

ПРОФІЛАКТИКА
ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

Навчальний посібник

Київ-2006

УДК: 616.98-084-036

Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини. Клінічний посібник. За редакцією Гойди Н.Г., Жилки Н.Я. Київ, 2006. - 238 с.

Навчальний посібник розроблений для використання в системі підготовки медичних кадрів на до- та післядипломному рівні навчальних закладів II-IV рівнів акредитації з питань профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД, а також членів неурядових організацій, які працюють у сфері надання послуг з репродуктивного здоров'я. При підготовці використані міжнародні та вітчизняні досягнення із зазначених питань. Впровадження в практику підготовки медичних кадрів та організації медичної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД жінкам дасть змогу забезпечити профілактику передачі ВІЛ новонародженій дитині, знизити рівень педіатричного СНІДу.

Автори посібника:

Гойда Н.Г., Жилка Н.Я., Комар С.В., Сало Н.Й., Слабкий Г.О., Суліма К.П., Хмарський В.П.

Рецензент:

Щербінська А.М. – доктор медичних наук, професор, директор Українського центру профілактики і боротьби зі СНІД МОЗ України

Розроблено в рамках проекту “Контроль за туберкульозом та ВІЛ/СНІД в Україні” за кошти позики Світового Банку.

© МОЗ України
Колектив авторів

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**ПРОФІЛАКТИКА
ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ**

Навчальний посібник

За редакцією Гойди Н.Г., Жилки Н.Я.

Київ-2006

ЗМІСТ

Список скорочень	6
Характеристика з ВІЛ/СНІД в Україні	8
Етіологія ВІЛ-інфекції	19
Життєвий цикл вірусу імунодефіциту людини	23
Шляхи передачі ВІЛ	26
Клінічний перебіг ВІЛ-інфекції	32
- клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих і підлітків	32
ВІЛ і вагітність	39
- особливості перебігу ВІЛ-інфекції у жінок	42
Стратегічні підходи до профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ в Україні	43
Профілактика ВІЛ-інфекції у жінок	45
Профілактика небажаної вагітності у жінок	47
Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини	62
- діагностика ВІЛ-інфекції у вагітних	62
- особливості консультування вагітних	62
Методи обстеження вагітних на ВІЛ	74
Медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекцію	88
Високоактивна антиретровірусна терапія у вагітних та роділь	95
Моніторинг лабораторних показників	111
Оцінка ефективності АРТ	112
Режим проведення АРТ	113
Профілактика опортуністичних інфекцій у вагітних	117
Диспансерне спостереження ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль	120
ВІЛ-інфекція і діти	126
Загальна характеристика методів серологічної діагностики ВІЛ-інфекції у дітей	128
Імунологія та патогенез ВІЛ/СНІД у дітей	137

Класифікація ВІЛ-інфекції у дітей	140
Клінічний перебіг ВІЛ-інфекції у дітей	151
Профілактика інфекційних хвороб у дітей з ВІЛ/СНІД	172
Антиретровірусна терапія у дітей	175
Вакцино профілактика у дітей з ВІЛ/СНІД	185
Харчування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями	189
Питання паліативної допомоги	199
Законодавчо-нормативне забезпечення охорони репродуктивного здоров'я ВІЛ-інфікованих жінок та охорони здоров'я народжених ними дітей	222
Література	232

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АЛТ	аланінамінотрансфераза
АРВ	антиретровірусний
АРТ	антиретровірусна терапія
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ВААРТ	високоактивна антиретровірусна терапія
в/в	внутрішньовенно
в/м	внутрішньом'язово
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВПГ	вірус простого герпесу
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ІІ	інгібітори протеази ВІЛ
ІПСШ	інфекції, що передаються статевим шляхом
ІФА	імуноферментний аналіз
КТ	комп'ютерна томографія
ЛЖВ	люди, які живуть з ВІЛ
ЛТБІ	латентна туберкульозна інфекція
МБТ	мікобактерія туберкульозу
МРТ	магнітно-резонансна томографія
НІЗТ	нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази
ННІЗТ	ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази
НУО	неурядові організації
ОІ	опортуністичні інфекції
СМV	цитомегаловірус
СІН	споживачі ін'єкційних наркотиків
ПГЛ	персистуюча генералізована лімфаденопатія
ПКП	постконтактна профілактика
ПМД	передача ВІЛ від матері дитині
ППМД	профілактика передачі ВІЛ від матері дитині
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
СНІД	синдром набутого імунодефіциту
ТтК	тестування та консультивання
УЗД	ультразвукове дослідження
ЦМВ	цитомегаловірус

ЦНС центральна нервова система

ШОЕ швидкість осідання еритроцитів

ЮНЭЙДС Об'єднана програма ООН по ВІЛ/СНІДу

ЮНІСЕФ Дитячий Фонд ООН

ХАРАКТЕРИСТИКА СИТУАЦІЇ З ВІЛ/СНІД В УКРАЇНІ

ВІЛ-інфекція та СНІД є однією з найважливіших проблем сучасності. Кількість людей, які живуть з ВІЛ, продовжує збільшуватись, незважаючи на існування ефективних методів та засобів профілактики. Особливістю ВІЛ-інфекції є багатогранність її впливу на медичні, демографічні, соціально-економічні і навіть політичні аспекти суспільства.

Відмічена закономірність поширення ВІЛ, характерної для всіх країн, незалежно від рівня їх економічного і соціального розвитку:

Перша стадія — невидиме розповсюдження. Цей період зазвичай супроводжується офіційним запереченням наявності в суспільстві поширених стандартів поведінки, які призводять до високого ризику ВІЛ-інфікування. Відповідно, заходи щодо профілактики розповсюдження ВІЛ практично не вживаються.

Друга стадія — ранньої стигматизації. Через низьку інформованість населення про інфекцію, шляхи розповсюдження і способи захисту в середовищі виникає часто необгрунтований страх зараження. В результаті виникає ізоляція людей з маргінальних груп, серед яких з'являються перші ВІЛ-інфіковані. Представники цих груп піддаються стигматизації. Суспільство ігнорує той факт, що застосування своєчасних заходів профілактики може мати значний вплив на частоту ВІЛ-інфікування надалі.

Третя стадія — масова зміна поведінки. Ця стадія включає визнання того, що ВІЛ-інфекція розповсюджується за межі груп ризику. Проте на цій стадії боротися з поширенням ВІЛ значно складніше. На цій стадії необхідне інформування населення про інфекцію, шляхи передачі та способи профілактики.

Четверта стадія — економічний ефект. На цьому етапі витрати на лікування хворих починають перевищувати витрати на профілактику, а захворювання і смерті значно впливають на економіку країни.

Особливістю поширення ВІЛ-інфекції є непомітне розповсюдження протягом багатьох років перед тим, як перші ознаки виявляються в регіоні або групі населення. Реальну загрозу для суспільства становить вихід епідемії ВІЛ/СНІД за межі груп ризику.

Поширення ВІЛ та СНІДу в Україні триває вже понад 15 років. За офіційними даними, перший випадок ВІЛ-інфекції зареєстровано у 1987 р. Починаючи з 1995 р., темпи поширення ВІЛ-інфекції в Україні суттєво прискорились. Негативний вплив ВІЛ/СНІДу на репродуктивний потенціал населення визначається перевагою серед ВІЛ-інфікованих молодих людей репродуктивного віку, наявністю парентерального та статевого шляхів передачі інфекції. Більшість зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції спостерігається у осіб віком 20–39 років.

За даними Українського республіканського центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД МОЗ України з 1987 р. станом на 01.01.2006 р. в Україні офіційно зареєстровано 88,6 тис. ВІЛ-інфікованих громадян, в тому числі більше 10,529 тис. – дітей. За період епіднагляду (1987-2004 рр.) захворіли на СНІД 8,9 тис. осіб і 5,4 тис. (з них 147 дітей) померли від СНІДу. Лише у 2004 р. від цієї недуги померли 1,8 тис. осіб (або 3,7 на 100 тис.), що більше у 7 разів, ніж у 1999 р. і у 1,4 разу, ніж у 2003 р. Якщо у 1991 р. кількість випадків вперше виявлених ВІЛ-інфікованих становила 34 особи, у 1992-1994 роках вона коливалася від 44 до 51, то у 2004 р., кількість уражених на ВІЛ-інфекцію становила 12,5 тис. осіб. У 2004 р., порівняно з 2003 р., частота ВІЛ-інфекції зросла з 20,8 до 26,2 на 100 тис., або на 26% (табл.1).

Більше половини з них споживачі ін'єкційних наркотиків, або 11,6-59% від загальної кількості інфікованих у різних регіонах. Близько 50-80% – це молоді люди віком від 15 до 30 років.

Динаміка зареєстрованих випадків ВІЛ/СНІДу та чисельність померлих від СНІДу в Україні, 1987-2004 рр. (чол.)

	1987 - 1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Всього
Загальне число випадків ВІЛ-інфекції	354	44	1499	5422	8934	8512	5830	6216	7009	8761	10013	10198	72292
Загальне число осіб, хворих на СНІД	24	13	45	146	193	400	586	648	868	1356	1916	2647	8842
Загальне число померлих від СНІДу	13	5	20	70	85	156	253	415	474	837	1285	1775	5388

* Статистичні дані наведені згідно із статистичною звітністю Українського центру профілактики та боротьби з СНІД

Найвищі показники ВІЛ-інфікованості зареєстровані у областях південного і південно-східного регіонів, а саме: у Дніпропетровській (60,6); Одеській (59,6); Миколаївській (58,3); Донецькій (53,9) областях, м. Севастополі (50,5 на 100 тис населення) (рис 1).

За останній рік кількість вперше виявлених випадків СНІДу зросла на 45,1% – з 1916 до 2743 (або з 3,97 до 5,76 на 100 тис.). Найбільш високі показники захворюваності на СНІД виявлено у АР Крим – (16,9), у Одеській (16,0), Донецькій (15,8), Миколаївській (11,5), Дніпропетровській (8,9), Херсонській (8,6) областях, м. Севастополі (8,2 на 100 тис. населення).

Україна займає перше місце в Європі за кількістю ВІЛ-інфікованої молоді - юнаків і дівчат віком від 15 до 24 років. Друге місце належить Португалії. Такі дані містяться в щорічній доповіді ЮНІСЕФ (Дитячого Фонду ООН). За даними зазначеного документа, цей відсоток складає 1,3 для юнаків і 0,8 – для дівчат.

Відзначено тенденцію до поширення інфекції із середовища людей, які споживають ін'єкційні наркотичні речовини, у широкі маси населення [1,2].

Хоча продовжує зростати інфікування при введенні ін'єкційних наркотиків: з 1996 р. до 2004 р. на 32,5%.

За темпами поширення ВІЛ/СНІДу наша країна посідала 2-е місце у Східноєвропейському регіоні після Російської Федерації, а за рівнем захворюваності на СНІД та смертності від нього – 10 та 14 місце в Європі відповідно. Лише за останні 5 років кількість вперше виявлених ВІЛ-інфікованих зросла у 2,2 рази, хворих на СНІД – у 5 разів (рис. 2). Прогностично найбільша кількість інфікованих очікується у 2007-2016 роках, коли від СНІДу можуть загинути від 900 тис. до 2,1 млн. українців [3].

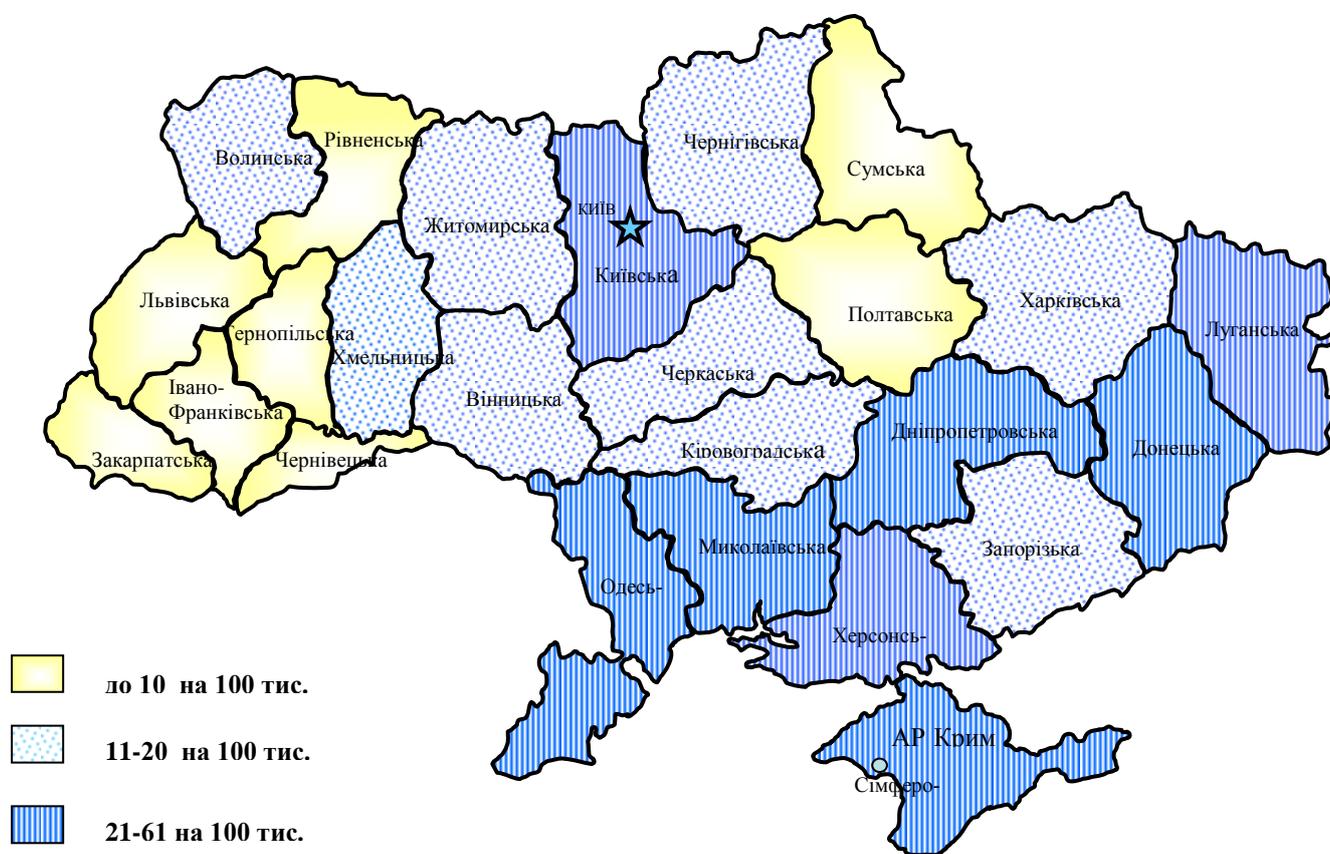


Рис. 1. Рівні захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Україні (на 100 тис.) у 2004 р.

Поширеність ВІЛ-інфекції з 1995 р. до 2003 р. підвищилася у 32,8 рази і досягла у 2003 р. – 98,1 на 100 тис. населення. Наведені статистичні дані врахо-

вують тільки населення, що знаходиться на диспансерному нагляді. Поширеність СНІДу досягла у 2004 р. – 6,6 на 100 тис. населення. Кількість померлих від СНІДу лише за один рік (2004 р. порівняно з 2003 р.) зросла на 38,1% (з 1285 до 1775). У показниках на 100 тис. населення це зростання відповідно становить 1,07 (з 2,66 до 3,73). Високі показники смертності від СНІДу відмічено в Одеській (13,1), Донецькій (9,8), Миколаївській (7,6) областях, АР Крим (12,7), м. Севастополі (7,7).

Високим є рівень інфікування ВІЛ у групі робітників комерційного сексу, передусім жінок секс-бізнесу (22,2%), з найвищими показниками у містах Одесі (31,4%), Донецьку (30,1%) і найнижчими у Сумах (10,0%) та Херсоні (11,0%). Інфікування ВІЛ жінок секс-бізнесу, які споживають ін'єкційні наркотики, майже у 4 рази вище, ніж у жінок секс-бізнесу, які їх не вживають.

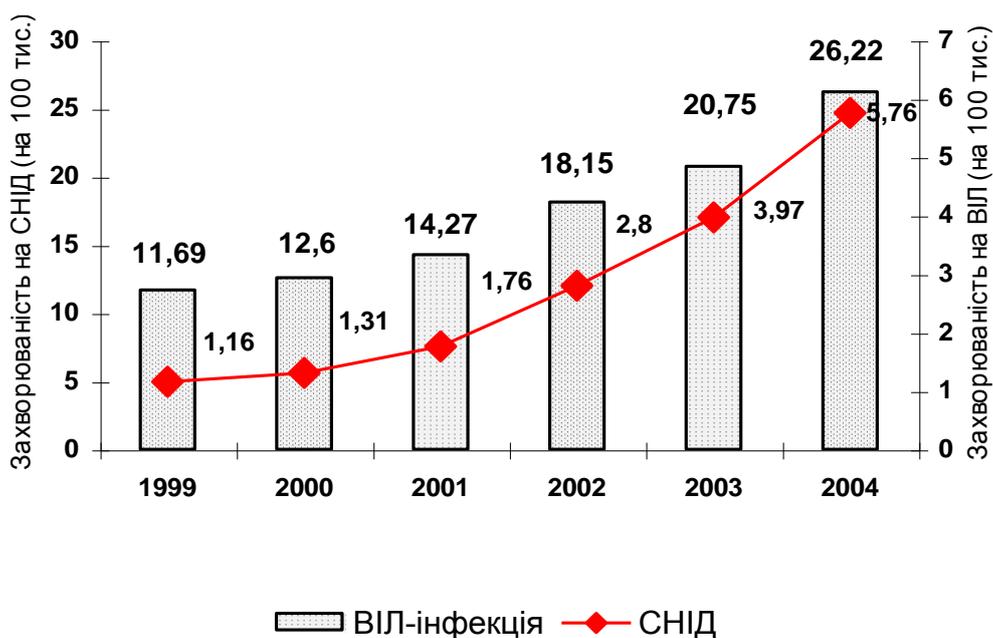


Рис. 2. Динаміка захворюваності на ВІЛ/СНІД в Україні у період 1999-2004 рр. (на 100 тис.)

Відповідно до підвищення темпів поширення епідемії зростає кількість випадків ВІЛ серед жінок репродуктивного віку та вагітних жінок. Це викликає

цілий комплекс проблем, пов'язаних із життям та подальшою долею народжених ними дітей.

На тлі високих темпів поширення ВІЛ\СНІДу зберігається тенденція до щорічного збільшення кількості ВІЛ-інфікованих вагітних. У порівнянні з 1996 роком відсоток ВІЛ-інфікованих вагітних від загальної кількості вагітних збільшився у 6 разів (у 1996 році - 0,08%, у 2004 - 0,5%). У 2004 р. у порівнянні з 2003 р. кількість ВІЛ-інфікованих вагітних зросла в 1,6 рази (відповідно 1999 та 3238 осіб). Найбільша кількість ВІЛ-інфікованих вагітних зареєстрована у Донецькій - 686, Дніпропетровській – 549 та Одеській областях – 424.

Спостерігається надзвичайно несприятлива динаміка чисельності дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, їх кількість продовжує збільшуватись щорічно майже на 20%-30%: у 1997р. народилось 196 дітей від ВІЛ-інфікованих матерів, а в 2004 - вже 2115.



Рис.3. Динаміка кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями (1997-2004)

Відомо, що ризик внутрішньоутробної передачі ВІЛ від матері до дитини становить 15–40%. У разі проведення профілактики він знижується до 1–10%. За даними експертів ВООЗ (1999 р.), співвідношення вартості лікування та

утримання однієї ВІЛ-інфікованої дитини для держави у 200 разів вища за вартість одного профілактичного курсу попередження передачі ВІЛ від матері до дитини під час вагітності та пологів. Це вказує на надзвичайно високу ефективність профілактичних заходів.

Кількість дійсно ВІЛ-інфікованих дітей в Україні є динамічним показником, оскільки у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, підтвердження та встановлення ВІЛ-статусу проводиться після 18 місяців життя.

Беручи до уваги темпи розвитку епідемії та необхідні витрати на протидію її розвитку, можна зробити висновок, що вихід України з кризового стану розвитку епідемії не буде швидким.

Прогноз розвитку епідемії ВІЛ/СНІД в Україні

Спеціалістами The Futures Group International розроблено прогноз розвитку епідемії ВІЛ/СНІД в Україні з метою одержання даних відносно її негативних наслідків. Для прогнозування була використана програма «Спектрум» (повна назва “Spectrum Policy Modeling System”). Авторами дослідження проведено аналіз демографічної та соціально-економічної ситуації в Україні, на фоні якої розвивається епідемія ВІЛ/СНІД.

За кращим сценарієм розвитку епідемії, кількість ВІЛ-інфікованих у 2010 році буде становити біля півмільйона чоловік (582 тис), а кількість нових випадків інфікування та захворювання на СНІД досягне 44,36 тис. Така ситуація потребує збільшення витрат у зв'язку з епідемією і безпосередньо на лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД. Збільшиться потреба у лікарняних ліжках, а також збільшиться кількість відвідувань лікарів. Враховуючи, що більшість ВІЛ-інфікованих складають молоді люди, очікується збільшення кількості дітей, що будуть народжені ВІЛ-інфікованими матерями. Чисельність населення буде складати 45,09 млн. чоловік (без впливу епідемії – 45,48 млн.).

За гіршим сценарієм, кількість ВІЛ-інфікованих може бути біля 1,44 млн., нових випадків СНІД буде в два рази більше, ніж за кращим сценарієм розвитку епідемії (95,21 тис.). При цьому від ВІЛ/СНІД може померти 89,20 тис. чоловік. Загальна чисельність населення країни скоротиться до 44,89 млн. чоловік.

Для ефективної протидії розвитку епідемії ВІЛ/СНІД в Україні необхідне усвідомлення на рівні суспільства щодо існування даної проблеми, а її наслідки не є суто медичними, а будуть впливати на більшість секторів економіки та соціальної сфери. Важливе також розуміння специфічності характеристики розвитку епідемії в Україні. Актуальним є також питання удосконалення системи одержання інформації та даних про розвиток епідемії, удосконалення системи епідемічного нагляду за розвитком епідемії ВІЛ/СНІД з включенням моніторингу поведінки населення як обов'язкового компонента. Системна протидія епідемії ВІЛ/СНІД має стати пріоритетним напрямком з безпосереднім впровадженням ефективних профілактичних заходів на державному рівні, вирішенням проблем діагностики та лікування ВІЛ-інфекції, вирішенням політичних питань, які пов'язані з епідемією ВІЛ/СНІД.

Для цього необхідні виважені кроки з боку всього суспільства. Проблема повинна вирішуватися комплексно, на основі міжсекторального підходу, об'єднаними зусиллями держави, приватного сектора та населення.

Основою стратегії подолання епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні саме і став комплексний підхід до вирішення проблеми, закладений у Концепції стратегії дій Уряду, спрямованих на запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу, на період до 2011 року та Національної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004-2008 роки, які затверджені постановою Кабінету Міністрів України від 04.03.2004 № 264, складовою яких є заходи попередження ВІЛ у новонароджених.

Ситуація перинатального ВІЛ-інфікування в Україні

Передача інфекції від матері новонародженій дитині (вертикальна трансмісія ВІЛ) – один із установлених шляхів поширення збудника ВІЛ-інфекції. Вказаний шлях в Україні, на відміну від розвинутих країн світу, превалює серед інших причин інфікування дітей молодшого віку. Тому своєчасна, комплексна та послідовна профілактична робота дозволяє суттєво вплинути на даний шлях поширення інфекції з перспективою максимального його обмеження.

Система профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ в Україні інтегрована в систему організації медичної допомоги дітям і матерям. За час впровадження заходів профілактики вертикальної трансмісії (1999-2004) створена чітка схема взаємодії суміжних служб: акушерсько-гінекологічної, неонатологічної, педіатричної, профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД.

Створення нормативної бази щодо організації системи профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ та інформаційно-навчального процесу дозволило забезпечити високий рівень обстеження вагітних і дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями на ВІЛ, медикаментозну профілактику ВІЛ у вагітних, раціональне ведення пологів та вигодовування цієї категорії малюків.

Реальну проблему для суспільства становить збільшення загрози народження ВІЛ-інфікованих дітей за умови невикористання наявних можливостей профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини.

Станом на 01.03.05 на обліку в Українському центрі профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД знаходиться 8478 дітей, серед яких 8325 народжені ВІЛ-позитивними матерями (в Україні діти, народжені ВІЛ-інфікованими матерями віком до 18 місяців вважаються ВІЛ-інфікованими, після чого встановлюється остаточний діагноз). Кількість дітей станом на 1.03.2005 року з підтвердженим діагнозом ВІЛ-інфекції становить 899.

На сьогодні в Україні наявні умови для суттєвого зниження ризику вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції, а саме: заклади охорони здоров'я повністю забезпечені тест-системами та швидкими тестами для діагностики ВІЛ у вагітних та новонароджених, у достатній кількості препаратами для медикаментозної профілактики, адаптованими заміниками грудного молока для новонароджених та стандартами надання медичної допомоги.

Рівень обстеження вагітних на ВІЛ щорічно зростає. За статистичними даними, у 2004 році питома вага обстеження вагітних на ВІЛ серед тих, що перебували на обліку у жіночих консультаціях, складає 98,8 % (2003р. - 97,5%).

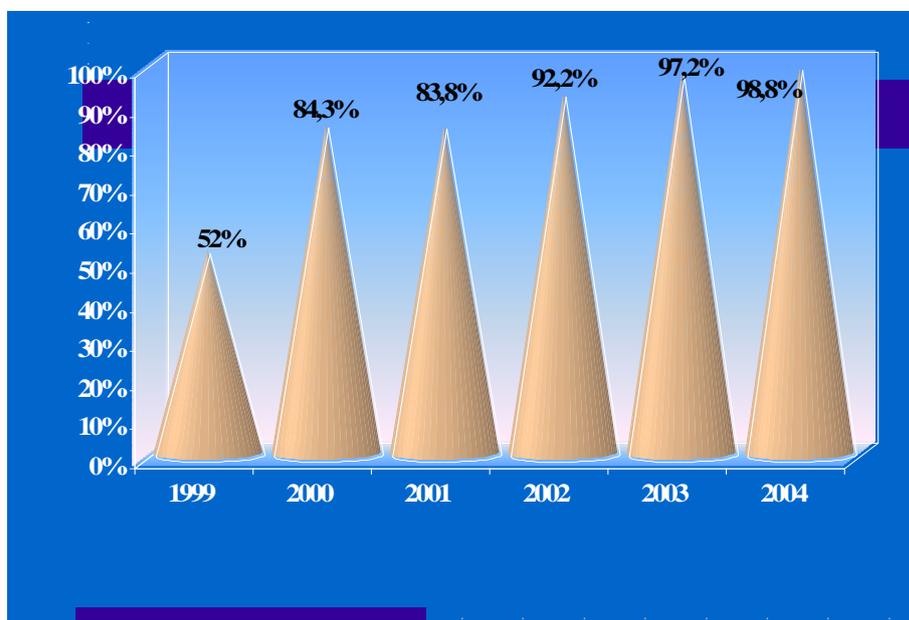


Рис.4. Рівень обстеження вагітних на ВІЛ (1999-2004)

За оперативними даними, щорічно кількість ВІЛ-інфікованих жінок зростає на 20%. У 2004 р., у порівнянні з 2003 р., кількість ВІЛ-інфікованих вагітних зросла в 1,6 рази (відповідно 1999 та 3238 осіб). У 2004 році вагітність у 65,4% випадків завершилась пологами, у 19,1% - штучним перериванням до 12 тижнів вагітності, у 7,1% - перериванням у пізні терміни, що свідчить про необхідність впровадження цільових заходів з питань планування сім'ї для ВІЛ-інфікованих жінок.

За підсумками оперативного моніторингу, мертвонароджуваність серед дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, складає 7,9 %, що у майже у 2 рази перевищує такий серед загальної кількості мертвонароджених, 9 дітей померли до 1 року від СНІДу.

Активно впроваджуючи заходи щодо профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ, можна надати дитині можливість народитися здоровою, тим самим протистояти поширенню ВІЛ-інфекції в Україні та зменшити репродуктивні втрати внаслідок ВІЛ, що матиме позитивний вплив на демографічну ситуацію в цілому.

Таблиця 2.

Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ в Україні протягом
1998–2004 рр.

Рік	Кількість ВІЛ-інфікованих вагітних, що народили дітей	Кількість ВІЛ-інфікованих вагітних, яким проведена медикаментозна профілактика	Питома вага вагітних, яким проводилась медикаментозна профілактика (%)
1998	401	5	1,2
1999	602	52	9
2000	784	89	11
2001	1016	782	77
2002	1262	1148	91
2003	1544	1324	86
2004	2115	1825	87

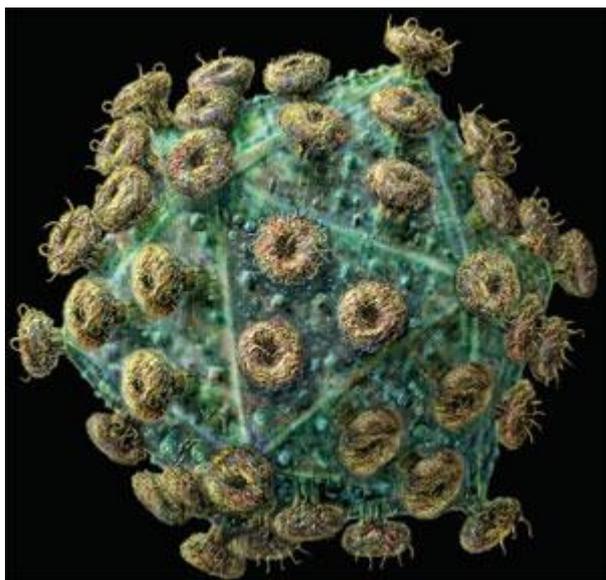
Завдяки комплексному підходу до проведення профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини рівень вертикальної трансмісії у 2004 році вдалося знизити до 8,2%.

ЕТИОЛОГІЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Структура вірусу імунодефіциту людини

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) відноситься до сімейства ретровірусів (Retroviridae), підродини повільних вірусів (Lentivirus).

На даний час відомо 7 видів лентовірусів, з яких 6 є патогенними для тварин і лише один (ВІЛ) викликає захворювання людини.



Вірус імунодефіциту людини (Human immunodeficiency virus - HIV) був виділений у 1983 р. групою професора Люка Монтаньє (Montagnier L.) із лімфатичного вузла хворого СНІДом у Паризькому інституті Пастера. У тому ж році в США група професора Роберта Галло (R. Gallo) виділила вірус із лімфоцитів периферичної крові хворих СНІДом.

Рис. 5. Вірус імунодефіциту людини.

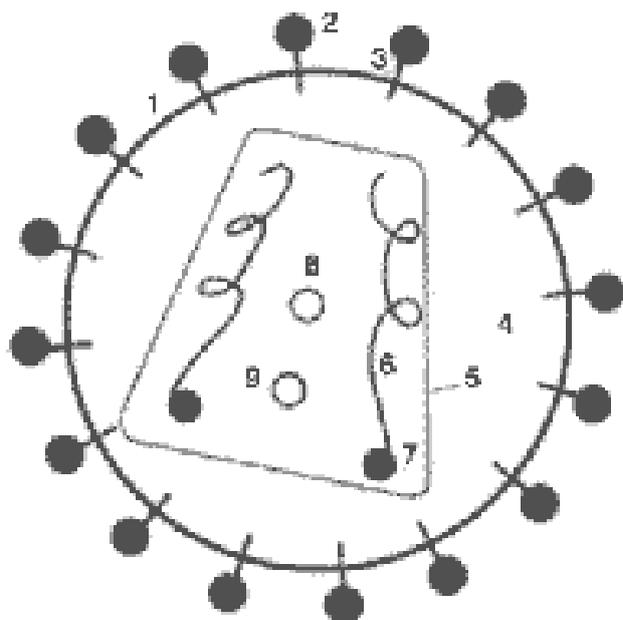
Обидва віруси виявилися ідентичними, і ВООЗ у 1987 р. прийняла єдину назву - "вірус імунодефіциту людини" (ВІЛ, англійська аббревіатура - HIV).

Цей ретровірус, використовуючи фермент зворотну транскриптазу, трансформує свій РНК-геном в ДНК, яку вбудовує в гени клітки-хазяїна. По суті, хазяїном тепер стає ВІЛ, тому що нові клітки, отримані у результаті поділу вражених вірусом, вже несуть у собі вірусні гени.

Описано 2 серотипи вірусу: ВІЛ-1 і ВІЛ-2, які розрізняються за структурними і антигенними характеристиками. Найбільше епідеміологічне значення має ВІЛ-1, який домінує в сучасній пандемії. ВІЛ-2 інфікуються рідше, він характеризується більш тривалим перебігом.

За даними електронної мікроскопії, віріони ВІЛ мають округлу форму діаметром 100-120 нм. Зовнішня мембрана вірусу побудована з білків клітки хазяїна і пронизана власними білками вірусу, які позначені як оболонкові білки.

Рис.6 Структура ВІЛ



- 1 - мембрана вірусу - це мембрана клітини людини;
- 2 - оболонковий білок gp120;
- 3 - трансмембранний компонент оболонкового білка gp41;
- 4 - матриксний білок (p17);
- 5 - оболонка нуклеоїду (p24);
- 6 - геном ВІЛ - дві молекули одностанцюгової РНК.

Ферменти ВІЛ:

- 7 - зворотна транскриптаза (RT);
- 8 - інтеграза та РНКазы H;
- 9 - протеаза.

Вірусна частинка є ядром (core), оточеним оболонкою. Ядро містить подвійну вірусну РНК, зворотну транскриптазу (ревертазу), інтегразу, протеазу. Розрізняють два основні білки оболонки - трансмембранний глікопротеїн (gp41) та зовнішній глікопротеїн (gp120). Глікопротеїн gp120 обумовлює приєднання ВІЛ до рецепторів CD4 клітин людини. При попаданні ВІЛ в клітину під впливом зворотньої транскриптази синтезується ДНК ВІЛ, що вбудовується в ДНК клітини-хазяїна, яка надалі починає продукувати вірусні частинки.

Нуклеоїд вірусу має округлу форму, але набуває продовгуюватої форми після відділення вірусної частинки від клітини. Оболонка нуклеотида містить

протеїн (p24). Між зовнішньою оболонкою віріона і нуклеоїдом існує каркас, що складається з матричного білка (p17).

На поверхні ВІЛ присутні численні виступи, що складаються з білково-полісахаридних комплексів - глікопротеїнів. Саме від них залежить здатність вірусу приєднуватися до Т4 рецепторів на поверхні лімфоцитів, проникати в них і розноситись з лімфоцитами по всьому організму.

У конусовидній серцевині вірусу знаходяться тяжі РНК - геном вірусу. Основними структурними генами ВІЛ, що кодують трансляцію білків, з яких у подальшому будується вірус, є gag (group — specific antigens), pol (polymerase), env (envelope). До регуляторних генів відносяться: tat (трансактиватор усіх вірусних білків), rev (регулятор експресії віріонних білків), vif (віріонний інфекційний чинник), vpr (функції залишаються неясними), nef (негативний чинник експресії), vpx (функції невідомі). У залежності від будови окремого фрагмента гена env у даний час виділяють “субтипи” вірусу, що позначаються заголовними літерами латинського алфавіту А-Н, О і т. д.

Ген gag кодує білки серцевини. Первинним продуктом трансляції цього гена є білок-попередник p53, що піддається розщепленню двома шляхами. При одному варіанті розщеплення з білка-попередника утворюється 3 структурних білка серцевини: p15, p17, p24. Інший варіант припускає утворення проміжного білка p39, який розщеплюється на білки p17 і p24. У сироватці крові більшості інфікованих ВІЛ виявляються антитіла до цих антигенів. Зазвичай антитіла до p24 виявляються на ранній стадії ВІЛ-інфекції, причому білок p24 є більш імуногенним, ніж p17. Ген pol кодує білки p51/66 і p31, які представляють зворотну транскриптазу і ендонуклеазу ВІЛ.

Найбільш імуногенними білками вірусної частинки, як і інших відомих форм вірусних інфекцій, є поверхневі глікопротеїни gp 160/120, а також трансмембранний білок gp 41, які кодуються геном env. Антитіла до білків, кодовані геном env, з'являються відносно рано, виявляються у 98% інфікованих і стабільніші, ніж антитіла, до інших антигенів.

Антитіла до основних внутрішніх видів білка ВІЛ (p17 і p24) виявляються приблизно у 75% інфікованих і не частіше, ніж у 50% хворих з клінічно вираженим СНІДом.

ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Після попадання в організм людини вірус дуже швидко розмножується в клітинах моноклеарної системи периферичної крові. Виникає віремія, тобто вірус знаходиться в крові людини в значній кількості.

Клітини імунної системи реагують на вірус. За рахунок того, що поверхневі протеїни вірусів і клітини-хазяїна комплементарні, віруси атакують клітину-хазяїна і фагоцитуються нею. Т-хелпери, моноцити/макрофаги, що мають спорідненість клітинних рецепторів до ВІЛ, називаються “CD4+”.

Потрапляючи в організм людини, ВІЛ вражає різні органи і тканини, але, в першу чергу, клітини, що несуть маркер CD4+. Після прикріплення до CD4+ молекула *gp120* пересувається, викликаючи ензиматичну реакцію, яка «відкриває» певну ділянку *gp41*, необхідну для проникнення вірусу в клітину. *p41* називають «рецепторним протеїном». Вірус поглинається клітинами і проникає в цитоплазму клітини-хазяїна. У цитоплазмі уражених клітин звільняється вірусна РНК.

Процес розмноження вірусу можливий завдяки унікальному ферменту-зворотній транскриптазі, яка дає можливість синтезувати ДНК, використовуючи РНК вірусу як зразок. Вірусна ДНК транспортується в ядро та інтегрується в ДНК хазяїна, утворюючи так званий “про вірус”. Таким чином, вірус стає частиною клітини і залишатиметься нею до загибелі останньої. При кожному новому поділі клітини все її потомство містить ретровірусну ДНК.

Надалі відбувається проникнення вірусу з клітини в клітину з утворенням багатоядерного клітинного синцитію. Неконтрольоване розмноження ВІЛ в різних органах поєднується з інтенсивними мутаціями вірусу (до 10 мутацій в кожному циклі реплікації), що призводить до формування гетерогенних штамів ВІЛ. В ураженій клітині починають створюватися структурні елементи ВІЛ, з яких за допомогою іншого ферменту - протеази, збираються нові повноцінні ві-

руси, що у свою чергу вражають нові клітини-мішені. Утворення і превалювання агресивних штамів вірусу приводять до загибелі CD4+ клітин.

Основа природного імунітету - це дія неспецифічних механізмів, що у своїй більшості реагують на пошкодження тканин запальними реакціями. Деякі клітини (макрофаги) і гуморальні чинники (комплемент, лізоцим) направлені на знищення бактерій. Інші клітини можуть виробляти інтерферон, дія якого направлена проти вірусів. Адаптивний імунітет заснований на властивостях Т- і В-лімфоцитів вибірково відповідати на чужорідні речовини (антигени) з утворенням специфічної пам'яті і продукувати антитіла.

Зменшення клітин, що несуть рецептор CD4+, призводить до ослаблення цитотоксичної активності CD8+ Т-лімфоцитів, які знищують інфіковані вірусом клітини. В результаті втрачається контроль за проникаючими в організм збудниками бактерійних, вірусних, грибкових, протозойних та інших інфекцій (опортуністичних), а також за клітинами злоякісних пухлин. Одночасно відбувається порушення функції В-лімфоцитів, поліклональна активація яких призводить, з одного боку, до гіпергамаглобулінемії, а з іншого - до ослаблення їх здатності продукувати віруснейтралізуючі антитіла. Підвищується кількість циркулюючих імунних комплексів, з'являються антитіла до лімфоцитів, що ще більше знижує число CD4+ Т-лімфоцитів. Виникають аутоімунні процеси.

На початкових стадіях хвороби в організмі виробляються віруснейтралізуючі антитіла, які пригнічують вільно циркулюючі віруси, але не діють на віруси, що знаходяться в клітинах (провіруси). З часом (зазвичай після 5-6 років) захисні можливості імунної системи виснажуються, відбувається накопичення вільних вірусів у крові (зростає т.з. "вірусне навантаження").

В результаті порушення клітинної ланки імунітету розвиваються опортуністичні інфекції, аутоімунні розлади, злоякісні новоутворення. Опортуністичні інфекції, як правило, мають ендogenous походження і виникають за рахунок активації власної мікрофлори людини внаслідок зниження напруженості імунітету. Цитопатологічна дія ВІЛ призводить до поразки клітин крові, нервової, сер-

цево-судинної, кістково-м'язової, ендокринної та інших систем, що визначає розвиток поліорганної недостатності, яка характеризується різноманітністю клінічних проявів і неухильним прогресом ВІЛ-інфекції.

ШЛЯХИ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ

Джерелом ВІЛ-інфекції є людина — вірусоносіє або хворий на СНІД.

ВІЛ можна виділити з секрету шийки матки, лімфоцитів, плазми крові, спинномозкової рідини, сперми, грудного молока. Тому зараження можливе там і тоді, коли ці біологічні рідини потрапляють у кров іншої людини.

ВІЛ може потрапити в організм людини через відкриті рани і порізи або безпосередньо заражає клітини слизових оболонок (навіть за відсутності порушення цілісності тканин).

Для інфікування вірус повинен потрапити в рану, або на слизові оболонки, або безпосередньо у кровотік (при переливанні крові, або використанні інфікованих шприців, або через плаценту). небезпека зараження при різних контактах різна.

Таблиця 3.

Розрахунковий ризик зараження у залежності від шляху передачі ВІЛ

Шляхи передачі ВІЛ	Розрахунковий ризик зараження (%)
Сексуальні контакти	0,1 - 1,0
Переливання крові та її препаратів	> 90
Парентеральний (через медичні інструменти та вироби медичного призначення)	0,5 - 1,0
Аварійні ситуації серед медичного персоналу	< 0,5
Перинатальне інфікування (вагітність, пологи, грудне вигодовування)	30

Відносно рідкісним, проте можливим шляхом передачі є трансплантація органів та тканин, штучне запліднення жінок.

Можливість зараження визначається концентрацією вірусу в крові. Концентрація вірусу в різних біологічних середовищах одного й того ж організму може бути різною. В той час як у крові концентрація може бути дуже високою, в слині - дуже низькою (нижче в 10 000 разів). Важливо пам'ятати, що контакт з ВІЛ, навіть у високих концентраціях, не завжди приводить до зараження. Здорова непошкоджена шкіра є хорошим бар'єром для ВІЛ.

Передача ВІЛ необов'язково призводить до розвитку інфекції. У більшості (60-70 % заражених осіб) інфекція протікає невизначений час безсимптомно, і ознаки захворювання відсутні впродовж ряду років. У частини інфікованих (10-20 %) спостерігаються гострі прояви захворювання, у 23 - 26 % - схожий зі СНІДом симптомокомплекс.

У природних умовах ВІЛ може зберігатися у висушеному біосубстраті протягом декількох годин, в рідинах, що містять велику кількість вірусних частинок, таких як кров і еякулят - протягом декількох днів. У рідкому середовищі при температурі 23–27⁰ С вірус зберігає активність протягом 15 днів, при 36–37⁰ С – 11 днів. У замороженій сироватці крові активність вірусу зберігається до декількох років. Нагрівання до температури 56⁰С протягом 30 хв. призводить до зниження інфекційного титру вірусу у 100 разів, при 70⁰- 80⁰С вірус гине через 10 хв.; через 1 хв. вірус інактивується 70% етиловим спиртом, 0,5% розчином гіпохлорита натрію, 1% глутаральдегідом, 6% перекисом водню. ВІЛ відносно малочутливий до УФ-опромінення, іонізуючої радіації.

Від матері до дитини вірус передається трансплацентарно, інтранатально – через ушкодження на шкірі при контакті з інфікованою кров'ю чи виділеннями матері або при заковтуванні материнської крові чи інших рідин, при вигодовуванні груддю чи грудним молоком ВІЛ-інфікованої матері. Найбільш високий ризик інфікування ВІЛ під час пологів.

На передачу ВІЛ від матері до дитини впливає цілий ряд факторів. Їх можна розділити на вірусні, материнські, акушерські, плодові і малюкові.

Вірусні	Вірусне навантаження Вірусна резистентність
Материнські	Імунологічний статус матері Стан харчування матері Клінічний стан матері Поведінкові фактори Антиретровірусне лікування Стадія хвороби
Акушерські	Тривалий розрив плодових оболонок >4 годин Спосіб розродження Кровотеча під час пологів Акушерські маніпуляції Інвазивний моніторинг плода
Плодові	Недоношеність Генетичні чинники Багатоплідна вагітність
Малюкові	Грудне вигодовування Фактори шлунково-кишкового тракту Недорозвинена імунна система

Встановлено, що внутрішньоутробне інфікування ВІЛ може відбутися в будь-якому триместрі вагітності. Так, ВІЛ був виділений із тканин 10–15-тижневих плодів (абортних), амніотичної рідини в першому і другому триместрі вагітності, а також із плацентарної тканини після термінових пологів.

Відомо, що якщо трансмісія вірусу відбувається в 1–му триместрі, вагітність часто закінчується викиднем. Вірус в більш пізній термін вагітності краще піддається терапії антиретровірусними препаратами, котрі проходять через плаценту.

Особливе значення має клінічний і імунний статус матері, рівень вірусного навантаження і стадія ВІЛ-інфекції. Вірогідність передачі ВІЛ зростає пропорційно із зростанням у матері рівня вірусемії. Ризик вертикальної трансмісії ВІЛ збільшується у вагітних з гострою стадією захворювання і прогресуванням

ВІЛ-інфекції, коли відзначається високий рівень вірусного навантаження (більше 10 000 копій у 1 мл крові).

Клінічні спостереження щодо підвищеної передачі ВІЛ в таких ситуаціях, як пізня стадія захворювання або період сероконверсії, підтверджуються наявністю високого рівня антигенемії p24. З розвитком нових методів отримання кількісних даних про вірус, таких як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) ДНК і РНК, був виявлений зв'язок між вірусним навантаженням матері і ризиком передачі вірусу від матері до дитини. У понад половини жінок, вірусне навантаження у яких на момент пологів складало >50 000 копій РНК/мл, відбулося інфікування новонародженого. Дослідження у Нью-Йорку показали, що вірусне навантаження у жінок, діти яких стали ВІЛ-інфікованими, складало в середньому 16 000 копій РНК/мл, а у тих, що не передали ВІЛ новонародженим - 6600 копій РНК/мл.

У цьому дослідженні у жінок з вимірюваними вірусними навантаженнями вірогідність передачі була майже в шість разів вище, ніж серед тих, у кого після контрольного підрахунку CD4+ вірус не був виявлений. Дослідження у Франції показали, що ризик передачі ВІЛ росте із збільшенням вірусного навантаження і складає 12% при вірусному навантаженні менше 1000 копій/мл і 29% - коли воно понад 10 000 копій/мл.

Ще одним важливим чинником ризику передачі під час пологів і в період грудного вигодовування є локальне **вірусне навантаження в шийково-вагінальному секреті та грудному молоці**. Спостерігається існування кореляційної залежності між рівнем ВІЛ у цих рідинах, кількістю CD4+ та вірусним навантаженням у плазмі крові.

На трансмісію вірусу можуть також **впливати наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом**, та інші чинники, що викликають запальні захворювання, недостатність вітаміну А та локальні імунні реакції.

Ризик ВІЛ-інфікування плода також зростає при зниженні кількості CD4+ лімфоцитів < 600 у 1 мкл крові і співвідношенні CD4+/ CD8+ $< 1,5$.

Плацентарні чинники також мають відношення до передачі вірусу від матері до дитини. Про можливість наявності інфекції в плаценті вказують клітини Хофбауера та трофобласти, в яких знаходять CD4+, і визначають, таким чином, сприйнятливість до інфекції. Був описаний зв'язок між зростанням передачі ВІЛ і наявністю хоріоамніоніту.

Інші плацентарні інфекції та неінфекційні стани, такі як відшарування плаценти, розриви на поверхні плаценти у будь-якому терміні вагітності також збільшують ризик вертикальної трансмісії ВІЛ, проте вплив їх на трансмісію залежить від рівня вірусного навантаження у матері.

Куріння і вживання наркотиків є додатковими факторами ризику передачі за рахунок негативного впливу на плаценту.

Рівень вертикальної трансмісії ВІЛ може збільшуватися при наявності у вагітних екстрагенітальної патології (хвороб нирок, серцево-судинних захворювань, цукрового діабету), а також інших ЗПСШ, кровотечі.

Л. Бэк і К. Ян детально вивчили передачу ВІЛ від інфікованої матері до плода і встановили, що є три принципово можливих шляхи передачі інфекції через матково-плацентарну систему:

- 1) вільний вірус, проникаючи через плацентарний бар'єр, інфікує T4-рецептори лімфоцитів плода;
- 2) первинно інфікується плацента, вторинно - плід; носіями вірусу є клітини Хофбауера плаценти, в яких і відбувається діаплацентарна передача;
- 3) перехід ВІЛ в пологах від матері з уражених клітин області шийки матки і піхви через слизові оболонки плода.

Під час пологів ризик ВІЛ-інфікування збільшується при наявності безводного періоду більше 4 годин, тривалості пологів більше 12 годин, аномаліях

пологової діяльності, великій кількості вагінальних досліджень, застосуванні амНІЗТомії, епізіотомії, інвазивного моніторингу.

У 50–70% випадків інфікування плода відбувається саме в період пологів.

Наступним важливим шляхом передачі ВІЛ є передача через грудне молоко ВІЛ-інфікованої жінки. Нуклеїнові кислоти вірусу були ідентифіковані методом ПЛР у клітинах і позаклітинних утвореннях, що містяться в людському молоці. У грудному молоці ВІЛ-інфікованих були виявлені специфічні антитіла до ВІЛ (Ig) тоді, коли ці антитіла ще не визначалися в сироватці крові. Рівень інфікування ВІЛ при грудному вигодовуванні становить 12 –20% (за деякими даними, – до 30%).

Ризик вертикальної трансмісії ВІЛ істотно підвищується, якщо:

- кількість вірусних копій у крові матері > 10 000 у 1 мл крові;
- кількість CD4+ лімфоцитів у крові матері < 500-600 у 1 мкл крові;
- у крові матері змінюється співвідношення CD4+/CD8+ < 1,5 (у нормі 2:1);
- у матері є супутні захворювання – соматичні інфекційні, особливо ЗПСШ, TORCH-інфекції;
- реалізуються плацентарні фактори ризику – хоріонамніоніт, відзначається порушення й ушкодження плацентарного бар'єра, плацентарна недостатність;
- безводний період родового акту триває більш 4 годин;
- тривалість родового акту становить більш 12 годин;
- застосовуються інвазивний моніторинг у пологах, амНІЗТомія, епізіотомія;
- практикується грудне вигодовування дитини.

