

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від _____ № _____

КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
З АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ВАГІТНИХ ТА РОДІЛЬ

ТЕРМІНОЛОГІЯ

АЛТ	аланінамінотрансфераза
АРВ	антиретровірусний
АРТ	антиретровірусна терапія
АСТ	аспартатамінотрансфераза
БААРТ	високоактивна антиретровірусна терапія
в/в	внутрішньовенно
в/м	внутрьшньом'язово
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВПГ	вірус простого герпесу
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ІП	інгібітори протеази ВІЛ
ІПСШ	інфекції, що передаються половим шляхом
ІФА	имуноферментний аналіз
КТ	комп'ютерна томографія
МРТ	магнітно-резонансна томографія
НІЗТ	нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази
ННІЗТ	ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази
НУО	неурядові організації
ОІ	опортуністичні інфекції

СІН споживачі ін'єкційних наркотиків

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

ЮНЭЙДС Об'єднана програма ООН по ВІЛ/СНІДу

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

ВІЛ-інфекція – захворювання, спричинене вірусом імунодефіциту людини без клінічних проявів.

Негативний вплив ВІЛ/СНІДу на репродуктивний потенціал населення визначається прихованістю перебігу хвороби, а саме різним за тривалістю перебігом періоду інфікування без клінічних проявів і у зв'язку з цим несвоєчасною діагностикою хвороби, наявністю численних шляхів передачі інфекції, в т.ч. і через плацентарний бар'єр. Прихований тип перебігу захворювання спричинює високі темпи розповсюдження інфекції серед населення, переважною чисельністю серед ВІЛ-інфікованих людей молодого репродуктивного віку, високим рівнем смертності хворих на СНІД, а також високим ризиком інфікування новонароджених дітей, що ставить під загрозу репродуктивний потенціал країни. Захворювання, що передаються статевим шляхом, в т. ч. ВІЛ/СНІД є значним чинником порушень репродуктивного здоров'я.

Антиретровірусна терапія (АРТ) дає можливість відновити функцію імунної системи, знизити захворюваність та смертність, пов'язану з ВІЛ-інфекцією, продовжити термін та якість життя цих пацієнтів. Особливо це стає актуальним для ВІЛ-інфікованих жінок, що народили дітей або планують народжувати. Надзвичайність ситуації пояснюється високими темпами поширення ВІЛ в Україні: станом на 01.01.05 в Україні офіційно зареєстровано **62 365** ВІЛ-позитивних громадян, в т. ч. **6185** дітей, серед яких **6053** народжені ВІЛ-позитивними матерями, з них на диспансерному обліку знаходиться **3038** дітей. Інші діти зняті з обліку з не підтвердженим ВІЛ-інфікуванням по досягненні 18 і більше місяців життя. Захворіло на СНІД **208 дітей**, померло від СНІДу **117** дітей.

Забезпечення ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль антиретровірусною терапією має медико-соціальне значення, оскільки дає можливість вирішувати проблему з подовженням очікуваної тривалості життя ВІЛ-інфікованої жінки, знизити ризик передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини, покращити здоров'я

і тим самим підвищити можливості соціальної захищеності народжених дітей в сім'ї.

Політика щодо АРТ в Україні полягає у доступності до неї кожної ВІЛ-інфікованої пацієнтки, поєднанні з іншими видами спеціалізованої медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним, роділлям та породіллям (профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ, надання оптимально необхідної медичної допомоги у пологах та післяпологовому періоді, питання планування сім'ї, забезпечення медичною допомогою народженої дитини та медико-соціального супроводу її сім'ї). Такий підхід сприятиме досягненню позитивних результатів у вирішенні проблем ВІЛ-інфікованого населення.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ СТАДІЙ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДОРΟΣ- ЛИХ ТА ПІДЛІТКІВ (ВООЗ)

I клінічна стадія

1. Безсимптомний перебіг.
2. Генералізована лімфаденопатія

Прояви ЦІЄІ клінічної стадії вважається 1-м рівнем функціональних можливостей: безсимптомний перебіг, нормальний рівень повсякденної активності

II клінічна стадія

3. Зменшення загальної ваги менш 10% від вихідного рівня.
4. Легкі ураження шкіри і слизових (себореїчний дерматит, дерматози, грибкові ураження нігтів, рецидивуючий афтозний стоматит, ангулярний хейліт).
5. Оперізуєчий лишай за останні п'ять років.
6. Рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів (наприклад, бактеріальний синусит)

Клінічні прояви як 2 рівень функціональних можливостей: клінічні прояви, нормальний рівень повсякденної активності.

III клінічна стадія

7. Зменшення ваги тіла більш 10% від вихідного рівня.
8. Діарея неясної етіології тривалістю більш 1 місяця.
9. Лихоманка неясної етіології (постійна чи рецидивуюча) тривалістю більш 1 місяця.
10. Кандидоз порожнини рота (молочниця)
11. Волосяна лейкоплакія рота.
12. Легеневий туберкульоз.
13. Важкі бактеріальні інфекції (наприклад, пневмонія, гнійний міозит)

Клінічні прояви як 3 рівень функціональних можливостей: протягом останнього місяця пацієнт знаходився на ліжковому режимі менш 50% денного часу.

IV клінічна стадія

14. ВІЛ- кахексія*.
15. Пневмоцистна пневмонія.
16. Церебральний токсоплазмоз.
17. Криптоспоридіоз з діареєю тривалістю більш 1 місяця.
18. Позалегеневий криптококоз.
19. Цитомегаловирусна інфекція з поразкою будь-яких органів, крім печінки, селезінки та лімфатичних вузлів (наприклад, ретиніт).
20. Інфекції, викликані вірусом простого герпесу, з поразкою внутрішніх чи органів або хронічним (більш 1 місяця) поразкою шкіри і слизових оболонок.
21. Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія.
22. Дисемінований ендемічний мікоз будь-якої локалізації.
23. Кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів, легень.
24. Дисемінована інфекція, викликана атипічними мікобактеріями.
25. Сальмонельозна септицемія (крім *Salmonella typhi*).
26. Позалегеневий туберкульоз.
27. Лімфома.
28. Саркома Капоші.
29. ВІЛ- енцефалопатія.

