



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

НАСТАНОВИ

Версія 12.0

Жовтень 2023 р.

Українська

Зміст

Вступ у Настанови EACS 2023 р.	3
Короткий огляд змін у вер. 12.0 порівняно з вер. 11.1	4
Експертні групи	5
Правління	5
Скорочення	6

Частина I

Обстеження на першому й подальших візитах	7
--	----------

Частина II

АРТ	10
Оцінка готовності розпочати й продовжувати АРТ	10
Рекомендації щодо початку АРТ в осіб з хронічною інфекцією, які раніше не отримували АРТ	12
Початкова комбінована схема для дорослих, які не отримували АРТ	13
Первинна ВІЛ-інфекція (ПВІ)	15
Стратегії зміни схем лікування в пацієнтів із вірусологічною супресією	16
Вірусологічна неефективність	17
Лікування вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, або жінок, які планують вагітність	18
АРТ в разі коінфекції ТБ/ВІЛ	20
Постконтактна профілактика (ПКП)	22
Доконтактна профілактика (ДКП)	23
Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)	24

Частина III

Міжлікарські взаємодії та призначення інших препаратів	26
Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп	28
Міжлікарські взаємодії між анальгетиками й АРВ-препаратами	30
Міжлікарські взаємодії між антикоагулянтними/антитромбоцитарними препаратами й АРВ-препаратами	31
Міжлікарські взаємодії між антидепресантами й АРВ-препаратами	32
Міжлікарські взаємодії між антигіпертензивними препаратами й АРВ-препаратами	33
Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування інфекційних захворювань (ОІ та ІПСШ) та АРВ-препаратами	35
Міжлікарські взаємодії між протималарійними препаратами й АРВ-препаратами	37
Міжлікарські взаємодії між протитуберкульозними препаратами й АРВ-препаратами	38
Міжлікарські взаємодії між анкіолітиками й АРВ-препаратами	40
Міжлікарські взаємодії між бронхорозширювальними засобами (для лікування ХОЗЛ) і АРВ-препаратами	41
Міжлікарські взаємодії між контрацептивними засобами й АРВ-препаратами	42
Міжлікарські взаємодії між кортикостероїдами й АРВ-препаратами	44
Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 і АРВ-препаратами	45
Міжлікарські взаємодії між препаратами гормональної замісної терапії та АРВ-препаратами	46
Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами	47
Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ та АРВ-препаратами	48
Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами	49
Застосування АРВ-препаратів у людей з утрудненим ковтанням	50
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки	53
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок	54
Окремі препарати інших класів, що потребують корекції дозування в разі ниркової недостатності	56
Призначення ВІЛ-інфікованим особам похилого віку	58

Класи препаратів, застосування яких слід уникати у ВІЛ-інфікованих осіб похилого віку	59
Класи препаратів, які слід призначати ВІЛ-інфікованим особам похилого віку за наявності певних станів	60
Рекомендації щодо дозування препаратів гормональної терапії у разі застосування у високих дозах при ґендерному переході	61

Частина IV

Профілактика й ведення супутніх захворювань	62
Уживання психоактивних речовин: алкоголь	63
Опіоїдна залежність, медикаментозне лікування	64
Онкологічні захворювання: методи скринінгу	65
Онкологічні захворювання: моніторинг лікування	66
Заходи щодо зміни способу життя	67
Профілактика серцево-судинних захворювань (ССЗ)	68
Артеріальна гіпертензія: діагностика, визначення ступеня тяжкості, ведення	69
Артеріальна гіпертензія: алгоритм призначення лікування	70
Міжлікарські взаємодії між антигіпертензивними препаратами й АРВ-препаратами	71
Цукровий діабет 2-го типу: Діагноз	73
Цукровий діабет 2-го типу: лікування	74
Дисліпідемія	76
Цілі лікування щодо хЛПНГ для зниження серцево-судинного ризику залежно від оцінки СС ризику	77
Захворювання кісток: скринінг і діагностика	78
Дефіцит вітаміну D: діагностика й ведення	79
Концепція зниження ризику переломів	80
Захворювання нирок: визначення, діагностика й ведення	81
Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами	82
Показання й методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ)	83
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок	84
Обстеження та ведення осіб із підвищеним рівнем АЛТ/АСТ	86
Цироз печінки: класифікація та спостереження	87
Цироз печінки: лікування	89
Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)	91
Діагностика й ведення гепаторенального синдрому / гострого ураження нирок (ГРС-ГУН)	92
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки	93
Ліподистрофія: профілактика й ведення	94
Збільшення маси тіла й ожиріння	95
Гіперлактатемія й лактоацидоз: діагностика, профілактика й ведення	96
Поїздки	97
Міжлікарські взаємодії між протималарійними препаратами й АРВ-препаратами	98
Вакцинація	99
Сексуальне й репродуктивне здоров'я	101
Порушення статевої функції	104
Лікування порушень статевої функції	105
Психічне здоров'я: депресія й тривожні розлади	106
Депресія: лікування	107
Класифікація, дози, безпечність і побічні ефекти антидепресантів	108
Міжлікарські взаємодії між антидепресантами й АРВ-препаратами	109
Тривожні розлади: скринінг і діагностика	110
Тривожні розлади: лікування	111
Класифікація, дози і побічні ефекти анкіолітиків та інших лікарських засобів, що застосовуються для лікування тривожних розладів	112
Міжлікарські взаємодії між анкіолітиками й АРВ-препаратами	113
Алгоритм діагностики та лікування когнітивних неврологічних симптомів та симптомів із боку центральної нервової системи	114
Використання показників результатів, про які повідомляє пацієнт (PROM), у наданні клінічної допомоги при ВІЛ-інфекції	115
Хронічне захворювання легень	116

Міжлікарські взаємодії між бронхорозширювальними засобами (для лікування ХОЗЛ) і АРВ-препаратами	118
Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ і АРВ-препаратами	119
Лікування людей, які живуть із ВІЛ, похилого віку	120
Стареча астения	122
Падіння	124
Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)	125
Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами	126

Частина V

Клінічне ведення й ведення осіб із коінфекцією вірусом гепатиту	127
Загальні рекомендації щодо осіб із коінфекцією вірусного гепатиту/ ВІЛ	127
Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ	128
Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ	129
Варіанти лікування ВГС в осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ	130
Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами	131
Граничні значення неінвазивних тестів для виявлення поширеного фіброзу та цирозу печінки	132
Інфікування вірусом гепатиту D і гепатиту E	133

Частина VI

Опортуністичні інфекції та COVID-19	134
Терміни початку АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями (OI)	134
Запальний синдром відновлення імунітету (ЗСВІ)	135
Первинна профілактика OI відповідно до стадії імунодефіциту	136
Первинна профілактика, лікування й вторинна профілактика/підтримувальне лікування окремих OI	137
Діагностика й лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб	147
Дози препаратів для лікування ТБ	150
Ведення COVID-19 в осіб із ВІЛ	151
Ведення віспи мавп в осіб із ВІЛ	152

Частина VII

Лікування ВІЛ у дітей і попередження передачі від матері дитині	153
Початок АРТ у дітей і підлітків	153
Початкова комбінована схема для дітей і підлітків, які раніше не отримували АРТ	153
Додаткові специфічні міркування щодо пацієнтів дитячого віку	153
Дотримання режиму лікування, вірусологічна неефективність і АРТ другої лінії	156
Вірусологічна неефективність схеми другої лінії	156
Загальні принципи постнатальної профілактики й вигодовування немовлят	157

Посилання

Література для всіх розділів	158
------------------------------	-----

Вступ до настанов EACS 2023 р.