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Від моменту інфікування ВІЛ до появи симптомів ураження імунітету проходить від трьох до десяти років. Протягом цього часу вірус розмножується в організмі, і, таким чином, інфікований може бути джерелом зараження інших.

Через 10 років приблизно у 50% ВІЛ-інфікованих розвиваються СНІД, через 15 років — приблизно у 80%. Приблизно 5% інфікованих можуть жити більше 10 років без ознак порушень функції імунної системи.

ВІЛ призводить до глибокого порушення функції імунної системи у дитини, внаслідок чого, з часом, формується синдром набутого імунодефіциту (СНІД). Слід розрізняти поняття: ВІЛ-інфекція та СНІД. ВІЛ-інфекційна хвороба, спричинена вірусом імунодефіциту людини, СНІД — синдром, який виникає внаслідок руйнації імунної системи на тлі ВІЛ-інфекції і супроводжується пригніченням всіх захисних функцій. СНІД є термінальною фазою перебігу ВІЛ-інфекції.

ВІЛ-інфекція не має характерних клінічних ознак, клініка захворювання визначається клінікою різноманітних опортуністичних інфекцій і пухлин, які мають генералізований характер. Клінічні прояви ВІЛ інфекції і СНІДу різноманітні і визначаються розвитком захворювання. ВООЗ розроблено систему класифікації, яка визначає стадії ВІЛ інфекції і описує симптоми, опортуністичні інфекції, що характеризують ці стадії. Ця класифікація також описує можливість для пацієнта вести нормальний спосіб життя.

Клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих і підлітків, розроблена ВООЗ (2002)

Клінічна стадія I

- безсимптомний перебіг;
- персистуюча генералізована лімфаденопатія.

1 рівень функціональних можливостей: безсимптомний перебіг, нормальний рівень щоденної активності.

У багатьох інфікованих ВІЛ протягом декількох років (до 10 років) не виявляються ніяких симптомів. Через 2-3 тижні після зараження можуть, проте, з'явитися ознаки гострого вірусного захворювання: підвищення температури, біль у горлі, підвищена стомлюваність, збільшення лімфатичних вузлів і іноді екзема. Ці симптоми зникають самі собою, незалежно від лікування.

У крові хворих у цей період виявляється зменшення кількості лімфоцитів (білих кліток крові), але кількість CD4+ лімфоцитів більше 500 в 1 мкл. До кінця другого тижня в сироватці крові можуть бути виявлені специфічні антитіла до антигенів ВІЛ. Тривалість цього гарячкового стану — від декількох днів до 1-2 міс., після чого хвороба переходить в безсимптомну фазу.

Ніяких клінічних проявів захворювання не відмічається, хоча вірус розмножується. Імунний статус при цьому зберігається в межах норми, кількість лімфоцитів, зокрема CD4+, нормальна. Після 2-го до 8-го тижня рівень віремії значно знижується. Незважаючи на деяку ефективність первинної імунної відповіді на укорінення ВІЛ, він не здатний цілком звільнити організм від вірусу. Результати досліджень ІФА та імуноблотингу позитивні.

Клінічна стадія II

- втрата ваги менше 10% від початкової;
- легкі ураження шкіри і слизових оболонок;
- оперізуючий лишай за останні 5 років;
- рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів.

і/або 2 рівень функціональних можливостей: клінічні прояви, нормальний рівень повсякденної активності.

Збільшення лімфатичних вузлів свідчить про ураження лімфоїдної тканини. Практично вся лімфоїдна система стає величезним резервуаром вірусів, які

активно реплікуються, незважаючи на низький рівень віремії. Має місце невідповідність між рівнем реплікації вірусу в периферичній крові та лімфоїдній тканині. Оскільки хвороба прогресує, відмічається глибока поразка імунітету. У здоровому організмі клітинний і гуморальний імунітет збалансовані. Поступово відбувається зниження рівня CD4+ Т-клітин і збільшення кількості CD8+ Т-клітин. CD8+ Т-клітини – фракція Т-супресорів – цитотоксичних лімфоцитів, що несуть на своїй мембрані рецептор CD8+.

У цій стадії кількість CD4+ починає зменшуватися, і пацієнт може хворіти на легкі форми інфекційних захворювань, респіраторні захворювання, може втратити до 10% ваги.

Клінічна стадія III

- втрата ваги більше 10% від початкової;
- діарея неясної етіології тривалістю більше 1 місяця;
- лихоманка неясної етіології (постійна або така, що рецидивує) тривалістю більше 1 місяця;
- кандидоз порожнини рота;
- лейкоплакія рота;
- туберкульоз легень;
- важкі бактеріальні інфекції (пневмонія, гнійний міозит).

і/або 3 рівень функціональних можливостей: протягом останнього місяця хворий проводив в ліжку менше 50% денного часу.

У цій стадії пацієнт може хворіти на такі пов'язані з СНІДом інфекції, як оперізуючий лишай, кандидоз порожнини рота, лейкоплакія рота та важкі бактеріальні інфекції. Можлива втрата ваги більше 10% від початкової, можлива діарея неясної етіології або тривала лихоманка, генералізованна персистуюча лімфаденопатія.

Лабораторно виявляється зниження коефіцієнта CD4/CD8 (співвідношення кількості CD4+ кліток і CD8+ клітин), наростає лейкопенія (зниження кількості лейкоцитів), тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів), анемія (зниження кількості гемоглобіну).

У цій фазі наявність двох характерних клінічних проявів і двох лабораторних показників, особливо з урахуванням епідеміології, дозволяє з високою мірою достовірності діагностувати ВІЛ-інфекцію.

Клінічна стадія IV

- ВІЛ-кахексія;
- пневмоцистна пневмонія;
- церебральний токсоплазмоз;
- криптоспороїдоз із діареєю тривалістю більше 1 місяця;
- позалегеневий криптококкоз;
- цитомегаловірусна інфекція з ураженням будь-яких органів, окрім печінки, селезінки і лімфатичних вузлів (наприклад, ретиніт);
- інфекції, викликані вірусом простого герпесу, з ураженням внутрішніх органів або хронічним (більше 1 місяця) ураженням шкіри і слизових оболонок
- мультифокальна лейкоенцефалопатія;
- будь-який дисемінований ендемічний мікоз;
- кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів або легень;
- дисемінована інфекція, викликана атиповими бактеріями;
- сальмонельозна септицемія;
- позалегеневий туберкульоз;
- лімфома;
- саркома Капоші;

- ВІЛ-енцефалопатія.

і/або 4 рівень функціональних можливостей: протягом останнього місяця хворий проводив в ліжку більше 50% денного часу.

За рахунок глибокого ураження імунної системи (кількість CD4+ лімфоцитів менше 200 в 1 мкл) опортуністична інфекція набуває генералізованого характеру, розвиваються або нашаровуються на інфекційний процес новоутворення у вигляді дисемінованої саркоми і злоякісної лімфоми.

З інфекційних збудників найчастіше зустрічаються пневмоцисти, кандиди, віруси герпетичної групи (вірус простого герпесу, герпес зостер, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра). Інфекційний процес також викликають мікобактерії (збудник туберкульозу), легіонели, сальмонели, мікоплазми і ряд інших збудників.

Ця термінальна стадія протікає з максимальним розгортанням клініки, розвивається кахексія (різке виснаження), тримається лихоманка, виражена інтоксикація, хворий весь час проводить в ліжку. Розвивається деменція (недоумство). Наростає вірусемія (наявність вірусу в крові), зміст лімфоцитів досягає критично низьких величин. Хвороба швидко прогресує.

Класифікація CDC (США, 1993)

Ця класифікація найбільш широко розповсюджена в світі і враховує як клінічні ознаки ВІЛ-інфекції, так і ступінь імуносупресії – кількість CD4+-Т-лімфоцитів (табл. 4). В ній виділені 3 клінічні (А, В, С) і 3 імунологічні (1, 2, 3) категорії. Співвідношення цих категорій дає можливість виділяти 9 груп із зазначенням клінічного та імунологічного статусу.

Класифікація CDC

Кількість CD4+-Т-лімфоцитів в 1 мкл крові	Клінічні категорії		
	А	В	С
Більше 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
Менше 200	A3	B3	C3
Примітка: <input type="checkbox"/> стадія СНІДу			

Клінічна **категорія А** включає безсимптомний перебіг у серопозитивних осіб, хворих з персистуючою генералізованою лімфаденопатією, а також із гострим синдромом ретровірусної сероконверсії.

Клінічна **категорія В** визначається як маніфестна. Вона включає різноманітні синдроми і захворювання, опортуністичні інфекції, найбільш клінічно значущими із яких є кандидоз ротової порожнини і глотки, рецидивуючий кандидозний вульвовагініт, бацилярний ангіоматоз, цервікальна дисплазія або карцинома, підвищення температури тіла і діарея протягом 1 місяця, волосата лейкоплакія слизової оболонки порожнини рота, оперізуючий лишай, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, запальні захворювання органів малого таза, периферійна нейропатія, лістеріоз та ін.

До клінічної **стадії С** відносяться тяжкі стани і захворювання, що належать до числа СНІД-індикаторних.

Відповідно до даної класифікації, діагноз СНІДу встановлюється за умови наявності будь-якого СНІД-індикаторного стану, а також хворим з кількістю CD4+-Т-лімфоцитів менше 200 в 1 мкл крові. Якщо хворий віднесений до клі-

нічної категорії В або С, то навіть за умови покращання клінічного стану він не може бути переведений в клінічну категорію А або В відповідно.

До ранніх симптомів СНІДу відносяться: лихоманка неясної етіології, загальна слабкість, головний біль, підвищена стомлюваність, зменшення маси тіла, діарея, кашель, гепатоспленомегалія.

До найбільш характерних ознак ВІЛ-інфекції відноситься збільшення лімфатичних вузлів: частіше пахвових, задньо- і передньошийних, рідше — надключичних і ліктьових. Лімфаденопатія виявляється у 83% хворих. При цьому лише біля половини з них спостерігається генералізованна персистуюча лімфаденопатія (збільшення більше ніж двох лімфовузлів, не рахуючи пахових, протягом 3 міс.). Зазвичай вираженість лімфаденопатії упродовж тривалого терміну суттєво варіює.

Найбільш типові ознаки СНІДу пов'язані з інфекціями, спричиненими умовно-патогенними мікроорганізмами, а також злюкисними новоутвореннями і неврологічними порушеннями.

До інфекцій, які розвиваються при СНІДі відносять надзвичайно важкі ураження дріжджовими грибами (кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів і легень; кринптококкози внелегеневої локалізації — менінгоенцефаліт, хронічна діарея упродовж місяця без інших явних причин); хвороби, викликані цитомегаловірусом; герпетична інфекція з локалізацією ураження за межами слизових оболонок, герпетичні виразки та інші.; протозойні інфекції (токсоплазмоз головного мозку). Тяжким ускладненням Віл-інфекції є генералізований мікобактеріоз, зокрема типовий туберкульоз.

ВІЛ І ВАГІТНІСТЬ

За останні 10 років відбулося різке збільшення кількості ВІЛ-інфікованих жінок, а також жінок з клінічними проявами СНІДу. Характерною особливістю ВІЛ-інфекції є те, що пік захворюваності припадає на репродуктивний вік. У зв'язку з цим постають питання щодо можливого впливу вагітності на прогрес ВІЛ-інфекції, а також дії ВІЛ-інфекції на перебіг вагітності.

Вплив вагітності на перебіг ВІЛ-інфекції. Відомо, що вагітність супроводжується певними змінами імунного статусу, проте після пологів імунологічні показники зазвичай повертаються до початкового стану. Під час вагітності у всіх жінок спостерігається зниження абсолютної кількості CD4+, що пояснюється гемодилуцією. В даний час не доведено, що вагітність асоціюється із зростанням смертності серед ВІЛ-інфікованих жінок або з частотою виникнення у них СНІДу. Більшість проведених досліджень впливу вагітності на перебіг ВІЛ-інфекції проводилися на невеликих групах і не виявили значної різниці у швидкості прогресу ВІЛ-інфекції або в показниках виживання між вагітними і не вагітними ВІЛ-інфікованими жінками.

У одному з досліджень, що проводилися у Франції протягом 61 місяця, велося спостереження за станом ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, вагітність у яких закінчилася пологами, і 114 жінок, що ніколи не були вагітними. Якої-небудь різниці у швидкості розвитку захворювання між двома групами не виявлено. Дослідження в Едінбурзі, де спостереження за станом 145 жінок велося в період з 1985 по 1992 рік, не виявили якого-небудь впливу вагітності на стадії розвитку ВІЛ-інфекції. Крім цього, в ході дослідження в Швейцарії проводилося спостереження 32 ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, у яких вимірювалася кількість клітин CD4+ і порівнювалося з розвитком хвороби у 416 ВІЛ-інфікованих невагітних жінок. На початку спостережень пацієнтки класифікувалися за віком і кількістю клітин CD4+. Середній період спостереження склав 4,8 роки для вагітних і 3,6 роки для контрольної групи хворих. В цілому, між

двома групами не було встановлено відмінностей ні за рівнем смертності, ні за швидкістю розвитку яких-небудь характерних для СНІДу клінічних ознак, за винятком того, що у вагітних ВІЛ-інфікованих жінок бактеріальна пневмонія розвивається значно частіше, ніж у не вагітних жінок з контрольної групи. Дослідження американських вчених не виявило серйозного впливу вагітності на вірусне навантаження. Судячи з усього, вагітність має незначний вплив на розвиток інфекції у безсимптомних ВІЛ-позитивних або недавно інфікованих жінок, хоча можливо, що на пізніших стадіях ВІЛ-інфекції вона може прискорювати перебіг хвороби.

Іншими словами, вагітність не небезпечна для здоров'я жінок з ВІЛ.

Проте існує інша небезпека, і вона пов'язана з препаратами, які захищають дитину від ВІЛ. AZT - чудово допомагає захистити дитину, але у разі монотерапії (лікуванням одним препаратом) є ризик розвитку резистентності до нього, а значить, у жінки можуть виникнути складнощі з подальшим лікуванням. Те ж саме відноситься до невірапіну, який також використовується для профілактики передачі ВІЛ. Необхідно обговорити з вагітною питання, пов'язані з виникненням резистентності і з можливістю майбутнього лікування жінки.

З іншого боку, якщо під час вагітності починати комбіновану протівірусну терапію, це може негативно вплинути на здоров'я майбутньої дитини, особливо під час першого триместру вагітності. Якщо жінка приймає комбіновану протівірусну терапію ще до вагітності, то зазвичай їй рекомендують зробити перерву в терапії протягом перших трьох місяців вагітності. Це дозволяє понизити ризик для майбутньої дитини, а крім того, існує ризик, що через неприємні симптоми, пов'язані з вагітністю, жінка почне пропускати прийом препаратів і у неї може розвинути резистентність.

У ВІЛ-інфікованих жінок, у порівнянні з неінфікованими, спостерігається вищий рівень позаматкових вагітностей, що може бути пов'язане з впливом інших супутніх інфекцій, які передаються статевим шляхом. Відмічається, що у

ВІЛ-інфікованих жінок частіше зустрічаються інфекції статевих шляхів, такі як *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans* і *Trichomonas vaginalis*.

Вплив ВІЛ-інфекції на перебіг вагітності

У період вагітності бактеріальна пневмонія, інфекції сечових шляхів та інші інфекції частіше зустрічаються у ВІЛ-інфікованих жінок. Крім цих інфекцій і паразитарних інвазій, під час вагітності можуть зустрічатися будь-які умовно-патогенні інфекції, пов'язані з ВІЛ. Серед молодих ВІЛ-інфікованих жінок широко поширений *Herpes zoster*, тоді як у неінфікованих жінок в цій віковій групі він буває рідко.

Несприятливий результат вагітності може бути обумовлений певними захворюваннями під час вагітності. Так, в США 10 % пологів у ВІЛ-інфікованих закінчуються передчасно. Існують докази, що ВІЛ-інфекція, особливо на пізніх стадіях, призводить до збільшення кількості ускладнень вагітності. У ВІЛ-інфікованих жінок перебіг вагітності може характеризуватись розвитком синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода, низькою вагою при народженні, антенатальною загибеллю плода, збільшенням кількості передчасних пологів, передчасним вилиттям навколоплідних вод.

Ступінь ризику народження дитини з малою вагою збільшується при симптоматичній ВІЛ-інфекції. В інших дослідженнях, проведених в основному серед безсимптомної групи, особливих відмінностей у вазі новонароджених виявлено не було.

Вираженість всіх цих ускладнень корелює із стадією ВІЛ-інфекції, кількості CD4+ лімфоцитів, рівня вірусного навантаження, супутньої екстрагенітальної патології.

При вивченні результатів вагітності у ВІЛ-інфікованих вагітних без клінічних проявів СНІДу не знайдено їх істотної відмінності за результатами перебігу вагітності від такого у неінфікованих жінок. Відмічена більш частіша го-

спіталізація з приводу бактеріальної пневмонії. В той же час за умови наявності СНІДу, коли кількість СД 4+ клітин стає менше 30%, частіше реєструються передчасні пологи, мертвонародження, низька маса плода, хоріоамніоніт, післяпологовий ендометрит. В цілому, вірогідність ускладнень вагітності збільшується із більш вищою стадією СНІД.

ВІЛ не впливає на дітородну функцію, і жінки можуть народити декілька дітей, будучи інфікованими.

Особливості перебігу ВІЛ-інфекції у жінок, в тому числі вагітних

Перебіг ВІЛ у жінок, на відміну від чоловіків, має більш агресивний характер, із швидким прогресуванням хвороби, вищим ризиком летальності.

У жінок, загалом, частіше спостерігається розвиток наступних проявів ВІЛ/СНІД:

- орофарингеальний кандидоз;
- бактеріальна пневмонія;
- прогресуюча мультифокальна енцефалопатія;
- високий рівень розповсюдження папілома вірусної інфекції;
- цервікальний інтраепітеліальний неоплазмою;
- агресивний перебіг з високим рівнем трансформації в рак при імуносупресії.

Необхідним також є цитологічне дослідження всіх жінок кожні 6 місяців. При будь-яких змінах слизової оболонки шийки матки – обов'язковим проведення кольпоскопії.

- дотестове та післятестове консультування;
- обстеження вагітних на ВІЛ;
- антиретровірусна профілактика та лікування для вагітної, роділлі, породіллі та новонародженого;
- безпечні пологи;
- обстеження новонароджених на ВІЛ;
- безпечне вигодовування.

4. Турбота і соціальна підтримка:

- догляд та підтримка після пологів породіллі, новонародженого та членів їх сім'ї;
- соціальний супровід дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями та їх сімей.

ПРОФІЛАКТИКА ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК

Попередження ВІЛ-інфікування жінки є глобальним і комплексним завданням не лише медичної галузі. Найпершим кроком до профілактики ВІЛ-інфекції є здоровий спосіб життя, який повинен формуватися від самого народження поінформованими членами сім'ї, громадського оточення, спеціалістами закладів освіти та закладів охорони здоров'я всіх рівнів на основі чинного законодавства.

Одним із важливих елементів здорового способу життя є формування санітарно-гігієнічних навичок у дітей в сімейному оточенні. Традиційні моральні засади українського суспільства та культура сімейних відносин будується на дотриманні прав кожного члена сім'ї, зокрема дітей, щодо права на знання та інформацію про існуючу небезпеку виникнення хвороб та шляхи їх попередження. Для цього необхідно пам'ятати, що ВІЛ передається через спільне використання голки або шприца, випадкове проколювання шкіри голкою із залишками крові, якою користувалася ВІЛ-інфікована особа; переливання неперевіреної на ВІЛ крові та її препаратів, трансплантація органів та тканин; виконання татуювання та/або пирсингу нестерильними інструментами. ВІЛ не передається через поцілунки, доторкування, обійми, рукостискання; кашель, чмихання; спільний посуд, кухонні речі та їжу, приготовлену ВІЛ-інфікованою особою; плавальний басейн, туалетні сидіння, телефонні трубки, рушник чи одягу; укуси комах чи тварин.

Наступним етапом профілактики ВІЛ-інфекції є формування безпечної поведінки у підлітків та молоді шляхом статевого виховання, формування у членів сім'ї почуття відповідального батьківства. Попри всі чинники розладу здоров'я, не секрет, що з усіх факторів, які впливають на здоров'я населення, одним із важливих є відповідальна поведінка. Кожного дня люди здійснюють простий вибір - палити чи не палити, чи застосовувати здорову дієту, чи

використовувати безпечні статеві відношення, чи вживати алкоголь і наркотики. Комплексна охорона здоров'я стає необхідною, коли у населення нездорова поведінка, яка призводить до несприятливих ситуацій та захворювань.

У цьому аспекті необхідно пам'ятати, що проблеми із застосуванням шкідливих звичок виникають у сім'ях з наявними соціологічно-психологічними негараздами. Адже алкоголізм та наркоманія є безпосередніми причинами ВІЛ-інфікування. На такі сім'ї необхідно звертати більш детальну увагу сімейним лікарям та спеціалістам первинної ланки надання медичної допомоги при проведенні профілактичних заходів, а також до роботи з такими сім'ями слід залучати соціальні служби та громадські організації для спільної допомоги уникнення виникнення хвороб, зокрема ІПСШ, в т.ч. ВІЛ/СНІДу у членів соціально дезадаптованих сімей.

Питання статевого виховання в сім'ї та громадському оточенні повинні ставитись відповідно до віку дитини, починаючи з формування санітарно-гігієнічних навичок, почуття статевої взаємоповаги, набуття знань про фізіологічні статеві особливості, моральні засади статевої поведінки та відповідального батьківства.

Профілактика ВІЛ-інфекції серед жінок буде сприяти зменшенню темпів поширення ВІЛ серед загального населення, а також зниженню ризику народження ВІЛ-інфікованих дітей, таким чином, - зменшенню соціально-економічної напруги у суспільстві.

ПРОФІЛАКТИКА НЕБАЖАНОЇ ВАГІТНОСТІ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК

Вагітність для організму ВІЛ-інфікованої жінки є серйозним навантаженням, а також відповідальним періодом для здійснення репродуктивних планів та народження здорової дитини.

Дотримуючись Конвенції про права людини, ВІЛ-інфікована жінка має право на народження дитини. Проте одним із важливих завдань медичної галузі є забезпечення вичерпною інформацією та доступною медичною допомогою цієї категорії пацієнтів з метою підвищення якості та тривалості життя ВІЛ-інфікованої жінки для народження та виховання своїх дітей, таким чином здійснення профілактики соціального сирітства.

Звичайно, що при проведенні роботи з планування сім'ї необхідно дотримуватись етичних норм, визнавати незалежність пацієнтів та право на поінформоване самовизначення. Репродуктивний вибір – це невід'ємне право кожної людини.

Питання планування сім'ї є надзвичайно актуальними для ВІЛ-інфікованих жінок та їх сімей.

Планування сім'ї – це види діяльності, які допомагають окремим особам та подружнім парам досягти певних репродуктивних результатів: запобігти небажаній вагітності, народити бажаних дітей, регулювати перерви між вагітностями, контролювати вибір часу народження дитини в залежності від віку батьків та інших факторів, визначати кількість дітей в сім'ї. Це поняття включає в себе інформацію про шляхи досягнення цих цілей, забезпечення свідомого вибору, можливість скористатися всім спектром безпечних та ефективних методів. Планування сім'ї може включати в себе цілий ряд заходів, починаючи з планування народження дітей та лікування безпліддя, закінчуючи статевим вихованням, консультуванням з питань сімейного життя і, в тому числі, з генетичних питань.

Питання кількості дітей у ВІЛ-інфікованих осіб вирішується індивідуально, враховуючи стан здоров'я та соціальну адаптованість пацієнтки. Планування та своєчасність народження бажаної дитини сприятиме попередженню небажаної вагітності, яка, за даними численних наукових досліджень, у 92% переривається шляхом штучного аборту. Зважаючи на загальний руйнівний вплив аборту на репродуктивне здоров'я, тим більше для ВІЛ-інфікованого організму із зниженим імунним статусом, попередження непланованої вагітності є окремим важливим компонентом поліпшення якості життя та продовження її тривалості. Тому профілактика непланованої вагітності у ВІЛ-позитивних має не тільки медичне, але і соціальне значення.

Репродуктивне здоров'я –це стан повного фізичного, психічного та соціального благополуччя, а не лише відсутність захворювань в усьому, що стосується репродуктивної системи, її функцій та процесів у ній. Таким чином, репродуктивне здоров'я означає можливість задовільного та безпечного сексуального життя, здатність до відтворення та можливості вирішувати, коли і як часто це робити. Це передбачає право чоловіків та жінок на інформацію та доступ до безпечних, ефективних, доступних за ціною та прийнятних методів планування сім'ї та інших обраних ними методів регулювання народжуваності, які не суперечать закону, а також право доступу до відповідних послуг з охорони здоров'я, які дозволяють жінці безпечно перенести вагітність, пологи і дають батькам найкращу можливість народити здорову дитину. У відповідності до визначення репродуктивного здоров'я, охорона репродуктивного здоров'я розглядається як сукупність методів, прийомів і послуг, які впливають на репродуктивне здоров'я та благополуччя шляхом попередження та вирішення проблем, що стосуються репродуктивного здоров'я. Визначення також включає статеве здоров'я, метою якого є поліпшення умов життя і особистих стосунків, а не просто консультування і допомогу в питаннях, які стосуються захворювань, що передаються статевим шляхом.

Питання планування сім'ї є ваговою складовою вирішення проблем загального здоров'я, в т.ч. репродуктивного у ВІЛ-інфікованих пацієнток з огляду на наявність особливостей застосування методів і засобів профілактики небажаної вагітності у зв'язку із змінами в імунній системі та прийомом антиретровірусних препаратів.

При наданні послуг з питань ПС необхідно враховувати імунний статус жінки, стан соматичного здоров'я, наявність ЗПСШ. Під час консультації обговорюється можливість впливу вагітності на здоров'я матері, а також – ймовірність виникнення ускладнень перебігу ВІЛ-інфекції після пологів.

Питання планування вагітності вирішуються спільно із спеціалістами служб ПС та боротьби і профілактики ВІЛ/СНІДу. Жінка приймає поінформоване рішення.

Застосування методів контрацепції ВІЛ-інфікованими пацієнтами

Консультування з питань контрацепції потребує врахування ВІЛ-статусу подружньої пари (статевих партнерів).

Пацієнтці надається інформація щодо всіх існуючих методів та засобів, а також технологій попередження непланованої вагітності з урахуванням як їх позитивних характеристик, так і можливого ризику (табл.5).

Таблиця 5

Методи контрацепції

1. Бар'єрні методи	
<p>Презерватив (латексний та вініловий)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Запобігає попаданню сперми до піхви. 	<p>Рекомендується використання зі сперміцидами. Є методом «подвійного захисту» – від небажаної вагітності і ЗПСШ. При правильному застосуванні ефективність методу – 98%.</p>
<p>Діафрагма</p> <ul style="list-style-type: none"> • Запобігає попаданню сперми до піхви і фаллопієвих 	<p>Рекомендується жінкам, партнери яких не бажають використовувати презерватив. Застосовується зі сперміцидами. Ймовірність передачі ВІЛ вище, ніж при</p>

труб.	використанні презервативу. Ефективність методу – 82%.
2. Сперміциди	
<ul style="list-style-type: none"> • Викликають руйнування мембрани сперматозоїдів, що знижує їх рухливість та здатність до запліднення яйцеклітини. 	<p>Зменшують ризик передачі ВІЛ від статевого партнера. Можуть використовуватися самостійно або разом із презервативами і діафрагмою.</p> <p>Застосування ВІЛ-інфікованими потребує врахування наступних факторів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при застосуванні деяких сперміцидів (ноноксинол) пацієнти піддаються підвищеному ризику суперінфекції, оскільки препарат викликає роздратування слизової піхви і може бути причиною пошкодження її. Ноноксинол-9 не здійснює інактивуючої дії на мікроорганізми-збудники ЗПСШ і ВІЛ-інфекції. • хлорид бензалконіуму: <ul style="list-style-type: none"> - володіє більш могутньою (у 4 рази) антисептичною дією, ніж ноноксинол; - викликає руйнування сперматозоїдів; - вистилає тонкою захисною плівкою всю поверхню слизової піхви; - викликає згущення цервікального слизу і створює бар'єр на рівні шийки матки; - не проникає в кров та материнське молоко; - не викликає побічних ефектів.
3. Добровільна хірургічна стерилізація	
<ul style="list-style-type: none"> • блокування фаллопієвих труб при хірургічній стерилізації жінок перешкоджає заплідненню яйцеклітини; • відсутність сперматозоїдів в еякуляті при вазектомії у чоловіків. 	<p>Незворотній метод контрацепції. Рекомендується родинам, що виконали свої репродуктивні плани. Проте, не охороняє статевого партнера від передачі інфекції. За умови інфікування одного із статевих партнерів, рекомендується одночасно використовувати презерватив.</p>
4. Гормональна контрацепція.	

<p>Чисто прогестинові контрацептиви:</p> <ul style="list-style-type: none"> • впливають на підвищення в'язкості цервікального слизу, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів; • викликають структурні зміни в ендометрії, зменшуючи ймовірність імплантації; • впливають на зменшення рухової активності сперматозоїдів у фаллопієвих трубах; • пригнічують овуляцію. 	<p>Таблетки (міні-пілі). Застосування попереджує виникнення небажаної вагітності, проте не захищає статевого партнера від інфікування на ІПСШ та ВІЛ. Рекомендується одночасно використовувати презерватив.</p> <p>Ін'єкції. Застосування не захищає статевого партнера від інфікування на ІПСШ та ВІЛ. Рекомендується одночасно використовувати презерватив.</p>
<p>Комбіновані оральні контрацептиви (КОК)</p> <ul style="list-style-type: none"> • пригнічують овуляцію; • впливають на підвищення в'язкості цервікального слизу, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів; • викликають структурні зміни в ендометрії, зменшуючи ймовірність імплантації; • впливають на зменшення рухової активності сперматозоїдів у фаллопієвих трубах. 	<p>При застосуванні у ВІЛ-інфікованих необхідно враховувати наступні фактори:</p> <ul style="list-style-type: none"> • збільшення ризику виникнення цервікальної ектопії на фоні прийому КОК, що підвищує ймовірність розвитку ЗПСШ; • у зв'язку з безпосередньою імуносупресивною дією КОК: <ul style="list-style-type: none"> - можливий негативний вплив на печінку, що може сприяти посиленню гепатропної дії самого ВІЛ; - деякі АРВ препарати прискорюють процеси метаболізму у печінці, що може привести до зниження рівня естрогену в крові і зменшенню ефективності методу; - деякі види (табл. 1) АРТ препаратів знижують сироваткову концентрацію гормонального компоненту, тому рекомендується використовувати інші чи додаткові методи контрацепції; <ul style="list-style-type: none"> • метод може підвищити інфективність; • метод може вплинути на прогресування захворювання; • при проведенні АРТ необхідно рекомендувати одночасне використання презерватива як методу захисту від ІПСШ і додаткового захисту від непланованої вагітності); • не захищає від ВІЛ-інфікування.
<p>5. Внутрішньоматкова контрацепція</p>	
<p>ВМК (усі типи)</p> <ul style="list-style-type: none"> • впливають на посилення перистальтики маткових труб; • впливають на зменшення здатності сперматозоїдів про- 	<p>Застосування не рекомендується у зв'язку зі збільшенням ризику розвитку запальних захворювань органів малого тазу.</p> <p>Не захищає статевого партнера від передачі інфекції. Рекомендується використовувати в сполученні з презервативами.</p>

<p>ходити через порожнину матки;</p> <ul style="list-style-type: none"> • впливають на репродуктивний процес, перш ніж яйцеклітина досягне порожнини матки. 	
<p>Прогестиніві ВМК</p> <ul style="list-style-type: none"> • згущають цервікальний слиз; • змінюють стан ендометрію. 	<p>Застосування не рекомендується в зв'язку зі збільшенням ризику розвитку запальних захворювань органів малого тазу.</p> <p>Застосування не захищає статевого партнера від інфікування на ІПСШ та ВІЛ. Рекомендується одночасно використовувати презерватив.</p>
<p>6. Природні методи планування сім'ї (ППС)</p>	
<p>використання індикаторів фертильності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • базальна температура; • цервікальний слиз; • тривалість менструального циклу. 	<p>Використання не рекомендується. Методи не забезпечують надійний контрацептивний ефект і не захищають статевого партнера від передачі інфекції.</p>
<p>7. Перерваний статевий акт</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • пеніс виводиться з піхви до еякуляції, тому сперма не потрапляє до піхви і запліднення не відбувається 	<p>Пацієнти попереджаються про низьку ефективність методу. Не захищає статевого партнера від передачі інфекції, тому є неприйнятним для ВІЛ-інфікованих партнерів.</p>
<p>8. Метод лактаційної аменореї (МЛА)</p>	
<p>Пригнічує овуляцію. Ефективний за наявності трьох умов, що повинні здійснюватися одночасно:</p> <ul style="list-style-type: none"> • винятково грудне вигодовування; • аменорея; • після пологів пройшло не більше 6 місяців. 	<p>Неприйнятний для ВІЛ-інфікованих пацієток у зв'язку з ризиком вертикальної трансмісії ВІЛ через грудне молоко. Не захищає статевого партнера від передачі інфекції.</p>

Призначення контрацептивів у ВІЛ-інфікованих жінок має особливості, пов'язані з їх взаємодією з антиретровірусними препаратами. Це необхідно в обов'язковому порядку враховувати для підвищення ефективності рекомендованого засобу контрацепції та досягнення мети попередження непланованої ва-

гітності. У табл. 6 наведені дані впливу АРТ- препаратів на сироваткову концентрацію складових гормональних контрацептивів.

Таблиця 6.

Взаємодія антиретровірусних препаратів з пероральними контрацептивами
(ВООЗ, 2003)

Невірапін	Іфавіренц	Індінавір	Лопінавір/ ритонавір	Нелфінавір	Саквінавір
СК естрадіолу знижується на 20%.	СК естрадіолу підвищується на 37%; по інших компонентах немає даних.	На тлі ритонавіру СК естрадіолу знижується.	СК естрадіолу знижується на 42%.	СК естрадіолу знижується на 47%; рівень норетиндрону знижується на 18%.	На тлі ритонавіру СК естрадіолу знижується.

* СК — сироваткова концентрація

NB! При застосуванні будь-якого методу контрацепції застосування презервативу рекомендується навіть за умови ВІЛ-інфікування обох партнерів.

Організація надання медичної допомоги з питань планування сім'ї ВІЛ-інфікованим пацієнтам

В Україні створена служба планування сім'ї. Український Центр планування сім'ї в Інституті педіатрії, акушерства та гінекології є організаційно-методичним центром з питань діяльності служби ПС в Україні.

На рівні регіонів організаційно-методичну функцію виконують обласні Центри планування сім'ї та репродуктивного здоров'я, які здійснюють консультування сімей та навчання спеціалістів первинної медико-санітарної допомоги методам ПС для наближення доступності послуг до населення.

Особливістю надання консультативно-медичних послуг ВІЛ-інфікованим пацієнтам є недостатня прихильність цього контингенту осіб до здорового спо-

собу життя, а тому і до методів і засобів ПС, дотримання принципів конфіденційності діагнозу, необхідність подвійного спостереження спеціалістами Центрів профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД та планування сім'ї з метою індивідуального вибору ефективного методу контрацепції.

Питаннями ПС повинні володіти всі спеціалісти первинної ланки надання медичної допомоги для забезпечення доступності до цих послуг, а також вирішення питання своєчасності їх надання. Спеціалісти з питань ПС, які працюють у обласних та міських ЦПС, кабінетах ПС, надають інформаційно-методичну допомогу у підготовці спеціалістів у питаннях ПС: фельдшерам та акушеркам ФАПів, сімейним лікарям, дільничним терапевтам та педіатрам, хірургам, інфекціоністам, спеціалістам, які надають медичну допомогу ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД.

В Україні створена система ПС з визначеними рівнями забезпечення послугами у взаємодії з іншими зацікавленими службами (рис.2).

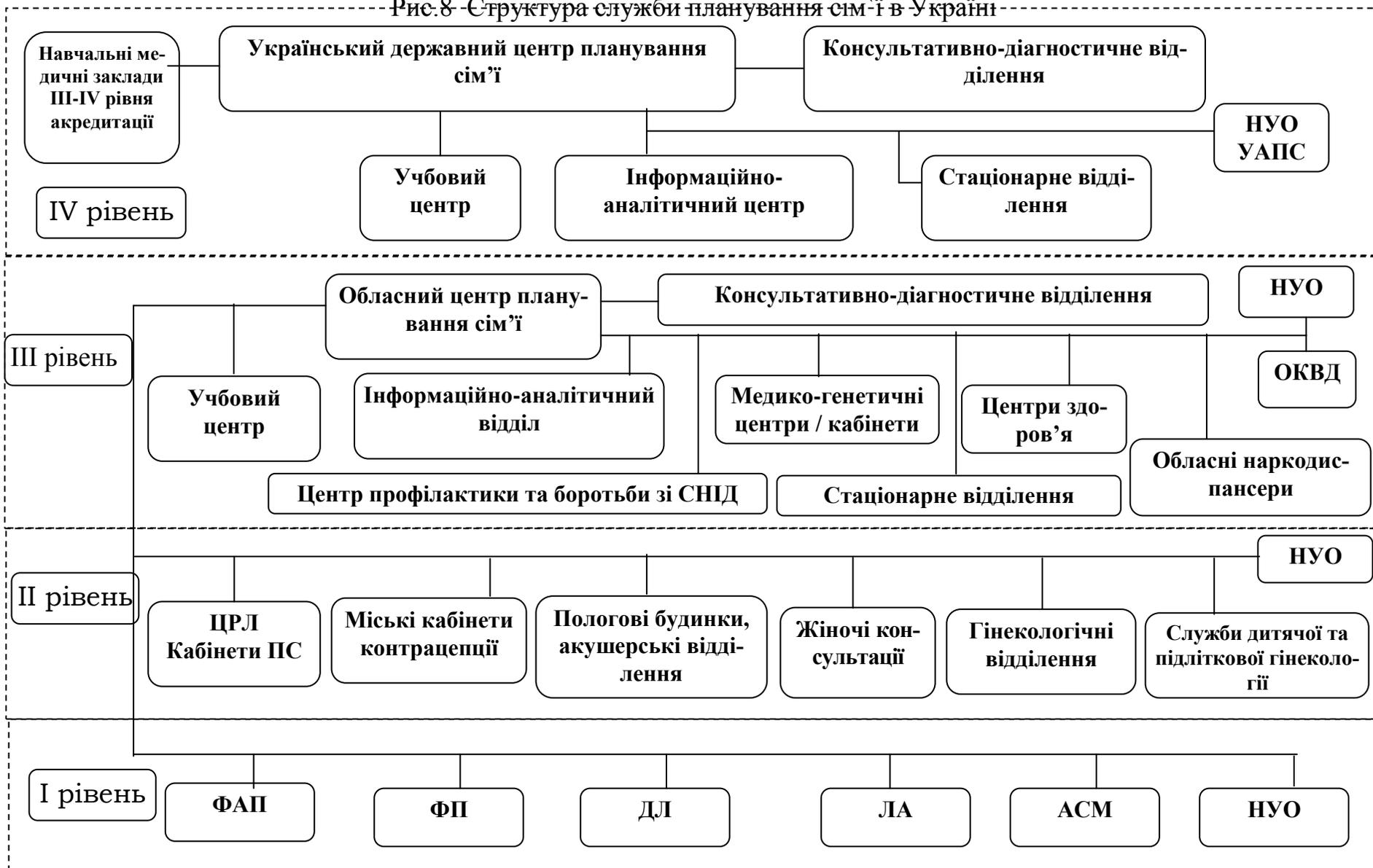
Рівні надання консультативно-медичної допомоги з питань ПС

I рівень – фельдшерсько-акушерські та фельдшерські пункти, дільничні лікарні, лікарські амбулаторії, амбулаторії сімейного лікаря та громадські організації населених пунктів.

На цьому рівні сімейні та дільничні лікарі, фельдшери, акушерки забезпечують наступні послуги з ПС:

- проведення санітарно-освітньої роботи з питань здорового способу життя, статевого виховання, профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом;
- організація та забезпечення контролю своєчасності і повноти профілактичних оглядів жіночого населення з одночасним індивідуальним консультуванням або підбором методу запобігання небажаної вагітності;

Рис. 8 - Структура служби планування сім'ї в Україні



- оцінка соціальних та екологічних факторів, які впливають на стан репродуктивного здоров'я прикріпленого контингенту осіб;
- виявлення і диспансеризація дівчат та жінок з факторами репродуктивного ризику;
- організація і проведення навчання сімей сучасним методам планування сім'ї;
- своєчасне виявлення вагітних жінок та проведення динамічного нагляду за ними у співпраці з лікарем акушером-гінекологом;
- навчання та консультування щодо методів, які забезпечують гармонію в шлюбі;
- доступність сільського населення до цього виду послуг шляхом скерування до лікаря акушера-гінеколога для застосування методу контрацепції, який може надати лише лікар акушер-гінеколог відповідно до нормативів та клінічного протоколу з питань ПС (наказ МОЗ України від 15.12.2003 №582).
- своєчасне виявлення жінок з екстрагенітальною патологією важкого ступеню, яким протипоказана вагітність за життєвими показаннями з метою скерування їх на районний рівень для індивідуального підбору і призначення того чи іншого виду контрацепції;
- проведення в навчальних закладах роботи з питань статевого виховання, здорового способу життя, формування та збереження репродуктивного здоров'я;
- виявлення соціально неадаптованих сімей з метою забезпечення необхідним методом контрацепції.

II рівень – кабінети ПС у районних та центральних районних лікарнях, міські кабінети ПС, жіночі консультації, пологові будинки, акушерські та гінекологічні відділення, служби дитячої та підліткової гінекології,

дитячі поліклініки, відділення/кабінети медико-соціальної допомоги дітям та молоді „Клініка, дружня до молоді”, зацікавлені громадські об'єднання.

II рівень надання медичної допомоги з питань ПС потребує нормативного закріплення відповідального спеціаліста з питань ПС, на якого покладається організаційно-методичне керівництво щодо попередження ІПСШ та небажаної вагітності шляхом організації системної підготовки лікарів акушерів-гінекологів, сімейних лікарів, лікарів дільничних лікарень та лікарських амбулаторій, фельдшерів, акушерок, медичних сестер ФАПів з питань ПС для ефективного впровадження шляхом:

- створення системи забезпечення контрацептивами населення;
- створення умов доступності до послуг з ПС для населення регіону;
- формування реєстру жінок з екстрагенітальною патологією важкого ступеня, яким протипоказана вагітність за життєвими показаннями з метою безоплатного їх забезпечення сучасними ефективними видами контрацепції;
- співпраці із громадськими організаціями, закладами освіти, правоохоронними органами та закладами опіки у напрямку впровадження інформаційного компоненту ПС у навчальних закладах з питань статевого виховання, здорового способу життя, формування та збереження репродуктивного здоров'я, з іншими - виявлення соціально неадаптованих сімей та надання їм медико-консультативної допомоги з питань профілактики небажаної вагітності;
- проведення післяабортного, післяпологового консультування з питань ПС та індивідуального підбору методу контрацепції безпосередньо в ЖК або в гінекологічному відділенні.
- отримання інформації щодо наявних у регіоні закладів охорони здоров'я, де надаються послуги з питань планування сім'ї.
- динамічного спостереження за дитиною від моменту народження і до віку статевої зрілості лікарями-педіатрами у співпраці з лікарями-гінекологами

дитячого та підліткового віку щодо профілактики формування порушень репродуктивного здоров'я.

III рівень – обласні центри планування сім'ї з консультативно-діагностичним, стаціонарним (стаціонаром денного перебування), інформаційно-аналітичним відділеннями та учбовим центром, центри профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД, здоров'я, медичної генетики, обласні шкірно-венерологічні та наркологічні диспансери, громадські об'єднання.

Структурні підрозділи служби ПС III рівня забезпечують:

- надання консультативної і лікувально-діагностичної допомоги з питань, пов'язаних з охороною репродуктивного здоров'я сімей, плануванням сім'ї;
- профілактику захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ);
- андрологічну допомогу населенню,
- профілактику, діагностику та лікування безплідності;
- організацію санітарно-просвітницької роботи серед населення та навчальної роботи серед медичних фахівців, соціальних працівників, психологів та педагогів щодо основ планування сім'ї, дитячої гінекології, сексології, андрології;
- ЦПС спільно з закладами освіти організують просвітницьку діяльність щодо статевого виховання школярів, молоді, спрямовану на пропаганду здорового способу життя, формування почуття відповідального батьківства шляхом створення регіональних програм у рамках уроків валеології та охорони безпеки життєдіяльності;
- аналіз демографічної ситуації у регіоні та стану репродуктивного здоров'я населення, дослідження епідеміології репродуктивних втрат та медичних факторів, що порушують репродуктивне здоров'я населення, а також розроб-

лення заходів і конкретних регіональних рекомендацій щодо вирішення проблем планування сім'ї та репродукції людини на основі сучасних досягнень медичної науки і практики;

- організаційно-методичну роботу служби планування сім'ї та інших лікувально-профілактичних акушерсько-гінекологічних лікувальних закладів регіону; впровадження сучасних методів профілактики, діагностики та лікування розладів і порушень репродуктивної функції;

- підвищення кваліфікації лікарів різних спеціальностей та середніх медичних працівників із зазначених проблем;

- впровадження у регіоні та ведення менеджмент-інформаційної системи з основних показників репродуктивного здоров'я.

- у співпраці з органами місцевої влади, соціального захисту населення, службою сім'ї та молоді, органами та установами освіти, державними органами реєстрації актів цивільного стану, правоохоронними та іншими органами, засобами масової інформації, організаціями, релігійними конфесіями вивчення та відповідно до компетенції вирішення питання медико-соціального захисту прав сімей та їх членів, репродуктивного здоров'я населення, а також визначення потреб регіону в різних засобах та методах контрацепції;

- співпрацю з обласними дерматовенерологічними, наркологічними диспансерами, центрами профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД, здоров'я, соціальними службами для молоді для інтеграції послуг з питань ПС;

- організацію медико-генетичної допомоги особам перед вступом до шлюбу, застосування методів ПС у сімей з спадковою та генетичною патологією у співпраці з обласними медико-генетичними центрами.

IV рівень – Український державний центр планування сім'ї з консультативно-діагностичним, стаціонарним, інформаційно-аналітичним відділеннями та учбовим центром, навчальні медичні заклади III-IV рівня акредитації, громадські об'єднання.

На IV рівні надається організаційно-методична, консультативна, навчальна, високоспеціалізована медична допомога за такими напрямками:

- розроблення стратегічних напрямків діяльності в частині репродуктивного здоров'я та нормативних положень з питань удосконалення діяльності служби ПС;

- впровадження міжнародного досвіду, а також рекомендацій ВООЗ з питань ПС;

- координація взаємодії громадських, міжнародних та інших організацій з ПС, а також відповідних асоціацій;

- координація наукових розробок з питань репродуктивного здоров'я;

- аналіз діяльності служби ПС та РЗ, а також обґрунтування заходів щодо її удосконалення;

- створення ефективної політики у формуванні та збереженні репродуктивного здоров'я, доступності послуг ПС для населення, зокрема у сільській місцевості, інформованості населення щодо методів попередження небажаної вагітності та забезпечення населення контрацептивами; кадрового та інформаційно-програмного забезпечення служби планування сім'ї в Україні;

- підвищення кваліфікації спеціалістів з питань ПС.

Організація співпраці спеціалістів служб ПС та профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІД здійснюється відповідно до алгоритму, наведеному на рис.9.

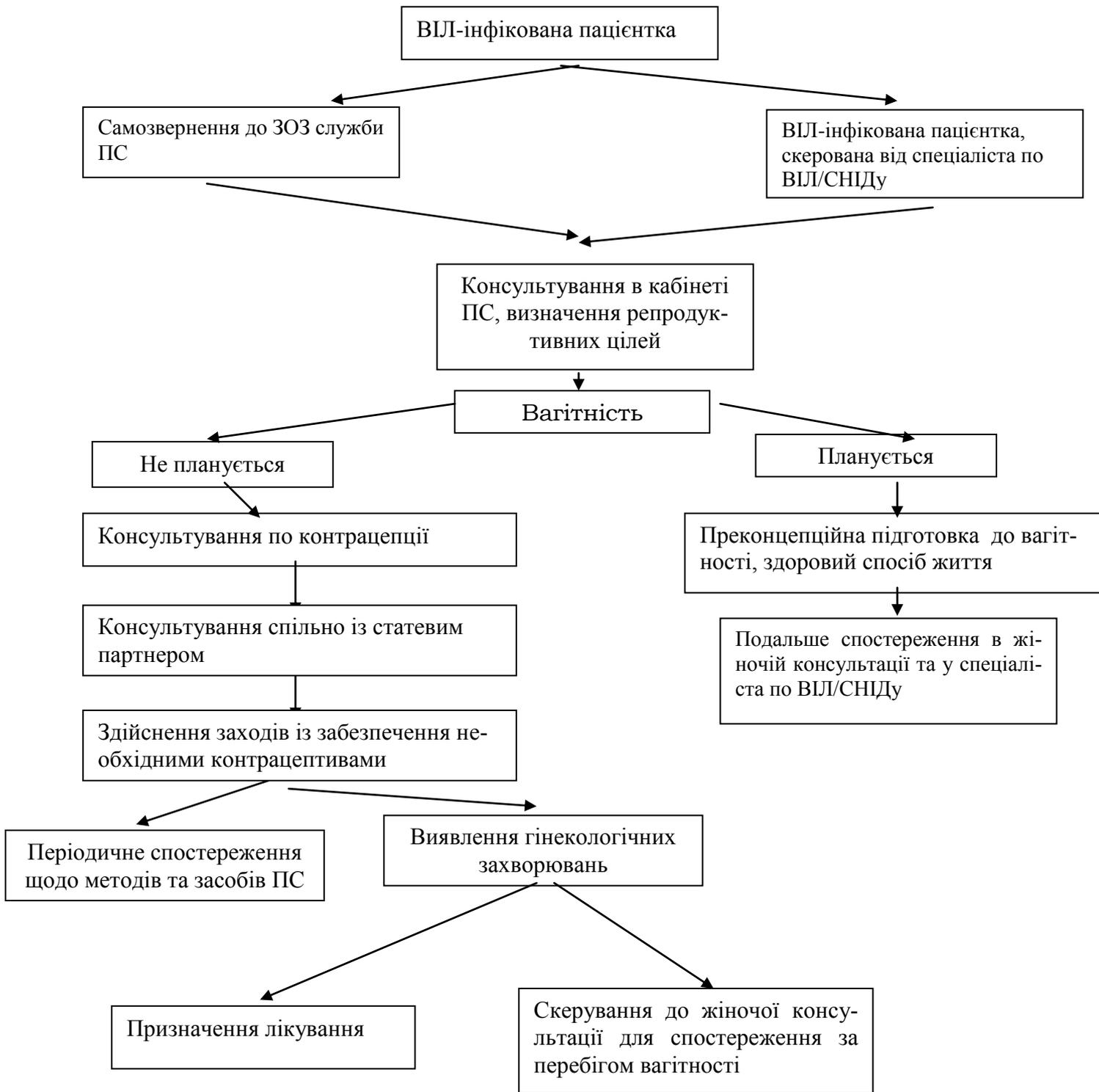


Рис. 9. Алгоритм взаємодії закладів охорони здоров'я служби ПС і РЗ та служби профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІД

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

Етапи профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ

Створена система профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні складається з наступних етапів:

I. ДІАГНОСТИКА ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

Вихід епідемії ВІЛ/СНІД за межі груп ризику, епідемічні темпи поширення ВІЛ в Україні, масштаби інфікування населення, висока питома вага інфікування молоді, тенденція до збільшення частки інфікування жіночої частини населення, високий ризик перинатального інфікування вимагають 100% обстеження вагітних на ВІЛ за їх поінформованою добровільною згодою відповідно до чинного законодавства. Таким підходом можливе максимальне виявлення ВІЛ-інфікованих вагітних для застосування технологій попередження ВІЛ у новонароджених. Тестування здійснюється з обов'язковим проведенням дотестового та післятестового консультування.