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

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

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

- орофарінгеальний кандидоз;
- бактеріальна пневмонія;
- прогресуюча мультифокальна енцефалопатія;
- високий рівень розповсюдження папіломавірусної інфекції*
 - цервікальний інтраепітеліальний неоплазмоз
 - агресивний перебіг з високим рівнем трансформації в рак при імуносупресії

**Необхідним є цитологічне дослідження всім жінкам кожні 6 місяців. При будь-яких змінах слизової оболонки шийки матки – проведення кольпоскопії.*

АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ

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 АРВ-терапія є важливим методом поліпшення стану здоров'я для більш успішного виношування бажаної вагітності, зменшення ризику вертикальної трансмісії ВІЛ, профілактики тяжких післяпологових ускладнень.

Ефективність АРТ залежить від достатньої інформованості пацієнтки щодо питань ВІЛ/СНІДу, невід'ємною складовою чого є консультування.

АЛГОРИТМ КОНСУЛЬТУВАННЯ ТА ТЕСТУВАННЯ



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 (споживачів ін'єкційних наркотиків).

2. АРТ ВІЛ – інфікованих вагітних має особливості, пов'язані з виношуванням плода і включає лише антитератогенні антретровірусні препарати.

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

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

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

Показання до проведення АРТ

АРТ 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 проведення консультування вагітних

Обстеження вагітних на ВІЛ проводиться за поінформованою згодою двічі (при взятті на облік та перед пологами). Обстеження вагітної на ВІЛ є частиною стандартного набору досліджень. Перед обстеженням на ВІЛ проводиться дотестове консультування. Після отримання результату аналізу вагітної на ВІЛ проводиться післятестове консультування. Під час консультування слід враховувати, що крім стандартних аспектів консультування з вагітною обговорюються специфічні питання.

Дотестове консультування:

Основні положення	Перелік питань
Основні питання	<p>Надається інформація про :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ВІЛ/СНІД та шляхи передачі інфекції; - принципи та необхідності діагностики ВІЛ-інфекції; - права пацієнта щодо обстеження на ВІЛ. - процедуру обстеження; - значення негативного або позитивного результату обстеження.
Оцінка особистого ризику ВІЛ-інфікування вагітної	<p>З'ясовуються:</p> <ul style="list-style-type: none"> - питання способу життя (характер сексуальних стосунків, можливість або ознаки ризикової поведінки); - випадки переливання крові, трансплантації органів, інвазивних процедур; - наявність захворювань, що передаються статевим шляхом; - професійні контакти з кров'ю.
Переваги щодо обізнаності про ВІЛ- статус	<p>Вагітну інформують, що:</p> <ul style="list-style-type: none"> - передача інфекції від матері новонародженій дитині (вертикальна трансмісія ВІЛ) – один із шляхів поширення збудника; - основні етапи перинатального інфікування: під час вагітності, пологів та грудного вигодовування; - своєчасних профілактичних заходів перинатального інфікування підвищує їх ефективність; - при встановленому позитивному ВІЛ-статусі наявність умов попередити передачу ВІЛ від матері до дитини, що дає можливість народитись дитині без ВІЛ (безпечна статева поведінка, медикаментозна профілактика, сучасні принципи ведення пологів, виключення

	грудного вигодовування).
Питання щодо мотивації безпечної поведінки під час вагітності	Вагітній надають інформацію: - про важливість безпечної статевої поведінки з метою запобігання можливого інфікування ВІЛ під час вагітності з подальшою передачею ВІЛ-інфекції плоду; - що внутрішньоутробне інфікування ВІЛ можливе у будь-якому триместрі вагітності; - про необхідність виключення грудного вигодовування дитини та донорського грудного молока і замінити його адаптованими молочними сумішами. Важливо сформулювати мотивацію та прихильність до профілактичних методів: безпечної поведінки, змінити або спробувати змінити поведінку високого ризику.

Післятестове консультування:

У разі негативного результату при наявності показань запропонувати пройти повторне обстеження через 3 міс., обстеження на ВІЛ, вагітній нагадують про шляхи передачі ВІЛ і можливі способи запобігання зараженню, правила безпечної статевої поведінки, питання збереження репродуктивного здоров'я сім'ї, інформують про необхідність та терміни повторного обстеження.

При позитивному результаті обстеження на ВІЛ:

Медичний спеціаліст інформує вагітну про позитивний аналіз крові на антитіла до ВІЛ з дотриманням умов конфіденційності та необхідності подальшого спостереження у жіночій консультації і Центрі профілактики та боротьби із СНІД із зазначенням конкретних завдань. При проведенні післятестового консультування вагітних звертається увага на наступні особливості.

В умовах жіночої консультації

Додаткове уточнення анамнезу	Додатково уточнюється можливе джерело і шлях ВІЛ-інфікування.
Шляхи передачі ВІЛ від матері до дитини	Вагітна інформується про шляхи передачі ВІЛ від матері до дитини: - трансплацентарний; - під час пологів при контакті шкіри і слизових оболонок дитини із кров'ю чи виділеннями матері, або