Ласкаво просимо до Настанов EACS!

Ці Настанови розроблені Європейським клінічним товариством зі СНІДу (EACS), неприбутковою організацією, місія якої полягає у сприянні вдосконаленню стандартів лікування, досліджень та освіти у сфері ВІЛ-інфекції та супутніх інфекцій, а також в активній участі у формуванні політики громадського здоров'я з метою зменшення тягаря ВІЛ-інфекції в Європі.

Настанови EACS були вперше опубліковані в 2005 році, і наразі вони доступні в Інтернеті у pdf та вебверсії, а також у вигляді безкоштовного додатку для пристроїв iOS та Android. PDF-версію продовжують перекладати різними мовами.

Настанови щорічно піддаються формальним незначним змінам, а суттєві зміни вносяться раз на два роки.

Проте проміжні оновлення можуть також надаватися в будь-який час, коли групи експертів вважатимуть це за потрібне.

Настанови EACS призначені для надання легкодоступних та вичерпних рекомендацій для клініцистів, які залучені до всіх аспектів надання медичної допомоги.

Якщо не зазначено інше, вони завжди стосуються специфічного лікування людей, які живуть з ВІЛ.

Настанови EACS поширюються на відносно велику й різноманітну географічну територію з різними рівнями доступу до медичної допомоги на рівні країн. Природним наслідком цього є те, що Настанови мають на меті охопити відносно широкий спектр рекомендацій, на відміну від часто більш уніфікованих національних настанов.

Версія Настанов 2023 р. містить оновлення всіх наявних розділів.

Найсуттєвіші зміни перелічено в розділі «[Короткий огляд змін у вер. 12.0 порівняно з вер. 11.1](#)»

Кожен відповідний розділ Настанов розроблений групою досвідчених європейських експертів із питань ВІЛ-інфекції, до якої, за необхідності, залучаються додаткові експерти в інших галузях знань. Усі рекомендації базуються на доказовій базі, коли це можливо, і на думках експертів у тих рідкісних випадках, коли адекватні докази недоступні.

Настанови не містять формальних класів доказів; групи експертів ухвалюють рішення консенсусом або голосуванням, якщо це необхідно, і ми не публікуємо результати голосування або розбіжності, якщо такі виникнуть.

Нагляд за роботою експертних груп EACS здійснює Голова комісії, який обирається з числа членів Керівної ради на трирічний термін.

Кожну групу очолює Голова групи, якому допомагають заступник Голови та молодший науковий співробітник.

Співголова візьме на себе роль Голови після закінчення терміну повноважень Голови.

Склад групи переглядається щорічно, а ротація контролюється керівниками груп та Головою комісії відповідно до стандартної робочої процедури.

Оперативними питаннями Настанов EACS керує Координатор у Медичному секретаріаті за підтримки Секретаріату EACS.

Лише найновіші та ключові джерела, використані при підготовці Настанов, наведені в окремому розділі, див. розділ [Посилання](#).

Додається короткий виклад ключових висновків з виділених літературних джерел.

Формат для посилання на Настанови EACS такий: Настанови EACS, версія 12.0, жовтень 2023.

Посилання на відеоматеріали EACS із ведення ВІЛ-інфекції та коінфекцій наведені в усіх розділах Настанов, див. [Посилання на відеоматеріали](#).

Діагностика й лікування ВІЛ-інфекції та пов'язаних із нею супутніх інфекцій, опортуністичних захворювань та супутніх захворювань в усіх вікових групах продовжують вимагати мультидисциплінарного підходу, і ми сподіваємося, що версія Настанов EACS від 2023 року надасть вам доступний огляд цих питань.

Ми будемо раді отримати коментарі щодо цих Настанов за адресою guidelines@eacsociety.org

Ми хочемо щиро подякувати всім учасникам дискусії, зовнішнім експертам, лінгвістам, перекладачам, Секретаріату EACS, команді Sanford та всім іншим, хто допоміг у створенні та публікації Настанов EACS, за їхню самовіддану працю.

Бажаємо приємного ознайомлення!

Юрген Рокстро та Хуан Амбросіоні

Жовтень 2023 р.

Короткий огляд змін у вер. 12.0 порівняно з вер. 11.1

Ситуація з COVID-19 швидко змінюється, і відбувається постійне накопичення даних. Тому ми посилаємося на регулярно оновлювану заяву Британської асоціації з ВІЛ-інфекції (BHIVA), Німецького товариства з боротьби зі СНІДом (DAIG), Європейського клінічного товариства зі СНІДу (EACS), GESIDA (Дослідницької групи зі СНІДу Іспанії) і Польського наукового товариства зі СНІДу про ризик COVID-19 для <https://www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html>

Розділ «АРТ»

- Змінено пріоритетність третього препарату на додаток до 2 ННІЗТ на початку АРТ: бажано, щоб це був НІЗТ другого покоління або, як альтернатива, PI/b.
- Надано рекомендації щодо початку АРТ в осіб з хронічною інфекцією, які раніше не отримували АРТ, стор. 12
 - Поріг ВН ВІЛ знижено до < 200 копій/мл як можливий виняток для негайного початку АРТ
- Первинна ВІЛ-інфекція, стор. 15
 - Зазначено, що лікування повинно бути 3DR і що 2DR не рекомендується
- Змінено стратегії лікування в пацієнтів із вірусологічною супресією, стор. 16
 - Додано новий абзац про застосування CAB/RPV для ін'єкції
- Вірусологічна неефективність, стор. 17
 - До терапевтичного спектру додано ленакапавір
- Лікування вагітних жінок, які живуть з ВІЛ, або жінок, які планують вагітність, стор. 18
 - Змінено формулювання щодо грудного вигодовування, яке зараз не рекомендується
 - ABC переміщено з рекомендованих схем лікування до альтернативних
 - Вилучено виноску щодо занепокоєння з приводу застосування DTG і TAF під час вагітності
- АРТ в разі коінфекції ТБ/ВІЛ, стор. 20
 - До схем антиретровірусної терапії в разі коінфекції ТБ/ВІЛ додано TAF
- ПКП, стор. 22
 - Спрощено рекомендацію щодо застосування ПКП у випадку рецептивного орального сексу з еякуляцією, за відсутності ДКП або в разі низького рівня дотримання схеми ДКП
- ДКП, стор. 23
 - Зазначено необхідність тестування на ВІЛ четвертого покоління перед початком ДКП
 - Надано рекомендації щодо вакцинації для всіх осіб, які отримують ДКП
 - Надано пропозиції щодо призначення ПКП доксицикліном у кожному конкретному випадку
 - Додано новий параграф про різні препарати, доступні для ДКП
 - Надано уточнення щодо популяції з найвищим ризиком несприятливих наслідків для нирок при застосуванні ДКП
 - Додано новий параграф щодо переходу від ДКП до ПКП з уточненням того, що визначається як низький рівень дотримання призначеного лікування

Розділ «МЛВ»