Особливості консультування вагітних

Інформування, консультування перед- та після тесту на ВІЛ вважається базовим компонентом подолання епідемії та підвищення якості життя ВІЛ-позитивних осіб. В Україні основна відповідальність за проведення консультування у зв'язку з проходженням тесту на ВІЛ-інфекцію покладена на медичних працівників.

Подолання епідемії стане можливим, коли кожен житель України усвідомить реальність загрози інфікування ВІЛ та зможе захистити себе і своїх близьких шляхом отримання достовірної та повної інформації, в т.ч. і завдяки можливості в будь-який час безперешкодно пройти консультування у зв'язку з тестом на ВІЛ.

Для вагітної обстеження на ВІЛ є частиною стандартного набору досліджень, які здійснюються під час спостереження за вагітною, і з'ясування власного ВІЛ-статусу для неї не є головною метою обстеження.

З метою роз'яснення необхідності обстеження на ВІЛ вагітної, а також цінності отриманого результату для стану майбутньої дитини з кожною жінкою, якій передуює обстеження, необхідно проводити так зване **дотестове консультування (ДКТ)**.

Консультування проводиться з дотриманням положень Порядку добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол), затвердженого наказом МОЗ України від 19.08.2005 № 415 “Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію”, зареєстрованого Міністерством юстиції України 22.11.2005 за № 1404/11684.

Завдання ДКТ:

1. Зниження темпів поширення ВІЛ-інфекції серед населення шляхом:
 - інформування щодо шляхів поширення ВІЛ-інфекції та відповідних ризиків інфікування, пов'язаних з кожним з них;
 - ознайомлення із заходами та засобами зменшення ризику інфікування ВІЛ;
 - оцінки індивідуального ризику інфікування ВІЛ, сприяння формуванню у пацієнта власної оцінки ступеня особистого ризику інфікування ВІЛ;
 - інформування про процедуру тестування та практичне значення результатів;
 - тестування на ВІЛ-інфекцію;
 - надання психологічної та соціальної підтримки;
 - інформування про існуючі державні і неурядові медичні, психологічні, юридичні та соціальні служби, установи, організації, що надають відповідну допомогу особам, які її потребують;
 - сприяння щодо прийняття добровільного інформованого рішення стосовно проходження тестування на ВІЛ-інфекцію.

2. Інформування з правових питань, пов'язаних з проблемами ВІЛ-інфекції/СНІД.

3. Сприяння поліпшенню якості життя та рівня здоров'я населення.

Принципи ДКТ

Принципи ДКТ– це обов'язкові мінімальні вимоги до процедури консультування і тестування, які наведені у табл.7.

Таблиця 7.

Характеристика принципів ДКТ

Добровільність	<p>Тестування для виявлення ВІЛ-інфекції може бути проведено тільки після усвідомленої та добровільної згоди пацієнта. Це означає, що пацієнту надано зрозумілою для нього мовою у доступній формі достатню інформацію, він зрозумів позитивні та негативні наслідки виявлення свого ВІЛ-статусу, дав письмово підтверджену згоду на проходження тестування або відмовився від нього чи відклав своє рішення щодо його проходження без будь-якого примусу. Тиск або примушення до проходження тестування неприпустимі.</p> <p>Добровільність передбачає також відсутність примусу щодо прийняття рішення стосовно зміни ризикованої поведінки особою, яка звернулася за послугами ДКТ.</p>
Конфіденційність	<p>Інформація, яка стала відома консультанту під час проведення ДКТ (факт звернення особи, зміст отриманих послуг, дані про особисте життя пацієнта, контактні реквізити, результати тесту тощо), є конфіденційною, тобто такою, що може бути передана третім особам тільки за письмовою згодою пацієнта або його законних представників. Ця інформація також може бути передана законним представникам неповнолітнього або недієздатного пацієнта, закладам охорони здоров'я, органам прокуратури, слідства, дізнання, суду у випадках, передбачених законодавством.</p> <p>До- та післятестове консультування, а також повідомлення про результат тесту слід здійснювати з дотриманням конфіденційності. Інформація про ВІЛ-статус пацієнта може бути доступною для медичних працівників, які мають безпосереднє відношення до його лікування.</p> <p>Розголошення конфіденційної інформації тягне за собою кримінальну відповідальність.</p>

Анонімність	<p>За бажанням пацієнта консультація та тестування можуть бути проведені анонімно, тобто без зазначення будь-яких даних, за якими може бути ідентифікована особа (паспортні дані, місце проживання тощо). У такому випадку ДКТ проводиться з використанням коду, який надається пацієнту для проходження тесту та отримання його результатів.</p>
Доступність та відсутність дискримінації	<p>ДКТ повинне бути доступним всім, хто його потребує, без будь-якої дискримінації. Це включає:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фізичну доступність – шляхом широкого (в усіх закладах охорони здоров'я незалежно від форм власності, середніх та вищих навчальних закладах, підприємствах, організаціях, через засоби масової інформації тощо) розповсюдження інформації про заклади, які надають послуги з ДКТ (адреси, номери телефонів, режим їх роботи). - економічну доступність - ДКТ повинно бути безоплатним для всіх пацієнтів. <p>Для широкого доступу до послуг ДКТ необхідно залучати державні та неурядові організації, які працюють з різними групами населення, в т.ч. і з уразливих груп (програми зменшення шкоди тощо).</p>
Достовірність та повнота інформації	<p>Кожному, хто звернувся для проходження тестування, необхідно запропонувати перед- та післятестове консультування, під час якого надати інформацію про мету та процедуру тестування, шляхи передачі, заходи та засоби профілактики ВІЛ-інфекції, результати тесту, існуючі можливості отримання медичної, психологічної та соціальної допомоги тощо. Обсяг та форма представленої інформації мають бути достатніми для прийняття усвідомленого рішення про доцільність та необхідність тестування.</p> <p>Пацієнтам як з позитивним, так і з негативним результатом тесту необхідно надати інформацію про служби медичної, психологічної, соціальної та юридичної допомоги та у разі необхідності видати направлення до них.</p>
Професійність та технічна досконалість	<p>Особи, які проводять перед- та післятестове консультування та тестування, повинні мати відповідну підготовку (розділ 8.3).</p> <p>Обладнання приміщення повинно сприяти забезпеченню якісного проведення ДКТ.</p> <p>Для проведення тесту на виявлення антитіл до ВІЛ використовуються лише зареєстровані та сертифіковані в Україні тест-системи. Їх зберігання та постановка тесту повинні здійснюватися відповідно до вимог інструкцій, що до них додаються.</p>

Мобілізація ресурсів	Служби, що надають послуги ДКТ, мають бути обізнані про наявні додаткові ресурси та співпрацювати з іншими службами, які надають медичну, психологічну, соціальну та правову допомогу, включаючи НУО та групи ЛЖВ.
-----------------------------	--

Мета проведення дотестового консультування – прийняття пацієнткою добровільного, поінформованого та свідомого рішення щодо обстеження на ВІЛ, подальшої безпечної поведінки та отримання своєчасної медичної допомоги, соціально-психологічної підтримки.

Дотестове консультування полягає в тому, щоб надати жінці інформацію щодо ВІЛ, яке значення має вірус для майбутньої дитини, важливості визначення можливої наявності вірусу для здійснення заходів з профілактики передачі ВІЛ плоду або новонародженій дитині і, тим самим, допомогти їй прийняти самостійне рішення щодо обстеження на ВІЛ.

Консультування також допоможе вагітній бути підготовленою певною мірою до отримання можливого позитивного результату, що завжди супроводжується психоемоційним навантаженням. Для цього відповідна підготовленість спеціаліста, який проводить консультування, є необхідною умовою.

Дотестове консультування вагітних може бути як індивідуальним, так і груповим. Вагітній потрібно пояснити без залякування та нагнітання тривоги, чому їй необхідно провести обстеження. Необхідно правильно задавати питання, щоб допомогти жінці сформулювати проблемні питання, які її турбують, з'ясувати ступінь її обізнаності з питань перебігу вагітності, пологів, а також ВІЛ-інфекції та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Під час консультування надають інформацію про мету та процедуру тестування, шляхи передачі ВІЛ, заходи та засоби профілактики ВІЛ-інфекції, результати тесту, існуючі можливості отримання медичної, психологічної та соціальної допомоги тощо. Інформація повинна бути надана в такому обсязі та фо-

рмі, які б дозволили вагітній прийняти усвідомлене рішення про доцільність та необхідність тестування.

Тестування вагітної на виявлення антитіл до ВІЛ проводиться після усвідомленої та добровільної згоди.

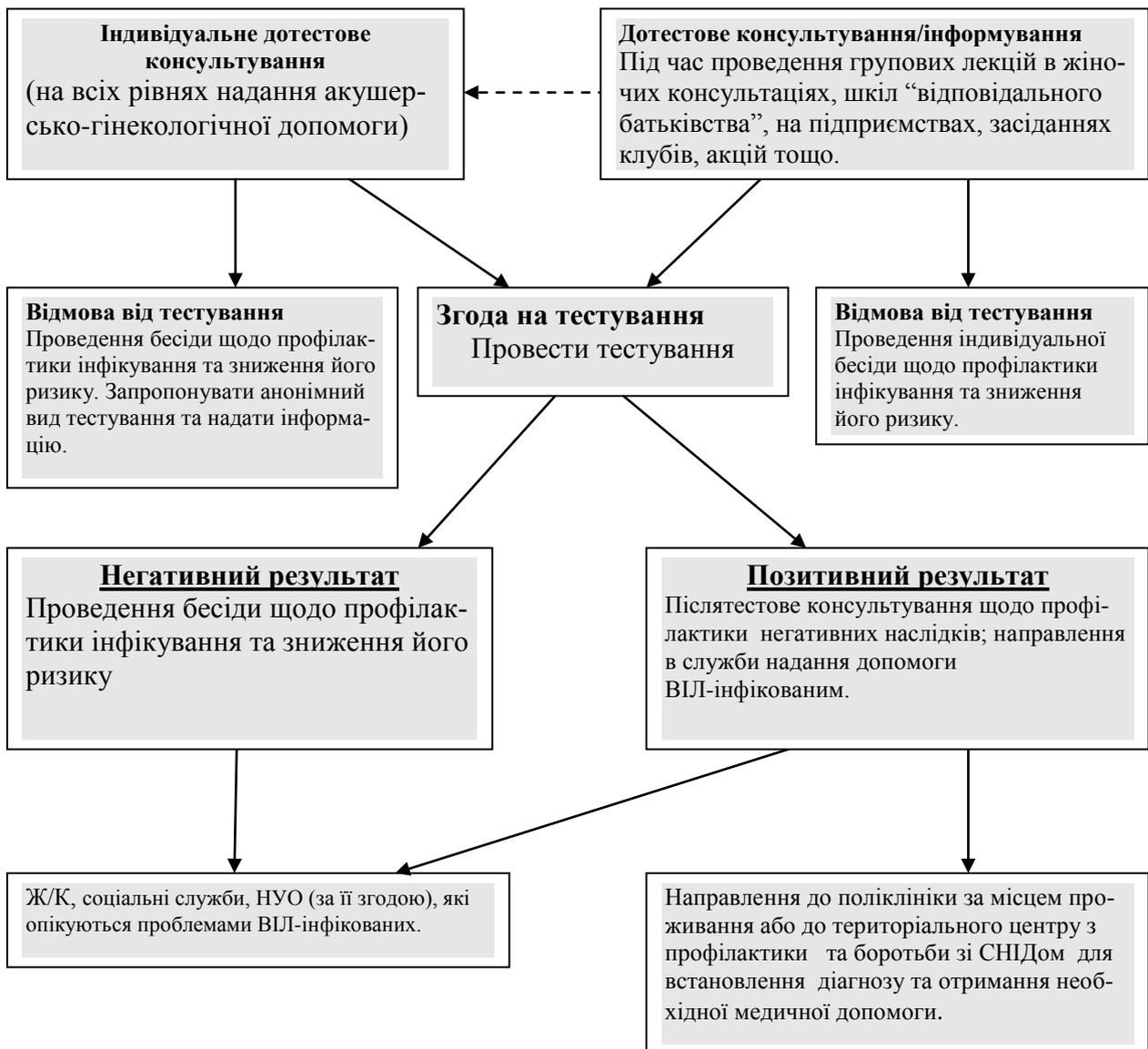
Після отримання результатів обстеження вагітної на ВІЛ проводиться **післятестове консультування**.

Післятестове консультування є конфіденційним діалогом між пацієнткою та консультантом, метою якого є обговорення результатів тесту на ВІЛ, надання необхідної інформації та психологічної підтримки.

Розрив у часі повідомлення про результат та проведення післятестового консультування є неприпустимим. Крім того, післятестове консультування є невід'ємною частиною заходів щодо ведення ВІЛ-позитивних жінок і наданню їм психологічної допомоги, а також асоціюється з широкими можливостями для розповсюдження інформації серед ВІЛ-негативних жінок в цілях профілактики їх інфікування у майбутньому.

Інформація про ВІЛ-статус вагітної може бути доступною лише тим медичним працівникам, які мають безпосереднє відношення до надання їй медичної допомоги.

Рис. 10. Алгоритм консультування та тестування



Під час консультування слід враховувати, що крім стандартних аспектів консультування, з вагітною обговорюються специфічні питання.

Консультування в умовах жіночої консультації

Дотестове консультування

Включає наступні етапи:

- інформування вагітної про шляхи поширення ВІЛ-інфекції, процедуру тестування та можливі результати. Вагітній надається інформація щодо ВІЛ-інфекції/СНІДу та шляхів передачі інфекції, принципів діагностики ВІЛ-інфекції, добровільності, конфіденційності, безоплатності обстеження, прав пацієнта щодо тестування на ВІЛ, значення отримання негативного, позитивного та сумнівного результатів обстеження, проведення процедури обстеження. Обговорюються можливості одержання хибнонегативних та хибнопозитивних результатів;

- оцінка особистого ризику ВІЛ-інфікування вагітної. З'ясувують наявність ризикованих форм поведінки (характер сексуальних стосунків у минулому і в даний час, можливе ін'єкційне вживання наркотиків), випадків переливання крові або її компонентів, трансплантації органів, тканин, інвазивних процедур, інфекцій, що передаються статевим шляхом, професійних контактів з кров'ю;

- пояснення переваг щодо обізнаності про ВІЛ- статус. Вагітну інформують стосовно того, що передача інфекції від матері новонародженій дитині (вертикальна трансмісія ВІЛ) - один із шляхів поширення вірусу, вказаний шлях передачі інфекції найбільш доступний для ефективного проведення своєчасних профілактичних заходів, тобто при встановленому позитивному ВІЛ-статусі наявні умови (медикаментозна профілактика, сучасні принципи ведення пологів, виключення грудного вигодовування) для проведення своєчасної, комплексної та послідовної профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, що дає жінці можливість народити дитину, не інфіковану ВІЛ;

- мотивація безпечної поведінки під час вагітності. Надають інформацію щодо важливості безпечної статевої поведінки у зв'язку з можливістю інфікування ВІЛ під час вагітності з подальшою передачею ВІЛ-інфекції плоду; можливості внутрішньоутробного інфікування дитини протягом усієї вагітності; необхідності зміни поведінки на більш безпечну за умови наявності поведінки високого ризику інфікування ВІЛ.

Післятестове консультування

При негативному результаті імуноферментного аналізу

Надають інформацію щодо існуючих шляхів передачі ВІЛ, правил безпечної поведінки і можливих способів запобігання зараженню, питань збереження репродуктивного здоров'я, термінів повторного обстеження.

При позитивному результаті імуноферментного аналізу

Фахівець інформує вагітну щодо позитивного аналізу крові на антитіла до ВІЛ з дотриманням умов конфіденційності та необхідності підтвердження даних імуноферментного аналізу, подальшого спостереження у жіночій консультації та регіональному Центрі профілактики та боротьби із СНІД. При проведенні післятестового консультування вагітних звертають увагу на:

- уточнення анамнезу. Додатково уточнюється можливе джерело ВІЛ-інфікування, термін і особливості перебігу захворювання, з'ясовується стадія ВІЛ-інфекції, пояснюється різниця між ВІЛ-інфікуванням і СНІДом;

- надання інформації щодо шляхів передачі ВІЛ від матері до дитини. Інформують вагітну щодо шляхів передачі ВІЛ від матері до дитини: трансплацентарний, під час пологів при контакті шкіри і слизових оболонок дитини із кров'ю чи виділеннями матері або при заковтуванні материнської крові чи інших рідин, висхідне інфікування амніотичної рідини, при інвазивних маніпуляціях, під час грудного вигодовування чи вигодовування зцідженим грудним молоком ВІЛ-інфікованої матері;

- інформування про доступні методи попередження передачі ВІЛ від матері до дитини. Вагітній надають інформацію щодо методів зниження можливості передачі ВІЛ від матері до дитини; необхідності дотримання здорового способу життя та заходів щодо недопущення інфікування ВІЛ оточуючих; необхідності регулярного огляду в жіночій консультації, у лікаря-інфекціоніста в поліклініці за місцем проживання або в територіальному центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом; необхідності чіткого виконання рекомендацій лікарів; необхідності прийому за призначенням лікарів препаратів заліза, фолієвої кислоти; необхідності проведення медикаментозної профілактики антиретровірусними препаратами; необхідності додержання вимог до порядку госпіталізації; можливих способів розродження, запобігання необґрунтованим акушерським втручанням під час пологів; виключення грудного вигодовування новонародженого, враховуючи, що ризик інфікування новонародженого при грудному вигодовуванні становить 20-30%; вирішення питання про можливість отримання штучних замінників грудного молока для харчування дитини; зниження ризику інфікування дитини при використанні засобів профілактики;

- особливості перебігу вагітності у ВІЛ-позитивних жінок. Пояснюють, що ВІЛ-інфекція може призводити до виникнення ускладнень перебігу вагітності: самовільних викиднів, гіпотрофії плода, мертвонароджуваності, передчасних пологів, несвоєчасного виливу навколоплідних вод, бактеріальної пневмонії у новонароджених; щодо важливості своєчасного медичного обстеження і спостереження та виконання вагітною заходів щодо попередження виникнення ускладнень вагітності;

- можливість репродуктивного вибору. Роз'яснюють, що вагітна сама приймає усвідомлене поінформоване рішення щодо переривання вагітності чи народження дитини, також необхідно з'ясувати, які обставини можуть вплинути на рішення жінки зберегти або перервати вагітність;

- планування сім'ї у ВІЛ-інфікованих жінок. Надають інформацію з питань планування сім'ї та підвищення якості життя ВІЛ-інфікованих жінок після народження дитини (негативний вплив абортів на здоров'я, ускладнення перебі-

гу вагітності, перебіг ВІЛ-інфекції). Під час інформування з питань планування сім'ї враховують вік пацієнтки, її ставлення до питань, що обговорюються, репродуктивні плани та анамнез жінки, стан здоров'я. Інформують про всі існуючі методи попередження небажаної вагітності з урахуванням ефективності, переваг та недоліків з акцентуванням уваги на використанні презервативів, надають можливість вибору застосування таких методів;

- необхідність дообстеження для з'ясування стадії ВІЛ-інфекції та встановлення діагнозу. Надають інформацію щодо необхідності диспансерного спостереження у жіночій консультації, в поліклініці за місцем проживання або в центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом та частоти відвідувань відповідно до терміну вагітності та стадії ВІЛ-інфекції; проведення додаткового обстеження для з'ясування стадії ВІЛ-інфекції; особливостей перебігу ВІЛ-інфекції у вагітних; вибору препаратів для проведення медикаментозної профілактики, при необхідності лікування; соціального супроводу (інформація про наявні сервісні організації з питань соціальної допомоги вагітній жінці та майбутній дитині).

Консультування при невизначеному до пологів ВІЛ-статусі в умовах акушерського стаціонару

В акушерських стаціонарах обстеження вагітних з невизначеним до пологів ВІЛ-статусом проводиться за допомогою швидких тестів.

Дотестове консультування

Надають інформацію вагітній щодо основних понять ВІЛ-інфекції/СНІДу та шляхів передачі інфекції; прав пацієнта щодо тестування на ВІЛ, необхідності та важливості діагностики ВІЛ-інфекції за допомогою швидкого тесту для можливого проведення медикаментозної профілактики під час пологів, визначення можливості грудного вигодування; процедури обстеження швидким тестом; значення позитивного, негативного, сумнівного результатів обстеження.

Пояснюють, що визначення остаточного результату обстеження на ВІЛ-інфекцію можливе лише після обстеження методом імуноферментного аналізу.

Післятестове консультування

При негативному результаті швидкого тесту

З'ясовують наявність ризикованої поведінки протягом останніх трьох місяців (вживання ін'єкційних наркотиків тощо), пояснюють, що з урахуванням "серонегативного вікна" результат тесту може не відобразити наявності ВІЛ-інфікування та необхідності подальшого обстеження.

При позитивному результаті швидкого тесту

- інформування про методи профілактики інфікування ВІЛ новонародженого. Розповідають про методи профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини. Наголошують на необхідності таких заходів: проведення обстеження методом ІФА, термінового профілактичного лікування матері та дитини для попередження передачі ВІЛ від матері до дитини; виключення за усвідомленим рішенням матері грудного вигодовування новонародженого;

- роз'яснення необхідності подальшого медичного нагляду після пологів. Надають інформацію про необхідність подальшого диспансерного нагляду в поліклініці за місцем проживання або в територіальному центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом для встановлення діагнозу та визначення потреби в отриманні антиретровірусної терапії.

МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ВАГІТНИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

У зв'язку з високим медико-соціальним значенням ВІЛ-інфекції особливого значення набуває своєчасна і точна лабораторна діагностика цього захворювання, особливо на ранніх стадіях інфікування, за відсутності або при мінімальному прояві клінічних ознак зараження.

З метою своєчасного виявлення ВІЛ-інфікування вагітної та проведення медикаментозної профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні лабораторне обстеження вагітних на ВІЛ-інфекцію проводиться в умовах жіночої консультації двічі за добровільною згодою з проведенням дотестового та післятестового консультування.

Методи лабораторного обстеження вагітних

1. Виявлення антитіл до ВІЛ методом ІФА.
2. Виявлення антитіл до окремих поверхневих та ядерних протеїнів ВІЛ методом імуноблотингу.
3. Виявлення генного матеріалу ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Вагітних, які поступають до пологового будинку з невизначеним ВІЛ-статусом, обстежують за допомогою швидких тестів.

Лабораторні аналізи є основною ланкою в діагностиці ВІЛ-інфекції, вкрай необхідною для своєчасного призначення специфічного лікування і контролю ефективності терапії, що проводиться.

Для лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції використовують різні методи виявлення ВІЛ, антигенів і генного матеріалу ВІЛ, а також методи виявлення антитіл до ВІЛ (вірусологічний, молекулярно-генетичний (ПЛР) і серологічний (ІФА, імунний блот) методи.

Стандартною та найбільш доступною процедурою є виявлення антитіл до ВІЛ в ІФА з подальшим підтвердженням специфічності антитіл в реакції імуноного блотингу.

Виявлення антитіл до ВІЛ в сироватці крові - найбільш поширений метод в лабораторній діагностиці ВІЛ-інфекції. Хоча позитивний результат дослідження при визначенні антитіл до ВІЛ не є остаточним критерієм оцінки стану і прогнозу хвороби, він дає можливість з достатньою ймовірністю встановити факт інфікування. Чутливість цього методу більше 99,5 %, однак специфічність невелика.

Зазвичай організм починає виробляти антитіла до ВІЛ через 6-12 тижнів, рідше - через 8 місяців після інфікування. Тобто в ранній термін захворювання – 3–6 тижнів від моменту інфікування (період “вікна”) –антитіла до ВІЛ не визначаються.

Процес формування антитіл (гуморальна імунна відповідь) у ВІЛ-інфікованих осіб тісно пов'язаний з основними стадіями розвитку захворювання, до яких, за класифікацією ВООЗ відносяться:

- стадія гострого захворювання;
- стадія безсимптомного носійства;
- стадія персистуючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ);
- СНІД- асоційований комплекс;
- СНІД.

Кожний етап розвитку ВІЛ-інфекції відрізняється визначеними імунопатологічними особливостями.

Найбільш поширеним способом первинної серодіагностики ВІЛ-інфекції у вагітних є визначення сумарних антитіл за допомогою скринінгових тестів-**імуноферментного аналізу (ІФА).**

В основі ІФА лежить визначення в сироватці крові сумарних антитіл до ВІЛ за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. В ІФА послідовно взаємодіють імуносорбент, сироватка крові, яка досліджується, кон'югат і хромато-ген.

Даний вид діагностики має достатньо високу чутливість, проте специфічність не у 100% через можливість отримання хибнопозитивних чи хибнонегативних результатів. Це відбувається через те, що в інфікованому організмі на різних стадіях хвороби виробляються і персистують антитіла до різних структурних та регуляторних білкових компонентів ВІЛ.

При проведенні ІФА в 3-5% випадків можливі хибнонегативні результати у наступних випадках: якщо інфікування відбулося відносно недавно і рівень антитіл ще дуже низький (період серонегативного «вікна») або в термінальній стадії хвороби, яка характеризується тяжким ураженням імунної системи з глибоким порушенням процесу антитілоутворення. Тому є необхідність у повторному обстеженні вагітної на ВІЛ. Крім того, не слід забувати, що інфікування вагітної жінки можливе під час перебігу вагітності. За умови наявності даних, що свідчать про контакт з інфікованими ВІЛ, повторне дослідження доцільно провести через 2 - 3 міс.

Також можливе серонегативне носійство ВІЛ-інфекції – особи, у яких антитіла не виробляються протягом дуже тривалого часу.

Частота хибнопозитивних результатів при використанні різних тест-систем (різних діагностичних наборів) коливається від 0,02 до 0,5%. Причиною хибнопозитивних результатів (“виявленню” ВІЛ там, де його немає) при постановці ІФА є наявність у пацієнтів аутоімунних процесів, антитіл до ревматоїдного чинника, інфекційні захворювання, технічні помилки при постановці реакції. Також вагітність сама по собі може давати хибнопозитивні результати.

Отримання позитивного результату дослідження методом ІФА не є підставою для заключення про позитивний ВІЛ-статус вагітної жінки. Якщо при обстеженні за допомогою ІФА отримано позитивний результат, проводять два

повторних дослідження даного зразка тим же методом. При двох негативних результатах повторних досліджень кров вважається неінфікованою. Якщо ж одне чи обидва дослідження повторюють раніше отриманий позитивний результат, його перевіряють ще раз **на другому етапі – стадії підтверджуючої діагностики**, що дозволяє підтвердити або відхилити результати скринінгового дослідження.

На етапі підтверджуючої діагностики здійснюється дослідження сироватки крові за допомогою **методу імуноблотингу**, котрий дозволяє встановити наявність антитіл до окремих протеїнів ВІЛ на основі їх розподілу за молекулярною масою.

На даний час імунний блотинг є основним методом для підтвердження наявності вірусоспецифічних антитіл в досліджуваній сироватці та фактично кінцевим методом верифікації серологічних досліджень, який дозволяє зробити остаточний висновок про ВІЛ-позитивний чи ВІЛ-негативний статус пацієнта.

Імунний блотинг (імуноблот, вестерн-блот) поєднує в собі імуноферментний аналіз (ІФА) з попереднім перенесенням на нітро-целюлозну смужку (стрип) антигенів вірусу за допомогою електрофорезу.

Імунний блотинг (ІБ) включає декілька стадій:

- підготовка стрипа. Заздалегідь очищений і зруйнований до складових компонентів вірус імунодефіциту (ВІЛ) піддається електрофорезу, при цьому антигени, які входять до складу ВІЛ, розділяються за молекулярною масою. Потім методом блотингу антигени переносять на смужку нітроцелюлози, яка відтепер містить невидимий оком спектр антигенних смуг, характерний для ВІЛ;

- дослідження проби. На нітроцелюлозну смужку наноситься досліджуваний матеріал (сироватка, плазма крові тощо). Якщо в пробі є специфічні антитіла, то вони зв'язуються із відповідними їм (компліментарними) антигенними

смугами. В результаті подальших маніпуляцій результат цієї взаємодії візуалізується - стає видимим;

- трактування результату. Наявність смуг на певних ділянках нітроцелюлозної пластини підтверджує присутність в дослідженій сироватці антитіл до певних антигенів ВІЛ.

Позитивний результат - виявлення у сироватці антитіл до двох (із трьох можливих) вірусних білків з групи env з наявністю або відсутністю білків — продуктів інших структурних генів (gag, pol).

Негативний результат - відсутність антитіл до вирусспецифічних білків.

Невизначений (сумнівний) результат - виявлення в сироватці антитіл до білків з груп gag, pol. Сумнівний результат імунного блотингу може бути отриманий при обстеженні ВІЛ-інфікованих у кінці серонегативного періоду або хворих з гіпо- і агамаглобулінемією.

Існує достатньо чітка відповідність між результатами дослідження сироваток методом ІФА та ІБ. Двічі позитивні результати ІФА (у різних тест-системах) сироватки інтерпретуються потім в ІБ як ВІЛ позитивні у 97-98% випадків. Сироватки, позитивні в ІФА лише в одній з двох використаних тест-систем, виявляються ВІЛ позитивними в ІБ не частіше, ніж у 4% випадків.

Виявлення ДНК вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції

Полімеразная ланцюгова реакція (ПЛР) завдяки високій чутливості, специфічності, відтворюваності в даний час широко використовується для діагностики генетичних і вірусних захворювань, у тому числі і ВІЛ-інфекції.

Цей метод дозволяє виявити геном ВІЛ, вбудований в геном уражених лімфоцитів. З лімфоцитів інфікованих ВІЛ отримують фракцію, що містить РНК (у тому числі РНК вірусу). Потім за допомогою ферменту термостабільної ДНК-полімерази готують численні молекули ДНК-копії, що дозволяє істотно підвищити чутливість методу. Отриману одноланцюгову ДНК сорбують на спеціальних фільтрах, після чого додають ДНК-зонди. У випадку, якщо дослі-

джувані нуклеїнові кислоти не містять генетичного матеріалу ВІЛ, мічені зонди не затримуються на фільтрі. По тому, яка частина мітки залишається на фільтрі в результаті гібридизації, роблять висновок про присутність у досліджуваних лімфоцитах ВІЛ.

Виявлення вірусу методом ПЛР можливо за наявності вірусних генів всього в 1 з 5000 клітин, навіть у період відсутності в крові антитіл або при недостатньому їх рівні для виявлення існуючими стандартними методами.

Оскільки методом ПЛР визначають безпосередньо генетичні структури, він незамінний:

- при діагностиці ВІЛ-інфекції в серонегативний період;
- у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями (персистенція материнських антитіл у дитини може досягати 15 міс.);
- при невизначених результатах;
- одночасній діагностиці множинних інфекцій, що трапляються при СНІДі;
- диференціальній діагностиці між ВІЛ-1, ВІЛ-2 та іншими вірусними захворюваннями;
- визначенні співвідношення між клітинним і позаклітинним вірусом;
- дослідженні банків крові і препаратів з крові.

Як матеріал для дослідження в ПЛР може бути використана ДНК, виділена не тільки з свіжоотриманих клітин і тканин, але і з заморожених, висушених або фіксованих препаратів, що мають частково зруйновані нуклеїнові кислоти.

Під **“вірусним навантаженням”** розуміють кількість РНК-копій вірусу в 1 мл крові, визначених методом ПЛР. Цей метод вважається одним з основних лабораторних маркерів прогресування ВІЛ-інфекції. Вірусне навантаження – основний прогностичний критерій, який відображає прогресування ВІЛ-інфекції та дозволяє визначити співвідношення між реплікацією вірусу і акти-

вацією імунної системи. Результати визначення вірусного навантаження виражаються в кількості копій в 1мл сироватки крові.

Вірусне навантаження 500 – 5000 і навіть 10 000 – 30 000 копій у 1 мл відповідає ВІЛ-інфекції у початковій стадії і при персистуючій лімфаденопатії, 30 000 – 100 000 копій у 1 мл – СНІД-асоційованому комплексу (СНІД-АК), понад 100 000 копій у 1 мл – стадії СНІДу. Показник “вірусного навантаження” використовується для оцінки ефективності антиретровірусної терапії. У вагітної вірусне навантаження більше 1000 копій у 1 мл є показанням для родорозрішення шляхом операції кесаревого розтину.

Визначення вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих доцільно проводити кожні 6 місяців, якщо немає показань для більш частішого визначення цього показника.

Головним недоліком методу є висока вартість устаткування і реактивів для його проведення, але застосування ПЛР все ж економічно вигідно, оскільки значно знижує кількість стадій і тривалість досліджень на ВІЛ-інфекцію.

Виявлення імунологічних порушень

Відомо, що в основі розвитку СНІДу лежить, в першу чергу, руйнування Т-лімфоцитів-хелперів, що маркуються моноклональними антитілами (CD4+). У зв'язку з цим проведення діагностики і спостереження за прогресуванням захворювання неможливе без **контролю субпопуляції Т-хелперів**, який найзручніше здійснювати за допомогою лазерного клітинного сортувальника. Визначення рівня CD4+ Т-лімфоцитів дозволяє судити про глибину імуносупресії і прогнозувати розвиток тих чи інших вторинних захворювань. У неінфікованих дорослих людей мінімальна кількість CD4+ Т-лімфоцитів становить 1400 у 1 мкл. За умови ВІЛ-інфікування кількість цих клітин знижується до 400 у 1 мкл. Зниження числа клітин CD 4+ (абсолютне і відносне) виявляється у осіб, ВІЛ-інфікування яких відбулося не менш року назад. На ранніх стадіях інфекції нерідко виявляється підвищеним число CD 8+ (Т-супресори) як у периферичній крові, так і в збільшених лімфовузлах. Співвідношення CD4+/CD8+ при ВІЛ-інфекції становить менше 1,0.

Визначення вірусного навантаження і кількості CD 4+ - Т-лімфоцитів- головні критерії для прийняття рішення щодо початку антиретровірусної терапії, її контролю та необхідності корекції.

Обстеження за допомогою експрес -тестів

Експрес – тести (швидкі тести) для виявлення антитіл до ВІЛ - діагностичні набори (тест-системи), використання яких дозволяє отримати результат протягом декількох хвилин без використання спеціального устаткування.

Їх використовують для того, щоб швидко визначити статус людей, які піддалися ризику інфікування на роботі, а також для тестування вагітних жінок перед пологами, з метою зменшення вірогідності передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини шляхом проведення медикаментозної профілактики.

Дуже важливим є проведення тестування вагітної жінки, ВІЛ-статус якої в пологах невідомий. Своєчасна діагностика і проведення медикаментозної профілактики може врятувати здоров'я та життя дітей, оскільки терапія невирапіном, почата під час пологів, і/або зидовудином з перших днів життя дитини є ефективним засобом зменшення ризику передачі ВІЛ-інфекції від матері до новонародженого. Лікування самої дитини без попереднього лікування або прийому препаратів матір'ю може також знизити ризик передачі інфекції, якщо його почати протягом 48 після народження (в тому випадку, якщо лікування розпочато протягом перших 48 годин життя дитини, рівень передачі інфекції складає 9,3%, в той час як без лікування - 26,6%). Терапія також уповільнює прогрес гематологічних ускладнень і неврологічних проблем.

Збільшене розповсюдження експрес-методів діагностики антитіл до ВІЛ як в розвинених, так і в країнах, що розвиваються, пов'язано з чотирма обставинами:

- по-перше, антиретровірусна терапія зменшує передачу ВІЛ у професійних групах ризику у разі черезшкірного проникнення вірусу і знижує його вертикальне розповсюдження при застосуванні під час або безпосередньо після

пологів. Можливість негайного отримання результатів обстеження на наявність ВІЛ сприяє раціональному застосуванню відповідних заходів профілактики;

- по-друге, певна кількість осіб, які пройшли обстеження на ВІЛ, включаючи ВІЛ-інфікованих осіб, не повертаються за результатами своїх тестів. Застосування експрес методів істотно збільшує кількість осіб, що знають результати своїх тестів;

- по-третє, пацієнт, направлений на консультування має можливість отримати результати під час першого ж візиту;

- і, нарешті, застосування методів експрес-діагностики як компоненту профілактичної стратегії, спрямованої на підвищення обізнаності людей про власний ВІЛ-статус і статус свого партнера, може істотно обмежити статевий шлях розповсюдження ВІЛ.

Розповсюдженню таких тестів сприяли також мінімальні вимоги до устаткування і легка інтерпретація результатів. Крім того, вони дозволяють здійснювати тестування на ВІЛ у короткі терміни з отриманням результатів тесту того ж дня. Швидкі тести можуть показати результати всього за п'ять хвилин, а максимальна кількість часу, який необхідний для отримання результатів, складає 30 хвилин. Більшість з них займає 15 хвилин від моменту додавання зразка. Більшість швидких тестів включають внутрішній контроль за процедурою, який підтверджує те, що всі реагенти діють відповідно, і те, що зразок був доданий. Багато швидких тестів дозволяють збільшити час читання результатів (наприклад, 15-60 хвилин) після того, як був доданий останній реагент. Це робить їх гнучкими у використанні, до того ж стабільність результатів впродовж довшого проміжку часу дозволяє підтвердити результати дослідження в реальному часі іншими особами персоналу.

Конфігурації деяких швидких тестів такі, що дозволяють диференціацію різних ретровірусних інфекцій в один час. Наприклад, в деяких тестах є окремий антиген “крапка” або “лінія”, який дозволяє визначити інфекцію ВІЛ-1 і ВІЛ-2

або навіть третій окремий антиген для специфічної ідентифікації варіантів, таких як група О ВІЛ-1.

Чутливість більшості швидких тестів складає 99%, специфічність 98%.

Види експрес тестів

Більшість експрес-тестів випускається у вигляді готових до застосування комплектів, а для інших, як правило, не потрібно застосування ніякого спеціального устаткування. Форми швидких тестів на ВІЛ включають дот-блот (проточний метод), аглютинуючі методи, хроматографічні (з бічною течією), тести, опосередковані частинками, та інші.

У трьох найбільш поширених методах використовуються мембранні пристрої для концентрації імунного матеріалу (проточні), аглютинація частинок або імуно-хроматографічні смужки (латеральної дифузії).

Дот-блот або проточний тест

Швидкі тести на ВІЛ, які включають “крапкові” антигени на щільній підтримуючій основі, зазвичай мають таку конфігурацію, що зразок і реагенти проходять через мембрану до абсорбуючої планшети поки на мембрані проходить реакція, називаються “дот-блот” або тести «проточного типу». Тести дот-блот були розроблені одними з перших швидких тестів на ВІЛ. Багато з них дають можливість оцінити результати протягом 5 або 10 хвилин, деякі навіть за 3 хвилини. Вони легкі у застосуванні, але вимагають виконання численних функцій, у порівнянні з новішими з бічною течією або тих, в яких виконується тільки один крок. У звичайному тесті дот-блот антигени пасивно блотуються (адсорбуються) на допоміжні мембрани, зазвичай за рахунок гідрофобної взаємодії, і часто розміщуються у формі невеликого круга (дот) або лінії. Пластиковий інструмент має міцну підтримку і містить абсорбуючі планшети під мембраною для того, щоб збирати сироватку і реагенти після того, як реакція з антигенами відбудеться на мембрані. Більшість тестів дот-блот можуть зберігатися при кімнатній температурі (25°C) протягом щонайменше 6 місяців, кожен тест окремо запакований в наборі.

Процедура тестування починається з додавання буферної суміші, яка зволожує міцну підтримуючу мембрану (зазвичай нітроцелюлоза), потім додається одна або дві краплі сироватки або плазми (у деяких тестах можна використовувати кров, отриману з вени або пальця). Після цього, ще додається буферна суміш, а потім кон'югат (і субстрат, якщо кон'югат - фермент). У деяких швидких тестах анти-людські імуноглобуліни, приєднані до ферментів, є кон'югатами, які приєднуються до антитіла в зразку. Додавання відповідного субстрату дає колір на папері на тому місці (крапка або лінія), де було приєднано антитіло. Частіше кон'югати складаються з колоїдного золотого реагенту Протеїну А. Протеїн А - речовина, яку добувають із стінки клітини бактерії *Staphylococcus aureus*, має сильну схильність приєднуватися до більшості людських імуноглобулінів класу IgG. Таким чином, він реагує на антитіло ВІЛ, яке піймав покритий антиген. Ця кон'югована система має перевагу в тому, що підвищує швидкість проведення тесту, оскільки не потрібно додавати субстрат. Крім того, колоїдний золотий реагент Протеїну А можна заморозити-засушити (ліофілізувати), підвищити стабільність і таким чином дати можливість зберігання в умовах відповідної температури. Тести дот-блот проходять при подальших діях: додаванні декількох реагентів або з тимчасовими проміжками (1-2 хвилини) між двома реагентами, або просто після того, як кожен реагент буде абсорбований через мембрану. Ця вимога вважається недоліком для деяких користувачів, через те що очікування абсорбції утруднює проведення декількох тестів одночасно. Оскільки реакції або основний колір можуть змінюватися з часом, важливо читати результати з певним часовим інтервалом. У своїй більшості тести дот-блот містять внутрішню контрольну крапку, яка вказує на те, що тест проходить правильно, всі реагенти хороші, і всі компоненти були додані. Ця контрольна крапка, зазвичай анти-людський імуноглобулін, створений так, щоб приєднувати будь-який людський імуноглобулін. Потім кон'югат (або Протеїн А) приєднується для того, щоб викликати кольорову реакцію. Головною метою дослідження є доказ того, що зразок був доданий, оскільки у всіх зразків є людський імуноглобулін.

Аглотинуючі швидкі тести

Методи, засновані на аглютинації частинок, вимагають для постановки реакції від 10 до 60 хвилин або дещо більше і проводяться з плазмою або сироваткою крові. При змішуванні проби пацієнта, що містить антитіла до ВІЛ, з частинками латексу, покритими антигенами до ВІЛ, відбувається поперечне зшивання і настає аглютинація. Позитивні зразки призводять до аглютинації латексних частинок в антигені, поки капілярна течія підвищує приєднання конкретних антитіл до латексу і пропагує аглютинацію, якщо присутні антитіла. Реакція читається візуально у вікні як аглютинація протягом 10 хвилин, тоді як у разі негативного результату з'являється м'яке молочно-біле забарвлення. У деяких пристроях передбачено посилення візуальних проявів аглютинації за рахунок застосування маленьких трубчастих прозорих касет. Проходження змішаної проби з частинками через звужену частину трубки підсилює аглютинацію і робить її помітнішою. Для деяких методик у зв'язку з труднощами виявлення слабо вираженої аглютинації були розроблені зчитуючі пристрої, які допомагають зменшити неточність суб'єктивної оцінки результатів.

Імуно-хроматографічні смужки є пізнішою розробкою і в принципі вимагають тільки одного етапу для проведення тесту, оскільки нітроцелюлозна смужка вже містить і антитіло, і сигнальний реагент. Біологічна проба наноситься на смужку і, змішуючись з сигнальним реактивом, мігрує по її довжині. Мембранні пристрої для концентрації імунного матеріалу містять твердофазний носій і використовують іммобілізацію антитіл до ВІЛ на пористій мембрані. Проба проходить через мембрану і адсорбується. Після прояву (як проявляючий, сигнальний реагент зазвичай використовують колоїдні з'єднання золота або селену) на мембрані утворюється помітна пляма або лінія. Деякі методи здатні диференціювати ВІЛ-1 від ВІЛ-2 завдяки розміщенню відповідних антигенів на різних ділянках мембрани. Позитивна реакція виявляється у вигляді лінії, що виникає в тому місці, де на мембрані був нанесений антиген до ВІЛ. У ряді таких методів передбачено використання різних антигенів, нанесених на різні ділянки смужок, що дозволяє диференціювати анти-

тіла ВІЛ-1 групи М, ВІЛ-1 групи О і ВІЛ-2. Окрім лінії, що містить антигени до ВІЛ, смужки зазвичай мають контрольну лінію.

Більшість методів латеральної дифузії не вимагають ніяких додаткових пристосувань і не потребують зберігання в холодильнику. Результати тесту готові протягом 15 хвилин. Результат після 20 хвилин не приймають до уваги. Багато смужок можуть працювати з цілісною кров'ю, сироваткою або плазмою, деякі працюють з кров'ю, отриманою з пальця, слиною.

Для експрес-діагностики ВІЛ-інфекції у вагітних в Україні використовуються імуно-хроматографічні тести.

Принцип постановки реакції

Виявлення антитіл до збудника імунодефіциту 1-го і 2-го типів (ВІЛ^{1/2}) базується на використанні імунологічної взаємодії рекомбінантних антигенів ВІЛ^{1/2}, які жорстко іммобілізовані на нітроцелюлозній мембрані з анти-ВІЛ^{1/2} досліджуваного зразка.

Хроматографічна мембрана для визначення анти-ВІЛ^{1/2} містить наступні компоненти: у зоні внесення досліджуваного зразка крові на ній нанесені рекомбінантні антигени вірусів імунодефіциту 1 і 2 типів, які кон'юговані з фарбником – колоїдним золотом. На ній же в зоні Т (тест) жорстко фіксовані у вигляді смужки (до аналізу безбарвної) рекомбіновані антигени ВІЛ^{1/2} у зоні К (контроль) - іммобілізовані контрольні імунні компоненти. Після внесення досліджуваного зразка крові, який зволожує мембрану, відбувається дифузія анти-ВІЛ^{1/2} (якщо є наявність у зразку) і антигенів ВІЛ^{1/2}, помічених фарбником. Протягом дифузії вони взаємодіють, створюючи імунні комплекси ВІЛ^{1/2}Ag–анти-ВІЛ^{1/2}, хроматографічно просуваються уздовж мембрани, досягають зони Т, де формуються специфічні імунні комплекси з накопиченням фарбника. У зоні Т з'являється смуга червоного кольору. Подальша дифузія комплексів або, за відсутності в зразку анти-ВІЛ^{1/2}, кон'югата ВІЛ^{1/2} Ag до зони контролю призводить до виникнення контрольної червоної смуги, яка свідчить про правильне проведення аналізу.

Результат. Наявність видимих чітких ліній в зоні тесту і в контрольній зоні означає позитивну реакцію на ВІЛ. Поява тільки контрольної лінії свідчить про негативну пробу. Відсутність контрольної лінії указує на недійсність тесту, аналіз необхідно повторити з новою тест-системою.

Особливості постановки реакції

- дослідження проводиться відповідно підготовленим медичним персоналом, здійснюється у латексних рукавичках із дотриманням протиепідемічного режиму;

- у приміщенні, в якому проводиться дослідження за допомогою швидких тестів, недопустима наявність парів окислювачів (перекис водню, гіпохлорид);

- неприпустимим є використання компонентів з різних серій діагностичних наборів;

- неприпустимим є використання швидких тестів після закінчення терміну їх придатності.

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

МЕДИКАМЕНТОЗНА ПРОФІЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ

Основою медикаментозної профілактики перинатального ВІЛ-інфікування є застосування антиретровірусних препаратів.

Застосування антиретровірусних препаратів спрямоване на максимально можливе зниження числа копій вірусу в організмі вагітної жінки, що перешкоджає попаданню його до плода через плацентарний бар'єр та під час пологів, а також сприяє збільшенню кількості клітин CD4+, і таким чином - поліпшенню імунітету вагітної.

Характеристика антиретровірусних препаратів

I. Інгібітори зворотної транскриптази:

1. Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ). Для репродукції вірусу одна спіраль РНК ВІЛ повинна перетворитися у подвійну спіраль ДНК (зворотна транскрипція). Це перетворення стає можливим завдяки ферменту, який називається зворотною транскриптазою. НІЗТ - це видозмінені нуклеотиди. За механізмом дії НІЗТ шляхом конкуренції з природніми нуклеотидами в процесі транскрипції вбудовуються в ланцюжок ДНК ВІЛ, таким чином припиняючи її синтез (рис.11).

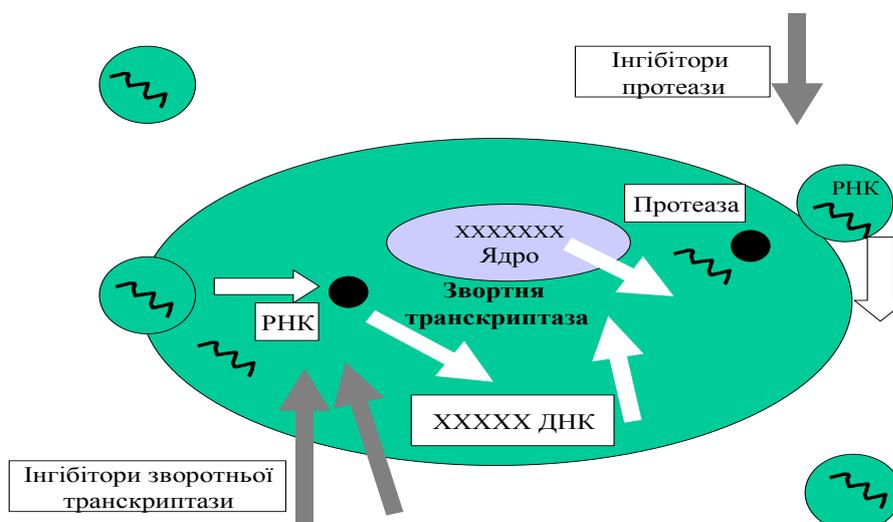


Рис. 11. Механізм дії антиретровірусних препаратів

НІЗТ: азидотимідін (AZT), ставудин (D4t), диданозин (DDI), ламівудин (ЗТС), емтрицитабін (FTC), зальцитабін (ddC), абакавір (ABC). НІЗТ- аналоги нуклеозидів, група нараховує 7 основних препаратів, в Україні зареєстровані – 5 (окрім FTC та ddC). НІЗТ відносяться до неактивних форм препаратів – “про-ліквів”. Активація відбувається в клітинах, шляхом фосфорилування. Активній формі НІЗТ – НІЗТ-трифосфат притаманна помірна активність проти ВІЛ. Основний механізм дії – конкурентне блокування зворотної транскриптази. Більшість препаратів зазначеної групи - стійкі до формування резистентності. Виключенням є ламівудин (ЗТС), досвід монотерапії даним препаратом свідчить про формування резистентності до нього протягом 3-х тижнів лікування.

