

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ ПРОТИДІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ
ТА ІНШИХ СОЦІАЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ДОСЛІДЖЕНЬ ПОЛІТИКИ ЩОДО
ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР КОНТРОЛЮ ЗА СОЦІАЛЬНО
НЕБЕЗПЕЧНИМИ ХВОРОБАМИ МОЗ УКРАЇНИ
ПРЕДСТАВНИЦТВО ДИТЯЧОГО ФОНДУ ООН
БЮРО ВООЗ В УКРАЇНІ
ВБО «ВСЕУКРАЇНСЬКА МЕРЕЖА ЛЖВ»
МБФ «ФОНД ВІЛЬЯМА ДЖ. КЛІНТОНА»
МБФ «МІЖНАРОДНИЙ АЛЬЯНС З ВІЛ/СНІД В УКРАЇНІ»
МБФ «УКРАЇНСЬКА ФУНДАЦІЯ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я»
ВСЕУКРАЇНСЬКА НАРКОЛОГІЧНА АСОЦІАЦІЯ

**ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ
ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ**

АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА,
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

Склад
мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини з профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини

Бочкова Лариса Василівна	консультант проекту з питань ВІЛ/СНІД в Україні Представництва Дитячого Фонду ООН;
Булах Лада Валентинівна	виконавчий директор Київського відділення Всеукраїнської благодійної організації «Всеукраїнська мережа ЛЖВ»;
Вієвський Анатолій Миколайович	голова Всеукраїнської наркологічної асоціації, директор Державної установи «Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України», д.мед.н.;
Гришаєва Ірина Всеволодівна	голова правління Міжнародного благодійного фонду «Фонд Вільяма Дж. Клінтона»;
Дворяк Сергій Васильович	голова правління Українського інституту досліджень політики щодо громадського здоров'я;
Дуб Юлія Миколаївна	лікар акушер-гінеколог Підгородненської амбулаторії загальної практики сімейної медицини, головний позаштатний фахівець з планування сім'ї Управління охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації;
Дудіна Олена Олександрівна	завідувач відділу охорони здоров'я матері і дитини Державної установи «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»;
Дудіна Ольга Володимирівна	старший фахівець відділу інноваційних програм Всеукраїнської благодійної організації «Всеукраїнська мережа ЛЖВ»;
Душейко Володимир Петрович	лікар акушер-гінеколог Запорізького обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом;
Єщенко Олена Григорівна	доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені ім. П.Л. Шупика, к.мед.н.;
Жилка Надія Яківна	доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, д.мед.н.;

Жильчук Світлана Василівна	лікар акушер-гінеколог Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини;
Зеленська Марина Володимирівна	доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені ім. П.Л. Шупика, к.мед.н.;
Камінський В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерство та гінекологія»;
Комар Світлана Вікторівна	завідувач Центром «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;
Котова Наталія Володимирівна	професор кафедри педіатрії № 1, неонатології та біоетики Одеського національного медичного університету;
Марциновська Віолетта Анатоліївна	лікар-епідеміолог Центру моніторингу та оцінки виконання програмних заходів Державної установи «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України»;
Метелиця Наталія Віталіївна	співробітник Державної установи «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України»;
Мостовенко Раїса Василівна	завідувач дитячого інфекційного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», к.мед.н.;
Нізова Наталія Миколаївна	директор Державної установи «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України», д.мед.н., професор;
Орлова Олена Олександрівна	молодший науковий співробітник відділення патології здоров'я жінки репродуктивного віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»;
Посохова Світлана Петрівна	заступник головного лікаря з акушерства та гінекології Комунальної установи «Одеська обласна клінічна лікарня»;
Раус Ірина Володимирівна	лікар-інфекціоніст дитячий Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом;

Савенко Оксана Юрїївна	менеджер програм з лікування Міжнародного благодійного фонду «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні»;
Скіпальська Галина Богданівна	виконавчий директор Міжнародного благодійного фонду «Українська фундація громадського здоров'я»;
Слободяник Людмила Павлівна	консультант Бюро ВООЗ в Україні з питань лікування та догляду ВІЛ/СНІД;
Старець Олена Олександрівна	завідувач кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету;
Стельмах Андрій Станіславович	лікар акушер-гінеколог Кримського республіканського центру з профілактики та боротьби зі СНІДом;
Сторожук Людмила Анатоліївна	співробітник Державної установи «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України», к.мед.н.;
Тарасова Тетяна Іванівна	керівник проектів з питань ВІЛ/СНІД в Україні Представництва Дитячого Фонду ООН;
Турченко Леонід Вікторович	завідувач сектором, лікар-фтизіатр Українського медичного моніторингового центру з алкоголю та наркотиків;
Фіцайло Світлана Сергіївна	головний спеціаліст відділу змісту загальної середньої освіти та освіти національних меншин Департаменту загальної середньої та дошкільної освіти Міністерства освіти і науки України;
Чепурнова Наталія Василівна	лікар акушер-гінеколог-репродуктолог Закарпатського обласного Центру з профілактики та боротьби зі СНІДом;
Шуцько Єлизавета Євгенівна	завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Неонатологія».

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Ліщишина О.М.	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н, ст.н.с;
Горох Є.Л.	начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.;

- Мельник Є.О. начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
- Шилкіна О.О. начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом:

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)



Рецензенти

- Вдовиченко Юрій Петрович перший проректор Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології, член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор;
- Щербінська Алла Михайлівна заступник директора з питань профілактичної роботи, досліджень та ресурсного розвитку Державної установи «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України», д.мед.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2019 рік

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП

СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

ГРАДАЦІЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЗА СИЛОЮ ТА ЯКІСТЮ

КЛЮЧОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

I. НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

1.1. Реалізація права дитини на здоров'я у міжнародних документах

1.2. Національні нормативно-правові документи України

1.3. Галузеві нормативно-правові документи

II. ВИЗНАЧЕННЯ КЛЮЧОВИХ ТЕРМІНІВ

III. ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ З ПИТАНЬ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

3.1. Інтеграція та взаємодія служб щодо ППМД

3.2. Надання АРТ службами допологової медико-соціальної допомоги та охорони здоров'я матері і дитини

3.3. Децентралізація послуг з медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції

IV. ПІДГОТОВКА КАДРІВ

4.1. Розвиток кадрового потенціалу

4.2. Перерозподіл обов'язків, пов'язаних з наданням медичної допомоги при ВІЛ-інфекції

V. КОНСУЛЬТУВАННЯ І ТЕСТУВАННЯ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

5.1. Консультування на ВІЛ-інфекцію поза медичними закладами

5.2. Тестування вагітних на ВІЛ

5.3. Планування сім'ї для людей, що живуть з ВІЛ

VI. АРВ-ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

6.1. Загальні положення

6.2. Застосування стандартизованої схема АРВ-терапії при ППМД

6.3. АРТ першого ряду для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією

VII. УСКЛАДНЕНА ВАГІТНІСТЬ

7.1. Загроза передчасних пологів і (або) відходження навколоплідних вод, ВН <50 копій/мл

7.2. Загроза передчасних пологів і (або) відходження навколоплідних вод, ВН >50 копій/мл

7.3. Супутній вірусний гепатит В

7.4. Супутній вірусний гепатит С

7.5. Супутня туберкульозна інфекція

7.6. Споживання наркотиків під час вагітності

7.7. Застосування інвазивних методів діагностики

VIII. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ

8.1. Пацієнтки з невизначуваним ВН на фоні АРТ (< 50 копій мл)

8.2. Пацієнтки з визначуваним ВН на фоні АРТ (> 50 копій мл)

8.3. Пацієнтки з визначуваним ВІЛ, які не отримують АРТ (>50 копій мл)

ІХ. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ, ЯКІ СПОЖИВАЮТЬ АЛКОГОЛЬ ТА НАРКОТИКИ

9.1. Організація медичної допомоги

9.2. Скринінг на вживання алкоголю та наркотиків. Виявлення наркотичної залежності і симптомів відміни (абстиненції) у вагітних

9.3. Вплив психоактивних речовин під час вагітності і абстинентний синдром

9.4. Консультування та лікування при наркотичній залежності

9.5. Замісна терапія під час вагітності

9.6. Ведення ВІЛ-інфікованих жінок з наркотичною залежністю, що надійшли до медичного закладу в ході пологів

9.7. Вибір схеми АРТ для вагітних жінок, які споживають наркотики

Х. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНОГО, ЯКИЙ МАВ КОНТАКТ З ВІЛ

10.1. Загальна інформація

10.2. Оптимальна тактика ведення новонароджених дітей, ідентифікованих як ВІЛ-експоновані

10.3. Вигодовування немовляти

10.4. Післяконтактна АРВ-профілактика ВІЛ-експонованим немовлятам

10.5. Лікування неонатального абстинентного синдрому

ДОДАТКИ

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНОЇ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Передмова
робочої групи з підготовки адаптованої клінічної настанови
«Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини»

Ця клінічна настанова була створена внаслідок адаптації декількох сучасних документів, які відображають основні сучасні тенденції щодо профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД) та збереження здоров'я ВІЛ-інфікованих матерів та народжених ними дітей. Це обумовлено необхідністю висвітлення останніх світових наукових досягнень у сфері ППМД, узагальнених та опублікованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

Настанова ґрунтується на найновіших знаннях та доказових даних з питань попередження ВІЛ-інфекції у новонароджених та відображає загальноприйняті світові тенденції, що дає змогу надавати медичну допомогу з попередження перинатальної ВІЛ-інфекції на сучасному рівні.

Настанова є інформаційним матеріалом для медичних працівників щодо найкращих світових практик з попередження ВІЛ-інфекції у новонароджених та методичним матеріалом для спеціалістів з розробки галузевих нормативних документів у сфері організації ППМД та впровадження сучасних ефективних клінічних технологій, що надасть можливість підвищити рівень кваліфікації медичних спеціалістів.

Цей рекомендаційний документ, що заснований на доказах ефективності та безпечності медичних технологій, призначений для лікарів акушерів-гінекологів, лікарів загальної практики-сімейної медицини, лікарів-інфекціоністів, лікарів-педіатрів, лікарів центрів профілактики та боротьби зі СНІДом/кабінетів «Довіра», акушерок та медичних сестер, соціальних працівників, психологів, викладачів профільних дисциплін та студентів медичних закладів II-IV рівнів акредитації, пацієнтів, яких турбують питання попередження ВІЛ-інфекції у новонароджених.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АРВ – антиретровірусний
АРТ – антиретровірусна терапія
БЦЖ – бацила Кальметта-Герена
ВГВ – вірус гепатиту В
ВГС – вірус гепатиту С
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ВН – вірусне навантаження
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВУІ – внутрішньоутробні інфекції
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
ІІ – інгібітор протеази
ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом
ІФА – імуноферментний аналіз
ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
ЗПТ – замісна підтримуюча терапія
КІЗ – кабінет інфекційних захворювань
КМП – клінічний маршрут пацієнта
ЛЗП-СЛ – лікар загальної практики-сімейний лікар
ЛПМД – локальний протокол медичної допомоги
МД – медична допомога
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
НАС – неонатальний абстинентний синдром
НЗ – наркотична залежність
НІЗТ – нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази
ННІЗТ – нунуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази
ОПВ – оральна вакцина проти поліомієліту
ПЗДСБ – п'ять критеріїв: прийнятність, здійсненність, доступність, стабільність і безпека
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
ПМД – передача ВІЛ від матері до дитини
ППМД – профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини
ПЦП – пневмоцистна пневмонія
РДС – респіраторний дистрес-синдром
РНК – рибонуклеїнова кислота
СН – споживачі ін'єкційних наркотиків
СКК – суха крапля крові
СНІД – синдром набутого імунодефіциту
ТМП/СМК – триметоприм /сульфаметоксазол
УЗД – ультразвукове дослідження
УКПМД – уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
CD4 – (англ.) рецептори, що несуть на своїй поверхні деякі Т-лімфоцити та інші клітини

ВСТУП

Проблема ВІЛ-інфекції понад 30 років залишається актуальною для світової спільноти, масштаби поширення вірусу імунодефіциту людини набули глобального характеру і постають реальною загрозою соціально-економічному розвитку більшості країн світу.

ВІЛ-інфекція продовжує посідати провідне місце серед проблем охорони здоров'я багатьох країн світу. Принципові відмінності цієї інфекції обумовлені надзвичайною складністю структури епідемічного процесу і багатофакторністю його розвитку. На сьогодні Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Об'єднана програма Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІД (ЮНЕЙДС) характеризують ситуацію з ВІЛ-інфекцією у світі як пандемію, що має катастрофічні демографічні наслідки [14].

Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні є однією з найтяжчих серед країн Східної Європи та Співдружності Незалежних Держав (СНД). Сучасний стан розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції у країні характеризується широким поширенням ВІЛ серед різних контингентів населення, в першу чергу серед осіб, які відносяться до груп високого ризику інфікування; нерівномірним поширенням ВІЛ-інфекції за адміністративними територіями України; зміною домінуючих шляхів передачі ВІЛ; переважним ураженням осіб працездатного віку [15, 17].

За період 1987-2015 рр. в Україні офіційно зареєстровано 280 358 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 84 045 випадків захворювання в стадії СНІД та 38 457 випадків смерті від захворювання у стадії СНІД. Станом на 01.01.2016 р. під медичним наглядом у закладах охорони здоров'я перебувало 126 604 громадянина України (297,2 на 100 000 населення), з них 34 016 – у стадії СНІД (79,8 на 100 000 населення).

У віковій структурі нових випадків ВІЛ-інфекції переважають особи віком 25-49 років, частка яких залишається на однаковому рівні (з 2011 р. до 2015 р.: 66,3%, 65,9%, 67,0%, 66,5, 66,4% відповідно). У статевій структурі нових випадків ВІЛ-інфекції переважають чоловіки, питома вага яких практично не змінюється (з 2011 р. до 2015 р.: 54,5%, 55,3%, 55,3%, 55,8%, 56,8%, відповідно).

Особливістю вітчизняної системи охорони здоров'я є чітка система нагляду за перебігом вагітності та надання послуг з питань охорони репродуктивного здоров'я. Вважається, що рівень інфікованості ВІЛ серед жінок, які відвідують жіночі консультації з приводу вагітності, достатньо реально відображає рівень інфікованості ВІЛ і тенденції розвитку епідемії серед загального населення. Окрім цього, означена група жінок складає репрезентативну групу вибірки для проведення аналізу епідемічної ситуації серед сексуально активної частини населення (UNAIDS/WHO, 2000) [15].

За останні роки (2011-2015 рр.) в Україні спостерігається позитивна тенденція до зниження рівня поширеності ВІЛ серед вагітних за результатами первинного тестування (код 109.1): 0,47%, 0,45%, 0,39%, 0,36%, 0,33% відповідно, що прямо корелює з динамікою реєстрації нових випадків ВІЛ-інфекції серед вагітних. Тим не менш, у 2015 р., вищі, ніж середні, рівні поширеності ВІЛ серед вагітних за кодом 109.1 спостерігалися у Донецькій (0,77%), Одеській (0,73%), Кіровоградській (0,73%), Миколаївській (0,67%), Дніпропетровській (0,66%), Київській (0,50%) областях. Крім того, 29 ВІЛ-позитивних вагітних мали ВІЛ-негативні результати першого тестування на ВІЛ-інфекцію та були виявлені при повторному обстеженні за кодом 109.2. Отже, на сьогодні в Україні актуальним залишаються питання щодо посилення профілактичних заходів щодо попередження інфікування ВІЛ жінок під час вагітності, яке, як правило, призводить до високого рівня передачі ВІЛ від матері до дитини.

Зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ в Україні також вказує на потенційну загрозу ВІЛ-інфекції для жінок. Основним шляхом передачі ВІЛ в Україні, з 1995 до 2007 р. включно, був парентеральний, переважно через введення наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. У 2008 р. вперше, починаючи з 1995 р., відбулася зміна частки шляхів передачі з перевагою статевого шляху над парентеральним. З урахуванням рівнів передачі ВІЛ від

матері до дитини, частка осіб, які були інфіковані статевим шляхом, зросла з 60,1% у 2011 р. до 72,5% у 2015 р.

Зростання гетеросексуального шляху передачі та кількості ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку спричинило поступове збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. В останні роки щорічно реєструється близько 4 000 випадків народження дітей ВІЛ-інфікованими жінками, частка яких серед вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих пацієнтів у 2015 р. складала 18,7%. І хоча в країні спостерігається прогрес у профілактиці передачі ВІЛ від матері до дитини, загальна кількість дітей з підтвердженим ВІЛ-позитивним статусом продовжує зростати. Станом на 01.01.2016 р. під медичним наглядом перебувало 2 857 дітей, у яких діагноз ВІЛ-інфекції підтверджено, у тому числі 794 дитини у стадії СНІД та 5 683 дітей – у стадії підтвердження статусу щодо ВІЛ-інфекції.

Починаючи з 2003 р., рівень охоплення послугами добровільного консультування та тестування на наявність ВІЛ-інфекції серед вагітних жінок постійно перевищує 95%. Рівень охоплення профілактичним антиретровірусним лікуванням жінок, у яких під час вагітності було діагностовано ВІЛ-інфекцію, збільшився з 9% у 1999 р. до 95% у 2015 р. Результатом цієї діяльності стало суттєве, більше ніж у 7 разів, зниження частоти передачі ВІЛ від матері до дитини: з 27,8% у 2001 р. (дані базового когортного дослідження) до 3,85% у 2013 р. (форма звітності №63-1). Проте, за статистичними даними, рівень передачі ВІЛ від матері до дитини у групі вагітних-споживачів ін'єкційних наркотиків у 2013 р. становив 6,9%.

Наведені дані спонукають до інтенсифікації вітчизняних заходів для досягнення зобов'язань Політичної декларації з ВІЛ/СНІДу 2011 р. щодо виключення передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні, а також зумовлює необхідність впровадження інтегрованого підходу до надання профілактичних заходів програми профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини вагітним жінкам цієї групи ризику, що включає крім суто медичних інтервенцій також посилення компоненту соціального супроводу та заходів програм зниження шкоди та замісної підтримуючої терапії.

Метою створення даної адаптованої клінічної настанови є: обґрунтування ефективних технологічних підходів до надання якісної медичної допомоги з питань профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті обґрунтованого рішення щодо вибору методу профілактики.

Настанова містить рекомендації щодо консультування та правильного застосування методів ППМД, що дає можливість фахівцям у сфері ВІЛ-інфекції надавати якісні послуги. За допомогою доказової бази цієї настанови медичні працівники будуть мати можливість професійно використовувати найкращі світові практики з попередження ВІЛ-інфекції у дітей.

Настанова також містить нові рекомендації з діагностики інфекції, що викликається вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та використання антиретровірусних (АРВ) препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції. Ці рекомендації стосуються всіх етапів надання допомоги при ВІЛ-інфекції, включаючи тестування, догляд та лікування.

У настанові відображені важливі досягнення в галузі боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції, що мали місце в останні роки (2010-2015 рр.):

- нові технології, включаючи тестування на клітини CD4 за місцем надання медичної допомоги та нові підходи до надання послуг, які дозволяють забезпечити диверсифікацію і децентралізацію при проведенні тестування на ВІЛ та контролю за лікуванням;
- простіші та більш безпечні схеми АРВ-терапії, що передбачають прийом однієї таблетки один раз на день і придатні для використання в більшості груп населення різного віку;
- трикомпонентні схеми лікування, які призначають у більш ранні терміни;
- використання більш простих програм профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері дитині (ППМД), в яких основна увага приділяється довгостроковим заходам охорони

здоров'я вагітних жінок і матерів, які живуть з ВІЛ, та профілактиці ВІЛ-інфекції у їхніх дітей.

За рекомендаціями ВООЗ настанова базується на засадах громадського здоров'я з метою подальшого розширення використання АРВ-препаратів для лікування і профілактики, беручи до уваги практичну зручність і ефективність такого підходу в умовах обмеженості ресурсів.

Клінічні рекомендації, що містяться в настанові, сприяють розширенню кола осіб, які відповідають критеріям призначення АРТ, а також варіантів використання АРВ-препаратів, що відкриває нові можливості для порятунку життів, поліпшення результатів лікування і скорочення кількості випадків ВІЛ-інфекції. Основна увага в настанові приділяється стратегіям, спрямованим на поліпшення показників утримання пацієнтів у системі надання допомоги при ВІЛ-інфекції та суворого дотримання АРТ, а також децентралізації надання послуг з лікування до рівня первинної медико-санітарної допомоги, служб охорони материнства і дитинства [1].

Настанова являє собою важливий крок на шляху до забезпечення загального доступу до АРВ-препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції, сприяючи підвищенню ефективності, дієвості та стійкості програм АРВ-терапії та досягненню такої кінцевої мети, як ліквідація епідемії ВІЛ-інфекції [1].

СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Клінічні настанови/Публікації	Посилання
2012 WHO Профілактика передачі ВІЧ от матери ребенку	http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/159974/PMTCT_20120302-rus.pdf
2013 Зведене керівництво з використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції. Рекомендації з позиції охорони громадського здоров'я. ВООЗ	Список використаної для настанови літератури [1]
2012 British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women	http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Pregnancy/2012/hiv1030_6.pdf
2012 Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States	http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf
2013 Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Systems-Level Implementation of Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment. Technical Assistance Publication (TAP) Series 33. HHS Publication No. (SMA) 13-4741. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration	http://www.integration.samhsa.gov/sbirt/tap33.pdf
2006 Поддержка сексуального и репродуктивного здоровья людей, живущих с ВИЧ/СПИДом. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ	http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/78171/Chap_9_SRH-for-web_rus.pdf
2015 Consolidated guidelines on HIV Testing services 5Cs: Consent, Confidentiality, Counselling, Correct results and Connection», WHO	http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179870/1/9789241508926_eng.pdf

2014 Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Centers for Disease Control and Prevention, June 27, 2014	http://www.cdc.gov/hiv/pdf/hivtestingalgorithmrecommendation-final.pdf
2015 Policy brief consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection/ what's new. November 2015	http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/198064/1/9789241509893_eng.pdf?ua=1
2015 Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Last updated: August 6, 2015	https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal-guidelines/0

Основні положення цих посібників відповідають сучасним науковим розробкам ВООЗ „Зведене керівництво з використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції” (2013 р.) [4] та клінічного протоколу “Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини. Оптимізація клінічної тактики та ефективні методи ліквідації нових випадків ВІЛ-інфекції у дітей. Клінічний протокол для європейського регіону ВООЗ (2012 р.) [1].

Беззаперечним є той факт, що на противагу фаховому консенсусу клінічні настанови розробляються на основі науково доведених даних, в обов'язковому порядку мають посилання на джерела доказових даних (рандомізовані клінічні дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та шкалу градації доказів з відповідними позначеннями по тексту настанови рівня доказів певних її положень).

Крім інформаційної функції, адаптована клінічна настанова слугує основою (як джерело доказових даних) для подальшої розробки медичного стандарту та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги в системі охорони здоров'я України. У настанові використано наступну градацію доведеності та сили рекомендацій, яку використовували експерти настанови.

Критерієм розподілу є критичний аналіз методології досліджень. Використовувалися наступні критерії оцінки достовірності клінічних доказів.

Градація рекомендацій за силою та якістю [2]

1A	<ul style="list-style-type: none"> • сильна рекомендація • висока якість доказів • користь є явно більшою ніж ризик і витрати, або навпаки • збігаються результати добре організованих рандомізованих контрольованих досліджень або переважна доказовість одного з них; низька ймовірність того, що оцінку співвідношення ризик/користь у подальших дослідженнях буде переглянуто • беззастережно може бути застосовна до більшості пацієнтів за більшості обставин. Медичні працівники повинні застосовувати сильні рекомендації у всіх випадках, крім тих, коли є явні причини для вибору іншої тактики.
-----------	---

1B	<ul style="list-style-type: none"> • сильна рекомендація • середня якість доказів • користь є явно більшою ніж ризик і витрати, або навпаки • відомості отримані в ході рандомізованих контрольованих досліджень з істотними обмеженнями (результати, що не співпадають, методологічні недоліки, непрямі або неточні дані) або високоякісні дані досліджень іншого типу; подальші дослідження можуть змінити оцінку співвідношення ризик/користь • може бути застосована до більшості пацієнтів <p>Медичні працівники повинні застосовувати сильні рекомендації у всіх випадках, крім тих, коли є явні причини для вибору іншої тактики.</p>
1C	<ul style="list-style-type: none"> • сильна рекомендація • низька якість доказів • користь може бути більшою ніж ризик і витрати, або навпаки • дані спостережень, несистематизованого клінічного досвіду або рандомізованих контрольованих досліджень мають серйозні недоліки; оцінка ефекту невизначена • може бути застосована до більшості пацієнтів, але деякі дані, що її підтверджують, мають низьку якість
1D	<ul style="list-style-type: none"> • сильна рекомендація • дуже низька якість доказів • користь може бути більшою ніж ризик і витрати, або навпаки • дані обмежені дослідженнями окремих випадків • базується в основному на дослідженнях випадків і думці експертів
2A	<ul style="list-style-type: none"> • слабка рекомендація • висока якість доказів • різниця між користю і ризиком чи витратами невелика • збігаються результати добре організованих рандомізованих контрольованих досліджень або переважна доказовість одного з них; низька ймовірність того, що оцінку співвідношення ризик/користь у подальших дослідженнях буде переглянуто • слабо обґрунтована рекомендація, оптимальні дії залежать від обставин, пацієнта або соціальних факторів
2B	<ul style="list-style-type: none"> • слабка рекомендація • середня якість доказів • різниця між користю і ризиком чи витратами невелика, є деяка невизначеність оцінок • відомості отримані в рандомізованих контрольованих дослідженнях мають серйозні обмеження (результати, що не співпадають, методологічні недоліки, непрямі або неточні дані), подальші дослідження можуть змінити оцінку співвідношення ризик/користь • для деяких пацієнтів за певних обставин альтернативні підходи можуть бути більш корисними

2C	<ul style="list-style-type: none"> • слабка рекомендація • низька якість доказів • невизначеність оцінок користі, ризику або витрат, різниця між якими може бути невеликою • дані спостережень, несистематизованого клінічного досвіду або рандомізованих контрольованих досліджень мають серйозні недоліки; оцінка ефекту невизначена • може бути доцільним використання альтернативних підходів
2D	<ul style="list-style-type: none"> • дуже слабка рекомендація • дуже низька якість доказів • невизначеність оцінок користі, ризику і витрат, різниця між якими може бути невеликою • докази базуються на дослідженнях окремих випадків і думках експертів • в рівній мірі можуть бути використані альтернативні методи

Ключові рекомендації щодо профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини [1]

1. Пороговий вміст клітин CD4, що є показанням для початку лікування дорослих, підлітків і дітей старшого віку, становить 500 клітин/мл чи менше. Першочергову увагу слід приділяти пацієнтам з тяжким перебігом ВІЛ-інфекції або у пізній її стадії, а також пацієнтам, у яких кількість CD4 становить 350 клітин/мл чи менше.

2. Проведення антиретровірусної терапії (АРТ) рекомендується починати при будь-якій кількості клітин CD4 серед наступних груп пацієнтів: ВІЛ-інфіковані з активною формою туберкульозу (ТБ); особи, інфіковані ВІЛ і вірусом гепатиту В (ВГВ), які страждають важким хронічним захворюванням печінки; ВІЛ-позитивні партнери в серодискордантних парах; вагітні та жінки, які годують дитину грудьми; діти у віці до п'яти років.

3. Необхідно забезпечувати гармонізацію схем АРВ-терапії, використовуючи переважно схему АРВ-терапії першого ряду.

4. Не використовувати ставудин (d4T) у схемах АРВ-терапії першого ряду для дорослих і підлітків.

5. В якості пріоритетного методу моніторингу ефективності АРТ і виявлення невдачі лікування у осіб, які отримують АРТ, визначати вірусне навантаження – на додаток до клінічного та імунологічного моніторингу.

6. Застосування стандартизованої схеми АРВ-терапії для всіх вагітних з ВІЛ-інфекцією і жінок, які годують дитину грудьми.

I. НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

1.1. Реалізація права дитини на здоров'я у міжнародних документах

Міжнародне співробітництво держав у галузі прав дитини на здоров'я відбувається у формі прийняття певних стандартів стосовно права індивіда та прийняття державами зобов'язань дотримуватись цих стандартів у внутрішньому законодавстві.

Необхідність в особливому захисті дитини, передбачено Женевською декларацією прав дитини у 1924 р. та Декларацією прав дитини, прийнятій Генеральною Асамблеєю ООН 20 листопада 1959 р., оскільки дитина внаслідок її фізичної і розумової незрілості потребує спеціальної охорони і піклування, включаючи належний правовий захист як до, так і після народження. Означене визнається також Загальною декларацією прав людини, Міжнародним

пактом про громадянські і політичні права (ст. 23, 24), Міжнародним пактом про економічні, соціальні і культурні права (ст. 10).

Конвенція ООН про права дитини 1989 р. зі змінами, схваленими резолюцією 50/155 Генеральної Асамблеї ООН від 21 грудня 1995 р., є головним міжнародним документом, з якого розпочалося формування системи міжнародних стандартів щодо захисту прав дітей. Держави-учасниці визнають право дитини на користування найбільш досконалими послугами системи охорони здоров'я та засобами лікування хвороб і відновлення здоров'я. Загальна декларація прав людини також проголошує, що діти мають право на особливе піклування і допомогу.

Статутом ООН встановлюється, що дитині для повного і гармонійного розвитку її особи необхідно зростати в сімейному оточенні, в атмосфері щастя, любові і розуміння, дитина має бути повністю підготовлена до самостійного життя в суспільстві.

Європейська соціальна хартія 1996 р. закріплює низку прав і гарантій, що стосується охорони здоров'я, доступності належного медичного обслуговування; здійснення державної політики, спрямованої на запобігання захворювання; забезпечення інвалідам, незалежно від їхнього віку, характеру і походження інвалідності, ефективного здійснення права на самостійність, соціальну інтеграцію та участь у житті суспільства та ін.

Основи політики досягнення здоров'я для всіх у XXI столітті визначають конкретні завдання до 2015 р. щодо поліпшення показників здоров'я через державні заходи із залученням громадськості [18].