- Розширено розділ про каботегравір та рилпівірин тривалої дії, щоб зазначити фактори, які потенційно можуть вплинути на вивільнення препарату з депо, а також фактори, які можуть підвищити ризик вірусологічної неефективності. Розділ також містить рекомендації щодо дозування в випадок пропущених ін'єкцій, стор. 26
- До всіх таблиць МЛВ додано інгібітор капсиду ленакапавір, що вводиться підшкірно кожні 6 місяців у комбінації з іншими антиретровірусними препаратами
- Додано нову таблицю МЛВ між антиретровірусними та препаратами для лікування інфекційних захворювань (опортуністичних інфекцій та інфекцій, що передаються статевим шляхом), стор. 35
- Усі таблиці було оновлено з урахуванням змін, що відбулися на вебсайті, присвяченому питанню взаємодії препаратів проти ВІЛ (Університет Ліверпуля) протягом останнього року
- Додано новий ресурс щодо класів препаратів для призначення ВІЛ-інфікованим особам похилого віку, за наявності певних станів, стор. 60

Розділ щодо супутніх захворювань

- Додано новий розділ про використання показників результатів, повідомлених пацієнтом, стор. 115
- Додано новий розділ про вживання алкоголю, стор. 63
- Оновлено настанови щодо лікування когнітивних симптомів та симптомів з боку центральної нервової системи у ВІЛ-інфікованих осіб
- Оновлено інструкцію до розділу «Подорожі»

- Оновлено настанови щодо сексуального та репродуктивного здоров'я
- Оновлено настанови з лікування цукрового діабету 2-го типу
- Оновлено скринінг раку, включаючи, зокрема, рак анального каналу
- Оновлено інформацію щодо зняття з обліку ВІЛ-інфікованих осіб
- Оновлено настанову щодо лікування хронічних захворювань легень

Розділ «Коінфекції, спричинені збудником вірусного гепатиту»

- Скринінг щодо ускладнень
 - Оновлено рекомендації щодо скринінгу ГЦК з особливим акцентом на валідацію показника PAGE-B у ВІЛ-інфікованих осіб
 - Для вакцинації проти гепатиту В слід розглянути можливість використання більш імуногенної вакцини Hepİsav B, якщо вона є в наявності, з метою потенційного досягнення кращих відповідей
- Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ
 - Рекомендовано дотримуватися обережності при переході від схеми на основі TDF/TAF до препаратів з нижчим генетичним бар'єром, наприклад, FTC або ЗТС, а також у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з ізольованими антитілами до Hbc через ризик вірусного прориву або рецидиву ВГВ. Слід регулярно перевіряти рівні трансаміназ та ДНК ВГВ
- Лікування нещодавно набутої інфекції ВГС
 - Вилучено алгоритм ведення гострої інфекції, спричиненої ВГС, оскільки сучасні настанови рекомендують негайне лікування всіх ВІЛ-інфікованих осіб із нещодавно набутих ВГС.

Розділ «Опортуністичні інфекції та COVID-19»

- Додано розділ про клінічні особливості та лікування віспи мавп, стор. 152
- Суттєво змінено розділ «COVID-19» відповідно до оновлених літературних даних, стор. 151
- TMP-SMX було перенесено з «альтернативного» до додаткового «переважного» лікування при токсоплазмозному енцефаліті. Крім того, додано розгляд діагностичної цінності ПЛР на токсоплазмоз в спинномозковій рідині та застосування кортикостероїдів у контексті великих уражень з мас-ефектом
- Рекомендовану ВООЗ одноразову дозу ліпосомального амфотерицину В + флуконазол було додано як додаткову «бажану» схему в умовах обмежених ресурсів для лікування криптококового менінгіту. Крім того, було переформульовано рекомендації щодо первинної профілактики
- Ліпосомальний амфотерицин В + мілтефозин було додано як альтернативну схему для лікування вісцерального лейшманіозу
- Переформульовано рекомендації щодо початку АРТ при туберкульозі та криптококовому менінгіті, стор. 134
- Додано гіперпосилання на таблицю з описом лікарських взаємодій між окремими препаратами для лікування інфекційних захворювань та АРТ
- Додано коментар щодо десенсибілізації в контексті нетяжкої алергії на TMP-SMX
- По всьому тексту було внесено незначні стилістичні зміни та перефразування

Розділ «Лікування ВІЛ у дітей»

- Оновлено таблицю 1 «Переважні та альтернативні варіанти препаратів першої лінії в дітей та підлітків» із включенням найсучасніших варіантів лікування дітей
- Вилучено таблицю 2 «Антиретровірусні препарати, корисні для дозування та застосування у дітей та підлітків» через надмірність
- додано розділ до «Загальні принципи постнатальної профілактики й вигодовування немовлят», стор. 157
- Незначні зміни в інших розділах

Настанови EACS доступні онлайн за посиланням www.eacsociety.org, а також у застосунку EACS Guidelines

Друк

Видавець	Європейське клінічне товариство зі СНІДу (EACS)
Голови експертної групи	Жан-Мішель Моліна, Джованні Гуаральді, Алан Вінстон, Крістоф Босеке, Паола Сінк, Аласдер Бемфорд
Голова та координатор	Юрген Рокстро та Хуан Амброзіоні
Графічний дизайн	Notice Kommunikation & Design, Цюрих
Макет	SoPink, Брюссель
Версія, дата	12.0, жовтень 2023 р.
Авторське право	EACS, 2023

Експертні групи

Медичний секретаріат

Медичний секретаріат EACS відповідає за узгодження та оновлення Настанов EACS на підставі рекомендацій, отриманих від п'яти експертних груп EACS.

Керівник Настанов: Юрген К. Рокстро **Бонн, Німеччина**
Координатор настанов: Хуан Амброзіоні **Барселона, Іспанія**

Лікування ВІЛ

Голова: Жан-Мішель Моліна
Заступник голови: Александра Калмі
Молодший науковий співробітник: Лаура Леві
Хуан Амброзіоні
Андреа Антінорі
Хосе Рамон Аррібас
Маргарита Браккі
Нікос Дедес
Мігель Баклі Роуз
Крістіан Гофман
Крістін Катлама
Юстина Ковальська
Інга Латишева
Дженс Д. Лундгрєн
Шина МакКормак
Крістіна Муссіні
Антон Позняк
Федеріко Пулідіо
Франсуа Раффі
Марк ван дер Валк
Марта Васильєв

Париж, Франція
Женева, Швейцарія

Париж, Франція
Барселона, Іспанія
Рим, Італія
Мадрид, Іспанія
Лондон, Великобританія
Афіни, Греція
Мадрид, Іспанія
Гамбург, Німеччина
Париж, Франція
Варшава, Польща
Санкт-Петербург, Росія
Копенгаген, Данія
Лондон, Великобританія
Модена, Італія
Лондон, Великобританія
Мадрид, Іспанія
Нант, Франція
Амстердам, Нідерланди
Львів, Україна

Міжлікарські взаємодії

Голова: Джованні Гуаральді
Заступник голови: Катя Марцоліні
Сара Гіббонс
Франсуаза Лівіо

Модена, Італія
Базель/Лозанна, Швейцарія
Ліверпуль, Великобританія
Лозанна, Швейцарія

Супутні захворювання

Голова: Алан Вінстон
Заступник голови: Естебан Мартінес
Молодший науковий співробітник: Ясмін Алагаратнам
Георг Беренс
Жорді Бланш
Франк Боккара
Марк Бауер
Фатіма Браньяс
Паола Сінк
Джульєтта Компстон
Аоіфе Коттер
Алессія Далла Пріа
Сюзанна Дам Нільсен
Леонардо М. Фабрі
Магнус Гіслен
Джованні Гуаральді
Дебора Конопніцкі
Юстина Ковальська
Патрік Маллон
Катя Марцоліні
Луїс Мендао
Хосе М. Міро
Євгенія Негредо
Лене Рьом
Джада Себастьяні
Марк ван дер Валк