Таблиця 8.

Біохімічна класифікація НІЗТ.

Похідні ти-мідину	Похідні аде-ніну	Похідні ци-тозину	Похідні гуа-ніну	Комбіновані
Азидотимідін Ставудин	Диданозин	Зальцитабін Ламівудин Емпріцитабін	Абакавір	Комбівір (зидовудин + ламівудин)

2. Нуклеотидні (НтІЗТ): тенофовір(TDF). Єдиний представник класу – тенофовір, за структурою попередник ациклічного нуклеотидного аналогу. Препарату притаманна активність проти гепатиту В. Не застосовується в дітей до 16-18 років, оскільки впливає на кісткову систему. Неефективний у комбінаціях з 2 іншими НІЗТ.

3. Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ) – мають різноманітну складну структуру. Їх молекули безпосередньо з’єднуються з активним центром зворотної транскриптази та блокують процес зворотної транскрипції. ННІЗТ: невірапін(NVP), іфавіренц (EFV), делавердін. Препаратам цієї групи властива висока активність проти ВІЛ. За механізмом дії вони є неконкурентними інгібіторами зворотної транскриптази, препарати здатні змі-

нювати активні центри ферменту і, таким чином, порушувати його функцію. Між представниками групи спостерігається перехресна резистентність. Однократний прийом препарату може призвести до появи мутацій у ВІЛ та до формування резистентності.

II. Інгібітори протеази (ІІ)

Протеаза – один із ферментів у сформованому поліпротеїновому ланцюжку, який діє як ножиці, розрізаючи поліпротеїновий ланцюг на окремі білки (p17, p24, p7), що є необхідним для завершення формування нового вірусу. ІІ, блокуючи фермент, перешкоджають розділу специфічних білків, які призводять до утворення дефектних віріонів, що неспроможні інфікувати нові клітини (рис.11). ІІ: нельфінавір (NFV), рітонавір (RTV), лопінавір/рітонавір(LPV/rtv), саквінавір(SQV), індінавір(IDV), атазановір(AZV).

Багаточисельна група високоактивних препаратів, які діють на етапі дозрівання віріонів та виходу вірусу з клітини. В Україні зареєстровані NFV, AZV та LPV/rtv. Залучення ІІ в схеми терапії відбулося у 1996-1997 роках, що призвело до зниження летальності та збільшення тривалості життя ВІЛ-інфікованих людей. Розрізняють моно ІІ, бустерні ІІ, подвійно-бустерні ІІ. Бустером, як правило, є один з представників ІІ. Завдяки бустеляції досягається тривала терапевтична концентрація основного ІІ в крові, що призводить до ефективної противірусної дії, попереджає формування резистентності до препарату та забезпечує стійкий терапевтичний ефект. Прикладом бустерної лікарської форми ІІ, що застосовується в Україні є LPV/rtv (торгова назва Калетра). Фармакокінетика ІІ залежить від прийому їжі, особливо жирної (молоко, сметана, йогурт). Наприклад, для нельфінавіра їжа є бустером, що потребує обов'язкового прийому препарату під час їди. Залежність від їжі в тій чи іншій мірі спостерігається в усіх ІІ. Це необхідно пам'ятати при консультуванні батьків щодо правил прийому ІІ. Спостерігається внутрішньогрупова кросрезистентність.

III. Інгібітори входу: T20.

Єдиний представник класу - препарат Фузіон, здатен блокувати проникнення вірусу в клітину, вводиться підшкірно, високоактивний до ВІЛ, застосовується у пацієнтів з великим досвідом АРТ, особливо у мультирезистентних випадках ВІЛ-інфекції. В Україні не зареєстрований.

IV. Інгібітори інтегрази – дана група препаратів знаходиться на етапі 1-2 фази клініко-фармакологічних досліджень.

Вимоги до ППМД

ВІЛ-позитивна вагітна після її надання повної інформації щодо ризику передачі ВІЛ від матері до дитини та існуючих методів попередження ВІЛ-інфікування новонародженої дитини приймає усвідомлене рішення щодо виношування вагітності.

Метод медикаментозної профілактики визначається спільно лікарем-акушером-гінекологом жіночої консультації та спеціалістом Центру профілактики та боротьби зі СНІД.

Особливості медикаментозної профілактики в окремих групах вагітних

В Україні відповідно до клінічного протоколу “Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини”, затвердженого наказом МОЗ України від 15.12.2003 № 582 “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної патології”, загальноприйнятими є два методи профілактики ВІЛ у новонародженого: з 28 тижня вагітності та у пологах за умови безсимптомного перебігу ВІЛ-інфекції. Стадія розвитку ВІЛ-інфекції встановлює спеціаліст центру (кабінету) профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД.

Медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії з 28 тижня вагітності:

- починаючи з 28 тижнів призначається ретровір (зидовудин, ZDV) у дозі 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів;

- додатково у пологах призначається також ретровір (зидовудин, ZDV) перорально по 300 мг кожні 3 години до розродження (до кінця II періоду пологів);

Після пологів препарат відміняється, подальше спостереження з приводу перебігу ВІЛ-інфекції здійснюється в центрі (кабінеті) з профілактики та боротьби ВІЛ/СНІД. Виписка із стаціонару здійснюється за акушерськими показаннями.

При проведенні повноцінної медикаментозної перинатальної профілактики ВІЛ за схемою з 28 тижнів препаратом ретровір, новонародженій дитині протягом перших 7 днів життя через кожні 12 годин призначається сироп ретровіру (зидовудину, ZDV) усередину у дозі 4 мг/кг маси тіла.

Для вагітних, які звернулися до лікаря після 28 тижнів вагітності призначається:

- з моменту взяття на диспансерний облік призначається ретровір (зидовудин, ZDV) у дозі 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів;

- крім того, у пологах призначається ретровір (зидовудин, ZDV) перорально по 300 мг двічі на день разом із однією дозою 200 мг віраму (невірапіну) на початку пологів.

Після пологів препарати для породіллі відміняються.

Новонародженій дитині протягом перших 7 днів життя призначається сироп ретровіру (зидовудин, ZDV) усередину у дозі 4 мг/кг маси тіла через кожні 12 годин та одноразово сироп віраму з розрахунку 2мг\кг ваги протягом перших 72 годин життя.

Медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії у роділь, яким не проводилась медикаментозна профілактика під час вагітності:

- призначається невірапін (NVP) у дозі 200 мг одноразово з початком пологової діяльності;

- новонародженій дитині призначається сироп невірапіну (NVP) перорально в дозі 2 мг/кг одноразово у віці 72 години після народження та сироп ретровіру 4 мг\кг ваги кожні 12 годин протягом наступних 4 тижнів.

Медикаментозна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ у породіль, пологи у яких відбулися поза лікарняним закладом:

- ВІЛ-інфікованій матері медикаментозна профілактика не призначається;
- новонародженій дитині призначається сироп невірапіну (NVP) перорально у дозі 2 мг/кг одноразово у віці 72 години після народження та сироп ретровіру 4 мг\кг ваги кожні 12 годин протягом 4 тижнів.

Протипоказання до призначення антретровірусної профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ:

Для ВІЛ-інфікованої вагітної, роділлі, породіллі:

1) протипоказання для прийому ретровіру:

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

2) протипоказання прийому невірапіну:

- за умови, якщо пологи відбуваються у терміні вагітності менше, ніж 28 тижнів вагітності;
- вагітна раніше приймала невірапін або препарати групи нуклеозидних аналогів; інгібіторів зворотної транскриптази;
- гіперчутливість (алергія) до даного препарату;
- порушення функції печінки, рівень АЛТ перевищує норму більше, ніж у 10 разів;
- неможливість забезпечення ентерального введення препарату.

Для новонародженого:

1) протипоказання для прийому невіраніну:

- гестаційний вік менш, ніж 28 тижнів;
- наявність несумісних з життям вроджених вад розвитку;
- значне порушення функції печінки;
- неможливість забезпечення ентерального введення.

Застосування оптимальних акушерських технологій у ВІЛ-інфікованих вагітних, роділь, породіть

Плановий (елективний) кесарський розтин як метод профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини проводиться за умови вірусного навантаження більше 1000 копій у терміні 38 тижнів вагітності. Операцію виконують до початку пологової діяльності та розриву плодових оболонок. Одночасно жінка приймає антиретровірусні препарати за однією із схем профілактики.

В умовах ведення пологів консервативним методом необхідно якомога менше застосовувати акушерські інструментальні втручання, що сприятиме запобіганню інфікування майбутньої дитини під час пологів.

ВИСОКОАКТИВНА АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ У ВАГІТНИХ ТА РОДІЛЬ

Використання антиретровірусного препарату (монотерапія) для лікування ВІЛ-інфекції сприяє формуванню резистентності до нього, знижує його ефективність. Тому стратегія лікування ВІЛ-інфекції полягає у призначенні декількох препаратів одночасно. Такий підхід називається високоактивною антиретровірусною терапією (ВААРТ). Одночасний прийом декількох препаратів суттєво покращує противірусний ефект, дозволяє знизити вірусне навантаження до невизначеного рівня, зменшує ризик розвитку медикаментозної резистентності та покращує прогноз перебігу ВІЛ-інфекції.

Антиретровірусна терапія дозволяє відновити функцію імунної системи, знизити число ускладнень і продовжити та покращити якість життя ВІЛ-інфікованим. Антиретровірусна терапія повинна стати невід'ємною частиною комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним, роділлям та породіллям. Для ВІЛ-інфікованих вагітних АРТ-терапія є важливим методом поліпшення стану здоров'я для більш успішного виношування бажаної вагітності, зменшення ризику вертикальної трансмісії ВІЛ, профілактики тяжких післяпологових ускладнень.

Ефективність ВААРТ залежить від достатньої інформованості пацієнтки щодо питань перебігу ВІЛ/СНІДу, методів профілактики ВІЛ у майбутньої дитини, невід'ємною складовою чого є консультування.

Загальні принципи АРТ у вагітних жінок

1. Лікування необхідно надавати відповідно до медичних показань з урахуванням періоду вагітності, пологів чи післяпологового періоду, а також прихильності до терапії, зокрема у соціально дезадаптованих пацієнток.

2. ВААРТ у ВІЛ-інфікованих або хворих на СНІД вагітних має особливості, пов'язані з виношуванням плода, і може включати лише антиретровірусні

антиретровірусні препарати.

3. Індивідуальний підхід та оцінка готовності кожної пацієнтки дотримуватись режиму ВААРТ, а також надання психосоціальної підтримки дозволяє запобігати перешкодам у досягненні ефекту ВААРТ.

4. Своєчасність та ефективність ВААРТ у жінок, які планують народжувати, або вагітних, а також у післяпологовому періоді вимагає чіткої взаємодії жіночих, дитячих консультацій та Центрів профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІД шляхом застосування методу подвійного нагляду.

5. Призначення препаратів ВААРТ, режим лікування, контроль дотримання режиму прийому препаратів та забезпечення препаратами ВІЛ-інфікованих вагітних, роділь та породіль здійснюють спеціалісти Центрів профілактики і боротьби зі СНІД.

Показання до проведення ВААРТ у вагітних, роділь, породіль

ВААРТ призначається пацієнткам з підтвердженим діагнозом ВІЛ-інфекції відповідно до стадії захворювання (ВООЗ):

- у I чи II стадіях захворювання (число лімфоцитів CD4 - 200 мкл крові і менше);

- III стадії - (ВІЛ- кахексія, хронічна діарея, тривала лихоманка, туберкульоз легень, рецидивуючі бактеріальні інфекції, рецидивуючий чи персистуючий кандидоз слизових оболонок, кількість лімфоцитів CD4 < 350 мкл⁻¹).

- IV стадії незалежно від кількості лімфоцитів CD4.

Особливості ВААРТ у вагітних

Особливості призначення ВААРТ полягають у тому, отримувала антиретровірусні препарати вагітна до вагітності, чи ні.

Для ефективної профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ необхідно дотримуватись наступних правил:

1. Жінки, у яких під час ВААРТ наступила вагітність, повинні продовжувати лікування колишньою схемою ВААРТ.

2. Якщо жінка, яка завагітніла або знаходиться на I чи II триместрі вагітності і у комплексній терапії ВААРТ приймала іфавіренц, його у схемі терапії замінюють невірапіном.

3. Якщо ВААРТ починають під час вагітності, бажано починати лікування по завершенні I триместру вагітності. Однак у важко хворих жінок користь раннього лікування безумовно переважає можливий ризик для плода, і лікування починають відразу.

Необхідно пам'ятати, що IV стадія СНІДу є показанням для переривання вагітності у пізніх термінах вагітності з 12 до 22 тижнів за добровільною згодою вагітної, у недієздатної особи - за згодою опікунів відповідно до чинного законодавства.

4. Комбінація ставудіну з діданозином у схемі ВААРТ для вагітних має ризик лактоацидозу, тому призначати вагітним таку комбінацію препаратів можна лише за умови необхідності, у виключних випадках, якщо немає іншого вибору.

5. У жінок порівняно з чоловіками спостерігається підвищений ризик клінічних проявів гепатотоксичності та важкого сипу при прийомі невірапіну (особливо при кількості лімфоцитів > 250 мкл⁻¹).

6. Під час вагітності надається перевага схемам на основі ІІІ, за якими застосовуються саквінавір/ритонавір чи нелфінавір, які при вагітності вважаються безпечними.

Схеми ВААРТ для вагітних та роділь

Для цієї групи пацієнтів застосовуються трикомпонентні комбіновані схеми ВААРТ першого ряду, які не мають тератогенних ефектів.

Іфавіренц як препарат, який може застосовуватись у схемах першого ряду,

вагітним протипоказаний.

- зидовудин (300 мг) + ламівудин (150 мг) + невірапін (200 мг);
- ставудин (40 мг) + ламівудин (150 мг) + невірапін (200 мг);
- ставудин (30 мг) + ламівудин (150 мг) + невірапін (200 мг) для пацієнток з вагою < 60 кг.

Таблиця 9.

Характеристика схем ВААРТ для вагітних та роділь

Схема	Основні побічні ефекти	Застосування при туберкульозі	Доступність у якості трикомпонентного комбінованого препарату	Необхідність у здійсненні моніторингу лабораторних показників
Зидовудин+ ламівудин+ невірапін	Зидовудин: шлунково-кишкові порушення, анемія, нейтропенія Невірапін: гепатотоксичність, генералізований сип.	За умови використання схем лікування туберкульозу, до яких не входить рифампіцин. Поєднувати з рифампіцином можна у разі необхідності з обережністю.	Так	Так
Ставудин+ ламівудин+ невірапін	Ставудин: нейропатія, панкреатит, ліпоатрофія Невірапін: гепатотоксичність, генералізований сип	За умови використання схем лікування туберкульозу, до яких не входить рифампіцин. Поєднувати з рифампіцином можна у разі необхідності з обережністю.	Так	Ні

ВААРТ у вагітних, роділь

<p>А) У випадку, коли ВІЛ-інфікована має безсимптомний перебіг захворювання і не потребує ВААРТ, їй призначається профілактика перинатальної передачі ВІЛ-інфекції у залежності від терміну вагітності, в якому вона звернулася до лікувального закладу.</p>		
<p>Б) ВІЛ-інфікована вагітна, яка потребує ВААРТ</p>		
АРТ+ ППМД під час вагітності та в пологах	АРТ+ ППМД після пологів	Примітки
<p>Зидовудін⁵+ ламівудін + невірапін</p>	<p>Продовжувати лікування за тією ж схемою</p>	<ul style="list-style-type: none"> • За виключенням хворих з тяжким перебігом, лікування починають з II триместру. • Лікування проводиться як і у не вагітних, за виключенням іфавиренцю, який не використовується в I и II триместрах вагітності. • При ознаках непереносимості зидовудину або наявності анемії, зидовудин можна замінити на ставудин. • У перші два тижні лікування невірапіном використовують половинну дозу. У разі появи ознак токсичності невірапіну його слід замінити його на III або продовжувати лікування одним зидовудином. • Якщо число лімфоцитів $> 250 \text{ мкл}^{-1}$, ризик гепатотоксичності невірапіну зростає у 12 разів. Необхідно слідкувати за показниками функції печінки протягом перших 18 тижнів лікування невірапіном. • Необхідно враховувати ризик розвитку резистентності після однократного прийому невірапіну в пологах, яка зменшує вибір препаратів для подальшого

		лікування жінки.
В) ВІЛ-інфікована отримувала ВААРТ до вагітності		
АРТ+ ППМД під час вагітності та в пологах	АРТ+ ППМД після пологів	Примітки
Продовжувати лікування за попередньою схемою. Протягом I триместру лікування не відмінити. За умови, якщо жінка отримувала іфавіренц, його необхідно замінити на невірапін або ІІ у I та II триместрі. За умови, якщо жінка отримувала препарати другого ряду, визначити ступінь ризику і продовжувати лікування за попередньою схемою під час вагітності та пологів.	Продовжувати лікування за тією ж схемою.	1. Іфавіренц необхідно замінити на невірапін або ІІ у I та II триместрі вагітності. 2. Не призначати комбінацію ставудину с діданозином . 3. Замінити один із компонентів комбінації на зидовудин або інший НІЗТ. Застосування комбінації ставудину з діданозином під час вагітності є небезпечним через розвитк лактоацидозу з летальним результатом.

Взаємодія лікарських препаратів

Таблиця 11.

Взаємодія ННІЗТ та ІП

	Невірапін	Іфавіренц	Індінавір	Лопінавір /ритонавір	Нелфінавір	Саквінавір
Невірапін		СК невірапіну не змінюється. AUC іфавіренцю зменшується на 22%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах	СК невірапіну підвищується вдвічі. СК індинавіру знижується на 28%. Рекомендація: збільшити дозу індинавіру до 1000 мг 3 рази на добу; дозу невірапіну не змінювати	СК невірапіну не змінюється. C_{min} лопінавіру знижується на 55%. Рекомендація: можна збільшити дозу лопінавіру/ ритонавіру до 533 мг/133 мг 2 рази на добу; дозу невірапіну не змінювати	СК невірапіну не змінюється. СК нелфінавіру підвищується на 10%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах	СК невірапіну не змінюється. СК саквінавіру знижується на 25%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах
Іфавіренц			СК іфавіренцю не змінюється. СК індинавіру знижується на 31%. Рекомендація: збільшити дозу індинавіру до 1000 мг 3 рази на добу; дозу іфавіренцю не змінювати	СК іфавіренцю не змінюється. AUC лопінавіру зменшується на 40%. Рекомендація: можна збільшити дозу лопінавіру/ ритонавіру до 533 мг/133 мг 2 рази на добу; дозу іфавіренцю не змінювати	СК іфавіренцю не змінюється. СК нелфінавіру підвищується на 20%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах	СК іфавіренцю знижується на 12%. СК саквінавіру знижується на 62%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом (однак можна призначати саквінавір/ ритонавір)
Індінавір				СК лопінавіру не змінюється. AUC і C_{min} індинавіру збільшуються. Рекомендація: знизити дозу індинавіру до 600 мг 2 рази на добу; дозу лопінавіру не змінювати	СК нелфінавіру підвищується на 80%. СК індинавіру підвищується на 50%. Рекомендація: поки недостатньо даних про застосування індинавіру, 1200 мг 2 рази на добу, у	СК саквінавіру підвищується в 4–7 разів. СК індинавіру не змінюється. Рекомендація: недостатньо даних

					комбінації з нелфінавіром, 1250 мг 2 рази на добу	
Лопінавір					Немає даних	AUC і C_{\min} саквінавіру збільшуються. Рекомендація: знизити дозу саквінавіру до 800 мг 2 рази на добу; дозу лопінавіру /ритонавіру не змінювати
Нелфінавір						СК саквінавіру підвищується у 2—5 разів. СК нелфінавіру підвищується на 20%. Рекомендація: призначити саквінавір у м'яких желатинових капсулах, 1200 мг 2 рази на добу; дозу нелфінавіру не змінювати
<p>СК — сироваткова концентрація, AUC — площа під кривою сироваткової концентрації, C_{\min} — мінімальна сироваткова концентрація.</p>						

Взаємодія ННІЗТ та ІІ з іншими лікарськими засобами

	Невірапін	Іфавіренц	Індінавір	Лопіна- вір/ ритона- вір	Нелфіна- вір	Саквінавір
Протигрибкові препарати						
Кетоконазол	СК невірапіну підвищується на 15—30%. СК кетоконазола знижується на 63%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Немає даних	СК індинавіру підвищується на 68%. Рекомендація: знизити дозу індинавіру до 600 мг 3 рази на добу	СК лопінавіру знижується на 13%. СК кетоконазола збільшується втрое. Рекомендація: не розроблені	Зміна доз не потрібна	СК саквінавіру збільшується втрое. Рекомендація: Призначати препарати в стандартних дозах
Протитуберкульозні препарати						
Рифампіцин	СК невірапіну знижується на 37%. Рекомендація: призначати з обережністю — тільки у випадках, коли немає можливості призначити іншу схему терапії	СК іфавіренцю знижується на 25—33%. Рекомендація: можна підвищити дозу іфавіренцю до 800 мг/добу	СК індинавіру знижується на 89%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	AUC лопінавіру знижується на 75%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	СК нелфінавіру знижується на 82%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	СК саквінавіру знижується на 84%, якщо одночасно не приймати ритонавір. Рекомендація: на тлі саквінавіру/ритонавіру рифампіцин призначити в дозі 600 мг/добу чи 600 мг 2- 3 рази на тиждень

Іфабутин	<p>СК невірапіну знижується на 16%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах</p>	<p>СК іфавіренцю не змінюється. СК рифабутину знижується на 35%. Рекомендація: збільшити дозу рифабутину до 450—600 мг/добу (чи 600 мг 2-3 рази на тиждень); дозу іфавіренцю не змінювати</p>	<p>СК індинавіру знижується на 32%. СК рифабутину збільшується вдвічі. Рекомендація: зменшити дозу рифабутину до 150 мг/добу (чи 300 мг 2-3 рази на тиждень); збільшити дозу індинавіру до 1000 мг 3 рази на добу</p>	<p>AUC рифабутину збільшується втриє. Рекомендація: зменшити дозу рифабутину до 150 мг/добу; дозу лопінавіру/ритонавіру не змінювати</p>	<p>СК нелфінавіру знижується на 32%. СК рифабутину збільшується вдвічі. Рекомендація: зменшити дозу рифабутину до 150 мг/добу (чи 300 мг 2-3 рази на тиждень); збільшити дозу нелфінавіру до 1000 мг 3 рази на добу</p>	<p>СК саквінавіру знижується на 40% (на тлі ритонавіру рівень рифабутину збільшується вчетверо). Рекомендація: на тлі саквінавіру /ритонавіру рифабутину призначати в дозі 150 мг/добу 2-3 рази на тиждень</p>
Кларитроміцин	<p>СК невірапіну підвищується на 26%. СК кларитроміцину знижується на 30%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах</p>	<p>СК іфавіренцю не змінюється. СК кларитроміцину знижується на 39%. Рекомендація: не призначати ці препарати разом</p>	<p>СК кларитроміцину підвищується на 53%. Рекомендація: призначати препарати в стандартних дозах</p>	<p>Немає даних</p>	<p>Немає даних</p>	<p>СК кларитроміцину збільшується на 45%. СК саквінавіру збільшується на 177%. Рекомендація: призначати препарат у стандартних дозах</p>

Метадон						
	СК метадону значно знижується. Рекомендація: повідомлялося про розвиток синдрому скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	СК метадону значно знижується. Рекомендація: повідомлялося про розвиток синдрому скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	Без змін, але можливе зниження СК метадону на тлі низьких доз ритонавіру. Рекомендація: при прийомі індинавіру з низькими дозами ритонавіру можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	AUC метадону зменшується на 53%. Рекомендація: можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	Може знизитися СК метадону Рекомендація: можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	Немає даних, але можливе зниження СК метадону при прийомі низьких доз ритонавіру Рекомендація: при прийомі саквінавіру з низькими дозами ритонавіру можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону

	Невірапін	Івафіренц	Індінавір	Лопінавір / ритонавір	Нелфінавір	Саквінавір
Протисудомні препарати						
Фенобарбітал	Немає даних	Немає даних	Немає даних	Немає даних, але можливе істотне зниження СК лопінавіру. Рекомендація: відслідковувати СК противосудомного препарату	Немає даних, але можливе істотне зниження СК нелфінавіру. Рекомендація: відслідковувати СК протисудомного препарату	Невідомо, але можливе істотне зниження СК саквінавіру. Рекомендація: відслідковувати СК протисудомного препарату
Гіполіпідемічні препарати						
Симвастатин, ловастатин, аторвастатин, правастатин	Немає даних	Немає даних	Можливе значне підвищення СК статинів (крім правастатину). Рекомендація: не призначати ці препарати разом (за винятком правастатину); корекція дози не потрібна	Можливе значне підвищення СК статинів. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Можливе значне підвищення СК статинів. Рекомендація: не призначати ці препарати разом	Можливе значне підвищення СК статинів. Рекомендація: не призначати ці препарати разом

Інші препарати, що не слід призначати разом із ННІЗТ і Ш						
	Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику	Антигістамінні: астемізол, терфенадин Шлунково-кишкові: цизаприд Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику	Антигістамінні: астемізол, терфенадин Шлунково-кишкові: цизаприд Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику. При прийомі індивідуально з низькими дозами ритонавіру: Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пімозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадин Шлунково-кишкові: цизаприд Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пімозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадин Шлунково-кишкові: цизаприд Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пімозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадин Шлунково-кишкові: цизаприд Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітопрепарати: екстракти звіробою і часнику. При прийомі саквінавіру з низькими дозами ритонавіру: Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пімозид
Інше	Прискорюється метаболізм кортикостероїдів, що призводить до зниження їх СК	Необхідно відслідковувати СК варфарину, якщо він призначається на тлі іфавіренцію	Грейпфрутовий сік знижує СК індивідуально на 26%	Немає даних	Немає даних	Грейпфрутовий сік підвищує СК саквінавіру. Дексаметазон знижує СК саквінавіру
СК — сироваткова концентрація, AUC — площа під кривою сироваткової концентрації, C _{min} — мінімальна сироваткова концентрація.						

Побічні клінічні ефекти медикаментозної профілактики перинатального інфікування ВІЛ

Застосування антретровірусних препаратів може супроводжуватись проявами побічних ефектів. Оскільки при появі таких ефектів ситуація потребує заміни препаратів, знання та трактування виникнення побічних проявів особливо важливим є при застосуванні саме АРВ препаратів з огляду на високий ризик виникнення резистентності вірусу при перериванні схеми лікування. Основні клінічні прояви токсичності препаратів наведені у табл.13.

Таблиця 13.

Основні ознаки токсичності препаратів схем АРТ першого ряду та препарати, що рекомендуються для заміни:

Схема	Токсичність	Препарати для заміни
Зидовудин+ ламівудин+ невірапін	<ul style="list-style-type: none"> - зидовудин: тривалі порушення шлунково-кишкового тракту чи виражені порушення кровотворення; - невірапін: виражена гепатотоксичність; - невірапін: важкий сип, який не загрожує життю; - невірапін: сип, який загрожує життю (синдром Стівенса-Джонсона); 	<ul style="list-style-type: none"> - замінити зидовудин на ставудин; - замінити невірапін на нелфінавір, лопінавір/ритонавір чи абакавір, іфавіренц; - замінити невірапін на іфавіренц; - замінити невірапін на ПІ*;
Ставудин+ ламівудин+ невірапін	<ul style="list-style-type: none"> - ставудин: нейропатія чи панкреатит; - ставудин: ліпоатрофія; - невірапін: виражена гепатотоксичність; - невірапін: важкий сип, який не загрожує життю; - невірапін: сип, який загрожує життю (синдром Стівенса-Джонсона); 	<ul style="list-style-type: none"> - замінити ставудин на зидовудин; - замінити ставудин на тенофовір чи абакавір**; - замінити невірапін на іфавіренц; - замінити невірапін на іфавіренц; - замінити невірапін на ПІ*;
Зидовудин+ ламівудин+ іфавіренц	<ul style="list-style-type: none"> - зидовудин: тривалі порушення шлунково-кишкового тракту чи виражені порушення кровотворення; 	<ul style="list-style-type: none"> - замінити зидовудин на ставудин

	- іфавіренц: тривалі порушення з боку ЦНС	- замінити іфавіренц на невірапін
Ставудин+ ламівудин+ іфавіренц	- ставудин: нейропатія чи панкреатит - ставудин: ліпоатрофія - іфавіренц: тривалі порушення з боку ЦНС	- замінити ставудин на зидовудин - замінити ставудин на тенофовір або абакавір** - замінити іфавіренц на невірапін
* Для заміни використовують наступні ІІ: лопінавір/ритонавір і саквінавір/ритонавір. Як альтернативу можна застосовувати індинавір/ритонавір чи нелфінавір.		
** При заміні ставудину на інший препарат ліпоатрофія може зберігатись, однак її прогресування сповільнюється.		

Контроль побічних ефектів АРТ

Пацієнтці необхідно надати інформацію про можливість виникнення побічних ефектів антиретровірусних препаратів і як діяти з появою тих чи інших симптомів. У більшості випадків, наприклад, при таких розповсюджених побічних ефектах як, нудота і діарея, досить заспокоїти пацієнта і призначити симптоматичне лікування.

Поточний контроль за наданням АРТ

Поточний контроль і оцінка проведеної роботи — необхідна умова для досягнення поставлених цілей. Оцінюватися повинен як рівень надання допомоги окремим пацієнтам, так і результати роботи в цілому.

Одним з основних показників такої роботи є число ВІЛ- інфікованих, що отримують АРТ.

Що стосується індивідуальних результатів лікування, то у 60-70% пацієнтів через 24 тижні після початку ВААРТ повинне спостерігатися помітне клінічне поліпшення, про що свідчить загальний стан пацієнта (збільшення ваги, зменшення клінічних проявів) та показники (наприклад, підвищення числа лімфоцитів CD4) (табл.. 13).

Важливим показником ефективності ВААРТ, який необхідно постійно відслідковувати, є число ВІЛ-інфікованих, котрі продовжують отримувати АРТ і проходять регулярне обстеження кожні 6 місяців.

Таблиця 14.

Клінічні та імунологічні критерії неефективності АРТ

Клінічні критерії неефективності АРТ	Імунологічні критерії неефективності АРТ
<p>1. Прояви нових опортуністичних інфекцій або злякисних новоутворень, що свідчить про клінічне прогресування захворювання. Ці стани необхідно віддиференціювати від синдрому відновлення імунної системи, що можливо протягом перших 3-х місяців АРТ*. Цей синдром не вказує на неефективність лікування, опортуністичні інфекції лікують як звичайно, схему АРТ не змінюють.</p> <p>2. Рецидив перенесеної раніше опортуністичної інфекції**.</p> <p>3. Прояви нових або рецидив станів, що відносяться до критеріїв III стадії ВІЛ-інфекції (ВООЗ), у тому числі ВІЛ-кахеція, хронічна діарея неясної етіології, тривала лихоманка неясної етіології, рецидивуючі інвазивні бактеріальні інфекції чи рецидивуючий/персистуючий кандидоз слизових оболонок)</p>	<p>1. Зниження числа лімфоцитів CD4 до рівня, що був на момент початку АРТ або нижче, за умови виключення впливу інших інфекційних причини тимчасового зниження числа лімфоцитів CD4***</p> <p>2. Зниження числа лімфоцитів CD₄ більш ніж на 50% від пікового рівня, за умови виключення інших інфекційних причини періодичного зниження числа лімфоцитів CD4.***</p>
<p>* Синдром відновлення імунної системи характеризується появою симптомів опортуністичних захворювань через кілька тижнів від початку АРТ у пацієнтів з вираженим імунодефіцитом в результаті відповіді організму у вигляді запальної реакції на наявну латентну опортуністичну інфекцію. При цьому деякі опортуністичні інфекції можуть проявлятися атипово.</p> <p>** Рецидив туберкульозу не завжди свідчить про прогресування ВІЛ-інфекції, тому що може бути результатом повторного зараження. У таких випадках необхідне клінічне дообстеження.</p> <p>*** У пацієнтів з безсимптомним перебігом інфекції, у яких зниження числа лімфоцитів CD4 є єдиним критерієм неефективності АРТ, бажано визначити число лімфоцитів CD4 повторно.</p>	

МОНІТОРИНГ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

Лабораторні показники є основними критеріями оцінки перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу (табл. 15).

Таблиця 15.

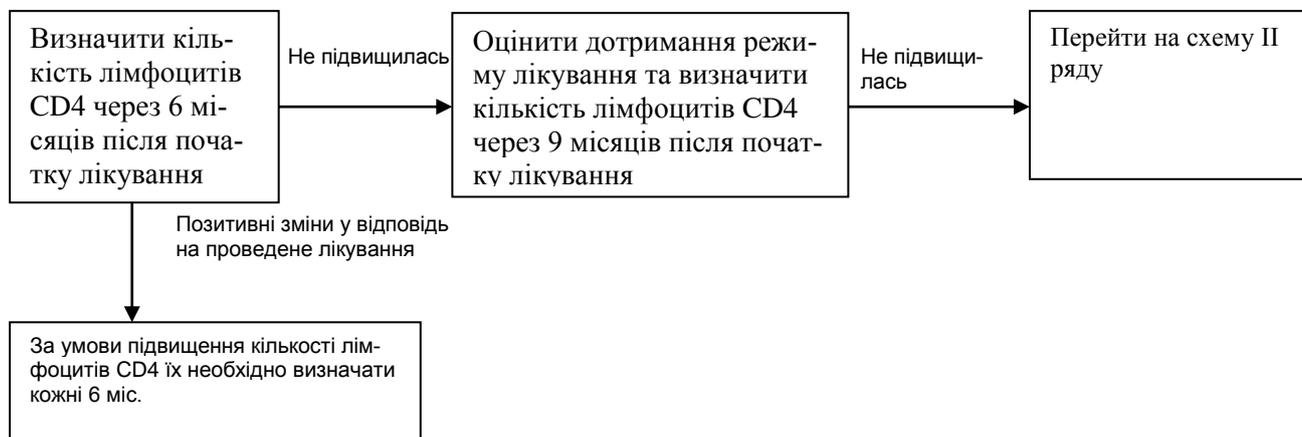
Вимоги до моніторингу лабораторних показників при лікуванні
схемами АРТ першого ряду

Схема	Вихідні показники (перед початком лікування)	Показники, обумовлені впливом терапії
Зидовудин+ламівудин+невірапін	1. Гемоглобін. 2. Загальний аналіз крові. 3. Число лімфоцитів CD4.	1. Залежно від симптоматики: - гемоглобін; - лейкоцитарна формула; - АЛТ на предмет токсичності. 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування.
Ставудин+ламівудин+невірапін	1. Число лімфоцитів CD4	1. Залежно від симптоматики визначення АЛТ на предмет токсичності. 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування
Зидовудин+ламівудин+іфавіренц	1. Тест на вагітність 2. Гемоглобін 3. Загальний аналіз крові. 4. Число лімфоцитів CD4.	1. Залежно від симптоматики: - гемоглобін; - лейкоцитарна формула; 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування.
Ставудин+ламівудин+іфавіренц	1. Тест на вагітність 2. Число лімфоцитів CD4.	1. Обстеження залежно від симптоматики. 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування.
По можливості перед початком лікування і надалі кожні 6 міс. варто визначати вірусне навантаження.		

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АРТ

Один з найбільш зручних і надійних способів оцінки ефективності АРТ — спостереження за числом лімфоцитів CD4 у динаміці.

Алгоритм оцінки ефективності АРТ



Найбільш точно оцінювати результати лікування та виявляти резистентність до нього дозволяють кількісні методи визначення вірусних часток у крові, однак без цього можна обійтися, не шкодячи лікуванню.

РЕЖИМ ПРОВЕДЕННЯ АРТ

Високі вимоги щодо визначених доз препаратів у сполученні зі складною схемою прийому препаратів роблять дотримання режиму їх прийому дуже важким для усіх пацієнтів без винятку, але особливо для пацієнтів із супутніми захворюваннями чи психосоціальними проблемами.

Починати підготовчу роботу з пацієнтами, спрямовану на поліпшення дотримання режиму прийому препаратів, необхідно ще до початку лікування за двома причинами:

1. На початку пацієнти частіше допускають помилки в прийомі препаратів.

2. Пропуски прийому препаратів на початку лікування, коли вірусне навантаження ще досить високе, створюють найбільше сприятливі умови для формування резистентних штамів вірусу.

Неможливо домогтися стабільного ефекту АРТ без чіткого дотримання режиму прийому препаратів. Встановлено, що для приглушення віремії та запобігання резистентності необхідно приймати 95-100% запропонованих доз препаратів. Це відрізняє ВІЛ- інфекцію від більшості інших хронічних захворювань, при яких прийом уже 80% доз вважається ефективним.

Рекомендації з поліпшення дотримання режиму прийому препаратів

Оцінка умов для дотримання режиму АРТ

У ході обстеження кожного пацієнта перед початком лікування необхідно виявити можливі труднощі у дотриманні режиму прийому препаратів. Це можна зробити за допомогою неформальної бесіди пацієнта з лікарем, медсестрою, консультантом.

Важливо з'ясувати:

- обсяг знань або рівень інформованості пацієнтки про ВІЛ- інфекцію та її лікування;
- які побутові умови у пацієнтки, включаючи можливість самотності;
- наявність умов для безпечного збереження препаратів;

- наявність у пацієнтки побоювань, що про її ВІЛ-статус довідаються близькі чи колеги;
- загальний режим дня пацієнтки, особливості харчування;
- наявність психічних розладів та проблем, пов'язаних із уживанням наркотиків;
- наявність клінічних проявів хвороби, у тому числі нудоти, блювоти і діареї;
- наявність інших факторів, що можуть заважати лікуванню, наприклад, фінансові труднощі, догляд за дитиною, юридичні чи імміграційні проблеми.

Підготовка до АРТ

Короткий курс навчання та інші заходи, спрямовані на підготовку пацієнтки до лікування, приносять величезну користь, і майже завжди їх можна провести, не відкладаючи АРТ на довгий термін.

Примітка: особливо ефективним є залучення консультантів з числа ВІЛ-інфікованих, що вже отримують АРТ. Проводяться два-три заняття.

Заняття охоплюють наступні три теми:

1) Інформація про ВІЛ-інфекцію. Варто звернути увагу на вірусну природу захворювання, розвиток імунodefіциту і необхідність запобіжних заходів для попередження зараження інших людей.

2) Практичні поради щодо АРТ. Варто підкреслити ризик появи резистентних штамів вірусу і необхідність вживання сильнодіючих комбінацій АРВ препаратів, чіткого дотримання призначень. Жінка інформується про побічні ефекти АРВ препаратів, взаємодії їх із продуктами харчування та пов'язаних з цим рекомендаціях, про умови збереження препаратів. Більш докладно варто зупинитися на особливостях прийому саме тих препаратів, які призначені пацієнтці (можливі побічні ефекти, вимоги до харчування, режим прийому препаратів і т.ін.).

3) Дотримання режиму АРТ. Варто докладно обговорити цю тему, включаючи відповіді на питання, що робити, якщо пацієнт переплутав препарати чи пропустив час прийом препарату, як діяти у випадку проявів побічних ефектів,

що не дозволяють продовжити лікування.

Порядок видачі антиретровірусних препаратів

Видача АРВ препаратів у лікувальній установі є для пацієнтки причиною частого відвідування її, що надає медичним працівникам можливість вчасно виявляти будь-які проблеми, пов'язані з лікуванням. Це особливо важливо на початку курсу АРТ.

Пацієнтка запрошується для відвідування лікаря не пізніше, ніж через 2-4 тижні від початку терапії, щоб переконатися в тім, що вона правильно приймає препарати і добре переносить лікування. За необхідності пацієнтка оглядається частіше.

Порядок отримання АРВ препаратів: протягом першого місяця пацієнтка отримує заздалегідь наповнені спеціальні багатокамерні коробочки з запасом препаратів на тиждень, потім на 2 тижні або на місяць.

Щоразу, коли пацієнтка приходить в установу за черговою порцією препаратів, необхідно вирішувати усі наявні проблеми, включаючи пов'язані з побічними ефектами лікування. У разі необхідності пацієнтку оглядає лікар. Додатковою перевагою такого підходу є раннє виявлення пропусків прийому препаратів і значне зменшення ймовірності, що пацієнтка буде погано дотримуватись режиму лікування протягом тривалого часу. Таким чином, у пацієнтів, що спочатку недостатньо чітко дотримувались призначення АРТ, зменшується ризик появи резистентних штамів вірусу.

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

Споживачі наркотиків, що одержують замісну терапію метадоном, можуть приймати АРВ препарати під контролем персоналу наркологічної клініки.

Якщо відомо, що прийом препаратів буде лише частково контролюватися, краще вибрати схему АРТ з однократним прийомом препаратів на добу і ви-

користувувати комбіновані лікарські форми, що містять два-три АРВ препарату.

Контроль дотримання режиму АРТ

При кожному відвідуванні пацієнтки Центру профілактики та боротьби зі СНІД, їй необхідно запитувати про дотримання режиму лікування і нагадувати про необхідність чіткого виконання призначень.

При цьому важливо створити довірливу атмосферу, щоб пацієнтка могла повідомити про пропуски прийому препаратів, не побоюючись осуду.

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

ПРОФІЛАКТИКА ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ У ВАГІТНИХ

Профілактика опортуністичних інфекцій дозволяє знизити частоту інфекційних ускладнень та смертність серед ВІЛ-інфікованих вагітних, а також підвищити їх якість життя.

До числа найбільш поширених інфекцій, які потребують виявлення, профілактики та лікування, відносяться:

- туберкульоз;
- інфекції сечових шляхів;
- інфекції дихальних шляхів;
- рецидивуючий кандидозний вульвовагініт;
- малярія.

Туберкульоз – поширене захворювання серед ВІЛ-інфікованих. Якщо у жінки протягом двох чи більше тижнів спостерігається кашель, їй необхідно здійснити діагностику туберкульозу, при виявленні захворювання-призначити лікування за визначеними стандартами.

АРТ ВІЛ-інфікованих вагітних, роділь, хворих активною формою туберкульозу

ВІЛ-інфекція являє собою найбільш серйозний з відомих факторів ризику розвитку активної форми туберкульозу в людей з латентною формою інфекції *Mycobacterium tuberculosis*. ВІЛ-інфекція також підвищує ймовірність рецидиву туберкульозу або як наслідок ендогенної реактивації збудника, або як наслідок реінфекції. Зростання захворюваності туберкульозом серед ВІЛ-інфікованих підвищує ризик поширення туберкульозу серед населення в цілому.

Для значної частини пацієнтів, що потребують АРТ, туберкульоз вважається відправним моментом у лікуванні ВІЛ-інфекції. АРТ рекомендується усім

хворим туберкульозом з числом лімфоцитів CD4 < 200 мкл⁻¹, і може бути призначена при числі лімфоцитів < 350 мкл⁻¹ (табл. 16).

Таблиця 16.

Показання і схеми АРТ, що рекомендуються при активній формі туберкульозу

Число лімфоцитів CD4	Рекомендована схема	Примітки
Число лімфоцитів CD4 < 200 мкл ⁻¹	Почати протитуберкульозну терапію. По досягненні задовільної переносимості протитуберкульозних препаратів (через 2 тиж.-2 міс.) ¹ , призначити АРТ: (зидовудин чи ставудин) + ламівудин + іфавіренц (600—800 мг/добу) ^{2,3}	Призначити АРТ. Жінкам дітородного віку можна призначити іфавіренц тільки за умови надійної контрацепції, вагітним іфавіренц протипоказаний.
Число лімфоцитів CD4 200-350 мкл ⁻¹	Почати протитуберкульозну терапію. По закінченні її початкової фази призначити один з наступних режимів АРТ (при важких порушеннях АРТ можна почати раніше): (зидовудин чи ставудин) + ламівудин + іфавіренц (600 чи 800 мг/добу) ² , якщо протитуберкульозна терапія не включає рифампіцин — (зидовудин чи ставудин) + ламівудин + невірапін ³	Можна призначити АРТ, можна виждати
Число лімфоцитів CD4 > 350 мкл ⁻¹	Почати протитуберкульозну терапію.	Відкласти АРТ ⁴

¹ Рішення про початок АРТ приймається з урахуванням клінічної картини і симптомів імунodefіциту. При позалегеновому туберкульозі незалежно від числа лімфоцитів CD4 АРТ потрібно починати, як тільки буде досягнута хороша переносимість протитуберкульозних препаратів.

² Альтернативою іфавіренцю можуть бути саквінавір/ритонавір (400/400 мг 2 рази на добу 1600/200 мг 1 раз на добу), лопінавір/ритонавір (400/400 мг 2 рази на добу) і абакавір (300 мг 2 рази на добу).

³ Замість іфавіренця, якщо немає інших альтернатив, можна використовувати невірапін (200 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів, потім 200 мг 2 рази на добу) у складі наступних схем: ставудин+ламівудин+невірапін чи зидовудин+ламівудин+невірапін.

⁴ У пацієнтів, у яких, крім туберкульозу, є критерії IV стадії ВІЛ-інфекції, АРТ починають відразу, в інших випадках — після завершення протитуберкульозної терапії.

Профілактика пневмоцистної пневмонії

Пневмоцистна пневмонія є одним із самих частих ускладнень перебігу ВІЛ-інфекції, схема профілактики наведена у табл. 17.

Таблиця 17.

Категорія	Рекомендації для взрослых
Показання та тривалість профілактики	Всі особи з симптомами ВІЛ-інфекції (стадії II, III и IV за класифікацією ВООЗ). Безсимптомна ВІЛ-інфекція у осіб с числом лімфоцитів CD4 менш, ніж 500/мкл. Триметоприм/сульфаметоксазол необхідно приймати протягом всього життя або поки на фоні АРТ число лімфоцитів CD4 не збільшиться до 500/мкл и більше.
Схема прийому препаратів	Доза препарату: триметорим/сульфаметоксазол, 960 мг 1 раз на добу (по 2 таблетки в день).
Лікарські форми	Таблетки
Побічні ефекти, які потребують заміни препаратів	Тяжкі шкірні реакції, такі як фіксована токсидермія або синдром Стівенса-Джонсона; ниркова або печінкова недостатність; значне пригнічення крововідтворення.

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ

Для організації медичної допомоги після пологів ВІЛ-інфікована пацієнтка скеровується:

- в Центр профілактики та боротьби зі СНІД та поліклініку за місцем проживання або у спеціалізовані клініки для ВІЛ-інфікованих для продовження АРТ;

- в центр або кабінет планування сім'ї у жіночій консультації за місцем проживання - для підбору методу контрацепції;

- в дитячу поліклініку за місцем проживання - для подальшого нагляду за новонародженим або Центр профілактики та боротьби зі СНІД, де є лікар-педіатр.

В Центр профілактики та боротьби зі СНІД та поліклініку за місцем проживання необхідно надати детальний звіт про схеми АРТ, які отримували мати та новонароджений у пологовому будинку.

З початком АРТ пацієнти мають потребу у постійному спостереженні обстеженні (табл.18).

Таблиця 18.

Лист диспансерного спостереження ВІЛ- інфікованої пацієнтки

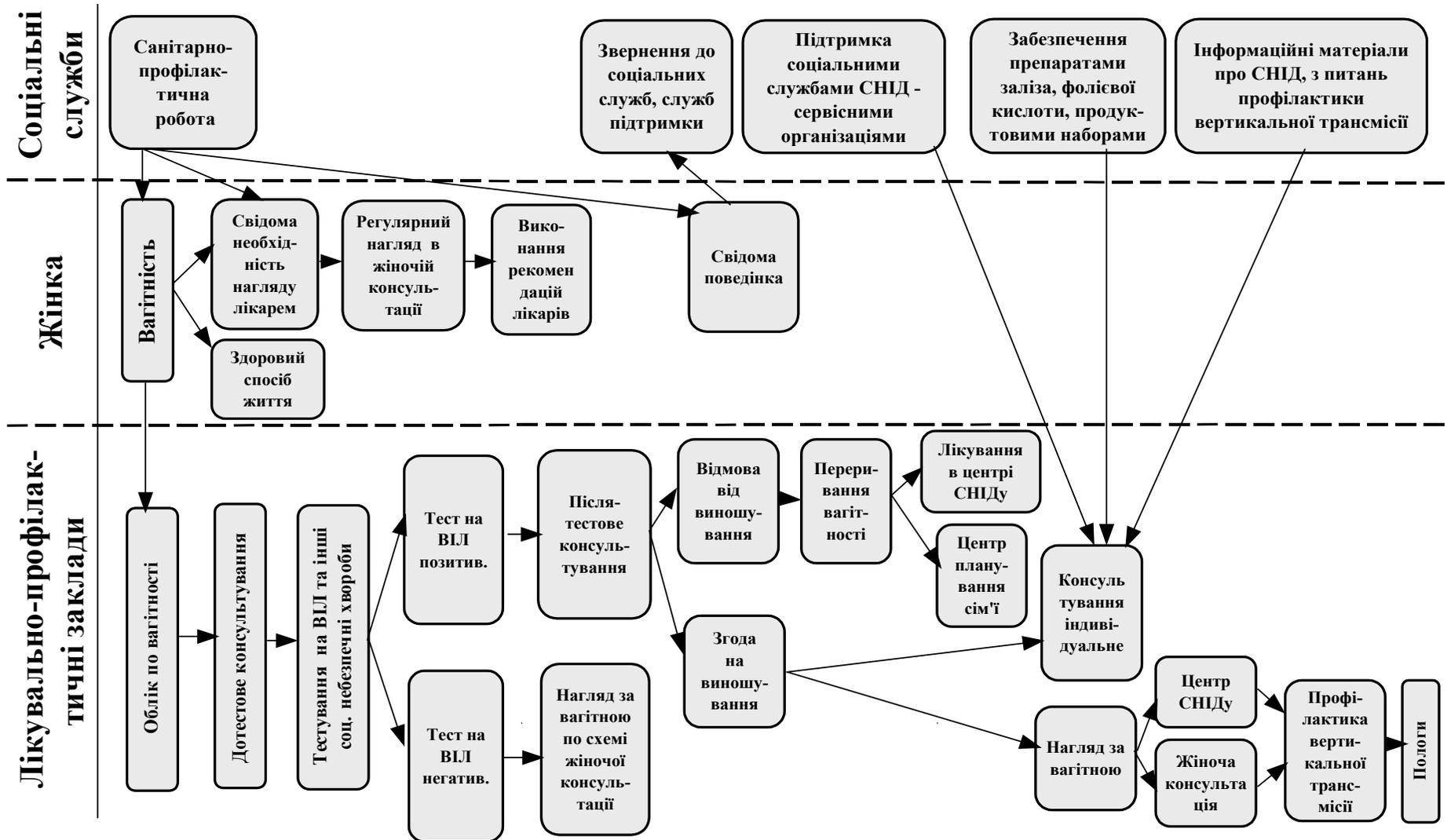
Вид обстеження	Тижні						Місяці											
	-4	-2	0	2	4	8	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Оцінка дотримання режиму лікування																		
Оцінка загального стану																		
Наявність супутніх захворювань																		
Повний анамнез дійсного захворювання																		
Фізикальне дослідження																		
Лабораторні дослідження: • Загальний аналіз крові Гемоглобін Загальне число лейкоцитів і лей-																		

Початок АРТ

коцитарна формула															
• Аналіз сечі															
• Біохімічний аналіз крові															
Показники функції печінки (АЛТ, АСТ, білірубін)															
Креатини															
• Число лімфоцитів CD4															
Гінекологічне дослідження															
Мікроскопія мазка мокротиння на КУБ															
Рентгенографія грудної клітки															
Тест на вагітність															
Оцінка показань до АРТ															
Вагітні	Крім цього, спостереження по вагітності у лікаря акушера-гінеколога														

При здійсненні диспансерного нагляду за вагітною та народженою нею дитиною необхідно дотримуватись алгоритму, відображеному на рис. 12,13,14.