	<p>при заковтуванні материнської крові чи інших рідин, висхідне інфікування амніотичною рідиною;</p> <ul style="list-style-type: none"> - при інвазивних маніпуляціях; - інфікування дитини під час грудного вигодовування чи вигодовуванні зцідженим грудним молоком ВІЛ-інфікованої матері.
<p>Методи попередження передачі ВІЛ від матері до дитини</p>	<p>Вагітну інформують про методи зниження рівня передачі ВІЛ від матері до дитини:</p> <ul style="list-style-type: none"> - здоровий спосіб життя та поінформована свідома поведінка; - регулярний нагляд в жіночій консультації та Центрі профілактики та боротьби зі СНІД; - чітке виконання рекомендацій лікарів; - прийом препаратів заліза, фолієвої кислоти; - медикаментозна профілактика антиретровірусними препаратами відповідно до протоколу профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ, затвердженому МОЗ України; - додержання вимог до порядку госпіталізації; - підготовка до пологів для визначення оптимальних методів розродження, а також запобігання необґрунтованих акушерських втручань в пологах; - виключення грудного вигодовування зазначаючи, що при грудному вигодовуванні ризик інфікування новонародженого становить 20-30% та вирішення питання про майбутнє харчування дитини. <p>При успішному впровадженні засобів профілактики ризик інфікування дитини знижується і жінка має можливість народити дитину не інфіковану ВІЛ.</p>
<p>Особливості перебігу вагітності</p>	<p>Вагітній пояснюють, що ВІЛ-інфекція у вагітних за умови недотримання порад та призначень лікаря спричиняє виникнення ускладнень перебігу вагітності, а саме: самовільних викиднів, гіпотрофії плода, мертвонароджуваності, передчасних пологів, не своєчасного вилування навколоплідних вод, бактеріальної пневмонії у новонароджених. Тому необхідно наголосити на важливості своєчасного медичного обстеження і нагляду та виконання заходів щодо попередження виникнення ускладнень вагітності.</p>
<p>Планування сім'ї у ВІЛ-інфікованих жінок</p>	<p>Особливості консультування з питань планування сім'ї полягають у наданні інформації та допомоги з питань підвищення якості життя ВІЛ-інфікованих</p>

	<p>жінок після народження дитини (негативний вплив на здоров'я абортів, ускладнення перебігу вагітності, перебіг ВІЛ-інфекції). Під час інформування щодо питань планування сім'ї враховується вік пацієнтки, її ставлення до питань, що обговорюються, репродуктивні плани та анамнез жінки, стан здоров'я. При виборі методів та засобів планування сім'ї для ВІЛ-інфікованої жінки необхідно поінформувати її про всі існуючі високоефективні способи попередження небажаної вагітності з урахуванням взаємодії контрацептивів та перебігу хвороби з акцентуванням уваги на використанні презервативів. Пацієнтка здійснює поінформований вибір.</p>
--	---

В умовах Центру профілактики та боротьби із СНІД

<p>Диспансерний нагляд</p>	<p>Вагітна інформується щодо:</p> <ul style="list-style-type: none"> - необхідності подвійного диспансерного спостереження: спільно із спеціалістами жіночих консультацій та спеціалістів Центру профілактики та боротьби із СНІД; - кратності відвідувань відповідно до терміну вагітності та стадії ВІЛ-інфекції; - проведення додаткового обстеження, з'ясування стадії ВІЛ-інфекції; - особливостей перебігу ВІЛ-інфекції у вагітних; - вибору препаратів для проведення медикаментозної профілактики, при необхідності-лікування; - необхідності диспансерного спостереження після пологів; - соціального супроводу ВІЛ-інфікованої та її сім'ї (інформація про наявні сервісні організації з питань соціальної допомоги вагітній жінці та майбутній дитині); - необхідності звернення після пологів в заклади охорони здоров'я служби планування сім'ї для надання медичної допомоги з питань попередження небажаної вагітності та отримання контрацептивів; - формування прихильності до АРТ. <p>Жінкам надаються інформаційні матеріали для цієї категорії жінок.</p>
----------------------------	--

АРТ У ВАГІТНИХ ТА РОДІЛЬ

Особливості АРТ у вагітних

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

2. Якщо жінка приймала у комплексній терапії іфавіренц і знаходиться на I чи II триместрі вагітності, іфавіренц замінюють невірапіном.

2. Якщо АРТ починають під час вагітності, бажано лікування починати по завершенні I триместру, однак у важкохворих жінок користь раннього лікування безумовно переважає можливий ризик для плода, і лікування починають відразу.

3. Комбінація ставудіну з діданозіном у вагітних має ризик лактацидозу, тому призначати вагітним таку комбінацію препаратів можна лише за умови необхідності, у виключних випадках, якщо немає іншого вибору.

4. У жінок порівняно з чоловіками спостерігається підвищений ризик клінічних проявів гепатотоксичності та важкого сипу при прийомі невірапіну (особливо при кількості лімфоцитів $> 250 \text{ мкл}^{-1}$).

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

Схеми АРТ у вагітних та роділь

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

- зидовудін (300 мг) + ламівудін (150 мг) + невірапін (200 мг);
- ставудін (40 мг) + ламівудін (150 мг) + невірапін (200 мг);
- ставудін (30 мг) + ламівудін (150 мг) + невірапін (200 мг) для пацієнток з вагою $< 60 \text{ кг}$.

NB! Іфавіренц як препарат, який може застосовуватись у схемах першого ряду вагітним протипоказаний.

Характеристика схем АРТ для вагітних та роділь

Схема	Основні побічні ефекти	Застосування при туберкульозі	Доступність у якості трикомпонентного комбінованого препарату	Необхідність у здійсненні моніторингу лабораторних показників
Зидовудін+ ламівудін+ невірапін	Зидовудін: 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
Ставудін+ ламівудін+ невірапін	Ставудін: 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

АРТ ВІЛ-інфікованих вагітних, роділь та профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ

Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД) – невід’ємна частина комплексної допомоги ВІЛ-інфікованій жінці та її дитині.

При визначенні поєднання АРТ у ВІЛ-інфікованої вагітної та ППМД, необхідно враховувати взаємодію антиретровірусних препаратів (додаток 2)

Клінічні сценарії ВААРТ у вагітних, роділь та профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини:

А) ВІЛ-інфікована вагітна не потребує ВААРТ (безсимптомний перебіг)

Профілактика перинатальної передачі ВІЛ-інфекції у залежності від терміну звернення ВІЛ-інфікованої жінки (безсимптомний перебіг ВІЛ-інфекції) за схемою:

Для вагітних, що звернулися до 28 тижнів вагітності:

- починаючи з 28 тижнів ретровір (зидовудін, ZDV) у дозі 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів;
- у пологах - ретровір (зидовудін, ZDV) перорально по 300 мг кожні 3 години до розродження;

Матері після пологів препарат відміняють.

- дитині - ретровір (зидовудін, ZDV) усередину у вигляді сиропу у дозі 4 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7 днів.

Для вагітних, що звернулися після 28 тижнів вагітності до початку пологової діяльності:

- ретровір (зидовудін, ZDV) у дозі 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів;
- у пологах - ретровір (зидовудін, ZDV) перорально по 300мг двічі на день разом із однією дозою 200 мг вірамуноу (невірапіну) на початку пологів.