Лондон, Великобританія
Барселона, Іспанія

Лондон, Великобританія
Ганновер, Німеччина
Барселона, Іспанія
Париж, Франція
Лондон, Великобританія
Мадрид, Іспанія
Мілан, Італія
Кембридж, Великобританія
Дублін, Ірландія
Лондон, Великобританія
Копенгаген, Данія
Модена, Італія
Гетеборг, Швеція
Модена, Італія
Брюссель, Бельгія
Варшава, Польща
Дублін, Ірландія
Базель/Лозанна, Швейцарія
Лісабон, Португалія
Барселона, Іспанія
Барселона, Іспанія
Копенгаген, Данія
Монреаль, Канада
Амстердам, Нідерланди

Контакції, спричинені збудником вірусного гепатиту

Голова: Крістоф Босеке
Заступник голови: Хуан Беренгер
Молодший науковий співробітник: Катрін з Бремена
Шарль Бегелен

Бонн, Німеччина
Мадрид, Іспанія

Бонн, Німеччина
Берн, Швейцарія

Санджай Бхагані
Раффаеле Бруно
Свілен Конов
Карін Лакомб
Стефан Маусс
Луїс Мендао
Ларс Петерс
Массімо Пуоті
Анрі Раух
Юрген К. Рокстро

Лондон, Великобританія
Павія, Італія
Лондон, Великобританія
Париж, Франція
Дюссельдорф, Німеччина
Лісабон, Португалія
Копенгаген, Данія
Мілан, Італія
Берн, Швейцарія
Бонн, Німеччина

Опportunістичні інфекції та COVID-19

Голова: Паола Сінк
Заступник голови: Крістіана Опрєа
Молодший науковий співробітник: Андреа Мастранджело
Хуан Амброзіоні
Наталі Де Кастро
Герд Феткенхойер
Ганс'якоб Фуррер
Оле Кірк
Хосе М. Міро
Дар'я Подлекарєва
Антон Позняк
Ален Вольні-Анн

Мілан, Італія
Бухарест, Румунія

Лозанна, Швейцарія
Барселона, Іспанія
Париж, Франція
Кельн, Німеччина
Берн, Швейцарія
Копенгаген, Данія
Барселона, Іспанія
Копенгаген, Данія
Лондон, Великобританія
Париж, Франція

Лікування ВІЛ у дітей

Голова: Аласдер Бемфорд
Співголова: Стівен Б. Велш
Молодший науковий співробітник: Хільке Ваалєвійн
Стефанія Бернарді
Девід Бургер
Гвідо Кастеллі Гаттінара
Елена К'яппіні
Анжела Колберс
Александра Компануччі
Катрін Доллфус
Керолайн Фостер
П'єр Франж
Луїза Галлі
Ваня Джакомет
Том Джейкобс
Герміона Лайалл
Маріана Мардареску
Лаура Маркес
Ларс Навєр
Тім Ніхуєс
Антоні Ногєра-Хуліан
Паоло Пайоні
Пабло Рохо
Вана Спулу
Анна Туркова
Анна Волоха

Лондон, Великобританія
Бірінгем, Велика Британія

Кейптаун, Південна Африка
Рим, Італія
Неймеген, Нідерланди
Рим, Італія
Флоренція, Італія
Неймеген, Нідерланди
Вільжуйф, Франція
Париж, Франція
Лондон, Великобританія
Париж, Франція
Флоренція, Італія
Мілан, Італія
Неймеген, Нідерланди
Лондон, Великобританія
Бухарест, Румунія
Порту, Португалія
Стокгольм, Швеція
Крефельд, Німеччина
Барселона, Іспанія
Цюрих, Швейцарія
Мадрид, Іспанія
Гауді, Греція
Лондон, Великобританія
Київ, Україна

Представник Wave: Анна Коваль

Київ, Україна

Правління

Президент: Естебан Мартінес
Віцепрезидент: Мілош Парчевський
Скарбник: Крістоф Босеке
Секретар: Енн Салліван
Безпосередній колишній президент: Санджай Бхагані
Кароліна Аєбі-Попп
Хуан Беренгер
Антонелла Кастанья
Юстина Ковальська
Дженс Д. Лундгрєн
Педді Маллон
Жан-Мішель Моліна
Крістіна Муссіні
Крістіана Опрєа
Юрген К. Рокстро
Марта Васильєв

Барселона, Іспанія
Щецин, Польща
Бонн, Німеччина
Лондон, Великобританія

Лондон, Великобританія
Берн, Швейцарія
Мадрид, Іспанія
Мілан, Італія
Варшава, Польща
Копенгаген, Данія
Дублін, Ірландія
Париж, Франція
Модена, Італія
Бухарест, Румунія
Бонн, Німеччина
Львів, Україна

Скорочення

Скорочення, що позначають антиретровірусні (АРВ) препарати

3TC	ламівудин	НІЗТ	нуклеоз(т)идні інгібітори
ABC	абакавір	ННІЗТ	нунуклеозидні інгібітори
ATV	атазанавір		зворотної транскриптази
BIC	біктегравір	NVP	невірапін
CAB	каботегравір	ІП	інгібітори протеази
COBI	кобіцистат (застосовується як бустер = /с)	ІП/б	інгібітори протеази, фармакологічно посилені
d4T	ставудин		кобіцистатом
ddI	диданозин	ІП/с	або ритонавіром
DOR	доравірін		інгібітор протеази, фармакологічно посилений
DRV	дарунавір		кобіцистатом
DTG	долутегравір	ІП/г	інгібітори протеази, фармакологічно посилені
EFV	ефавіренз		ритонавіром
EVG	елвітегравір	RAL	ралтегравір
ENF	енфувітрид (Т20)	RPV	рилпівірін
ETV	етравірін	RTV	ритонавір (застосований як підсилювач = /г)
I3	інгібітор злиття	SQV	саквінавір
FPV	фосампренавір	TAF	тенофовіру алафенамід
FTC	емтрицітабін	TDF	тенофовіру дизопроксилу фумарат
FTR	фостемсавір	TPV	типранавір
IDV	індинавір	ZDV	зидовудин
ІПЛІ	інгібітор перенесення ланцюга інтегразою	XTC	3TC або FTC
LEN	ленакапавір		
LPV	лопінавір		
MVC	маравірок		

Інші скорочення

іАПФ	інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту	COVID-19	коронавірусна хвороба 2019 р.
АФП	альфа-фетопроєїн	СМР	спинномозкова рідина
ЛФ	лужна фосфатаза	ККТ	колоноскопія з комп'ютерною томографією
АЛТ	аланінамінотрансфераза	ССЗ	серцево-судинне захворювання
сМДНЗ	скорочена формула модифікації дієти при ниркових захворюваннях	РГ-ГК	рентгенографія грудної клітки
БАР	блокатор ангіотензинового рецептора	ПППД	протівірусний препарат прямої дії
АРТ	антиретровірусна терапія	МЛВ	міжлікарська взаємодія
АСТ	аспартатамінотрансфераза	DPP-4i	інгібітор дипептидилпептидази 4
АСССЗ	атеросклеротичне серцево-судинне захворювання	DRESS	медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами
В	бупренорфін	DXA	Подвійна енергетична рентгенівська абсорбціометрія
2 р/добу	два рази на добу	ЕКГ	електрокардіографія
МЩКТ	мінеральна щільність кісткової тканини	рШКФ	розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
ІМТ	індекс маси тіла	ESLD	термінальна стадія захворювання печінки
АТ	артеріальний тиск	ЗАК	загальний аналіз крові
АКШ	аорто-коронарне шунтування	СГ	сімейна гіперхолестеринемія
ПАПД	постійний амбулаторний перитонеальний діаліз	FIT	фекальний імунохімічний тест
ЗКА	захворювання коронарних артерій	FRAX®	інструмент для оцінки ризику переломів
кАРТ	комбінована антиретровірусна терапія	FRAT	інструмент для оцінки ризику падінь
КПТ	когнітивно-поведінкова терапія	FS	шкала для оцінки старечої астеної
БКК	блокатор кальцієвих каналів	GAD-2	інструмент для скринінгу генералізованого тривожного розладу-2
CGA	комплексна геріатрична оцінка	ГТЛР	тест на генотипічну лікарську резистентність
ХЗН	хронічне захворювання нирок	AP GLP1	агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1
ХЗН-ЕРІ	формула співпраці в галузі епідеміології ХЗН	ГТ	генотип
ЦМВ	цитомегаловірус	ВГА	вірус гепатиту А
ЦНС	центральна нервова система		
ХОЗЛ	хронічне обструктивне захворювання легень		