Рис. 12. Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини
Ведення вагітності



**Рис. 13. Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини.
Тактика ведення пологів, післяпологового періоду**

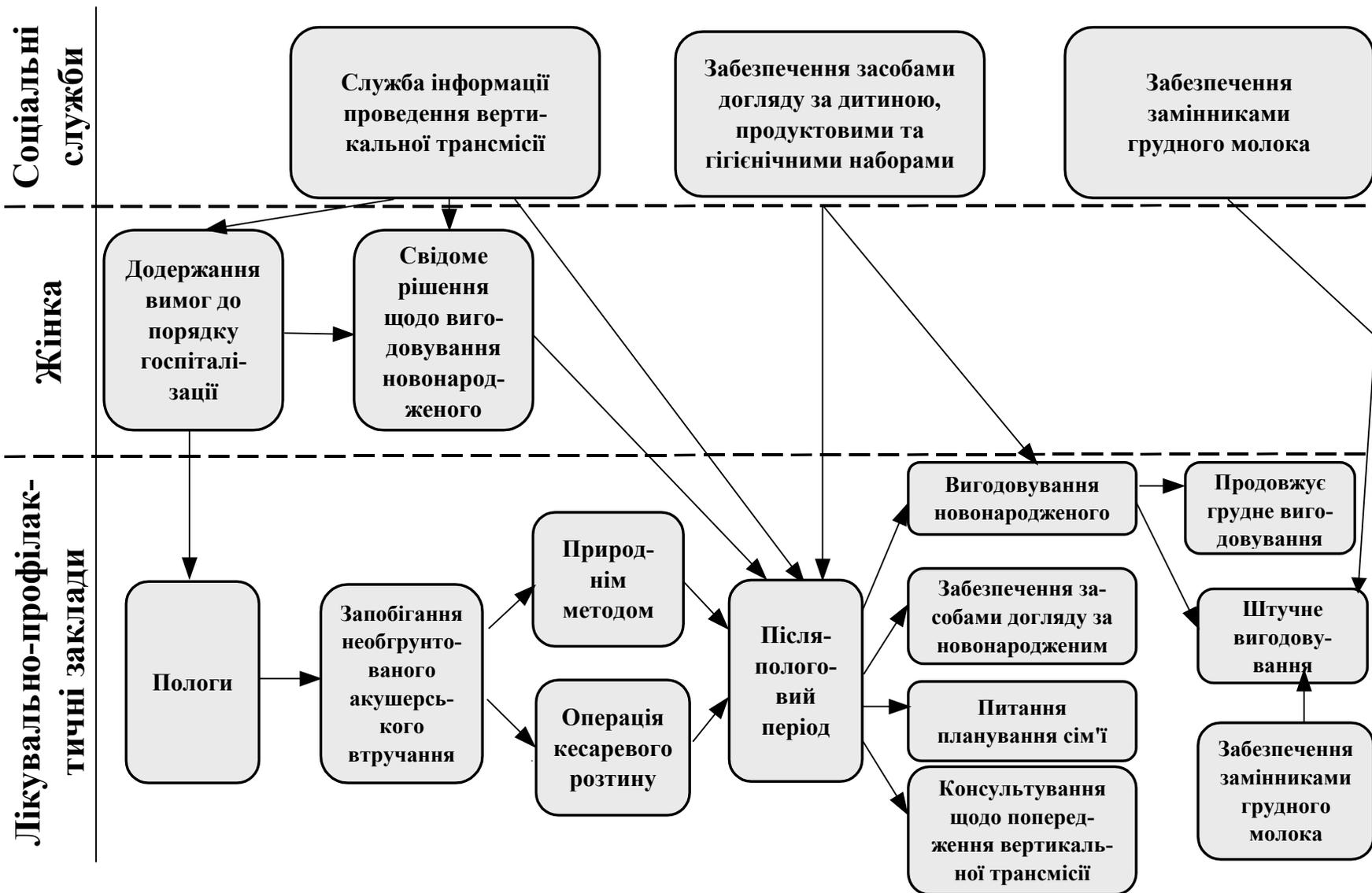
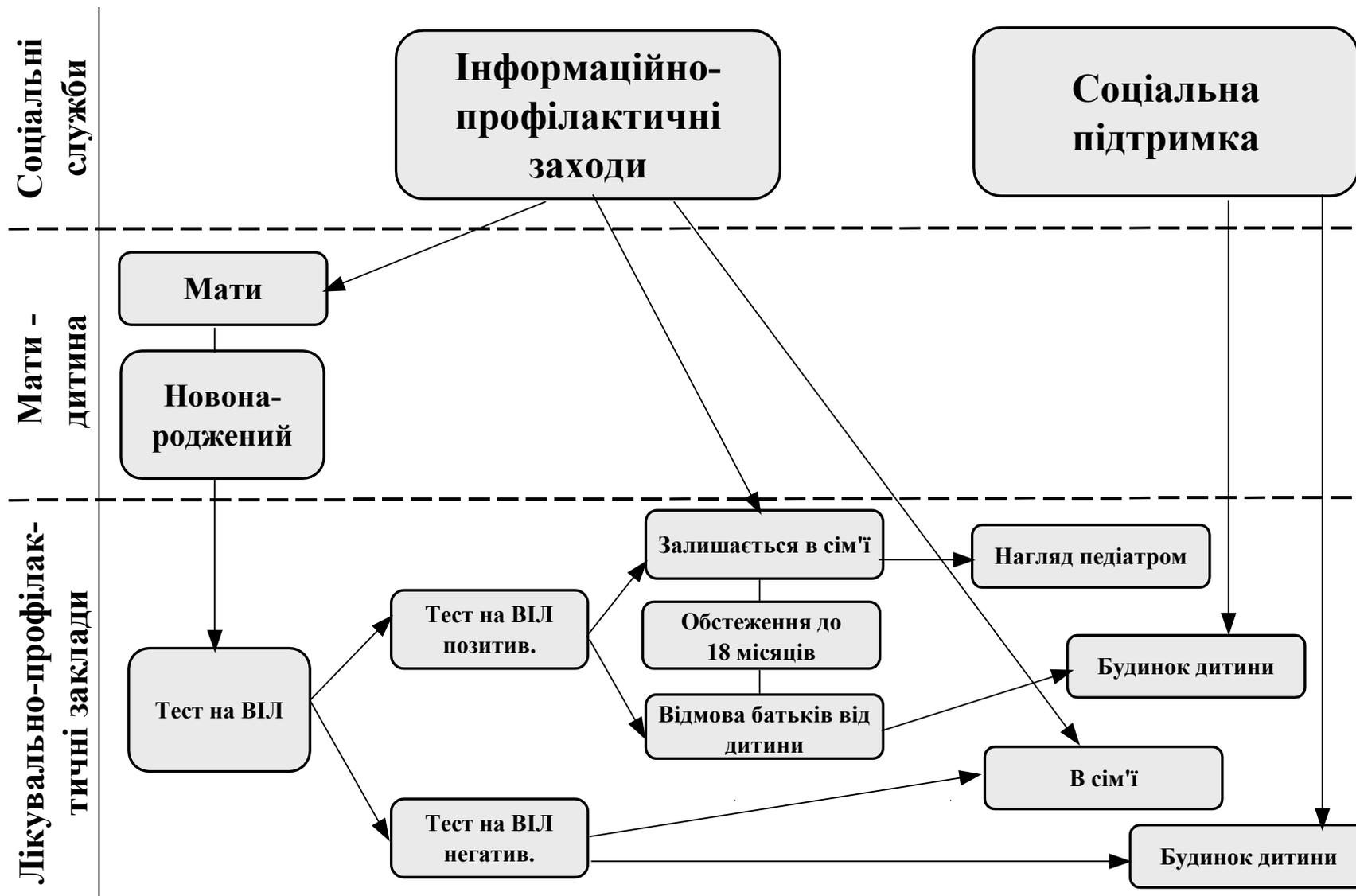
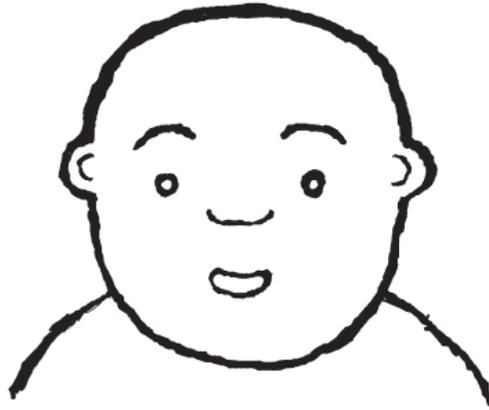


Рис. 14. Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини
Мати - дитина



ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ І ДІТИ



Пандемія ВІЛ-інфекції та викликаного нею синдрому набутого імунодефіциту є глобальною світовою проблемою.

Понад 40 мільйонів людей померли внаслідок хвороби, в тому числі 2 мільйона дітей.

За даними дитячого фонду UNICEF ООН, - у світі 1 з 6 людей, що втратили життя внаслідок СНІДу та 1 з 7 нових випадків ВІЛ інфекції – дитина.

Від ВІЛ асоційованих захворювань та СНІДу щохвилини помирає дитина до 15 років та кожні 15 секунд – підліток або юнак.

2000 дітей інфікуються ВІЛ щодня, 90% з них – шляхом вертикальної передачі інфекції від матері.

Основним засобом попередження ВІЛ-інфекції в дитячому віці є планування родини і профілактика вертикальної передачі ВІЛ від матері до дитини. Не дивлячись на успіхи України в цьому напрямку, кількість хворих дітей є значною і продовжує зростати.

Тривалий час діти були і, на жаль, залишаються “втраченим обличчям СНІДу”. Хворі на ВІЛ/СНІД діти втрачають дитинство, здоров’я, батьків, братів і сестер, можливість вчитися, отримати освіту, бути лікованими та жити.

Деструктивна дія ВІЛ щодо імунної системи призводить до розвитку опортуністичних інфекцій: вірусних, бактеріальних, грибкових та паразитарних, які, в свою чергу, спричиняють ураження практично всіх органів і систем.

ВІЛ здатен руйнувати мозок, серце, шлунково-кишковий тракт, систему гемопоезу, що на тлі імунодефіциту і розвитку опортуністичних інфекцій, спричиняє важкість клінічного стану, призводить до інвалідізації та смерті дітей.

Поліорганний характер хвороби, особливо притаманний дітям раннього віку, є причиною чисельних труднощів, які чекають на лікаря при лікуванні хворих цієї категорії осіб.

Своєчасна діагностика ВІЛ інфекції у дітей, моніторинг зростання та розвитку, раціональне харчування, призначення антиретровірусної терапії (АРТ), профілактика, діагностика і лікування опортуністичних інфекцій та ВІЛ-асоційованих станів, забезпечення прихильності до лікування, соціальний супровід дітей – важливі складові комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД дітям.

Рання діагностика ВІЛ-інфекції у жінок є принципово важливим моментом як для здоров'я самої жінки, так і для відповідного педіатричного супроводу її дитини.

Найголовнішим кроком такого супроводу є визначення ВІЛ-статусу дитини шляхом лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції, визначення методу для встановлення або спростування діагнозу.

Лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції забезпечується наступними методами:

- виявлення антитіл до вірусу;
- виявлення вірусних антигенів;
- визначення РНК або ДНК ВІЛ;
- отримання культури вірусу.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Імуноферментний аналіз

Цей метод відноситься до рутинних серологічних тестів, який дозволяє визначити антитіла до ВІЛ у сироватці крові.

Чутливість методу: 99.7% (*MMWR 1990;38:380*).

Специфічність - більше 99.9% (*N Engl J Med 1988;319:961*).

Сфери застосування:

- скринінг ВІЛ-інфекції;
- має діагностичне значення у дітей після 18 місяців та дорослих;
- потребує підтвердження методом імуноблот (Вестерн-блот).

Помилково позитивний тест ІФА спостерігається рідко (до 2%) і має місце у наступних випадках:

- аутоімунні хвороби;
- сифіліс;
- злоякісні новоутворення системи крові;
- муковісцидоз;
- сказ;
- грип;
- хронічні хвороби печінки;
- ниркова недостатність;
- стан після імунізації проти гепатиту В;
- вагітність (*ArIM160:2386,2000*).

Частота помилково негативних результатів ІФА становить 1: 500000 досліджених зразків крові, що пов'язано з наступними чинниками:

- період «серологічного вікна» (*JAMA 284:210,2000;*)
- агамаглобулінемія;

- пізня стадія хвороби з розвитком гіпогамаглобулінемії;
- субтип вірусу (*Nature Med 4:1032,1998*).

Імуноблот (Вестерн-блот)

Показанням для проведення тесту є неодноразові позитивні результати ІФА у пацієнта.

Тест дозволяє визначити антитіла до білків ВІЛ-1, в тому числі до білків серцевини вірусу (p17, p24, p55), глікопротеїнів вірусної оболонки (gp41, gp120, gp160) і ферментів (p31, p51, p66).

Позитивні тести ІФА завжди потребують підтвердження методом імуноблоту, оскільки при ІФА дослідженнях, як зазначалось вище, існує ймовірність помилково позитивних результатів.

Результати вестерн-блоту оцінюються наступним чином:

- негативний – відсутність смужок;
- позитивний – смужки вказують на присутність антитіл до gp41, gp120/160 або p24 і gp120/160;
- невизначений – наявність будь яких комбінацій смужок, які не відповідають критеріям позитивних результатів.

Сфера застосування тесту: підтвердження позитивних результатів ІФА.

Точність стандартних методів серологічного тестування сягає 99.9%.

Особливості застосування серологічних тестів у дітей до 18 місяців

Дитина може отримати ВІЛ інфекцію від матері під час вагітності, пологів, грудного вигодовування.

Всі діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, мають у крові анти-ВІЛ Ig G, які, починаючи з 30-32 тижня гестації, проходять через плаценту та зберігаються у крові дитини протягом перших 1.5 років життя. Дітям раннього віку притаманна здатність виробляти імуноглобуліни класу М та А.

Материнські антитіла, представлені імуноглобулінами класу G, виконують дуже важливі функції в організмі дитині, захищаючи її від інфекцій. Діти раннього віку практично не хворіють на вітряну віспу, червінку або кір, якщо відповідні інфекції перенесла їх матір. З віком концентрація антитіл, отриманих трансплацентарним шляхом, зменшується. У віці 3-6 місяців у дитини починається продукування власних антитіл - імуноглобулінів класу G, формується індивідуальний гуморальний імунітет, в тому числі після перенесених інфекцій та проведених профілактичних щеплень.

У випадках ВІЛ-інфекції антитіла до вірусу не мають захисного ефекту.

Усі діти раннього віку, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, будуть мати позитивні результати при обстеженні їх зразків крові методом ІФА та імуноблот (вестерн Блот), в той час, як дійсно інфікованими будуть лише 15-30%, а за умови профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини – менше 10%.

Серологічні методи діагностики не є такими, що дозволяють визначити ВІЛ-статус в дитини, яка народжена ВІЛ-позитивною жінкою у віці до 18 місяців.

Материнські антитіла до ВІЛ поступово руйнуються та зникають. Цей процес називається елімінацією і залежить від індивідуальних особливостей організму. Строки елімінації материнських антитіл з крові дитини наведено в таблиці 19.

Таблиця 19.

Залежність терміну елімінації материнських антитіл від віку дитини

Вік дитини	Відносна кількість дітей з перинатальним контактом по ВІЛ-інфекції, які не мають материнських антитіл
9 місяців	40%
12 місяців	93%
18 місяців	100%

Зустрічаються поодинокі випадки затримки стандартних темпів елімінації материнських антитіл до 2-2,5 років життя дитини.

Звичайно, якщо дитина отримала ВІЛ-інфекцію, результати тестування крові методами ІФА та імуноблот залишатимуться позитивними після 18 місяців. Саме тому серологічні методи можуть бути використані як діагностичні тести у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями лише після 1,5 року життя.

Дітям до 18 місяців діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється за допомогою методів детекції вірусу: молекулярно-біологічних та вірусологічних. Найбільше значення і чутливість має тест визначення ДНК ВІЛ методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР).

Метод полімеразної ланцюгової реакції ДНК ВІЛ

ПЛР ДНК ВІЛ - якісний метод визначення провірусної ДНК в клітинах крові. На сьогоднішній день метод вважається “золотим стандартом” діагностики ВІЛ-інфекції у дітей.

Чутливість тесту:

- 29-46% - у перші 48 годин після народження;
- 93% - на другому тижні життя;
- 96-98% - у 28-30 днів;
- 99-100% - у 3-5 місяців.

Порядок забору крові для постановки ПЛР ДНК ВІЛ тесту

1. Для постановки використовується венозна кров дитини (пуповина кров не придатна для визначення ВІЛ статусу дитини!).

2. Кров забирається стерильним способом у спеціальні пробірки (вакутайнери, моновети тощо), після чого обережно розміщується шляхом перевертання пробірки до 8 - 10 разів.

3. В якості антикоагулянта використовується речовина КЗ ЕДТА.

4. Зберігання та транспортування зразків крові проводиться при температурі 2 – 8 С протягом - не більше 48 годин. Для уникнення гемолізу не допускати контакту замороженого хладоагенту з пробірками.

5. Гепарин пригнічує ПЛР, тому не використовується в якості антикоагулянту при заборі, зберіганні та транспортуванні зразків крові.

6. Транспортування крові проводиться в контейнерах.

Чутливість тесту ПЛР ДНК ВІЛ та інтерпретація результатів:

- застосування антиретровірусних препаратів і схем ВААРТ у жінок з метою профілактики вертикальної передачі ВІЛ не впливає на чутливість тесту в дитини;

- застосування антиретровірусних препаратів у дитини з метою профілактики вертикальної передачі ВІЛ не стримує позитивність тесту і не впливає на його чутливість;

- чутливість ПЛР ДНК тесту залежить від субтипу вірусу, тому в Україні використовуються адаптовані до превалентного субтипу (субтипів) тест-системи;

- помилково негативні тести можуть мати місце при народженні дитини та у перші 2 тижні життя;

- позитивний тест при народженні свідчить про антенатальне зараження дитини;

- для встановлення остаточного діагнозу в дитини, яка народжена ВІЛ-інфікованою жінкою, необхідно не менше двох досліджень різних зразків крові у віці 1-2 та 5-6 місяців.

Порівняльне значення методів діагностики ВІЛ-інфекції у дітей наведено в таблиці 20.

Характеристика і значення стандартних методів діагностики ВІЛ інфекції у дітей

Серологічні методи діагностики	Методи визначення вірусу
ІФА, імуноблот- діагностичні у дітей після 18 місяців	ПЛР ДНК ВІЛ дозволяє визначити інфекційний статус дитини у віці 1-4 місяці
Моніторинг материнських антитіл	Своєчасний початок лікування ВІЛ-інфекції
Основні методи для зняття дитини з обліку після 18 місяців	Раціональна первинна профілактика пневмоцистної пневмонії

ПЛР РНК ВІЛ – якісний метод визначення РНК ВІЛ. Його слід відрізняти від кількісного методу ПЛР РНК ВІЛ, завдяки якому встановлюється вірусне навантаження, або концентрація вірусу в крові.

Особливості тесту:

- чутливість подібна до методу ПЛР ДНК;
- порівняльний аналіз ефективності ПЛР ДНК і ПЛР РНК тестів показав більшу чутливість ПЛР ДНК у випадках вірусного навантаження менше ніж 10 000 копій/ мл;
- дешевший за тест ПЛР ДНК.

Отримання культури ВІЛ – це кошковий та технологічно складний метод, який потребує тривалого часу дослідження (в середньому 2-4 тижні), чутливість його висока, подібна до ПЛР ДНК тесту.

Визначення p24-антигену:

- високоспецифічний метод;
- чутливість: менша за інші вірусологічні методи дослідження;
- висока частота хибнопозитивних результатів у дітей раннього віку, особливо новонароджених.
- не використовується як підтверджуючий тест або тест, який виключає ВІЛ.

Критерії діагнозу ВІЛ-інфікованої дитини до 18 місяців.

Діагностування на ВІЛ дитини у віці до 18 місяців, в зразках периферійної крові якої визначено антитіла до ВІЛ (*методом ІФА та імуноблот*), або дитини, народженої ВІЛ+ жінкою, яка має два позитивні результати аналізів, отриманих за допомогою двох незалежних тестувань, здійснюється одним із зазначених методів:

- ПЛР ДНК;
- отримання культури ВІЛ;
- визначення р24 антигену.

Критерії встановленн діагнозу ВІЛ- інфекція у дітей віком старше 18 місяців

Діагноз ВІЛ встановлюється, якщо дитина у віці 18 місяців і старше:

- народжена ВІЛ позитивною жінкою, або отримала кров чи препарати крові, або отримала вірус іншим встановленим шляхом (в т.ч. статевим);
- має визначені антитіла до ВІЛ (*методом ІФА та імуноблот*) у зразках периферійної крові, отриманих за допомогою тестування в трьох незалежних тест-системах.

Критерії діагнозу перинатальний контакт по ВІЛ (*невизначений статус*):

- дитина у віці до 18 місяців, народжена ВІЛ позитивною жінкою, в якої визначено антитіла до ВІЛ в зразках периферійної крові;
- дитина у віці до 18 місяців, народжена ВІЛ позитивною жінкою, але результати тестування зразків периферійної крові дитини на ВІЛ відсутні.

Критерії діагнозу перинатальний контакт по ВІЛ (*сероконверсія*):

- дитина у віці до 18 місяців, народжена ВІЛ позитивною жінкою, є серонегативною до ВІЛ (тобто має два або більше негативних результати ІФА, проведені у віці 9 -18 місяців або один негативний результат ІФА після 18 місячного віку);

- не має інших лабораторних ознак ВІЛ-інфекції (негативні результати визначення наявності вірусу, якщо відповідні дослідження проводились).
- немає СНІД індикаторних захворювань.

Таблиця 21.

Порядок дослідження зразків крові на ВІЛ-інфекцію у дітей до 18 місяців

Вид дослідження	Матеріал	Строки проведення	Значення
ІФА	Венозна кров	Під час постановки дитини на диспансерний облік*	Визначення антитіл до ВІЛ та підтвердження перинатального контакту з ВІЛ-інфекцією
		У 9 - 18 місяців	Моніторинг елімінації материнських антитіл** та уточнення ВІЛ-статусу дитини
		Після 18 місяців	Остаточне уточнення ВІЛ-статусу дитини
			Позитивний результат (+) дозволяє підтвердити ВІЛ-інфекцію у дитини
			Негативний результат (-) дозволяє виключити діагноз ВІЛ-інфекції у дитини***
ПЛР ДНК ВІЛ	Венозна кров	1-2 місяці	Встановлення ВІЛ-статусу дитини
			Позитивний результат означає: - встановлення позитивного ВІЛ-статусу у дитини; - необхідність профілактики пневмоцистної пневмонії; - необхідність визначення активності інфекційного процесу (вірусне навантаження, імунологічне дослідження); - можливість своєчасного вирішення питання призначення АРТ.

			Негативний результат потребує повторного дослідження у віці 5-6 місяців.
		5-6 місяців	Встановлення ВІЛ-статусу дитини.
			Позитивний результат визначає: - встановлення позитивного ВІЛ-статусу дитини; - необхідність профілактики пневмоцистної пневмонії; - необхідність визначення активності інфекційного процесу (вірусне навантаження, імунологічне дослідження); - можливість своєчасного вирішення питання призначення АРТ
			Негативний результат**** дозволяє вважати дитину не інфікованою, проте не дозволяє зняти дитину з обліку до отримання 2-х негативних результатів ІФА або 1 негативного ІФА у віці більше 18 місяців

* Відповідно до чинного законодавства, всі діти, в крові яких виявлено антитіла до ВІЛ, вважаються ВІЛ-інфікованими.

** 2 негативні тести ІФА, зроблені у віці 9-18 місяців, дозволяють вважати дитину неінфікованою. Інтервал між дослідженнями становить 1-1,5 місяці.

*** 1 негативний тест ІФА у віці старше 18 місяців дозволяє вважати дитину неінфікованою.

Діти, які, за даними серологічного моніторингу, є неінфікованими, підлягають зняттю з диспансерного обліку в регіональному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом протягом місяця від моменту останнього від'ємного результату ІФА.

****Виключити перинатальне інфікування дитини дозволяють два негативні результати ПЛР ДНК, отримані на підставі дослідження 2-ох окремих зразків крові, взятих з інтервалом 1-1,5 місяці.

ІМУНОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ВІЛ/СНІД У ДІТЕЙ

Вірус безпосередньо знищує імунні клітини і, в першу чергу, це – лімфоцити T-helper, або CD4+клітини. Опосередковане знищення імунних клітин спричиняється внаслідок реакції організму на уражені вірусом клітини.

Первинна модель ВІЛ-інфекції, яка досліджена на мавпах, показала що вірус перетинає слизову оболонку за допомогою дендритних клітин та проходить у периферичні лімфатичні вузли через 48 годин після контакту, де в Т-лімфоцитах CD4+ відбувається його інтенсивне розмноження. На 4-11 день після інфікування вірус можна ідентифікувати в зразках периферичної крові та лімфатичних вузлах.

У дорослих та підлітків протягом першого тижня ВІЛ швидко розмножується, його кількість у крові зростає, після чого спостерігається різке зменшення вірусного навантаження і розвиток стабільної фази інфекційного процесу через 5 - 6 місяців.

У дітей, інфікованих перинатальним шляхом, патогенез хвороби дещо інший. На відміну від дорослих, пікова концентрація вірусу в крові спостерігається через 1,5-2 місяці, після чого утримується тривалий термін часу. У дітей із швидким прогресуванням хвороби висока концентрація вірусу в крові утримується більше року і в загальному може не знижуватись. У дітей з низькими темпами прогресування ВІЛ-інфекції спостерігається зниження концентрації вірусу, проте дуже повільне (протягом кількох років) і не таке суттєве, як у дорослих.

Причини наявності високого рівня вірусного навантаження (мільйони копій вірусу в 1мл крові) у дітей до цих пір не з'ясовані і вивчаються. Вважається, що безконтрольне розмноження вірусу є наслідком незрілості імунної системи.

Визначення вірусного навантаження є необхідним на етапі моніторингу АРТ у дітей. Зазвичай через 4-5 місяців після призначення лікування вірусне навантаження досягає рівня, який не визначається. Останній залежить від виду тест-системи, яка використовується для дослідження і становить від 400 до 50 копій вірусу в 1 мл крові.

Основним методом визначення вірусного навантаження є кількісний метод полімеразно-ланцюгової реакції РНК ВІЛ. Чутливість тест-системи вища,

якщо найнижча концентрація вірусу в крові, яка може бути визначена, не перевищує 50 копій/мл. Слід зважати, що невизначений рівень вірусного навантаження не означає, що вірус в організмі відсутній. Він знаходиться в організмі, проте під впливом АРВ препаратів пригнічуються можливості для його розмноження і, таким чином, його визначення.

Невизначений рівень вірусного навантаження свідчить про ефективність антиретровірусного лікування.

Вірусне навантаження, яке становить 400 копій вірусу в 1 мл крові або більше - свідчить про нефективність лікування.

З точки зору ефективності лікування і розвитку хвороби, слід розуміти наступне: якщо вірусне навантаження визначається в крові - **розмноження (реплікація) вірусу триває**. На тлі дії антиретровірусних препаратів збереження реплікативної активності вірусу є передумовою формування резистентності до схеми лікування, що застосовується. В таких ситуаціях в першу чергу слід визначити дотримання режиму терапії.

Кількість CD4+ лімфоцитів у дітей значно вища, ніж у дорослих та підлітків. Дітям раннього віку притаманні більші значення CD4+ клітин, ніж старшим, немовлятам – вищі за дітей 5- 6 місячного віку. З часом кількість CD4+ лімфоцитів поступово зменшується та досягає рівня дорослої людини в 6-7 років. Відсоткове значення CD4+ не залежить від віку, його зміни більш чітко вказують на порушення системи імунітету. З прогресуванням хвороби спостерігається поступове зниження кількості CD4+ клітин, зменшується об'єм тимусу та його функціональна активність. Може спостерігатись збільшення вмісту IgG. Внаслідок порушення функції В-лімфоцитів, в термінальних стадіях хвороби, розвивається гіпогамаглобулінемія.

Визначення імунного статусу у ВІЛ-інфегованих дітей є нагальною потребою на етапах оцінки стану перебігу хвороби, вирішення питань АРТ та

профілактики опортуністичних інфекцій. Застосування показників імунного статусу важливі для моніторингу АРТ, на тлі якої спостерігається відновлення системи імунітету. Основним лабораторним методом, що є стандартом дослідження імунного статусу, визнано метод проточної цитофлуориметрії. Слід зазначити, що жодний інший метод, як то: метод розеткоутворення, імуноферментний аналіз з використанням моноклональних антитіл не є прийнятними для оцінки порушень системи імунітету у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. За відсутності доступу і можливостей до проточної цитофлуориметрії слід вважати, що імунний статус пацієнта не визначено.

Клінічні прояви ВІЛ-інфекції у дітей потребують всебічного дослідження, моніторингу, аналізу і систематизації. Їх оцінка дозволить визначити стадію хвороби і вирішити питання призначення терапії.

Слід зважати, що антиретровірусна терапія призначається дітям лише у певні періоди хвороби. Загалом існує чітке правило, що лікування повинно починатись вчасно – “не зарано і не запізно”.

Дострокове лікування ускладнює ситуацію тим, що водночас призначається комбінація з трьох лікарських засобів і майже всі препарати мають побічну дію і токсичні ефекти, потребують жорсткого режиму прийому, приймаються пожиттєво.

Запізніле лікування впливає на зниження ефективності: якщо імунна система зруйнована повністю, дитина вже втратила можливості повноцінного розвитку, а у тяжких випадках зміни в організмі, що сталися внаслідок ВІЛ-інфекції, набувають незворотнього характеру.

Класифікація ВІЛ інфекції дозволяє визначити стадію хвороби і обрати оптимальну тактику медичного супроводу пацієнта.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ (ВООЗ, 2005)

Основною класифікацією, яка широко застосовується в Україні, є класифікація Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ.) У 2005 році вона переглянута і оновлена. Згідно останнього перегляду в класифікації виділяють чотири клінічних стадії ВІЛ-інфекції у дітей. Окрім переліку патологічних станів, які визначають клінічну стадію ВІЛ інфекції, класифікація передбачає можливість встановлення ймовірного та попереднього діагнозу четвертої клінічної категорії у дітей до 18 місяців. За відсутності доступу до тестування дітей методом ПЛР ДНК та недостатніх діагностичних можливостей, регулярне спостереження і ретельний аналіз клінічних проявів хвороби дозволяють вчасно запідозрити реалізацію перинатального контакту з ВІЛ.

Суттєвим є той факт, що в класифікації переглянуто ризикові значення імунологічних показників у залежності від віку дитини, що в свою чергу дозволяє ретельніше оцінювати стан організму і своєчасно призначати антиретровірусне лікування.

Клінічна стадія 1:

- безсимптомна;
- персистуюча генералізована лімфаденопатія (ПГЛ).

Клінічна стадія 2:

- гепатоспленомегалія;
- папульозні ураження шкіри, які супроводжуються свербіжем;
- себорейний дерматит;
- поширена інфекція, спричинена папілома вірусом людини;
- поширений контагіозний молюск;
- грибкові інфекції нігтів;
- рецидивуючі виразки ротової порожнини;
- лінійна еритема ясен (ЛЕЯ);
- ангулярний хейліт;
- збільшення навколоушних слинних залоз;

- оперізуючий лишай;
- рецидивуючі або хронічні інфекції респіраторного тракту (середній отит, оторея, синусит).

Клінічна стадія 3:

1. Стани, попередній діагноз яких можна встановити на підставі клінічних проявів та простих досліджень:

- помірна нез'ясована гіпотрофія, яка неадекватність відповіді на стандартну терапію;
- нез'ясована персистуюча діарея (14 днів і більше);
- нез'ясована персистуюча гарячка (інтермітуюча або постійна, яка триває більш, ніж один місяць);
- кандидоз ротоглотки (окрім новонароджених);
- оральна волосатоклітинна лейкоплакія;
- гострий некротизуючий виразковий гінгівіт/периодонтит;
- легеневий туберкульоз;
- тяжка ступінь рецидивуючої, ймовірно, бактеріальної пневмонії;

2. Стани, при яких необхідні підтверджуючі дослідження:

- хронічні захворювання легень, асоційовані з ВІЛ-інфекцією, включаючи бронхоектази;
- лімфоїдний інтерстиційний пневмоніт (ЛІП);
- анемія ($<80/l$) та/або нейтропенія ($<1000/mm^3$), та/або тромбоцитопенія ($<50000/mm^3$), які тривають більш ніж 1 місяць.

Клінічна стадія 4

1. Стани, попередній діагноз яких можна встановити на підставі клінічних проявів та простих досліджень:

- важке виснаження або важкого ступеню гіпотрофія, немає відповіді на стандартне лікування;
- пневмоцистна пневмонія;
- важкі рецидивуючі, ймовірно бактеріальні, інфекції (емпієма, піоміозит, інфекції кісток та суглобів, менінгіт, за винятком пневмонії);

- хронічна інфекція, спричинена HSV (оролабіальна або, яка вражає шкіру, тривалістю понад один місяць);
- позалегеневий туберкульоз;
- саркома Капоші;
- кандидоз стравоходу;
- токсоплазмоз ЦНС (який виник після періоду новонародженості);
- ВІЛ-енцефалопатія.

2. Стани, при яких необхідні підтверджуючі дослідження:

- CMV- інфекція (CMV ретиніт або інфекції внутрішніх органів інших, окрім печінки, селезінки або лімфатичних вузлів, які розпочалися у дитини віком один місяць або старше)
- позалегеневий криптококкоз, включаючи менінгіт;
- будь-які дисеміновані мікози (тобто позалегеневий гістоплазмоз, кокцидіодомікоз, пеніциліноз);
- криптоспоридіоз;
- ізоспоров;
- дисеміновані інфекції, спричинені не туберкульозними мікобактеріями;
- кандидоз трахеї, бронхів, або легень;
- вісцеральні ураження, спричинені вірусом простого герпесу;
- лімфома головного мозку або не-Ходжкінська В-клітинна лімфома
- прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія;
- ВІЛ-асоційовані кардіоміопатія або нефропатія.

Встановлення **ймовірного діагнозу** потребує зусиль для підтвердження наявності ВІЛ-інфекції із використанням усіх можливостей, доступних на національному або місцевому рівні. Не рекомендується використовувати подібні критерії медичними працівниками, які не пройшли підготовки з ВААРТ та не володіють досвідом надання допомоги ВІЛ-інфікованим дітям. Ймовірний діагноз четвертої клінічної стадії ВІЛ-інфекції у дітей віком до 18 місяців свідчить про важку імуносупресію і є показанням до проведення АРТ.

Попередній діагноз четвертої клінічної стадії ВІЛ-інфекції у дітей до 18 місяців, також, встановлюється за відсутності можливостей підтвердження ВІЛ-інфекції методом ПЛР ДНК .

Критерії попереднього діагнозу четвертої клінічної стадії ВІЛ-інфекції у дітей до 18 місяців:

- 1) у сироватці крові – присутні антитіла до ВІЛ, які визначені ІФА методом або швидким тестом;
- 2) наявні клінічні прояви ВІЛ інфекції;
- 3) спостерігаються два або більше з вказаних симптомів:
 - молочниця ротової порожнини;
 - важка пневмонія (яка вимагає оксигенотерапії);
 - важке виснаження (гіпотрофія, кахексія);
 - важкий сепсис (який вимагає внутрішньовенного введення ліків);
 - якщо доступне визначення CD4+, показник їх кількості може використовуватись для прийняття рішення (рівень CD4+ < 25% вимагає призначення АРТ);
 - інші дані:
 - нещодавня смерть матері від ВІЛ-інфекції;
 - важкі клінічні прояви ВІЛ-інфекції у матері.

Підтвердження попереднього діагнозу ВІЛ-інфекції необхідно проводити якомога раніше (табл.22).

Таблиця 22.

Імунологічні категорії ВІЛ-інфекції у дітей.

Імунний статус	Вік		
	До 12 місяців	13-59 місяців	5 років або старше
Немає істотної імуносупресії	$\geq 35\%$	$\geq 25\%$	$\geq 500/\text{mm}^3$
Легка імуносупресія	25-34%	20-24%	350-499/ mm^3
Середньоважка імуносупресія	20-24%	15-19%	200-349/ mm^3
Важка імуносупресія	<20%	<15%	<200/ mm^3

Характеристика стадій розвитку хвороби у дітей

Перша клінічна стадія характеризується відсутністю клінічних проявів хвороби та вимагає спостереження за дитиною. Наявність у хворого персистоючої генералізованої лімфаденопатії є показанням до поглибленого обстеження та своєчасного встановлення інших можливих проявів ВІЛ-інфекції.

Другій клінічній стадії притаманні легкі клінічні прояви. Зазвичай такі хворі потребують амбулаторного педіатричного супроводу.

Третя клінічна стадія відповідає середньоважким і важким клінічним проявам, які вимагають спеціалізованих досліджень. Обстеження та лікування таких хворих потребує госпіталізації.

Четверта клінічна стадія хвороби (СНІД) супроводжується важкими ураженнями внутрішніх органів та потребує термінового інтенсивного лікування.

Наявність у будь-яких хворих патологічних станів, що входять до переліку, зазначеному в класифікації, є показанням для обстеження на ВІЛ/СНІД.

Визначення ступеню імуносупресії, зазначеного у класифікації, є додатковим критерієм прогресування хвороби.

Приклади формулювання діагнозу за класифікацією ВООЗ:

- ВІЛ-інфекція, друга клінічна стадія, без істотної імуносупресії.
- ВІЛ-інфекція, четверта клінічна стадія, важка імуносупресія.

Класифікація ВІЛ-інфекції у дітей CDC-1994

У 1994 році в США Центром по контролю захворювань (CDC) прийнято класифікацію ВІЛ-інфекції у дітей, яка є зручною для використання в педіатричній практиці, але менш придатною для країн з обмеженими ресурсами, ніж класифікація ВООЗ. Класифікація враховує як основні клінічні ознаки хвороби, так і стан імунного дефіциту.

Всі хворі на ВІЛ-інфекцію діти в залежності від проявів ВІЛ-інфекції, можуть бути віднесені до однієї з 4-х клінічних категорій:

N – відсутність симптомів або синдромів, які притаманні ВІЛ-інфекції;

A – наявність легкої клінічної симптоматики;

B – клінічні прояви хвороби середнього ступеню тяжкості;

C – важкі клінічні симптоми та синдроми.

Розглянемо критерії зазначених клінічних категорій.

Категорія N: безсимптомна

Визначається у випадках, коли дитина не має проявів ВІЛ-інфекції або спостерігається лише один з клінічних симптомів, що вказані в категорії A.

Категорія A: легкі клінічні симптоми ВІЛ-інфекції

У дітей, в яких спостерігається більше двох із вказаних нижче симптомів, але відсутні захворювання, що належать до категорій B і C:

- лімфоаденопатія (лімфатичні вузли 0,5см та більше в діаметрі, які визначаються в двох та більше місцях або двобічне збільшення лімфатичних вузлів в одному локусі);
- гепатомегалія;
- спленомегалія;
- дерматит;
- паротит;
- інфекції верхніх дихальних шляхів, синусити або середні отити з рецидивуючим або персистуючим перебігом.

Категорія B: симптом середнього ступеню тяжкості

Визначається в дітей з ознаками ВІЛ-інфекції, які не вказані в категорії A або C.

Клінічні прояви категорії B:

- анемія (<80 г/л), нейтропенія (<1000/мм³) або тромбоцитопенія (<100000/мм³), які тривають 30 та більше днів;

- бактеріальний менінгіт, пневмонія або сепсис (один епізод);
- орофарингеальний кандидоз (молочниця) в дітей віком старше 6 місяців, прояви якого спостерігаються більше ніж 2 місяці;
- кардіоміопатія;
- цитомегаловірусна інфекція, розвиток якої має місце у віці до 1-го місяця життя;
- діарея з рецидивуючим або хронічним перебігом;
- гепатит;
- більше двох епізодів протягом 1 року стоматиту, спричиненого вірусом простого герпесу (HSV);
- HSV спричинені бронхіт, пневмоніт, езофагіт, прояви яких мають місце у віці до 1-го місяця життя;
- Herpes zoster (оперізуєчий лишай), щонайменше два епізоди або випадки ураження більше одного дерматому;
- лейоміосаркома;
- лімфоїдна інтерстиційна пневмонія (ЛІП) або легенева лімфоїдна гіперплазія (ЛЛГ);
- нефропатія;
- нокардіоз;
- персистуюча лихоманка (тривалістю понад 1 місяць);
- токсоплазмоз, розвиток якого має місце у віці до 1-го місяця життя;
- генералізована вітряна віспа (ускладнені форми).

Категорія С: важкі клінічні прояви

- серйозні бактеріальні інфекції, множинні або рецидивуючі (наявність протягом 2 років будь-яких комбінацій бактеріальних уражень, що не менше, як 2 рази бактеріологічно підтверджені), а саме: септицемія, пневмонія, менінгіт, інфекції кісток та суглобів, або абсцеси внутрішніх органів, або порожнин тіла (за виключенням середнього отиту, поверхневих абсцесів шкіри або слизових та інфекцій, які пов'язані із катетерами);

- кандидоз стравоходу або кандидоз респіраторного (трахея, бронхи, легені);
- дисемінований кокцидіоїдомікоз позалегеневої локалізації чи в поєднанні з локалізацією у легенях, ураженнями шийних лімфатичних вузлів або лімфовузлів коренів легень;
- позалегеневий криптококоз;
- діарея на тлі криптоспоридіозу або ізоспорозу тривалістю більш 1-го місяця;
- цитомегаловірусна інфекція, прояви якої має місце у віці після 1-го місяця життя (з локальними ураженнями, окрім печінки, селезінки або лімфатичних вузлів);
- енцефалопатія (не менше одного з наступних проявів, що прогресують і тривають протягом не менше за 2 місяці при відсутності іншої, окрім ВІЛ, супутньої інфекції):

a) неможливість набуття чи втрата відповідних віку дитини поведінкових навичок, або втрата інтелектуальної здатності, яка підтверджена стандартами розвитку або нейропсихологічних тестів;

b) затримка росту головного мозку або набута мікроцефалія, яка підтверджена вимірюванням окружності голови, або атрофія головного мозку, яка підтверджена комп'ютерною чи магнітно-резонансною томографією (у дітей молодших за 2 роки необхідними є повторні дослідження);

c) набутий симетричний руховий дефіцит у вигляді двох або більше порушень: парези, патологічні рефлексії, атаксія або порушення ходи;

- шкірно-слизові виразки, які викликані HSV - інфекцією і тривають понад 1 місяць;
- дисемінований гістоплазмоз позалегеневої локалізації чи у поєднанні з локалізацією у легенях, ураженнями шийних лімфатичних вузлів або лімфовузлів коренів легень;
- саркома Капоші;
- первинна лімфома головного мозку;

- лімфоми дрібноклітинна (Беркітта) або імунобластна, великоклітинна та В-клітинна лімфома невідомого імунологічного фенотипу;
- інфекція, спричинена *Mycobacterium tuberculosis*, дисимінована чи позалегенева;
- будь-яке захворювання, спричинене мікобактеріями, іншими за *Mycobacterium tuberculosis*, позалегенової локалізації чи у поєднанні з локалізацією у легенях, ураженнями шкіри, шийних лімфатичних вузлів або лімфовузлів коренів легень;
- пневмоцистна пневмонія;
- прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія;
- рецидивуюча септицемія, спричинена сальмонелами, окрім *Salmonella typhi*;
- синдром виснаження (wasting syndrome) за відсутності іншого, ніж ВІЛ-інфекція, захворювання, яке могло би спричинити наступні порушення:
 - a) постійна втрата маси тіла (більш ніж на 10% від вихідної);
 - b) зниження та перетинання дитиною щонайменше двох із зазначених перцентильних ліній на графіках ваги-до-віку (95, 75, 50, 25, 5) у дитини старшої за 1 рік;
 - c) показники дитини на графіках ваги-до-віку знаходяться нижче 5 центиля при двох послідовних вимірюваннях, проведених з інтервалом 30 днів та більше у поєднанні з хронічною діареєю (щонайменше два розріджені випорожнення на день протягом більш ніж 30 днів), постійною лихоманкою, яка триває 30 днів й більше, інтермітуючого чи постійного типу.

Діти з лімфоїдно-інтерстиційним пневмонітом (категорія В) або захворюваннями, що відносяться до категорії С, визначаються, як хворі на синдром набутого імунодефіциту (СНІД).

Імунологічні категорії ВІЛ-інфекції у дітей, у відповідності до класифікації CDC:

1. Ознаки супресії - відсутні.

2. Ознаки супресії - помірні.

3. Ознаки супресії - важкі.

Термін «супресія» означає глибину імунологічних порушень, що супроводжуються зменшенням кількості лімфоцитів T-helper, які несуть на своїй поверхні рецептор CD4+.

Таблиця 23.

Класифікація імунологічних категорій ВІЛ-інфекції у дітей (CDC, 1994)*

Імунологічні категорії	Клінічні категорії			
	N: відсутність клінічних ознак	A: легкі кліні- чні ознаки	B: клінічні ознаки сере- дньої важко- сті	C: важкі клі- нічні озна- ки
1: Ознаки супресії відсутні	N1	A1	B1	C1
2: Ознаки супресії помірні	N2	A2	B2	C2
3: Ознаки супресії важкі	N3	A3	B3	C3

* У дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, ВІЛ-статус яких не підтверджено, за умови розвитку клінічних симптомів визначається клініко-імунологічна стадія хвороби, але перед відповідним класифікаційним кодом додається літера E (наприклад - EN2).

Таблиця 24.

Імунологічні категорії ВІЛ-інфекції у дітей.

Імунологічна катего- рія	Вік дитини					
	<12 міс		1-5 років		6-12 років	
	uL	(%)	uL	(%)	uL	(%)
1: Відсутність ознак імуносупресії	≥ 1500	≥25	≥1000	≥25	≥500	≥25
2: Ознаки помірної су- пресії	750- 1499	15-24	500-999	15-2)	200-499	15-24
3: Важка супресія	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Приклади формулювання діагнозу за класифікацією CDC:

- ВІЛ – інфекція, категорія С-3;
- ВІЛ – інфекція, категорія В-1;
- ВІЛ – інфекція, категорія А-2.

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Розвиток клінічної картини ВІЛ-інфекції у дітей має бімодальний характер, майже у 30% дітей ВІЛ-інфекція розвивається дуже швидко, агресивно і вже в перші місяці життя може призвести до формування СНІДу. В більшості випадків такі діти отримали вірус імунодефіциту антенатально або були інфіковані під час пологів і придбали велику кількість вірусу.

70% дітей мають повільний розвиток інфекції, і прояви хвороби з'являються пізніше: у віці 5 – 10 років.

До початкових проявів ВІЛ-інфекції у дітей відносяться наступні симптоми:

- затримка фізичного розвитку;
- гепатоспленомегалія;
- дифузна лімфаденопатія;
- рецидивуючі та важкі бактеріальні інфекції, особливо пневмонії;
- хронічна діарея;
- анемія;
- дерматит.

Всі основні прояви ВІЛ-інфекції у дітей наведені у клінічній класифікації.

Слід зазначити, що синдром порушення вікових темпів динаміки маси тіла або втрата ваги є дуже важливим діагностичним проявом симптоматичної ВІЛ-інфекції у дитини. За відсутності інших причин, здатних спричинити аналогічні симптоми, дитина потребує обстеження на ВІЛ/СНІД.

До клініко-лабораторних ознак швидкого прогресування ВІЛ-інфекції у дітей відносяться:

- ранні прояви лімфаденопатії та гепатоспленомегалії;
- низька питома вага лімфоцитів CD4+;
- високе вірусне навантаження;
- паралельне зниження кількості CD4+ (< 1900 кл./мл) і CD8+ (< 900 кл./мл), що свідчить про руйнування тимусу;

- мальнотріція.

На відміну від дорослих, діти мають дуже високий рівень вірусного навантаження, в середньому 300000 копій/мл (*New Engl J Med 1997 336:19*). Вірусне навантаження на рівні зазначеного або вище є маркером швидкого прогресу хвороби.

Статистичні дані щодо впливу імуносупресії та високого рівня вірусного навантаження на смертність дітей наведені в таблиці 25.

Таблиця 25.