Матері після пологів препарат відміняють.

- дитині - ретровір (зидовудін, ZDV) усередину у вигляді сиропу у дозі 4 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7 днів та одна доза вірамуноу 2мг\кг ваги протягом перших 72 годин життя.

Для роділь, яким не проводилась медикаментозна профілактика :

- невірапін (NVP) у дозі 200 мг одноразово з початком пологової діяльності;
- дитині - невірапін (NVP) перорально у вигляді сиропу в дозі 2мг/кг одноразово у віці 72 години після народження та сироп ретровіру 4мг\кг ваги кожні 12 годин протягом 4 тижнів.

Для породіль, пологи у яких відбулися поза лікарняним закладом:

- матері профілактика не призначається;
- дитині - невірапін (NVP) перорально у вигляді сиропу в дозі 2мг/кг одноразово у віці 72 години після народження та сироп ретровіру 4мг/кг ваги кожні 12 годин протягом 4 тижнів.

Плановий (елективний) кесарів 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.

Протипоказання до призначення схем профілактики:

Вагітній:

1) ретровіру:

- гранулоцитопенія –рівень нейтрофільних гранулоцитів нижче $0,75 \times 10^9/\text{л}$;
- виражена анемія – у жінки рівень гемоглобіну нижче 75г/л, у дитини – - анемія тяжкого ступеня;
- тромбоцитопенія – вміст тромбоцитів менш ніж $100 \times 10^9/\text{л}$;

- АлАТ і АсАТ перевищують норму в 2,5 рази;
- креатинін сироватки крові перевищує норму у 1,4 рази.

2) невірапіну:

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

Б) ВІЛ-інфікована вагітна, яка потребує ВААРТ		
АРТ+ ПІМД під час вагітності та в пологах	АРТ+ ПІМД після пологів	Примітки
Зидовудін ⁵ + ламівудін + невірапін	Продовжувати лікування за тією ж схемою	<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 іфавиренца ,який не використовується в I и II триместрах вагітності; - при ознаках непереносимості зидовудину або наявності анемії, зидовудин можна замінити на ставудин. - в перші два тижні лікування невірапіном використовують половину дози. При появі ознак токсичності невірапіну, замінити його на III або продовжують лікування одним зидовудином; - якщо число лімфоцитів > 250 мкл⁻¹, ризик гепатотоксичності невірапіну зростає в 12 разів. Необхідно слідкувати за показниками функції печінки протягом перших 18 тижнів лі-

		кування невірапіном; - необхідно враховувати ризик розвитку резистентності після однократного прийому невірапіну в пологах, яка зменшує вибір препаратів для послідуєчого 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 відмінати. За умови, якщо жінка отримувала іфавіренц, його необхідно замінити на невірапін або ІІ у I та ІІ 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	<ul style="list-style-type: none"> • Іфавіренц необхідно замінити на невірапін або ІІ у I та ІІ триместрі вагітності. • Не призначати комбінацію ставудину с діданозином . • Замінити один із компонентів комбінації на зидовудин або інший НІЗТ. Застосування комбінації ставудину з діданозином під час вагітності небезпечно розвитком лактацидозу з летальним результатом.

Для організації медичної допомоги після пологів пацієнтка скеровується:

- до Центру профілактики та боротьби зі СНІД та поліклініку за місцем проживання або в спеціалізовані клініки для ВІЛ-інфікованих - для продов-

ження АРТ;

- до жіночої консультації або центру планування сім'ї за місцем проживання - для підбору методу контрацепції;

- до дитячої поліклініки за місцем проживання - для подальшого нагляду за новонародженим або Центру профілактики та боротьби зі СНІД, де є лікар-педіатр.

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

Основні ознаки токсичності препаратів схем АРТ першого ряду для вагітних і роділь та препарати, що рекомендуються для заміни (ВООЗ, 2003):

Схема	Токсичність	Препарати для заміни
Зидовудін+ ламівудін+ невірапін	<p>- зидовудін: тривалий час зберігаються шлунково-кишкові чи порушення виражені порушення кровотворення;</p> <p>- невірапін: виражена гепатотоксичність;</p> <p>- невірапін: важкий сип, який не загрожує життю;</p> <p>- невірапін: сип, який загрожує життю (синдром Стівенса—Джонсона);</p>	<p>- замінити зидовудін на ставудін;</p> <p>- замінити невірапін на нелфинавір, лопинавір/ритонавір чи абакавір (вагітним і фавіренц протипоказаний);</p> <p>- замінити невірапін на ІІ*;</p> <p>- замінити невірапін на ІІ*;</p>
Ставудін+ ламівудін+ невірапін	<p>- ставудін: нейропатія чи панкреатит;</p> <p>- ставудін: ліпоатрофія;</p> <p>- невірапін: виражена гепатотоксичність;</p> <p>- невірапін: важкий сип, який не загрожує життю;</p> <p>- невірапін: сип, який загрожує життю (синдром Стівенса-Джонсона);</p>	<p>- замінити ставудін на зидовудін;</p> <p>- замінити ставудін на тенофовір чи абакавір**;</p> <p>- замінити невірапін на ІІ*;</p> <p>- замінити невірапін на ІІ*;</p> <p>- замінити невірапін на ІІ*;</p>
<p>* Для заміни використовують наступні ІІ: лопинавір/ритонавір і саквінавір/ритонавір. Як альтернативу можна застосовувати індінавір/ритонавір чи нелфинавір.</p> <p>** При заміні ставудіну на інший препарат ліпоатрофія може зберігатись, однак її прогресування сповільнюється.</p>		

АРТ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

Для ВІЛ-інфікованих жінок у післяпологовому періоді продовжується АРТ за тією схемою, що і до пологів. Показаннями до заміни схеми АРТ є токсичність препаратів та неефективність лікування.