HAD	ВІЛ-асоційована деменція	ПКП	постконтактна профілактика
ВГВ	вірус гепатиту В	ДКП	доконтактна профілактика
ГЦК	гепатоцелюлярна карцинома	пег-IFN	пегільований інтерферон
ВГС	вірус гепатиту С	ПВІ	первинна ВІЛ-інфекція
хЛПНГ	холестерин ЛПНГ	п/о	пероральний
ВГD	вірус гепатиту D	PPD	очищений білковий дериват
ВГЕ	вірус гепатиту E	ІПП	інгібітор протонної помпи
СН	серцева недостатність	ПНТ	проксимальна ниркова тубулопатія
НІVAN	ВІЛ-асоційована нефропатія	PSA	простат-специфічний антиген
ВН ВІЛ	вірусне навантаження ВІЛ (РНК ВІЛ)	PCSK9	пропротеїн конвертази субтилізин/кексин типу 9
НMOD	ураження органів, спричинене гіпертензією	ПТГ	паратиреоїдний гормон
ВПЛ	вірус папіломи людини	1 р/добу	один раз на добу
ГРС	гепаторенальний синдром	4 р/добу	чотири рази на добу
РГЧ	реакція гіперчутливості	RAS	мутації заміщення, пов'язані з резистентністю
ВПГ	вірус простого герпесу	RBV	рибавірін
ІКС	інгальційний кортикостероїд	РКД	рандомізоване контрольоване дослідження
ПГН	порушення толерантності до глюкози натщесерце	API	антирабічний імуноглобулін
IFN	інтерферон	SARS-	Тяжкий гострий респіраторний
IGRA	аналіз продукції гамма-інтерферону	CoV-2	коронавірусний синдром-2
ПТГ	порушення толерантності до глюкози	БАКД	β2-агоніст короткої дії
ІХС	ішемічна хвороба серця	МАКД	мускаринові антагоністи
в/м	внутрішньом'язовий		короткої дії
ЗСВІ	запальний синдром відновлення імунітету	п/ш	підшкірний
в/в	внутрішньовенний	SCORE	систематична оцінка коронарного ризику
ВВЗН	внутрішньовенне застосування наркотиків	SGLT-2i	інгібітор глюкозо-натрієвого котранспортера 2
ДД	довготривала дія	ТПО	трансплантація паренхиматозного органу
БАДД	β2-агоніст довготривалої дії	SPPB	короткий тест фізичного функціонування
МАДД	мускариновий антагоніст довготривалої дії	СІЗЗС	селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
хЛПНГ	холестерин ЛПНГ	ІПСШ	інфекції, що передаються статевим шляхом
ВЛГ	венерична лімфогранульозма	СМ	сульфонілсечовина
МКВ	межа кількісного визначення	СВВ	стійка вірусологічна відповідь
ТБ-МЛР	туберкульоз із множинною лікарською резистентністю	ТБС	показник якості трабекулярної кісткової тканини
Mg	магній	ЗХ	загальний холестерин
ЛНКР	легкий нейрокогнітивний розлад	МТП	моніторинг терапевтичних препаратів
МРТ	магнітно-резонансна томографія	ТГ	тригліцериди
ЧСЧ	чоловіки, які практикують секс із чоловіками	ТІА	транзиторна ішемічна атака
ПМД	передача від матері дитині	3 р/добу	три рази на добу
МТ	мультитаргетний	TMP-SMX	триметоприм-сульфаметоксазол
кДНК	ДНК калу	TZD	тіазолідиніони
МРТ	магнітно-резонансна томографія	UA/C	співвідношення альбумін/креатинін у сечі
МК	метилксантини	UP/C	співвідношення білок/креатинін
N	Ннорбупренорфін	УЗ	ультразвуковий
НАЖХП	неалкогольна жирова хвороба печінки	ВН	вірусне навантаження (РНК ВІЛ)
НАСГ	неалкогольний стеатогепатит	ВВВ	вірус вітряної віспи
НПЗП	нестероїдний протизапальний препарат	ВБ	вестерн-блот
НП	нейропсихологічний	ТБ-ШЛР	ТБ із широкою лікарською резистентністю
ОІ	опортуністичні інфекції	Zn	цинк
ОТП	ортотопічна трансплантація печінки		
ПАП-тест	тест Папаніколау		
ЧКВ	черезшкірне коронарне втручання		
ФДЕ4	інгібітори фосфодіестерази 4		