Взаємовідношення рівня вірусного навантаження, показників CD4+ та летальності дітей від ВІЛ/СНІДу у дітей до 3-х років за Mofenson L.M., Korelytz J., Meyer W. (*J Inf Dis, 1997, 175:5*)

Рівень вірусного навантаження (копій/мл)	Значення CD4+ (%)	Абсолютна кількість померлих дітей	Абсолютна кількість дітей в групі	Частота померлих (%)
≤ 100000	≥ 15	15	103	15
≤ 100000	< 15	15	24	63
≥ 100000	≥ 15	32	89	36
≥ 100000	< 15	29	36	81

З наведених даних видно, що тяжка імуносупресія на тлі високого вірусного навантаження потенціює ризик смерті дітей.

Клінічною особливістю ВІЛ-інфекції у дітей (особливо першого року життя) є висока частота тяжких бактеріальних інфекцій. Їх прояви у ВІЛ-інфікованих дітей загалом схожі з такими у дітей без ВІЛ-інфекції, проте частіше має місце важкий перебіг з рецидивами і генералізацією процесу.

Пневмонія – один з найбільш частих клінічних проявів у ВІЛ-інфікованих дітей. Найбільш частими збудниками пневмонії у дітей з ВІЛ-інфекцією є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*.

Бактеріальні пневмонії слід диференціювати з патологічними процесами в легенях іншої етіології. Ураження дихальної системи при ВІЛ-інфекції можуть бути зумовлені *Pneumocystis carinii*, вірусами (цитомегаловірусом, респі-

роторно-синцитіальним вірусом, вірусом простого герпесу, парагрипу, грипу, аденовірусом), мікобактеріями (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium*), грибками (*Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus sp.*, *Coccidioides immitis*) та ін. Крім того, розлади дихання можуть мати місце внаслідок розвитку лімфоїдно-інтерстиціального пневмоніту або легеневої лімфоїдної гіперплазії (ЛП/ЛЛГ).

Пневмоцистна пневмонія (ПП) – найбільш частий клінічний варіант опортуністичних інфекцій, який зустрічається у дітей. Її частка в структурі СНІД-асоційованих станів у дітей раннього віку становить до 60%.

Збудник належить до грибків, шлях проникнення яких до організму, вірогідно, – інгаляційний. Критичною умовою для розвитку ПП є порушення клітинного імунітету. Пневмоциста викликає ерозивні зміни в альвеолах, навколо уражених альвеол формуються клітинні інфільтрати, зони інтерстиційного набряку та фіброзу, у порожнині альвеол з'являється випіт. Внаслідок морфологічних змін у структурі альвеол та навколишніх тканинах порушується газообмін, розвивається дихальна недостатність.

Класична клініка ПП включає лихоманку (до 39-40⁰С), тахіпное, диспное, непродуктивний кашель. Можливий поступовий варіант розвитку пневмонії – без лихоманки, з втратою ваги, в'ялістю, сонливістю. Фактично, у дитини розвивається респіраторний дистрес-синдром.

ПП може супроводжуватись екстрапульмонарними проявами, зокрема ураження очей, вух, кишкового тракту, нирок, щитовидної залози, менінгіальних оболонок тощо. Зазначеному варіанту пневмоцистозу притаманні як моно-, так і поліорганні ураження.

Діагноз ПП– складний. Характерним є невідповідність важкості дихальної недостатності та аускультативних змін в легенях, останні можуть бути відсутні або супроводжуватись двобічними поодинокими сухими чи вологими дрібнопухирчатими хрипами.



Рис.14. Рентгенологічні зміни в легенях у дитини з ПП віком 6 місяців.

Рентгенологічні зміни (рис. 14), зазвичай, супроводжуються розвитком двобічних дифузних інфільтратів, лобітів, вогнищевими змінами, спостерігається симптом "матового скла", інколи розвивається пневмоторакс, у деяких випадках рентгенологічні зміни відсутні.

Серед лабораторних показників спостерігається зменшення вмісту кисню в артеріальній крові (гіпоксія), підвищення рівня лактатдегідрогенази у венозній крові. Дослідження харкотиння або бронхоальвеолярного лаважу вважається найбільш об'єктивним методом діагностики, але відрізняється складністю виконання у дітей раннього віку, оскільки потребує спеціального обладнання і навичок. Для ідентифікації пневмоцисти у дітей раннього віку припустимо використовувати назо-фарингальний аспірат з подальшим дослідженням матеріалу імунофлуоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл.

Препарат вибору для лікування ПП– триметопрім/сульфаметоксазол (TMP/SMX). Призначається в дозі - 15-20 мг/кг/добу за триметопримом (75-100 мг/кг/добу за сульфаметоксазолом) в 3-4 введення протягом 21 дня венним шляхом із зникненням гострих проявів - per os. Якщо дитина не переносить TMP/SMX, рекомендується пентамідин ізотіонат в дозі 4 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу. У важких випадках з метою зменшення проявів гострої дихальної недостатності призначаються короткі курси кортикостероїдів.

Профілактика ПП призначається всім дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями, з 6 тижнів життя у дозі 150/750 мг/м² або 5мг/кг маси тіла за триметопримом 1-2 рази на день, 3 рази на тиждень до встановлення ін-

фекційного статусу (детальна інформація - дивись розділ “Профілактика опортуністичних інфекцій”).

Лімфоїдно-інтерстиціальний пневмоніт (ЛІП) - специфічне для ВІЛ-інфекції ураження легень, яке частіше зустрічається у дітей, ніж у дорослих. ЛІП - це імунний процес, що безпосередньо розгортається в легенях у відповідь на ВІЛ, можливо, на інші віруси, такі як EBV (вірус Єпштейн-Бара). У формуванні патології активну участь беруть цитокіни, які виробляє організм дитини проти згаданих вірусів, зокрема IL-1, IL-6, IL-8, IL-15, TNF- α , IFN- γ та інші. Відбувається активація CD8+лімфоцитів, яким притаманна цитотоксична активність. Як наслідок, імунні реакції формують зміни в легенях. ЛІП починається поступово на 2-3-ому році життя, супроводжується розвитком лімфаденопатії, рецидивуючого паротиту, гепатоспленомегалії. У дитини формуються ознаки хронічної дихальної недостатності, спостерігається кашель, слабкість, задишка.

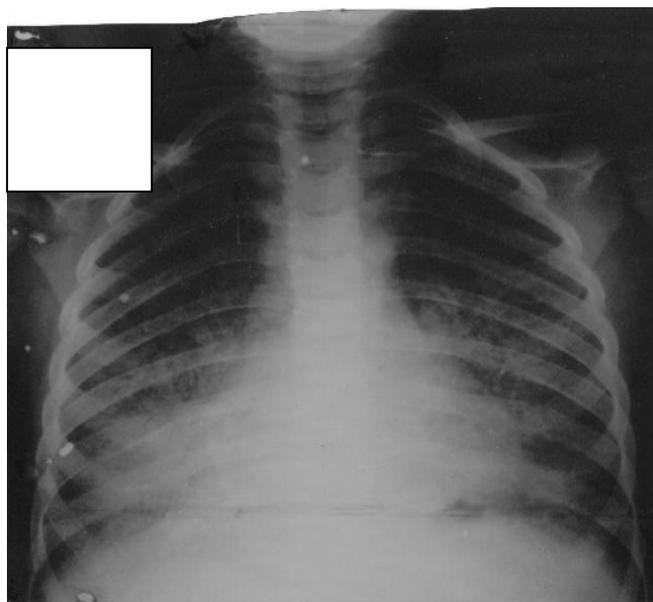


Рис.15. Типова рентгенологічна картина лімфоїдно-інтерстиціального пневмоніту в дитини 5 років.

На рентгенологічній картині - двобічні ретикулонодулярні та альвеолярні інфільтрати, які більш чітко відстежуються на комп'ютерній томографії. Для лікування ЛІП використовуються тривалі курси глюкокортикоїдів. Однак, без АРТ досягти позитивної динаміки перебігу ЛІП не можливо.

Ураження легень у дітей, як вже зазначалось вище, зазвичай диференціюють з гістоплазмозом, туберкульозом, атипівим мікобактеріозом, кокцидіомікозом, вірусними інфекціями.

Бактеріємія - частота розвитку підвищується в залежності від ступеня імуносупресії. Сприятливі фактори - інвазивні методи обстеження і лікування, зокрема застосування центральних і периферичних венозних катетерів. Бактеріємія має вторинний характер, якщо виникає на тлі первинних бактерійних вогнищ у легенях, шлунково-кишковому тракті, на шкірі, в нирках та ін.

Основним клінічним проявом бактеріємії є постійна лихоманка. За відсутності швидкої діагностики і ефекту від антибактеріальної терапії можуть виникати септичні вогнища в різних органах, ДВС-синдром, септичний шок.

Емпірична терапія при бактеріємії не катетерного походження включає комбінацію: цефтріаксон (цефотаксим) + ванкоміцин (тейкопланін), для лікування бактеріємії катетерного походження, а також у випадках нейтропенії або тяжкій імуносупресії: цефтазидим + тейкопланін (ванкоміцин).

Атиповий мікобактеріоз (*Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium scrofulaceum*) розвивається у випадках важкої імуносупресії, частіше у дітей після 1-2 років життя. Збудники широко розповсюджені в оточуючому середовищі, зустрічаються в їжі і воді. Основні клінічні прояви – неспецифічні: інтермітуюча лихоманка, нічні поти, втрата ваги, розвиток кахексії, хронічної діареї, болі в животі, лімфаденопатія, гепатолієнальний синдром. Етіотропна терапія: кларитроміцин 20 мг/кг/день per os кожні 12 годин (макс. доза 500 мг) або азитроміцин 10-15 мг/кг/доба per os 1 раз на добу (макс. 500 мг). Профілактика атипового мікобактеріозу – дивись розділ “Профілактика опортуністичних інфекцій”.

Шлунково-кишкові прояви ВІЛ інфекції у дітей. Розглянемо ураження ротової порожнини. Серед клінічних проявів найчастіше трапляються молочниця, стоматит, виразки слизової оболонки, волосата лейкоплакія.



Рис.16. Нашарування білих нальотів в дитини з орофарінгеальним кандидозом.

Орофарінгеальний кандидоз, або молочниця зустрічається досить часто в дітей раннього віку, однак у ВІЛ-інфікованих має торпідний перебіг, що потребує медичного супроводу. На слизових мають місце білі нашарування, які досить легко знімаються ватними тампоном. Для діагностики використовують отримані культури патогена та пряму мікроскопію матеріалу зшкрібку слизової оболонки рота.

Використання протигрибкових засобів (ністатин, клотримазол, флуконазол, ітраконазол) дозволяє поліпшити стан, однак лише відновлення імунного статусу призводить до припинення рецидивів клінічних проявів.

Виразкові форми стоматиту частіше спричиняються цитомегаловірусом (CMV) та вірусом простого герпесу (HSV). Оптимальна діагностика базується на виділенні культури вірусу, що не є широко доступним в Україні. Для лікування використовуються противірусні препарати: ацикловір, ганцикловір, фоскарнект.

Волосата лейкоплакія викликається Епштейн-Барра та папілома вірусами. Хвороба може проходити самотійно у випадках відновлення імунного статусу.

Неінфекційні причини виразкових процесів у ротовій порожнині: важка нейтропенія та анемія на тлі перебігу ВІЛ-інфекції у дитини (*дивись таблиці 8, 30,31, 38, 39*). Нудота та блювота частіше є проявами патологічних процесів, що локалізовані у стравоході і шлунку. Кандидоз, криптоспоридіоз, *H.pylori*, інші інфекції потребують диференційної діагностики з захворюваннями центральної нервової системи та токсичною дією медикаментів, для яких тошнота і блювота є не рідким побічним явищем (*дивись таблиці 36, 37, 39*).

Діарея – один з частих проявів інфікування у дітей з ВІЛ-інфекцією. Серед бактеріальних причин кишково-шлункових розладів найбільш часто зустрічаються: *Salmonella*, *Campilobacter*, *Shigella*, *MAC*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*. Клінічні прояви кишкових інфекцій схожі з такими у дітей без ВІЛ-інфекції. На частоту розвитку інфекції імунний стан дитини впливає мало, але за наявності імуносупресії зростає ризик розвитку генералізованих форм. Найбільший ризик генералізації виникає при сальмонельозі.

Механізм передачі інфекції – фекально-оральний. Характерними клінічними проявами є шлунково-кишкові розлади і загальна інтоксикація. Ексикоз частіше розвивається при секреторних діареях. Відчуття у хворого спастичних болей перед випорожненням, наявність в калі слизу, домішок крові свідчать про інвазивний характер діареї.

Ураження кишківника бактеріального походження зазвичай диференціюють з паразитарними та вірусними діареями. У ВІЛ-інфікованих дітей повторні діареї спричиняють розвиток лактазної недостатності, синдрому мальабсорбції, порушення фізичного розвитку.

Криптоспоридіоз (*Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium meleagridis*) - облигатний внутрішньоклітинний паразит, реплікація якого відбувається в клітинах епітелію травного тракту і дихальних шляхів. Механізм передачі інфекції – фекально-оральний. Клініка криптоспоридіозу коливається від легких проявів діареї до важкого ентериту упродовж кількох місяців, особливо у дітей з тяжкою імуносупресією. Основні клінічні ознаки: рясне водянисте випорожнення, без домішок крові, біль у животі, спрага, нудота, блювання, втрата апетиту і маси тіла, інколи - підвищення температури тіла, синдром мальабсорбції. Перебіг хронічної діареї може бути безперервним або рецидивуючим, з періодами ремісії тривалістю 15-20 днів. У випадках глибокої імуносупресії криптоспоридіоз супроводжується ураженнями біліарного тракту, розвитком склерозуючого холангіту і холециститу. Клінічні ознаки криптоспоридіозу тривалістю більше 1 місяця відносяться до числа СНІД-індикаторних захворювань.

Мікроспоридіоз викликається внутрішньоклітинним спороутворюючим паразитом. Інфекція передається фекально-оральним, повітряно-крапельним і контактними шляхами. Захворювання у хворих на СНІД частіше викликає *Enterocytozoon bienusi*. Клінічні прояви: гостра або хронічна водяниста діарея, що супроводжується спастичним болем у животі, нудотою, блюванням, втратою маси тіла, синдромом мальабсорбції, можливе ураженням жовчовивідних шляхів.

Ізоспороз – протозойне антропонозне захворювання, збудником якого є внутрішньоклітинні простіші *Isospora belli*. Механізм зараження – фекально-оральний. Клінічна картина ізоспорозу схожа з кишковими проявами криптоспоридіальної інфекції. Ізоспороз з діареєю тривалістю більше 1 місяця відноситься до числа СНІД-індикаторних захворювань.

Лямбліоз – викликається джгутиковими найпростішими. Основним джерелом інфекції є людина, додатковим – мишоподібні гризуни, кішки, собаки. Механізм зараження - фекально-оральний. Шляхи передачі – водний, харчовий і контактено-побутовий. Ураження кишківника характеризується больовим синдромом з локалізацією в епігастрії, навколо пупка, втратою апетиту, метеоризмом, частими випорожненнями з домішками слизу, втратою ваги. Ураження шлунково-кишкового тракту, спричинені CMV та HSV, є одним з частих проявів зазначених інфекції у дітей з ВІЛ/СНІД. Клінічні варіанти: коліт, виразки на слизових оболонках ротоглотки та стравоходу, ураження печінки, висхідна холангіопатія, гастрит. Наявність у дитини з ВІЛ/СНІД важкого гемоколіту (рясних кров'янистих випорожнень з домішками слизу) потребує ретельної диференціальної діагностики та виключення CMV і HSV інфекцій. Колоноскопія при CMV і HSV колітах виявляє неспецифічні ознаки у вигляді дифузної гіперемії, підслизових крововиливів, поширені виразки слизової.

Ураження нервової системи у дітей з ВІЛ-інфекцією. Однією з мішеней ВІЛ інфекції є нервова система. Клінічні неврологічні ознаки частіше зустрічаються у дітей, ніж у дорослих (16% і 5% відповідно), серед дітей у віці до 2-ох років (66-75%). До уражень нервової системи у дітей з ВІЛ-інфекцією

відносяться: ВІЛ-енцефалопатія, опортуністичні інфекції центральної нервової системи, новоутворення, цереброваскулярні хвороби, ураження системи внаслідок дії АРВ-препаратів.

ВІЛ-енцефалопатія - це синдром ураження нервової системи, який виникає внаслідок безпосередньої руйнівної дії ВІЛ на центральну нервову систему і який проявляється у формі емоційних, когнітивних, рухомих, мовних порушень, негативних змін у здатності до навчання, опанування навиками поведінки.

Аналіз світового досвіду свідчить, що на початку епідемії ВІЛ-інфекції 50-90% дітей мали важкі неврологічні прояви, пов'язані з розвитком ВІЛ-енцефалопатії.

Клінічні прояви ВІЛ-енцефалопатії є ознакою СНІДу, найбільш важкий її перебіг притаманний дітям раннього віку, які отримали інфекцію вертикальним шляхом. Важкість клінічних проявів ВІЛ-енцефалопатії у дитини залежить від:

- стадії хвороби, імунного статусу, рівня вірусного навантаження у матері;
- строків реалізації і темпів прогресування ВІЛ-інфекції в дитини.

Таблиця 26.

Клінічні варіанти та ознаки ВІЛ-енцефалопатії у дітей

Прогресуюча енцефалопатія	
<i>Підгострий тип</i>	<i>“Плато” тип</i>
Втрата раніше набутих навичок: мовних, моторних	Набуті навички не втрачаються, але подальший розвиток дитини значно уповільнений
Прогресуючі рухомі порушення (зазвичай симетричні): <ul style="list-style-type: none"> • порушення тонкої моторики; • порушення грубої моторики; • у дітей раннього віку - спастична тетраплегія або м'язова гіпотонія; • у старших дітей - спастична 	Рухомі дисфункції (не прогресуючі в часі та проявах), частіше спастична диплегія

<p>діплегія або м'язова гіпотонія;</p> <ul style="list-style-type: none"> · порушення жування, ковтання; · дизартрія; · окуломоторні дисфункції (ністагм, страбізм); · парез лицевого нерва. 	
Набута мікроцефалія	Набута мікроцефалія
Соціальна дезадаптація, апатія, деменція	
Втрата когнітивних функцій, деменція	Затримка темпів когнітивного розвитку корелює із затримкою росту голови (мозку)
Пірамідна недостатність	
Екстрапірамідна недостатність (брадикінезія, чутлива до L-допа)	
Мозочкові порушення (атаксія, тремор, порушення ходи тощо)	
Судоми, що розвиваються у 16-18% дітей, у більшості фебрильного характеру, по типу інфантильних міоклоній	
Швидкий розвиток клінічних ознак (1-2 тижні), рідше – повільний	Повільний розвиток клінічних ознак
Статична енцефалопатія	
Затримка психомоторного розвитку без ознак прогресу (стабільний дефіцит)	
Набуті навички не втрачаються, подальший розвиток дитини продовжується, але уповільнено	
Стабільно низький коефіцієнт інтелекту	
Рухові порушення, без ознак прогресування	
Етіологічні чинники : безпосередня дія ВІЛ, внутрішньоутробна експозиція токсичних речовин, наркотиків, алкоголю, недоношеність, ускладнення перинатального періоду, порушення харчування, метаболічні, ендокринні, для старших дітей – психосоціальні умови	

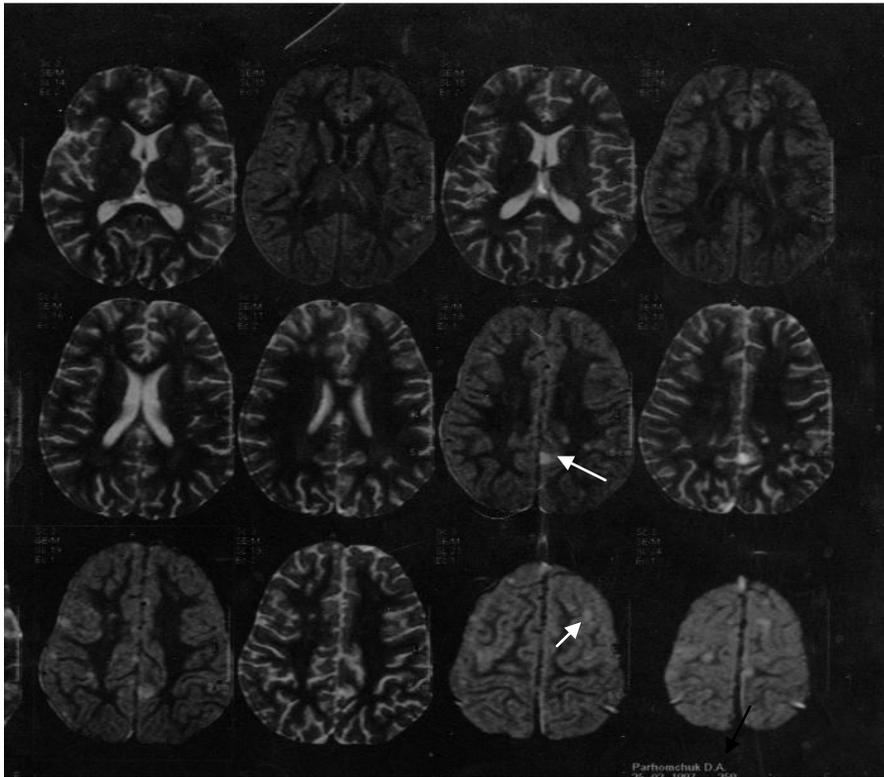


Рис. 17. Прогресуюча енцефалопатія (магнітно-резонансна томографія)

Специфічних діагностичних маркерів ВІЛ-енцефалопатії не існує. Діагноз базується на анамнестичних та фізикальних даних. Всім дітям, які народжені ВІЛ позитивними жінками, до встановлення інфекційного статусу, а також дітям з встановленим статусом - проводиться моніторинг фізичного, нервово-психічного та інтелектуального розвитку за участю невролога, психіатра, психолога, логопеда, педагога згідно стандартів для дітей різних вікових груп.

Додаткові методи дослідження нервової системи при підозрі на розвиток ВІЛ-енцефалопатії.

1. Комп'ютерна томографія / магнітно резонансна томографія головного мозку:

- атрофія мозку/ мозочку;
- вентрикулоділятація;
- вогнищеві зміни у білій речовині головного мозку;
- вогнища звапнення в базальних гангліях.

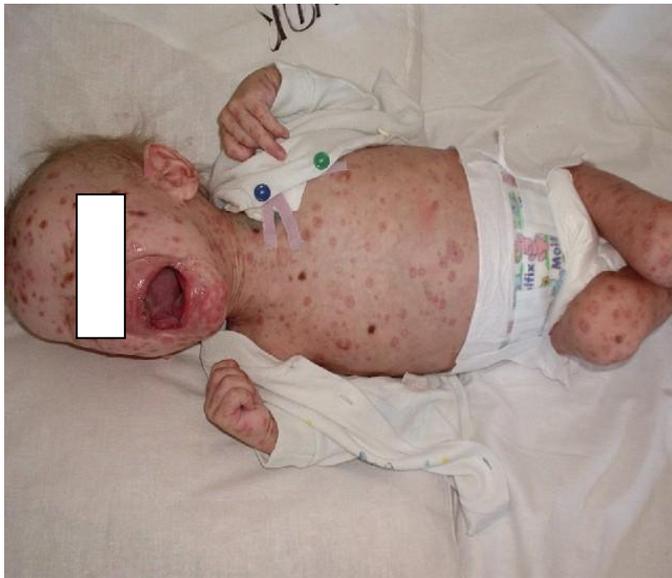


Рис.18. Характерна поза пацієнта на тлі розвитку прогресуючої енцефалопатії, спастичний тетрапарез. Важка вітряна віспа.

2. Дослідження спинномозкової рідини:

- збільшення вмісту білка;
- помірний лімфоцитарний плеоцитоз;
- нормальний ліквор;
- доцільним є визначення кількості РНК ВІЛ.

3. Виключення опортуністичних інфекцій.

4. Електроенцефалографія: вогнища патологічного збудження мозку.

Причини **ураження серця** у дітей з ВІЛ-інфекцією остаточно не відомі, проте достовірним є факт виділення РНК ВІЛ з кардіоміоцитів. До факторів ризику розвитку кардіальних уражень у дітей відносяться:

- енцефалопатія;
- виснаження (наявність Вастінг-синдрому);
- низький рівень CD4+;
- швидкий прогрес хвороби, особливо у дітей до року;
- вроджені вади серця;
- розвиток і важкий перебіг лімфоїдно-інтерстиціального пневмоніту;
- коінфекція з вірусом Епштейн-Бара, цитомегаловірусом;
- застосування медикаментів з кардіотоксичною дією, в тому числі АРВ-препаратів, засобів для лікування злякисних новоутворень.

Наявність ознак уражень серця корелює із тривалістю життя дитини. ВІЛ-енцефалопатія може призводити до порушення функції вегетативної частини

нервової системи, що, в свою чергу, спричиняє розвиток аритмії і раптову смерть дитини.

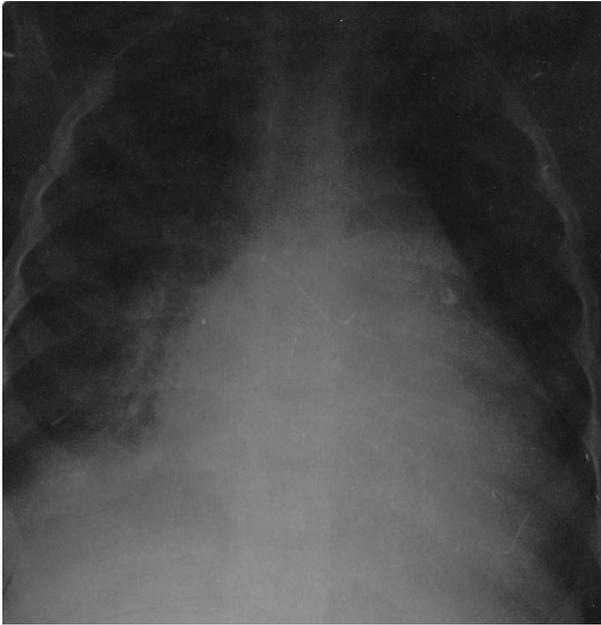


Рис.19. Кардіоділятація у дитини віком 5 років.

Серцево-судинні захворювання у дітей з ВІЛ-інфекцією включають наступні прояви:

- дилатаційна кардіоміопатія;
- дисфункція лівого шлуночка;
- легенева гіпертензія;
- інфекційні ураження серця (ендокардит, міокардит, перикардит з тампонадою серця);
- застійна серцева недостатність;
- аритмія;
- порушення ліпідного обміну та передчасний атеросклероз.

ВІЛ-інфекція у дітей супроводжується розвитком **уражень нирок** та метаболічними порушеннями, серед яких найбільш частими клінічними синдромами є:

- електролітні порушення (гіпонатріємія, гіперкаліємія, метаболічний ацидоз);
- гематурія;
- протеїнурія;
- лейкоцитурія.

Основні причини гематурії надано в таблиці 27.

Причини гематурії у ВІЛ-інфікованих дітей

Ренальні причини	Постренальні причини	Інші причини
При дослідженні сечі змінені еритроцити	При дослідженні сечі незмінені еритроцити	При дослідженні сечі еритроцити відсутні
Гломерулярні захворювання (гломерулонефрит, нефротичний синдром)	Каміння в сечовивідних шляхах	Гемоглобінурія
Інтерстиціальний нефрит	Злоякісні новоутворення нирок, сечового міхура	Міоглобінурія
	Інфекції сечовивідних шляхів	

Слід зважати на те, що червоний колір сечі може спостерігатись внаслідок присутності в ній порфіринів, речовин, які є в червоному буряку, чорницях, харчових барвниках, ліках, а також за присутності в сечі великої кількості уратів (особливо у новонароджених). Міоглобінурія і гемоглобінурія забарвлюють сечу в коричневий колір. Червоний колір сечі може спостерігатись і за присутності *Serratia marcescens*, яка виробляє пігмент червоного кольору.

Причини лейкоцитурії у ВІЛ-інфікованих дітей

Бактеріальні інфекції	Вірусні інфекції	Протисті	Інші
Грам-негативні бактерії: - пієлонефрит - цистит - простатит	<i>CMV, HSV, EBV</i> : · інтерстиціальний нефрит	Мікроспоридії: · інтерстиціальний нефрит	Інтерстиціальний нефрит, викликаний прийомом медикаментів
<i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia</i> : - уретрит	<i>Adenovirus</i> : - інтерстиціальний нефрит - уретрит		Каміння, кристалурія

Мікобактерії: - пієлонефрит	<i>Polyomavirus</i> : - інтерстиціальний - нефрит - уретрит		Злоякісні ново- утворення уретри
--------------------------------	--	--	-------------------------------------

Сечовий синдром, ознакою якого є наявність у сечі білка понад 0,5 г/л, називається протеїнурією. Для визначення втрат білка проводиться добовий збір сечі, який є доволі складним у дітей раннього віку. Тому доцільно визначати співвідношення: **білок сечі/креатинін сечі**. Визначення проводиться у разовій порції сечі.

Нормальні значення співвідношення **білок сечі/креатинін сечі**:

- у дітей віком до 2-х років < **0,5** ;
- у дітей віком старше 2-х років < **0,2**.

Інтерпретація значень співвідношення: **білок сечі/креатинін сечі**:

- > **0,5** у дітей до 2-х років і > **0,2** у дітей старше 2-х років вказує на протеїнурію;
- > **1,0** вказує на можливий нефротичний синдром;
- > **2,5** діагностичний критерій нефротичної протеїнурії.

Виражена екскреція білка в аналізі сечі – це екскреція білка більша за 4мг/кв.м/годину.

Таблиця 29.

Причини протеїнурії у дітей з ВІЛ-інфекцією

Гломерулонефрит	Альбумін сечі становить більше, як 50% протеїну сечі, добові втрати білка - понад 2г/л
Інтерстиціальний нефрит	Альбумін сечі становить менше, як 30% протеїну сечі, добові втрати білка – менш, ніж 2г/л
Мембранопроліферативний гломерулонефрит	Зазвичай асоціюється з гепатитом С
Туберкульоз	Досить часто
Атиповий мікобактеріоз	Досить часто
Вірусні інфекції (CMV, Adeno, Polio, JC)	Відносно часто

Ведення дитини і лікування уражень нирок потребує участі нефролога і залежить від причин, які їх викликали.

Анемія - зниження концентрації гемоглобіну та об'єму еритроцитів нижче нормального рівня, є одним з найчастіших проявів гематологічних порушень в дітей з ВІЛ інфекцією. 94% дітей з ВІЛ-інфекцією мають гематокрит менше за 33% . У віці до 1 року прояви анемії спостерігаються у 37% перинатально інфікованих ВІЛ дітей, що асоціюється з високим ризиком летальності до 3-х років. У 21 з 23 дітей відмічались прояви анемії на тлі перебігу опортуністичних інфекцій.

Постійні прояви анемії у дітей старшого віку та дорослих є чинником зниження тривалості життя, в тому числі у пацієнтів, які отримують ВААРТ.

Таблиця 30.

Причини анемії у дітей з ВІЛ-інфекцією та принципи лікування

Причина анемії	Лікувальні заходи
Зниження продукції еритроцитів та дефект дозрівання	
Хронічні хвороби, запальні процеси	Лікування основного захворювання
Вплив ВІЛ на еритропоез	ВААРТ/еритропоетин
Інфекції <ul style="list-style-type: none"> · <i>Mycobacterium avium complex</i>(MAC) · <i>Parvovirus B19</i> · <i>Cytomegalovirus</i> · <i>Epstein-Barr Virus</i> · <i>Histoplasmosis</i> 	Антибіотики Внутрішньовенний імуноглобулін Ганцикловір Підтримуюча терапія Протигрибкова терапія
Медикаменти: <ul style="list-style-type: none"> · Зидовудин · Ганцикловір · Триметоприм 	Оптимізація режиму застосування препарату і/або еритропоетин Оптимізація режиму застосування препарату і/або еритропоетин Заміна препарату
Інфільтрація кісткового мозку злоякісними новоутвореннями: <ul style="list-style-type: none"> · лімфома · лейкемія 	Хіміотерапія Хіміотерапія

Дефіцит вітамінів та мікроелементів: · заліза · фолатів · вітаміну В12	Харчові добавки, вітамінні препарати із вмістом заліза, фолатів, вітаміну В12
Підвищені втрати еритроцитів: гемоліз	
Аутоімунна гемолітична анемія	Кортикостероїди
Вроджені вади еритроцитів: · дефіцит глюкозо-6-фосфату де-гідрогенази · гемоглобіннопатія · таласемія	Заміна препаратів, гемотрансфузія у важких випадках Препарати фолатів, гемотрансфузія у Препарати фолатів, гемотрансфузія у важких випадках важких випадках
Медикаменти: · Примахін · Дапсон · Сульфонамід	Заміна препарату Заміна препарату Заміна препарату
Гемолітико-уремічний синдром	Плазмаферез
Гіперспленізм	В важких випадках - спленектомія
Підвищені втрати еритроцитів: кровотечі	
	Лікування основних причин Препарати заліза Гемотрансфузія у важких випадках

Абсолютна нейтропенія визначається рівнем нейтрофілів менше за 1500 клітин/ мл. 41 із 100 дітей з ВІЛ-інфекцією мають кількість нейтрофілів < 1500 клітин/мл і 5% < 500 клітин/мл. Нейтропенія спостерігається у 65% дітей з опортуністичними інфекціями і в 34% без ознак опортуністичних інфекцій. Знижена бактерицидна активність нейтрофілів та порушення хемотаксису поруч з нейтропенією є найбільш частими ознаками дефіциту нейтрофільного ланцюга. Кількісний та якісний дефіцит нейтрофілів водночас з дефіцитом інших імунних функцій організму – умови розвитку та важкого перебігу опортуністичних інфекцій.

Таблиця 31.

Причини розвитку та принципи лікування нейтропенії у дітей з ВІЛ-інфекцією

Причини розвитку нейтропенії	Лікувальні заходи
Порушення мієлопоезу	
Вплив ВІЛ на мієлопоез	ВААРТ і/або колонії стимулюючий

	фактор гранулоцитів(G-CSF, GM-CSF)
Мієлотоксичний вплив медикаментів: <ul style="list-style-type: none"> · Зидовудин · Ганцикловір · Триметопри/сульфаметоксазол · Інтерферон · Цитостатики · Пентамідин 	Оптимізація режиму застосування/ відміна препарату
Інфекції <ul style="list-style-type: none"> · <i>Mycobacterium avium complex</i>(MAC) · <i>Parvovirus B19</i> · <i>Cytomegalovirus</i> · <i>Epstein-Barr Virus</i> · <i>Histoplasmosis</i> 	Антибіотики Внутрішньовенний імуноглобулін Ганцикловір Підтримуюча терапія Противіткова терапія
Інфільтрація кісткового мозку злоякісними новоутвореннями: <ul style="list-style-type: none"> · лімфома · лейкемія 	Хіміотерапія Хіміотерапія
Дефіцит вітамінів та мікроелементів: <ul style="list-style-type: none"> · фолатів · вітаміну B12 	Харчові добавки, вітамінні препарати із вмістом фолатів, вітаміну B12
Підвищена деструкція нейтрофілів на периферії	
Гіперспленізм	У важких випадках - спленектомія
Гострі інфекції	
Антигранулоцитарні антитіла*	

*Наявність антигранулоцитарних антитіл часто зустрічається у дітей з ВІЛ-інфекцією, але кореляції між їх концентрацією та глибиною нейтропенії не встановлено (*Pediatr. Inf. Dis. J.*, 1997, 16:881-4).

Тромбоцитопенія зустрічається в третини дітей з ВІЛ інфекцією.

У 20% дітей рівень тромбоцитів < 50000/мл (*Am.J.Pediatr.Hematol.Oncol.* 1996, 12:449-53).

Таблиця 32.

Причини розвитку та принципи лікування тромбоцитопенії у дітей з ВІЛ-інфекцією

Причини розвитку тромбоцитопенії*	Лікувальні заходи
Порушення тромбозу.	

Прямий вплив ВІЛ на тромбоз**	ВААРТ
Мієлотоксичний вплив медикаментів: <ul style="list-style-type: none"> · Зидовудин · Ганцикловір · Цитостатики · Ванкоміцин 	Оптимізація режиму застосування/ відміна препарату
Інфекції <ul style="list-style-type: none"> · <i>Mycobacterium avium complex</i>(MAC) · <i>Cytomegalovirus</i> · <i>Epstein-Barr Virus</i> 	Антибіотики Ганцикловір Підтримуюча терапія
Інфільтрація кісткового мозку злоякісними новоутвореннями: <ul style="list-style-type: none"> · лімфома · лейкемія 	Хіміотерапія Хіміотерапія
Дефіцит вітамінів та мікроелементів: <ul style="list-style-type: none"> · фолатів · вітаміну В₁₂ 	Харчові добавки, вітамінні препарати з вмістом фолатів, вітаміну В ₁₂
Підвищена деструкція тромбоцитів на периферії***	
Імунна тромбоцитопенія****	Внутрішньовенний імуноглобулін, стероїди, у важких випадках – спленектомія
ДВЗ-синдром*****	Трансфузія плазми, тромбоцитарної маси – у важких випадках, підтримуюча терапія
Гемолітико-уремічний синдром, тромботична тромбоцитопенічна пурпура	Плазмафарез, підтримуюча терапія
Підвищена секвестрація тромбоцитів у селезінці ↓ Видалення селезінки у важких випадках	

* Можливе поєднання декількох причин виникнення тромбоцитопенії.

** ВІЛ безпосередньо впливає на порушення тромбозу і на прискорення руйнації тромбоцитів на периферії.

*** Тривалість життя тромбоцитів у дітей з ВІЛ-інфекцією менше, навіть за нормальної їх кількості.

**** На поверхні тромбоцитів у дітей з ВІЛ-інфекцією присутня збільшена кількість імуноглобулінів;

у сироватці крові визначається висока концентрація антитіл протитромбоцитарного глікопротеїну 3а;

кількість тромбоцитів у дітей з ВІЛ-інфекцією зростає при лікуванні тими ж самими методами, які застосовуються в терапії імунної тромбоцитопенії;

все зазначене свідчить про присутність імунних механізмів розвитку тромбоцитопенії.

***** Дисиміоноване внутрішньо судинне звертання крові може стати наслідком застосування G-CSF, GM-CSF.

Злоякісні новоутворення при ВІЛ-інфекції у дітей зустрічаються рідше, ніж у дорослих з ВІЛ/СНІД. Чинники розвитку неопластичних процесів:

- ступінь імуносупресії;
- тривалість життя дитини в умовах глибокого імунодефіциту;
- інфікованність EBV.

Найбільш частий варіант пухлинного росту у дітей – лімфома.

Вастінг-синдром - відноситься до діагностичних критеріїв СНІДу і є незалежним прогностичним чинником смерті хворих. Синдром включає :

- зниження маси тіла більше, ніж на 10%;
- хронічна діарея (впродовж 30 днів і довше);
- задокументована лихоманка (інтермітуючого або постійного типу впродовж 30 днів і довше).

Поліорганный характер патології, безліч специфічних і неспецифічних клінічних станів, чимале коло питань, які необхідно вирішувати лікарям щодо супроводу та лікування хворих, зумовили створення нової галузі медичних наук, яка називається ВІЛ-медичина. Її пріоритетний напрямок – розробка оптимальних шляхів медичного забезпечення хворих на ВІЛ/СНІД, людей, які мають хронічне, але таке що лікується, захворювання.

ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ З ВІЛ/СНІД

Самими ефективним способом профілактики опортуністичних інфекцій та розвитку ВІЛ-асоційованих станів є активне лікування ВІЛ-інфекції за допомогою АРВ препаратів.

Первинна профілактика, спрямована на запобігання розвитку інфекцій у дітей з ВІЛ/СНІД, проводиться проти пневмоцистної пневмонії, туберкульозу, МАС, а також інфекцій, які попереджуються проведенням профілактичних щеплень.

Ризик розвитку опортуністичних інфекцій залежить від глибини імунологічних порушень. У дітей та дорослих пневмоцистна пневмонія залишається одним з найчастіших захворювань, що відносяться до стадії СНІДу. Частими опортуністичними інфекціями також є кандидоз слизових оболонок, кандидозний езофагіт, цитомегаловірусна інфекція, інфекції, викликані атиповими мікобактеріями, кріптоспорідіоз, оперізуючий лишай, герпес шкіри та слизових оболонок. У ВІЛ-інфікованих дітей підвищено ризик загальних дитячих інфекцій, включаючи отит, синусит, бактеріальну пневмонію, гастроентерит, менінгіт. Найбільш важливі аспекти інфекційної патології на тлі перебігу ВІЛ-інфекції у дітей розглянуті у попередньому розділі.

Профілактика пневмоцистної пневмонії проводиться:

- всім ВІЛ-інфікованим дітям та дітям з невизначеним статусом від 1 до 12 місяців життя, незалежно від рівня CD4+;
- ВІЛ-інфікованим дітям у віці 1-5 років – з кількістю CD4+ < 500 клітин (<15%)
- ВІЛ-інфікованим дітям у віці 6-12 років – з кількістю CD4+ < 200 клітин (<15%).

Існує точка зору, що ВІЛ інфікованим дітям перших років життя профілактика пневмоцистної пневмонії не припиняється, незалежно від рівня CD4+ лімфоцитів.

Схеми профілактики ПП: препарат вибору триметоприм/ сульфаметоксазол (котримоксазол), добова доза - 150/ 750 мг/м² у 2 прийоми 3 рази на тиждень, 3 дні підряд, або 1 раз на день x 3 рази на тиждень, через день.

Чисельні дослідження демонструють ефективність профілактики котримоксазолом, зокрема зниження рівня смертності у дітей до 1 року більше, як на 43%. Виживання більше 1 року у дітей на АРТ – становить 90%, виживання більше 1 року у дітей, які отримують профілактику котримоксазолом, – 91%, а виживання дітей при комбінованому використанні АРТ і котримоксазолу становить – 94% (*Lancet 2004;364:1865-71*). Таке високе профілактичне значення котримоксазолу свідчить, що дія препарату не обмежується попередженням розвитку пневмоцистної пневмонії. Постійний прийом ТМП/СХ знижує частоту бактеріальних інфекцій, попереджує розвиток токсоплазму.

Альтернативні профілактичні схеми застосовуються при розвитку ускладнень та побічних явищ на прийом ТМП/СХ. Дапсон призначається у дозі 2мг/кг per os щоденно (макс. 100мг) або 4 мг/кг per os 1 раз на тиждень (макс. 200мг).

Дискусійним залишається питання припинення профілактики у дітей, які отримують АРТ і відновили свій імунний статус.

Профілактика туберкульозу здійснюється лікарем-фтизіатром у відповідності до стандартів, які діють в Україні.

Первинна профілактика атипового мікобактеріозу (МАС- англ) проводиться дітям:

CD4 < 50кл/мкл;

- у 2-6 років – з кількістю CD4 < 75кл/мкл;

- 1-2 роки – з кількістю CD4 < 500кл/мкл;

- до 1 року – з кількістю CD4 < 750кл/мкл.

- \geq броків – з кількістю

Препаратом вибору є кларитроміцин: 7,5 мг/кг (макс. 500мг) x 2 рази на добу 1 раз на тиждень.

Альтернативна схема: азитроміцин - 20 мг/кг(макс. 1200мг) 1 раз на тиждень, дітям \geq 6 років: рифабутин – 300мг per os, щодня.

Профілактичні заходи проти вірусу вітряної віспи проводяться дітям у випадках контакту з хворим на вітряну віспу або оперізуючий лишай, якщо дитина не хворіла на вітряну віспу. З метою профілактики застосовується імуноглобулін у період не пізніше як через 96 годин після контакту, краще в перші 48 годин (*дивись підрозділ: пасивна імунізація*).

Можливі профілактичні заходи спрямовані на попередження розвитку гістоплазмозу, цитомегаловірусної інфекції, криптококкозу. Умовою для їх проведення є важка імуносупресія в дитини.

Профілактичні заходи, які не застосовуються у більшості дітей, але показані при особливих ситуаціях:

- у випадках гіпогамаглобулінемії з метою попередження інвазивних бактеріальних інфекцій застосовується довенний імуноглобулін, 400 мг/кг кожні 2-4 тижні протягом терміну часу, необхідного на відновлення імунного стану;

- *Cryptococcus neoformans* – у випадках важкого імунодефіциту застосовується флуконазол, 3-6 мг/кг всередину, щоденно; альтернативна схема – ітраконазол 2-5мг кожні 12-24 години всередину;

- *Histoplasma capsulatum* – у випадках важкого імунодефіциту і проживання дитини в ендемічній зоні застосовується ітраконазол, 2-5мг кожні 12-24 години всередину;

- *CMV* – у випадках важкого імунодефіциту за наявності антитіл застосовується ганцикловір 30мг/кг x 3рази на добу всередину.

АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ

Найбільш драматичним моментом, що впливає на природній перебіг ВІЛ-інфекції є антиретровірусна терапія (АРТ), яка пригнічує репродукцію вірусу і зупиняє його руйнівну дію.

Цілі призначення АРТ.

Клінічна ціль передбачає поліпшення якості життя пацієнта, створення умов повноцінного росту та розвитку дитини, зниження захворюваності, збільшення тривалості життя.

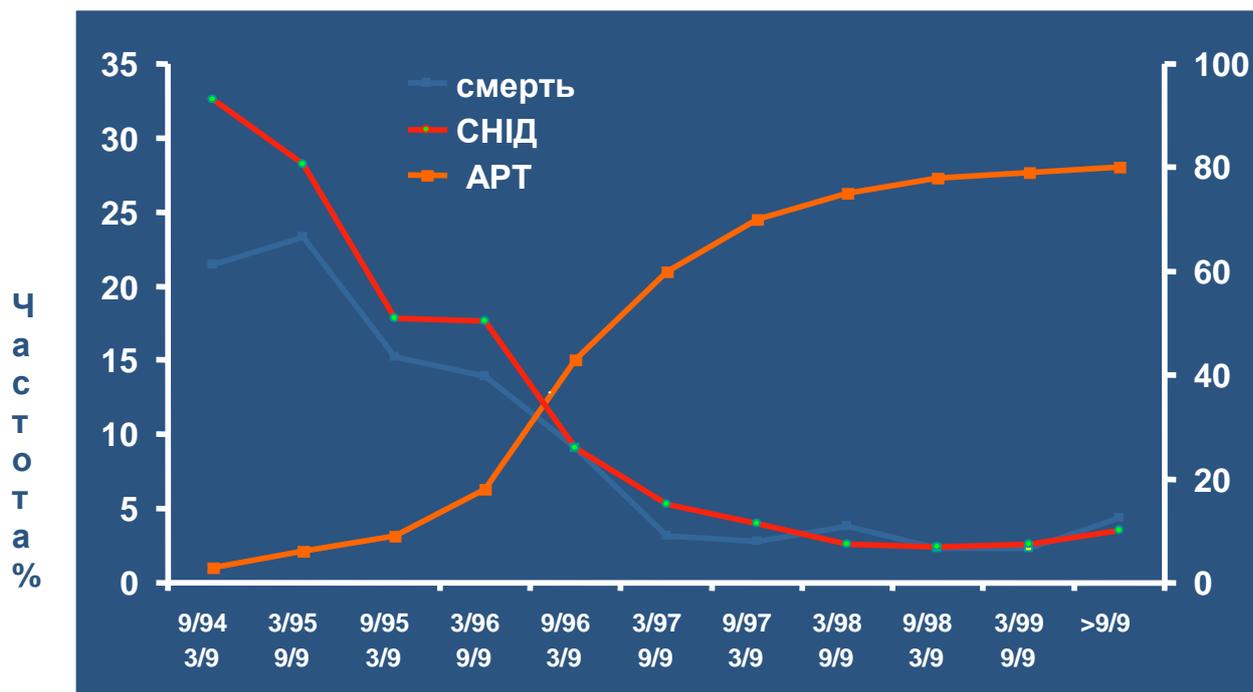


Рис. 19. Клінічні ефекти АРТ.

Імунологічна ціль – попередження руйнації імунної системи, відновлення її втрачених функцій, поліпшення функціонування імунних клітин, попередження розвитку опортуністичних інфекцій.

Вірусологічна ціль – блокування реплікативної здатності у ВІЛ, зменшення кількості вірусу в організмі, зниження темпів прогресування ВІЛ-інфекції, зменшення кількості мутацій вірусу .

Епідеміологічна ціль – зменшення розповсюдження епідемії серед населення. За умови доступу до лікування діти живуть, стають підлітками та дорослими, виконуючи свою репродуктивну функцію.

Принципи АРТ дітей

1. Антиретровірусна терапія є складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям.
2. Терапія повинна бути доступною з використанням лікарських форм, прийнятних до застосування у дитячому віці.
3. АРТ повинна застосовуватись у вигляді високоактивних (ВААРТ) схем. Неприпустимим є застосування монотерапії, бітерапія може розглядатись, як виключне ситуаційне лікування.
4. Терапія повинна бути безперервною, забезпечення якісними препаратами має бути постійним і достатнім.
5. Дотримання режиму прийому – прихильність до терапії – є основною запорукою ефективності та попередження формування резистентності.
6. Терапія повинна призначатись і проводитись у відповідності до стандартів, затверджених у національному протоколі.
7. Педіатри повинні контролювати стан дітей і своєчасно скеровувати їх до центрів профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД для моніторингу ефективності лікування.
8. Соціальна підтримка дітей, що отримують антиретровірусне лікування, – важлива і необхідна складова мультидисциплінарного підходу до лікування.

Стандартні схеми АРТ складаються з 3-х препаратів (ВААРТ).

Схеми ВААРТ включають 2НІЗТ +ННІЗТ або 2 НІЗТ + ІІ.

Основні комбінації НІЗТ:

- AZT + DDI
- AZT + 3TC
- d4T + 3TC
- ABC + DDI
- d4T + DDI

- ЗТС+AZT+ABC

Призначення АРТ здійснюється лікарем, який пройшов спеціальну підготовку та є спеціалістом в області АРТ у дітей.

Порядок призначення АРТ дітям передбачено національним клінічним протоколом з АРТ у дітей.

Стартові лінії АРТ першого ряду:

- AZT + ЗТС + NVP або AZT + ЗТС + EFV.

Слід зважати, що схема з невірапіном рекомендована дітям до 3-х років, старшим дітям доцільно застосовувати стартову схему з іфавіренцем. Якщо під час профілактики вертикальної передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини застосовувався невірапін, схеми з ННІЗТ не використовуються, оскільки існує ризик формування резистентності до невірапіну і кросрезистентності між невірапіном і іфавіренцем.

Таким дітям стартова ВААРТ включає ІІ:

- AZT + ЗТС +LPV/rtv або AZT + ЗТС + NFV.

Дітям з анемією AZT протипоказаний, замість нього в схему ВААРТ включають ставудин або диданозин.

Таблиця 33.