У разі неефективності застосованої схеми АРТ до пологів, у післяпологовому періоді, необхідно застосувати інші схеми першого ряду:

Характеристика схем АРТ у ВІЛ-інфікованих жінок після пологів

Схема	Основні побічні ефекти	Застосування при туберкульозі	Доступність у якості трикомпонентного комбінованого препарату	Необхідність у здійсненні моніторингу лабораторних показників
Зидовудін+ ламівудін+ іфавіренц	Зидовудін: шлунково-кишкові порушення, анемія, нейтропенія Іфавіренц: токсичність для ЦНС, можливість тератогенного ефекту	Вагітним іфавіренц протипоказаний	Комбінованих препаратів, що містять іфавіренц - ні, але є комбіновані препарати зидовудіна з ламівудіном	Так
Ставудін+ ламівудін+ іфавіренц	Ставудін: нейропатія, панкреатит, ліпоатрофія Іфавіренц: токсичність для ЦНС, можливість тератогенного ефекту	Вагітним іфавіренц протипоказаний	Комбінованих препаратів, що містять іфавіренц ні, але є комбіновані препарати ставудіна з ламівудіном	

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

Схема	Токсичність	Препарати для заміни
Зидовудін+ ламівудін+ невірапін	<ul style="list-style-type: none"> - зидовудін: 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 зидовудін на ставудін; - замінити невірапін на нелфинавір, лопинавір/ритонавір чи абакавір, іфавіренц; - замінити невірапін на іфавіренц; - замінити невірапін на ІІ*;
Ставудін+ ламівудін+ невірапін	<ul style="list-style-type: none"> - ставудін: нейропатія чи панкреатит; - ставудін: 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 ставудін на зидовудін; - замінити ставудін на тенофовір чи абакавір**; - замінити невірапін на іфавіренц; - замінити невірапін на іфавіренц; - замінити невірапін на ІІ*;
Зидовудін+ ламівудін+ іфавіренц	<ul style="list-style-type: none"> - зидовудін: тривалі порушення шлунково-кишкового тракту чи виражені порушення кровотворення; - іфавіренц: тривалі порушення з боку ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> - замінити зидовудін на ставудін - замінити іфавіренц на невірапін
Ставудін+ ламівудін+ іфавіренц	<ul style="list-style-type: none"> - ставудін: нейропатія чи панкреатит - ставудін: ліпоатрофія 	<ul style="list-style-type: none"> - замінити ставудін на зидовудін - замінити ставудін на

	- іфавіренц: тривалі порушення з боку ЦНС	тенофовір або абакавір** - замінити іфавіренц на невірапін
<p>* Для заміни використовують наступні ПП: лопінавір/ритонавір і саквінавір/ритонавір. Як альтернативу можна застосовувати індінавір/ритонавір чи нелфінавір.</p> <p>** При заміні ставудіну на інший препарат ліпоатрофія може зберігатись, однак її прогресування сповільнюється.</p>		

КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ НЕЕФЕКТИВНОСТІ АРТ:

Клінічні критерії неефективності АРТ	Імунологічні критерії неефективності АРТ
<ul style="list-style-type: none"> • Прояви нових опортуністичних інфекцій або злоякісних 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. • Рецидив перенесеної раніше опортуністичної інфекції**. <p>Прояви нових або рецидивів станів, що відносяться до критеріїв III стадії ВІЛ-інфекції (ВООЗ), у тому числі ВІЛ-кахекесія, хронічна діарея неясної етіології, тривала лихоманка неясної етіології, рецидивуючі інвазивні бактеріальні інфекції чи рецидивуючий/персистуючий кандидоз слизових оболонок)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 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*** • Зниження числа лімфоцитів CD₄ більш ніж на 50% від пікового рівня, за умови виключення інших інфекційних причини періодичного зниження числа лімфоцитів CD4.***
<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 необхідно 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

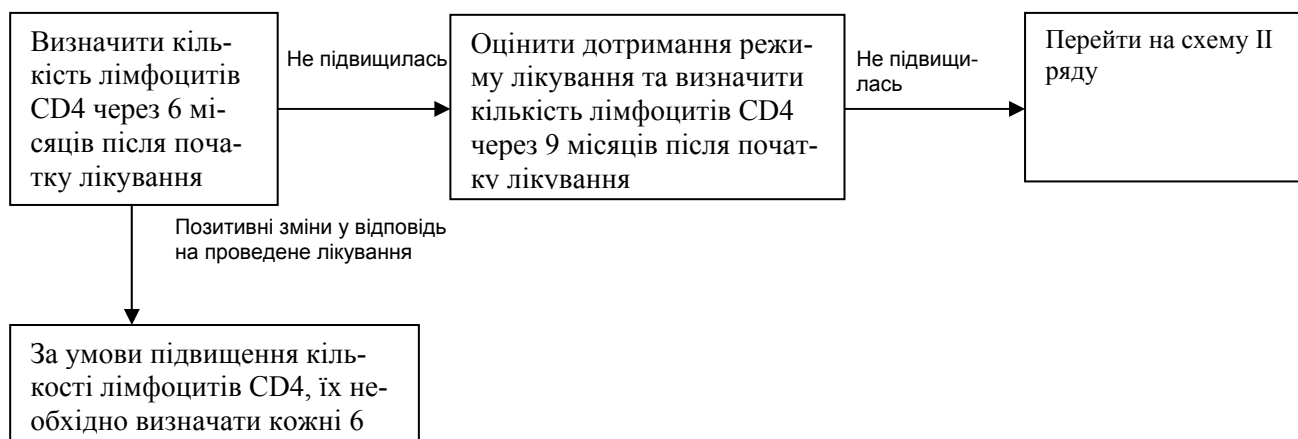
Вимоги до моніторингу лабораторних показників при лікуванні схемами АРТ першого ряду

Схема	Вихідні показники (перед початком лікування)	Показники, обумовлені впливом терапії
Зидовудін+ламівудін+невірапін	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гемоглобін. 2. Загальний аналіз крові. 3. Число лімфоцитів CD4. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. У залежності від симптоматики: <ul style="list-style-type: none"> - гемоглобін; - лейкоцитарна формула; - АЛТ на предмет токсичності. 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування.
Ставудін+ламівудін+невірапін	<ol style="list-style-type: none"> 1. Число лімфоцитів CD4 	<ol style="list-style-type: none"> 1. У залежності від симптоматики визначення АЛТ на предмет токсичності. 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування
Зидовудін+ламівудін+іфавіренц	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тест на вагітність 2. Гемоглобін 3. Загальний аналіз крові. 4. Число лімфоцитів CD4. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. У залежності від симптоматики: <ul style="list-style-type: none"> - гемоглобін; - лейкоцитарна формула; 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування.
Ставудін+ламівудін+іфавіренц	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тест на вагітність 2. Число лімфоцитів CD4. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Обстеження в залежності симптоматики 2. Число лімфоцитів CD4 кожні 6 міс. для оцінки ефективності лікування.
<p>По можливості перед початком лікування і потім кожні 6 міс. варто визначати вірусне навантаження.</p>		

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АРТ

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

Алгоритм оцінки ефективності АРТ



Найбільш точно оцінити результати лікування та виявляти резистентність до нього дозволяють кількісні методи визначення вірусних часток у крові, однак без них можна обійтися без збитку лікуванню.