ЧАСТИНА I Обстеження на першому й подальших візитах

	Оцінка	На момент встановлення діагнозу ВІЛ	До початку АРТ	Частота спостереження	Коментар	Див. стор.
АНАМНЕЗ						
Медичний	Повний медичний анамнез, зокрема:	+	+	Перший візит	При переведенні до іншого лікаря повторити обстеження	
	• Сімейний анамнез (зокрема ранні ССЗ, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання нирок)	+		Перший візит	Ранні ССЗ: серцево-судинні порушення у родичів першого ступеня споріднення (чоловіків віком < 55 років і жінок віком < 65 років)	68, 69–70
	• Супутня медикаментозна терапія ⁽¹⁾	+	+	На кожному візиті		
	• Попередні й поточні супутні захворювання	+	+	На кожному візиті		
	• Вакцинальний анамнез	+		Щорічно	Визначте титри антитіл та запропонуйте вакцинацію за наявності показань, див. розділ «Вакцинація»	
Психосоціальний	Поточний спосіб життя (вживання алкоголю, куріння, дієта, фізичні вправи, вживання наркотиків)	+	+	Кожні 6–12 місяців	У разі несприятливого способу життя й наявності шкідливих звичок потрібне частіше спостереження	63
	Трудова діяльність	+	+	На кожному візиті	Надавати поради, підтримку та консультування за потреби	
	Соціальне й побутове забезпечення	+	+		Провести тестування партнера і дітей, якщо вони наражаються на ризик	
	Психологічні захворювання	+	+			
Партнер і діти	+					
Сексуальне й репродуктивне здоров'я	Статевий анамнез	+		Кожні 6–12 місяців	Слід враховувати ризик передачі інфекції статевим шляхом	101–105
	Безпечний секс	+			Розглянути питання початку АРТ у дискордантних парах	
	Статус партнера й розкриття статусу	+			Див. «Сексуальне й репродуктивне здоров'я» Див. «Сексуальне й репродуктивне здоров'я»	
	Проблеми із зачаттям	+	+	За показаннями	Пацієнти зі скаргами на порушення статевої функції	101–105
	Гіпогонадизм	+	+	Щорічно / за показаннями	Скринінг на симптоми періменопаузи в жінок віком ≥ 40 років	101–103
Менопауза	+	+				
ВІЛ-інфекція						
Вірусологія	Підтвердження наявності антитіл до ВІЛ	+		Кожні 3–6 місяців	Частіше проводити моніторинг ВН ВІЛ на початку АРТ. Провести тест на генотипічну резистентність перед початком АРТ, якщо його раніше не проводили або якщо є ризик суперінфекції	12–14
	ВН ВІЛ у плазмі крові	+	+			
	Тест на генотипічну резистентність і підтип R5 тропізм (за наявності)	+	+/-		У разі вірусологічної неефективності	Провести скринінг, якщо у схемі лікування передбачений антагоніст R5-тропного вірусу
Імунологія	CD4+: абсолютна кількість і %, співвідношення CD4+/CD8+ клітин і % (необов'язково: CD8 і %)	+	+	Кожні 3–6 місяців	Щорічно в разі стабільного рівня CD4+ клітин на АРТ і якщо кількість CD4+ клітин > 350 клітин/мкл ⁽¹⁾	12–14
	HLA-B*57:01 (за наявності)	+	+/-		Співвідношення CD4+/CD8+ клітин є прогностичним чинником	
КОІНФЕКЦІЇ						
ІПСШ	Серологічний аналіз на сифіліс	+		Щорічно/за показаннями	Проводити скринінг частіше за наявності ризику	101–103
	Скринінг на ІПСШ	+		Щорічно/за показаннями	Скринінг за наявності ризику або під час вагітності	
Вірусний гепатит	Скринінг на ВГА	+		За показаннями	Скринінг за наявності поточного ризику (наприклад, ЧСЧ); вакцинація за відсутності імунітету	99, 127–129
	Скринінг на ВГВ	+	+		Щорічний скринінг за наявності поточного ризику; вакцинація за відсутності імунітету. За відсутності відповіді на вакцинацію застосовувати АРТ, що містить TDF або TAF	
	Скринінг на ВГС	+			Подальший скринінг, базуючись на поведінці, пов'язаній з ризиком, і місцевої епідеміології. Вимірювання РНК ВГС за наявності антитіл до ВГС або в разі підозри на нещодавно набуту інфекцію	
	Скринінг на ВГD			За показаннями	Усі особи з позитивним результатом на HBs-Ag повинні також пройти скринінг на коінфекцію ВГD.	127, 133
	Скринінг на ВГЕ			За показаннями	Провести скринінг пацієнтів із симптомами, що узгоджуються з гострим гепатитом, із нез'ясовним підвищенням амінотрансфераз або підвищеними значеннями показників функції печінки, невралгічною аміотрофією, синдромом Гієна — Барре, енцефалітом або протейнурією. Включити до обстеження тести на антитіла класу IgG і IgM до ВГЕ і тест на нуклеїнові кислоти для виявлення РНК ВГЕ в крові і, якщо можливо, у калі	133

	Оцінка	На момент встановлення діагнозу ВІЛ	До початку АРТ	Частота спостереження	Коментар	Див. стор.
Туберкульоз	РГ-ГК	+		Повторний скринінг у разі контакту	Розглянути можливість рутинного проведення РГ-ГК в осіб із груп населення з високим рівнем поширеності ТБ. Деякі національні настанови враховують етнічну належність, кількість CD4+ клітин та застосування АРТ для визначення показань до скринінгу на латентну туберкульозну інфекцію. Застосування PPD/IGRA залежно від наявності та місцевих стандартів надання медичної допомоги. Однак тест із IGRA слід проводити перед тестом із PPD, якщо використовуватимуться обидва методи, враховуючи можливість хибнопозитивного результату тесту з IGRA після тесту з PPD. Див. розділ «Діагностика й лікування ТБ»	20, 147
	PPD	+				
	IGRA в окремих групах підвищеного ризику (за наявності)	+				
Інше	Серологічний аналіз на вірус вітряної віспи	+			Запропонувати вакцинацію за наявності показань	99
	Серологічний аналіз на вірус кору/краснухи	+			Запропонувати вакцинацію за наявності показань	
	Серологічний аналіз на токсоплазмоз	+				
	Серологічний аналіз на ЦМВ	+				
	Антиген криптококу	+/-			Розглянути можливість проведення скринінгу на антиген криптококу в сироватці крові в осіб з кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл	
	Серологічний аналіз на лейшманіоз	+/-			Скринінг з урахуванням країни перебування/походження	
	Скринінг на тропічні інфекції (зокрема, серологічний аналіз на шистосомоз)	+/-			Скринінг з урахуванням країни перебування/походження	
	Вірус грипу	+		Щорічно	У всіх осіб із ВІЛ, див. розділ «Вакцинація»	99
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Немає рекомендацій щодо необхідності введення бустерної дози, див. «Вакцинація»	99
	Вірус папіломи людини	+		За показаннями	Вакцинувати всіх осіб із ВІЛ у віці від 9 до 40 років трьома дозами. Якщо встановлена інфекція ВПЛ, ефективність вакцини є сумнівною, див. «Вакцинація»	99
SARS-CoV-2				У ситуації пандемії слід проводити вакцинацію незалежно від кількості CD4+ клітин та ВН ВІЛ згідно з національними настановами.	99	
СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ						
Гематологія	ЗАК	+	+	Кожні 3–12 місяців		78–80
	Гемоглобінопатії	+			Проводити скринінг осіб із високим ризиком	
	ГбФД	+			Проводити скринінг осіб із високим ризиком	
Композиційний склад тіла	Індекс маси тіла	+	+	Щорічно		67
Серцево-судинне захворювання	Оцінка ризику ⁽ⁱⁱⁱ⁾	+	+	Щорічно	Слід проводити всім чоловікам віком > 40 років та жінкам віком > 50 років без ССЗ	68
	ЕКГ	+	+/-	За показаннями	Розглянути можливість проведення ЕКГ на вихідному рівні, перш ніж почати застосування АРВ-препаратів, які потенційно можуть спричинити порушення провідності	
Артеріальна гіпертензія	Артеріальний тиск	+	+	Щорічно		69–70
Ліпіди	ЗХ, хЛПВГ, хЛПНГ, ТГ ^(iv)	+	+	Щорічно	Повторити натщесерце, якщо використовується для медичного втручання (тобто після ≥ 8 год без вживання калорій)	76
Глюкоза	Глюкоза сироватки	+	+	Щорічно	Розглянути можливість проведення перорального тесту толерантності до глюкози / HbA1c, якщо рівень глюкози натще 5,7–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)	73–74
Захворювання легень	Симптоми з боку органів дихання й чинники ризику ^(vii)	+	+	Щорічно	Якщо повідомляється про сильну задихку зі збереженою спірометрією, може бути проведена ехокардіографія для виключення серцевої недостатності та (або) легеневої гіпертензії.	116
	Спірометрія			За показаннями	Спірометрію слід проводити усіх осіб із симптомами ^(viii)	
Захворювання печінки	Оцінка ризику ^(vi)	+	+	Щорічно		86–91
	АЛТ/АСТ, ЛФ, білірубін	+	+	Кожні 3–12 місяців	Більш частий моніторинг перед призначенням гепатотоксичних препаратів і під час їхнього застосування	
	Визначення стадії фіброзу печінки			Кожні 12 місяців	У пацієнтів з коінфекцією ВГС та (або) ВГВ та (або) ВІЛ-інфікованих осіб із ризиком розвитку НАЖХП (згідно за алгоритмом на стор. 82) —> кожні 2–3 роки (наприклад, ФіброСкан, сироваткові маркери фіброзу)	86–91
	Ультразвукове дослідження печінки			6 місяців	Особи з цирозом печінки ^(viii)	86–91
Захворювання нирок	Оцінка ризику ^(vi)	+	+	Щорічно	Частіше спостереження, якщо рШКФ < 90 мл/хв, наявні фактори ризику ХЗН ^(vi) та (або) перед призначенням і під час прийому нефротоксичних препаратів ^(ix)	81–82
	рШКФ (ХЗН-ЕРІ) ^(vii)	+	+	Кожні 3–12 місяців		
	Аналіз сечі за допомогою тест-смужки ^(viii)	+	+	Щорічно	Кожні 6 місяців, якщо рШКФ < 60 мл/хв або в разі швидкого зниження рШКФ; якщо протеїнурія ≥ 1+ та (або) рШКФ < 60 мл/хв — проводити UA/C або UP/C ^(viii)	
Захворювання кісток	Біохімічні показники стану кісткової тканини: кальцій, РО4, ЛФ	+	+	Кожні 6–12 місяців		78–73
	Оцінка ризику ^(x) (FRAX ^(x)) в осіб віком > 40 років	+	+	Кожні 2 роки	Розглянути питання про проведення ДХА для окремих пацієнтів; докладну інформацію див. на стор. 78	
Вітамін D	Визначення 25(ОН) вітаміну D	+		За показаннями	Проводити скринінг осіб із високим ризиком	79
Порушення когнітивних функцій	Заповнення скринінгового опитувальника	+	+	За показаннями	Скринінг усіх пацієнтів без обтяжливих захворювань. У разі виявлення відхилень або симптомів див. методику подальшого обстеження на стор. 114.	114