У вересні 1996 р. на Другій міжнародній консультації з ВІЛ/СНІД та прав людини, яка відбулася під егідою Управління Верховного комісара ООН з прав людини та Об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІД, було підготовлено міжнародний документ «ВІЛ/СНІД та права людини. Міжнародні керівні принципи». Цей документ систематизував універсальні, стандартні вимоги світового співтовариства до політики, законодавства та діяльності будь-якої держави у боротьбі з ВІЛ-інфекцією та зменшення шкоди, що завдається суспільству цією глобальною проблемою. Документ містить 12 керівних принципів, у трьох з яких зазначено заходи, що відносяться до сфери охорони репродуктивного здоров'я та попередження вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції: законодавче забезпечення охорони громадського здоров'я таким чином, щоб воно дозволяло адекватно вирішувати нагальні його питання, що виникають у зв'язку з ВІЛ-інфекцією; прийняття та посилення дії антидискримінаційних законів, які б захищали від дискримінації у державному та приватному секторах ВІЛ-інфікованих осіб; передбачення створення сприятливого середовища для жінок та дітей, створення спеціалізованих соціальних служб охорони громадського здоров'я тощо.

99-ю конференцією Міжпарламентського союзу (1998 р., Швейцарія) прийнято резолюцію «Заходи боротьби з епідеміями ВІЛ/СНІД з урахуванням їх руйнівних наслідків для людини, економіки та суспільства», в якій світова організація парламентарів суверенних держав закликала забезпечувати захист прав людини через запровадження Міжнародних керівних принципів, зокрема забезпечення постійного розгляду проблеми ВІЛ-інфекції шляхом партнерського підходу із залученням максимально широкого кола учасників, у тому числі осіб, які живуть з ВІЛ-інфекцією, та співтовариства, у процес прийняття рішень, що забезпечує обмін та розповсюдження всієї ревалентної інформації з політичних, медичних та соціальних питань [19].

1.2. Національні нормативно-правові документи України

Національне законодавство спрямоване на регулювання профілактичних та медичних послуг стосовно ВІЛ-інфекції та тісно пов'язаних з цією діяльністю проблем. Крім того, воно вимагає від системи охорони здоров'я надання суспільству в цілому та окремим його членам відповідної інформації, а також здійснення відповідних освітніх заходів.

Основним документом, що гарантує право на охорону здоров'я є Конституції України (ст. 49), в тому числі на медичну допомогу та медичне страхування. Передбачається, що охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-

економічних, медико-санітарних та оздоровчо-профілактичних програм. Держава створює умови для ефективного і доступного для всіх громадян медичного обслуговування. У державних та комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно. Питання державного фінансування оздоровчо-профілактичних програм реалізується через державні, міжгалузеві та галузеві цільові програми. В залежності від повноти програмних заходів для впливу їх на проблеми ВІЛ-інфекції, здійснюється фінансове забезпечення профілактично-лікувальних процесів.

Права ВІЛ-інфікованих осіб визначені як в законах загального характеру, так і в законодавчих актах, які регулюють правові відносини, пов'язані з ВІЛ-інфекцією.

Цивільним кодексом України (ухвалений Верховною Радою України 16 січня 2003 р.) закріплено право на життя (ст. 281), право на охорону здоров'я (ст. 283), право на медичну допомогу (ст. 284), право на інформацію про стан свого здоров'я (ст. 285) та на таємницю про стан здоров'я (ст. 286);

Цивільним кодексом України (ч. 3 статті 284) визначається, що надання медичної допомоги фізичній особі, яка досягла чотирнадцяти років, проводиться за її згодою. Особам, які не досягли 14 років, медична допомога надається за згодою законних представників. Це стосується також і послуг з ВІЛ-інфекції. Проте, необхідно зазначити, що батьки дитини віком від 14 до 18 років мають право бути інформованими про стан її здоров'я (ст. 285).

Право на таємницю про стан здоров'я у суспільному житті громадянина, що є важливим для ВІЛ-інфікованих пацієнтів, особливо для ВІЛ-інфікованих вагітних, регулюється ст. 286, а саме: фізична особа має право на таємницю про стан свого здоров'я, факт звернення за медичною допомогою, діагноз, а також про відомості, одержані при її медичному обстеженні; забороняється вимагати та подавати за місцем роботи або навчання інформацію про діагноз та методи лікування фізичної особи; фізична особа зобов'язана утримуватись від поширення інформації, зазначеної у частині першій цієї статті, яка стала їй відома у зв'язку з виконанням службових обов'язків або з інших джерел.

Цивільним кодексом регулюється також право громадянина України на особисте життя та його таємницю (ст. 301): фізична особа має право на збереження у таємниці обставин свого особистого життя, які можуть бути розголошені іншими особами лише за умови, що вони містять ознаки правопорушення, що підтверджено рішенням суду.

Не підлягають розголошенню відомості, що стосуються лікарської таємниці, крім випадків, передбачених Законом України „Про інформацію” (ст.46).

Основами законодавства України про охорону здоров'я регламентується дотримання конфіденційності (ст. 39-1); визначаються основні принципи охорони здоров'я в Україні такі, як дотримання прав і свобод людини і громадянина в галузі охорони здоров'я, рівноправність громадян, демократизм і загальнодоступність медичної допомоги, орієнтація на сучасні стандарти здоров'я та медичної допомоги, поєднання вітчизняних традицій і досягнень із світовим досвідом у галузі охорони здоров'я, запобіжно-профілактичний характер, комплексний соціальний, екологічний та медичний підхід до охорони здоров'я (ст. 4), що стосується повною мірою проблеми ВІЛ-інфекції; встановлені конкретні правила взаємовідносин між медичним спеціалістом та пацієнтом: (ст. 39 – лікар зобов'язаний пояснити пацієнтові в доступній формі стан його здоров'я, мету запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, в тому числі наявності ризику для життя і здоров'я, пацієнт має право знайомитися з історією своєї хвороби та іншими документами, що може слугувати основою для прийняття пацієнтом рішення щодо подальшого лікування, в особливих випадках, коли повна інформація може завдати шкоди здоров'ю пацієнта, лікар має право її обмежити. В такому разі він інформує членів сім'ї або законного представника пацієнта, враховуючи особисті інтереси хворого, таким же чином лікар діє, коли пацієнт перебуває в непритомному стані; ст. 40 – лікарська таємниця; ст. 43 – згода на медичне втручання, у невідкладних випадках, коли реальна загроза життю хворого є наявною, згода хворого або його законних представників на медичне втручання не потрібна, якщо відсутність згоди може призвести до тяжких для пацієнта наслідків, лікар зобов'язаний йому це пояснити, якщо і після цього пацієнт відмовляється від лікування, лікар має право

взяти від нього письмове підтвердження, а при неможливості його одержання — засвідчити відмову відповідним актом у присутності свідків, якщо відмову щодо діагностики та лікування дає законний представник пацієнта і вона може мати для пацієнта тяжкі наслідки, лікар повинен повідомити про це органи опіки і піклування, що є важливим при організації медичної допомоги дитині при проведенні ППМД.

Коментар робочої групи: на думку МРГ слід підкреслити, що вітчизняне законодавство загального характеру надає широкі права особам в отриманні медичної допомоги, доступності до діагностики та лікування, а також у попередженні поширення ВІЛ-інфекції. Слід пам'ятати, що дієздатна особа для звернення за медичною допомогою не потребує отримання згоди (дозволу) від будь-якої третьої сторони, зокрема від чоловіка або партнера. Вказані норми дають можливість дотримуватись прав пацієнта щодо стану його здоров'я, таємниці діагнозу, що є важливим для ВІЛ-інфікованих пацієнтів у напрямку попередження випадків дискримінації або стигматизації.

Охорону здоров'я осіб, що пов'язана з ВІЛ-інфекцією, регулює Закон України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» від 23 грудня 2010 року № 2861-VI, за яким у ст. 4 п. 11 держава гарантує забезпечення вільного доступу до послуг з профілактики передачі ВІЛ-інфекції від ВІЛ-інфікованих вагітних жінок їхнім новонародженим дітям.

Тестування дітей (ст. 6, п.3) віком до 14 років та осіб, визнаних у встановленому законом порядку недієздатними, проводиться на прохання їх батьків або законних представників та за наявності усвідомленої інформованої згоди. Батьки та законні представники зазначених осіб мають право бути присутніми під час проведення такого тестування, ознайомлені з його результатами та зобов'язані забезпечити збереження умов конфіденційності даних про ВІЛ-статус осіб, інтереси яких вони представляють. Тестування дітей (ст. 6, п.4) віком до 14 років, які позбавлені батьківського піклування та перебувають під опікою у дитячих чи навчальних закладах з повним державним утриманням, проводиться у разі усвідомлення ними наслідків і переваг такого огляду на прохання їх законних представників та за умови наявності усвідомленої інформованої згоди таких осіб лише з метою призначення дітям лікування, догляду та підтримки у зв'язку з ВІЛ-інфекцією. Законні представники таких малолітніх осіб мають право бути ознайомлені з результатами зазначеного тестування та зобов'язані забезпечити збереження конфіденційності даних про ВІЛ-статус осіб, інтереси яких вони представляють.

У разі виявлення ВІЛ у дітей віком до 14 років та осіб (ст. 7, п.3) визнаних у встановленому законом порядку недієздатними, уповноважений медичний працівник повідомляє про це батьків або інших законних представників зазначених осіб із наданням відповідного консультування, спрямованого на забезпечення прийняття ними належних інформованих рішень щодо лікування, догляду та підтримки своїх підопічних та належне забезпечення їхніх законних прав та інтересів. Батьки або уповноважені представники дітей до 14 років (ст. 7, п. 4, у яких за результатами тестування виявлено ВІЛ, зобов'язані надати уповноваженому працівнику закладу, що проводив тестування, письмове підтвердження у довільній формі за власним підписом щодо отримання інформації про профілактичні заходи, необхідні для підтримання здоров'я ВІЛ-інфікованої особи, запобігання подальшому поширенню ВІЛ, про гарантії дотримання прав і свобод людей, які живуть з ВІЛ, а також про кримінальну відповідальність за свідоме поставлення іншої особи в небезпеку зараження та/або зараження ВІЛ.

Батьки ВІЛ-інфікованих дітей і дітей, які страждають на хворобу, зумовлену ВІЛ, та особи, які їх замінюють, мають право (ст. 18) на: спільне перебування у стаціонарному відділенні лікарні з дітьми віком до 14 років із звільненням на цей час від роботи та виплатою допомоги по тимчасовій непрацездатності у зв'язку з доглядом за хворою дитиною; одержання додаткової щорічної відпустки тривалістю 10 днів у літній чи інший зручний для них час до досягнення дітьми 18-річного віку.

ВІЛ-інфікованим дітям і дітям (с. 19), які страждають на хворобу, зумовлену ВІЛ, призначається щомісячна державна допомога у розмірі, встановленому Кабінетом Міністрів України.

1.3. Галузеві нормативно-правові документи

Спільний наказ Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державного департаменту України з питань виконання покарань, Міністерства праці та соціальної політики України № 740/1030/4154/321/614а, від 23.11.2007, «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей» визначає питання профілактики ВІЛ-інфекції у жінок, профілактики небажаної вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок, організаційні питання ППМД та соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей.

Наказ МОЗ України від 10.05.2007 № 234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах» визначає індивідуальне перебування ВІЛ-інфікованої матері спільно з своєю дитиною на рівні інших жінок.

Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 726 «Про вдосконалення організації надання медичної допомоги матерям та новонародженим у перинатальних центрах», зареєстрований у Мін'юсті за № 68/20381 від 19.01.2012 регулює стаціонарну медичну допомогу ВІЛ-інфікованим вагітним у відповідності рівня медичної допомоги.

Наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 „Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” регламентує питання ППМД в амбулаторних акушерсько-гінекологічних ЗОЗ.

Накази МОЗ України від 01.08.2006 №535 «Про затвердження навчального посібника «Планування сім'ї» визначають теоретичні та практичні підходи щодо попередження небажаної вагітності.

Наказ МОЗ України від 05.11.2013 № 955, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 20.11.2013 за № 1980/24512 «Про затвердження нормативно-правових актів щодо захисту від зараження ВІЛ-інфекцією при виконанні професійних обов'язків» регламентує забезпечення підрозділів родопомічних та педіатричних закладів засобами індивідуального захисту працівників, які проводять діагностичні дослідження на ВІЛ-інфекцію, надають медичну допомогу та соціальні послуги людям, які живуть з ВІЛ, або контактують з кров'ю чи біологічними матеріалами людини, а також регулює проведення невідкладної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків.

Наказом МОЗ України № 415 від 19.08.2005р. «Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію» затверджені стандарти проведення до- та післятестового консультування для визначених груп населення, в тому числі для ВІЛ-інфікованих вагітних. У наказі виділені особливості консультування вагітних: тестування на ВІЛ є частиною стандартного набору досліджень, що здійснюються під час медичного спостереження за вагітною.

Наказом МОЗ України від 22.05.2013 № 410 «Про затвердження форм облікової документації та звітності стосовно реєстрації випадків контакту осіб з кров'ю чи біологічними матеріалами людини, забрудненими ними інструментарієм, обладнанням чи предметами, проведення пост контактної профілактики ВІЛ-інфекції та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 06.06.2013 № 902/23434 унормований порядок реєстрації аварій у медичній практиці.

Наказ МОЗ України від 25.12.2015 № 816 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 05 березня 2013 року № 180», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05.02.2014 за № 195/28325 затверджені статистичні форми, що містять результати тестування на ВІЛ-інфекцію, зокрема, форма первинної облікової документації № 502-1/о «Реєстраційна карта ВІЛ-інфікованої особи № ___».

Наказом МОЗ України від 03.08.2012 № 612 «Про затвердження форм первинної облікової документації та звітності з питань моніторингу заходів профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, інструкцій щодо їх заповнення» затверджені статистичні форми, що дозволяють здійснювати моніторинг ефективності заходів з ППМД.

Наказом МОЗ України від 21.12.2010 №1141 "Порядок проведення тестування на ВІЛ та забезпечення якості досліджень" затверджений порядок забору крові та тестування на ВІЛ-інфекцію.

Дані огляду та результати тестування вносяться до форми 111/о "Індивідуальна карта вагітної і породіллі", затвердженої **наказом МОЗ України від 27.12.99 № 302 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)»** та форми 113/о "Обмінна картка пологового будинку, пологового відділення лікарні", затвердженої **наказом МОЗ України від 13.02.2006 № 67 «Про затвердження форм первинної облікової документації в закладах, що надають медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям, та інструкцій щодо їх заповнення»**, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 02.03.2006 за № 221/12095.

Наказ МОЗ України 01.08.2013 № 679 «Про затвердження Порядку утворення медичної консультативної комісії з підтвердження факту народження жінкою дитини поза закладом охорони здоров'я та положення про неї, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 22 серпня 2013 р. за № 1463/2399 затверджує порядок реєстрації дитини, народженої вдома.

Наказ МОЗ України від 21.01.2014 № 59 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з питань плануванні сім'ї» затверджує нові підходи до використання контрацептивів, зокрема ВІЛ-інфікованими пацієнтами.

Наказ МОЗ України від 21.07.2014 № 509 «Про затвердження Змін до Типового положення про кабінет «Довіра»», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 05 серпня 2014р. за № 920/25697, затверджує нові функції кабінету «Довіра» в частині надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним жінкам, затверджує нові функції кабінету «Довіра» в частині надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним жінкам.

Наказ МОЗ України від 17.09.2012 № 718 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України» від 21 грудня 2010 року № 1141, затверджує зміни до Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень до форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію.

Наказ МОЗ України від 22.12.2015 № 887 «Про затвердження змін до Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків», затверджує нові підходи до антиретровірусного лікування щодо раннього початку терапії для ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків.

II. ВИЗНАЧЕННЯ КЛЮЧОВИХ ТЕРМІНІВ

Епідеміологічні терміни[1]

Концентрована епідемія ВІЛ-інфекції: ВІЛ-інфекція швидко поширилася і продовжує поширюватися в одній або декількох певних групах населення, але ще не отримала широкого розповсюдження серед населення в цілому. Кількісний еквівалент: показники поширеності ВІЛ-інфекції постійно перевищують 5%, щонайменше в одній з груп населення, однак вони нижче 1% серед вагітних жінок, які проживають у міських районах.

Генералізована епідемія ВІЛ-інфекції: ВІЛ-інфекція набула широкого поширення серед населення в цілому. Кількісний еквівалент: показники поширеності ВІЛ-інфекції серед вагітних жінок стійко перевищують 1%. Як правило, генералізовані епідемії ВІЛ мають змішаний характер, оскільки вони мають більш високий ступінь ураження окремих (ключових) груп населення.

Змішана епідемія: люди, інфіковані ВІЛ, є в одній або декількох групах населення, а також серед населення в цілому. Таким чином, змішані епідемії являють собою одну або кілька концентрованих епідемій в рамках генералізованої епідемії.

Епідемія низького рівня: епідемія, при якій показники поширеності ВІЛ-інфекції стійко залишаються на рівні, який не перевищує 1%, серед населення країни загалом, або 5% в будь-якій групі населення.

Місця з низьким, середнім і високим рівнем охоплення АРТ – місця, де рівень охоплення АРТ серед осіб, що відповідають критеріям проведення АРТ, становить, відповідно, менше 50%, 50-80% і більше 80%.

Місця з високим тягарем ТБ і ВІЛ – місця, де поширеність ВІЛ серед дорослого населення складає $\geq 1\%$ або поширеність ВІЛ серед осіб з ТБ $\geq 5\%$.

Захворюваність на ВІЛ-інфекцію – кількість нових випадків інфікування ВІЛ протягом певного періоду часу в певній групі населення.

Поширеність ВІЛ – кількість людей, які живуть з ВІЛ, в певний момент часу, представлена у відсотках від усього населення.

ППМД (профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини):

- варіант В+ – це підхід, при якому всі вагітні жінки, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості CD4 або клінічної стадії ВІЛ-інфекції отримують 3-компонентну АРТ і за станом здоров'я, і для профілактики вертикальної передачі ВІЛ, а також як додатковий засіб запобігання подальшого поширення ВІЛ, тобто АРТ впродовж всього життя.

Рекомендація щодо проведення пожиттєвої АРТ у всіх вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією або продовження АРТ тільки у жінок, які відповідають критеріям проведення лікування заради збереження здоров'я жінки, є умовною з врахуванням епідеміологічної ситуації та програмної діяльності у країні, а також через відсутність переконливих фактичних даних про вплив та ефективність проведення пожиттєвої АРТ в повному об'ємі у всіх вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією.

У країнах з концентрованою епідемією, в яких доступність методів тестування для визначення кількості клітин CD4 знаходиться на високому рівні, існують адекватні можливості для призначення АРТ вагітним і жінкам, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією, що відповідають критеріям проведення лікування, реєструються низькі показники народжуваності, і/або матерям з ВІЛ не рекомендується грудне вигодовування, можна розглянути питання про доцільність відміни АРВ-препаратів у жінок, які не відповідають критеріям АРТ, після завершення періоду ризику передачі вірусу від матері дитині.

- варіант В – це підхід, при якому вагітним і жінкам, які годують дитину грудьми, ВІЛ-інфекцією призначається 3-компонентна АРТ, головним чином, для запобігання передачі ВІЛ від матері дитині. При цьому підході після народження дитини або закінчення грудного вигодовування така схема лікування зберігається протягом усього життя тільки в тому випадку, якщо дана жінка потребує проведення АРТ за станом здоров'я на основі показників кількості CD4 або клінічної стадії ВІЛ-інфекції.

Коментар робочої групи: Успіхи у реалізації програми ППМД в Україні сприяли досягненню високих рівнів ключових показників моніторингу програми ППМД. Так, у 2014 р. охоплення тестуванням на ВІЛ-інфекцію вагітних становило 99,2%, антиретровірусною профілактикою ВІЛ-позитивних вагітних – 95,6%, обстеженням ВІЛ-позитивних вагітних щодо визначення кількості CD4-лімфоцитів – 94,4% та рівня вірусного навантаження ВІЛ у плазмі крові – 85,2%, антиретровірусною профілактикою дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками – 99,6% та штучним вигодовуванням – 96,8%.

Враховуючи концентровану стадію епідемії ВІЛ-інфекції у цілому в Україні та стабільний прогрес у розширенні профілактичних заходів програми ППМД, відповідно до сучасних рекомендацій ВООЗ у «Зведеному керівництві з використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції» (2013 р.), основною стратегією ППМД для України може стати Варіант «В» – проведення АРТ тільки в період ризику передачі вірусу від матері дитині при продовженні позитивної АРТ тільки серед жінок, які відповідають стандартним критеріям для проведення лікування у дорослих людей без вагітності.

Проте, в Україні за наявності наступних несприятливих прогностичних епідеміологічних процесів, а саме: інтенсивність епідемічного процесу з ВІЛ-інфекції серед вагітних (протягом останніх п'ять років рівень поширеності ВІЛ серед вагітних суттєво не знизився (1,0% у 2009 р. та 0,8% у 2014 р.); поступове збільшення частки ВІЛ-інфікованих вагітних з уперше в житті встановленим діагнозом, які проживають у сільській місцевості, (28,3% у 2011 р., 29,0% у 2012 р., 32,0% у 2014 р.); висока частка вагітних віком до 25 років; недостатній рівень охоплення тестуванням на ВІЛ статевих партнерів вагітних жінок (співвідношення між кількістю ВІЛ-позитивних та ВІЛ-негативних статевих партнерів складало 3:1, а в 32,0% чоловіків ВІЛ-позитивний статус був встановлений після виявлення ВІЛ-інфекції у вагітної жінки); збільшення кількості вагітних, які знали про свій ВІЛ-позитивний статус до вагітності (2009 р. – 25,6%, 2014 р. – 51,3%); у 48,0% ВІЛ-інфікованих жінок, у яких народилися ВІЛ-інфіковані діти, вагітність була неплановою; 55,0% жінок з відомим ВІЛ-позитивним статусом народжували повторно; 13% жінок мали у сім'ї від 2-х до 5-и дітей з ВІЛ-позитивним статусом; лише 44,0% ВІЛ-інфікованих жінок були забезпечені засобами контрацепції; звернення ВІЛ-інфікованих вагітних за антенатальною медичною допомогою у III та IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції (2011 – 12,8%, 2014 рр. – 22,1%); високий показник імуносупресії у ВІЛ-інфікованих вагітних: CD4-лімфоцитів < 350 кл/мкл на момент взяття під медичний нагляд (2014 р. – 32,1% вагітних); збільшення кількості ВІЛ-інфікованих жінок, які відповідають критеріям призначення АРТ за станом здоров'я до вагітності (2011 р. – 181 вагітних, 2013 р. – 476); збільшення частки ВІЛ-інфікованих вагітних, які отримували АРТ до вагітності та продовжували лікування під час вагітності (2011 р. – 20,6%, 2013 р. – 40,6%); недостатній рівень прихильності до АРВ лікування у вагітних (56,0%); високий ступінь ризику виникнення резистентності до АРВ препаратів після припинення їх прийому після пологів вказують на необхідність перегляду існуючої стратегії ППМД з метою подолання значних ризиків вертикальної трансмісії ВІЛ. У призупиненні епідемії ВІЛ-інфекції та елімінації випадків передачі ВІЛ від матері до дитини може зіграти важливу роль впровадження стратегії ППМД за Варіантом «В+» – позитивне проведення АРТ у ВІЛ-інфікованих жінок, які народили дитину.

Враховуючи дані ВООЗ, що при переході на новий пороговий рівень відповідності критеріям АРТ за кількістю CD4 (≤ 500 клітин/мл) приблизно 60% ВІЛ-інфікованих вагітних жінок відповідатимуть критеріям лікування заради збереження їхнього здоров'я, та те, що деякий відсоток таких жінок буде відповідати іншим критеріям щодо призначення АРТ заради збереження їхнього здоров'я (наявність активної форми туберкульозу (ТБ); вірусний гепатит В (ВГБ), важкі хронічні захворювання печінки, ВІЛ-негативний партнер у дискордантній парі), слід розглядати в Україні можливість індивідуального підходу щодо призначення позитивної терапії тому незначному відсотку ВІЛ-інфікованих жінок (10-20%), які не підпадають під зазначені критерії (Варіант «В»).

III. ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ З ПИТАНЬ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

3.1. Інтеграція та взаємодія служб щодо ППМД [1]

Довгострокова медико-соціальна допомога щодо ППМД вимагає інтеграції та взаємодії відповідних служб для забезпечення всебічного та послідовного ведення пацієнтів, включаючи такі елементи, як концентрація відповідних послуг в одному місці, створення системи обміну інформацією та ефективних механізмів направлення пацієнтів для отримання спеціалізованої допомоги. Інтеграція та взаємодія можуть знизити ймовірність невикористання чи недостатнього використання можливостей для проведення АРТ, сприяти тривалому дотриманню режиму лікування і оптимальному утриманню пацієнтів у системі надання допомоги. Програми, що працюють в таких областях, як надання допомоги при ВІЛ-інфекції, охорона сексуального та репродуктивного здоров'я, охорона здоров'я матері і дитини, а також боротьба з ТБ і наркозалежністю, повинні взаємодіяти з метою успішного проведення АРТ та надання відповідних послуг на різних рівнях системи охорони здоров'я. При цьому слід брати до уваги такі питання, як мобілізація і розподіл ресурсів; навчання, наставництво і кураторство медичних працівників; закупівлі й управління поставками лікарських засобів та інших медичних матеріалів, а також моніторинг та оцінка.

Коментар робочої групи: Однією з цілей протидії епідемії ВІЛ-інфекції є запровадження в Україні стратегії в напрямку цілі «нуль», зокрема усунення вертикальної передачі ВІЛ. Це можливо шляхом забезпечення сталості системи надання якісних і доступних послуг з профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, насамперед серед груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ, зокрема наркозалежних жінок репродуктивного віку та вагітних.

Дані досліджень та аналізу сучасного стану програми профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД) свідчать про те, що майже половина ВІЛ-інфікованих наркозалежних вагітних не отримують інтегрованих профілактичних медичних та соціальних послуг, звертаючись до медичних закладів з приводу вагітності вже в пологах. Саме у цій групі вагітних рівень передачі ВІЛ новонародженим значно вище національного і сягає 6,9% у порівнянні з національним 3,85% у 2013 році.

З метою покращення доступу наркозалежних вагітних до розширеного спектру послуг програми ППМД, що включають також соціальний супровід, та зниження ризику передачі ВІЛ до новонароджених у чотирьох містах з 2011 впроваджено пілотну модель інтегрованих комплексних медичних та соціальних послуг. Модель передбачає тісну інтеграцію і координацію різних служб та надавачів послуг, включаючи служби охорони материнства і дитинства, служби профілактики та лікування ВІЛ-інфекції, наркологічної служби, соціальні служби та створення системи взаємодії з громадськими організаціями, що працюють з цільовою групою. Засновані на базі родопомічних закладів Центри інтегрованої допомоги для вагітних з наркозалежністю (ЦІДВ) надають всі необхідні медичні послуги, в тому числі програми ЗПТ за принципом «одного вікна». Соціальний супровід та консультування «рівний-рівному» надається залученими громадськими організаціями. Модель спрямована на посилення фахової спроможності медичних та соціальних працівників щодо забезпечення гендерно-чутливих комплексних послуг. Це сприяє формуванню толерантного ставлення до цільової групи та відповідно підвищенню якості послуг, що підтверджено низкою досліджень проведених протягом 2012-2013 рр. Аналіз даних свідчить, що рівень передачі ВІЛ від ВІЛ-інфікованих матерів, що отримали послуги у проекті, становить нуль відсотків – у жодної дитини за результатами ранньої діагностики методом ПЛР не виявлено ВІЛ, що є підтвердженням ефективності моделі. Впровадження моделі інтегрованих послуг на національному рівні, та закріплення її функціонування на рівні нормативної бази має вплинути на зниження бар'єрів до профілактичних послуг серед наркозалежних вагітних. Це, в свою чергу, підвищуватиме рівень охоплення

профілактичними заходами вагітних з наркозалежністю, знижуватиме ризик передачі ВІЛ та сприятиме викориненню передачі ВІЛ від матері до дитини в.

3.2. Надання АРТ службами допологової медико-соціальної допомоги та охорони здоров'я матері і дитини [1]

В умовах генералізованої епідемії ВІЛ-інфекції службам охорони здоров'я матері і дитини слід починати і продовжувати АРТ серед вагітних жінок, породіль та грудних дітей, забезпечуючи, за необхідності, направлення пацієнтів на лікування до служби надання медичної допомоги при ВІЛ-інфекції.

Коментар робочої групи: в Україні не зафіксована генералізована епідемія ВІЛ-інфекції. Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні є концентрованою. Інфраструктура медичної допомоги ВІЛ-інфікованим особам включає регіональні центри профілактики та боротьби зі СНІДом, широку мережу кабінетів «Довіра», кабінетів інфекційних захворювань. Децентралізація медичної допомоги ЛЖВ в умовах реформування системи охорони здоров'я сприятиме дестигматизації, усуненню фактів дискримінації та поліпшенню якості надання медичної допомоги.

Враховуючи високий показник вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції є потреба в удосконаленні системи організації надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним, роділлям, породіллям та ними народжених дітей в умовах реформування охорони здоров'я відповідності до рівня надання медичної допомоги.

Важливим компонентом забезпечення прихильності до АРТ серед вагітних є залучення до нагляду первинного рівня надання медичної допомоги сімейних лікарів, за необхідності, працівників соціальної служби та громадських організацій.

В Україні унормований метод подвійного спостереження за перебігом вагітності у ВІЛ-інфікованих пацієнток, а саме – у лікаря акушера-гінеколога та спеціаліста Центру профілактики та боротьби зі СНІДом/кабінету «Довіра» ЗОЗ вторинного рівня надання медичної допомоги. В умовах реформування системи охорони здоров'я з переорієнтацією на сімейну медицину, спостереження за ВІЛ-інфікованими вагітними здійснюють сімейний лікар, лікар-акушер-гінеколог та спеціаліст Центру профілактики та боротьби зі СНІДом/кабінету «Довіра» ЗОЗ вторинного рівня надання медичної допомоги.

3.2.1. Загальна інформація щодо ППМД стосовно надання АРТ службами допологової медико-соціальної допомоги та охорони здоров'я матері і дитини [1]

У 2011 р. рівень охоплення ефективними схемами прийому АРВ-препаратів для ППМД досяг 57% у країнах з низьким і середнім рівнями доходів, проте отримували таке лікування лише 30% вагітних жінок, які потребували АРТ заради збереження свого здоров'я, в той час як питома вага дорослих людей, що потребували АРТ, були охоплені на 54%.

Забезпечення доступу до АРТ для вагітних жінок з ВІЛ, які відповідають критеріям отримання АРТ, залишається серйозною проблемою, так само як і надання АРВ-препаратів для ППМД вагітним дівчатам-підліткам, які живуть з ВІЛ, працівницям секс-бізнесу та жінкам, які вживають ін'єкційні наркотики.