Критерії хронічної анемії у дітей з ВІЛ/СНІД

Вік дитини	Анемія
6 місяців – 6 років	Hb < 70 г/л
7-12 років	Hb < 80 г/л
Більше 12 років та підлітки	Hb < 90 г/л

Дітям, хворим на туберкульоз, ВААРТ призначається через 2 місяці після інтенсивного протитуберкульозного лікування. Якщо ситуація дозволяє, АРТ краще відкласти до закінчення протитуберкульозного лікування. Одночасне призначення ВААРТ і протитуберкульозного лікування призводить до токсичних ефектів та супроводжується порушенням режиму прийому препаратів. У

випадках важкої імуносупресії та важкого перебігу ВІЛ-інфекції призначається наступні схеми ВААРТ:

- AZT + 3TC +ABC або AZT + 3TC + EFV (дітям після 3-х років).

Зміна терапії проводиться у наступних випадках:

- важкі побічні дії препаратів;
- неефективність терапії.

Заміну схеми проводить лікар, який призначав стартове лікування, після ретельного дослідження причин неефективності і, в першу чергу, режиму прийому препаратів. За умови неефективності проводиться повна заміна схеми терапії. У випадках розвитку ускладнень (гепатотоксичність, важкий сип, лихоманка, слабкість тощо) проводиться заміна препарату, який викликав побічні явища.

Прояви клінічної неефективності АРТ:

- за умови нормального харчування та догляду спостерігається затримка позитивної динаміки ваги тіла та росту;
- дитина відстає в психомоторному розвитку або має ознаки енцефалопатії;
- спостерігаються часті, рецидивуючі або повторні інфекційні хвороби, ознаки перебігу опортуністичних інфекцій, відмічається прогресування ВІЛ-інфекції.

Критерії імунологічної неефективності АРТ:

- кількість лімфоцитів повертається до рівня, зареєстрованого на початку АРТ, або стає нижчою від початкового рівня;
- спостерігається зниження кількості CD4 більше, як на 30% від максимальних показників, що зареєстровані після 6 місяців від початку терапії
- у дітей із стадією СНІДу спостерігається постійне зниження кількості CD4 більше, як на 5 пунктів (наприклад: кількість CD4 знизилась з 10% до 5% на тлі АРТ).

Визначення імунологічної неефективності потребує дотримання певних правил моніторингу імунологічних показників. Імунологічні тести слід прово-

дити регулярно, стійке, протягом 2-4 місяців, зниження кількості лімфоцитів CD4+, вказуватиме на користь неефективного лікування.

Таблиця 34.

Схеми АРТ другого ряду

Стартова лінія ВААРТ	Схема другого ряду
AZT + 3TC + NVP або AZT + 3TC + EFV	ABC + DDI+ LPV/rtv або ABC + DDI+ NFV
AZT + 3TC + LPV/rtv або AZT + 3TC + NFV	ABC + DDI+ NVP або ABC + DDI+ EFV

Особливості лікування дітей раннього віку

Немовлятам, в яких розвивається клініка ВІЛ-інфекції, притаманний високий ризик летальності. Смерть може наступити ще до призначення АРТ. Саме тому, АРТ дітям раннього віку за умови клінічних проявів ВІЛ/СНІД необхідно починати негайно. Слід зазначити, що кількість CD4+лімфоцитів є недостатнім прогностичним фактором у немовлят. Нерідко спостерігається швидкий прогрес інфекції на тлі нормальної кількості CD4+клітин. Порушення вікових темпів динаміки маси тіла та росту, розвиток неврологічних порушень є індикаторами для початку АРТ.

Вірусне навантаження у дітей раннього віку дуже високе, що може стати причиною вірусологічної неефективності АРТ. До інших причин недостатньої реакції на АРТ у немовлят відносяться:

- недостатня абсорбція медикаментів у кишково-шлунковому тракті, особливо ІІІ;
- взаємодія лікарських засобів та метаболізм препаратів відмінні від таких у старших дітей;
- може мати місце неадекватна фармакокінетична концентрація препаратів у крові, особливо інгібіторів протеази;
- потреба у відносно вищих дозах препаратів, ніж у дітей старшого віку;

- важкість забезпечення режиму прихильності до терапії, зумовлена великим об'ємом та поганими смаковими якостями препаратів.

Всі ці чинники, на тлі обмеженої кількості препаратів, що можуть застосовуватись у маленьких дітей, можуть призвести до неефективності АРТ.

Поняття про резистентність ВІЛ

Поява стійких до АРВ препаратів штамів ВІЛ є головною причиною неефективної АРТ. Оцінка резистентності проводиться двома основними методами: фенотипування і генотипування вірусу.

Завдяки фенотипуванню досліджуються кількісні параметри чутливості вірусу до препаратів. В умовах збільшення концентрації препаратів оцінюється реплікативна здатність ВІЛ. Параметр оцінки – ПК50 – відображає концентрацію препарату, яка пригнічує розмноження вірусу на 50%. В подальшому цей показник співставляють з показником реплікативної активності дикого штаму (контроль). Отримане клінічне порогове значення – відображує ПК50 для кожного препарату, при якому можливе блокування процесів реплікації. Недоліки методу: велика вартість і тривалість дослідження.

Генотипування дозволяє дослідити мутації, які спричиняють формування стійкості до дії препаратів. Методика дозволяє встановити мутації лише у випадках, коли кількість мутованих штамів ВІЛ в організмі людини перевищує 20-30%. Генотипування здатне опосередковано визначити резистентність до препарату. Більшість досліджень, з тих що проведені в світі, стосується субтипу В ВІЛ. Слід зазначити, що стійкість інших субтипів може бути відмінною.

НІЗТ, як зазначалось, вище “проліками”, їх активація відбувається внаслідок процесів фосфорілювання. Активні форми НІЗТ є аналогами нуклеозидів, вони конкурують з природними нуклеозидами, вбудовуючись в структуру провірусної ДНК. Механізми стійкості вірусу до препаратів групи НІЗТ зумовлені, тим що зворотна транскриптаза стає не здатною розпізнавати їх активні форми або аналог нуклеозиду вилучається з ланцюга синтезованої нової прові-

русної ДНК. Лікування внаслідок таких процесів стає неефективним, вірус продовжує розмножуватись та руйнувати організм. До певних НІЗТ, як то – ламівудину, стійкість формується дуже швидко. Вважається, що 1 мутація здатна вплинути на активність препарату. Однак, реплікативна здатність мутованого вірусу зменшується. Так, навіть за умови стійкості до ламівудину, показники імунного статусу і вірусного навантаження у пацієнтів були набагато кращими, ніж за ситуації відміни лікування.

ННІЗТ – за механізмом дії, також, пригнічують зворотну транскриптазу, змінюючи конфігурацію її активного центру. Внаслідок мутацій вірусу знижується афінність ННІЗТ до молекули ферменту і лікування стає неефективним. Навіть однієї мутації вистачає для формування стійкості до одного або більше препаратів цієї групи. Враховуючи, що однократний прийом невірапіну викликає мутаційні процеси, призначення ННІЗТ потребує особливої уваги.

Стійкість до ІІІ формується повільно, але в кінцевому рахунку, призводить до аналогічних наслідків. Профіль стійкості ІІІ досягається за рахунок бу-стеляції ІІІ. Так, якщо 2-3 мутації можуть суттєво вплинути на чутливість до нельфінавіру, то стійкість вірусу до дії LPV/rtv виникає внаслідок 8 і більше мутацій.

Питання резистентності є дуже важливими при організації лікування АРВ препаратами. Існують 2 основні умови попередження формування резистентності:

- призначення схем ВААРТ, тобто в схему лікування одночасно включаються 3-4 препарати;
- суворе дотримання режиму прийому препаратів або висока прихильність до терапії.

Прихильність до АРТ у дітей

Формування прихильності є важливою складовою подальшої ефективності лікування. Перш за все, необхідно з'ясувати готовність родини до початку

лікування. Як допомогти батькам усвідомити факт хвороби дитини і прийняти вірне рішення щодо її лікування? Ці питання потребують першочергового вирішення. Організація соціального супроводу таких родин і кваліфікована психологічна підтримка дозволяють налагодити партнерські стосунки з батьками дитини. Саме співпраця медичних, соціальних працівників і членів родини, де виховуються ВІЛ-інфіковані діти, є запорукою успіху. Необхідно пояснювати, що проблема має шанс вирішення лише в атмосфері любові, бажання зробити власну дитину щасливою, відчуття того, що малюк потрібен таким, яким він є.

Неможливо змінити ВІЛ-статус дитини, але можливо забезпечити її повноцінний розвиток, зробити так, щоб менше було хвороб, дитина могла відвідувати дитячий садок, школу.

“Відчуття того, що смерть поруч допоможе жити сьогоднішнім, радіти весні, літу, першому снігу, сонцю та зливі. Багато людей із-за буденності не помічають, що життя – прекрасне, за нього варто боротись”.

Основне завдання лікування – забезпечення умов неможливості руйнівного впливу на організм дитини вірусу. Запорукою ефективності АРТ є дотримання прихильності.

Методи надання допомоги та підтримки у дотриманні режиму АРТ, які орієнтовані на пацієнта:

- опрацювати режим прийому препаратів, якій був би зрозумілим і прийнятним для його дотримання;
- розробити індивідуальні методи контролю, які відповідали б віку дитини і умовам її життя (щоденник, таймери, контейнери);
- виділити серед членів родини відповідальну особу;
- попередити про доцільність своєчасного поповнення запасів ліків;
- проінформувати про порядок зберігання препаратів вдома;
- розтлумачити зв'язок прийому препаратів з режимом харчування;
- запровадити аналіз кожної пропущеної дози препарату;

- пояснити тактику повторної дози у випадках блювоти у дитини;
- спланувати патронажні візити соціального працівника і медичної сестри;
- забезпечити навчання відповідальної особи у родині на тренінгу щодо формування прихильності до АРТ;

Методи надання допомоги та підтримки у дотриманні режиму АРТ, які орієнтовані на лікаря:

- надати вичерпну інформацію про цілі АРТ;
- проінформувати про показання до лікування дитини;
- пояснити дію кожного препарату, дози і порядок прийому;
- попередити про можливі побічні дії;
- надати інформацію про служби соціальної підтримки;
- пояснити, що означає успішність лікування та методи її досягнення.

Методи надання допомоги та підтримки в дотриманні режиму АРТ, які орієнтовані на колектив медичних працівників:

- періодично організовувати зустрічі з членами родин з метою навчання та обміну досвідом;
- організувати систематичне інформаційне забезпечення родин щодо нових успіхів у лікуванні дітей з ВІЛ/СНІДом, сучасних досягнень медицини;
- контролювати виконання всіх призначень лікаря, заохочувати дотримання режиму.

Методи надання допомоги та підтримки в дотриманні режиму АРТ, які пов'язані з режимом терапії:

- уникати негативних лікарських взаємодій з метою попередження побічних дій;
- спростити режим прийому ліків, мінімізувати кількість таблеток, обрати оптимальні лікарські форми;
- своєчасно виявляти побічні ефекти, попереджати родину про можливість їх розвитку.

Перелік медичних заходів щодо підготовки та моніторингу терапії наведено в Національному клінічному протоколі з АРТ.

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА У ДІТЕЙ З ВІЛ/СНІД.

Діти, народжені ВІЛ-позитивними жінками, та хворі на ВІЛ-інфекцію повинні бути повністю вакциновані у відповідності до віку і календаря щеплень. Схеми вакцинації надається в таблиці 35.

Таблиця 35.

Схеми вакцинації дітей, народжених ВІЛ позитивними жінками, ВІЛ - інфікованих та хворих на СНІД.

Вакцина	Категорія “Дитина з невизначеним ВІЛ статусом”	Категорія “ВІЛ-інфікована дитина без клінічних ознак ВІЛ-інфекції”	Категорія “ВІЛ-інфікована дитина з клінічними проявами ВІЛ-інфекції”	Категорія “Дитина, яка має близький контакт з ВІЛ інфікованою людиною”	Проведення щеплень
БЦЖ	-	-	-	-	Протипоказана
АКДП/АДП	+	+	+	+	Прищеплювати за календарем
Гепатит В	+	+	+	+	Прищеплювати за календарем ¹
НІВ	+	+	+	+	Прищеплювати за календарем
КПК	+	+	+	+ ²	Прищеплювати за календарем
Інактивована (IPV)	+	+	+	+	Прищеплювати за календарем
Оральна, жива (OPV)	-	-	-	-	Протипоказана
Сказ	Після контакту	Після контакту	Після контакту	Після контакту	Тільки для постконтактної профілактики
Грип	+	+	+	+	Кожної осені, повторюється щорічно ³

¹Щеплення проти гепатиту В дитині, народженій від HBsAg позитивної ВІЛ-інфікованої жінки, проводиться в перші 12 годин після народження водночас із введенням імуноглобуліну проти гепатиту В.

Препарати вводяться в різні ділянки тіла.

Друга доза вакцини призначається у віці 1-2 місяці, остання (третя) – не раніше 24 тижнів.

У віці 9-15 місяців рекомендовано обстежити дитину на HBsAg і анти HBeAb.

Щеплення проти гепатиту В дитині, народженій ВІЛ-інфікованою жінкою з не встановленим статусом по гепатиту В, проводиться в перші 12 годин після народження.

Матері слід якнайшвидше визначити наявність HBsAg у крові. Якщо HBsAg виявлено, то дитині призначається імуноглобулін проти гепатиту В якнайшвидше, проте не пізніше 1 тижня життя.

Друга доза вакцини призначається у віці 1-2 місяці, остання (третя) – не раніше 24 тижнів.

²Щеплення КПК не рекомендується у випадках важкої імуносупресії. Ряд досліджень зазначають недостатню продукцію антитіл у ВІЛ-інфікованих дітей після введення КПК-вакцини, через 4-5 тижнів після першого введення вакцини слід повторити щеплення вакциною КПК (бустерна доза). Даних щодо пригнічення імунної відповіді після введення бустерної дози КПК не отримано.

³Вакцинальні препарати проти грипу бувають повновірусні або складаються з компонентів вірусу (спліт-вакцина).

Таблиця 36.

Визначення важкої імуносупресії у ВІЛ інфікованих дітей у залежності від віку

Вік дитини	Рівень імуносупресії (кількість CD4+,кл./мл)	Рівень імуносупресії (%CD4+)
< 12 місяців	< 750	< 15
1-5 років	< 500	< 15
6-12 років	< 200	< 15

У випадках антиретровірусного лікування дитини та відновлення імунного статусу питання вакцинопрофілактики вирішується у відповідності до категорії “ВІЛ інфікована дитина з клінічними проявами ВІЛ-інфекції” за згодою лікаря-педіатра (дитячого інфекціоніста) центру профілактики та боротьби зі СНІДом.

Щеплення проти грипу призначається дітям старше 6 місяців та особам близького оточення дитини, народженої ВІЛ-інфікованою жінкою або ВІЛ-інфікованої дитини.

Якщо щеплення проти грипу проводиться вперше, то до 9-річного віку вакцина вводиться двічі.

Вакцинація проти грипу у ВІЛ-інфікованих дітей може спричинити транзиторне підвищення вірусного навантаження та погіршення клінічного стану.

Однак, враховуючи важкість ускладнень, які спричиняє грип у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, щеплення проти грипу є єдиним профілактичним засобом.

Таблиця 37.

Календар щеплень проти грипу для ВІЛ-інфікованих дітей

Вік дитини	Тип вакцини	Доза (мл)	Кількість доз
6-35 місяців	Спліт-вакцина	0,25	1-2
3- 8 років	Спліт-вакцина	0,5	1-2
9-12 років	Спліт-вакцина	0,5	1
Старше 12 років	Спліт або повно-вірусна вакцина	0,5	1

Пасивна імунізація

Застосовується у випадках прямого контакту ВІЛ-інфікованої дитини з хворим на інфекції, які підлягають імунопрофілактиці.

Пасивна імунізація проти гепатиту А

Призначається одноразово, у дозі – 0,02 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язево відразу після контакту, але не пізніше 2-х тижнів у наступних випадках:

- домашній контакт з хворим на гепатит А;
- контакт з хворим на гепатит А в організованому дитячому колективі: група, клас (випадки захворювання дітей або персоналу);
- госпітальний контакт.

Пасивна імунізація проти гепатиту В

Призначається дітям, народженим ВІЛ-інфікованими та хворими на гепатит В жінками, у дозі 0,5 мл, внутрішньом'язево, у різні ділянки тіла, протягом 12 годин після народження водночас із першим введенням вакцини проти гепатиту В.

Пасивна імунізація проти кору

Призначається відразу після контакту, але не пізніше 6 днів після контакту у наступних випадках:

- домашній контакт із хворим на кір;
- контакт із хворим на кір в організованому дитячому колективі: група, клас (випадки захворювання дітей або персоналу);
- госпітальний контакт.

Режим дозування:

- ВІЛ-інфікована дитина з клінічними проявами ВІЛ-інфекції – 0,5 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язево (максимальна доза 15 мл).

- ВІЛ-інфікована дитина без клінічних ознак ВІЛ-інфекції – 0,25 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язево (максимальна доза 15 мл).

У випадках коли ВІЛ-інфікована дитина отримала довенний імуноглобулін в межах 3-х тижнів до контакту з хворим на кір, пасивна імунізація не рекомендована.

Пасивна імунізація проти вітряної віспи.

Призначається відразу після контакту, але не пізніше 96 годин після контакту в наступних випадках:

- домашній контакт із хворим на вітряну віспу;
- контакт із хворим на вітряну віспу в організованому дитячому колективі: група, клас (випадки захворювання дітей або персоналу);
- госпітальний контакт.

Режим дозування: 1,25 мл/10 кг маси тіла, внутрішньом'язево (мінімальна доза 125 ОД, максимальна доза 625 ОД).

У випадках, коли ВІЛ-інфікована дитина отримала внутрішньовенний імуноглобулін у межах 3-х тижнів до контакту з хворим на вітряну віспу, пасивна імунізація не рекомендована. Дитина, яка знаходилась у контакті з хворим та отримала пасивну імунізацію проти вітряної віспи, залишається потенційно інфікованою 8-28 днів після контакту і підлягає ізоляції.

Для постконтактної профілактики може використовуватись ацикловір, однак даних щодо його ефективності у ВІЛ-інфікованих дітей немає.

Пасивна імунізація проти сказу та правця ВІЛ-інфікованим дітям проводиться за загальними правилами пасивної імунізації зазначених інфекцій.

ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ

Грудне вигодовування - один із шляхів вертикальної передачі ВІЛ-інфекції. Підтвердженням цього є наступні факти:

- ВІЛ знаходиться в грудному молоці;
- описані випадки ВІЛ-інфекції у дітей, які народились від не інфікованих матерів, але вигодовувались донорським молоком: природним шляхом або термічно не обробленим;
- непоодинокі випадки інфікування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, у яких не виявлялась ВІЛ-інфекція на момент вагітності і пологів, але стали інфікованими через кілька місяців після пологів, після вигодовування грудним молоком.

У дітей ризик стати інфікованими під час природного харчування оцінюється на рівні 14-20%. Якщо зараження жінки припадає на цей період, до 1/3 дітей можуть отримати ВІЛ-інфекцію з материнським молоком. Вхідними воротами вірусу під час грудного вигодовування стають слизові оболонки ротової порожнини, тонзил та кишково-шлункового тракту.

Передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини при грудному вигодовуванні сприяють:

- мастит - ризик підвищується у 2 рази;
- абсцес молочної залози – ризик підвищується у 50 разів;
- тріщини сосків;
- молочниця ротової порожнини або стоматит у дитини;

- гостра ВІЛ-інфекція у жінки під час вагітності або грудного вигодовування;
- термін харчування дитини материнським молоком - чим триваліший період грудного вигодовування, тим вищий ризик трансмісії ВІЛ, особливо небезпечним стає період після 6 місяців.

Змішане вигодовування дитини раннього віку є найгіршою формою харчування, оскільки дитина має ризик стати інфікованою в той час, як переваги грудного вигодовування - відсутні.

Таким чином, слід пам'ятати, що дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками не слід прикладати до грудей та годувати материнським молоком.

На першому році життя таким дітям рекомендовано штучне вигодовування. Стосовно термічної обробки материнського молока, слід зазначити, що систематичне зціджування може призвести до травмування молочних залоз та попаданню домішок крові в молоко. Ризик заразити дитину ВІЛ-інфекцією у таких випадках зберігатиметься. В той же час вигодовування кип'яченим материнським молоком не має переваг перед штучним харчуванням.

Основу раціонального штучного вигодовування зазвичай складають молочні суміші – замітники материнського молока. У відповідності до існуючого законодавства діти, народжені ВІЛ-позитивними матерями, забезпечуються адаптованими молочними сумішами.

Важливо надати жінці вичерпну інформацію щодо можливих ризиків харчування материнським молоком та існуючих можливостей штучного вигодовування, а також забезпечити супровід родини, допомогти зробити вірний вибір та відмовитись від грудного вигодовування. Якщо за релігійними, етнічними та іншими причинами жінка наполягатиме на вигодовуванні дитини власним молоком, важливо максимально скоротити цей період і домогтися, щоб він не перевищував 2-3 місяці.

Особливості харчування дітей, хворих на ВІЛ/СНІД

Як відомо, ВІЛ-позитивні діти ростуть гірше, ніж їх здорові ровесники. Дослідження, проведені в країнах Європи, свідчать, що у 10-річному віці середня вага тіла ВІЛ-інфікованих дітей менша на 10 кг, середній ріст нижчий на 7,5 см, ніж у неінфікованих дітей.

ВІЛ спричиняє у дітей різноманітні форми порушення харчування:

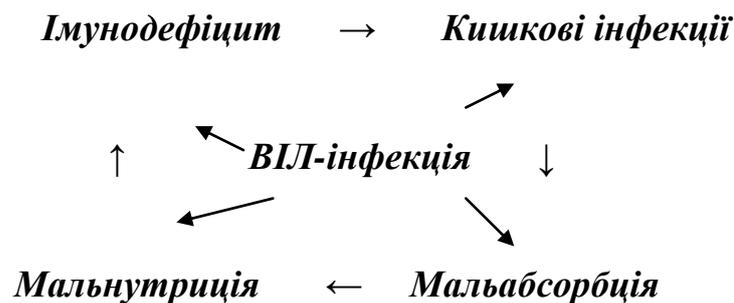


Схема пояснює коло взаємозв'язків між ВІЛ-інфекцією та патологічними станами, наслідком яких є затримка фізичного розвитку хворої дитини.

Під порушенням харчування у ВІЛ-позитивних дітей розуміють наявність клінічних ознак дефіциту основних живильних речовин: білків, жирів, вуглеводів, мікроелементів, вітамінів, недостатню енергетичну цінність їжі. За цих ознак діти худнуть або має місце дуже повільне, таке, що не відповідає віковим нормативам, збільшення ваги тіла та росту. На тлі порушення харчування у дітей з ВІЛ/СНІД поглиблюється імунодефіцит, прискорюється прогресування хвороби, підвищується рівень смертності. Встановлено, що білкова (безжирова) частина тіла у хворих на ВІЛ-інфекцію дітей втрачається скоріше, ніж жирові тканини.

Темпи втрати безжирової частини і рівень вірусного навантаження знаходяться у зворотно-пропорційному зв'язку, що свідчить про вплив темпів репродукції ВІЛ на пластичний обмін. Повноцінне харчування є невід'ємною частиною медичної допомоги ВІЛ-позитивним дітям. Основні цілі дієтотерапії ВІЛ-інфікованих дітей передбачають:

- ліквідацію затримки маси тіла і росту;
- усунення дефіциту живильних речовин у раціоні;
- попередження прогресування імунодефіциту;
- поліпшення самопочуття дитини;
- зниження частоти захворювань;
- лікування супутніх інфекцій і шлунково-кишкових захворювань.

Попередження порушень харчування - найважливіша задача диспансерного нагляду за ВІЛ-інфікованими дітьми. При кишкових інфекціях підвищуються енергетичні потреби організму дитини, можуть порушуватись процеси травлення та всмоктування, в тому числі, ліків. Для попередження кишкових інфекцій у дітей батьки мають знати, що ВІЛ-інфікована дитина не повинна вживати сиру воду, немиті фрукти та овочі, недостатньо проварене або прожарене м'ясо, рибу, яйця, купатись у забруднених водоймищах, слід дотримуватись гігієни та безпеки харчування.

Енергетичні потреби підвищуються також під час лихоманки, що потребує своєчасного звернення до лікаря та активного лікування. Ще одна складова профілактики порушень харчування – забезпечення вмісту вітамінів у добовому раціоні до 200%, але не більше максимальної вікової потреби. Добова білкова та енергетична потреба повинна становити 150% від середньої вікової.

Оцінити енергетичні потреби здорової дитини можна за формулою:

100ккал/кг маси тіла - на перші 10 кг ваги дитини;

50 ккал/кг маси тіла - на другі 10 кг;

20 ккал/кг маси тіла - на кожний кг вище за 20 кг.

Отримане значення відповідає нижній межі нормальної добової потреби.

Якщо дитину лихоманить, енерговитрати збільшуються на 12% на кожний градус підйому температури тіла; під час проносу – на 25%; у випадках септичного стану – на 60%.

Для того, щоб правильно підібрати лікування порушень харчування, які виникають у дітей з ВІЛ/СНІД, слід розділяти поняття виснаження і кахексія.

Виснаження – це втрата ваги, зумовлена недостатнім поступленням живильних речовин та порушенням їх всмоктування. Виснажена дитина переважно втрачає жирові тканини.



Рис.20. Кахексія у дитини віком 4,5 місяці
(вага 3000г)

Кахексія – це втрата ваги та порушення росту, зумовлене втратою безжирової маси тіла. Причини кахексії у дітей з ВІЛ/СНІД недостатньо з'ясовані, однак вважається, що вони зумовлені дією цитокінів, зокрема $TNF\alpha$ та $IL-1$, які стимулюють катаболізм, що, в свою чергу, спричиняє зменшення вмісту білка у м'язах та внутрішніх органах.

Слід зважати, що батьки дитини також можуть бути хворими на СНІД, тому дуже важливо надавати всебічну соціальну підтримку, в тому числі, і в організації харчування, родинам, де виховуються ВІЛ-позитивні діти. Соціальний супровід родини та додатковий сестринський патронаж дозволять виключити немедичні проблеми порушень харчування, наприклад, обмежені можливості та доступ до продуктів, також з'ясувати побутові умови, оцінити загальний догляд за дитиною.

Дитина може погано їсти, боячись нудоти, блювоти, болу у животі, у випадках розвитку стоматиту та виразок на слизовій оболонці рота. Всі ці стани

потребують ретельної диференційної діагностики і підбору відповідного лікування.

Таблиця 38.

Лікування порушень харчування у залежності від причин, що їх викликали

Недостатнє поступлення живильних речовин	
Причина	Лікування
Всі причини	Консультація дієтолога
1.1 Відсутність апетиту	
Симптоматичне лікування: застосування препаратів, які стимулюють апетит, використання висококалорійних продуктів з підвищеними смаковими якостями, урахування смакових уподобань дитини, харчування невеликими порціями, часті прийоми їжі, встановлення гастростоми, можливе зондове харчування	
Дефіцити вітамінів та мікроелементів	Призначення комплексних вітамінних препаратів, харчових домішок
Депресія, відчай	Консультація психіатра, психотерапевта, медикаментозна корекція настрою
Біль	Проведення знеболення, профілактика хронічного болю; можуть спричинювати медикаменти – диданозин, ламівудин, нельфінавір, сульфаніламід, макроліди
Дія медикаментів	За можливості - відміна препаратів, які пригнічують апетит, наприклад, зидовудин спричиняє нудоту, блювоту, появу виразок у стравоході
1.2 Відвертання та відмова від їжі	
Страх перед появою нудоти, блювоти, проносу, болю	Консультація психотерапевта, заспокоїливі засоби
Дія медикаментів	За можливості- відміна препаратів, які викликали зазначене порушення, зміна режиму прийому медикаментів, наприклад, після їжі або між прийомами їжі
Інфекції	Діагностика і лікування інфекцій
Порушення поведінки	Інформаційно-консультативна підтримка батьків, впровадження заходів самостійного харчування дитини, використання ігрових ситуацій

1.3 Хвороби кишково-шлункового тракту	
Ураження слизової оболонки рота: гінгівіт, стоматит, періодонтит, афти	Дотримання гігієни, лікування CMV і HSV інфекцій, орофарингеального кандидозу. Застосування знеболюючих місцевих анестетиків: новокаїну, лідокаїну у розчинах для полоскання, мазях, примочках; використання засобів, які сприяють епітелізації слизової оболонки; обробка харчових продуктів та дотримання температурного режиму їжі, пиття через соломину, щоб виключити додаткове травмування слизової оболонки ротової порожнини
Інфекції стравоходу, рефлюкс езофагіт	Антациди, блокатори H ₂ -рецепторів, обробка харчових продуктів та дотримання температурного режиму їжі, лікування інфекцій (CMV, HSV, кандидозу)
Гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки	Лікування інфекцій, в першу чергу H. pylori, антациди, блокатори H ₂ -рецепторів
Недоступність їжі та відсутність умов її приготування	Співпраця із соціальними службами, організація харчування дитини шляхом залучення благодійної допомоги
Неможливість догляду за дитиною	Патронаж соціальних працівників та медичних сестер
1.4 Порухення смаку	
Дефіцит цинку	Харчові добавки, препарати цинку
Неврологічні порушення	Дивись нижче
Дія медикаментів	За можливості - відміна препаратів, які викликали зазначене порушення
1.5 Відчуття передчасного насичення	
Активация синтезу цитокінів та порушення моторики шлунково-кишкового тракту	Метоклопрамід, у важких випадках - стероїди
1.6 Неврологічні порушення	
Затримка психомоторного розвитку	Зміна консистенції їжі, годування з ложки, ріжка, посилення догляду за дитиною
Дисфагія	Тактика відповідає діям при затримці психомоторного розвитку, зондове харчування, встановлення гастростоми

2. Посилені втрати живильних речовин	
2.1 Блювота	
Гастрит	Дивись вище
Панкреатит	Стандартні підходи
Панкреатит, спричинений дією медикаментів	Виключити прийом диданозину, ставудину, пентамідину
Панкреатит інфекційної етіології (CMV, MAC)	Лікування інфекцій
Блювота внаслідок дії медикаментів або прийому медикаментів	За можливості - відміна препаратів, прийом яких викликає зазначене порушення
2.2 Діарея	
Кишкові інфекції	Лікування інфекцій, дієта, посилене пиття
Діарея внаслідок дії медикаментів	Симптоматичне лікування: лоперамід, каопектат, відміна препаратів
Ідіопатична	Симптоматичне лікування: лоперамід, каопектат, дієта, виключення з раціону великої кількості фруктових соків, овочів з великим вмістом клітковини
3. Порушення всмоктування	
Всі причини	Зміна дієти, за наявності проявів інфекцій – етіотропне лікування
Підвищені потреби в живильних речовинах	
Лихоманка	Жарознижуючі, з'ясування та усунення причин
Вторинні інфекції	Лікування інфекцій
Кардіопатія, енцефалопатія, гематологічні ускладнення ВІЛ, нефропатія	Підтримуюча терапія
Метаболічні та ендокринні порушення	
Підвищений синтез цитокінів	Призначення анаболіків при виснаженні та кахексії, лікування основного захворювання
Порушення функції залоз внутрішньої секреції	Замісна терапія, гормон росту, навіть за відсутності дефіциту СТГ

Незалежно від причин, важливою складовою дієти при порушеннях харчування є використання сумішей для ентерального харчування. Їх вибір повинен враховувати:

- потреби в білках, жирах, вуглеводах;

- енергетичну цінність суміші, вміст основних харчових інгредієнтів та їх співвідношення;
- вміст натрію, калію, фосфору, особливо у випадках порушень функції серця, нирок, печінки;
- смакові якості;
- уподобання дитини;
- вартість суміші.

Таблиця 39.

Рекомендовані терапевтичні дози окремих вітамінів та мікроелементів

Речовина	Доза	Примітки
Цинк	0,5-1 мг/кг/добу per os	
Селен	50 мкг/ добу per os	
Карнітин	25-350 мг/кг/ добу в 2-3 прийоми, макс. доза 3 грами	При кардіопатії починають з 50 мг/кг/добу, при інших станах - з 25 мг/кг/добу. Доза збільшується поступово, призначається при наявності мітохондріальної токсичності, лактатацидозі
Мідь	До 1 року: 2-3 мг сульфату міді на добу	
Фолієва кислота	До 1 року: 15 мкг/кг/добу Старше 1 року – 1 мг/добу	per os, в/м, п/к
Магній	Оксид магнію 65-130 мг/кг/добу per os у 4 прийоми Сульфат магнію 100-200 мг/кг/добу per os у 4 прийоми	
Вітамін А	6-12 місяців – 100 000МЕ Старше 1 року – 200 000 МЕ. Призначають 2 дози per os, протягом 2-х діб, повторити ще 1 дозу через 1-4 тижні	Для профілактики синдрому порушеного всмоктування дітям старше 8 років призначають 10 000-50 000 МЕ/добу у водорозчинній формі
Вітамін В1	Старше 1 року – 5 мг 1 раз на день per os при легкому авітамінозі, 10 мг x 2 рази у день у важких випадках	Призначається у разі підозри на мітохондріальну токсичність; максимальна доза дорослого - 100 мг/добу

Вітамін В2	До 1 року – 0,5 мг per os, 2 рази на тиждень Старше 1 року – 1мг per os 3 рази в день протягом кількох тижнів Дорослі - 2 мг per os 3 рази на день кілька тижнів	Призначається у разі підозри на мітохондріальну токсичність; максимальна доза дорослого - 50 мг/добу
Вітамін В6	5-25 мг/добу протягом 3-х тижнів per os	При медикаментозному невриті – 50 мг/добу, краще per os
Вітамін В12	Гематологічні порушення: 30-50 мг/добу в/м, п/к – 14 днів, сумарна доза 100-5000 мкг, після чого - підтримуюча доза; неврологічні порушення: 100 мкг/добу 10-15 днів, після чого 1-2 рази на тиждень протягом кількох місяців.	
Вітамін С	100-300 мг/добу в 1-2 прийоми не менше 2-х тижнів	Краще per os
Вітамін Е	Недоношеним новонародженим: 25-50МЕ/добу 6-10 тижнів; Старші 1 місяця: 1 МЕ/кг/добу	При порушеннях всмоктування використовувати водорозчинну форму
Убіхінон (коензим Q)	1-10 мг/кг/добу	Призначається при підозрі на мітохондріальну токсичність

ПИТАННЯ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ

Незважаючи на суттєвий прогрес в області АРТ, профілактики та лікуванні опортуністичних інфекцій, як у розвинутих країнах, так і у країнах, що розвиваються, у дітей спостерігається прогресування ВІЛ-інфекції.

По мірі поглиблення хвороби акцент надання допомоги перекладається з попередження прогресу інфекції на подолання болю.

Посилання на світовий і вітчизняний досвід паліативної педіатрії у хворих з онкологічними, онкогематологічними, іншими смертельними захворюваннями дозволить розробити прийнятну для України систему відповідної допомоги дітям з ВІЛ/СНІД.

Велика кількість дітей-сиріт, покинутих своїми батьками або внаслідок смерті батьків від ВІЛ/СНІД, потребують особливо ретельного підходу щодо створення їм відповідних умов надання паліативної допомоги.

Дитячим лікарям, які працюють в області надання допомоги дітям з ВІЛ/СНІД, слід розділяти поняття:

- активна терапія ВІЛ-інфекції у дітей, спрямована на подовження життя;
- забезпечення безболісного життя дитини, незалежно від її віку, розумового розвитку, здатності опанувати себе і свій стан здоров'я.

Обидва підходи є важливими, але кожний є доцільним у певний період перебігу ВІЛ/СНІДу у дітей.

Організм дитини є динамічною системою, якій притаманні постійний фізичний і розумовий розвиток. Цю особливість слід враховувати для створення всеохоплюючої системи супроводу дітей із смертельними хворобами.

Методи організації паліативної терапії повинні передбачати:

- потреби дитини в різних видах допомоги у залежності від віку;
- можливості дитини до спілкування, особливо щодо питань хвороби і передбачуваної смерті;

- особливості фармакокінетики і фармакодинаміки знеболюючих препаратів в різних вікових категоріях;
- оптимальний підбір лікарських засобів (форма введення та смакові властивості препаратів);
- умови перебування дитини (дома, в інтернаті тощо).

Більшість тяжко хворих дітей отримують допомогу вдома. Однак, діти з ВІЛ/СНІДом, серед яких високий рівень сирітства, потребують державного забезпечення умов надання паліативної допомоги. Урахування демографічної ситуації, її постійний аналіз дозволить спланувати потреби в структурі (структурах) хоспісного типу для забезпечення умов достойного закінчення життя хворий на СНІД дитині-сироті.

Оцінити біль у дитини важко, особливо коли контакт з нею обмежений віковими особливостями. Ретельне спостереження за поведінкою, емоційним станом, контакт з батьками або особами, які забезпечують догляд, дозволяють на підставі існуючих методик визначитись із мірою страждань і вжити необхідних заходів для їх полегшення. З метою оптимізації паліативної допомоги, враховуючи складність об'єктивної оцінки болю у дітей, доцільно неодноразово (динамічно) визначати рівень больових відчуттів.

Досвід медикаментозного забезпечення знеболення у дітей з ВІЛ/СНІДом у світі є обмеженим. Частково він базується на загальних педіатричних підходах, частково запозичений із принципів паліативної допомоги дорослим з ВІЛ/СНІДом. Очевидним є факт: хвора дитина, яка страждає від болю потребує ефективного знеболення, в тому числі із застосуванням наркотичних препаратів.

Три рівні знеболення за системою ВООЗ:

Біль



3-й рівень (найнижчий) – ненаркотичний анальгетик ± допоміжний препарат



Біль зберігається або посилюється



2-й рівень (середній) – легкий наркотичний анальгетик ± допоміжний препарат



Біль зберігається або посилюється



1-й рівень (сильний) – сильний наркотичний анальгетик ± ненаркотичний анальгетик ± допоміжний препарат



Повне знеболення

Відмова хворої дитини від їжі дратує і пригнічує батьків або осіб, що забезпечують догляд. Важливо пам'ятати, що смертельно хвору дитину не слід примушувати їсти, необхідним є забезпечення їй хорошого настрою, спокою та позбавлення неприємних відчуттів, за будь-яких обставин, в тому числі тих, що пов'язані з прийомом їжі.

Нудота і блювота – часті симптоми у важко хворих дітей. Вони є додатковим чинником погіршення стану та впливають на настрій і самопочуття дитини.

У контексті паліативної допомоги для подолання зазначених симптомів, доцільно використовувати засоби нетрадиційної, народної медицини. Лікарські протиблювотні засоби наведені в таблиці 40.

Таблиця 40.

Причини розвитку і засоби усунення нудоти і блювоти при паліативному лікуванні

Причина нудоти і блювоти	Лікування
Підвищення внутрішньочерепного тиску	Ондасетрона гідрохлорид (Зофран) Дексаметазон
Побічна дія препаратів, біохімічні порушення	Метоклопрамід Ондасетрона гідрохлорид
Подразнення шлунково-кишкового тракту	Метоклопрамід Ондасетрона гідрохлорид

Неврологічні порушення частіше пов'язані із розвитком судом та порушенням настрою у дитини. Батьків необхідно навчити переліку основних заходів для припинення приступів, вдома створюється запас відповідних препаратів. Поява тривоги, відчуття жаху, пригнічений настрій потребують корекції психотропними засобами. Дитина повинна, поки вона в змозі, продовжити навчання, заняття улюбленими справами.

Розмова з дитиною про смерть потребує спеціальної підготовки особи, яка проводитиме бесіду(и). Необхідно враховувати розуміння дитиною таких понять, як: життя, хвороба, смерть, життя після смерті. Використання розмов, ігор, спектаклів, картинок, казок на тему життя і смерті призведе до можливості порозумітися з дитиною, заспокоїти її, створити умови комфортного морального оточення, стане проявом поваги до дитячої особистості.

Родини, які втратили дитину, хвору на ВІЛ/СНІД, часто неповні. Створення груп взаємодопомоги, психологічна підтримка – умови адаптації родичів і поступового послаблення зв'язку з дитиною.

Актуальні питання туберкульозу у дітей з ВІЛ/СНІД

Туберкульоз – це інфекційне захворювання, яке викликається (*Mycobacterium tuberculosis*) і характеризується утворенням специфічних гранульом у різних органах та тканинах (специфічне туберкульозне запалення) у поєднанні з неспецифічними реакціями та поліморфною клінічною картиною, яка зумовлена формою, стадією, локалізацією та поширеністю процесу.

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, туберкульоз є глобальною проблемою.

В Європі у 2001 році зареєстровано 484000 нових випадків захворювання.

Показники захворюваності серед Європейських країн коливаються від 5 до 181 випадків – на 100000 населення. Епідемія ВІЛ-інфекції стала чинником зростання захворюваності на туберкульоз. 5% всіх хворих на туберкульоз в

Україні - ВІЛ-інфіковані. Туберкульоз є однією з провідних причин смерті хворих на ВІЛ-інфекцію.

Етіологія

Збудник туберкульозу – *Mycobacterium tuberculosis*, основна причина туберкульозу в людини. Туберкульоз може викликатись і іншими представниками роду мікобактерій: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium microti*. Людина є єдиним природним резервуаром *Mycobacterium tuberculosis*. В той час, як *Mycobacterium bovis*, який може викликати туберкульоз в людини, є збудником бичачого туберкульозу.

Епідеміологія

Діти усіх вікових груп чутливі до інфекції. Захворюваність дітей на туберкульоз в Україні становить 9,3 на 100000 дитячого населення, підлітків (віком 15-17 років) 31,3 на 100000 відповідного віку (дані МОЗ України, 2004 рік). ВІЛ-інфекція, яка руйнує імунну систему є фактором ризику розвитку туберкульозу. Основне джерело інфекції для дітей – дорослі бактеріоносії, частіше члени родини.

Найбільший ризик становлять МБТ + дорослі з легеневим туберкульозом та туберкульозом верхніх респіраторних шляхів. Здатність заразити у дорослої людини залежить від наявності в харкотинні *Mycobacterium tuberculosis*, частоти кашлю, кількості харкотиння, ефективності протитуберкульозної терапії. Загалом при ефективній терапії інфекційний період триває 2-4 тижні від початку лікування. Ризик зараження є найвищим у випадках, якщо мати дитини хворіє на туберкульоз і є МБТ+. Діти, які хворі на туберкульоз, мають низьку контагіозність для інших дітей внаслідок наступних причин:

- низька концентрація збудника в мокроті;
- висока в'язкість, невелика кількість харкотиння, схильність до його коагування;
- менша частота і тривалість кашлю.

Для дитини з ВІЛ-інфекцією ризик інфікування значно вищий, ніж для імунокомпетентної дитини. За даними CDC, в США до 12% дітей хворих на туберкульоз, інфіковані ВІЛ.

Вакцина проти туберкульозу, розроблена більше, як 80 років тому і не захищає від інфекції. За останні 30 років в світі не з'явилося жодного нового класу препаратів протитуберкульозної дії. Враховуючи глобальний характер проблеми туберкульозу, розробка нових шляхів профілактики, діагностики і лікування є нагальною світовою проблемою.

Ворота інфекції і розвиток хвороби

Передача збудника туберкульозу відбувається аерогенним шляхом, ентально, через ушкоджену шкіру, слизові оболонки. Шкіра, шлунково-кишковий тракт, слизові оболонки мають обмежене значення у дітей у порівнянні з респіраторним шляхом. Від матері до дитини інфекція може передаватись трансплacentарно, шляхом вагінальної аспірації інфікованої амніоїчної рідини (вертикальний шлях), аерогенно після народження, коли мати МБТ+ (горизонтальний шлях).

Інкубаційний період (від інфікування до появи позитивних шкірних тестів) становить від 2 до 10 тижнів. У більшості ВІЛ-негативних дітей зараження МБТ не призводить до розвитку хвороби. Єдиним проявом інфекції є позитивна реакція Манту. У дитини розвивається латентна туберкульозна інфекція (ЛТБІ), досі не повністю зрозумілий феномен. Однак, активний туберкульоз може розвинути і одразу після інфікування. Найбільший ризик розвитку хвороби спостерігається в перші 2 роки від моменту зараження, частіше в період від місяця до року. Розвиток активного туберкульозу після інфікування притаманний дітям до 4-х і підліткам - старше 15 років. Діти у віці від 5 до 15 років – “відносно резистентні” до розвитку активного туберкульозу, проте ж мають звичайний ризик бути інфікованими.

Фактори трансформації латентної інфекції в активний туберкульоз:

- послаблення імунітету, що спостерігається при ВІЛ інфекції;
- хіміотерапія, терапія стероїдами;
- інфекції (кір, кашлюк);
- розлади харчування, виснаження.

По мірі прогресування ВІЛ-інфекції зменшується кількість CD4+ лімфоцитів, слабкішою стає їх функція, знижується здатність імунної системи стримувати ріст і розповсюдження *Mycobacterium tuberculosis*.

Вплив туберкульозу на перебіг ВІЛ-інфекції:

- сприяє реплікації ВІЛ та зростанню вірусного навантаження *;
- зменшує рівень CD4+ лімфоцитів;
- підвищує ризик розвитку опортуністичних інфекцій;
- підвищує ризик летальності.

*Вірусне навантаження може зростати від 5 до 160 разів на тлі нелікованої активної туберкульозної інфекції (*J Immunol 1996;157:1271*), в той час як, наприклад, пневмококова пневмонія підвищує вірусне навантаження лише в 3-5 раз. При дослідженні матеріалів бронхіально-альвеолярного лаважу, також, встановлено високе вірусне навантаження, місцями вище ніж у крові.

Клініка туберкульозу у дітей з ВІЛ-інфекцією

Подібна до клініки туберкульозу в імунокомпетентних дітей, але захворювання має більш важкий перебіг. Умовно всі форми туберкульозу поділяються на первинні і вторинні. Первинний туберкульоз – виникає при первинному контакті із збудником, частіше спостерігається у дітей.

Основні прояви первинного туберкульозу у дітей:

- туберкульозна інтоксикація;
- локальні форми первинного генезу.

Вторинний туберкульоз розвивається у осіб, які були інфіковані МБТ, чи перехворіли на туберкульоз, у випадках суперінфекції або реактивації старих вогнищ. Вторинний туберкульоз характеризується більшим поліморфізмом клінічних форм легеневого і позалегенового туберкульозу. Частіше розвивається у дорослих людей.

Основи туберкулінодіагностики.

Основа діагностики складає внутрішньошкіряна проба з 2 ТО туберкуліну у стандартному розведенні (Реакція Манту з 2 ТО). Туберкулін – очищений білок, який виділено з МБТ. Людина, яка інфікована МБТ чутлива до туберку-

ліну. Після внутрішньокірного введення туберкуліну в інфікованої людини через 24-48 годин з'являється папула. Вимірювання папули проводиться через 72 години прозорою лінійкою, реєструється поперечний до осі руки розмір папули. Позитивна реакція вказує на ураженість даною людини МБТ.

Діагностичні цілі туберкулінодіагностики:

- раннє виявлення хворих на туберкульоз, осіб інфікованих МБТ, осіб з підвищеним ризиком захворювання (вперше інфікованих, з гіперергічними та наростаючими реакціями на туберкулін);
- виявлення осіб, які підлягають вакцинації і ревакцинації проти туберкульозу;
- визначення інфікованості населення, як епідемічного показника.

Оцінка реакції Манту з 2 ТО

1. Реакція негативна – повна відсутність інфільтрату або гіперемії, спостерігається слід від уколу 0-1 мм.

2. Реакція сумнівна – присутня папула розміром 2-4 мм або гіперемія будь-якого розміру при відсутності папули.

3. Реакція позитивна – наявна папула 5 мм і більше.

4. Реакція гіперергічна – наявна папула 17 мм і більше, можлива везикуло-некротична реакція і/або лімфангіт, незалежно від розміру папули.

5. Реакція наростаюча – при збільшенні на 6 мм і більше у порівнянні з попередньою, або у випадках збільшення реакції менше ніж на 6 мм, але утворенням інфільтрату 12 мм і більше.

Значення реакції Манту

1. До 10% імунокомпетентних дітей з активним туберкульозом мають негативну реакцію Манту, що вірогідно пов'язано з особливостями перебігу хвороби та імунним статусом.

2. Серед дітей з міліарним туберкульозом реакція Манту негативна в 17%, а у дітей з туберкульозом легенів – 3%.

3. Достовірні статистичні дані щодо негативних внутрішньошкірних тестів у дітей з ВІЛ-інфекцією і туберкульозом відсутні, однак більшість досліджень вказує на вищий відсоток помилково-негативних результатів при ВІЛ-інфекції.

4. Хвороби і стани, які пригнічують пробу на туберкулін:

- ВІЛ-інфекція;
- дистрофія, недостатнє харчування;
- важкі бактеріальні інфекції, в тому числі - туберкульоз;
- вірусні інфекції – кір, вітряна віспа, інфекційний мононуклеоз;
- стан після введення противірусної вакцини, наприклад, проти кору;
- злякисні новоутворення;
- лікування імунодепресантами;
- проведення проби в інкубаційний період туберкульозу (2-10 тижнів);
- оцінка позитивного результату реакції Манту потребує урахування щеплення дитини вакциною БЦЖ, однак, інтенсивність реакції, як правило, слабша, ніж після інфікування МБТ і слабшає з часом;
- вираж туберкулінових проб – збільшення інтенсивності реакції Манту, яке не пов'язане з БЦЖ вакцинацією, що свідчить про виявлення вперше інфікованої особи;
- від'ємна реакція Манту не виключає туберкульоз і не дозволяє прийняти рішення про відсутність туберкульозу у пацієнта;
- результати туберкулінової проби не вказують на наявність чи відсутність туберкульозу, а свідчать лише про присутність чи відсутність в організмі МБТ.

Показання для проведення туберкулінової проби у дітей з ВІЛ-інфекцією

- всім дітям з встановленим ВІЛ-статусом – 2 рази на рік у плановому порядку;
- перед початком АРТ;
- за епіпоказаннями, у випадках контакту з хворим на туберкульоз;

- за умови затяжного перебігу бронхолегеневої патології;
- за наявності ознак швидкого прогресування ВІЛ-інфекції;
- втрата ваги, затримка вікових показників динаміки росту і маси тіла.

Порядок обстеження дітей з сумнівним, позитивним, гіперергічним або наростаючим туберкульозним тестом:

- ретельний збір анамнезу (рецидивуюча лихоманка, втрата ваги, лімфаденопатія, кашель);
- з'ясування епідситуації (кашель, лихоманка, втрата ваги у членів родини, побутові умови);
- клінічне обстеження (стан органів дихання, лімфатичної системи, черевної порожнини);
- рентгенологічне дослідження грудної клітки.