РЕЖИМ ЗДІЙСНЕННЯ АРТ

Високі вимоги щодо визначених доз препаратів у сполученні зі складною схемою прийому препаратів роблять дотримання режиму 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 здійснювати 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 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 іміграційні 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 є ефективним залучення консультантів з числа ВІЛ-інфікованих, що вже отримують АРТ. Проводиться два-три заняття.

Заняття охоплюють наступні три теми:

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

2) Практичні поради щодо АРТ. Варто підкреслити ризик появи резистентних штамів вірусу і необхідність сильнодіючих комбінацій АРВ препаратів та 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, вклю-

чаючи відповіді на питання, що робити, якщо пацієнт переплутав препарати чи пропустив прийом препарату, як поступити 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, і тим самим 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. При необхідності пацієнтці проводиться огляд лікаря. 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 використовувати 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 кольору).

Профілактика опортуністичних інфекцій під час вагітності

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 жінок протягом двох чи більше тижнів спостерігається кашель, їй необхідно здійснити діагностику туберкульозу, при виявленні призначити лікування за визначеними стандартами.

Профілактика пневмоцистної пневмонії

Категорія	Рекомендації для дорослих
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 АРВ терапії число лімфоцитів CD4 не збільшиться до 500/мкл и більше.
Схема прийому препаратів	Доза препарату: триметоприм/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.

АРТ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ, РОДІЛЬ, ХВОРИХ АКТИВНОЮ ФОРМОЮ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ВІЛ-інфекція являє собою самий 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. Ріст 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.

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 хорошої переносимості протитуберкульозних препаратів (через 2 тиж.-2 міс.) ¹ , призначити АРТ: (зидовудін чи ставудін) + ламівудін + 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): (зидовудін чи ставудін) + ламівудін + іфавіренц (600 чи 800 мг/добу) ² , якщо протитуберкульозна терапія не включає рифампіцин — (зидовудін чи ставудін) + ламівудін + 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 імунодефіциту. При позалегеневому 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: ставудін+ламівудін+невірапін чи зидовудін+ламівудін+невірапін.

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

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК

З початком АРТ пацієнти мають потребу в постійному спостереженні і частих обстеженнях.

Лист диспансерного спостереження ВІЛ- інфікованого пацієнта

Вид обстеження	Початок АРТ															
	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 лейкоцитарна 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															

КОНТРОЛЬ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ АРТ

Пацієнці необхідно надати інформацію про можливість виникнення побічних ефектів антиретровірусних препаратів і як поступити 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 є число ВІЛ-інфікованих, що одержують АРТ.

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

Важливим показником ефективності надання АРТ, якому необхідно постійно моніторувати, є число ВІЛ-інфікованих, котрі продовжують одержувати АРТ і проходять регулярне обстеження кожні 6 місяців.

АРТ ТА ПЛАНУВАННЯ СІМ'Ї У ПОРОДІЛІ

Питання планування сім'ї посідають значне місце у вирішенні проблем здоров'я та поліпшення якості життя ВІЛ-інфікованої жінки у післяпологовому періоді, а також підтримати її можливості у вихованні народженої дитини. Заходи попередження незапланованої вагітності після пологів затверджені наказом МОЗ України від 29.12.03 №620 "Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні" і визначають кваліфіковане призначення засобів контрацепції та застосування їх згідно з сучасними вимогами шляхом індивідуального підбору для кожної особи на основі: надання повної інформації щодо методів контрацепції, поінформованого бажання жінки або подружньої пари користуватись тим або іншим методом, стану здоров'я та віку партнерів. При виписці із акушерського стаціонару в епікризі та обмінній карті зазначається конкретний для кожної породіллі метод контрацепції. Породіллі забезпечується надання інформації щодо лікувально-профілактичних закладів у регіоні, де можна отримати індивідуальне консультування з питань планування сім'ї.

Жінки, які отримують АРТ і не планують вагітніти, повинні використовувати надійні методи контрацепції з метою запобігання небажаній вагітності, враховуючи взаємодію антиретровірусних препаратів з контрацептивами (додаток 2).

Іфавіренц у комплексній АРТ можна призначити пацієнтці за умови надійної контрацепції як ННІЗТ-компоненту схеми АРТ.

Невід'ємною частиною комплексної медичної допомоги СІН повинні стати послуги з планування родини та профілактики передачі ВІЛ від матері дитині (ППМД). Інформація про можливості репродуктивного вибору і про існуючі послуги повинні надаватися пацієнткам при першому відвідуванні лікаря.

Оскільки більшість жінок, що вживають ін'єкційні наркотики, звертаються за медичною допомогою в пологах і, таким чином, не отримують допологової допомоги, у пологових будинках необхідно здійснювати добровільне тестуван-

ня методом експрес-діагностики для проведення екстреної ППМД (невірапіном).

Окремим питання можна розглядати оптимальний метод контрацепції для ВІЛ-інфікованих жінок, враховуючи стан здоров'я та зниження ефективності більшості видів сучасних контрацептивів (додаток 2). З метою профілактики розповсюдження ВІЛ-інфекції, безперечно, ведучі позиції займає презерватив.