Оскільки багато жінок, які живуть з ВІЛ, звертаються до ЗОЗ тільки в період вагітності, служби охорони здоров'я матері і дитини можуть зіграти найважливішу роль в розширенні доступу до АРТ для всіх осіб, які мають потребу в такому лікуванні. У більшості країн, де епідемія носить генералізований характер, послуги в галузі охорони здоров'я матері і дитини надаються на первинному рівні надання допомоги, де більшість вагітних жінок і дітей отримують доступ до послуг охорони здоров'я. Існуючі керівництва ВООЗ рекомендують проводити консультування і тестування на ВІЛ з ініціативи медичних працівників в рамках всіх служб допологової допомоги та охорони здоров'я матері і дитини при генералізованій епідемії, а також розглядати можливість його проведення серед ключових груп населення в рамках служб допологової допомоги та охорони здоров'я матері і дитини при концентрованій епідемії та епідемії низького рівня.

Коментар робочої групи: показники охоплення медичними заходами ВІЛ-інфікованих вагітних та, народжених ними, дітей свідчать про високий рівень організації ППМД. Проте, загальмовані темпи зниження частоти передачі ВІЛ від матері до дитини та недосягнення міжнародних та національних цілей щодо унеможливлення випадків передачі ВІЛ від матері до дитини (у 2013р. – 3,85% за даними серологічних досліджень, у 2014 р. – 2,2% за даними ПЛР) вказують на існування певних прогалин та необхідність їх усунення.

Аналіз основних причин неповного охоплення АРВ-профілактикою ВІЛ-інфікованих вагітних показав, що до них належать: значна частка жінок, які дізналися про свій ВІЛ-позитивний статус лише під час пологів (2013 р. – 4,9% серед усієї кількості ВІЛ-інфікованих вагітних, серед ВІЛ-інфікованих вагітних – СІН – 17,5%); які не отримували антенатальну АРВ-профілактику, після пологів (відповідно – 3,8% і 12,7%); відсутність перебування ВІЛ-інфікованої вагітної на обліку у жіночій консультації (28,0%); соціально неадаптована поведінка ВІЛ-інфікованої вагітної, яка є активним СІН (14,3%); відмова жінки від АРВ-препаратів за причин хибної впевненості про шкідливий вплив АРВ-препаратів на стан здоров'я майбутньої дитини; недобррозичливе ставленням в лікувальних закладах та страху від розкриття свого ВІЛ-позитивного статусу чоловікові при наявності АРВ-препаратів вдома (4,8%); надходження роділлі до акушерського стаціонару у потужному періоді (17,5%) та народженні дитини вдома (3,5%); встановлення ВІЛ-позитивного статусу після пологів (11,1%); обмежений доступ до послуг у зв'язку з проживанням у сільській місцевості (1,3%). Серед досліджуваної когорти жінок, у яких народилися ВІЛ-інфіковані діти, АРВ-профілактика перинатальної передачі ВІЛ була проведена у 72,0% вагітних, у т.ч. – СІН – 49% [5].

ВООЗ (2013) [1] рекомендує призначати 3-компонентні схеми АРТ або профілактичний прийом АРВ-препаратів всім вагітним і жінкам, які годують дитину грудьми, які живуть з ВІЛ, при будь-якій кількості CD4. Таким чином, слід забезпечити можливість проведення АРТ в рамках служб охорони здоров'я матері і дитини або пов'язаних з ними клінічних служб. Країни з генералізованою епідемією можуть розглянути можливість використання поетапного підходу до надання АРТ службами охорони здоров'я матері і дитини та ефективної трансформації таких служб в пункти проведення АРТ, віддаючи пріоритет місцям з найбільш високими показниками поширення ВІЛ-інфекції та, створюючи систему охорони здоров'я, що забезпечує безперервне проведення АРТ, дотримання режиму лікування і утримання пацієнтів.

Важливим завданням якісної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам є продовження АРТ по завершенні періоду ризику передачі ВІЛ від матері дитині. У багатьох країнах служби охорони здоров'я матері і дитини мають можливості для надання довгострокової допомоги та лікування при ВІЛ жінкам, їх партнерам і грудним дітям. Цим службам слід визначити оптимальні строки направлення матерів і їхніх дітей на лікування та забезпечити взаємодію зі службами надання довготривалої допомоги при ВІЛ-інфекції. Це може включати оцінку досягнутого прогресу в лікуванні цих жінок, потенційних можливостей і якості допомоги при ВІЛ-інфекції в рамках служб охорони здоров'я матері і дитини, а так само прийнятності і близькості розташування альтернативних служб допомоги при ВІЛ-інфекції [1].

3.2.2. Обґрунтування рекомендацій і підтверджуючі докази щодо надання АРТ службами допологової медико-соціальної допомоги та охорони здоров'я матері і дитини [1]

У рамках системного огляду була проведена оцінка впливу надання допомоги та лікування при ВІЛ-інфекції в рамках служб допологової допомоги та охорони здоров'я матері і дитини на такі показники, як доступ до АРТ, смертність, захворюваність і утримання пацієнтів у програмі АРВ-терапії в умовах генералізованої епідемії. В одному кластерному рандомізованому дослідженні та трьох обсерваційних дослідженнях оцінювали результати надання АРТ службами допологової допомоги та охорони здоров'я матері і дитини у

порівнянні з результатами перенаправлення пацієнтів до спеціалізованих установ для отримання АРТ (наприклад, до центрів профілактики та боротьби зі СНІДом). Це спричинило позитивний вплив на такі показники, як дотримання режиму АРТ під час вагітності, звернення за допомогою і отримання АРТ жінками, які живуть з ВІЛ. Були отримані зіставні результати щодо материнської смертності, захворюваності, імунної відповіді, тестування грудних дітей на ВІЛ, передачі ВІЛ від матері дитині і задоволеності отриманої допомогою, проте дослідження проводили з відносно невеликою кількістю випадків.

Альтернативою надання АРТ службами допологової допомоги та охорони здоров'я матері і дитини є скерування жінок і грудних дітей, які відповідають критеріям, до центрів профілактики та боротьби зі СНІДом для отримання відповідного лікування. Існуючі системи скерування для отримання допомоги можуть бути однією з причин низького ступеню охоплення АРТ ВІЛ-інфікованих вагітних, жінок, які годують дитину грудьми, і немовлят. Моделі, засновані на системі напрямків, можуть вимагати того, щоб жінки і діти отримували лікування у зв'язку з ВІЛ-інфекцією в інших медичних установах, що може бути пов'язане для вагітних жінок з необхідністю тривалих поїздок і очікування в чергах. Дослідження, проведені в Малаві, Уганді і Зімбабве, показали, що довгі черги в центрах з профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією і вартість проїзду з дому до цих центрів є основними причинами вибуття ВІЛ-інфікованих вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, зі спостереження.

Хоча програми боротьби з ВІЛ можуть інвестувати кошти в розширення доступу і скорочення термінів очікування в центрах з профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією, надання АРТ в місцях, де вагітні та жінки, які годують дитину грудьми, хворі на ВІЛ-інфекцію, вже отримують допомогу, може поліпшити доступ і забезпечити можливості для безперервного одержання допомоги від тестування на ВІЛ до проведення АРТ в одному місці, де також надається допологова і післяпологова допомога.

У проведеному дослідженні [1] було продемонстровано позитивний досвід проведення АРТ серед жінок, які спостерігаються в жіночих консультаціях. Жінки повідомляли, що персонал «поводився з ними» добре, вони «отримували корисні поради», а їх дітям була надана «хороша допомога», завдяки чому у них не було ВІЛ-інфекції. В іншому дослідженні вивчалася практична можливість надання АРТ службами охорони здоров'я матері і дитини, а так само прийнятність цього підходу для медичного персоналу жіночих консультацій і служб допологової допомоги. Медичні працівники відзначили, що інтеграція сприяє підвищенню ефективності, зниженню часу, проведеного людьми в ЗОЗ, поліпшенню взаємин з постачальниками послуг і дотримання режиму АРТ в результаті зниження стигматизації та підвищення рівня конфіденційності. Всі ці фактори підсилюють задоволеність людей отриманою допомогою і можуть сприяти підвищенню якості допомоги.

3.3. Децентралізація послуг з медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції [1]

Можуть бути наступні можливості щодо децентралізації призначення і проведення АРТ:

- призначення АРТ у ЗОЗ при подальшому проведенні АРТ в регіональних медичних установах;
- призначення і проведення АРТ в регіональних медичних установах;
- призначення АРТ у регіональних медичних установах при подальшому проведенні терапії поза ЗОЗ (наприклад, за допомогою виїзних бригад, медичних пунктів, служб допомоги вдома або місцевих громадських організацій) в період між регулярними відвідинами пацієнтами відповідного ЗОЗ.

3.3.1. Загальна інформація щодо децентралізації послуг з медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції

Хоча розширення масштабів програми боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції значно поліпшило доступ до АРТ і сприяло поліпшенню стану здоров'я і продовженню життя ЛЖВ,

водночас це ставить серйозні завдання перед системами охорони здоров'я. Децентралізація послуг з АРТ до первинної ланки може зменшити тягар повсякденного управління в інших частинах системи охорони здоров'я та сприяти посиленню дотримання принципу справедливості шляхом забезпечення доступу до АРТ в сільській місцевості. У деяких країнах транспортні витрати є серйозною перешкодою до отримання необхідної допомоги і утриманню пацієнтів у програмах допомоги та лікування. У багатьох місцях з високими показниками поширеності ВІЛ-інфекції терміни очікування отримання медичної допомоги в стаціонарних умовах є дуже великими по причині великої кількості пацієнтів, які потребують лікування. Децентралізація допомоги та лікування при ВІЛ-інфекції може знизити навантаження на працівників охорони здоров'я, що скоротить час очікування для ЛЖВ та осіб, які отримують допомогу в лікарнях з приводу інших захворювань, і наблизить служби допомоги при ВІЛ-інфекції до місця проживання цих людей. У деяких країнах служби, пов'язані з проблемою ВІЛ-інфекції, такі як служби протитуберкульозної допомоги та охорони здоров'я матері і дитини, децентралізовані до первинної ланки організації медичної допомоги. Найважливішою умовою для підвищення ефективності таких заходів охорони здоров'я, як консультування і тестування на ВІЛ, АРТ і надання допомоги та підтримки при ВІЛ-інфекції, є участь самих ЛЖВ та спільнот, які стикнулися з цією проблемою. Децентралізація медичної допомоги при попередженні ВІЛ-інфекції може сприяти більш активній участі місцевого співтовариства, забезпечуючи взаємозв'язок заходів, здійснюваних на місцевому рівні з закладами охорони здоров'я, а також може допомогти поліпшити показники доступності відповідних служб і утримання пацієнтів у програмі лікування.

3.3.2. Обґрунтування рекомендацій і підтверджуючі докази щодо децентралізації послуг з медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції

Системний огляд виявив два обсерваційні дослідження, присвячених вивченню того, як децентралізація послуг з призначення та проведення АРТ до рівня регіональних медичних установ впливає на процеси відтоку пацієнтів внаслідок смерті або вибуття з-під спостереження. Позитивність впливу децентралізації послуг проявилася у тому, що інтенсивність відтоку пацієнтів знизилась через 12 місяців, в основному, через значне скорочення кількості випадків вибуття з-під спостереження.

Системний огляд також виявив два кластерних рандомізованих дослідження, присвячених вивченню того, як проведення АРТ на місцевому рівні впливає на відтік пацієнтів. Рівні відтоку пацієнтів в порівнюваних групах через 12 місяців були співставними.

При прийнятті рішення про те, який варіант децентралізації слід прийняти, керівники програм можуть розглянути наступні фактори:

- 1) можлива кількість людей, що живуть з ВІЛ, які відвідуватимуть децентралізовані служби;
- 2) чи забезпечить процес децентралізації наближення служб до місця проживання людей, яким в іншому випадку доведеться їздити на великі відстані для отримання АРТ;
- 3) чи знижує децентралізація служб АРТ навантаження, яке відчувають централізовані установи охорони здоров'я.

Ця рекомендація закликає до забезпечення взаємозв'язку зі службами, що займаються поставками діагностичних і лікарських засобів, наданням послуг, навчанням і контролем за діяльністю працівників охорони здоров'я для підтримання належної якості медичної допомоги. Крім того, в деяких країнах децентралізація АРТ потребує перерозподілу обов'язків, щоб забезпечити адекватну структуру кадрів охорони здоров'я в регіональних установах.

Коментар робочої групи: в Україні побудована чітка система забезпечення медичними послугами ВІЛ-інфікованих вагітних, роділь, породіль та народжених ними дітей. Проте, у зв'язку з реформуванням вітчизняної системи охорони здоров'я, є необхідність відпрацювання системи організації медичної допомоги з питань ППМД

сімейним лікарем/лікарем загальної практики на первинному рівні організації медичної допомоги.

Спеціалізована та високоспеціалізована медична допомога ВІЛ-інфікованим особам в Україні надається у 27 регіональних та 14 міських центрах профілактики і боротьби зі СНІДом, у двох національних центрах: клініці СНІД ДУ «ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського НАМНУ» та Центрі «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» при Національній дитячій спеціалізованій лікарні „ОХМАТДИТ” МОЗ України та у 732 кабінетах «Довіра».

У кабінетах «Довіра» та структурних підрозділах, що виконують їх функцію, на початок 2014 року діяло 1355,7 штатних одиниць, у тому числі:

- лікарів – 565,2;
- середнього медичного персоналу – 685,25;
- психологів та соціальних педагогів – 105,25.

Враховуючи зазначене та те, що епідемія ВІЛ-інфекції в Україні є концентрованою, слід зазначити про доцільність на даному етапі реформування системи охорони здоров'я в Україні перерозподілу функцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги при ВІЛ-інфекції, між третинною (високоспеціалізованою) медичною допомогою ВІЛ-інфікованим вагітним жінкам (регіональні центри профілактики та боротьби зі СНІДом) та вторинною (спеціалізованою) медичною допомогою (кабінети «Довіра»). Такий перерозподіл функцій здійснено наказом МОЗ України “Про затвердження Змін до Типового положення про кабінет «Довіра»” від 21.07.2014 № 509, зареєстровано в Міністерстві юстиції України 5 серпня 2014 р. за № 920/25697.

В Україні за останні роки накопичено великий досвід надання послуг соціального супроводу та послуг у сфері ВІЛ/СНІД саме працівниками ВІЛ-сервісних НУО/ГО, в тому числі супроводу вагітних з уразливих груп. За наявності системи навчання, функцій контролю прийняття АРТ, консультування та ін. можуть бути передані на первинний рівень медичної допомоги паралельно з участю волонтерів або соціальних працівників благодійних та неурядових організацій, які пройшли відповідну підготовку.

Децентралізація забезпечення АРТ є нагальною потребою в Україні, в тому числі закупівель необхідних матеріалів для забезпечення ефективною медичною допомогою ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

IV. ПІДГОТОВКА КАДРІВ [1]

4.1. Розвиток кадрового потенціалу

За останнє десятиліття, в умовах потужного розширення масштабів допомоги та лікування при ВІЛ-інфекції, навчання без відриву від виробництва стало відігравати важливу роль як своєчасний та економічно доцільний спосіб підвищення кваліфікації працівників охорони здоров'я.

Всі медичні та соціальні працівники, в тому числі волонтери, потребують регулярного навчання, наставництва та контролю за їх діяльністю для забезпечення високої якості допомоги та виконання оновлених національних настанов. Зважаючи на зростаючі потреби у знаннях щодо забезпечення медичної допомоги ВІЛ-інфікованим, країнам слід розглянути можливість створення системи постійного (безперервного) підвищення кваліфікації спеціалістів, включаючи клінічне наставництво і регулярний підтримуючий контроль (підтримуюче кураторство). Використання нових технологій, таких як комп'ютерне самонавчання, дистанційне навчання, онлайн-курси та консультації по телефону, можуть доповнити навчальні заняття в класі без відриву від виробництва та сприятиме ефективному використанню робочого часу персоналу та інших ресурсів.

Однак настільки ж важливо посилити акцент на всіх аспектах медичної допомоги при ВІЛ-інфекції в рамках додипломного навчання, щоб забезпечити підготовку та сертифікацію працівників охорони здоров'я з різних дисциплін. Працівникам охорони здоров'я також слід володіти навичками ведення ВІЛ-інфекції, як хронічного захворювання, а також вміти

працювати в команді і знати національні настанови та клінічні протоколи з надання медичної допомоги. У деяких країнах люди, які живуть з ВІЛ, різні категорії муніципальних працівників і волонтери вже беруть участь в програмах консультування і тестування на ВІЛ, лікування ВІЛ-інфекції, а також надання допомоги та соціальної підтримки людям, що живуть з ВІЛ. Крім того, ЛЖВ беруть участь в програмах навчання в якості інструкторів-експертів. Участь ЛЖВ може також сприяти подоланню стигматизації, пов'язаної з ВІЛ.

Країнам слід розглянути можливість проведення довгострокової реформи, яка може сприяти виконанню стратегій в області кадрових ресурсів, пов'язаних з перерозподілом обов'язків і підготовкою працівників охорони здоров'я нового типу (наприклад, для тестування на ВІЛ або проведення взаємних колегіальних консультацій) на постійній основі в рамках всебічної національної нормативно-правової бази. Хоча волонтери і можуть вносити важливий внесок на короткостроковій і тимчасовій основі, всі кваліфіковані працівники охорони здоров'я, які надають основні медико-санітарні послуги, повинні отримувати адекватну заробітну плату та / або інші заходи заохочення, відповідні їхньому внеску.

4.2. Перерозподіл обов'язків, пов'язаних з наданням медичної допомоги при ВІЛ-інфекції

- Кваліфікований нелікарський клінічний персонал, акушерки та медсестри можуть призначати АРТ першого ряду (*сильна рекомендація: середня якість доказів*).
- Кваліфікований нелікарський клінічний персонал, акушерки та медсестри можуть продовжувати проведення АРТ (*сильна рекомендація: середня якість доказів*).
- Кваліфіковані і працюючі під контролем волонтери можуть відпускати пацієнтам препарати для АРТ в період між їх регулярними відвідинами ЗОЗ (*сильна рекомендація: середня якість доказів*).

4.2.1. Загальна інформація щодо перерозподілу обов'язків, пов'язаних з наданням медичної допомоги при ВІЛ-інфекції

Реорганізація, інтеграція та децентралізація служб лікування і допомоги при ВІЛ-інфекції потребують перегляду функцій і обов'язків груп працівників охорони здоров'я, які беруть участь у наданні довготривалої допомоги людям, які живуть з ВІЛ. Перерозподіл обов'язків передбачає раціональний перерозподіл функцій в групі працівників охорони здоров'я. При такому підході конкретні функції передаються, коли це доцільно, від висококваліфікованих працівників охорони здоров'я працівникам з більш низьким рівнем підготовки і меншою кваліфікацією для більш ефективного та результативного використання наявних кадрових ресурсів. Перерозподіл обов'язків слід здійснювати одночасно з реалізацією інших стратегій, призначених для збільшення чисельності та потенціалу працівників охорони здоров'я всіх типів.

У багатьох країнах з високим тягарем ВІЛ-інфекції чисельність медичного персоналу залишається недостатньою. Хоча посилення потенціалу країн з підготовки більшого кількості працівників охорони здоров'я має вирішальне значення. Клінічні обов'язки повинні розділятися і перерозподілятися, щоб забезпечити достатню чисельність медичних працівників для надання допомоги людям з ВІЛ. Перерозподіл обов'язків сприяє поліпшенню доступу до АРТ в місцях, де відсутній лікарський персонал (наприклад, у сільських медпунктах, службах протитуберкульозної допомоги та службах охорони здоров'я матері і дитини). Перерозподіл обов'язків також дозволяє лікарям приділяти більше часу ведення більш складних клінічних випадків, таких як випадки ко-інфекції та інших супутніх захворювань, токсичність АРТ або неефективне лікування.

Згідно з рекомендаціями, що містяться в керівництві ВООЗ 2008 р., медсестри та нелікарський клінічний персонал можуть призначати і проводити АРТ першого ряду, а волонтери можуть здійснювати моніторинг осіб, які отримують АРТ, в ході тривалого подальшого спостереження.

Процедура призначення АРТ включає оцінку відповідності вимогам АРТ (на основі клінічних та/або імунологічних критеріїв); оцінку наявності опортуністичних інфекцій; консультування з питань дотримання режиму лікування; і власне призначення схеми лікування першого ряду. Проведення АРТ включає поточну оцінку клінічного стану; моніторинг токсичності, незадовільних результатів лікування (за клінічними, імунологічними і вірусологічними критеріями) і опортуністичних та інших супутніх інфекцій; консультування з питань дотримання режиму лікування; подальше призначення препаратів для АРТ. Відпуск препаратів для АРТ включає такі елементи, як оцінка нових ознак і симптомів, контроль за дотриманням режиму лікування, а також надання підтримки та видача лікарських препаратів пацієнтам, які вже отримують АРТ, в період між регулярними відвідинами відповідного медичного закладу.

Коментар робочої групи: в Україні унормований порядок призначення лікувальних засобів лікарями, а механізм забезпечення та моніторинг може включати діяльність середнього медичного персоналу.

4.2.2. Обґрунтування рекомендацій і підтвердуючі докази щодо перерозподілу обов'язків, пов'язаних з наданням медичної допомоги при ВІЛ-інфекції

У ході систематизованого огляду були виявлені три рандомізованих дослідження і шість обсерваційних досліджень з питань перерозподілу обов'язків. В цілому, дані вказують на відсутність відмінностей у показниках смертності та вибуття із системи допомоги, коли медсестри або нелікарський клінічний персонал призначають або проводять АРТ або коли волонтери проводять АРТ – у порівнянні з показниками, коли такі послуги надають лікарі.

Якість наданої допомоги в цих дослідженнях забезпечувалося шляхом:

- 1) навчання, наставництва, контролю та підтримки медсестер, нелікарського клінічного персоналу і волонтерів;
- 2) наявності чітких показань для направлення пацієнтів до інших установ;
- 3) запровадження системи направлень;
- 4) впровадження систем моніторингу та оцінки.

Просвітницька робота серед пацієнтів може допомогти їм та їхнім сім'ям зрозуміти, що якість допомоги, наданої медсестрами та волонтерами не нижче, ніж якість допомоги, що надається лікарським персоналом.

Передача функцій призначення та проведення АРТ медсестрам і волонтерам належної кваліфікації під відповідним контролем може забезпечити значну економію коштів за рахунок: децентралізації надання допомоги до первинної ланки; зниження накладних витрат при наданні високоякісної допомоги медсестрами, нелікарським клінічним персоналом та громадськими працівниками охорони здоров'я (при порівнянних або кращих результатах порівняно з лікарською допомогою); зниження витрат на утримання приміщень та оплату комунальних послуг (якщо допомога надається в установах охорони здоров'я в поєднанні з іншими службами на рівні місцевої громади).

V. КОНСУЛЬТУВАННЯ І ТЕСТУВАННЯ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ [1]

5.1. Консультування на ВІЛ-інфекцію поза медичними закладами

При генералізованій епідемії ВІЛ-інфекції (на додаток до тестування та консультування з ініціативи медичних працівників) рекомендується реалізовувати програми консультування і тестування на ВІЛ поза ЗОЗ (тобто на рівні місцевих громад), які повинні працювати в тісній співпраці зі службами профілактики, лікування та догляду.

На будь-якій стадії епідемії ВІЛ-інфекції в країні необхідно здійснити заходи для забезпечення, окрім проведення консультування і тестування в ЗОЗ, щоб ключові групи населення могли отримувати такі послуги і в місцях їх звичайного перебування, і при необхідності скеровувались в служби профілактики, лікування та догляду.

Коментар робочої групи: В Україні до надання послуг консультування, формування прихильності до лікування, надання позалікарняної допомоги ВІЛ-інфікованим, ініціювання організації груп само- та взаємодопомоги залучаються підготовлені спеціалісти громадських організацій (наказ МОЗ України "Про затвердження Змін до Типового положення про кабінет «Довіра»" від 21.07.2014 № 509, зареєстровано в Міністерстві юстиції України 05 серпня 2014р. за № 920/25697), а також міждисциплінарні команди, до складу яких можуть залучатися сімейний лікар, психолог, невролог, психіатр, юрист, педагог, вихователь установи Державної кримінально-виконавчої служби України, інші фахівці за потреби, а також представники громадських організацій (спільний наказ МОЗ, МСМС, Мінпраці, МОН, ДКВП "Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей" 23.11.2007 №740/1030/4154/321/614а (п. 1.4, 6).

5.2. Тестування вагітних на ВІЛ

5.2.1. Первинне звернення

Поінформованість працівника допологового медичного закладу про ВІЛ-статус, не визначений раніше, або прихований жінкою від медичних працівників, є необхідною передумовою зниження частоти випадків передачі ВІЛ від матері до дитини до рівня менше 1%. Крім того, це є важливим моментом для початку лікування і надання допомоги ВІЛ-інфікованим жінкам та їхнім дітям.

Метою допологового скринінгу на ВІЛ є виявлення всіх ВІЛ-інфікованих вагітних жінок якомога раніше, для проведення комплексу заходів з ППМД і зведення до мінімуму ризику передачі вірусу дитині під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді.

Хоча тестування на ВІЛ має бути добровільним, стає все більш очевидним, що для надання допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним стандартизація тестування на ВІЛ, як важлива частина допологової і загальної медичної допомоги, має велике значення для поліпшення доступності медичної допомоги.

Медичні працівники повинні вміти неупереджено обговорювати з пацієнткою і рекомендувати їй пройти тестування на ВІЛ, з відповідним записом у її карті. Подібна стратегія, коли допологовий скринінг на ВІЛ став нормою дозволяє досягти охоплення до 100%.

Серед жінок, які відмовлялися від обстеження, рівень поширеності ВІЛ був більш високим. Однією з причин відмови від тестування може бути страх розголошення діагнозу ВІЛ-інфекції, тому таким жінкам необхідно надавати можливість додатково обговорити тестування на ВІЛ з досвідченим фахівцем. Післятестове обговорення негативного тесту на ВІЛ має включати рекомендації щодо зниження ризику інфікування.

Час і ресурси, які раніше витрачались на дотестове консультування, тепер спрямовані на післятестову допомогу. За можливості, жінок, яким діагностовано ВІЛ-інфекцію, має спостерігати медичний працівник, що має досвід ведення ВІЛ-інфікованих вагітних, щоб жінка могла негайно і конфіденційно отримати відповіді на питання, що її хвилюють. Первинна оцінка ВІЛ-статусу повинна включати:

- пропозицію і рекомендації пройти тест на антитіла до ВІЛ;
- серологічне тестування на антитіла до ВІЛ – зазвичай ІФА та/або експрес-тест, з наступним підтверджуючим тестом у разі позитивного результату (імуноблотинг) і типуванням ВІЛ-1/2 (за наявності епідеміологічних показань);
- післятестове консультування, включаючи інформування про способи зниження поведінкового ризику, незалежно від результатів тесту.

Якщо жінка інфікована ВІЛ, то її статевому партнеру (партнерам) слід запропонувати пройти тестування на ВІЛ. Подальше обстеження ВІЛ-інфікованої жінки необхідно провести спільно з фахівцем з ВІЛ-інфекції, щоб визначити клінічну стадію. Початкове обстеження кожної ВІЛ-інфікованої жінки обов'язково має включати визначення кількості лімфоцитів CD4 і, за можливості, вірусного навантаження (ВН), тому що від цих показників буде залежати тактика профілактики ПМД.

Одним з найважливіших завдань первинного обстеження є виявлення факту споживання будь-яких наркотиків (включаючи ін'єкційні і так звані «легкі» наркотики), а також алкоголю та тютюнопаління, щоб надати відповідну допомогу незалежно від ВІЛ-статусу. Задля реалізації цієї мети потрібно застосовувати діагностичний (скринінговий) інструмент «АССИСТ», який дозволяє встановити наявність та ступінь ризикованої поведінки щодо алкоголю, тютюну та наркотиків. Споживання наркотиків і, зокрема, наркозалежність може серйозно позначитися на перебігу вагітності і розвитку плода, а також потребувати спеціалізованої медичної допомоги під час вагітності, пологів та у післяпологовий період, як матері, так і плоду або новонародженому. Якщо жінка споживає ін'єкційні наркотики і користується спільними з іншими особами голками, шприцами або іншими приладдям для ін'єкцій, слід запропонувати тестування на ВІЛ усім її партнерам по ін'єкціях.

Коментар робочої групи: в Україні тестування на ВІЛ вагітних та їх партнерів визначається як скринінг при першому зверненні вагітної для обліку та спостереження за перебігом вагітності, яке здійснюється за їх поінформованою письмовою згодою, а також письмовою згодою при кожному тестуванні вагітної на ВІЛ. У разі відмови вагітної від тестування з нею проводиться постійна поглиблена консультативна робота з питань доцільності обстеження на ВІЛ із можливим залученням соціального працівника та інших необхідних спеціалістів. Кожна відмова оформлюється письмово (наказ МОЗ України від 15.07.2011 №417 „Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні”, спільний наказ Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державного департаменту України з питань виконання покарань, Міністерства праці та соціальної політики України № 740/1030/4154/321/614а, від 23.11.2007, «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей”.

Серологічне обстеження вагітних на ВІЛ-інфекцію набуло ключового значення для попередження ПМД. В Україні тестування вагітних на ВІЛ-інфекцію здійснюється двічі під час вагітності. Період часу проведення першого та другого обстеження залежать від терміну вагітності на момент взяття жінки на облік до жіночої консультації. Більша частина вагітних з вперше встановленим в житті діагнозом ВІЛ-інфекції (98%) виявляється при первинному тестуванні, що здійснюється при взятті вагітної на облік у жіночу консультацію, незалежно від репродуктивних планів жінки, а також у пологовому будинку, якщо жінка не перебувала на обліку в жіночій консультації під час вагітності. Частка випадків серологічних обстежень жінок, в яких виявлено антитіла до ВІЛ за результатами другого тестування складає 2%.

За різними джерелами даних у деяких країнах світу рекомендовано проводити перед пологами додаткове тестування вагітних на серологічні маркери ВІЛ, що, як вважають, сприяє більш повному виявленню ВІЛ-позитивних жінок та зниженню ризику передачі ВІЛ дитині завдяки антиретровірусній профілактиці [6, 21, 22].

За умови високого рівня поширення ВІЛ серед населення в цілому та ознак генералізації епідемії рекомендовано здійснювати повторне тестування ВІЛ-негативних вагітних жінок у третьому триместрі, під час пологів або після них внаслідок високого ризику інфікування ВІЛ під час вагітності [21, 22]. Проте, як правило, генералізовані епідемії ВІЛ мають змішаний характер, оскільки вони відображають більш високий ступінь ураження окремих (ключових) груп населення та являють собою одну або кілька концентрованих епідемій [1].