	Оцінка	На момент встановлення діагнозу ВІЛ	До початку АРТ	Частота спостереження	Коментар	Див. стор.
Тривожність	Заповнення опитувальника	±	±	За показаннями	Розглянути можливість проведення скринінгу під час кожного планового візиту до клініки з лікування ВІЛ	110–111
Депресія	Заповнення опитувальника	+	+	За показаннями	Розглянути можливість проведення скринінгу під час кожного планового візиту до клініки з лікування ВІЛ	106–107
Особі похилого віку	Аналіз поліпрагмації			Щорічно	Проведення періодичних переглядів застосування лікарських препаратів	120–121
	Стареча астения			Щорічно	Скринінг за шкалою оцінки швидкості ходи й коротким тестом фізичного функціонування (SPPB), шкалою старечої астении (FS) або шкалою клінічної оцінки клінічної астении (CFS)	122–123
	Падіння			Щорічно		124
Онкологічні захворювання	Маммографія			Кожні 1–3 роки	Жінки віком 50–74 років	65
	ПАП-мазок із шийки матки або рідинна цитологія			Кожні 1–3 роки	ВІЛ-інфіковані жінки віком > 21 рік, відповідно до національних настанов	
	Ректальне дослідження, цитологічне дослідження виділень з анального каналу та аноскопія			Кожні 1–3 роки	ЧСЧ та особи з ВПЛ-асоційованою дисплазією	
	Ультразвукове дослідження й аналіз на альфа-фетопротеїн			Кожні 6 місяців	У суперечливих випадках; для осіб із цирозом печінки та осіб із коінфекцією ВГВ, які мають високий ризик розвитку ГЦК ^(xii)	
	Рак передміхурової залози (PSA)			Кожні 1–2 роки	Суперечливі; чоловіки віком > 50 років із прогнозованою тривалістю життя > 10 років	
	Інше			За показаннями	Скринінг на рак легень і колоректальний рак згідно з місцевими програмами скринінгу	

Якщо особа стабільно приймає АРТ протягом 6 місяців і більше без будь-яких серйозних проблем, можна розглянути можливість використання альтернативних методів, як-от електронна пошта/телефон/або інші електронні засоби (Принципи належної практики, GPP).

Така форма консультації може бути такою ж ефективною, як і очна консультація, якщо вона належним чином прописана в клінічному протоколі У проєкті EmERGE, що фінансується Європейським Союзом, наразі розглядаються такі втручання <https://www.emergeproject.eu>

- i Переглянути всі супутні лікарські засоби, які потенційно можуть взаємодіяти з АРВ-препаратами або посилювати супутні захворювання, див. Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп Міжлікарські взаємодії між анальгетиками й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між антикоагулянтними/антитромбоцитарними препаратами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між антидепресантами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між антигіпертензивними препаратами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування інфекційних захворювань (ОІ та ІПСШ) та АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між протималарійними препаратами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між протитуберкульозними препаратами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між анксиолітиками й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між бронхорозширювальними засобами (для лікування ХОЗЛ) і АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між контрацептивними засобами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між кортикостероїдами й АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 і АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між препаратами гормональної замісної терапії та АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ та АРВ-препаратами Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами і <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii За стабільного стану на АРТ, невизначеного ВН ВІЛ і кількості CD4+ клітин > 350 клітин/мкл проводити аналіз на CD4+ клітини один раз на рік
- iii SCORE2 (40–69 років) або SCORE2-OP (> 70 років) є основним інструментом для оцінки ризику серцево-судинних захворювань у первинній профілактиці в «очевидно здорових людей». Калькулятор оцінки ризику серцево-судинних захворювань можна знайти за посиланням: www.heartscore.org/en_GB/ Зверніть увагу, якщо людина отримує ліки для контролю дисліпідемії та/або гіпертонії, оцінку слід інтерпретувати з обережністю
- iv Розрахунок ХЛПНГ для випадків, коли рівень тригліцеридів не є високим, можна знайти на www.mdcalc.com/ldl-calculated
- v Чинники ризику хронічного захворювання печінки: алкоголь, вірусні гепатити, ожиріння, цукровий діабет, резистентність до інсуліну, гіперліпідемія, прийом гепатотоксичних препаратів.
- vi Чинники ризику ХЗН: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ССЗ, сімейний анамнез, негроїдна етнічна належність, вірусний гепатит, низький поточний рівень CD4+ клітин, куріння, похилий вік, супутній прийом нефротоксичних лікарських засобів.
- vii рШКФ: використовуйте формулу ХЗН-EPI на підставі рівня креатиніну в сироватці крові, гендерної належності, віку та етнічної належності, оскільки кількісний аналіз рШКФ дійсний за значень > 60 мл/хв. Як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див.
- v Чинники ризику хронічного захворювання печінки: алкоголь, вірусні гепатити, ожиріння, цукровий діабет, резистентність до інсуліну, гіперліпідемія, прийом гепатотоксичних препаратів.
- vi Чинники ризику ХЗН: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ССЗ, сімейний анамнез, негроїдна етнічна належність, вірусний гепатит, низький поточний рівень CD4+ клітин, куріння, похилий вік, супутній прийом нефротоксичних лікарських засобів.
- vii рШКФ: використовуйте формулу ХЗН-EPI на підставі рівня креатиніну в сиро-

