

1. Дослідження проводиться підготовленим медичним персоналом, здійснюється у латексних рукавичках із дотриманням протиепідемічного режиму.
2. У приміщенні, в якому проводиться дослідження за допомогою швидких тестів, недопустима наявність парів окислювачів (перекис водню, гіпохлорид);
3. Неприпустимим є використання компонентів з різних серій діагностичних наборів;
4. Неприпустимим є використання швидких тестів після закінчення терміну їх придатності.

1. Метод дот-блоту або проточний тест

Тести дот-блот дають можливість оцінити результати протягом 5 або 10 хвилин.

У тесті дот-блот антигени пасивно блотуються (адсорбуються) на допоміжні мембрани за рахунок гідрофобної взаємодії, і розміщуються у формі невеликого круга (дот) або лінії.

1) Процедура тестування починається з додавання буферної суміші, яка зволожує міцну підтримуючу мембрану;

2) Потім додається одна або дві краплі сироватки або плазми (можна використовувати кров, отриману з вени або пальця);

3) Після цього, ще додається буферна суміш, а потім кон'югат і субстрат, якщо кон'югат – фермент. Додавання відповідного субстрату дає колір на папері на тому місці (крапка або лінія), де було приєднано антитіло.

4) Додавання декількох реагентів з тимчасовими проміжками (1-2 хвилини) між двома реагентами, або після того, як кожен реагент буде абсорбований через мембрану. Очікування абсорбції утруднює проведення декількох тестів одночасно.

5) Читати результати необхідно з певним часовим інтервалом, оскільки реакції або основний колір можуть змінюватися з певним проміжком часу.

6) У своїй більшості тести дот-блот містять внутрішню контрольну крапку, яка вказує на те, що тест проходить правильно, всі реагенти хороші, і всі компоненти були додані.

7) Тести дот-блоту можуть зберігатися при кімнатній температурі (25°C) протягом щонайменше 6 місяців, кожен тест окремо запакований в наборі.

2. Метод аглютинуючих швидких тестів

1) Метод, заснований на аглютинації латексних частинок.

2) Метод потребує для постановки реакції від 10 до 60 хвилин і проводиться з плазмою або сироваткою крові.

3) При змішуванні проби пацієнта, що містить антитіла до ВІЛ, з частинками латексу, покритими антигенами до ВІЛ, настає аглютинація.

4) Реакція читається візуально у вікні як аглютинація протягом 10 хвилин.

4) Позитивним зразком вважається у разі аглютинації латексних частинок в антигені, за наявності антитіл.

5) Про негативний результат свідчить м'яке молочно-біле забарвлення.

У деяких пристроях передбачено посилення візуальних проявів аглютинації за рахунок застосування маленьких трубчастих прозорих касет. Проходження змішаної проби з частинками через звужену частину трубки підсилює аглютинацію і робить її помітнішою.

6) У разі слабо вираженої аглютинації застосовують зчитуючі пристрої, які допомагають зменшити неточність суб'єктивної оцінки результатів.

3. Метод імуно-хроматографії

Метод вимагає лише одного етапу для проведення тесту, оскільки нітроцелюозна смужка вже містить і антитіло, і сигнальний реагент.

1) Біологічна проба наноситься на смужку і, змішуючись з сигнальним реактивом, мігрує по її довжині. Мембранні пристрої для концентрації імунного матеріалу містять твердофазний носій і використовують іммобілізацію антитіл до ВІЛ на пористій мембрані.

2) Проба проходить через мембрану і адсорбується. На мембрані утворюється помітна пляма або лінія.

3) Позитивна реакція проявляється у вигляді лінії, що виникає в тому місці, де на мембрані був нанесений антиген до ВІЛ. Окрім лінії, що містить антигени до ВІЛ, смужки зазвичай мають контрольну лінію.