Для України актуальним є як високий ступінь ураження ВІЛ ключових груп ризику, так й наявність територій з ознакою генералізації епідемії, де рівень поширеності ВІЛ серед вагітних перевищує 1% – це Дніпропетровська, Донецька, Кіровоградська, Миколаївська, Одеська, Чернігівська області. У цих 6-ти регіонах реєструється 60% дітей від загальної кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками в 25 регіонах України

[17]. Крім цього, аналіз сучасного стану програми профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини свідчить, що саме у групі наркозалежних вагітних рівень передачі ВІЛ новонародженим значно вище національного і сягає 6,9% у порівнянні з національним 3,85% у 2013 році.

За результатами спеціального дослідження «Соціально-демографічні та медичні детермінанти ризику передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні» показано, що 22 дитини із 200 ВІЛ-інфікованих дітей (11,1%) були інфіковані від матері на тлі 2-х негативних результатів тестування матері під час вагітності. У таких випадках передача ВІЛ від матері до дитини, ймовірно, відбулася через грудне молоко. Слід підкреслити, що не виявлені випадки ВІЛ-інфекції у вагітних, особливо на тлі високого рівня вірусного навантаження ВІЛ у крові жінки, як правило, призводять до практично 100% передачі збудника інфекції дитині. Також, у рамках дослідження було встановлено, що третина статевих партнерів були обстежені на ВІЛ-інфекцію як статеві партнері вагітних, у 32,0% з них ВІЛ-позитивний статус був встановлений після виявлення ВІЛ-інфекції у вагітної жінки [5].

Отже, незважаючи на майже 100% рівень охоплення обстеженням на ВІЛ-інфекцію вагітних в Україні, ефективність заходів з ППМД може обмежуватися високою поширеністю ВІЛ серед вагітних з груп підвищеного ризику, наявністю випадків «сероконверсійного вікна» при першому та другому тестуванні вагітних, ризиками інфікування ВІЛ жінок у випадках ВІЛ-серопозитивного статевого партнера.

Для досягнення повноти виявлення ВІЛ-позитивних вагітних необхідно розробити нормативно-методичні рекомендації щодо удосконалення підходів до обстеження і оптимізації кількості їх проведення, регламентувати впровадження додаткового тестування на ВІЛ в третьому триместрі, якщо вагітна відноситься до груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ та у випадках серодискордантних пар (ВІЛ-негативна вагітна жінка, ВІЛ-позитивний партнер), а також впровадити планове обстеження на ВІЛ-інфекцію статевих партнерів ВІЛ-інфікованих вагітних.

5.2.2. Післятестове обстеження

Після первинного обстеження на ВІЛ слід запропонувати ряд додаткових тестів, показаних для ВІЛ-інфікованих вагітних, і провести консультування з наступних питань:

- використання презервативів для профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПКСШ);
- ризик передачі ВІЛ плоду і новонародженому та способи його попередження;
- ризики і переваги антиретровірусної (АРВ) профілактики або антиретровірусної терапії (АРТ) як для здоров'я самої жінки, так і для дитини в рамках ППМД;
- ризик і профілактика перинатальної передачі вірусів гепатиту В (ВГВ) і гепатиту С (ВГС);
- ризик перинатальної передачі ПКСШ і необхідність виявлення і лікування сифілісу, гонореї і хламідіозу для зниження ризику передачі ВІЛ;
- вплив споживання наркотиків на розвиток плода, включаючи абстинентний синдром новонародженого і взаємодії АРТ та наркотичних речовин;
- програми зменшення шкоди та лікування наркотичної залежності, включаючи у відповідних випадках замісну підтримуючу терапію (ЗПТ);
- вплив різних способів розродження на зниження ризику передачі ВІЛ, включаючи користь і небажані ефекти планового кесаревого розтину (ПКР, тобто кесаревого розтину, проведеного до початку пологової діяльності та розриву плодових оболонок);
- ризик післяпологової передачі ВІЛ при грудному вигодовуванні і рекомендації зі штучного вигодовування (вигодовування дитини штучними дитячими сумішами відповідає п'яти критеріям – прийнятність, здійсненність, доступність, стабільність і безпека (ПЗДСБ) – у більшості країн регіону);
- можливості планування сім'ї та сучасні методи контрацепції для попередження небажаної вагітності у майбутньому.

5.3. Планування сім'ї для людей, що живуть з ВІЛ

5.3.1. Концептуальні підходи до застосування контрацепції ВІЛ-інфікованими пацієнтами

Крім медичних критеріїв прийнятності при виборі методу контрацепції необхідно враховувати соціальні, культурні та поведінкові особливості пацієнтів. Рекомендації по контрацепції повинні бути індивідуальними, відповідати вимогам кожної жінки чи пари і враховувати стадію ВІЛ-інфекції, лікування, спосіб життя та особисті побажання. Тільки сама жінка найкращим чином може оцінити, які переваги і недоліки можуть мати для неї пропонувані методи. Остаточне рішення про вибір методу контрацепції повинна зробити сама пацієнтка.

Для прийняття рішення пацієнтці є необхідною наступна інформація:

- ефективність методу;
- як метод правильно застосовувати;
- переваги та недоліки контрацептивного методу;
- поширені побічні ефекти;
- симптоми та ознаки, при появі яких необхідно звернутися до лікаря;
- вартість і зручність застосування;
- ефективність методу щодо ризику передачі ППСШ, включаючи ВІЛ інфекцію.

Консультації повинні допомогти жінкам, які живуть з ВІЛ, прийняти рішення, що стосується дітородження, для чого необхідно надати наступну інформацію:

- ефективність методів контрацепції для попередження вагітності і передачі збудників ППСШ;
- вплив прогресування ВІЛ-інфекції на здоров'я;
- ефективність і доступність АРВ-препаратів;
- наявність служб, що надають АРТ;
- взаємодія АРВ-препаратів і контрацептивів;
- ризик передачі ВІЛ-інфекції не інфікованому партнеру при спробі завагітніти;
- можливий вплив ВІЛ-інфекції на перебіг вагітності, включаючи несприятливі результати;

Більшість методів контрацепції ефективні і безпечні як для жінок з безсимптомною ВІЛ-інфекцією, так і для жінок, у яких спостерігаються клінічні прояви ВІЛ/СНІД. Однак, при консультуванні з питань планування сім'ї необхідно приділити особливу увагу передачі ВІЛ та збудників інших ППСШ, оскільки попередження передачі збудників також важливо, як попередження вагітності. Оскільки доведено, що презерватив є єдиним методом контрацепції, який перешкоджає зараженню і передачі ВІЛ/ППСШ, працівники служб планування сім'ї повинні настійно рекомендувати їх використання своїм пацієнтам і сприяти тому, щоб пацієнти постійно і правильно їх використовували.

Коментар робочої групи: в Україні означені питання обговорюються з ВІЛ-інфікованою пацієнткою у відповідності до порядку проведення до- та післятестового консультування при тестуванні на ВІЛ, що здійснюються під час медичного спостереження за вагітною, затвердженого наказом МОЗ України № 415 від 19.08.2005 р. «Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію»

Застосування методів контрацепції при ВІЛ-інфекції наведено в уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Планування сім'ї», затвердженого наказом МОЗ України від 21.01.2014 № 59 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з питань планування сім'ї» та у навчальному посібнику «Планування сім'ї для людей, що живуть з ВІЛ» (2008), схваленого Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

5.3.2. Планування сім'ї у дискордантних подружніх пар

Одним із сучасних та ефективних методів планування сім'ї у дискордантних подружніх пар є застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Питання планування сім'ї для дискордантних пар є актуальним, оскільки за даними ВООЗ (2013 р.) дискордантні пари складають біля 50% від загальної кількості ВІЛ-інфікованих осіб.

Коментар робочої групи: *За вітчизняним законодавством (Цивільний кодекс, Сімейний кодекс та Основи законодавства про охорону здоров'я, наказ МОЗ України від 09.09.2013 №787 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні») люди, які живуть з ВІЛ, один із яких є членом дискордантної подружньої пари, мають право на участь у допоміжних репродуктивних технологіях за умови запобігання передачі ВІЛ-інфекції від батьків майбутній дитині.*

5.3.3. Переривання небажаної вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок

Маючи повну і точну інформацію про можливі ризики і варіанти допомоги, ВІЛ-інфікована жінка може прийняти інформоване рішення про збереження або переривання вагітності. Лише наявність ВІЛ-інфекції у вагітної не є показанням переривання вагітності за медичними показаннями; примушувати жінку переривати вагітність не можна за жодних обставин.

Найважливішим компонентом поліпшення репродуктивного здоров'я жінок, у тому числі жінок, що живуть з ВІЛ, є попередження небажаних вагітностей і небезпечних абортів. Навіть при ефективній роботі служб планування сім'ї небажані вагітності можливі з різних причин (невдачі при використанні контрацептивів, небажання чоловіка використовувати презерватив, інші засоби запобігання або заборона жінці оберігатися від вагітності, побоювання побічних ефектів, примус до незахищеного сексу, насильство тощо). У всіх цих випадках багато жінок намагатимуться перервати вагітність.

Якщо ВІЛ-інфекція діагностована під час вагітності, жінка може захотіти перервати навіть заплановану і бажану вагітність. З якої б причини жінка, яка живе з ВІЛ, не захотіла перервати вагітність, лікар повинен надати їй можливість для її безпечного переривання.

Коментар робочої групи: *в Україні спільним наказом Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту, Державного департаменту України з питань виконання покарань, Міністерства праці та соціальної політики України від 23.11.2007 № 740/1030/4154/321/614а, «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей» визначено, що у разі прийняття ВІЛ-інфікованою пацієнткою свідомого рішення після проведення консультування щодо виношування вагітності, схилити ВІЛ-інфіковану вагітну до штучного переривання вагітності не дозволяється.*

Переривання вагітності у відповідності до вітчизняного законодавства здійснюється за бажанням жінки, в тому числі ВІЛ-інфікованої, у терміні вагітності до 12 тижнів. ВІЛ-інфекція IV стадії (СНІД) є показанням для переривання вагітності терміном вагітності до 22 тижнів.

Переривання небажаної вагітності регламентовано клінічним протоколом "Комплексна допомога під час небажаної вагітності" Наказ МОЗ України від 31.12.2010 № 1177) та наказом МОЗ України від 24.05.2013 № 423 «Про затвердження Порядку надання комплексної медичної допомоги вагітній жінці під час небажаної вагітності, форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення».

VI. АРВ-ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ [1]

6.1. Загальні положення

6.1.1. Коли слід починати АРТ у вагітних та жінкам, які годують дітей грудьми, ВІЛ-інфекцією?

• АРТ слід розпочинати усім вагітним та жінкам, які годують дітей грудьми, з ВІЛ-інфекцією, незалежно від клінічної стадії та рівня CD4, та продовжувати пожиттєво. (сильна рекомендація, фактичні дані середньої якості). (21)

6.2. Застосування стандартизованої схеми АРВ-терапії при ППМД

6.2.1. Переваги стандартизованої схеми АРВ-терапії для всіх ВІЛ-інфікованих вагітних та жінок, які годують дітей грудьми

Організація лікування оптимізованою схемою АРВ-терапії першого ряду з включенням препаратів з фіксованими дозами TDF + 3TC (або FTC) + EFV для усіх вагітних та жінок, які годують дітей грудьми з ВІЛ, асоціюється з важливими програмними та клінічними перевагами, включаючи наступні:

- **Простота здійснення.** Однакова спрощена схема АРТ призначається всім вагітним жінкам (незалежно від того, відповідають вони критеріям призначення лікування чи ні) і продовжується в період вагітності, в пологах і після них.
- **Гармонізовані схеми.** Оптимізована схема першого ряду з включенням комбінованих препаратів з фіксованими дозами може бути приведена у відповідність до положень керівництва з АРТ у дорослих жінок без вагітності.
- **Розширення охоплення АРТ.** Завдяки цьому підходу жінки з ослабленим імунітетом, у яких немає доступу до тестування для визначення кількості клітин CD4, можуть невідкладно отримувати відповідну схему АРТ.
- **Користь для запобігання вертикальній передачі ВІЛ.** Забезпечується більш широке охоплення АРТ з метою максимальної профілактики інфекцій у немовлят.
- **Користь для охорони здоров'я матері.** У процесі терапії сповільнюється прогресування захворювання.
- **Прийнятність.** Систематизовані огляди, в цілому свідчили про явні переваги спільнот та прийнятності цього підходу.
- **Користь для запобігання передачі ВІЛ статевим шляхом.** АРТ забезпечить зниження частоти передачі ВІЛ-інфекції статевим партнерам статевим шляхом.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. FTC (Емтрицитабін) не зареєстрований як лікарський засіб в окремій таблетці, але наявний у вигляді комбінованої форми TDF/FTC.

Згідно з (22), вибір схеми лікування повинен також враховувати наступні фактори:

- потенційні тератогенні ефекти та інші короткострокові і довгострокові негативні наслідки для плода або новонародженого, включаючи передчасні пологи, мутагенність і канцерогенність,
- досвід використання препаратів під час вагітності,
- потенціальна взаємодія з іншими лікарськими засобами,
- результати генотипування щодо резистентності і попередній прийом АРВ-препаратів
- фармакокінетичні (РК) зміни під час вагітності і ступінь плацентарної передачі,
- потенційна побічна дія препаратів, які приймаються вагітною які можуть посилюватися під час вагітності,
- супутні захворювання,
- здатність пацієнта дотримуватися режиму, і
- зручність.

Рекомендація щодо проведення АРТ в більш широкому масштабі у вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією ґрунтується на усвідомленні того, що для країн з дефіцитом ресурсів доступний лише обмежений перелік варіантів АРВ-терапії. У ній також віддається належне необхідності досягнення балансу між перевагами проведення АРТ у вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, і можливими ризиками токсичності АРВ-препаратів для організму матері, плода і немовляти в період вагітності та грудного вигодовування. Серед інших питань можна назвати такі, як витрати; економічна ефективність і тягар для системи охорони здоров'я; аспекти, пов'язані з дотриманням встановленого режиму і утриманням в програмі лікування, лікарська стійкість ВІЛ, неефективність АРТ та перспективи створення майбутніх схем і варіантів лікування; та забезпечення доступності лікування для всіх людей, які задовольняють критеріям призначення терапії відповідно до положень чинного керівництва.

6.2.2. Моніторинг токсичності АРВ-препаратів

На сьогодні наявна потреба у додаткових наукових дослідженнях з питань безпеки та призначення пожиттєвої АРТ у вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією, та їх дітей, особливо в умовах як низької забезпеченості ресурсами, коли випадки недостатнього харчування та супутніх захворювань є більш поширеними, ніж у розвинених країнах, так і обмеженості потенціалу для проведення моніторингу. Потрібні більш якісні дані щодо показників стану здоров'я матерів, результати вагітності (наприклад, мертвородження, низька маса тіла при народженні, недоношеність, вади розвитку тощо) і показники стану здоров'я дітей грудного та раннього віку.

6.2.3. Результати для здоров'я матері і дитини

Актуальність проведення наукових досліджень продиктована необхідністю більш точного визначення віддалених результатів ведення з точки зору як вірогідності передачі вірусу від матері до дитини у кінці періоду грудного вигодовування, так і охорони здоров'я матері.

Окрім короткострокових результатів (наприклад, вплив на частоту передачі вірусу від матері дитині в ранньому періоді, який в даний час оцінюється через шість тижнів після пологів), оцінка віддалених результатів АРТ матерів має винятково важливе значення для визначення наступних підсумкових показників: частота передачі вірусу на етапі закінчення грудного вигодовування і показники виживаності на фоні відсутності ВІЛ-інфекції; стан здоров'я матері і дитини, інфікованих і не інфікованих ВІЛ; утримання пацієнтів у програмі лікування (щодо осіб як з низькою, так і з високою кількістю клітин CD4); довгостроковий успіх АРТ першого ряду; і розвиток медикаментозної стійкості ВІЛ.

6.2.4. Прихильність до терапії і утримання пацієнтів у програмі лікування

Необхідним є пошук шляхів підвищення показників прийнятності АРТ, прихильності до терапії та утримання в програмі лікування серед вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією, у тому числі жінок, які розпочинають пожиттєву АРТ і які не відповідають нині діючим критеріям призначення терапії заради збереження здоров'я. Інші важливі напрямки досліджень включають вивчення систем охорони.

6.3. АРТ першого ряду для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією

- Прийом комбінованого препарату з фіксованими дозами – тенофовір + ламівудин (або емтрицитабін) + ефавіренз – один раз на добу рекомендується як АРТ першого ряду для вагітних (у тому числі в першому триместрі) і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією, а також для жінок дітородного віку. Ця рекомендація стосується як пожиттєвого лікування, так і АРТ, яка призначається для ППМД, потім припиняється.

- Грудним дітям, матері яких отримують АРТ та здійснюють грудне вигодовування, слід провести шеститижневий курс профілактичного лікування з щоденним прийомом невірапіну. Якщо дитина перебуває на штучному вигодовуванні їй слід проводити профілактичне лікування протягом чотирьох – шести тижнів з прийомом невірапіну один раз на добу (або зидовудину два рази на добу). Профілактичне лікування грудних дітей починають або безпосередньо після народження, або в післяпологовому періоді, відразу ж після того, як було встановлено, що вони могли мати контакт з ВІЛ.

***Коментар робочої групи:** в Україні станом на 01.10.2015р. комбінований препарат тенофовір + ламівудин + ефавіренз не зареєстрований як лікарський засіб. Міжнародна непатентована назва тенофовіру – тенофовіру дизопроксил.*

6.3.1. Загальна інформація

Через побоювання з приводу того, що прийом невірапіну вагітними з більш високою кількістю клітин CD4 може бути пов'язаний з підвищеною токсичністю, вагітним, які не потребують лікування за станом здоров'я і отримували комбінацію з трьох АРВ-препаратів з метою ППМД, як бажаних видів АРТ, було обрано такі схеми на основі ННЗТ: зидовудин + ламівудин або тенофовір + ламівудин (або емтрицитабін) + ефавіренз. Альтернативними схемами лікування були зидовудин + ламівудин плюс або лопінавір/ритонавір, або абакавір – замість невірапіну. Незважаючи на те, що було рекомендовано призначати тенофовір і ефавіренз, дані про їх безпеку для використання в період вагітності та грудного вигодовування були лише в обмеженому обсязі.

6.3.2. Обґрунтування рекомендацій і підтверджуючі докази

Особливо підкреслюється важливість спрощення та гармонізації терапії першого ряду. Для всіх вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією рекомендується щоденний одноразовий прийом наступних комбінованих препаратів з фіксованими дозами: тенофовіру, як пріоритетного нуклеотидного інгібітора зворотної транскриптази і ефавірензу, як пріоритетного ННЗТ, плюс ламівудин або емтрицитабін. Ця схема вважається найбільш ефективною для підтримки здоров'я пацієнток, для підвищення їх прихильності до лікування і для організації процесу закупівель необхідних препаратів.

Характеристики ідеальної схеми першого ряду для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією включають такі особливості: низька вартість; доступність у формі комбінованих препаратів з фіксованими дозами; безпека для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією та їхніх дітей; хороша переносимість; низька потреба в моніторингу; низька медикаментозна стійкість; сумісність з іншими лікарськими препаратами, використовуваними при наданні клінічної допомоги; а також узгодженість з рекомендаціями щодо лікування дорослих невагітних жінок.

Схема лікування тенофовір + ламівудин (або емтрицитабін) + ефавіренз також доступна у формі комбінованих препаратів з фіксованими дозами для одноразового щоденного прийому і рекомендована як схеми першого ряду для дорослих завдяки своїй простоті, прийнятності за витратами і ефективності проти вірусного гепатиту В (ВГВ).

Безпека схеми лікування має життєво важливе значення для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією та їхніх грудних дітей, а також для всіх жінок дітородного віку. Незважаючи на те, що дані про використання ефавірензу та тенофовіру у вагітних жінок, як і раніше, обмежені, за період з 2010 р. були отримані додаткові відомості на користь рекомендованого курсу лікування тенофовір + ламівудин (або емтрицитабін) + ефавіренз в якості АРТ першого ряду для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією.

Системний огляд і мета-аналіз даних, присвячений результатам ведення 1502 живонароджених дітей від жінок, які отримували ефавіренз (EFV) у першому триместрі, не виявив ані збільшення загальної частоти вад розвитку, ні інших ознак більш високого ризику, пов'язаного із застосуванням ефавірензу в період вагітності, в порівнянні з

застосуванням інших АРВ-препаратів. У ході оцінки був виявлений один випадок дефекту нервової трубки. Однак, поширеність цієї патології, обчислена на основі даних, зібраних в рамках огляду, залишається на рівні приблизно 7 на 10000 населення (0,07%), що можна порівняти з розрахунковим показником для населення США в цілому (0,02-0,2%). Хоча вади нервової трубки і відносяться до кількості відносно рідкісних видів патології, а Реєстр проведення антиретровірусної терапії під час вагітності та результати відповідних мета-аналізів містять лише обмежену інформацію, наявні зараз дані дозволяють зробити висновок про те, що потенційне підвищення ризику не перевищуватиме 300%, що в кількісному вираженні буде відповідати зростанню цього показника до 0,21%.

6.3.3. Безпека прийому невірапіну (NVP) при вагітності

Існують побоювання з приводу підвищеного, порівняно з ефавірензом, ризику виникнення побічних ефектів на тлі прийому невірапіну, а також щодо використання невірапіну у жінок з ВІЛ і кількістю лімфоцитів CD4 більше 250 клітин/мл, при тому, що за даними деяких досліджень відзначається підвищення відносного ризику розвитку важких реакцій з боку печінки і шкірних покривів у вагітних жінок, які отримують невірапін при підвищеній кількості клітин CD4. З оновленого в 2013 р. системного огляду випливає, що ризик розвитку невірапін-асоційованої токсичності у вагітних жінок свідчить про підвищену частоту несприятливих ефектів, але вона не вище частоти таких ефектів серед дорослої частини населення в цілому. Слід зазначити, що фактичні дані щодо підтримки теорії про те, що вагітні жінки з ВІЛ та високим рівнем клітин CD4 схильні до підвищеного ризику розвитку несприятливих побічних ефектів у порівнянні з населенням з ВІЛ в цілому, є недостатньо переконливими. До кількості важливих клінічних аспектів слід віднести необхідність у початковому дозуванні невірапіну при його первинному призначенні, а також той факт, що невірапін не випускають у вигляді комбінованого препарату з фіксованими дозами разом з тенофовіром + ламівудином (або емтрицитабіном). Тому у ВІЛ-інфікованих вагітних і жінок, які годують дитину грудьми з ймовірністю вагітності невірапін слід використовувати з обережністю і тільки після аналізу ризику, переваг і доступних альтернатив. Альтернативи призначенню невірапіну, наприклад, абакавір і посилені ІІ, є допустимими, але ними слід користуватися лише за відсутності невірапіну.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. комбінований препарат тенофовір + ламівудин не зареєстрований як лікарський засіб.

6.3.4. Безпека прийому тенофовіру при вагітності і в період грудного вигодовування

Побоювання з приводу безпеки застосування тенофовіру при вагітності пов'язані з наступними потенційними проблемами: токсичне ураження нирок, несприятливий результат пологів і негативний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини. Для оцінки токсичного впливу тенофовіру на плід під час вагітності було проведено системний огляд. Згідно з даними Реєстру АРТ під час вагітності, загальна поширеність вад розвитку на тлі прийому тенофовіру в першому триместрі склала 2,4% у вибірці 1612 живонароджених та не відрізнялася від фонових показників у США. Обмежені за обсягом дослідження свідчили про відсутність відмінностей у темпах росту плода при порівнянні стану немовлят, які піддавалися і не піддавалися впливу тенофовіру. Тенофовір має обмежену здатність проникнення в грудне молоко, що обмежує його потенційну токсичність для дитини на грудному вигодовуванні. Проте до цих пір не проводилися будь-які дослідження впливу тенофовіру на жінок з ВІЛ-інфекцією, які годують дитину грудьми, і у яких під час грудного вигодовування зазвичай відбувається зниження щільності кісток, яке стабілізується із закінченням лактації. В даний час проводиться чергова серія досліджень профілю безпеки тенофовіру стосовно стану кісткової тканини та функції нирок при вагітності та грудному вигодовуванні і у матері, і у дитини.

ВООЗ (2013) вважає, що щоденний одноразовий прийом тенофовіру + ламівудину (або емтрицитабіну) + ефавірензу за схемою з фіксованими дозами простий і зручний, а гармонізація рекомендацій для вагітних і не вагітних жінок дозволяє полегшити завдання управління системою поставок, тому явні переваги цієї схеми для вагітних і жінок, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією (і жінок дітородного віку) переважають потенційні ризики.

6.3.5. Тактика відміни АРТ на основі ННІЗТ (використання фармакологічного прикриття).

У зв'язку з тривалим періодом напіввиведення ефавірензу і невірапіну різке припинення лікування на основі ННІЗТ пов'язано з ризиком розвитку стійкості до ННІЗТ. Що стосується жінок, які хочуть або змушені припинити АРТ на основі ефавірензу через прояви токсичності чи з інших причин, для рішення про те, чи потрібне «прикриття» з НІЗТ для зниження цього ризику за даними аналізу даних фармакокінетичного моделювання, вказує, що якщо схема на основі НІЗТ включає тенофовір, «фармсупровід» може не знадобитися, але якщо вона включає зидовудин, використання НІЗТ протягом двох тижнів рекомендується (період напіввиведення ефавірензу довше, ніж невірапіну).

Коментар робочої групи: З точки зору системи громадського здоров'я та медичної допомоги використання режиму АРТ: TDF/FTC +EFV у жінок, в тому числі вагітних є абсолютно виправданим.

Переваги режиму АРТ: TDF/FTC +EFV:

- простота режиму (1 таблетка x 1 раз на добу);
- низький профіль токсичності, хороша переносимість і як наслідок високий рівень прихильності;
- можливість використання режиму на тлі протитуберкульозного лікування, що вельми актуально для України;
- низька собівартість режиму.

У більшості випадків гіпотетичний ризик EFV буде виключений, оскільки призначення АРТ вагітній здійснюється на початку другого триместру, коли закінчено органогенез та диференціацію нервової трубки.

Проте враховуючи, що в Україні концентрований характер епідемії, необхідно передбачити альтернативний варіант режиму АРТ у випадках побічної дії на препарати схеми TDF/FTC +EFV, а саме:

TDF/FTC + LPV/r (у випадках гепатотоксичності, висипці та/або ураженнях з боку нервової системи, які пов'язані з прийомом EFV)

TDF/FTC + RAL (у випадках тяжких диспепсичних проявів, тривалої діареї та/або висипці, які пов'язані з прийомом LPV/r).

У зв'язку з тим, що наслідки використання ралтегравіру у вагітних не вивчені, а також те, що з точки зору громадського здоров'я він є дороговартісним, у схемі рекомендується замінити на невірапін або абакавір.

Коментар робочої групи: Згідно з (22), Рекомендовані комбінації НІЗТ у вагітних:

TDF/FTC (тенофовіру дизопроксил 300 мг/емтрицитабін 200 мг); замість FTC (емтрицитабін 200 мг) може застосовуватися 3TC (ламівудин 150 мг);

ABC/3TC (абакавір 600 мг/ламівудин 300 мг); або AZT/3TC (зидовудин 300 мг/ламівудин 150 мг);

Рекомендований інгібітор протеази у вагітних: LPV/r (лопінавір 200 мг/ритонавір 50 мг); альтернативний – DRV, підсилений r (дарунавір 800 мг + ритонавір 100 мг); ATZ на сьогоднішній день не зареєстрований.

Рекомендований ННІЗТ: EFV (ефавіренз 600 мг), може призначатись після 8 тижнів вагітності;

NVP – більше не рекомендується для профілактики вертикальної трансмісії.

Рекомендований інгібітор інтегрази: RAL (ралтегравір 400 мг);

Алгоритм надання медичної допомоги вагітним та жінкам, які годують дитину грудьми, з ВІЛ-інфекцією (ВООЗ 2013) наведений у додатку 1.

VII. УСКЛАДНЕНА ВАГІТНІСТЬ (ВООЗ, 2012) [2]

(клінічні сценарії)

7.1. Загроза передчасних пологів і/або відходження навколоплідних вод, ВН < 50 копій/мл

Цілі. Безпечні пологи і народження дитини зі зрілими легенями, профілактика висхідної інфекції, профілактика ПМД.

Для прискорення дозрівання легень плода слід призначити системні стероїди. Деякі спеціалісти рекомендують починати терапію антибіотиками відразу після відходження навколоплідних вод, щоб запобігти висхідній інфекції; проте в загальноприйнятій практиці антибіотики призначають за 24 години після відходження вод. У недоношених новонароджених всмоктування пероральних АРВ-препаратів може бути порушене. Зидовудин – єдиний препарат, який можна вводити внутрішньовенно.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Продовжувати АРТ для пригнічення реплікації ВІЛ у матері. Для підвищення зрілості легенів плода призначити стероїди на 24 години. При ранньому відходженні навколоплідних вод розглянути питання про призначення антибіотиків. Для новонародженого проводити монотерапію зидовудином протягом 4 тижнів.

7.2. Загроза передчасних пологів і/або відходження навколоплідних вод, ВН > 50 копій/мл

Цілі. Безпечні пологи і народження дитини зі зрілими легенями, профілактика висхідної інфекції, профілактика ПМД.

Для прискорення дозрівання легень плода слід призначити системні стероїди. Деякі фахівці рекомендують проводити терапію антибіотиками відразу після відходження навколоплідних вод, щоб запобігти висхідній інфекції; проте в загальноприйнятій практиці антибіотики призначають за 24 години після відходження вод. У недоношених новонароджених всмоктування пероральних АРВ-препаратів може бути порушене. Зидовудин – єдиний препарат, який можна вводити внутрішньовенно.

Якщо мати отримує одну дозу невірапіну більш ніж за 2 години до пологів, у дитини захисна концентрація цього препарату в крові зберігається до 7 днів, тому трансплацентарне отримання АРВ-препарату недоношеним плодом має дуже велике значення. Однак при регулярному прийомі вагітною невірапіну у плода відбувалася трансплацентарна індукція печінкових ферментів; в цьому випадку кліренс невірапіну у новонародженого істотно прискорюється, тому за відсутності непереносимості рекомендується призначити регулярний прийом невірапіну у складі трикомпонентних схем. У деяких клініках використовують парентеральне введення енфувіртиду, який може бути корисним при неефективності звичайного лікування через полірезистентність.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. енфувіртід не зареєстрований як лікарський засіб.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Продовжувати АРТ для пригнічення реплікації ВІЛ у матері. Для підвищення зрілості легенів плода призначити стероїди впродовж 24 годин. При ранньому відходженні навколоплідних вод розглянути питання про призначення антибіотиків. Якщо ВН визначається, а у новонародженого є ризик непереносимості пероральної терапії, слід розглянути питання про призначення матері однієї

дози невірапіну (незалежно від кількості лімфоцитів CD4 у неї). У новонародженого слід проводити трикомпонентну АРТ протягом 4 тижнів. За можливості уникати призначення лопінавіру, посиленого ритонавіром.