За умови виконання пацієнткою своїх репродуктивних планів, методом вибору може бути засіб добровільної жіночої стерилізації методом лапароскопії у відповідності діючого законодавства України. Це необхідно враховувати під час проведення післятестового консультування, особливо, при родорозрішенні методом кесарева розтину.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМ ЖІНКАМ

Боротьба з ВІЛ/СНІДом є одним із пріоритетних завдань у сфері охорони здоров'я населення України. Державна політика щодо ВІЛ/СНІДу спрямована на запобігання поширення ВІЛ серед населення, на захист та забезпечення їхніх прав, міжнародне співробітництво з питань, що стосуються надання медичної допомоги та соціального захисту цієї категорії населення.

Вищі органи влади держави приділяють значну увагу питанням боротьби з ВІЛ/СНІДом та медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним, роділлям та породіллям. Законодавство України у цій сфері відповідає міжнародним стандартам.

Державна допомога вагітним, роділлям та породіллям з ВІЛ-інфекцією СНІДом регулюється в Україні відповідно до Закону "Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення", яким найбільш повно гарантуються права ВІЛ-інфікованої людини в Україні. Закон гарантує дотримання принципів конфіденційності і поваги прав і свобод такої людини, визначених законами і міжнародними угодами України. Відповідно до 17 статті, ВІЛ-інфіковані і хворі на СНІД громадяни України користуються всіма правами і свободами, передбаченими Конституцією і законами України, іншими нормативно-правовими актами України.

Законом України «Про запобігання захворюваності на СНІД та соціальний захист населення» визначено:

Умови і порядок медичного обстеження з метою виявлення ВІЛ-інфекції:

- держава бере на себе ряд зобов'язань стосовно забезпечення обстеження на ВІЛ-інфекцію;

- громадяни України можуть здавати аналіз крові на ВІЛ на добровільній основі (за винятком донорів), за бажанням – анонімно, безоплатно;

- під час тестування на ВІЛ проводиться до- та післятестове консультування вагітної;

Правом проведення медичного обстеження на ВІЛ-інфекцію володіють лабораторії, акредитовані в порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України.

Облік ВІЛ-інфікованих і надання їм медичної допомоги відповідно до ст. 12 Закону повинні здійснюватися з дотриманням принципу конфіденційності та поваги прав і свободи людини. Медична допомога ВІЛ-інфікованим вагітним, роділлям та породіллям або хворим на СНІД здійснюється на загальних підставах.

Обов'язки ВІЛ-інфікованих:

- ВІЛ-інфікована вагітна, роділля та породілля зобов'язані виконувати заходи, спрямовані на запобігання поширенню ВІЛ-інфекції;
- попередити осіб, які мали з нею статеві контакти до виявлення факту інфікованості, про можливість їхнього зараження;
- у випадку одержання інформації про зараження вірусом імунодефіциту людини після попередження про необхідність виконання заходів щодо попередження поширення ВІЛ-інфекції і кримінальну відповідальність за усвідомлене зараження іншої особи (осіб), ВІЛ-інфікована особа зобов'язана письмово підтвердити факт одержання зазначеної вище інформації і попередження.

Соціальний захист ВІЛ-інфікованих, хворих на СНІД і членів їхніх сімей, в т. ч. вагітних, роділь та породіль:

- ВІЛ-інфіковані та хворі на СНІД громадяни України користуються всіма правами і свободами, передбаченими Конституцією і законами України. Крім загальногромадянських прав і свобод, вони також мають право на:
 - компенсацію збитку, нанесеного внаслідок розголошення інформації про факт зараження вірусом імунодефіциту людини;
 - безкоштовне забезпечення медикаментами, необхідними для лікування будь-якого виниклого в них захворювання, засобами особистої профілактики, а також психосоціальною підтримкою;

- безплатний проїзд до місця лікування й у зворотному напрямку за рахунок лікувального закладу, що направив на лікування;
- користування ізольованою житловою кімнатою.

- стаття 18 зазначеного вище закону забороняє відмову у прийнятті до лікувально-профілактичних закладів, у наданні медичної допомоги, ущемленні інших прав на підставі того, що вони є ВІЛ – інфікованими чи хворими на СНІД, а також ущемлення прав їх рідних і близьких на цій підставі.

В “Національній програмі забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004-2008 роки” окремим компонентом зазначені заходи щодо удосконалення медичної допомоги вагітним, роділлям та породіллям.

Для прийняття оперативних рішень щодо вирішення проблем, пов’язаних ВІЛ-інфекцією згідно з Указом Президента України від 1 листопада 2000 р. “Про невідкладні заходи щодо запобігання поширенню ВІЛ-інфекції/СНІДу” та постановою Кабінету Міністрів України від 7 лютого 2001 р. № 116 при Кабінеті Міністрів України утворено урядову комісію з профілактики ВІЛ/інфекції/СНІДу, яку очолює Віце-прем’єр міністр України з гуманітарних питань. До складу цієї Урядової комісії входять представники широкого кола міністерств та відомств, відповідальних за різні аспекти розв’язання проблеми ВІЛ/СНІДу, представники парламенту, Академії медичних наук, Президент Товариства Червоного Хреста тощо.

Нормативне забезпечення організації медичної допомоги вагітним, роділлям та породіллям в закладах охорони здоров’я:

- наказ МОЗ України від 25.05.2000 №120 ”Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД“, в який включено методичні рекомендації щодо надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним та народженим ними дітям.

- наказ МОЗ України від 07.12.2001 р. №488 “Про затвердження галузевої програми “Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні на 2001-2003 роки”;

- організацію медичної допомоги ВІЛ-інфікованим жінкам регламентують накази МОЗ України від 28.12.02 № 503 “Про удосконалення надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” та від 29.12.2003 № 620 “ Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні”, якими затверджені стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги на всіх рівнях;

- наказ МОЗ України від 15.12.2003 № 582 затверджений протокол “Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини”;

- 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);

- навчальний посібник “Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини”;

- навчальний посібник “Догляд і підтримка дітей з ВІЛ-інфекцією”;

Додаток 1

Дози антиретровірусних препаратів

Приведені дози широко використовуються в клінічній практиці, вони перевірені клінічними дослідженнями, а однократний чи дворазовий прийом на добу дозволяє домогтися чіткого виконання призначень. Дози зазначені для пацієнтів з нормальною функцією печінки і нирок. При нирковій чи печінковій недостатності може знадобитися корекція доз відповідно до інструкції виробника препарату. Крім того, потрібно уточнювати інформацію з можливих взаємодій антиретровірусних препаратів з іншими лікарськими засобами.