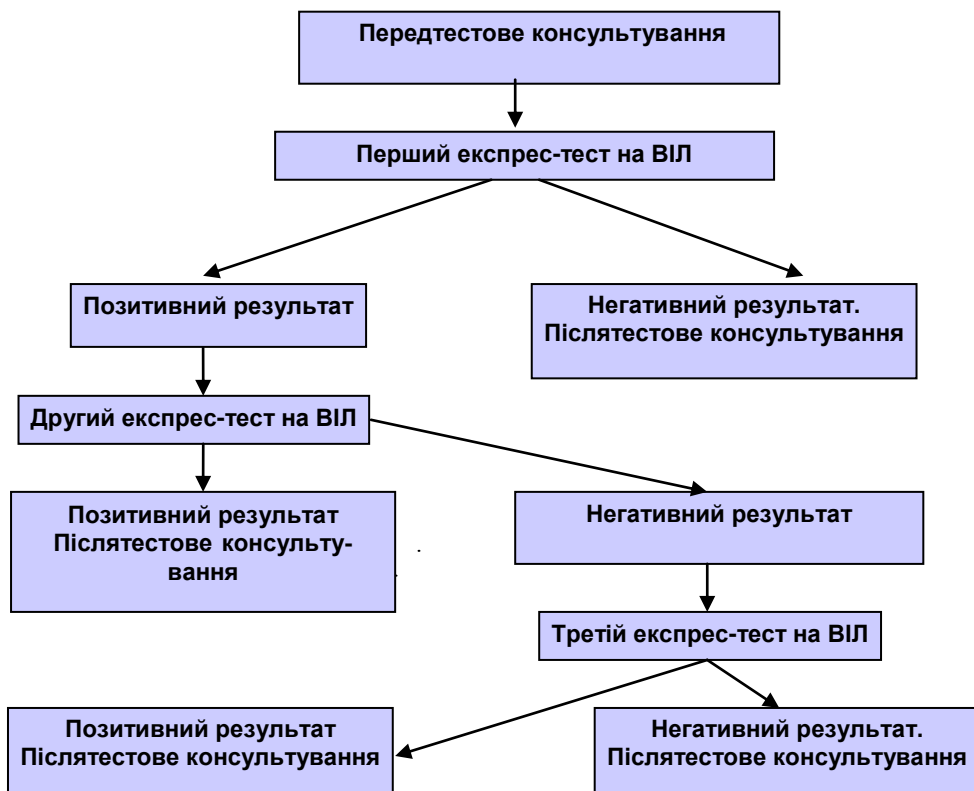
4) Результати тесту готові протягом 15 хвилин. Результат після 20 хвилин не приймають до уваги.

5) Наявність видимих чітких ліній в зоні тесту і в контрольній зоні означає позитивну реакцію на ВІЛ.

6) Поява тільки контрольної лінії свідчить про негативний результат. Відсутність контрольної лінії указує на недійсність тесту, аналіз необхідно повторити з новою тест-системою.

Досліджуваний за допомогою швидкого тесту зразок крові, незалежно від отриманого результату, передається в лабораторію діагностики ВІЛ-інфекції для підтвердження діагнозу з використанням ІФА тест-систем.

Алгоритм експрес-тестування



* За умови отримання 2-х позитивних результатів експрес-тесту під час пологів, роділлі призначають однократно невірапін с метою профілактики передачі ВІЛ від матері до новонародженого. Підтвердження діагнозу здійснюється після пологів.

Начальник відділу охорони
репродуктивного здоров'я

Н.Я. Жилка

Перелік умовних скорочень

ЗТС – ламівудин

АРВ - антиретровірусний

АРТ – антиретровірусна терапія

ВААРТ – високоактивна антиретровірусна терапія

ВІЛ — вірус імунодефіциту людини

ВН – вірусне навантаження

ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я

ДКТ – добровільне консультування та тестування

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЕКГ — електрокардіограма

ЕПКР – елективний плановий кесарів розтин

ЗПТ – замісна підтримуюча терапія

ІІ - інгібітор протеази

ІПСШ – інфекції, які передаються статевим шляхом

ІФА – імуноферментний аналіз

кл/мкл – клітин в мікролітрі крові

КР – кесарів розтин

ЛЖВ — люди, які живуть з ВІЛ

міс — місяць

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

НІЗТ - нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази

ННІЗТ - нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази

ПЛР — полімеразна- ланцюгова реакція

ПМД – передача ВІЛ від матері до дитини

ППМД – профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини

РНК – рибонуклеїнова кислота

СІН – споживачі ін'єкційних наркотиків

СНІД – синдром набутого імунодефіциту

ТБ – туберкульоз

ЦНС – центральна нервова система

АВС - абакавір

AZT - азидотимідин або зидовудин (ZDV)

CD – cluster of differentiation (кластер диференціювання) –молекули, які є на поверхні клітин, та можуть бути ідентифікованими за допомогою моноклональних антитіл

CD4 – клітина, що містить на поверхні молекулу CD4

EFV - ефавіренс

FTC - емтрицитабін

LPV/rтv - комбінований препарат, що містить лопінавір, посилений ритонавіром

NFV — нелфінавір

TDF - тенофовір