Таблиця 1

Клінічні сценарії при загрозі переривання вагітності

Сценарій	Тактика стосовно матері	Тактика при пологах	Тактика стосовно дитини	Рівень обґрунтованості рекомендації
Загроза передчасних пологів, відходження навколоплідних вод, ВН <50 копій/мл	Продовжувати АРТ. Матері призначити стероїди на 24 год. для прискорення дозрівання легень плода. Вести пологи як у не інфікованих ВІЛ	Тактику визначають акушерські показання	Зидовудин всередину або внутрішньовенно 4 тижні	1D
Загроза передчасних пологів, відходження навколоплідних вод, ВН >50 копій/мл	Продовжувати АРТ. Додати 1 дозу невірапіну незалежно від кількості лімфоцитів CD4. Матері призначити стероїди на 24 год. для прискорення дозрівання легень плода	Прискорити пологи, якщо очікуваний ефект для новонародженого переважає ризик, пов'язаний з недоношеністю	Трьохкомпонентна АРТ протягом 4 тижнів (якщо дитина переносить ентеральне харчування)	1D

7.3. Супутній вірусний гепатит В

Цілі. Безпечне проведення АРТ для матері, профілактика передачі ВІЛ та ВГВ, збереження можливості вибору лікування гепатиту В та ВІЛ-інфекції у матері.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Кількісне визначення вихідного рівня ДНК ВГВ, за можливості. Застосування комбінованого препарату тенофовіру та емтрицитабіну з фіксованим дозуванням у складі АРТ дозволить пригнітити реплікацію ВГВ і знизити ризик стійкості. Починаючи лікування або змінюючи його схему, слід уникати призначення ламівудину або емтрицитабіну без тенофовіру. До схеми АРТ першого ряду повинен входити посилений ІІ або ефавіренз. Уникати застосування невірапіну, особливо при аномальних показниках функції печінки і (або) визначеному рівні ДНК ВГВ.

Спосіб розродження такий самий, як при моноінфекції ВІЛ. Дитині призначити стандартну профілактику ВІЛ-інфекції та вакцинацію проти гепатиту В. При високому рівні ДНК ВГВ у матері показане введення дитині імуноглобуліну проти гепатиту В.

Рівень рекомендації: 1С.

7.4. Супутній вірусний гепатит С

Цілі. Безпечне проведення АРТ для матері, профілактика передачі ВІЛ і ВГС.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Кількісне визначення рівня РНК ВГС, за можливості; в початкову схему АРТ повинен входити посилений ІІ або ефавіренз. Не призначати невірапін, особливо при відхиленні від норми біохімічних показників функції печінки і (або) визначеному рівні РНК ВГС. Лікування інтерфероном та рибавірином, якщо

воно доступне, відкласти до післяпологового періоду. При ко-інфекції підвищений ризик передачі ВІЛ і ВГС.

Спосіб розродження: розглянути питання про ПКР (за винятком випадків, коли РНК ВГС не визначається). Дитині призначити стандартну профілактику ВІЛ-інфекції.

Рівень рекомендації: 1С.

7.5. Супутня туберкульозна інфекція [1]

Цілі. Безпечне лікування туберкульозної інфекції у матері, профілактика передачі ВІЛ, профілактика передачі *M.tuberculosis*.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Почати стандартну чотирьохкомпонентну терапію туберкульозу першого ряду для дорослих: рифампіцин, ізоніазид, піразинамід та етамбутол. Рекомендується також отримати консультацію у фахівця. Враховувати аспекти безпеки та тератогенності лікування, як у не інфікованих ВІЛ вагітних; особливо слід уникати застосування стрептоміцину, етіонаміду та протіонаміду.

Почати АРТ; час початку лікування залежить від строку вагітності та рівня ВН у матері. Якщо туберкульоз виявлено на ранніх строках вагітності (I або початок II триместру), можливо вдасться завершити двомісячний курс початкової терапії туберкульозу до проведення АРТ. Якщо туберкульоз діагностовано в кінці II або на III триместрі, велике значення має ранній початок АРТ для профілактики ПМД, особливо якщо ВН становить >32000 копій/мл. У цьому випадку бажано, щоб між початком лікування туберкульозу і початком АРТ пройшло не менше 1-2 тижнів, щоб знизити ризик посиленої токсичності від протитуберкульозних та антиретровірусних препаратів, особливо появи висипу і розвитку медикаментозного гепатиту. В окремих випадках, наприклад, після 32-го тижня, обидва види лікування можна починати одночасно. Бажана схема АРТ включає ефавіренз (якщо маса тіла перевищує 60 кг, збільшити дозу до 800 мг 1 раз на добу) і два НІЗТ (доза рифампіцину стандартна). В альтернативній схемі можна застосовувати невірапін (якщо вихідне кількість лімфоцитів CD4 <250 клітин/мл або рівень ВН на фоні лікування менше 50 копій/мл) в стандартній дозі.

Якщо НІЗТ застосовувати не можна через стійкість вірусу або токсичність препаратів, призначають посилений III і знижують дозу рифабутину (150 мг 3 рази на тиждень). Однак даних про застосування рифабутину у вагітних недостатньо, і препарат не всюди доступний.

Якщо у пацієнтки низький рівень ВН (<32 000 копій/мл), висока кількість лімфоцитів CD4 (>350 клітин/мл) і планується почати короточасну АРТ для зниження ризику ПМД, відповідним варіантом може бути застосування до пологів трьох НІЗТ – абакавіру, ламівудину та зидовудину, що дозволить проводити оптимальну протитуберкульозну терапію за схемою, яка містить рифампіцин.

Рекомендована профілактика пневмоцистної пневмонії ко-тримоксазолом незалежно від вихідної кількості лімфоцитів CD4.

Якщо ВІЛ-інфікована мати, у якої виявлено туберкульоз легень з позитивним результатом дослідження мокротиння на *Mycobacterium tuberculosis*, практикує грудне вигодовування, дитина піддається високому ризику розвитку туберкульозу. Рекомендується призначити дитині превентивну терапію ізоніазидом протягом 6 місяців з подальшою вакцинацією БЦЖ [20].

Лікування поєднаної інфекції туберкульозу та ВІЛ-інфекції у вагітних [2]

Термін вагітності, час початку лікування туберкульозу та АРТ, відсутність показників лікарської стійкості				
Термін вагітності	Кількість лімфоцитів CD4, клітин/мл, ВН копій/мл	Інтервал між лікуванням туберкульозу та АРТ	АРТ, рекомендована для застосування протитуберкульозною терапією, що включає рифампіцин	Умови проведення терапії іа рівень рекомендацій
До 14 тижнів	>350	8 тижнів	1. На основі ефавірензу 2. На основі абакавіру	Немає різниці в рівні виживання, якщо кількість лімфоцитів CD4 >50 клітин/мл РКД, 1В (на момент початку АРТ)
До 14 тижнів	250—<350	2 тижні		CD4> 50 клітин/мл: можна відкласти на 2 тижні, щоб знизити ризик синдрому відновлення імунітету
До 14 тижнів	<250	АРТ можна відкласти на період до 2-х тижнів або почати одночасно з лікуванням туберкульозу, якщо кількість лімфоцитів CD4 <50 клітин/мкл	АРТ на основі невірапіну як додатковий вибір. 2С	Негайний початок лікування покращує виживання, якщо кількість лімфоцитів CD4 <50 клітин/мл.
14-32 тижні	>350, ВН <32000 копій/мл	АРТ можна відкласти до 24-го тижня або почати через 1-2 тижні після початку лікування туберкульозу, залежно від того, що займе більше часу	1.На основі ефавірензу 2.На основі абакавіру	Час початку АРТ залежно від лікування туберкульозу див. вище, однак залишається менше часу для початку АРТ під час вагітності, особливо якщо ВН >32 000 копій /мл 1D
14-32 тижні	<350 або ВН >32000 Копій/мл	Почати АРТ через 1-2 тижні після початку лікування туберкульозу або на 32-му тижні, залежно від того, що займе менше часу	На основі ефавірензу На основі абакавіру	Як вказано вище

Більше 32 тижнів	>250	Розпочати АРТ та лікування туберкульозу одночасно	На основі ефавірензу На основі абакавіру	1D
Більше 32 тижнів	<250		Альтернативний вибір – АРТ на основі невірапіну	1D

7.6. Споживання наркотиків під час вагітності

Цілі. Безпечне ведення вагітності та лікування ВІЛ-інфекції у матері, зменшення шкоди від наркотиків для плода та (або) новонародженого і профілактика передачі ВІЛ.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Можна надати перевагу схемам до, яких входять препарати з відносно коротким періодом напіввиведення, наприклад, тенофовір 245 мг, емтрицитабін 200 мг, атазанавір 300 мг + ритонавір 100 мг з прийомом 1 раз на добу. При цій схемі також немає значущих взаємодій з метадоном.

Рекомендовано контроль споживання наркотиків зі зниженням доз під час вагітності та посилений моніторинг плода. За деяких умов можна поєднувати лікування ВІЛ-інфекції з замісною терапією метадоном або бупренорфіном (прийом препаратів під контролем).

Коментар робочої групи: При первинному обстеженні необхідно з'ясувати чи є у вагітної проблеми із вживанням алкоголю або наркотиків. Для цього потрібно використати скрінинговий інструмент «АССИСТ» (інструмент, який створено для виявлення алкогольних, наркотичних та тютюнових проблем) Потрібно виділяти серед споживачів алкоголю та наркотиків групу вагітних, які мають ознаки залежності. Оскільки споживання алкоголю або наркотиків це ризикована поведінка, а залежність – захворювання, потрібно всіляким чином залучати таких хворих до лікування. Особливо це важливо у випадках, якщо діагностується залежність від опіоїдів, оскільки в цьому випадку необхідно рекомендувати підтримуючу терапію агоністами опіоїдів (замісна підтримуюча терапія – ЗПТ). На наш погляд було б доцільно відокремити рекомендації щодо виявлення вагітних з такими проблемами та рекомендації з лікування залежності від алкоголю та наркотиків в окремий додаток до клінічного протоколу.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015р. комбінований препарат атазанавір + ритонавір не зареєстрований як лікарський засіб.

7.7. Застосування інвазивних методів діагностики

Ціль. Знизити ризик передачі ВІЛ при амніоцентезі та біопсії хоріона.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Окрім інших ризиків, пов'язаних з проведенням амніоцентезу та біопсії хоріона, виникає ризик передачі ВІЛ плоду. Знизити його можна за допомогою заздалегідь призначеної АРТ. У зв'язку з цим амніоцентез і біопсію хоріона не слід проводити до оцінки ВІЛ-статусу. Якщо підтвердиться діагноз ВІЛ-інфекції, амніоцентез і біопсію хоріона слід відкласти до проведення АРТ і пригнічення реплікації вірусу. Якщо звернення за допологовою допомогою було пізнім і відкласти амніоцентез і біопсію хоріона не можна, рекомендується під час процедури почати АРТ і додатково призначити одну дозу невірапіну (якщо він не входить в схему АРТ).

VIII. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ (ВООЗ, 2012) [2]

Тактика ведення пологів багато в чому залежить від того, чи отримує пацієнтка АРТ, і чи вдалося у неї знизити ВН до невизначуваного рівня (< 50 копій/мл); як правило, показники визначають на 36-му тижні вагітності.

8.1. Пацієнтки з невизначуваним ВН на фоні АРТ (< 50 копій/мл)

Доношена вагітність

Під час пологів слід продовжувати пероральну АРТ. Якщо пацієнтка вибирає пологи через природні родові шляхи, тактика ведення пологів така ж, як у не інфікованих ВІЛ вагітних, за винятком інтенсивного моніторингу. Тактика при слабкості пологової діяльності або акушерських ускладненнях така ж, як при стандартній практиці, показань до прискорення пологів за допомогою кесаревого розтину немає, оскільки ризик ПМД за цих умов близький до нуля. Це також стосується передчасного відходження навколоплідних вод до початку пологової діяльності при доношеній вагітності.

Недоношена вагітність, термін < 34 тижнів

При передчасному відходженні навколоплідних вод застосовують антибіотики для профілактики висхідної інфекції і стероїди для підвищення зрілості легенів плода. Ведення пологів як у вагітних жінок, які не інфіковані ВІЛ. При спонтанних або загрозливих пологах використовують токолітичні препарати і стероїди для прискорення дозрівання легень плода. Ведення пологів як у вагітних жінок, які не інфіковані ВІЛ.

8.2. Пацієнтки з визначуваним ВН на фоні АРТ (> 50 копій/мл)

Доношена вагітність

Якщо АРТ розпочато під час вагітності і ВН продовжує знижуватися, а пологи знаходяться в початковій стадії, розглядають питання про додаткове призначення однієї дози невірапіну та проведення кесаревого розтину; дитині проводять стандартну АРВ-профілактику трьома препаратами. Якщо АРТ розпочато під час вагітності або до неї, але ВН не знижується, розглядають питання про стійкість до АРВ-препаратів. Застосування однієї дози невірапіну без заміни або посилення неефективної схеми терапії не зменшить ризик передачі ВІЛ, але підвищить ризик стійкості до невірапіну. Якщо пологи в початковій стадії – вирішують питання про кесарів розтин. Також вирішують питання про надання дитині трикомпонентної АРВ-профілактики іншими препаратами (на основі ПІ). При спонтанному відходженні навколоплідних вод до початку пологової діяльності необхідно якомога раніше провести кесарів розтин.

Недоношена вагітність, термін < 34 тижнів

При спонтанному відходженні навколоплідних вод застосовують антибіотики для профілактики висхідної інфекції, стероїди для підвищення зрілості легенів у плода. Рекомендується кесарів розтин, але необхідно зіставити ризик ускладнень і смерті у недоношеної дитини за місцевих умов і низький ризик передачі ВІЛ. Отримана матір'ю одна доза невірапіну забезпечить захисний рівень препарату в крові новонародженого протягом тижня, тоді як пероральне введення препарату немовляті може мати ускладнення з ризиком некротичного ентероколіту. При спонтанних або загрозливих пологах використовують токолітичні препарати і стероїди для прискорення дозрівання легень плода. Пологи вести як при передчасному відходженні навколоплідних вод (див. вище).

8.3. Пацієнтки з визначуваним ВН, які не отримують АРТ (>50 копій/мл)

Доношена вагітність

При спонтанних пологах або відходженні навколоплідних вод одна доза невірапіну знижує ризик передачі ВІЛ на 50%, тому її слід дати негайно. Ефективність застосування зидовудину при пологах менш очевидна, введення зидовудину внутрішньовенно може знизити ризик (10%) за умови, що дитині профілактику буде розпочато в перші 48 годин життя (9,3%). Розродження шляхом кесаревого розтину. Якщо від прийому невірапіну до кесаревого розтину пройшло менше 2 годин, першу дозу невірапіну дитині слід дати негайно.

Недоношена вагітність, термін < 34 тижнів

Необхідно почати АРТ матері, додатково призначити одну дозу невірапіну, дотримуватися тактики, як для породіль з визначуваним ВН, які отримують АРТ, але ризик стійкості у цих випадках є нижчим (крім випадків передачі стійкого вірусу матері).

У жінок з різними показниками ВН кесарів розтин знижує ризик передачі ВІЛ на 80%. У Європі частота виконання ПКС значно варіюється, при цьому відмінності в країнах Північної Європи менше, ніж у Південній Європі. Це європейське дослідження показало, що захисний ефект ПКС спостерігається навіть у жінок з вірусемією більше 400 копій/мл [2].

Про ефективність кесаревого розтину, проведеного після початку пологової діяльності або відходження навколоплідних вод, відомо менше. Неефективність екстреного кесаревого розтину в якості запобіжної профілактики ПМД в деяких дослідженнях обумовлена, мабуть, пізнім виконанням цього втручання (після декількох годин пологової діяльності та безводного періоду), а також іншими факторами ризику передачі ВІЛ, в тому числі факторами, що служили показаннями до екстреного кесаревого розтину. Необхідний додатковий аналіз ефективності окремо для випадків, в яких кесарів розтин проводився за акушерськими показаннями, і випадків, в яких його було використано тільки для профілактики ПМД.

Характеристика АРВ-препаратів, що використовуються для вагітних наведені у додатку 2.

ІХ. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ, ЯКІ СПОЖИВАЮТЬ АЛКОГОЛЬ ТА НАРКОТИКИ

Вагітні жінки, які споживають алкоголь, наркотики, мають підвищений ризик щодо інфікування на ВІЛ, вірусні гепатити та ускладнення перебігу вагітності. При наданні допомоги таким жінкам необхідно враховувати можливі несприятливі наслідки вживання алкоголю та наркотиків, алкогольної чи наркотичної залежності для здоров'я майбутньої матері та, стану плода. У зв'язку з цим найважливішим завданням при наданні допомоги вагітним, що споживають алкоголь та/або наркотики, є стабілізація фізичного та психічного стану, зменшення кількості наркотичних речовин та по можливості відмова від нелегальних наркотиків. Допомога може бути надана в різний спосіб: залучення вагітних до програм зменшення шкоди, надання психосоціальної допомоги через відповідні державні служби та НУО, а також призначення медикаментозного лікування в поєднанні з психологічним консультуванням в спеціалізованих наркологічних закладах. Найбільш поширені ускладнення вживання наркотиків для матері включають передозування, ко-інфекції, патологічні наслідки, що виникають після ін'єкцій нестерильними шприцами (тромбоемболія, сепсис), порушення прихильності до лікування та лікарські взаємодії, включаючи непередбачений або очікуваний гострий абстинентний синдром. Ризики для плода та новонародженого включають підвищений ризик передачі ВІЛ та супутніх інфекцій, передчасні пологи, токсичність препаратів і неонатальний абстинентний синдром.

9.1. Організація медичної допомоги

Для ефективного ведення ВІЛ-інфікованих вагітних, які споживають ін'єкційні наркотики (СІН), необхідно забезпечити їх скерування до лікувальних закладів на якомога більш ранніх термінах вагітності і доступність необхідних видів допомоги протягом всієї вагітності. Основна стратегія – комплексний підхід у роботі служб допологової допомоги, допомоги при пологах і післяпологової допомоги, які повинні співпрацювати з:

- службами зниження шкоди від наркотиків, які направляють вагітних СІН в жіночі консультації;
- фахівцями з лікування наркотичної залежності (протягом всієї вагітності);
- ВІЛ-сервісними службами;
- службами психологічної та соціальної допомоги;
- спеціалізованими акушерськими службами;
- службами педіатричної та неонатологічної допомоги.

9.2. Скринінг на вживання алкоголю та наркотиків. Виявлення наркотичної залежності і симптомів відміни (абстиненції) у вагітних

Нерідко пацієнтки приховують, що вони споживають наркотики. Задля зменшення цього чинника необхідно під час проведення консультації створити атмосферу довіри та запевнити жінку, що будь яка отримана від неї інформація не призведе до обмеження її прав і не буде використана проти неї. Вагітна має усвідомити, що дані стосовно вживання алкоголю чи наркотиків допоможуть медичним працівникам організувати в найкращий спосіб ведення її передпологового стану та пологів. Не всі жінки, які споживають наркотики або алкоголь, мають наркотичну залежність. Наркотична залежність впливає на тактику ведення пацієнтки, тому дуже важливо виявити і оцінити таку залежність. Персонал служби допологової допомоги може легко і швидко провести попередню оцінку залежності, використовуючи 10 питань (анкета «АССИСТ») за списком симптомів психічних розладів з МКХ-10. Однак подальша оцінка важкості залежності і складання плану лікування має проводитися наркологом або в тісній співпраці з ним.

Жінки, які споживають наркотики, нерідко мають залежність одразу від декількох психоактивних речовин (нікотину, алкоголю, марихуани, опіатів, кокаїну, «екстазі», амфетамінів, бензодіазепінів). Іноді клінічні ознаки і симптоми споживання психоактивних речовин і абстинентного синдрому виявити важко. Важливо відрізнити клінічні ознаки вагітності і симптоми ускладнень вагітності від симптомів споживання наркотиків і абстинентного синдрому.

9.3. Вплив психоактивних речовин під час вагітності і абстинентний синдром

Симптоми абстиненції, зумовлені споживанням психоактивних речовин під час вагітності, перераховані в таблиці 3, а вплив цих речовин на плід і новонародженого описано в таблиці 4.

Симптоми абстиненції, зумовлені споживанням психоактивних речовин під час вагітності

Речовина	Симптоми
Алкогіль	Збудження, тремор, порушення сну, тахікардія, підвищення артеріального тиску, нудота, розширення зіниць, судоми, галюцинації
Дельта-9-тетрагідроканнабінол (конопля, марихуана, гашиш)	Занепокоєння, дратівливість, помірне збудження, безсоння, нудота, спазми в животі
Тютюн	Дратівливість, неспокій, порушення концентрації уваги, труднощі при виконанні завдань, тривога, відчуття голоду, прибавка у масі тіла, порушення сну, тяга до паління, сонливість
Транквілізатори і снодійні: алпрозолам, барбітурати, хлордiazепоксид, діазепам, флуразепам, глутетимід, мепробамат, метаквалон та ін.	Тремор, безсоння, збудження, слухові та зорові галюцинації, судоми, м'язові спазми, підвищення артеріального тиску, лихоманка, втрата апетиту.
Психостимулятори: метамфетаміни, кокаїн, метилфенідат, фенметразін, діметілтріптамін, фенциклідин	Біль у м'язах, біль у животі, відчуття голоду, тривалий сон, суїцидальні думки, брадикардія, сильний потяг до наркотику, депресія
Опіати: кодеїн, оксикодон, героїн, гідроморфон, тріпеленамін	Грипоподібний синдром, збудження, дисфоричний настрій, безсоння, тривога, сильний потяг до препарату, мідріаз, спазми в животі, діарея, рінорея, тахікардія, підвищення артеріального тиску

Вплив психоактивних речовин на плід, новонародженого та результати вагітності

Речовина	Вплив
Алкоголь	Мимовільний аборт, мікроцефалія, затримка росту; фетальний алкогольний синдром, порушення з боку ЦНС, включаючи затримку психічного розвитку та поведінкові порушення; черепно-лицьові аномалії (зрощення повік в кутках очей, гіпоплазія верхньої губи, гіпоплазія верхньої щелепи)
Тютюн	Не викликає вад розвитку. Внутрішньоутробна затримка росту (дефіцит маси тіла при народженні 200 г), передчасні пологи, передлежання плаценти, передчасне відшарування плаценти
Маріхуана (дельта-9-тетрагідроканнабінол)	Не викликає вад розвитку, пологи за 0,8 тижні до терміну, відповідно менша маса тіла при народженні, невеликі поведінкові порушення
Психостимулятори: препарати для лікування ожиріння, метамфетамін, кокаїн, метилфенідат, фенметразін	Мимовільний аборт, гіперактивність плода, вади розвитку (пороки серця, атрезія жовчних шляхів), пригнічення інтерактивних поведінкових реакцій, аномалії сечових шляхів, симетрична затримка розвитку, передчасне відшарування плаценти, інфаркт та інші ураження головного мозку, внутрішньоутробна загибель плода, некротичний ентероколіт у новонародженого
Опіоїди: кодеїн, героїн, гідроморфон, меперидин, морфін, опій, пентазоцін, тріпеленамін	Внутрішньоутробна затримка розвитку без вад розвитку, неонатальний абстинентний синдром у плода з підвищенням його активності, пригнічення дихання, передчасне відходження навколоплідних вод, передчасні пологи, домішки меконію у навколоплідних водах

9.4. Консультування та лікування при наркотичній залежності

Консультування – обов'язковий компонент допомоги ВІЛ-інфікованим жінкам, які мають наркотичну залежність. Воно повинно включати обговорення наступних питань:

- шкоду наркотиків для плода та новонародженого;
- користь ЗПТ для матері та плода;
- ризик стресу у плода внаслідок спроб відмови від наркотиків за відсутності медичної та психологічної допомоги;
- вплив вагітності на дозування опіоїдів при замісній терапії та можлива необхідність його підвищення;
- взаємодії між препаратами для ЗПТ і АРВ-препаратами при профілактиці ПМД;
- прихильність до замісної терапії та АРТ.

9.5. Замісна терапія під час вагітності**9.5.1. Замісна підтримуюча терапія під час вагітності**

Якщо вагітна жінка вживає опіоїди, і в неї діагностується залежність необхідно запропонувати замісну підтримуючу терапію агоністами опіоїдів, яка вважається засобом вибору для вагітної. Потрібно провести консультування з питань ризику і користі ЗПТ, а також отримати згоду на лікування і дотримання призначень.

9.5.2. Замісна терапія метадоном

В даний час метадон рекомендується в якості основного препарату для ЗПТ для вагітних з опіоїдною залежністю. Замісна терапія попереджає рецидиви використання

наркотиків, запобігає симптомам абстиненції і потягу до наркотиків і зменшує ризик ускладнень вагітності. Переваги та недоліки цього лікування описані в таблиці 5. Замісна терапія має проводитися одночасно з допологовою допомогою та соціально-психологічним консультуванням (групи взаємодопомоги, соціальна підтримка, управління несподіваними ситуаціями, навчання поведінковим навичкам, мотиваційна і сімейна поведінкова психотерапія).

Фактичні дані показують, що утримання від наркотиків у вагітних з опіоїдною залежністю (включаючи тих, хто отримує метадон) підвищує ризик внутрішньоутробної загибелі плода навіть якщо інші умови є сприятливими. Доведено, що замісна терапія метадоном в поєднанні з допологовою допомогою покращує розвиток плода, в той час як продовження вживання героїну під час вагітності може призвести до розвитку захворювань у немовлят.

Таблиця 5

Переваги та недоліки замісної терапії метадоном у вагітних жінок

Переваги	Недоліки
Дозволяє уникнути шкідливого впливу домішок, що містяться у наркотиках, на плід.	Абстинентний синдром у новонародженого є важчим і довшим, ніж у дітей, матері яких не отримували лікування від опіоїдної залежності.
За наявними даними, чистий героїн і метадон не викликають вад розвитку плоду.	
Приєм відомої дози на регулярній основі.	
Дозволяє уникнути періодів утримання від наркотиків, які на ранніх термінах вагітності можуть привести до викидня, а на пізніх – до внутрішньоутробної затримки розвитку плоду і мертвонародження.	
Зниження ризику передчасних пологів.	
Зниження ризику внутрішньоутробної затримки розвитку. Підвищення регулярності допологового спостереження.	Подовження періоду госпіталізації та лікування новонародженого. Збільшення втрати ваги у новонародженого. Зниження потреби дитини в їжі.

Метадон – препарат тривалої дії, який при призначенні в адекватних дозах забезпечує відносно сприятливі умови для розвитку плоду. Вагітним лікування метадоном необхідно починати якомога раніше. Початок лікування в I триместрі вагітності оптимальний як для матері, так і для дитини, і корелює з більшою масою тіла новонароджених.

Дозування метадону

Дозу метадону завжди необхідно підбирати індивідуально; вона повинна бути достатньою для усунення суб'єктивних та об'єктивних симптомів абстиненції та зменшення тяги до наркотику. Слід використовувати мінімальну ефективну дозу. Дози менше 60 мг на добу є неефективними; призначення низьких доз вагітним пацієнткам часто призводить до підвищення рівня споживання наркотиків, а також до відмови від ЗПТ. У невеликої кількості пацієнток, які отримують метадон, через особливості обміну речовин або прийому деяких препаратів метаболізм метадону в печінці прискорюється. Це може потребувати призначення доз, що перевищують 120 мг на добу.

Зниження дози (детоксикація)

Щойно стан пацієнтки, яка отримує метадон, стабілізується, необхідно обговорити з нею, чи готова вона до поступового зниження дози і припинення ЗПТ перед пологами, або ж підтримуючу терапію слід продовжувати. Знижувати дозу можна тільки в тому випадку, якщо вагітність протікає без ускладнень і досягла II триместру. Зниження дози на 2,5-5 мг на тиждень вважається безпечним. Необхідно зробити все можливе, щоб не допустити симптомів абстиненції, оскільки вони викликають виражений дистрес у плода.

Підвищення дози

На пізніх термінах вагітності може знадобитися підвищення дози метадону або розподіл дози навпіл (прийом вранці і ввечері), щоб не допустити низьких концентрацій метадону в крові внаслідок збільшення об'єму циркулюючої плазми, підвищення зв'язування метадону білками плазми і посилення ниркового кровотоку. Іноді дозу метадону доводиться підвищувати на 5-10 мг, щоб уникнути абстиненції і рецидиву споживання наркотиків. Як зазначалось призначення АРТ для профілактики ПМД за схемою, яка містить невірапін або ефавіренз, вимагає підвищення дози метадону.

Взаємодія метадону та АРВ-препаратів

У вагітних жінок взаємодії метадону та АРВ-препаратів такі ж, як у інших пацієнтів. Якщо для ПМД вагітна отримує ННІЗТ (невірапін або ефавіренз), дозу метадону необхідно підвищити, оскільки ННІЗТ істотно знижують концентрацію метадону, що може викликати синдром відміни. В ході дослідження серії випадків було виявлено, що при тривалому прийомі метадону після початку АРТ, що містить невірапін, для усунення абстиненції щоденну дозу метадону доводилося підвищувати на 50-100%. Абстинентний синдром зазвичай розвивався на 4-8-у добу після початку прийому невірапіну.

Саквінавір, посилений ритонавіром, знижує рівень метадону незначно; зміна дози не потрібна, однак за пацієнткою необхідно спостерігати. Атазанавір (як посилений, так і не посилений) істотного впливу не чинить. Лопінавір, посилений ритонавіром, знижує концентрацію метадону на 26-28% з ризиком розвитку синдрому відміни.

Метадон істотно підвищує концентрацію зидовудину (до 43%), що збільшує ризик небажаних ефектів. Корекцію дози слід проводити після ретельного моніторингу концентрації препарату.

Інші НІЗТ, а також маравірок і ралтегравір не вступають в істотні взаємодії з метадонном.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. атазанавір та комбінований препарат саквінавір, посилений ритонавіром, не зареєстровані як лікарські засоби.