КЛАС ПРЕПАРАТІВ/ПРЕПАРАТ	ДОЗА
Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ)	
Зидовудін	300 мг 2 рази на добу
Ставудін	Вага \geq 60 кг: 40 мг 2 рази на добу Вага $<$ 60 кг: 30 мг 2 рази на добу
Ламівудін	150 мг 2 рази в чи добу 300 мг 1 раз на добу
Діданозін	Вага \geq 60 кг: 400 мг 1 раз на добу Вага $<$ 60 кг: 250 мг 1 раз на добу У сполученні з тенофовіром: 250 мг 1 раз на добу
Абакавір	300 мг 2 рази на добу
Комбівір (зидовудін/ламівудін)	300 мг/150 мг 2 рази на добу
Нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази	
Тенофовір	300 мг 1 раз на добу При використанні з діданозіном дозу останнього знижують
Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ)	
Іфавіренц	600 мг 1 раз на добу ¹
Невірапін	200 мг 1 раз на добу протягом 14 доби, потім 200 мг 2 рази на добу
Інгібітори протеази ВІЛ (ІІ)	
Нелфінавір	1250 мг 2 рази на добу
Індиनावір/ритонавір	800 мг/100 мг 2 рази на добу ^{2,4}
Лопінавір/ритонавір	400 мг/100 мг 2 рази на добу; якщо призначається в комбінації з іфавіренцем чи невірапіном,

	то 533 мг/133 мг 2 рази на добу
Саквінавір/ритонавір	1000 мг/100 мг 2 рази в чи добу 1600 мг/200 мг 1 раз на добу ^{3,4}
<p>¹ Дози для пацієнтів, що одержують антиретровірусну терапію, див. у розділі по туберкульозу.</p> <p>² Це дозування широко використовується в клінічній практиці. Також використовуються й інші дози індинавіру/ритонавіру — від 800 мг/200 мг 2 рази на добу до 400 мг/100 мг 2 рази на добу.</p> <p>³ В комбінації з ритонавіром можна застосовувати саквінавір як у твердих, так і в м'яких желатинових капсулах.</p> <p>⁴ При сполученні з ННІЗТ необхідна корекція доз, однак офіційних рекомендацій дати поки не можна. Одна з можливостей — підвищити дозу ритонавіру до 200 мг, якщо одночасно призначені іфавіренц чи невірапін. На сьогоднішній день даних про взаємодію препаратів недостатньо.</p>	

Взаємодії антиретровірусних препаратів (ВООЗ, 2003)

1. Взаємодії ННІЗТ та ІІІ

	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 індінавіру знижується на 28%. Рекомендація: збільшити дозу індінавіру 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 індінавіру знижується на 31%. Рекомендація: збільшити дозу індінавіру 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} індінавіру збільшуються. Рекомендація: знизити дозу індінавіру до 600 мг 2 рази на добу; дозу лопінавіру не змінювати	СК нелфінавіру підвищується на 80%. СК індінавіру підвищується на 50%. Рекомендація: поки недостатньо даних про застосування індінавіру, 1200 мг 2 рази	СК саквінавіру підвищується в 4–7 разів. СК індінавіру не змінюється. Рекомендація: недостатньо даних

					на добу, у 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>						

2. Взаємодії ННІЗТ та ІІ з іншими лікарськими засобами (ВООЗ, 2003)

	Невірапін	Іфавіре- нець	Індінавір	Лопіна- вір/ ритона- вір	Нелфіна- вір	Саквінавір
Противогрибкові 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 втроє. Рекомендація: не розроблені	Зміна доз не потрібно	СК саквінавіру збільшується втроє. 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 призначати в дозі 600 мг/добу чи 600 мг 2- 3 рази в тиждень

Рифабутин	<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 в 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 в тиждень); збільшити дозу індинавіру до 1000 мг 3 рази на добу</p>	<p>AUC рифабутину збільшується втричі. 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 в 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 в 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>

Пероральні контрацептиви						
	СК естрадіолу знижується на 20%. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	СК естрадіолу підвищується на 37%; по інших компонентах немає даних. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	На тлі ритонавіру СК естрадіолу знижується. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	СК естрадіолу знижується на 42%. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	СК естрадіолу знижується на 47%; рівень норетиндрону знижується на 18%. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції	На тлі ритонавіру СК естрадіолу знижується. Рекомендація: використовувати інші чи додаткові методи контрацепції
Метадон						
	СК метадону значно знижується. Рекомендація: повідомлялося про розвиток синдрому скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	СК метадону значно знижується. Рекомендація: повідомлялося про розвиток синдрому скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	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 знижуватися СК метадону Рекомендація: можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону	Немає даних, але можливе зниження СК метадону при прийомі низьких доз ритонавіру Рекомендація: при прийомі саквінавіру з низькими дозами ритонавіру можливий синдром скасування опіоїдів; може знадобитися збільшення дози метадону

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

Інші препарати, що не слід призначати разом із ННІЗТ і Ш						
	Фітонпрепарати: екстракти звіробою і часнику	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітонпрепарати: екстракти звіробою і часнику	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітонпрепарати: екстракти звіробою і часнику При прийомі індивідуально з низькими дозами ритонавіру: Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітонпрепарати: екстракти звіробою і часнику Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітонпрепарати: екстракти звіробою і часнику Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид	Антигістамінні: астемізол, терфенадін Шлунково-кишкові: цизапрід Психотропні: мідазолам, тріазолам Алкалоїди споринні: дігідроерготамін, ерготамін Фітонпрепарати: екстракти звіробою і часнику При прийомі саквінавіру з низькими дозами ритонавіру: Протиаритмічні: флекаїнід, пропафенон Нейролептики: пимозид
Інше	Прискорюється метаболізм кортикостероїдів, що приводить до зниження їх СК	Необхідно відслідковувати СК варфарину, якщо він призначається на тлі іфавіренцю	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.						