За відсутності даних щодо активного туберкульозу, подальше обстеження не проводиться, дитина підлягає лікуванню стосовно латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ).

Бактеріологічні методи діагностики туберкульозу у дітей

Бактеріологічні методи діагностики є також обмеженими у дітей, що зумовлено важкістю відбору біологічного матеріалу та тривалим за часом дослідженням. До 10 років більшість дітей проковтує харкотиння, його кількість невелика, дослідження шлункового матеріалу та матеріалу взятого носоглотковим тампоном не має особливого значення, окрім виділення МБТ. Однак, лише в 40% шлункових аспіратів утримується МБТ.

Все вищезазначене підкреслює значення клініко-анамнестичних даних для встановлення діагнозу туберкульозу у дітей.

Вплив ВІЛ інфекції на діагностику туберкульозу у дітей

Діагностика туберкульозу у дітей з ВІЛ інфекцією є особливо складною, що зумовлено наступними чинниками:

1) ВІЛ-асоційовані інфекції легень мають подібну до туберкульозу симптоматику;

2) більш ускладнена інтерпретація туберкулінових проб;

3) захворювання батьків дитини на ВІЛ-інфекцію та погіршення стану їх здоров'я призводить до нерегулярних візитів до фахівців і, пов'язаного з цим, невідповідного обстеження.

Два ключові підходи до діагностики туберкульозу у дітей:

- детальне дослідження контактів дитини;
- оцінка параметрів маси тіла і росту дитини - на туберкульоз вказують дефіцит росту і маси тіла.

Симптоми туберкульозу у дітей, які пов'язані з локалізацією процесу, аналогічні до проявів у дорослих.

Система балів для встановлення діагнозу туберкульозу у дітей (J.Crofton et al., 1992) надана в таблиці 41.

Порогові значення балів дорівнюють 7. При кількості балів більше 7 – вірогідність туберкульозу в дитини дуже висока.

Таблиця 41.

Система балів для встановлення діагнозу туберкульоз у дітей

Ознаки	0	1	2	3	4
Тривалість хвороби (тижні)	< 2	2-4		> 4	
Стан харчування (% від вікової норми маси тіла)	> 80	60-80		< 60	
Наявність туберкульозу в родині	Немає	Так, (зі слів родини)		Так, (підтверджено МБТ+ в харкотинні у одного з членів родини)	
Туберкулінова проба				Позитивна	
Гіпотрофія				Через 4 тижні спостереження	

				стан не поліпшився	
Лихоманка невітановленого походження і нічні поти			Відсутність ефекту від терапії		
				Збільшення лімфовузлів	
				Припухлість суглобів	
				Новоутворення в животі або асцит	
				Симптоми ураження ЦНС, зміни в спинномозковій рідині	
					Деформація хребта
Всього балів					

Симптоми, які вимагають обов'язкового обстеження на туберкульоз легень наведені в таблиці 42.

Таблиця 42.

Клінічні маркери легеневого туберкульозу

Бронхолегеневі симптоми	Симптоми інтоксикації
Сухий або з виділенням харкотиння кашель, тривалістю більше, ніж 2-3 тижні	Лихоманка понад 2-3 тижні
Біль в грудній клітці, задишка	Зниження або втрата апетиту, схуднення, проливні поти
Кровохаркання, легенева кровотеча	Загальна слабкість, підвищена втома

Рентгенологічних ознак, які є абсолютно типові для туберкульозу не існує. В таблиці 43 наведені типові і нетипові рентгенологічні маркери туберкульозу.

Таблиця 43.

Рентгенологічні прояви легеневого туберкульозу.

Типові прояви	Нетипові прояви
Інфільтрат верхньої долі	Інтерстиціальні інфільтрати, особливо у нижніх долях
Двобічні інфільтрати	

Утворення каверн	Відсутність каверн
Фіброз і склероз легенів	Відсутність патологічних змін

Слід зазначити, що для хворих на ВІЛ-інфекцію переважають саме нетипові рентгенологічні прояви.

Диференційна діагностика туберкульозу легенів у дітей з ВІЛ-інфекцією:

- бактеріальна пневмонія;
- вірусна пневмонія (цитомегаловірусна);
- грибкова пневмонія (кандидоз, кріптококкоз легень);
- пневмоцистна пневмонія;
- лімфоїдно-інтерстиціальний пневмоніт;
- лімфома легень.

Найбільш часті форми туберкульозу у дітей з ВІЛ-інфекцією

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів є найчастішою формою первинного туберкульозу у дітей та підлітків, у тому числі з ВІЛ-інфекцією. Рідше виникає, як реактивація туберкульозних змін у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах.

Варіанти перебігу:

- інфільтративний;
- пухлиноподібний;
- “малі” варіанти.

Інфільтративний варіант туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів характеризується:

- збільшенням лімфовузлів;
- розвитком інфільтративних змін в прилеглій легеневій тканині;

- у клінічній картині - переважно симптоми інтоксикації.

Пухлиноподібний варіант туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів характеризується:

- казеозним ураженням лімфатичних вузлів;
- збільшенням розміру окремих лімфатичних вузлів або їх груп;
- клінічними проявами симптомів вираженої інтоксикації;
- схильністю до ускладненого перебігу (ураження бронхів, бронхолегеневі ураження, вогнища бронхогенної, лімфогенної та гематогенної дисемінації, плеврит).

Контури лімфатичних вузлів на рентгенограмі й томограмі чіткі.

“Малі” варіанти туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – характеризуються:

- незначним збільшенням лімфовузлів;
- проявами симптомів помірної інтоксикації.

Рентгенодіагностика “малих” варіантів у фазі інфільтрації можлива лише за непрямыми ознаками.

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, у випадках пізньої діагностики і неефективного лікування, може переходити у первинний туберкульоз з хронічним перебігом, якому притаманний хвилеподібний плин з поліморфізмом у лімфатичних вузлах:

- кальциноз;
- фіброз;
- свіже запалення.

Прояви гіперсенсibiliзації хронічного плину первинного туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів:

- вузлувата еритема;
- фліктени;
- поліартрит.

Ускладнення розвиваються при всіх варіантах. Частіше зустрічаються за хронічного перебігу. Основні форми: запальна реакція плеври, специфічне ураження бронхів з розвитком ателектазів, дисемінація у легені та інші органи.

Первинний туберкульозний комплекс – характеризується розвитком запальних змін у легенях, ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і лімфангітом. Перебіг залежить від фази процесу і реактивності організму. Може бути малосимптомним, може супроводжуватись туберкульозною інтоксикацією, особливо при поширенні процесу на серозні оболонки, (плеврит, полісерозит) та бронхи.

Ускладнений перебіг первинного туберкульозного комплексу:

- специфічний запальний процес в легенях з утворенням первинної каверни;
- ураження бронхів;
- розвиток ателектазів в інших частинах легень;
- лімфогенна і гематогенна дисемінація;
- перехід у первинний туберкульоз з хронічним перебігом.

На тлі протитуберкульозної терапії первинний туберкульозний комплекс має малосимптомний перебіг зі схильністю до розсмоктування, ущільнення і звапнення.

Туберкульоз невстановленої етіології – так звана “туберкульозна інтоксикація у дітей”, що була у попередніх клінічних класифікаціях туберкульозу.

Не слід сюди відносити латентну туберкульозну інфекцію (ЛТБІ), оскільки вона не є проявом захворювання на туберкульоз, а свідчить лише про інфікування людини МБТ.

До ЛТБІ відносяться всі випадки позитивної туберкулінової проби, в т.ч. вираж туберкулінових проб та гіперергічні реакції.

Туберкульозна інтоксикація у дітей виникає при інфікуванні туберкульозом і розвитку первинної туберкульозної інфекції без локальних проявів, що підтверджується рентгенологічними та іншими методами дослідження. Туберку-

льозна інтоксикація виявляється у дітей з вперше виявленими позитивними туберкуліновими пробами, а також з гіперергічними реакціями.

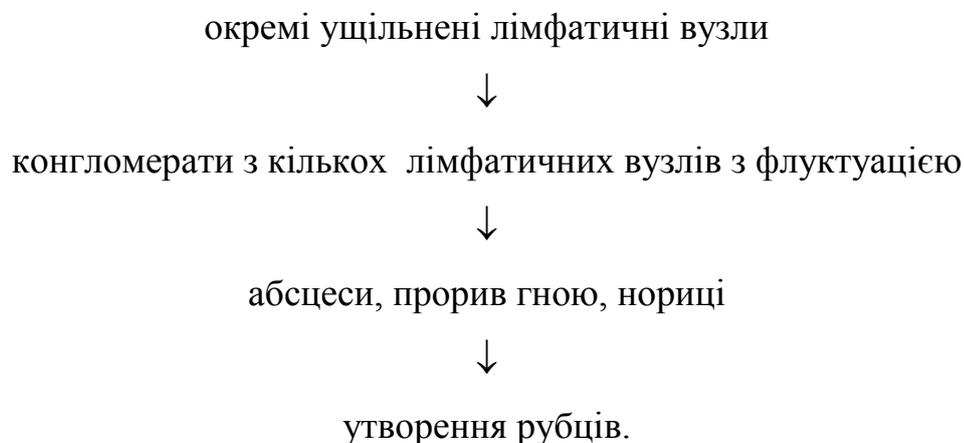
Клініка туберкульозної інтоксикації у дітей:

- погіршення загального стану;
- періодичне підвищення температури;
- погіршення апетиту;
- нейро-вегетативних розлади (нервова збудженість або пригнічення, головні болі);
- незначне збільшення периферичних лімфовузлів (мікрополіаденія), з проявами періаденіту;
- незначним збільшенням печінки, рідше селезінки;
- зупинка росту, відсутність позитивної динаміки або втрата маси тіла;
- зміни у формулі крові - зсув вліво, еозинофілія, прискорення ШОЕ.

Діагноз встановлюється у виключних випадках, шляхом ретельного обстеження і виключення неспецифічних захворювань.

Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів – варіант позалегенового туберкульозу, одна з частих форм туберкульозу у дітей з ВІЛ/СНІД. Асоціюється з туберкульозом легень.

В більшості процес локалізується в шийних лімфатичних вузлах. Послідовність розвитку зазвичай типова і включає наступні фази:



Глибина імунодефіциту у дітей з ВІЛ/СНІД впливає на характер перебігу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів. У дітей з ВІЛ/СНІД зазначена форма туберкульозу може нагадувати гострий гнійний лімфаденіт.

Диференціальний діагноз необхідно проводити з персистуючою генералізованою лімаденопатією (ПГЛ), лімфомою, зляжисними новоутвореннями.

Таблиця 44.

Практичні рекомендації при обстеженні дітей з лімфаденопатією

Субстрат	Тест	Результат	Діагноз
Пунктат лімфовузла Діагностична цінність – 70%	Мікроскопія	Казеоз	Туберкульоз
	Дослідження на КСБ*	КСБ виявлені	Туберкульоз
	Цитологічне дослідження	Виявлено атипові клітини	Непластичний процес
Дослідження пунктату лімфовузла не дозволило встановити діагноз ↓ Проведення біопсії лімфовузла.			
Біоптат лімфовузла Діагностична цінність – 80%	Оглянути зріз лімфовузла	Казеоз	Туберкульоз
	Дослідження на КСБ	КСБ виявлені	Туберкульоз
	Дослідження на МБТ	МБТ виявлені	Туберкульоз
	Гістологічне дослідження:	Гранульома + КСБ Атипові клітини	Туберкульоз Непластичний процес

* КСБ – кислотостійкі бактерії (властивість, притаманна мікобактеріям)

Всі пацієнти з ВІЛ інфекцією, в котрих є підозра на туберкульоз, повинні оглядатись фтизіатрами.

Показання для консультації фтизіатра у дітей з ВІЛ-інфекцією

- “віраж” туберкулінових реакцій(крім випадків, які пов’язані з БЦЖ вакцинацією);
- сумнівна, позитивна, гіперергічна, наростаюча реакція на туберкулін;

- наявність клініко-рентгенологічних ознак, які розцінюються як підозра на туберкульоз;
- контакт з хворою на туберкульоз людиною, твариною;
- ускладнення після щеплення БЦЖ або підозра на ускладнений перебіг;
- відсутність щеплення БЦЖ;
- діти, які інфіковані МБТ з хронічними та рецидивуючими захворюваннями, які раніше не обстежувались у фтизіатра;
- діти з вперше встановленим діагнозом ВІЛ-інфекція.

Документація, яка необхідна для направлення до фтизіатра:

- дані про проведення туберкулінових проб у динаміці (за всі роки);
- дані про вакцинацію і ревакцинації БЦЖ, розміри знаків БЦЖ через рік після щеплення;
- дані про контакти з хворою на туберкульоз людиною, твариною;
- дані про супутню патологію із консультативними висновками спеціалістів, у яких дитина спостерігається;
- результати загальноклінічних аналізів крові і сечі;
- рентгенологічний архів (за наявності);
- дані за спостереження фтизіатром в минулому.

Щеплення проти туберкульозу протипоказані дітям з ВІЛ-інфекцією.

Однак, випадки щеплення дітей з ВІЛ-інфекцією вакциною БЦЖ зустрічаються:

- якщо мати на період вагітності або пологів знаходилась у серонегативному періоді (тест ІФА - негативний);
- якщо відсутня інформація про ВІЛ-статус дитини у медичного працівника.

Таблиця 45.

Строки розвитку поствакцинальних реакцій та ускладнень, які підлягають розслідуванню після застосування вакцини БЦЖ.

Реакція	Строк після вакцинації	Ускладнення	Строк після вакцинації
Місцева: інфільтрат до 10,0 мм діаметром	Через 4-6 тижнів	Підшкірні холодні абсцеси (порушення техніки введення)	1-2 місяці
Виражена місцева: набряк м'яких тканин більше 20,0 мм або інфільтрат більший 10,0 мм діаметром	Через 5-7 днів	Поверхнева виразка (порушення техніки введення)	1-2 місяці
Загальна: підвищення температури тіла без вираженого порушення загального стану	Перші 2 доби	Регіональні лімфаденіти	1-2 місяці
		Келоїдний рубець	5-12 місяців 2-6 місяців
		Остеомієліт. Генералізована БЦЖ інфекція	1-1,5 місяців

Особливості перебігу поствакцинальних ускладнень у дітей з ВІЛ-інфекцією залежать від стадії інфекції.

Показання для консультації фтизіатра при підозрі на ускладнення щеплення БЦЖ-вакциною:

- виразка на місці введення діаметром понад 10,0 мм;
- тривале (> 6 місяців) незагоювання в місці щеплення;
- збільшення (> 10,0 мм) регіональних лімфатичних вузлів;
- кісткове вогнище (остеомієліт, синовіт, артрит);
- підшкірне ущільнення в місці щеплення;
- грубий чи зміненого забарвлення рубець в місці щеплення.

Таблиця 46.

Основні протитуберкульозні препарати, які застосовуються у дітей та їх дози.

Препарати першої лінії.		
Препарат	Щоденний прийом	Інтермітуючий прийом (двічі на тиждень*) (тричі на тиждень**)
Ізоніазід	10-15 мг/кг (max 450 мг)	20-40мг/кг (max 600мг)*

		20-40мг/кг (max 600мг)**
Рифампіцин	10-20 мг/кг (max 600 мг)	10-20мг/кг (max 600мг)* 10-20мг/кг (max 600мг)**
Піразинамід	15-30 мг/кг (max 150 0мг)	40-50мг/кг (max 2000мг)* 50-70мг/кг (max 2000мг)**
Етамбутол	15-25 мг/кг (max 1200 мг)	50мг/кг (max 1200мг)* 25-30мг/кг (max 1200мг)**
Препарати другої лінії.		
Стрептоміцин в/м	20-40 мг/кг (max 1000 мг)	
Амікацин в/в, в/м	15-30 мг/кг/доба	
Етіонамід	15-20 мг/кг (max 1000 мг)	
Циклосерін	15-20 мг/кг (max 100 0мг)	
Парааміносаліцилова кислота	150мг/кг (max 12 г)	

Режими * і ** - проводяться тільки у відповідності до принципу прямого контролю за лікуванням.

Призначення терапії та моніторинг ефективності лікування хворих на туберкульоз дітей з ВІЛ-інфекцією, забезпечується фтизіатром.

За умови коінфекції ВІЛ і туберкульозу пріоритетний підхід – першочергове лікування туберкульозу.

Якщо ситуація дозволяє, АРТ відкладається до завершення повного курсу протитуберкульозної терапії. Це дасть змогу виключити негативні наслідки взаємодії рифампіцину з АРВ препаратами, токсичність від сумісного застосування АРВ і протитуберкульозних препаратів.

При сумісному призначенні антиретровірусних і протитуберкульозних препаратів підвищується ризик недотримання прихильності до терапії (велика кількість таблеток).

У випадках, коли дитина потребує антиретровірусної терапії, її слід починати не раніше ніж через 2 місяці інтенсивного протитуберкульозного лікування.

У випадках, коли важкість стану зумовлена імунодефіцитом, внаслідок прогресування ВІЛ-інфекції, можливим є паралельне лікування ВІЛ і туберку-

льозу з урахуванням лікарських взаємодій складових режиму ВААРТ і проти-туберкульозної терапії.

Стартова лінія ВААРТ у хворих на туберкульоз:

- для дітей віком до 3-х років: AZT+3TC+ABC;
- для дітей віком після 3-х років: AZT+3TC+EFV.

У випадках анемії:

- для дітей віком до 3-х років: d4t+3TC+ABC;
- для дітей віком після 3-х років: d4t+3TC+EFV.

Таблиця 47.

Взаємодія лікарських засобів,
які застосовуються для лікування опортуністичних інфекцій та патологічних станів, які пов'язані з ВІЛ інфекцією та СНІДом

Препарат	Взаємодія з препаратом	Характеристика взаємодії.
Зидовудин	Флуконазол	AUC зидовудину ↑ на 74%; може виникнути потреба в корекції дози
	Ганцикловір	Рекомендується призупинити прийом зидовудину для попередження розвитку нейтропенії.
	Нельфінавір	AUC зидовудину ↓ на 35%; може виникнути потреба в корекції дози
	Рифампіцин	AUC зидовудину ↓ на 47%; може виникнути потреба в корекції дози
	Ставудин	Не призначаються разом, оскільки препарати конкурують за зв'язування з ферментами, які прискорюють їх фосфорілювання
	Вальпроати	AUC зидовудину ↑ на 85%; може виникнути потреба в корекції дози
Діданозин	Фторхінолони	Призначаються окремо, необхідний проміжок часу між прийомами препаратів 1-2 години
	Ганцикловір	AUC діданозину ↑ на 111 %; може виникнути потреба в корекції дози
	Ітраконазол	Призначаються окремо, необхідний проміжок часу між прийомами препаратів 1-2 години
	Кетоконазол	Призначаються окремо, необхідний про-

		міжок часу між прийомами препаратів 1-2 години
Ламівудин	Триметоприм/ сульфаметоксазол	AUC ламівудину ↑ на 44 %; може виникнути потреба в корекції дози
Невірапін	кетоконазол	AUC невірапіну ↓ на 63 %; одночасний прийом препаратів не рекомендується
	Інгібітори протеази	Знижується концентрація інгібіторів протеази, потреба в корекції дози
	Ріфампіцин	Знижується концентрація ріфампіцину в плазмі, потреба в корекції дози
Іфаверенц	Кларітроміцин	AUC кларітроміцину ↓ на 63%; рекомендується призначення азітроміцину
Інгібітори протеази	Барбітурати	Знижується концентрація інгібіторів протеази в плазмі, може виникнути потреба в корекції дози
	Ріфампіцин	Протипоказаний
Нельфінавір	Кетоконазол	AUC нельфінавіру ↓ на 35 %; може виникнути потреба в корекції дози
	Зидовудин	AUC зидовудину ↓ на 35 %; може виникнути потреба в корекції дози
Калетра	Дексаметазон	Знижується концентрація калетри в плазмі, може виникнути потреба в корекції дози
	Ітраконазол	↑ концентрації ітраконазола в плазмі, не призначається доза вища за 200мг/доба
	Кетоконазол	AUC кетоконазолу ↑ в 3 рази, не рекомендується призначати більше за 200мг/доба
	Метронідазол	Не призначати разом із розчином калетри, ризик – реакції на алкоголь, який утримується в розчині препарату.
Ганцикловір	Іміпінем	Не призначаються разом, ризик судом
Кларітроміцин	Флуконазол	AUC кларітроміцину ↑ на 33%, може виникнути потреба в корекції дози
	Калетра	Зменшити дозу кларітроміцину: на 50%, якщо кліренс креатинину 30-60мл/хв.; 75%, якщо кліренс креатинину менше 30%
Триметоприм/ сульфаметоксазол	Ламівудин	AUC ламівудину ↑ на 44%, може виникнути потреба в корекції дози
	Діфенін	↑ концентрація діфеніну в плазмі, може виникнути потреба в корекції дози на основі рівня діфеніну в плазмі крові

Перелік лікарських засобів з профілем токсичності, що перехрещуються

Крісталурія	Ацикловір, ганцикловір, сульфаніламід
Реакції шкіри	Інтерферон- α , абакавір, іфаверенц, невірапін, ТМП/СК
Кишкові розлади	Ганцикловір, зидовудин, інтерферон- α , ритонавір
Порушення гемопоезу	Ганцикловір, амфотеріцин, ТМП/СК, інтерферон- α , нельфінавір
Гіперглікемія	Діданозин, інгібітори протеази, кортикостероїди
Гіперліпідемія	Інтерферон- α , β -блокатори, інгібітори протеази, іфаверенц, кортикостероїди, тiazидні діуретики
Гіперурікемія	Діданозин, ритонавір
Токсична нефропатія	Аміноглікозиди, амфотеріцин, ганцикловір, інтерлейкін-2
Панкреатит	Діданозин, ламівудин, вальпроати
Периферична нейропатія	Діданозин, ізоніазид, метронідазол, ставудин, ТМП/СК, діфенін, етамбутол
Увеїт	Ріфампіцин, етамбутол, сульфаніламід

ЗАКОНОДАВЧО-НОРМАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОХОРОНИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРВ'Я ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ТА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НАРОДЖЕНИХ НИМИ ДІТЕЙ

У зв'язку з високими темпами поширення ВІЛ надзвичайно важливе значення має необхідність найбільш повного використання сучасного найефективнішого досвіду інших держав та рекомендацій відповідних міжнародних організацій у сфері боротьби з цим негативним явищем.

У вересні 1996 року 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 надзвичайно важливий міжнародний документ “ВІЛ/СНІД та права людини. Міжнародні керівні принципи”. Цей документ звів та систематизував універсальні, стандартні вимоги світового співтовариства до політики, законодавства та діяльності будь-якої держави у сфері боротьби з ВІЛ/СНІД та зменшення шкоди, що завдається цією глобальною проблемою суспільству. Він є надзвичайно важливим для подальшого розвитку законодавства України у зазначеній сфері. Документ містить 12 керівних принципів, в трьох з яких, зазначені заходи, що відносяться до сфери охорони репродуктивного здоров'я та попередження вертикальної трансмісії ВІЛ. Це:

1) законодавче забезпечення охорони громадського здоров'я таким чином, щоб воно дозволяло адекватно вирішувати нагальні його питання, що виникають у зв'язку з ВІЛ/СНІД;

2) прийняття та посилення дії антидискримінаційних законів, які б захищали від дискримінації у державному та приватному секторах ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД осіб;

3) передбачення створення сприятливого середовища для жінок та дітей, створення спеціалізованих соціальних служб охорони громадського здоров'я тощо.

10 квітня 1998 року 99-ю конференцією Міжпарламентського союзу, що відбулася у Швейцарії, одногосно було прийнято резолюцію “Заходи боро-

тьби з епідеміями ВІЛ/СНІД з урахуванням їх руйнівних наслідків для людини, економіки та суспільства”. У зазначеній резолюції зазначена світова організація парламентарів суверенних держав закликала країни-учасники забезпечувати захист прав людини через запровадження згаданих вище Міжнародних керівних принципів. При цьому особлива увага приділяється таким питанням:

- прийняттю законодавства, яке забезпечувало б повагу прав людини стосовно осіб, інфікованих ВІЛ чи хворих на СНІД, забороняло всі форми дискримінації стосовно зазначених осіб та встановлювало їх право на освіту, працевлаштування, житло та соціальні послуги;
- забезпечення постійного розгляду проблеми ВІЛ/СНІД через прийняття партнерського підходу із залученням максимально широкого кола учасників, у тому числі осіб, які живуть з ВІЛ/СНІД, та співтовариства, у процес прийняття рішень, що забезпечує обмін та розповсюдження всієї релевантної інформації з політичних, медичних та соціальних питань.

Надзвичайно важливим закликом, проголошеним у зазначеній вище резолюції Міжпарламентського союзу, стало звернення до ЮНЕЙДС забезпечити розроблення та розповсюдження керівного документа з ВІЛ/СНІД, законодавства та прав людини як довідника для визначення правових стандартів. У 2000 році була надрукована російськомовна версія цього довідника під назвою “Керівництво для законодавців з питань ВІЛ/СНІДу, законодавства та права людини: заходи боротьби з епідеміями ВІЛ/СНІДу з урахуванням їх руйнівних наслідків для людини, економіки та суспільства”.

Спираючись на наведені вище міжнародні документи і безпосередньо на контрольний перелік питань, що наведений у “Керівництві для законодавців з питань ВІЛ/СНІД, законодавства та права людини”, законодавство України вирішує медичні проблеми, пов’язані з ВІЛ/СНІД.

Передусім необхідно констатувати, що національне законодавство дозволяє забезпечувати комплексність профілактичних та медичних послуг стосовно ВІЛ/СНІД та тісно пов’язаних з ним проблем. Крім того, воно вимагає від сис-

теми охорони здоров'я надання суспільству в цілому та окремим його членам, тобто кожній людині, відповідної інформації, а також здійснення відповідних освітніх заходів.

Згідно зі статтею 49 Конституції, кожен має право на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування. Охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і 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. Крім того, як зазначено в даній статті Конституції, держава забезпечує санітарне та епідемічне благополуччя.

Згідно зі статтею 4 Основ законодавства України про охорону здоров'я, прийнятих Верховною Радою України у 1992 році, до основних принципів охорони здоров'я в Україні належать:

- 1) дотримання прав і свобод людини і громадянина в галузі охорони здоров'я та забезпечення пов'язаних з ними державних гарантій;
- 2) рівноправність громадян, демократизм і загальнодоступність медичної допомоги та інших послуг у галузі охорони здоров'я;
- 3) орієнтація на сучасні стандарти здоров'я та медичної допомоги, поєднання вітчизняних традицій і досягнень із світовим досвідом у галузі охорони здоров'я;
- 4) запобіжно-профілактичний характер, комплексний соціальний, екологічний та медичний підхід до охорони здоров'я.

Право ВІЛ-інфікованого населення на репродуктивне здоров'я є відносно новим питанням у правовому регулюванні в Україні. Початок сучасному правовому регулюванню питань, що виникають у сфері ВІЛ/СНІД, та визначенню державної політики у цій сфері поклав прийнятий у 1991 році Закон України "Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення". Стаття 4 Закону передбачає, що держава гарантує:

- доступність, якість, ефективність медичного огляду з метою виявлення ВІЛ-інфекції, в тому числі анонімного, з наданням перед- та післятестової консультативної допомоги;
- регулярне та повне інформування населення, в тому числі через засоби масової інформації, про причини зараження, шляхи передачі ВІЛ-інфекції, заходи та засоби профілактики, необхідні для запобігання зараженню цією хворобою та її поширенню;
- включення до навчальних програм закладів освіти спеціальної тематики з питань профілактики ВІЛ/СНІДу;
- забезпечення доступності для населення засобів профілактики, що дають можливість запобігти зараженню і поширенню ВІЛ/СНІД статевим шляхом;
- сприяння діяльності, спрямованої на формування в населення стереотипів безпечної сексуальної поведінки;
- забезпечення постійного епідеміологічного контролю за поширенням ВІЛ-інфекції на території України;
- сприяння благодійній діяльності, спрямованій на профілактику розповсюдження ВІЛ/СНІДу.

Стаття 12 зазначеного Закону визначає, що надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД здійснюється на загальних підставах у порядку, встановленому законодавством та відповідними міжнародними договорами України, попереджаючи цим випадки дискримінації та стигматизації у відношенні до таких пацієнтів.

Саме цей Закон, нова редакція якого була прийнята у 1998 році у відповідь на вимоги Ради Європи щодо прийняття ряду законодавчих актів України у відповідність з Конвенцією про захист прав і основних свобод людини і з деякими поправками стосовно порядку тестування донорської крові, внесеними у 2001 році, залишається чинною досі, серед іншого заклав основи для можливостей правового захисту ЛЖВС і забезпечив вплив на формування всього подальшого національного законодавства щодо репродуктивних прав ЛЖВС.

Зокрема Закон визначає державні гарантії щодо профілактики зараження ВІЛ, у тому числі і профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини, доступність, якість та ефективність медичного огляду з метою виявлення ВІЛ-інфекції, права та обов'язки ВІЛ-інфікованих осіб тощо.

Стратегія боротьби з ВІЛ/СНІД в Україні базується на визнанні її одним із пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку, розумінню того, що СНІД – це глобальна проблема і стосується всього суспільства та кожної людини зокрема. Про це свідчить хронологія прийняття та реалізації нормативно-правових актів щодо питань боротьби зі СНІД в Україні:

1990 р. Утворення Республіканського центру профілактики та боротьби зі СНІД; створення перших нормативних документів;

1991 р. Прийнято Закон України “ Про запобігання захворювання на СНІД та соціальний захист населення”, яким зокрема закріплено правовий статус ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД; розпочато наукові розробки зі створення вітчизняних тест-систем;

1992 р. Затверджено Національну програму на 1992-1994 роки; створено Національний комітет боротьби із захворюваннями на СНІД при Президентові України; прийнято поправку до Кримінального Кодексу про скасування відповідальності за гомосексуалізм.

1993 р. Розпочато розвиток вітчизняного виробництва одноразового інструментарію.

1995 р. Затверджено Національну програму профілактики СНІДу на 1995-1997 роки; розпочато наукові розробки зі створення вітчизняних антиретровірусних препаратів.

1996 р. Розпочато реалізацію перших профілактичних програм “ Зниження шкоди”.

1998 р. Прийнято нову редакцію Закону України “Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення”, в якій декларується усвідомлена добровільність тестування.

2001 р. Створено Урядову комісію з питань боротьби з ВІЛ/СНІД на чолі з Віце-прем'єр-міністром України.

Україна ініціювала скликання 26-ї спеціальної сесії Генеральної асамблеї ООН з питань ВІЛ/СНІД у Нью-Йорку.

2002 р. Україна увійшла до складу Правління Глобального Фонду боротьби зі СНІД, туберкульозом та малярією.

Підписано “Меморандум про розуміння” за Програмою прискорення доступу до антиретровірусної терапії хворих на СНІД.

Рішення Глобального Фонду про надання Україні гранта (фінансової допомоги) на здійснення профілактичних заходів щодо поширення ВІЛ, розширення медичної допомоги хворим на ВІЛ, їх підтримку та догляд.

Відповідно до Указу Президента України створена міжсекторальна Урядова комісія з питань боротьби з ВІЛ/СНІДом в Україні.

2003 р. Вперше проведено Парламентські слухання з питань ВІЛ/СНІДу та прийнято постанову Верховної Ради “Про Рекомендації парламентських слухань на тему “Соціально-економічні проблеми ВІЛ/СНІДу, наркоманії та алкоголізму в Україні та шляхи їх розв'язання” (№1426-ІУ від 3 лютого 2004 р.).

Зважаючи на значущість питання для всієї країни, протягом останнього десятиріччя впроваджуються такі цільові державні програми, як протидія поширенню ВІЛ/СНІД: у 1999 р. затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 09.03. 1999 року № 341 “Програму профілактики СНІДу та наркоманій на 1999-2000 роки”, де вперше була розроблена методологія дозорного епідеміологічного нагляду; у 2000 р. Указом Президента України від 01.11.2000 №1182/2000 затверджена Програма “Про невідкладні заходи щодо запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІД”, в якій визначилось стратегічне планування національних заходів з протидії епідемії; у 2001 році видано Указ Президента України “Про додаткові заходи щодо посилення боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом”; постановою КМУ від 11.07.2001 року №790 затверджено національну програму профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2001-2003 роки”.

У 2004 році Кабінетом Міністрів України затверджено “Концепцію стратегії дій Уряду, спрямованих на запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу ,

на період до 2001 року та Національну програму забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004-2008 роки” (постанова №3264 від 4 березня 2004 р.). У цьому ж році Президентом було видано указ “Про запобігання дальшому поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні” (№1022/2004 від 30 серпня 2004 р.).

Створена і активно функціонує міжсекторальна Національна координаційна Рада з питань запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу, положення про діяльність якої та її склад затверджено постановою КМУ від 16.05.2005 року “Про утворення Національної координаційної ради з питань запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу”.

Медична допомога ВІЛ-інфікованим пацієнтам, в т.ч. з питань акушерства і гінекології, регулюється наказом МОЗ України від 25.05.2000 №120 “Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД”.

Наказом МОЗ України від 07.12.2001 №488 затверджена галузева програма “Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини на 2001-2003 роки”, метою якої стало зниження кількості ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, як очікуваний результат – до 10%. Завдяки виконанню основних положень програми, а саме впровадженню методів профілактики ВІЛ-інфікування новонароджених в практику закладів охорони здоров'я; підвищенню доступності та підвищення якості медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним та новонародженим; створенню національних стандартів діагностики та лікування ВІЛ-інфікованих вагітних та новонароджених; забезпеченню харчування новонароджених ВІЛ-інфікованими матерями штучними адаптованими сумішами та антиретровірусними препаратами для профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ; впровадженню програми моніторингу ВІЛ-інфікованих вагітних та новонароджених в Україні; системного навчання та підвищення кваліфікації фахівців згідно з сучасними науково обґрунтованими підходами до вирішення проблем перинатальної вертикальної трансмісії ВІЛ; інформаційного забезпечення населення щодо попередження передачі ВІЛ від матері до дитини; залученню до вирішення проблем перинатальної трансмісії ВІЛ в Україні міжнародних та громадських організацій вдалося досягти очіку-

ваних результатів, зменшити рівень інфікування новонароджених ВІЛ-інфікованими матерями до 10%.

Оскільки Програма з питань попередження передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини в Україні є інтегрованою в існуючу систему надання медичної допомоги матерям і дітям, вона не передбачає створення окремих об'єктів та додаткового кадрового забезпечення, а накладається на вже існуючі, розширюючи спектр послуг, які вони надають. Програма включає також створення відповідної нормативної бази, навчальних програм, забезпечення доступності хіміопрофілактики для ВІЛ-інфікованих вагітних жінок.

З метою проведення аналізу впровадження заходів попередження ВІЛ-інфекції у новонароджених, догляду за дітьми, народженими ВІЛ-інфікованими матерями, упорядкування обліку ВІЛ-інфікованих вагітних та народжених ними дітей у комунальних закладах охорони здоров'я наказом МОЗ України від 29.12.2003 №619 “Про впровадження моніторингу вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини” за допомогою розгалуженої до обласного рівня комп'ютерної мережі запроваджено такий моніторинг.

Також розроблені додаткові заходи з питань попередження передачі ВІЛ від матері до дитини та медико-соціальної допомоги дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями до “Національної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004 – 2008 роки”. Вони базуються на 4-компонентному стратегічному підході ВО-ОЗ до профілактики ВІЛ-інфекції у дітей:

- 1) первинна профілактика ВІЛ-інфекції серед жінок;
- 2) профілактика небажаних вагітностей серед ВІЛ-позитивних жінок;
- 3) профілактика передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини;
- 4) лікування та підтримка ВІЛ-інфікованих жінок та їх сімей.

Виконання наведених завдань потребує консолідації зусиль та координації діяльності служби охорони материнства та дитинства, Центрів профілактики та боротьби зі СНІД, соціальних служб, державних, міжнародних та громадських організацій, а також закладів освіти.

Україна, створюючи умови на законодавчому рівні для забезпечення репродуктивного здоров'я, взяла на себе також і обов'язки, визначені міжнародним співтовариством на Всесвітньому самміті зі сталого розвитку (Йоганнесбург, 2002 рік). Відповідно до домовленостей у рамках підсумкових документів була прийнята постанова КМУ від 26 квітня 2003 №634 “Про затвердження Комплексної програми реалізації на національному рівні рішень, прийнятих на Всесвітньому самміті зі сталого розвитку, на 2003-2015 роки”, якою визначається:

- зменшити до 2015 року на 25% поширення ВІЛ-інфекції/СНІД у середній молоді віком від 15 до 24 років.

Виходячи з вищевказаного, законодавство України дає можливість забезпечувати комплексність профілактичних та лікувальних послуг з ВІЛ/СНІД. Воно вимагає від системи охорони здоров'я надання суспільству в цілому та кожному громадянину безпосередньо відповідної медичної допомоги та проведення інформаційних заходів.

Підтвердженням цього є регламентований статтею 4 „Основ законодавства України про охорону здоров'я” попереджувально-профілактичний характер, комплексний, соціальний, економічний та медичний підхід до охорони здоров'я. Крім того, стаття 32 цього Закону містить не менш важливу в аспекті як охорони здоров'я, так і боротьби з ВІЛ/СНІДом інформацію: „... обов'язки держави - сприяти формуванню здорового способу життя населення шляхом розповсюдження наукових знань з питань охорони здоров'я, організації медичного, екологічного, фізичного виховання, забезпечення заходів, направлених на підвищення гігієнічної культури населення тощо”.

Крім того, важливе значення для забезпечення охорони здоров'я та боротьби з ВІЛ/СНІДом, в тому числі профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ, добровільного консультування та тестування, має цілий ряд інших законодавчих актів України, основними з яких є: „Основи законодавства України про охорону здоров'я” (1992 р.); „Кримінальний кодекс України” (2001 р.); „Кодекс законів про працю” (1991 р.); Закон України „Про інформацію” (1992 р.); Закон

України „Про попередження захворювання синдромом набутого імунodefіциту та соціальний захист населення” (1998 р.) та інші.

Так, статтею 7 Закону України „Про попередження захворювання синдромом набутого імунodefіциту та соціальний захист населення” передбачено право громадян та іноземців, які постійно (тимчасово, на законних підставах) проживають на території України на:

– медичний огляд з метою виявлення зараження вірусом імунodefіциту людини, одержання офіційного заключення про результати огляду та кваліфікованих рекомендацій (консультації) щодо попередження розповсюдження ВІЛ-інфекції. При цьому право на видачу офіційного заключення про результати огляду надається тільки державним та комунальним закладам охорони здоров’я, які мають відповідні спеціальні лабораторії, акредитовані відповідно до порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України.

Цим Законом (стаття 7) регламентована добровільність медичних оглядів, їх безоплатність для громадян України, іноземців та осіб без громадянства, що проживають на території України, біженців. За бажанням громадян, у відповідності до статті 8 даного Закону, медичний огляд може бути проведено анонімно і повторно. Особа, яка пройшла медичний огляд, має право на повторний огляд у будь-який час в акредитованому лікувальному закладі за власним вибором.

Робочою групою МОЗ України за участю науковців Одеського державного медичного університету розроблено та видано навчальний тренінговий модуль “Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини”, який використовується для післядипломної підготовки медичних працівників. Крім того Міністерством охорони здоров’я України розроблено та впроваджено інформаційно-методичні матеріали щодо проведення профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ у закладах охорони здоров’я. До них відносяться:

- інформаційний лист від 20.05.01 №4.25-187 “Система профілактики перинатальної передачі ВІЛ від матері до дитини”;
- інформаційний лист від 15.02.03 № 4.30.61 “Інструкція для медичного застосування препарату Вірамун (невірапін);

- наказ МОЗ України від 29.11.2002 № 448 “Про затвердження методичних рекомендацій “Організація медичної допомоги та догляду за ВІЛ-інфікованими дітьми у дошкільних і загальноосвітніх навчальних закладах”;
- щорічний інформаційний бюлетень ”ВІЛ-інфекція в Україні”.

Методичні рекомендації щодо організації профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ в Україні поновлюються майже щорічно з метою удосконалення надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим матерям та їх дітям на основі міжнародного досвіду, розробки оперативних рішень МОЗ та шляхом проведення аналізу даних зворотного зв'язку з регіонами (щорічного моніторингу впровадження програми) та нових сучасних методик і технологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України від 12.12.1991 № 1972-ХП “Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення”.
2. Закон України від 19.11.1992 № 2801 “Основи законодавства України про охорону здоров’я”.
3. Указ Президента України від 01.11.2000 № 1182/2000 “Про невідкладні заходи щодо запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу”.
4. Указ Президента України від 28.08.2001 № 741/2001 “Про додаткові заходи щодо посилення боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом”.
5. Указ Президента України від 30.08.2004 № 1022/2004 “Про запобігання дальшому поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні”.
6. Постанова Кабінету Міністрів України від 18.12.1998 р. № 2026 “Про затвердження правил медичного огляду з метою виявлення ВІЛ-інфекції, обліку ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД та медичного нагляду за ними”.
7. Постанова КМУ від 26.04.2003 №634 “Про затвердження Комплексної програми реалізації на національному рівні рішень, прийнятих на Всесвітньому самміті зі сталого розвитку на 2003-2015 роки”.
8. Постанова КМУ від 04.03.2004 № 264 “Про затвердження концепції стратегії дій Уряду, спрямованих на запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІД у, на період до 2001 року та Національної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД на 2004-2008 роки”.
9. Наказ МОЗ України від 25.05.2000 № 120 “Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД”.
10. Наказ МОЗ України від 29.12.2000 № 619 “Про впровадження моніторингу вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини”.
11. Спільний наказ Державного Департаменту України з питань виконання покарань та МОЗ України від 18.01. 2002 №3/6 “Про затвердження рекомендацій щодо організації перед тестового та після тестового консультування на ВІЛ та Порядок забезпечення конфіденційності про ВІЛ-інфекцію”.
12. Наказ МОЗ України від 25.05.2000 № 120 “Про вдосконалення медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД”

13. Наказ МОЗ України від 15.04.2003 №173 “Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД”.
14. Наказ МОЗ України від 12.06.2003 №265 “ Про внесення змін до Методичних рекомендацій щодо проведення антиретровірусної терапії у дорослих, хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД”.
15. Беленська Л.М., Слабкий Г.О. Проблеми профілактики ВІЛ-інфекції в середовищі молодих ін’єкційних наркоманів // Матер. ювілейного (1990-2005 рр.) VIII з’їзду ВУЛГ. – Івано-Франківськ. – 2005. – С. 213-214.
16. Буроменський М.В., Нізова Н.М., Рудий В.М. Репродуктивні права та механізми їх реалізації у ВІЛ-позитивних жінок в Україні.К., Вид-во Раєвського, 2005. – 144с.
17. ВІЛ-інфекція в Україні // Т.А. Александріна, А.М. Щербінська, А.Л. Гураль, Л.П. Нестеренко та інші: Інформ. бюл. №24 / МОЗ України, Український центр проф-ки і боротьби зі СНІД, Ін-т епідеміології та інфекційних хвороб, Центр. СЕС МОЗ України. – К., 2005. – 26 с
18. Довідник з питань репродуктивного здоров’я/ За ред. Н.Г.Гойди. – Київ, Вид-во Раєвського.2004. – 127 с.
19. Доступ ВІЛ-позитивних жінок до якісних послуг з охорони репродуктивного здоров’я та материнства. Балакарева О.М., Жилка Н.Я., Левцун О.Г. та ін.. – Київ, Вид-во Раєвського, 2004. – 112 с.
20. Жилка Н.Я. Аналітичний огляд законодавчого забезпечення охорони репродуктивного здоров’я в Україні. Київ. Видавництво Раєвського, 2005. – 96 с.
21. Жилка Н.Я. Організація системи профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини (огляд). Київ. 2003.32с.
22. Запорожан В.М., Аряєв М.Д. ВІЛ-інфекція і СНІД.Київ. Здоров’я. 2004. 635 с.
23. Модуль Гален №10 “ВІЛ інфекція у дітей”.
24. Огляд стану організації профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини в Україні за 2001-2003 роки. Київ, 2004. - 60 с.
25. Парламентські слухання забезпечення прав дітей в Україні. Охорона материнства та дитинства. 7 червня 2005 року.
26. Пиріг Л.А. Людність України через призму демографії й охорони здоров’я // Тези допов. X Конгресу СФУЛГ 26-28 червня 2004 р. – Чернівці – Київ – Чикаго. – 2004. – С. 2-11

27. Протоколи ВООЗ для країн СНД по наданню допомоги і лікування хворим на ВІЛ-інфекцію і СНІД, березень 2004 рік.
28. Профілактика передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини. // Москаленко В.Ф., Гойда Н.Г., Моїсеєнко Р.О., Жилка Н.Я. /Охорона здоров'я України. – К.: 2003. - №4(11). – с.13-16.
29. Рудий В.М. Законодавство України у сфері боротьби з ВІЛ/СНІД ом. Сучасний стан і шляхи вдосконалення. Київ. Видавництво Сфера2003. – 178 с.
30. Чернишова.І, Римаренко Н.В., Самарін Д.В. Комар С.В. Проект національного клінічного протоколу з опортуністичних інфекцій та ВІЛ-асоційованих станів у дітей, 2005 рік.
31. Джин Андерсон (ред). Руководство по медицинской помощи ВИЧ-инфицированным женщинам. Управление ресурсов и служб здравоохранения (УСРЗ) Министерства здравоохранения и социальных служб США. – Maryland, USA, 2001.
32. Джон Бартлетт. «Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции»,., 2003.
33. ВИЧ-инфекция в перинатологии/ Под ред. В. Н. Запорожана, Н. Л. Аряева. – К.: Здоровье, 2001.
34. ВИЧ/СПИД и права человека. Международные руководящие принципы. – Женева:Нью-Йорк,ООН;1998. – 120 с. (R.98.XIV.1).
35. Меры по борьбе с эпидемиями ВИЧ/СПИДа с учетом их разрушительных последствий для человека, экономики и общества. Резолюция, принятая 99-й конференцией Межпарламентского союза 10 апреля 1998 года.// Руководство для законодателей по ВИЧ/СПИДу, законодательству и правам человека: меры по борьбе с эпидемиями ВИЧ/СПИДа с учетом их разрушительных последствий для человека, экономики и общества. – ЮНЭЙДС/99.48R (перевод на русский язык, апрель 2000г.). – Женева, Швейцария, 2000. – С. 159-163.
36. Bartlett J. C. 2003. Medical Management of HIV infection. – Baltimore. MD: Johns Hopkins University Press, 2003.
37. British HIV Association HIV Medicine 20045 supl.261-86
38. Burns D. N., Landesman S., Minkoff H. et al. The influence of pregnancy on human immunodeficiency virus type-1 infection: antepartum and postpartum changes in human immunodeficiency virus type-1 viral load// Am. L. Obstet. Gynecol. – 1998. – № 178.
39. CDC Guidelines for use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR 1998.

40. CDC Guidelines for the prevention of opportunistic infections among HIV-infected persons— recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Disease Society of America. MMWR 2002.
41. C. Hoffman, J.K. Rockstroh, B.S. Kamps «HIV Medicine», 2005.
42. Guidelines for the use antiretroviral agents in pediatrics HIV infection, March 24, 2005
43. Chintu C et al. Cjtrimoxazole as profilactic opportunistic infection in HIV infected children Lancet 2004;364:1865-71
44. European Collaborative Study. Vertical transmission of HIV-1: maternal immune status and obstetric factors// AIDS. – 1996. – № 10.
45. European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor but not only one// AIDS. – 1999. – № 13.
46. Garcia P. M., Kalish L. A., Pitt J. et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type-1 RNA and risk of perinatal transmission// N. Engl. J. Med. – 1999. – № 341.
47. Halpern M. T., Read J. S., Ganoczy D. A. et al. Cost-effectiveness of cesarean section delivery to prevent mother-to-child transmission of HIV-1// AIDS. – 2000. – № 14.
48. Hammett T., Lindergren M. L., Byers R. et al. Progress towards elimination of perinatal HIV-infection in the United States/ Program and abstracts of the XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, July 9–14, 2000 (Abstract Moor).
49. Jackson J. B., Mracna M., Guay L. et al. Selection of nevirapine (NVP) resistance mutation in Uganda women and infants receiving NVP prophylaxis to prevent HIV-1 vertical transmission. XIII International AIDS Conference. Durban, South Africa, July 9–14, 2000 (Abs. LbOr13).
50. Kannel W. B., Levine B. S. Candida infection as a risk factor for HIV Transmission// J. Women's Health. – 2003. – № 12, v. 5.
51. Kuhn L. et al. Timing of maternal-infant HIV transmission: associations between intrapartum factors and early polymerase chain reaction results// AIDS. – 1997. – № 11.
52. Lambert J. S., Watts D. H., Mofenson L. et al. Risk factors for preterm birth, low weight, and intrauterine growth retardation in infants born to HIV-infected pregnant women receiving zidovudine// AIDS. – 2000. – № 14.

53. Lee L. M., Wortley P. M., Fleming P. I. et al. Duration of human immunodeficiency virus infection and likelihood of giving birth in a Medical population in Maryland// Am. J. Epid. – 2000. – № 151.

54. Mofenson L.M., Oleske, J., Serchuck L., et al. Treating Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and Infected Children (Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America)

55. Kannel W. B., Levine B. S. Candida infection as a risk factor for HIV Transmission// J. Women's Health. – 2003. – № 12, v. 5.

56. Kuhn L. et al. Timing of maternal-infant HIV transmission: associations between intrapartum factors and early polymerase chain reaction results// AIDS. – 1997. – № 11.

57. Lambert J. S., Watts D. H., Mofenson L. et al. Risk factors for preterm birth, low weight, and intrauterine growth retardation in infants born to HIV-infected pregnant women receiving zidovudine// AIDS. – 2000. – № 14.

58. Lee L. M., Wortley P. M., Fleming P. I. et al. Duration of human immunodeficiency virus infection and likelihood of giving birth in a Medical population in Maryland// Am. J. Epid. – 2000. – № 151.

59. S.L. Zeichner, J.S. Read. Textbook of pediatric care., 2005.

59. Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America.- 2004- <http://www.aidsinfo.nih.gov/duidelines>

60. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy 10th Ed., 2001.

61. Review of MOTHER-to-CHILD transmission of HIV prevention system in Ukraine sn 2001-2003. N. Ya. Zhylka Dr Ruslan Maluta Ministry of Health of Ukraine, UNISEF, World Health Organization. 2004. 60 p.

62. Zhylka N. Organization of MTCT prevention system in Ukraine – an overview. Review of the Ukraine - Programme for Prevention of HIV Infection in Infants. World Health Organization 2003. - 55 p.