9.5.3. Замісна терапія бупренорфіном

Хоча бупренорфін поки не рекомендовано застосовувати під час вагітності, але це пов'язано лише з відсутністю безперечних доказів його ефективності та безпечності. Однак, результати північноамериканських і європейських досліджень показали, що лікування бупренорфіном вагітної жінки знижує тривалість неонатального абстинентного синдрому (НАС) і тривалість госпіталізації новонародженого порівняно з лікуванням метадонном. Результати РКД не виявили відмінностей у частоті небажаних наслідків у матері і плоду при лікуванні метадонном і бупренорфіном. Невелике кількість ВІЛ-інфікованих жінок було включено до шведського дослідження, в якому проспективну когорту, що отримувала бупренорфін, порівнювали з ретроспективно аналізованою історичною контрольною групою, що отримувала метадон.

Як і під час лікування метадонном, слід приділяти увагу можливій взаємодії бупренорфіну і АРВ-препаратів, особливо з класу ННІЗТ. У невагітних жінок, які отримували ефавіренз, відзначено зниження концентрації в сироватці крові на 50%; при прийомі невірапіну описаний такий же ефект. Атазанавір може підвищити концентрацію бупренорфіну майже на 60%, тоді як лопінавір на неї не впливає або майже не впливає, і

тому йому варто надавати перевагу. Взаємодії з НІЗТ, а також маравіроком та ралтегравіром не було зареєстровано.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. лопінавір не зареєстрований як лікарський засіб.

9.6. Ведення ВІЛ-інфікованих жінок з наркотичною залежністю, що надійшли до медичного закладу в ході пологів

Багато жінок, які споживають наркотики, не звертаються в допологові жіночі консультації і надходять до пологового будинку в момент пологів. У таких випадках персонал установи повинен бути готовий:

- оцінити наркотичну залежність та поінформувати про результати неонатолога;
- запропонувати експрес-тест на ВІЛ, якщо ВІЛ-статус жінки невідомий або під час вагітності був негативним;
- провести відповідне лікування абстинентного синдрому (у випадку залежності від опіоїдів – за допомогою агоністів: метадону або бупренорфіну);
- за необхідності почати ЗПТ;
- проконсультувати жінку з приводу впливу наркотиків на результат вагітності, на новонародженого і розповісти про можливе лікування.

Вибір схеми профілактики ПМД у ВІЛ-інфікованих жінок, які не отримували АРТ під час вагітності, не залежить від наявності або відсутності наркотичної залежності і представлений вище в таблиці 4. Жінкам, які страждають залежністю від опіоїдів, яким призначають АРВ-препарати на початку пологів або при надходженні в пологовий будинок, необхідний метадон в дозах, достатніх для попередження симптомів абстиненції.

Знеболювання вимагає особливої уваги під час пологів і в післяпологовий період, особливо після кесарева розтину. Жінкам із залежністю від опіоїдів його проводять так само, як і решті вагітних і породіль. Для усунення болю можуть знадобитися більш високі дози анальгетиків. Епідуральну анестезію необхідно провести на самому ранньому етапі пологів; її можна повторити в ранньому післяпологовому періоді, особливо після кесарева розтину.

9.7. Вибір схеми АРТ для вагітних жінок, які споживають наркотики

Для вибору тактики лікування необхідно зробити аналіз сечі на наркотики. Багато жінок хочуть скоротити споживання наркотиків під час вагітності. При виборі АРТ слід враховувати прихильність до лікування і наявність ко-інфекції. Навіть при низькому числі лімфоцитів застосування невірапіну може бути небажаним у випадку ко-інфекції вірусами гепатитів та порушення функції печінки, а також через ризик неефективності лікування при низькій прихильності. Хоча перевагу надають схемам з прийомом препаратів 1 раз на добу, особливо якщо планується проводити ППК, призначення ефавірензу може бути небажаним через психоневрологічні побічні ефекти і ризик розвитку стійкості (як при лікуванні невірапіном), якщо прихильність до лікування буде низькою. У зв'язку з цим перевагу може бути надано посиленням ритонавіром III для прийому 1 раз на добу (наприклад, атазанавіру) в комбінації з двома НІЗТ 1 раз на добу, особливо, якщо жінка отримує замісну терапію метадонем. Застосування атазанавіру без посилення ритонавіром для вагітних не рекомендовано. Результати дослідження фармакокінетики атазанавіру в III триместрі вагітності (навіть при посиленні його ритонавіром) показали, що застосування його з тенофовіром є небажаним, тому замість комбінації тенофовіру та емтрицитабіну краще застосовувати інші препарати. В альтернативній схемі можна використовувати комбінований препарат абакавіру та емтрицитабіну з фіксованою дозою. На початку лікування лопінавіром, посиленням ритонавіром, дозу метадону необхідно збільшити, оскільки лопінавір знижує концентрацію метадону на 30%. Якщо замісну терапію проводять бупренорфіном, застосування лопінавіру, посиленого ритонавіром, може бути переважним вибором.

Препарати, які призначають вагітним для лікування залежності від психоактивних

речовин наведені у додатку 3.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. комбінований препарат абакавір + емтрицитабін не зареєстрований як лікарський засіб.

X. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНОГО, ЯКИЙ МАВ КОНТАКТ З ВІЛ [1,2]

Коментар робочої групи

Особливості вакцинації живими вакцинами дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, до уточнення ВІЛ-статусу відображені у відповідному наказі МОЗ України з імунізації дітей.

Визначення ВІЛ-статусу дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю, з метою ранньої діагностики ВІЛ-інфекції і своєчасного початку АРТ надається в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «ВІЛ-інфекція у дітей».

Призначення первинної профілактики пневмоцистної пневмонії ВІЛ-експонованим дітям здійснюється згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Опортуністичні інфекції у ВІЛ-інфікованих дітей».

10.1. Загальна інформація [1]

Рекомендовано проведення 4-6 тижневого курсу післяконтактної АРВ-профілактики з використанням дитячої форми невірапіну (або зидовудину) у всіх ВІЛ-експонованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, які отримують комбінацію з 3 АРВ-препаратів з метою лікування ВІЛ-інфекції або ППМД. Дітям, народженим від ВІЛ-інфікованих матерів, які не отримували такого лікування, також слід призначати АРВ-профілактику, тривалість якої залежить від виду вигодовування дитини.

Клінічні випробування показали, що післяконтактна АРВ-профілактика для ППМД особливо важлива у випадках, коли в допологовому періоді мати не приймала АРВ-препаратів або пройшла лише неповний курс АРВ-профілактики і коли мета вірусної супресії все ще не досягнута. Післяконтактна АРВ-профілактика продовжує залишатися рекомендованим компонентом схем ППМД в країнах з достатніми ресурсами в якості додаткового захисту дитини від інфікування ВІЛ під час пологів, навіть коли мати отримувала АРТ в період вагітності і не вигодовує дитину груддю.

Основні принципи та рекомендації щодо медичного ведення ВІЛ-експонованих новонароджених:

- На національному рівні з урахуванням місцевих умов необхідно вирішити, який вид вигодовування рекомендувати матерям з встановленою ВІЛ-інфекцією – вигодовувати дитину груддю, приймаючи АРВ-препарати, або, навпаки, повністю відмовитися від грудного вигодовування зважаючи на їх ВІЛ-статус; і в тому і іншому випадку ВІЛ-інфікованим жінкам потрібно надавати відповідну підтримку.

- У тих випадках, коли прийнято рішення про те, що служби охорони здоров'я матері і дитини будуть рекомендувати як основну стратегію грудне вигодовування дитини та прийом АРВ-препаратів, матері з встановленою ВІЛ-інфекцією (чиї діти не інфіковані ВІЛ або ВІЛ-статус яких не відомий) повинні застосовувати виключно грудне вигодовування своїх дітей протягом перших шести місяців життя, вводячи потім відповідний прикорм, і продовжувати грудне вигодовування протягом перших 12 місяців життя. Грудне вигодовування потім слід припинити тільки при можливості надання адекватного та безпечного раціону харчування без грудного молока (*сильна рекомендація: висока якість доказів для перших 6 місяців – 1А; низька якість доказів щодо рекомендації для 12 місяців – 1С*).

Найважливіше значення для ППМД має підтримання ланцюжка поставок АРВ-препаратів та забезпечення безперебійного прийому АРВ-препаратів матір'ю та дитиною. Всі служби охорони здоров'я матері і дитини, що надають послуги ППМД, повинні мати ресурси, необхідні для призначення, проведення та моніторингу постійної АРВ-профілактики серед матерів і немовлят.

10.2. Оптимальна тактика ведення новонароджених дітей, ідентифікованих як ВІЛ-експоновані

Важливо виявляти всіх ВІЛ-експонованих новонароджених, у тому числі, народжених матерями, у яких сероконверсія відбулася в перинатальний період, і надавати їм медичну допомогу, спрямовану на зниження ризику інфікування ВІЛ і раннє виявлення ВІЛ-інфекції. Якщо у матері в пологах та/або у дитини вперше виявлено позитивний результат експрес-тесту на антитіла до ВІЛ, дитині слід негайно (не пізніше 72 годин після народження) починати АРВ-профілактику (1С). Позитивний результат експрес-тесту на антитіла до ВІЛ підтверджується за стандартною методикою. Якщо підтверджуючий тест виявиться негативним, АРВ-профілактику дитині припиняють.

Відсутні дані, що доводять ефективність спеціальних методів первинної обробки ВІЛ-експонованого новонародженого. Догляд за новонародженим здійснюють за стандартною методикою.

10.3. Вигодовування немовляти [2]

10.3.1. Обґрунтування рекомендацій і підтверджуючі докази [2]

Відмова від грудного вигодовування повністю ліквідує ризик постнатальної ПМД

Штучне вигодовування рекомендується лише при відповідності ситуації наступним критеріям: прийнятність, здійсненність, доступність, стабільність та безпека штучного вигодовування (ПЗДСБ) [2].

Прийнятність. У матері немає жодних перешкод до штучного вигодовування, пов'язаних з культурними традиціями або соціальними умовами або викликаних страхом стигматизації чи дискримінації. Прийнятність означає, що або жінка не відчуває соціального чи культурного тиску, спрямованого проти штучного вигодовування, і її рішення про штучне вигодовування, підтримувані сім'єю і оточуючими, або вона зможе протистояти тиску сім'ї та друзів, які наполягають на годуванні груддю, і впоратися зі стигмою у зв'язку з штучним вигодовуванням.

Здійсненність. У матері (і її сім'ї) достатньо часу, знань, навичок та інших умов для приготування молочної суміші і годування дитини до 12 разів на добу. Мати здатна розібратися в інструкціях з приготування суміші і слідувати їм; вона отримує підтримку з боку близьких, що дозволить їй правильно готувати суміш і годувати дитину вдень і вночі з урахуванням того, що їй доведеться відволікатися від приготування їжі для сім'ї та іншої роботи по дому.

Доступність. Мати (та її сім'я) за підтримки громадських організацій або системи охорони здоров'я (якщо необхідно) здатні оплачувати витрати, пов'язані з купівлею, приготуванням і використанням замінників грудного молока, а також всі інші витрати, пов'язані з штучним вигодовуванням (паливо, чисту воду, мило, інші приналежності), не завдаючи шкоди здоров'ю і харчуванню сім'ї. Поняття доступності також поширюється на доступність (у разі необхідності) медичної допомоги при діареї у дитини і наявність коштів на оплату такого лікування.

Стабільність. Постійне та безперервне забезпечення та надійна система розподілу всіх інгредієнтів та продуктів, необхідних для штучного вигодовування; вони мають бути доступні протягом всього часу, поки дитина їх потребує – до досягнення дитиною одного року і пізніше. Це означає низьку ймовірність того, що суміш не можна буде знайти, або вона виявиться занадто дорогою. Крім того, стабільність означає, що інша особа завжди зможе приготувати суміш і нагодувати дитину за відсутності матері.

Безпека. Суміш для штучного вигодовування готується правильно з дотриманням гігієнічних норм і правильно зберігається; дитина отримує її в достатній кількості з дотриманням гігієнічних вимог (миття рук і чистий посуд, переважно – чашка). Безпека означає, що мати або інша людина, що доглядає за дитиною:

- має доступ до надійного джерела безпечної води (з водопроводу або іншого надійного джерела);
- готує повноцінну за складом суміш, що не містить збудників інфекцій;
- має можливість ретельно мити руки і посуд з милом і регулярно кип'ятити приладдя, що використовуються для годування дитини, для забезпечення їх стерильності;
- має можливість кип'ятити воду для приготування суміші при кожному годуванні дитини;
- має можливість зберігати сухі суміші в чистих, закритих контейнерах, захищених від комах, гризунів та інших тварин.

Якщо ситуація відповідає перерахованим критеріям, всім дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями, слід рекомендувати виключно штучне вигодовування з народження, незалежно від того, яку ППМД отримала мати і отримує дитина (1А).

Незважаючи на бажання багатьох жінок годувати дитину грудьми і тиск безлічі соціальних і культурних факторів, більшість ВІЛ-інфікованих жінок в Європейському та інших регіонах, де виконуються названі критерії, погоджуються на виключно штучне вигодовування. У деяких країнах рішення матері годувати дитину грудьми, при якому вона піддає її ризику зараження ВІЛ, розглядається як ситуація, що вимагає втручання органів захисту дітей.

Ретроспективний аналіз результатів дослідження, в якому вивчалось застосування препаратів вітаміну А, виявив, що при змішаному вигодовуванні, частота передачі ВІЛ є вищою, ніж при виключно грудному вигодовуванні. Раніше було рекомендовано виключно грудне вигодовування протягом 6 місяців з наступним швидким припиненням грудного вигодовування, але багато досліджень, проведених в країнах з обмеженими ресурсами, виявили високу захворюваність і смертність дітей після раннього припинення грудного вигодовування.

У РКД в Кенії частка дітей на грудному вигодовуванні, що вижили до двох років і не мали ВІЛ-інфекції, була істотно нижчою (58%), ніж у групі штучного вигодовування (70%).

Виключно грудне вигодовування дуже важливо для виживання малюків в тих країнах, де неможливо створити умови для безпечного штучного вигодовування. Результати когортних досліджень, а потім РКД в Африці показали, що післяродова АРТ у матері істотно знижує ризик ПМД, на підставі чого ВООЗ розробила нові рекомендації із виключно грудного вигодовування протягом 5 місяців з подальшим поступовим відніманням дитини від грудей і отриманням матір'ю АРТ протягом всього періоду годування грудьми, якщо штучне вигодовування не відповідає критеріям ПЗДСБ (за винятком випадків, коли мати не отримувала АРТ під час вагітності; тут рекомендується продовження для дитини профілактики невірапіном з щоденним прийомом препарату). У спільній заяві Британської асоціації з ВІЛ-інфекції та Асоціації з ВІЛ-інфекції у дітей розглядається значення цих нових даних відповідно до умов Сполученого Королівства, де рекомендовано виключно штучне вигодовування відповідно до критеріїв ПЗДСБ. У цій заяві зазначено, що хоча ризик передачі ВІЛ після пологів є істотно нижчим, такі випадки ще зустрічаються (до 3%), та зроблено висновок, що і надалі ВІЛ-інфікованим матерям слід рекомендувати виключно штучне вигодовування їх дітей. Підкреслюється також, що при штучному вигодовуванні тривалу профілактику невірапіном у дитини проводити не варто, принаймні, до появи нових даних про безпеку препарату.

Загалом у Європейському регіоні рекомендується штучне вигодовування новонароджених, які мали контакт з ВІЛ. Продовжуючи розглядати грудне вигодовування в якості можливого вибору в деяких частинах Східної Європи і Центральної Азії, Європейське регіональне бюро ВООЗ ставить мету викоринити ПМД в регіоні, скоротивши її частоту відповідно до Європейського плану дій з ВІЛ/СНІДу на 2011-2015 рр., затвердженого

Регіональним комітетом ВООЗ у вересні 2011 р. (< 2% при штучному вигодовуванні і <5% при грудному вигодовуванні).

Необхідно допомогти ВІЛ-інфікованим жінкам зробити правильний вибір з урахуванням наявних обставин і слідувати прийнятому ними рішення. Для цього вони повинні отримати консультацію, в ході якої їх інформують про ризики та переваги різних видів вигодовування з урахуванням місцевих умов, а також надають допомогу у виборі потрібного методу для їхньої ситуації. Незалежно від того, який вид вигодовування буде обрано, жінку треба підтримати в його правильному і безпечному здійсненні. Хоча в Європейському регіоні штучне вигодовування є прийнятним, здійсненим, доступним, стабільним і безпечним для більшості ВІЛ-інфікованих жінок, деякі з них, виходячи з особистих обставин, виберуть інший вид вигодовування.

Коментар робочої групи. В Україні в усіх регіонах є умови для проведення безпечного штучного вигодовування ВІЛ-експонованої дитини, тому усім ВІЛ-інфікованим матерям як основний вид вигодовування слід наполегливо рекомендувати штучне вигодовування дитини. Якщо після ретельного консультування мати усвідомлено наполягає на грудному вигодовуванні дитини з власних переконань, цей випадок розглядається як виняток, і матері та дитині забезпечується відповідна АРВ-профілактика (див. підрозділ 10.4).

10.3.2. Рекомендації ВООЗ з вибору виду вигодовування ВІЛ-експонованої дитини [2]

10.3.2.1. Штучне вигодовування відповідає критеріям ПЗДСБ

Ціль. Профілактика післяпологової ПМД.

Питання. Виключно грудне, а також змішане вигодовування без застосування АРТ пов'язані з істотним ризиком післяпологової передачі ВІЛ.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Якщо ресурси дозволяють, кращим є безпечне штучне вигодовування, оскільки воно виключає ризик передачі ВІЛ.

10.3.2.2. Штучне вигодовування не відповідає критеріям ПЗДСБ

Ціль. Профілактика післяпологової передачі ВІЛ від матері до дитини.

Питання. За умови, коли штучне вигодовування не відповідає критеріям ПЗДСБ, результати РКД показують, що АРТ знижує (але не виключає) ризик передачі ВІЛ при виключно грудному вигодовуванні у перші 6 місяців з поступовим введенням інших продуктів харчування у другому півріччі, якщо мати чи дитина отримують АРВ-препарати.

Вибір, якому варто надавати перевагу. Продовження надання АРТ матері істотно знижує ризик післяпологової ПМД, тому прийом АРВ-препаратів слід продовжувати до повного припинення грудного вигодовування на 12-му місяці життя дитини.

Коментар робочої групи: Підкреслюючи, що основним видом вигодовування ВІЛ-експонованих дітей в Україні вважається штучне вигодовування, слід зазначити, що до 0,5% ВІЛ-інфікованих матерів з власних переконань усвідомлено вибирають грудне вигодовування дитини. Медичним працівникам дуже важливо встановити з ними довірливі стосунки і забезпечити зниження ризику ПМД за допомогою призначення ними АРВ-препаратів (див. підрозділ 10.4).

10.4. Післяконтактна АРВ-профілактика ВІЛ-експонованим немовлятам

10.4.1. Обґрунтування рекомендацій і підтверджуючі докази.

10.4.1.1. Докази ефективності різних АРВ-препаратів для післяконтактної АРВ-профілактики у немовлят.

Застосування зидовудину для новонароджених вивчалось в рамках дозорного дослідження 076 Групою з клінічних досліджень СНІДу (ACTG), в результаті якого вперше показано ефективність зидовудину при ППМД, проте оцінка антенатального, інтранатального і неонатального компонентів окремо в цьому дослідженні не була запланована. Ефективність неонатальної монотерапії зидовудином підтверджено в когортних

дослідженнях у штаті Нью-Йорк (США); тут неонатальна монотерапія зидовудином, розпочата в перші 48 годин життя дитини, знижувала частоту передачі ВІЛ порівняно з відсутністю АРВ-профілактики. У більшості клінічних випробувань і когортних досліджень для ППМД у новонародженого застосовували монотерапію зидовудином. В когортному дослідженні у Великобританії та Ірландії було відзначено дуже низьку частоту передачі ВІЛ при комбінуванні неонатальної профілактики з АРТ або монотерапією зидовудином у матері і плановим кесаревим розтином (24).

За відсутності точних даних більшість клініцистів і деякі посібники рекомендували комбіновану терапію, якщо новонароджений контактував з ВІЛ на пізніх термінах внутрішньоутробного періоду через пізнє звернення матері, при неефективності лікування або низької прихильності до лікування з її боку (25). Якщо у матері була ефективна АРТ або АРВ-профілактика і в неї в 36 тижнів вагітності, або перед пологами, або відразу після пологів вірусне навантаження <50 копій РНК ВІЛ в 1 мл плазми, дитині рекомендується монопрофілактика зидовудином (1С). Якщо у матері виявлено вірусне навантаження ≥ 50 копій РНК ВІЛ в 1 мл в 36 тижнів вагітності, або до пологів, або відразу після пологів, новонародженій дитині рекомендується профілактика трьома АРВ-препаратами (2С).

У рамках дослідження НРТN 040, проведеного Національним інститутом здоров'я дітей і розвитку людини, було проведено порівняння трикомпонентних схем АРВ-профілактики, розпочатої в перші 48 годин після народження, для зниження частоти ПМД у дітей, матері яких не отримували АРТ під час вагітності. Частота перинатальної передачі ВІЛ склала 5,7% без суттєвих відмінностей між порівнюваними схемами терапії. Однак додавання до стандартної 6-тижневої терапії зидовудином трьох доз невірапіну протягом перших тижнів знижувало частоту перинатальної передачі ВІЛ до 2,2%, а додавання ламівудину і нелфінавіру протягом 2 тижнів – до 2,5% в порівнянні з 4,5% при монотерапії зидовудином. У таких дітей спостерігалися значні коливання концентрації нелфінавіру в сироватці, яка нерідко була низькою. Хоча нелфінавір більше не застосовують, ці дані свідчать на користь застосування трикомпонентної постконтактної профілактики за цих умов.

При виборі комбінації слід враховувати дані про наявність мутацій ВІЛ у матері, а якщо такої інформації немає, то відомості про проведену АРТ. Якщо встановлено або передбачається зараження диким типом вірусу, рекомендується призначити зидовудин у дозі 4 мг/кг кожні 12 годин і ламівудин у дозі 2 мг/кг кожні 12 годин протягом 4 тижнів плюс невірапін (2 мг/кг на добу протягом першого тижня з підвищенням дози до 4 мг/кг протягом другого тижня, після чого невірапін можна відмінити).

Результатами дослідження фармакокінетики АРВ-препаратів доведено, що для новонароджених найбільш ефективні рідкі лікарські форми (сироп).

Якщо лікування зидовудином, ламівудином і невірапіном є недоцільним (імовірна неефективність через наявну стійкість), показане лікування за альтернативними схемами на основі інгібіторів протеази. У рідкій лікарській формі (сироп) наявний лопінавір, посилений ритонавіром (300 мг/м² 2 рази на добу, проте дози для новонароджених перших двох тижнів життя не затверджені). Вибір лікування повинен базуватися на місцевих епідеміологічних даних про поширеність стійкості ВІЛ. Необхідно звернути увагу на високу концентрацію пропіленгліколю та етанолу в деяких рідких лікарських формах, а також на інформацію про випадки кардіотоксичності та інші загрози для життя стани. Повідомлялося також про клінічні та біохімічні ознаки пригнічення функції надниркових залоз у доношених новонароджених, які отримували лопінавір, посилений ритонавіром. Всіх дітей, які отримують посилений ритонавіром лопінавір, слід ретельно спостерігати на предмет можливого пригнічення функції надниркових залоз.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015 р. нелфінавір не зареєстрований як лікарський засіб.

10.4.1.2. Післяконтактна АРВ-профілактика у недоношених новонароджених

При важкій недоношеності може бути порушено всмоктування пероральних препаратів в шлунково-кишковому тракті, а також підвищений ризик некротичного ентероколіту. При адекватній АРТ у матері для АРВ-профілактики у дитини перевагу варто надавати парентеральній монотерапії зидовудином. При пізньому зверненні матері призначення їй невірапіну в процесі пологів знизить ризик передачі ВІЛ, а препарат, що пройшов через плаценту, буде циркулювати в організмі дитини до 10 днів. У доношених дітей, матері яких перед пологами отримували невірапін протягом тривалого часу (наприклад, кілька тижнів), виведення препарату відбувається швидше. Встановлено, що додаткове призначення дози тенофовіру і емтрицитабіну матері під час пологів знижує частоту мутацій стійкості до невірапіну, однак для забезпечення достатньої концентрації в організмі дитини мати повинна прийняти подвійну дозу тенофовіру. Серед інших препаратів для парентерального введення доступний лише енфувіртід, але дані про його дозування для немовлят є обмеженими. Застосування лопінавіру, посиленого ритонавіром, для недоношених новонароджених слід уникати через підвищений ризик пригнічення функції надниркових залоз і описану вище токсичність.

10.4.1.3. Тривалість превентивної АРТ у дитини

У дослідженні АСТГ 076 терапія для новонародженого тривала 6 тижнів. У когорті з Великобританії та Ірландії низьку частоту ПМД за відсутності грудного вигодовування (<1%) було досягнуто навіть незважаючи на скорочення терапії до 4 тижнів. Найкращі дані про ефективність лікування новонароджених зидовудином при різній його тривалості отримані у дослідженні в Тайланді, де порівнювали короткі і тривалі схеми терапії для матері і дитини. У цьому дослідженні коротку (3 дні) монотерапію зидовудином для матері починали на 36-му тижні, а тривалу (6 тижнів) – на 28-му тижні. Найбільш високу частоту передачі ВІЛ спостерігали, коли і мати, і дитина отримували коротку терапію, однак якщо мати починала лікування у строці вагітності 28 тижнів, то навіть збільшення тривалості терапії для дитини з 3 днів до 6 тижнів не покращувало результатів. Тобто, якщо мати отримує АРТ, має вірусне навантаження, що не визначається, і не збирається годувати дитину грудьми, можна скоротити лікування зидовудином для новонародженого до одного тижня. Перевагами такого підходу є скорочення часу прийому препарату, зниження ризику випадкового розкриття інформації про ВІЛ-статус, потенційне поліпшення прихильності до лікування і повернення материнського догляду за дитиною в нормальне русло.

Ці дані було отримано більше 10 років, проте в клінічних настановах розвинутих країн досі наполегливо рекомендується призначати дитині зидовудин на 4 тижні, незалежно від лікування, отриманого матір'ю (1С).

10.4.1.4. Моніторинг токсичних ефектів АРВ-препаратів

Дитині після народження необхідно провести загальний аналіз крові (базова оцінка) (2С). Рішення про строки подальшого контролю за гематологічними параметрами у дітей залежить від вихідних результатів загального аналізу крові, гестаційного віку при народженні, клінічного стану немовляти, схеми АРВ-профілактики у матері та дитини (2С). При призначенні невірапіну функцію печінки у дитини контролюють тільки за клінічними показаннями. Якщо у дитини, яка отримує АРВ-профілактику зидовудином, виявляються гематологічні порушення, рішення чи продовжувати АРВ-профілактику, приймається індивідуально (2С). Повторна перевірка рівню гемоглобіну і нейтрофілів у дитини рекомендується через 4 тижні після початку АРВ-профілактики зидовудином (1А). Рутинне вимірювання сироваткового рівня лактату не рекомендується; однак цей показник доцільно визначати у дитини раннього віку з важкими клінічними симптоми невідомої етіології (зокрема, неврологічні симптоми) (2С).

10.4.1.5. Прихильність до прийому АРВ-препаратів

АРВ-препарати слід давати дитині в повній дозі, без пропусків та запізньєв в той самий час щодня. Суворе дотримання режиму АРВ-профілактики – прихильність до прийому ліків – найважливіша умова ефективності пригнічення реплікації ВІЛ, тому що в крові підтримується постійна концентрація ліків (1С). Максимальна прихильність до прийому

АРВ-препаратів досягається, якщо порядок лікування обговорюється до початку прийому АРВ-препаратів (1С). Для формування і підтримки високого рівня прихильності до прийому цих ліків дуже важливо, щоб між медичними працівниками та пацієнтом (батьками дитини) були встановити довірчі відносини (1В).

10.4.1.6. Основні прогалини у наукових дослідженнях і доказах

Моніторинг токсичності АРВ-препаратів. Необхідно продовжувати наукові дослідження для оцінки коротко- і довгострокового впливу прийому матер'ю ефавірензу, тенофовіру та інших АРВ-препаратів на дітей у внутрішньоутробному періоді і після народження, включаючи моніторинг вад розвитку та інших несприятливих наслідків, а також оцінку впливу тенофовіру на нирки і кістки у ВІЛ-експонованих дітей.

Післяконтактна АРВ-профілактика у дітей. Потрібні більш якісні дані про оптимальну тривалість профілактичного лікування ВІЛ-експонованих дітей, матері яких отримують АРТ, особливо коли АРТ була розпочата на пізній стадії вагітності або в післяпологовий період, що вказує на те, що вірусне навантаження матері на момент пологів або початку грудного вигодовування було високим. Для полегшення прийому препаратів новонародженими і грудними дітьми необхідно розробити поліпшені лікарські форми невірапіну, які легше приймати.

Необхідно більш глибоко вивчити (в умовах, що виходять за рамки клінічних випробувань), який вплив нові підходи до ППМД спричиняють на характер резистентності у дітей, які інфікуються ВІЛ, незважаючи на прийом АРВ-препаратів для ППМД.

10.4.2. Рекомендації з вибору схеми післяконтактної АРВ-профілактики ВІЛ-експонованим немовлятам [1]

Післяконтактну АРВ-профілактику у новонародженої дитини слід починати якомога раніше, бажано в перші 4 години життя (1С).

Дітям, матері яких отримують АРТ та здійснюють грудне вигодовування, слід провести 6-тижневий курс профілактичного лікування з щоденним прийомом невірапіну.

Якщо дитина перебуває на штучному вигодовуванні слід проводити профілактичне лікування протягом 4–6 тижнів з прийомом невірапіну один раз на день (або зидовудину два рази на день). Профілактичне лікування новонароджених починають або безпосередньо після народження, або в післяпологовому періоді, відразу ж після того, як було встановлено, що вони могли мати контакт з ВІЛ (*сильна рекомендація: середня якість доказів для дітей, які отримують грудне вигодовування; сильна рекомендація: низька якість доказів для дітей, які отримують тільки штучне вигодовування*).

Спрощені рекомендації з дозування невірапіну і зидовудину для після контактної АРВ-профілактики ВІЛ-експонованим дітям наведені у табл. 6, 7.

Таблиця 6.

Спрощені рекомендації з дозування невірапіну при профілактичному лікуванні ВІЛ-експонованих дітей

Вік немовляти	Добове дозування
Від народження ¹ до 6 тижнів ²	
• Маса тіла при народженні 2000-2499 г	10 мг один раз на добу
• Маса тіла при народженні \geq 2500 г	15 мг один раз на добу
Від > 6 тижнів до 6 місяців ³	20 мг один раз на добу

Примітки:

¹ Немовлятам з масою тіла < 2000 г дозу призначають з розрахунку 1 мг на 1 кг маси тіла. Пропонованою початковою дозою є 2 мг / кг один раз на добу.

² Рекомендований період профілактичного лікування – 6 тижнів, але якщо дитина перебуває на штучному вигодовуванні, цей період може бути скорочений до 4 тижнів.

³ За особливих обставин слід розглянути доцільність продовження АРТ у дитини і в період після 6 тижнів до 12 тижнів. Цими обставинами можуть бути випадки, коли мати змогла пройти лише обмежений курс АРВ-профілактики (при малоімовірному досягненні вірусної супресії) або коли дитина, яка вигодовується груддю,

ідентифікується як ВІЛ-експонована в період після народження. У таких випадках слід використовувати дозування, які забезпечують підтримку рівня АРВ-препаратів в крові вище 100 мг / мл і не вимагають частішої корекції.

Таблиця 7.

Спрощені рекомендації з дозування зидовудину при профілактичному лікуванні ВІЛ-експонованих дітей (рекомендується тільки для дітей на штучному вигодовуванні)

Вік немовляти	Добове дозування
Від народження ¹ до 6 тижнів	
• Маса тіла при народженні 2000-2499 г	10 мг один раз на добу
• Маса тіла при народженні \geq 2500 г	15 мг один раз на добу

Примітка:

¹ Немовлятам з масою тіла < 2000 г дозу призначають з розрахунку 1 мг на 1 кг маси тіла. Пропонованою початковою дозою є 2 мг / кг два рази на добу.

Якщо дитячої форми невірапіну немає або якщо цей препарат потрібно відмінити через токсичні ефекти, замість нього можна призначити дитячу форму ламівудину. У ряді досліджень, в яких ламівудин використовували для профілактики інфікування дітей на грудному вигодовуванні, побічних реакцій виявлено не було.

Група з розробки керівництва ВООЗ розглянула ряд сценаріїв, за яких більш тривалий період профілактичного лікування ВІЛ-експонованих дітей може бути цілком обґрунтований. Як відомо, АРТ у матері забезпечує пригнічення реплікації вірусів тільки через кілька тижнів або навіть місяців після її початку. Тому продовження курсу профілактичного лікування дитячою формою невірапіну до 12 тижнів може бути показано як для запобігання передачі ВІЛ з грудним молоком до моменту пригнічення вірусного навантаження, так і в тих випадках, коли мати, яка годує дитину груддю почала АРТ лише на завершальному етапі вагітності (наприклад, менше ніж за чотири тижні до пологів) або навіть під час або після пологів.

АРВ-профілактика у немовлят також відіграє важливу роль у випадках, коли мати, яка годує дитину груддю перериває курс АРТ в період грудного вигодовування, що підвищує ризик передачі ВІЛ дитині в післяпологовому періоді. У таких ситуаціях доречно поставити питання про щоденний прийом дитячої форми невірапіну на той час, коли мати перериває АРТ, і про продовження запропонованого лікування ще протягом шести тижнів від моменту поновлення матір'ю своєї АРТ (або протягом ще одного тижня після завершення періоду грудного вигодовування в залежності від того, що настане раніше). У Таблиці 8 наведено короткий опис ряду сценаріїв післяконтактної АРВ-профілактики у ВІЛ-експонованих немовлят залежно від АРТ у матері та виду вигодовування.

Таблиця 8.

Короткий опис курсу післяконтактної АРВ-профілактики у ВІЛ-експонованих немовлят залежно від АРТ у матері та виду вигодовування

Сценарій	АРВ-профілактика у матері¹	АРВ-профілактика у немовляти²	Тривалість АРВ-профілактики у немовляти
ВІЛ-інфекція у матері була виявлена в період вагітності ^{3, 4}	Початок АРТ у матері	Невірапін	6 тижнів ³
ВІЛ-інфекція у матері була виявлена під час пологів або відразу після них, і вона планує годувати дитину груддю	Початок АРТ у матері	Невірапін	6 тижнів Ймовірність продовження до 12 тижнів
ВІЛ-інфекція у матері була виявлена під час	Скерувати матір в службу з надання	Невірапін	6 тижнів ³

пологів або відразу після них, і вона планує використовувати штучне вигодовування	допомоги з питань ВІЛ-інфекції для обстеження та призначення лікування		
Факт контакту дитини з ВІЛ був встановлений після пологів (більш, ніж через 72 години за результатами визначення антитіл до ВІЛ у немовляти або у матері) і дитина перебуває на грудному вигодовуванні, а вигодовується штучним методом	Початок АРТ у матері	Невірапін	Проведення ПЛР дитині для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції і невідкладне призначення 6-тижневого курсу невірапіну. Висока ймовірність продовження курсу до 12 тижнів
Факт контакту дитини з ВІЛ був встановлений після пологів (за результатами визначення антитіл до ВІЛ у немовляти або у матері) і дитина не перебуває на грудному вигодовуванні	Скерувати матір в службу з надання допомоги при ВІЛ-інфекції для обстеження та призначення лікування	Без прийому препарату	Проведення ПЛР для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції згідно з національними Рекомендаціями. Не призначати дитині курсу АРВ-профілактики. Початок лікування, якщо немовля виявиться інфікованим ВІЛ
Мати отримує АРТ, але перериває її в період годування дитини груддю (наприклад, з причини токсичності препаратів, виснаження їх запасів або відмови продовжувати лікування)	Вибір альтернативної схеми АРТ або іншого лікувального підходу; консультування про необхідність продовження АРТ без перерви в лікуванні	Невірапін	До 6 тижнів після відновлення АРТ у матері або до 1 тижня після припинення грудного вигодовування

Примітки:

¹ В ідеалі кількість CD4-клітин у матері слід визначити безпосередньо перед початком або незабаром після призначення АРТ; необхідно керуватися вимогами чинних в країні настанов щодо проведення АРТ –довічно або підлягає відміненню після зникнення ризику передачі ВІЛ.

² Якщо невірапін, який приймає дитина, викликає токсичну реакцію або ж запасу невірапіну немає, то замість нього можна використовувати ламівудин.

³ Якщо дитина перебуває на штучному вигодовуванні, то замість дитячої форми невірапіну можна використовувати дитячу форму зидовудину. Якщо є документовані дані про пригнічення вірусного навантаження у матері на АРТ незадовго до пологів, а дитина перебуває на штучному вигодовуванні, то дитині можна призначити 4-тижневий курс АРВ-профілактики.

⁴ Якщо відомо, що мати, яка годує груддю, почала приймати АРВ-препарати менш ніж за 4 тижні до пологів, курс лікування дитячою формою невірапіну можна продовжити до 12 тижнів.

Коментар робочої групи. Спрощені рекомендації ВООЗ 2013 р. з призначення монопрофілактики невірапіном або зидовудином при штучному вигодовуванні дитини на 4 тижні є цілком прийнятними для України. Цей варіант післяконтактної АРВ-профілактики

є основним, для вибору дозування препаратів доцільно користуватися рекомендаціями, що наведені у таблицях 6 і 7.

Якщо у матері виявлено вірусне навантаження ≥ 50 копій РНК ВІЛ в 1 мл в 36 тижнів вагітності, або до пологів, або відразу після пологів та в інших складних клінічних ситуаціях пов'язаних із високим ризиком передачі ВІЛ та /або з резистентністю до ліків спеціалісти з дитячої ВІЛ-інфекції можуть рекомендувати новонародженій дитині профілактику трьома АРВ-препаратами протягом не менше 4 тижнів. Згідно з клінічним протоколом ВООЗ з ППМД (2012), вибір препаратів за відсутності даних про резистентність ВІЛ у матері наступний:

вибір препаратів за відсутності даних про резистентність ВІЛ у матері [2]

- AZT 4 тижні всередину кожні 12 годин: ≥ 35 тижнів гестації: у дозі 4 мг/кг; 30-34 тижнів гестації: перші 2 тижні у дозі 2 мг/кг; після 2 тижнів у дозі 3 мг/кг; до 30 тижнів гестації: у дозі 2 мг/кг;

- ЗТС 4 тижні всередину кожні 12 годин: у дозі 2 мг/кг;

- NVP перші 2 тижні всередину кожні 24 години: перший тиждень у дозі 2 мг/кг; другий тиждень у дозі 4 мг/кг.

При виборі АРВ-препаратів спеціалісти з ВІЛ-інфекції повинні також враховувати дані про резистентність ВІЛ у матері.

Коментар робочої групи. При проведенні післяконтактної АРВ-профілактики ВІЛ-експонованим дітям необхідно забезпечення прихильності до прийому АРВ-препаратів. Також необхідно забезпечити інтеграцію послуг і взаємодію ЗОЗ, що надають перинатальні послуги матері та дитині, ЗОЗ, що надають допомогу з питань ВІЛ-інфекції та ЗОЗ, що надають первинну допомогу дітям.

В Україні доступне обстеження дитини вірусологічними методами для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Слід мотивувати матір своєчасно обстежити дитину вірусологічними методами. Обстеження дитини проводиться за поінформованою згодою матері (батьків) після проведення дотестового консультування.

Важливо пам'ятати, якщо у ВІЛ-експонованої дитини, яка отримує післяконтактну АРВ-профілактику, виявлено позитивний результат вірусологічного дослідження на ВІЛ, слід негайно припинити АРВ-профілактику і розпочати високоактивну АРТ.

10.5. Лікування неонатального абстинентного синдрому [6,7]

10.5.1. Клінічний огляд проблеми

У 50-80% новонароджених, матері яких під час вагітності приймали опіоїди, розвивається наркотична залежність або неонатальний абстинентний синдром (НАС) – зазвичай в перші 24-72 години після народження. Однак важка симптоматика, що вимагає медикаментозної терапії, спостерігається лише у 5-20% новонароджених. Абстинентний синдром від бупренорфіну максимально проявляється на 3-4-у добу і триває протягом 5-7 днів; метадоновий абстинентний синдром зазвичай триває до 4 днів. Клінічна картина НАС варіюється по тяжкості та тривалості і включає тремор, підвищений м'язовий тонус, занепокоєння або порушення сну, невтішний плач, гіперрефлексію, регургітацію, блювоту і діарею, тахіпное та «малі» симптоми, такі як лихоманка, закладеність носа, пітливість, чхання та позіхання. Якщо відомо або є припущення, що мати вживає наркотики, діагностика НАС здійснюється на підставі оцінки клінічних проявів за шкалою Фіннеган, яка проводиться кожні 4 год (бажано через 30-60 хв після годування) (табл. 9) (2С). НАС встановлюють, якщо оцінка за шкалою Фіннеган у будь який момент спостереження ≥ 8 балів (1С).

Модифікована оцінка тяжкості неонатального абстинентного синдрому за Фіннеган

Симптом	Ба
Порушення з боку ЦНС	
Пронизливий (або іншої) плач <5 хвилин	2
Тривалий пронизливий (або інший) плач > 5 хвилин	3
Сон <1 години після годування	3
Сон <2 годин після годування	2
Сон <3 годин після годування	1
Підвищений рефлекс Моро	2
Різко підвищений рефлекс Моро	3
Легкий тремор при неспокої дитини	1
Помірний або сильний тремор при неспокої дитини	2
Легкий тремор у стані спокою	3
Помірний або сильний тремор у стані спокою	4
Гіпертонус м'язів	2
Екскоріації (специфічні області)	1
Міоклонічні судоми	3
Генералізовані судоми	5
Метаболічні, вазомоторні, дихальні порушення	
Пітливість	1
Лихоманка 37,2-38,3°C	1
Лихоманка >38,4°C	2
Часте позіхання (>3-4 рази за час обстеження)	1
Мармуровий малюнок шкіри	1
Закладеність носа	1
Чхання (> 3-4 разів за час обстеження)	1
Роздування крил носа	2
Частота дихання > 60 за 1 хвилину	1
Частота дихання > 60 за 1 хвилину з втягнення податливих ділянок грудної клітки	2
Шлунково-кишкові порушення	
Надмірно жадібне смоктання	1
Мляве смоктання (рідкісні, некоординовані смоктальні рухи)	2
Зригування (≥ 2 разів за час або після годування)	2
Фонтануюча блювота	3
Рідкий кал (як «кисле молоко»)	2
Водянистий кал (мокра пляма на пелюшці навколо фекалій)	3

10.5.2. Лікування неонатального абстинентного синдрому

Мета лікування НАС – забезпечити дитині спокій, достатній сон та харчування; всієї симптоматики лікування не усуне. Тактику лікування описано нижче.

Перший етап – немедикаментозна терапія. Забезпечити дитині комфортні умови (тихе приміщення, приглушене освітлення, туге сповивання, заколисування на руках або в ліжечку, соску-пустушку), часте годування малими дозами (на вимогу), відсутність різких змін (1С). Якщо симптоматика посилюється, переходять до другого етапу.

Другий етап – медикаментозне лікування. Діти, які, незважаючи на підтримуючу терапію, у трьох наступних одна за одною оцінках отримують ≥ 8 балів за шкалою Фіннеган, потребують медикаментозного лікування фенобарбіталом та морфіну гідрохлориду (якщо НАС викликаний опіоїдами, 1С). Дози препаратів залежать від тяжкості клінічних проявів. Згідно з даними Кокрановського огляду, препаратами першого ряду при НАС, обумовленому споживанням матір'ю опіоїдів, служать опіоїди. Якщо потрібна додаткова седативна терапія, фенобарбітал є більш переважним, ніж діазепам. Терапевтичні дози морфіну при НАС варіюються (табл. 10) залежно від тяжкості синдрому згідно до оцінки за шкалою Фіннеган. Для лікування НАС застосовують також бупренорфін сублінгвально в дозі 15,9 мкг/кг/добу в 3 прийоми, при цьому тривалість лікування є коротшою, ніж при лікуванні морфіном.

Таблиця 10.

Дози препаратів для лікування неонатального абстинентного синдрому

Бали за шкалою Фіннеган	Доза / препарат	
	Фенобарбітал	Морфіну гідрохлорид
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

Взаємодію АРВ-препаратів, які новонароджений отримує для ППМД, та препаратів для лікування НАС ще не вивчали. І хоча посилений ритонавіром лопінавір не впливає на метаболізм бупренорфіну, побоювання з приводу потенційної токсичності існують, оскільки рідка лікарська форма містить етанол і пропіленгліколь. Хоча можлива індукція ферментів печінки у новонароджених, матері яких під час вагітності отримували невірапін, взаємодії з морфіном не описано (у дорослих). Ритонавір (в дозах, що застосовуються для посилення ПП) може знижувати концентрацію морфіну внаслідок індукції глюкуронізації.

Відміна морфіну гідрохлориду починають після того, якщо при постійній дозі препарату протягом 48 год оцінка за шкалою Фіннеган стабільно нижче 8 балів. Дозу морфіну гідрохлориду поступово знижують кожний другий або третій день на 20% від добової дози, зберігаючи інтервали між введенням препаратів. Відміна фенобарбіталу наступне: якщо протягом 24 год. оцінка за шкалою Фіннеган менше 10 балів, препарат відмінюють; завдяки тривалому періоду полувиведення препарату поступове зменшення дози не потрібно.

Існує інший підхід щодо діагностики та лікування НАС, викладений у рекомендаціях NHS FORTH VALLEY «Management of Neonatal Abstinence Syndrome» (Велика Британія), де пропонується спрощена шкала Lipsitz для оцінки НАС (табл. 11) та диференційований підхід до призначення медикаментозного лікування залежно від наркотичної речовини, що вживала мати.

Метод кількісної оцінки за шкалою Lipsitz

Ознаки	0	1	2	3
Тремор (м'язова активність кінцівок)	Норма	Мінімально підвищений, якщо дитина голодна або її потурбували	Помірний або помітно підвищений у відсутності зовнішніх подразників: зменшується, якщо погодувати або міцно тримати на руках	Помітно підвищений або постійний навіть за відсутності зовнішніх подразників, прогресує по типу нападів
Дратівливість (надмірний плач)	Немає	Трохи підвищена	Помірна або сильно підвищена, якщо дитина голодна або її потурбували	Помітно підвищена навіть за відсутності зовнішніх подразників
Рефлекси	Норма	Підвищені	Помітно підвищені	
Випорожнення кишечника	Норма	«Вибухове» випорожнення, але частота в нормі	«Вибуховий», частіше ніж 8 разів на день	
М'язовий тонус	Норма	Підвищений	Ригідність	
Пошкодження шкірних покривів	Ні	Почервоніння на колінах і ліктях	Розриви шкіри	
Частота дихальних рухів/на хв.	<55	55-75	76-95	
Повторюване чхання	Ні	Так		
Повторюване позіхання	Ні	Так		
Блювота	Ні	Так		
Підвищення температури > 37.2 градусів	Ні	Так		

Адаптовано з: Lipsitz et al. *Clin Pediatr* 14:592-594, 1975

Лікування потрібно починати, якщо дитина отримує оцінку методом Lipsitz оцінку ≥ 5 балів двічі з проміжком між дослідженнями у 12 годин, незважаючи на всі спроби заспокоїти дитину. Лікування також може знадобитися, якщо симптоматика настільки сильна, що дитина погано їсть / постійно втрачає вагу протягом 5 днів.

Медикаментозне лікування залежить від того, який наркотик вживала мати під час вагітності. Можна виділити такі три групи:

- A. Вживання тільки опіатів/опіоїдів.
- B. Вживання опіатів/опіоїдів + бензодіазепін.
- C. Вживання наркотиків крім опіатів/опіоїдів.

Групи А. і В. (Споживачі опіатів/опіоїдів). Початкова терапія – розчин морфію внутрішньо 60 мкг/кг через кожні 4 години. Якщо за 24 години симптоми НАС не ліквідуються: підвищувати добову дозу морфіну на 10 мкг/кг (максимальна доза – 80 мкг/кг). Якщо за 48 годин симптоми НАС не взято під контроль на максимальній дозі перорального морфіну, додати фенобарбітал (у зазначеній нижче дозі).

Група С. (Споживачі наркотиків крім опіатів/опіоїдів). Початкова терапія – почати з фенобарбіталу внутрішньо – навантажувальна доза 15 мг/кг, подальша підтримуюча доза 8 мг/кг 1 раз на добу.

Поступову відміну терапії слід починати, коли симптоми НАС адекватно контролюються. За методом Lipsitz це означає ≤ 5 балів мінімум при одній перевірці за останні 24 години. Крім того, вважається, що симптоми під контролем, якщо дитину вдається заспокоїти прикладанням до грудей і якщо тривалість сну між годуваннями мінімум дві години.

Якщо новонароджена дитина отримує тільки морфін перорально, слід кожен день знижувати дозу морфіну на 10 мкг/кг за прийом. Якщо симптоматика погіршується (кількість балів ≥ 5) на тлі відміни препарату, необхідно переглянути материнський анамнез прийому наркотиків і розглянути доцільність приєднання фенобарбіталу внутрішньо замість призупинення відміни терапії морфіном. Мета – скоротити і відмінити терапію морфіном в перші 10 днів життя.

Якщо новонароджена дитина отримує перорально морфін і фенобарбітал, слід кожен день відмінювати пероральний морфін на 10 мкг/кг на прийом, якщо кількість балів залишається на рівні ≤ 5 . Перш ніж знижувати дозу фенобарбіталу, потрібно повністю відмінити пероральний морфін. Як тільки морфін відмінений, можна починати відмінити фенобарбітал в лікарні або амбулаторно, якщо немає інших причин для перебування дитини в лікарні.

Амбулаторно (якщо дозволяють умови вдома), можна розглянути можливість виписки дитини додому з подовженим прийомом фенобарбіталу. У домашніх умовах, як правило, фенобарбітал відмінюють за схемою 1-2 мг/кг на тиждень.

Сім'я, у якій народилася дитина з НАС, потребує уваги соціальних служб.

У дітей, які мали клінічні прояви НАС в результаті пренатальної дії опіоїдів, у подальшому є ризик психомоторних і поведінкових порушень.

Коментар робочої групи. В Україні не зареєстровані дитяча форма морфіну гідрохлориду і бупренорфіну. Слід взяти до уваги, що морфіну гідрохлоридом можна користуватися лише у вигляді ін'єкцій, для вживання через рот потрібен морфіну сульфат, який поки ще відсутній в Україні. За відсутності морфіну слід використовувати фенобарбітал. Також можливим є грудне годування, якщо мати продовжує отримувати метадон і не є ВІЛ-позитивною.

АРТ для вагітних і годуючих груддю жінок (варіант В)

	Вагітні і годуючі груддю жінки з ВІЛ		ВІЛ-експоновані діти
Період ризику ПМД	Починати пожиттєву АРТ: TDF + 3TC (або FTC) + EFV (оцінка відповідності критеріям (клінічна стадія ВООЗ 3 або 4 або CD4 ≤ 500 клітин/мл) для лікування за станом здоров'я)	Грудне вигодовування Один раз на добу невірапін (NVP) шість тижнів	Штучне вигодовування 4-6 тижнів NVP один раз на добу або AZT два рази на добу
		Рання діагностика ВІЛ-інфекції у грудних дітей ¹	
Закінчення періоду ризику ПМД	Відповідність критеріям лікування за станом здоров'я при початковій оцінці ТАК НІ Продовжити АРТ Припинити АРТ через 1 тиждень після закінчення годування груддю і направити на повторну оцінку	Кінцева діагностика ВІЛ-інфекції у грудних дітей	
ЗВ'ЯЗОК ЗІ СЛУЖБАМИ ЛІКУВАННЯ ТА ДОПОМОГИ ДЛЯ МАТЕРІ І ДИТИНИ			

Антиретровірусні препарати, що застосовують для вагітних [1]

1. Нуклеозидні та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази

Під час вагітності зміна дози нуклеозидних і нуклеотидних аналогів не потрібна.

Зидовудин широко застосовують для профілактики ПМД з часу дослідження АСТG 076 у 1994 р., спочатку у вигляді монотерапії, а потім у складі АРТ. У цьому дослідженні монотерапія зидовудином знизила частоту ПМД на 67%; мати отримувала зидовудин всередину з кінця I триместру і внутрішньовенно під час пологів, а дитина отримувала монотерапію зидовудином 4 рази на добу протягом 6 тижнів. Значення кожного з компонентів монотерапії зидовудином не оцінювались. У дослідженні в Таїланді монотерапія зидовудином перорально протягом в середньому 25 днів і одноразовий прийом зидовудину всередину під час пологів знижували частоту ПМД на 50% навіть без проведення АРВ-профілактики у новонародженого. Профілактика ПМД зидовудином у новонародженого протягом 6 тижнів не була ефективнішою за профілактику протягом 3 днів, якщо мати отримувала зидовудин з 28-го тижня вагітності.

Проспективні звіти для Реєстру застосування антиретровірусних препаратів у вагітних (РЗАВ) не виявили підвищеного ризику вроджених порушень розвитку при прийомі АРВ-препаратів в I триместрі вагітності, при цьому кількість випадків була достатньою для виключення підвищення ризику більш ніж в 1,5 рази. У французькій когорті та в інших окремих повідомленнях вказувалося на випадки тяжкої мітохондріальної токсичності у дітей, не інфікованих ВІЛ, які отримували зидовудин в перший тиждень життя, матері яких під час вагітності лікувалися комбінацією зидовудину та ламівудину. Такі випадки спостерігають нечасто, особливо на фоні АРТ, що повністю пригнічує реплікацію ВІЛ. У новонароджених, матері яких отримували під час вагітності зидовудин, описані випадки нетяжкої, але іноді затяжної анемії та нейтропенії, що в більшості випадків не потребували лікування.

Зидовудин під час вагітності зазвичай переноситься добре. На початку лікування найбільш розповсюдженими побічними ефектами є головний біль, нудота і блювота. Зидовудин викликає пігментацію шкіри і нігтів. Майже завжди розвивається макроцитоз, що не вимагає відміни лікування; однак пацієнтам з анемією призначати зидовудин небажано. Лікування вагітних зидовудином зазвичай не призводить до липодистрофії, проте згодом вона розвивається нерідко.

У багатьох країнах зидовудин для дорослих більше не використовується в якості стандартного препарату першого ряду, тому у багатьох ВІЛ-інфікованих жінок зачаття відбувається під час лікування за схемами, що не містять даного препарату. Незважаючи на доведену ефективність зидовудину для ППМД, немає даних, що вказують на необхідність заміни успішної АРТ на лікування за схемою з зидовудином. Результати ECS та Національного дослідження ВІЛ-інфекції у вагітних і дітей (National Study of HIV in Pregnancy and Childhood) не виявили відмінностей у безпеці та ефективності схем АРТ з зидовудином і без зидовудину. У зв'язку з цим, хоча зидовудин і залишається частим компонентом АРТ у вагітних, його більше не вважають обов'язковою частиною АРВ-профілактики ПМД. Внутрішньовенне введення зидовудину показано під час ПКР для жінок, які отримують монотерапію зидовудином, і при спонтанних пологах у жінок з визначуваним ВН. Новонародженим зидовудин призначають 2 рази на добу зазвичай, на термін не більше 4 тижнів. Зидовудин добре проникає через плаценту, і це багато в чому пояснює його профілактичний ефект для ПМД.

Ефективність монотерапії зидовудином для ППМД підтверджена в численних РКД, однак вони проводилися до появи комбінованої АРТ, і частота ПМД становила 6%. Три тактики

профілактики ПМД знижують частоту передачі до рівня приблизно 1-2%: 1) комбінована АРТ; 2) монотерапія зидовудином + одна доза невірапіну; 3) монотерапія зидовудином + ПКР. Донедавна відомості про ефективність АРТ для ППМД отримували лише на підставі когортних досліджень. У рамках дослідження WITS (Women Infants Transmission Study) частота ПМД у жінок, які отримували АРТ під час вагітності, склала 1,1%, а в Національному дослідженні ВІЛ-інфекції у вагітних і дітей, яким у Великобританії та Ірландії було охоплено понад 90% ВІЛ-інфікованих жінок, середня частота ПМД склала 1,2% незалежно від типу лікування, що відображає як високе охоплення профілактичними заходами, так і низьку (0,1%) частоту ПМД серед 2117 новонароджених, матері яких отримували АРТ і до моменту пологів мали невизначуване ВН. Подібні дані було отримано у Франції (ANRS French Perinatal Cohort): частота ПМД при невизначуваному ВН під час пологів склала 0,4%. Жодне дослідження не продемонструвало більш низької частоти ПМД при проведенні комбінованої АРТ порівняно з монотерапією зидовудином, хоча у французькій когорті всі жінки отримували АРТ з 2004 р.

У Сполученому Королівстві монотерапію зидовудином призначають лише за наступних чотирьох умов: за станом власного здоров'я мати поки не потребує АРТ, розродження планується шляхом ПКР, ВН <10 000 копій/мл, і відсутні генотипічні дані про знижену чутливість до зидовудину. Серед 464 жінок, відібраних за цими критеріями, не було жодного випадку ПМД. У дослідженні, проведеному в Таїланді у жінок, які не годували дітей грудним молоком, додавання до стандартної монотерапії зидовудином по одній дозі невірапіну матері і дитині знизило частоту ПМД до 1,9%, тоді як при монотерапії зидовудином вона становила 6,3%. У Ботсвані жінки з кількістю лімфоцитів CD4 200 клітин/мл отримували невірапін + зидовудин + ламівудин, а жінки з кількістю лімфоцитів >200 клітин/мл отримували три НІЗТ (абакавір, ламівудин, зидовудин) або АРТ за схемою на основі ПІ (посилений ритонавіром лопінавір, емтрицитабін і зидовудин). Загальна частота ПМД склала 1,1%, (включаючи дітей на грудному вигодовуванні протягом 6 місяців при продовженні лікування), без істотних відмінностей між досліджуваними групами. Враховуючи ефективність АРТ навіть за відсутності ПКР, вона стала кращим вибором для більшості ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, а монотерапію зидовудином наразі застосовують нечасто.

Ламівудин (ЗТС) добре переноситься вагітними. Проспективні звіти РЗАВ не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі ламівудину в І триместрі вагітності, а загальної кількості спостережень достатньо для того, щоб виключити підвищення ризику більш ніж в 1,5 рази. Додавання ламівудину до зидовудину знижує ризик ПМД, однак за такої двокомпонентної терапії швидко розвивається стійкість, тому її не використовують. Ламівудин добре проникає через плаценту.

Диданозин також добре переноситься вагітними. Однак у РЗАВ є відомості про можливий підвищений ризик вроджених аномалій (без уточнення їх типів) при прийомі цього препарату в І триместрі вагітності. Для дорослих диданозин сьогодні застосовують рідше, ніж раніше. Комбінацію диданозину і ставудину вагітним призначати не слід через підвищений ризик лактацидозу з можливим летальним результатом. Співвідношення концентрації препарату в пуповинній та материнській крові становить близько 0,3.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015р. диданозин не зареєстрований як лікарський засіб.

Ставудин добре переноситься вагітними. Проспективні звіти РЗАВ не виявили жодних ознак підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі ставудину в І триместрі вагітності, а накопиченої кількості спостережень достатньо для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Ставудин часто призначають замість зидовудину щоб

уникнути анемії, але мітохондріальна токсичність виникає частіше, особливо вираженою є периферична нейропатія. Застосування комбінації ставудину із зидовудином для вагітних протипоказане через підвищений ризик лактацидозу з можливим летальним результатом. В даний час не рекомендується використовувати ставудин для лікування ВІЛ-інфекції у дорослих.

Абакавір добре переноситься вагітними. Рекомендується проводити генотипування HLA для виявлення HLA-B57*01 та попередження реакцій гіперчутливості до абакавіру. Проспективні звіти P3AB не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі абакавіру в I триместрі вагітності, а накопиченої кількості спостережень достатньо, щоб виключити підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Абакавір добре проникає через плаценту, досягаючи рівних концентрацій у материнській та пуповинній крові. Співвідношення концентрацій у материнській та пуповинній крові становить 1:0,3.

Емтрицитабін недостатньо добре вивчений стосовно безпеки, переносимості та ефективності у вагітних, незважаючи на його широке застосування в комбінації з тенофовіром. Проспективні звіти P3AB не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі емтрицитабіну в I триместрі вагітності, а накопиченої кількості спостережень достатньо для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Європейська мережа PANNA і дослідницька група IMPAACT в США проводять дослідження фармакокінетики емтрицитабіну.

Тенофовір добре переноситься вагітними. Проспективні звіти P3AB не виявили жодного підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі тенофовіру в I триместрі вагітності, а кількості спостережень достатньо для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Європейська мережа PANNA проводить дослідження фармакокінетики тенофовіру. При дослідженнях на тваринах введення тенофовіру під час вагітності викликало порушення розвитку кісток, але даних про такі порушення у людини немає. Протеїнурія у вагітних, які отримують тенофовір, вимагає ретельного обстеження і правильної інтерпретації.

2. Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази

Невірапін широко застосовується під час вагітності, не вимагаючи корекції дози. Дані про фармакокінетику ефавірензу і етравірину обмежені. Відомостей про ефективність, безпеку, тератогенність та переносимість етравірину під час вагітності також недостатньо. Позитивний ефект призначення вагітній етравірину для її здоров'я та здоров'я дитини необхідно зіставити з невідомими ризиками.

Невірапін. Безпека, переносимість і ефективність невірапіну у вагітних вивчені детально. Проспективні звіти P3AB не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі невірапіну в I триместрі вагітності, а кількості спостережень достатньо для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази.

Невірапін добре переноситься під час вагітності. Дані, отримані у не вагітних жінок, свідчать про підвищений ризик тяжких небажаних ефектів, зокрема гепатотоксичності та синдрому Стівенса-Джонсона, у жінок з кількістю лімфоцитів CD4 250-400 клітин/мл або вище. У вагітних жінок також описані небажані явища, однак у декількох дослідженнях повідомлялося про гарну переносимість препарату навіть у вагітних з кількістю лімфоцитів CD4 >250 клітин/мл. Інші фактори ризику проявів гепатотоксичності невірапіну – супутні вірусні гепатити та збільшення показників печінкових ферментів, що свідчать про порушення функції печінки. Ці фактори обмежують застосування невірапіну тільки у ретельно відібраних ВІЛ-інфікованих жінок, які не отримували АРТ раніше. Проте перехід на невірапін у жінок з повністю пригніченою реплікацією ВІЛ (як вагітних, так і не вагітних) в даний час вважають безпечним.

Ефективність невірапіну в зниженні ризику ПМД підтверджено результатами ряду РКД. У дослідженні HIVNET 012 одноразовий прийом невірапіну матір'ю під час пологів у поєднанні з одноразовим прийомом препарату дитиною в перші 48-72 години після народження знижував ризик ПМД на 47% (за результатами оцінки у віці 3 місяців) у порівнянні з пероральним прийомом зидовудину під час пологів. Як описано вище, додавання однієї дози невірапіну до монотерапії зидовудином знижує ризик ПМД з 6,3% до 1,9%. Проте чітко встановлено, що прийом однієї дози невірапіну швидко призводить до розвитку стійкості до невірапіну (та ефавірензу) та знижує рівень пригнічення реплікації ВІЛ при подальшому лікуванні за схемами на основі невірапіну. Для зниження ризику розвитку стійкості додатково призначають інші АРВ-препарати для «прикриття» залишкової концентрації невірапіну – зидовудин + ламівудин або тенофовір + емтрицитабін – або одну дозу невірапіну лише новонародженим. Прийом однієї дози невірапіну (у Європі, наприклад, в числі профілактичних заходів у разі пізнього звернення вагітної або передчасних пологів) не менше ніж за 2 години до пологів забезпечує достатню концентрацію препарату в крові у новонародженого. Детальніше застосування невірапіну при передчасних пологах описано в розділі про передчасні пологи і нижче в розділі про інгібітори протеази.

Ефавіренз [1,8-13]. Застосування ефавірензу у вагітних було суттєво обмежено після появи повідомлень про пороки розвитку у потомства трьох з 20 яванських макак, які отримували цей препарат під час вагітності. Цими вадами були аненцефалія, анофтальм і щілина піднебіння. Наступні ретроспективні повідомлення про менінгомієлоцеле та синдром Денді-Уокера призвели до того, що Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) змінило категорію ризику вроджених вад розвитку у ефавірензу з C на D. До категорії D відносять препарати з доведеним високим ризиком вад розвитку. Однак у проспективних звітах РЗАВ не було виявлено підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі ефавірензу в I триместрі вагітності, а кількість спостережень є достатньою для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази.

Ці дані хоча і є обнадійливими, але недостатні для виключення підвищеного ризику вад розвитку нервової трубки при прийомі ефавірензу в I триместрі вагітності. Частота вад розвитку нервової трубки в загальній популяції варіюється від 4,6 випадків мієломенінгоцеле на 10 тис. живонароджених у США до 10 дефектів нервової трубки (включаючи мієломенінгоцеле, аненцефалію і енцефалоцеле) на 10 тис. живонароджених в Європі, хоча тут відзначалися коливання показників в різні роки. У проспективних звітах РЗАВ зареєстровано лише 2 випадки мієломенінгоцеле серед 12 652 новонароджених. У одного з них мати отримувала ефавіренз в I триместрі (1 з 604 звітів по контакту з ефавірензом в I триместрі). Два випадки синдрому Денді-Уокера і другий випадок мієломенінгоцеле не були пов'язані з прийомом ННІЗТ під час вагітності. У мета-аналізі Ford і співавт. при прийомі ефавірензу частота мієломенінгоцеле склала 1 випадок на 1 132 вагітних, які отримували ефавіренз в I триместрі. Автори дійшли висновку, що ефавіренз не підвищує ризику дефектів нервової трубки у порівнянні з ризиком в загальній популяції. Враховуючи високу частоту переривання вагітності в деяких африканських когортах жінок, які отримували АРТ на основі ефавірензу, ці дані мають особливо велике значення. Крім того, вони дозволяють уточнити тактику ведення ВІЛ-інфікованих вагітних, у яких зачаття наступило при лікуванні ефавірензом. Ці дані свідчать на користь продовження ефективної терапії, що пригнічує реплікацію ВІЛ, без необхідності заміни АРВ-препаратів в I триместрі. Для вибору оптимального лікування у таких жінок слід також враховувати уподобання вагітної, час звернення за допологовою допомогою (нервова трубка закривається на 24-у добу вагітності, тобто через 5-6 тижнів після останньої менструації) і тривалий період напіввиведення ефавірензу.

Протипоказання до лікування ефавірензом під час вагітності, очевидно, відсутні, хоча дані про переносимість розпочатого лікування і фармакокінетику є обмеженими. В даний час мережа PANNA в Сполученому Королівстві проводить фармакокінетичні дослідження ефавірензу.

Три системних огляди літератури та мета-аналізи, опубліковані в 2010, 2011 та 2014 роках, не виявили збільшення ризику будь-яких вроджених вад розвитку (ВВР) серед жінок, які приймали ефавіренз в першому триместрі вагітності, у порівнянні з жінками які приймали інші антиретровірусні препарати. Результати вищевказаних досліджень свідчать, що частота ВВР у випадку використання ефавірензу в першому триместрі вагітності (2,9% (95% довірчий інтервал (95% ДІ) 2,1-4,0), 2,0%, (95% ДІ 0,82-3,18) і 1,63% (95% ДІ 0,82-3,18) відповідно) є співставною з такою в загальній популяції для світових даних (6%), даних отриманих зі США (2,7%), з Франції (2-5%) та Південної Африки (2,5-8%). Щодо частоти виникнення дефекту нервової трубки було повідомлено про 0,08% (95% ДІ 0,002-0,44), 0,07% (95% ДІ 0,002-0,39), 0,05% (95% ДІ <0,01-0,28) у дослідженнях 2010, 2011 і 2014 років відповідно, що відповідає рівню поширеності 0,1% в загальній популяції.

Етравірін. Дані щодо застосування етравірину під час вагітності обмежені в основному окремими повідомленнями. Дослідження показали, що у вагітних фармакокінетика етравірину приблизно така ж, як у не вагітних жінок.

3. Інгібітори протеази

Індінавір, ритонавір в повній дозі і нелфінавір для лікування ВІЛ-інфекції у дорослих більше не використовують, і тому розглядатися не будуть. Найбільшу кількість даних про застосування ІІ у вагітних накопичено щодо посилених ритонавіром саквінавіру, лопінавіру і атазанавіру. Ці препарати вважаються ІІ першого ряду при вагітності і їх детально розглянуто нижче. Якщо попередні невдачі лікування або непереносимість перешкоджають застосуванню цих препаратів, перспективи застосування інших препаратів (дарунавіру, ампренавіру, фосампренавіру, тіпранавіру) у матері і дитини слід порівняти з невідомими ризиками. Дані про безпеку, тератогенність, переносимість та ефективність цих ІІ обмежені, дослідження фармакокінетики проводяться в даний час мережею PANNA.

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015р. індинавір, ампренавір та тіпранавір не зареєстровані як лікарські засоби.

Параметри фармакокінетики різних ІІ розрізняються значною мірою. Можливі небажані явища при лікуванні вагітних препаратами цього класу включають у матері цукровий діабет і передчасні пологи, а у новонароджених – недостатність надниркових залоз.

Недостатність надниркових залоз у новонародженого

У липні 2011 р. з'явилося повідомлення про біохімічні і клінічні прояви недостатності надниркових залоз у новонароджених, зокрема, у недоношених, які отримували посилений ритонавіром лопінавір або народжених жінками, які отримували ці препарати під час вагітності. Біохімічні ознаки недостатності надниркових залоз відмічено у 14% новонароджених, які самі або чий матері отримували посилений ритонавіром лопінавір; у трьох недоношених новонароджених були клінічні прояви недостатності надниркових залоз. Після відміни препарату відзначалася спонтанна нормалізація стану. З отриманих даних незрозуміло, чи пов'язана недостатність надниркових залоз з лопінавіром, ритонавіром або з обома препаратами. Автори рекомендують не призначати лопінавір, посилений ритонавіром, недоношеним новонародженим, а при призначенні його доношеним дітям проводити ретельний моніторинг рівня електролітів. Доки не буде отримано додаткових даних, остання рекомендація стосується всіх ІІ, особливо якщо їх призначають разом з ритонавіром.

Цукровий діабет вагітних

У деяких когортних дослідженнях відмічено підвищену частоту цукрового діабету вагітних, однак в інших дослідженнях при вивченні толерантності до глюкози у вагітних, які отримували ПІ, несприятливих ефектів не виявлено.

Передчасні пологи

ВІЛ-інфекція без лікування сама собою підвищує ризик передчасних пологів, які, в свою чергу, є фактором ризику ПМД. На підвищення ризику передчасних пологів при проведенні АРТ вперше вказали результати шведського когортного дослідження: 33% передчасних пологів при двох- або трикомпонентній АРТ порівняно з 14% у жінок без АРТ і 17% при монотерапії зидовудином. Результати цього невеликого когортного дослідження було підкріплено даними іншого дослідження (ECS), в якому багатофакторний аналіз показав, що СШ передчасних пологів при лікуванні ПІ склало 2,6 порівняно з відсутністю лікування та 1,8 в порівнянні з лікуванням без ПІ. Подальший аналіз ECS показав підвищення ризику передчасних пологів, що збігається за часом з розширенням застосування АРТ: загальна частота передчасних пологів склала 24,9% в 2000-2004 рр. з показником летальності серед значно недоношених дітей (<34 тижнів) 7,4%. Більш високу частоту передчасних пологів при лікуванні ПІ у порівнянні з монотерапією зидовудином відзначено також в Австрії та Німеччині (СШ 3,4) та Сполученому Королівстві. В останньому випадку частота передчасних пологів у жінок, які отримували монотерапію зидовудином, склала 5,8%, а у жінок, які почали АРТ під час вагітності – 20%. Відмінності в показниках можуть бути обумовлені різними показаннями до лікування, проте оновлений аналіз цієї когорти показав, що початок АРТ для ППМД під час вагітності у жінок, у яких могла бути розпочата монотерапія зидовудином, також супроводжував підвищений ризик народження недоношеної дитини (28,1% у порівнянні з 6,2% при монотерапії зидовудином); при цьому ризик чітко корелював з АРТ на основі ПІ (39% порівняно з 0% при проведенні АРТ без ПІ).

У двох великих північноамериканських когортних дослідженнях не було виявлено зв'язку передчасних пологів з АРТ. У рамках дослідження PSD частота передчасних пологів склала 22-35%, а в дослідженні WITS – 16% у групі, що одержувала монотерапію зидовудином, і майже стільки ж (15%) в когорті дітей, які отримували комбіновану терапію. Проте повідомлення про підвищену частоту передчасних пологів при проведенні АРТ надходили не тільки з Європи. У когортному дослідженні в Бразилії, незважаючи на відносно високу частоту передчасних пологів у загальній популяції, ймовірність передчасних пологів у жінок, у яких зачаття відбулося під час АРТ, в середньому була в 5 разів вище, ніж у жінок, які почали двокомпонентну терапію під час вагітності. У Майямі Cotter і співавт. виявили підвищений ризик передчасних пологів при проведенні АРТ на основі ПІ у порівнянні з АРТ без ПІ (СШ 1,8). У РКД, де АРТ було розпочато під час вагітності з метою профілактики ПМД (у всіх жінок кількість лімфоцитів CD4 перевищувало 200 клітин/мл), частота передчасних пологів у групах, які отримували три НІЗТ або АРТ з ПІ, склала відповідно 15% і 23%. Дані ECS також вказують на меншу частоту передчасних пологів при лікуванні лише НІЗТ. У дослідженні, проведеному у Сполученому Королівстві, частота передчасних пологів при проведенні АРТ з ПІ (22,3%) була істотно вищою, ніж при АРТ з ННІЗТ (11,2%, $p=0,02$).

На завершення слід зазначити, що зв'язок ризику передчасних пологів з проведенням АРТ, прийомом ПІ і строками початку терапії залишається незрозумілим. У більшості північноамериканських досліджень не виявлено зв'язку між АРТ і передчасними пологами, а в європейських такий зв'язок було виявлено. Проблема полягає не в тому, чи призначати АРТ вагітним для поліпшення стану їх здоров'я та профілактики ПМД, а в тому, які препарати або класи препаратів є для цього кращими. Відповідь на це питання дадуть подальші, більш докладні дослідження, в яких буде враховано різноманітні супутні фактори.

Саквінавір (посилений ритонавіром) добре переноситься при вагітності, хоча нерідко спостерігаються відхилення біохімічних показників функції печінки, які зазвичай бувають легкими (ступінь тяжкості 1/2). Дослідження фармакокінетики показали, що в III триместрі не потрібно вносити зміни в лікування за схемою, що включає саквінавір 1000 мг + ритонавір 100 мг 2 рази на добу.

Перспективні звіти в РЗАВ не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі саквінавіру в I триместрі вагітності, а кількості спостережень достатньо для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази. У не вагітних жінок-добровольців відзначалося подовження інтервалів QT і PR, у зв'язку з чим було рекомендовано провести електрокардіографію перед початком лікування саквінавіром і не призначати препарат, якщо QT >4500 мілісекунд; через 3-4 дні лікування повторити електрокардіографію та, якщо інтервал QT збільшиться більш ніж на 20 мілісекунд, відмінити лікування. Пацієнткам, що не отримували раніше АРВ-препаратів, рекомендується починати лікування з індукційної терапії саквінавіром/ритонавіром у дозах 500/100 мг 2 рази на добу. За 14 років післяліцензійного нагляду за препаратом не було зареєстровано небажаних явищ, пов'язаних з подовженням інтервалу QT.

Лопінавір (посилений ритонавіром) добре переноситься під час вагітності. Перспективні звіти в РЗАВ не показали підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі лопінавіру в I триместрі вагітності, а кількості спостережень достатньо, щоб виключити підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Фармакокінетичні дослідження у одних і тих же жінок показали, що в III триместрі концентрація препарату в сироватці крові (КПС) нижче, ніж в II триместрі або після пологів. У пацієток, які отримували лопінавір + ритонавір в дозі 133мг/33мг по 3 капсули 2 рази на добу, КПС в III триместрі була на 32% нижче, ніж після пологів. Випадків невдач лікування або неефективності профілактики ПМД не зареєстровано; мінімальна КПС зазвичай залишається вищою за цільовий рівень для дорослих. Відзначено значну індивідуальну варіабельність; в II триместрі мінімальна КПС може бути нижчою, ніж після пологів. У III триместрі концентрацій лопінавіру, рівних концентраціям в післяпологовий період, можна досягти, тимчасово підвищивши дозу лопінавіру, посиленого ритонавіром, до 533 мг/133мг.

У препараті лопінавір + ритонавір в таблетках біодоступність є вищою, ніж в капсулах: встановлено, що при прийомі таблеток концентрація лопінавіру в крові у вагітних є на 18% вищою, ніж при прийомі капсул. Поряд з підвищенням концентрації вільного препарату в сироватці на 18% у зв'язку зі зниженням зв'язування ліків білками під час вагітності, це повністю компенсує фізіологічне зниження концентрації препарату в III триместрі вагітності. Тому в III триместрі багато лікарів продовжують лікування стандартною дозою препарату, хоча деякі збільшують її. Підвищити дозу можна, додавши таблетку з дитячим дозуванням (100 мг/25мг). Якщо є можливість, для оптимізації лікування бажано проводити моніторинг рівня препарату в крові.

Атазанавір (посилений ритонавіром) при вагітності зазвичай переноситься добре, висип спостерігається рідко (4%). Найчастіші побічні ефекти – нудота і блювота, які виявлені у 36% пацієнтів. Порушення біохімічних показників функції печінки відзначено в 8% випадків, але вони зазвичай бувають легкими – зареєстрований лише один випадок 3-го ступеня тяжкості. Лікування продовжували під час вагітності 96% з 155 жінок; у 93 з них зачаття відбулося під час лікування атазанавіром.

Перспективні звіти в РЗАВ не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі атазанавіру в I триместрі вагітності, а кількості спостережень достатньо, щоб виключити підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Фармакокінетичні дослідження дали неоднозначні результати. В Італії виявлено невеликі відмінності між концентрацією

препарату в III триместрі і після пологів, при цьому середнє геометричне значення мінімальної КПС (486 нг/мл) суттєво перевищувало рекомендований рівень 150 нг/мл. Американське дослідження фармакокінетики атазанавіру під час вагітності і через 6-12 тижнів після пологів показало зниження концентрації на 30-34% в III триместрі і додаткове зниження на 25% при одночасному призначенні атазанавіру та тенофовіру. Відмінності в концентрації препарату в післяпологовий період в цих дослідженнях були значними (у першому концентрація була істотно вищою), тому результати також розрізнялися. В процесі пологів ВН було невизначуваним у 11 з 16 жінок, які отримували атазанавір без тенофовіру, і у 17 з 19, які отримували атазанавір з тенофовіром; при цьому випадків передачі ВІЛ не було. Цільової КПС було досягнуто у 7 з 8 жінок, які не отримували тенофовір, і у 17 з 20 жінок, які отримували цей препарат. Деяка частина атазанавіру проникає через плаценту: співвідношення концентрацій в пуповинній і материнській крові в згаданих вище дослідженнях склало 0,13 і 0,18 відповідно. Автори дійшли висновку, що може знадобитися підвищення дози атазанавіру та ритонавіру до 400 мг і 100 мг відповідно. Якщо є можливість, для оптимізації лікування пацієнтки бажано проводити моніторинг рівня препарату в крові і почати його в II триместрі. Як і у лопінавіру, немає даних про те, що зниження загальної концентрації атазанавіру в III триместрі приводить до меншої ефективності лікування. У дослідженні Samuel і співавт. ВН в процесі пологів було нижчим за визначуваний рівень (<50 копій/мл) у 80% жінок; при цьому було відмічено лише 1 випадок передачі ВІЛ (1 з 127, 0,8%), що мав місце у пацієнтки з низькою прихильністю до лікування.

У випадку непереносимості ритонавіру необхідно проводити моніторинг концентрації препарату в сироватці, оскільки концентрації атазанавіру у вагітних варіюються, і може знадобитися повторне підвищення дози препарату (*Taylor, неопубліковані дані*). Якщо моніторинг концентрації препарату неможливий, не підсилений атазанавір слід застосовувати з обережністю.

Ритонавір, який використовують як фармакологічний підсилювач (в низькій дозі), вагітними переноситься добре. Проспективні звіти РЗАВ не виявили підвищеного ризику вроджених аномалій розвитку при прийомі ритонавіру в I триместрі вагітності, а кількості спостережень достатньо для виключення підвищення ризику більш ніж в 2 рази. Фармакокінетику ритонавіру вивчали в згаданих вище дослідженнях атазанавіру і лопінавіру. У III триместрі вагітності концентрації ритонавіру знижують, у частини жінок до невизначуваного рівня. Цим може пояснюватися зниження концентрації посиленних інгібіторів протеази, про що було сказано вище.

У вагітних виявлено важливі лікарські взаємодії ритонавіру з метадоном і протитуберкульозними препаратами. При терапевтичних дозах ритонавіру (400 мг і вище) посилення метаболізму метадоноу призводить до зниження його ефекту приблизно на 30%, тоді як застосування ритонавіру як підсилювача інших ПП (у дозі 100 мг) не чинить істотного впливу на метадон. Однак комбінація лопінавіру з ритонавіром знижує концентрацію метадоноу на 26-28%, що є достатнім для розвитку симптомів абстиненції, хоча це відбувається не завжди. При застосуванні посиленого ритонавіром лопінавіру може знадобитися тимчасове підвищення дози метадоноу. Ритонавір пригнічує CYP450, що істотно знижує метаболізм рифампіцину, тому одночасно призначати ці препарати не можна. Якщо альтернативної схеми без ПП немає, замість рифампіцину можна призначити рифабутин в дозі 150 мг 3 рази на тиждень.

4. Інгібітори інтегрази

Ралтегравір. В даний час накопичено недостатньо даних, щоб робити висновок про безпеку, тератогенність, переносимість та ефективність ралтегравіру у вагітних. Користь призначення цього препарату вагітній для її здоров'я та здоров'я дитини слід співвідносити з невідомим

ризиком. Існує певний інтерес до застосування цього препарату на ранніх термінах вагітності (наприклад, при показаннях до амніоцентезу), а також при пізньому зверненні за допомогою допологовою допомогою. Швидке зниження ВН, що спостерігалось у не вагітних дорослих, іноді відзначали і у вагітних. Попередні результати вивчення фармакокінетики вказують на достатні концентрації ралтегравіру в ІІІ триместрі та його ефективне проникнення через плаценту (співвідношення концентрацій в пуповинній і материнській крові 1,0).

5. Інгібітори злиття

Енфувіртід ліцензований в 2004 р., випадків застосування цього препарату під час вагітності відносно мало, тому даних про його безпеку, тератогенність, переносимість та ефективність недостатньо. У зв'язку з цим можливі вигоди від призначення енфувірту під час вагітності потрібно співвідносити з невідомими ризиками. Існують окремі повідомлення про успішне застосування енфувірту для вагітних як компоненту резервної терапії та про запобігання передачі ВІЛ, стійкого до декількох класів препаратів.

Маравірок. Даних про безпеку, тератогенність, переносимість та ефективність недостатньо, тому користь призначення маравіроку під час вагітності треба співвідносити з невідомими ризиками. Перш ніж призначити препарат, необхідно підтвердити ексклюзивний тропізм циркулюючого вірусу до рецептора ССR -5.

Таблиця 12.

Препарати, які призначають вагітним для лікування залежності від психоактивних речовин

Препарат	Дози	Побічні ефекти	Примітки
Опіїдна залежність (детоксикація)			
Клонідин	0,1-0,2 мг кожні 4-6 годин, моніторинг можливого розвитку абстинентного синдрому	Артеріальна гіпотонія, сонливість	Є більш ефективним при соматичних, ніж при психічних симптомах; потрібні додаткові препарати
Налтрексон	50 мг/добу або по 100 мг у понеділок і середу і 150 мг в п'ятницю	Болі в животі, підвищення активності печінкових ферментів у пацієнтів старших за 40 років	Лікування абстинентного синдрому і підтримуюча терапія; призначати не раніше, ніж через тиждень після останнього вживання опіюїдів
Бупренорфін	Починати з 2-4 мг, в першу добу максимальна доза 8 мг; на другу добу залежно від симптомів дозу можна підвищити до 16 мг/добу; потім доза зазвичай становить 8 мг через день	Легкий синдром відміни, запор, сонливість	Лікування абстинентного синдрому і підтримуюча терапія; застосовується тільки в умовах клініки; призначати не раніше, ніж через 24 години після останнього вживання опіюїдів

Метадон	Дози >60 мг зазвичай більш ефективні	Сонливість, запор, зниження статевого потягу, набряк стоп	Замісна терапія опіоїдної залежності; застосовується тільки в ліцензованих програмах наркологічного лікування
Нікотинова залежність (підтримуюча терапія)			
Пластир з нікотинном	4 тижні по 21 мг/добу, потім 2 тижні по 14 мг/добу, потім 2 тижні по 7мг/добу (Нікодерм CQ); або 15 мг/16 год. (Нікотрол) протягом 8 тижнів	Подразнення шкіри, безсоння	У курців, що викурюють <10 сигарет на добу доза нижча; місце для наклеювання пластиру змінюють щодня
Жувальна гумка з нікотинном	2 мг для тих, що викурюють <25 сигарет на день, 4 мг для тих, що викурюють ≥ 25 сигарет на день	Біль у роті, біль при жуванні, гикавка, диспепсія	Жувати гумку «по годинах» (кожні 1-2 години), а не з потреби; не їсти і не пити за 15 хвилин до і під час жування гумки
Бупропіон з уповільненим вивільнення	Починати з 150 мг вранці протягом 3 днів за 1 тиждень до відмови від куріння; потім приймати по 150 мг 2 рази на добу протягом 7-12 тижнів; лікування можна продовжувати до 6 місяців	Безсоння і сухість у роті; протипоказаний при судомних випадках, розладах харчування або черепно-мозковій травмі в анамнезі; препарат не можна призначати хворим, які вживали протягом останніх 14 днів інгібітори моноаміноксидази; за класифікацією безпеки препаратів для вагітних – клас В	За рецептом; варіант для тих пацієнток, які відмовляються від замісної терапії нікотинном
Алкогольний абстинентний синдром			
Хлордіазепок сид	Разова доза 25-100 мг	Сонливість, запаморочення, атаксія, сплутаність свідомості	Великий період напіввиведення; можна дати навантажувальну дозу для зменшення симптомів, а потім препарат відмінити
Діазепам	Разова доза 15-60 мг	Такі ж, як у хлордіазепоксиду	Короткий період напіввиведення, немає активних метаболітів в залежності від функції печінки; зазвичай необхідно приймати кожні 4-6 годин

Карбамазепін	Навантажувальна доза 400 мг, потім по 200 мг 3 рази на добу, відмінювати поступово протягом 5 діб	Сонливість, запаморочення, атаксія, поплутаність свідомості, нудота і блювота, пригнічення кровотворення	Ефективний при абстинентному синдромі помірної тяжкості; ефективність при важкому абстинентному синдромі вивчена недостатньо
Алкогольна залежність			
Дисульфірам	250-500 мг щодня або через день	Гепатит, неврит, периферична нейропатія, дисульфірамова реакція при вживанні алкоголю	Ефективність підвищується при контролі за дотриманням призначень; може бути також ефективний при кокаїновій залежності
Налтрексон	Ті ж, що при опіоїдній залежності	Ті ж, що при опіоїдній залежності	Виключити приховану опіоїдну залежність, щоб уникнути посилення абстинентного синдрому; протипоказаний пацієнтам, у яких планується операція, і пацієнтам, які потребують знеболення наркотичними анальгетиками

Джерело: Rayburn, Bogenschutz (25)

Коментар робочої групи: в Україні станом на 01.10.2015р. бупропіон не зареєстрований як лікарський засіб. Нікодерм та Нікотрол є торговими назвами лікарських засобів, МНН – Нікотин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНОЇ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Зведене керівництво з використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції. Рекомендації з позиції охорони здоров'я. ВООЗ. 2013. 273 с.
2. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Оптимизация клинической тактики и эффективные методы ликвидации новых случаев ВИЧ-инфекции у детей. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012 г.). // ВОЗ. - 2012. – 71 с.
3. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women. 2012. Електронний ресурс. – Режим доступу: http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Pregnancy/2012/hiv1030_6.pdf.
4. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 8/22/2014. 114 p.
5. Соціально-демографічні та медичні детермінанти ризику передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні» (анотований звіт ДУ «Український центр контролю за соцхворобами МОЗ України», ЮНІСЕФ, Інститут соціології НАН України», 2013.
6. Детальное руководство по ведению ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности. Британская ВИЧ-ассоциация. – 2008. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bhiva.org/PregnantWomen2008.aspx>.
7. НСОЗ ФОРТ ВЕЛЛІ, Ведення неонатального абстинентного синдрому. Електронний ресурс Режим доступу: http://www.nhsforhthvalley.com/_documents/qi/ce_guideline_wcdneonatal/neonatalabstinencesyndrome.pdf.
8. Керівні принципи для виявлення та ведення випадків споживання хімічних речовин та пов'язаних з цим розладів здоров'я під час вагітності. ВООЗ. – 2014. – 39 с.
9. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *Aids*. Nov 28 2011;25(18):2301-2304.
10. Ford N, Mofenson L, Kranzer K, et al. Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts. *Aids*. Jun 19 2010;24(10):1461-1470.
11. Ford N, Mofenson L, Shubber Z, et al. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *Aids*. Mar 2014;28 Suppl 2:S123-131.
12. Global report on birth defects. March of Dimes Birth Defects Foundation White Plains New York 2006.
13. Correa-Villaseñor AC, Janet Kucik, James O'Leary, Leslie Siffel, Csaba Williams, Laura. The Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program: 35 years of birth defects surveillance at the centers for disease control and prevention. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2003;67(9):617-624.
14. Запорожан В.М. ВІЛ-інфекція і СНІД / В.М. Запорожан, Н.Л. Аряєв. – 2-е вид., перероб. і доп. – К.: Здоров'я, 2004. – 634 с.
15. Комплексна зовнішня оцінка національних заходів з протидії СНІДу в Україні: зведений звіт / ВООЗ, Представництво ЮНЕЙДС в Україні. – Київ, 2009. – 240 с.
16. Human Genetics Policy Guidelines for the Management and Prevention of Genetic Disorders, Birth Defects and Disabilities. Pretoria, South Africa: Sub-Directorate, Human Genetics, National Department of Health. - 2008.
17. ВІЛ-інфекція в Україні: інформ. бюлетень № 43 / МОЗ України. – Київ, 2015. – 111 с.
18. Декларація Генеральної Асамблеї ООН – «Саміт Тисячоліття» (6-8 вересня 2000 р.).
19. ВІЛ/СНІД та права людини. Міжнародні керівні принципи». ООН, ЮНЕЙДС. 1996 р. 31 с.
20. Implementing the WHO Stop TB Strategy». Женева, ВООЗ. 2008. Електронний ресурс Режим доступу: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241546676_eng.pdf.

21. Policy brief consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection/ what's new. November 2015.

22. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Last updated: August 6, 2015.

23. Consolidated guidelines on HIV Testing services 5Cs: Consent, Confidentiality, Counselling, Correct results and Connection», WHO, 2015.

24. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Centers for Disease Control and Prevention, June 27, 2014.