- viii Деякі експерти рекомендують співвідношення АМ/К (альбумін сечі/креатинін) або БМ/К (білок сечі/креатинін) як скринінговий тест на протеїнурію в усіх пацієнтах. За АМ/К головню визначають захворювання ниркових клубочків. Використовується для пацієнтів із цукровим діабетом. За БМ/К визначають загальний білок, вторинний відносно захворювань ниркових клубочків і каналців, і цей показник може використовуватися для скринінгу на токсичність АРВ-препаратів, стор75
- ix Розроблено різні моделі для визначення 5-річної шкали ризику ХЗН у разі застосування різних нефротоксичних АРВ-препаратів, з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із ВІЛ чинників ризику
- x Класичні чинники ризику: літній вік, жіноча стать, гіпонадізм, переломи стегна в сімейному анамнезі, низький ІМТ ($\leq 19 \text{ кг/м}^2$), дефіцит вітаміну D, куріння, брак фізичних навантажень, низькотравматичний перелом в анамнезі, надмірне споживання алкоголю (> 3 стандартних доз на день), прийом стероїдів (щонайменше 5 мг протягом > 3 місяців)
- xi Розроблений ВООЗ інструментарій для оцінки ризику переломів (FRAX®): www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Респираторні симптоми: задишка, хронічний кашель і мокротиння. Чинники ризику: тютюнопаління, професія, забруднення навколишнього середовища та фактори хазяїна, включаючи перенесені ПцП або туберкульоз, рецидивуючу пневмонію та дефіцит альфа-1 антитрипсину. Діагноз ХОЗЛ слід розглядати в осіб старше 35 років, які мають чинник ризику (теперішній або колишній курець) та скаржаться на задишку при фізичному навантаженні, хронічний кашель, регулярне виділення мокротиння, часті зимові «бронхіти» або хрипи в легенях
- xiii Скринінг на ГЦК показаний усім пацієнтам з цирозом печінки та коінфекцією ВГВ або ВГС (навіть якщо інфекція ВГС вилікувана, а реплікація ВГВ медіаментозно пригнічена) в умовах, коли доступне лікування ГЦК. Хоча економічна ефективність скринінгу на ГЦК у пацієнтів із фіброзом F3* є невизначеною, необхідність нагляду може розглядатися на підставі індивідуальної оцінки ризику (
- xii Респираторні симптоми: задишка, хронічний кашель і мокротиння. Чинники ризику: тютюнопаління, професія, забруднення навколишнього середовища та фактори хазяїна, включаючи перенесені ПцП або туберкульоз, рецидивуючу пневмонію та дефіцит альфа-1 антитрипсину. Діагноз ХОЗЛ слід розглядати в осіб старше 35 років, які мають чинник ризику (теперішній або колишній курець) та скаржаться на задишку при фізичному навантаженні, хронічний кашель, регулярне виділення мокротиння, часті зимові «бронхіти» або хрипи в легенях
- xiii Скринінг на ГЦК показаний усім пацієнтам з цирозом печінки та коінфекцією ВГВ або ВГС (навіть якщо інфекція ВГС вилікувана, а реплікація ВГВ медіаментозно пригнічена) в умовах, коли доступне лікування ГЦК. Хоча економічна ефективність скринінгу на ГЦК у пацієнтів із фіброзом F3* є невизначеною, необхідність нагляду може розглядатися на підставі індивідуальної оцінки ризику (easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/). У пацієнтів із ВГВ без цирозу скринінг ГЦК має відповідати сучасним настановам EASL. Чинники ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), ВГД і вік > 45 років. У настановах EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-V для оцінки ризику ГЦК у представників європейської раси, див. стор. 59, 81 і 115
- * Див. таблицю граничних значень неінвазивних тестів для виявлення значного фіброзу та цирозу печінки, стор. 121. Комбінація біомаркерів крові, комбінація вимірювання жорсткості печінки та аналізів крові або повторних аналізів може покращити точність, див. [EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020 - EASL-The Home of Hepatology](http://EASL-recommendations-on-treatment-of-Hepatitis-C-2020-EASL-The-Home-of-Hepatology) (для отримання доступу необхідна безкоштовна реєстрація)

ЧАСТИНА II АРТ

У цьому розділі представлено огляд важливих аспектів проведення АРТ. Рекомендації ґрунтуються на низці доказів, зокрема, на результатах рандомізованих контрольованих клінічних досліджень. Було враховано й інші дані, зокрема когортні дослідження; за обмеженої кількості доказів найкраща клінічна практика обиралася досягненням консенсусу членів експертної групи. Розділ щодо АРТ досить великий і, враховуючи практику початку терапії незалежно від кількості CD4+ клітин, до нього включено важливий розділ про готовність пацієнта до початку АРТ. Рекомендації щодо лікування ґрунтуються на зареєстрованих у Європі лікарських препаратах і варіюються від схем початку терапії до схем переходу для пацієнтів із вірусологічною супресією або вірусологічно неефективністю. Було виділено дві важливі сфери застосування АРТ: вагітність і туберкульоз. Також у розділ включено відомості про застосування ДКП, яку наразі активно впроваджують у Європі.

Оцінка готовності розпочати й продовжувати АРТ⁽ⁱ⁾

Мета: допомогти людям розпочати та (або) продовжувати АРТ	
<p>Розпочинати АРТ рекомендується в усіх осіб, незалежно від кількості CD4+ клітин, щоб знизити захворюваність і смертність, пов'язані з ВІЛ-інфекцією, і запобігти передачі ВІЛ (дослідження START і TEMPRANO, HPTN 052, дослідження PARTNER). Накопичуються докази на користь того, що початок АРТ того самого дня після встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції можливий і прийнятний для осіб. Проте, необхідно провести оцінку готовності пацієнта розпочати АРТ для того, щоб дозволити йому висловити свої уподобання й не відчувати тиску щодо негайного початку АРТ, якщо для цього немає клінічних показань</p> <p>Враховуючи необхідність лікування впродовж усього життя, успішна АРТ вимагає готовності людини розпочати та постійно дотримуватися режиму лікування. Шлях від усвідомлення проблеми до продовження АРТ можна розділити на п'ять етапів. Знаючи, на якому етапі перебуває людина, медичні працівники використовують відповідні методи, щоб допомогти їй розпочати та продовжувати АРТ.</p>	<p>Визначте рівень готовності людини за допомогою методики WEMS ⁽ⁱ⁾ почніть обговорення з відкритого запитання/запрошення: «Я б хотів(-ла) поговорити про ліки від ВІЛ». <пауза> «Що Ви про них думаєте?»</p> <p>За реакцією людини визначте, на якій стадії готовності вона перебуває, і вживайте відповідних заходів ⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Слід розглянути можливість негайного (тобто в той самий день) початку АРТ, особливо в таких ситуаціях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - За наявності первинної ВІЛ-інфекції, особливо при появі клінічних ознак і симптомів менінгоенцефаліту (протягом декількох годин). У такій ситуації лікар може розпочати АРТ одразу після позитивного скринінгового тесту на ВІЛ і до отримання підтверджувальних результатів тесту на ВІЛ, як-от ВН ВІЛ. - Бажання негайно розпочати АРТ - Коли ймовірність втрати для подальшого спостереження є більш імовірною, якщо АРТ не буде розпочато в той самий день
Стадії готовності розпочати АРТ	
<p>Неусвідомлення: «Мені це непотрібно. Я добре почуваюся» «Я не хочу думати про це»</p>	<p>Підтримка: Покажіть, що ви поважаєте позицію людини. / Постарайтеся зрозуміти її переконання щодо здоров'я та лікування. / Встановіть довіру. / Надайте коротку інформацію відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. / Призначте дату наступного відвідування</p>
<p>Обмірковування: «Я все зважую і не знаю, що з цим робити»</p>	<p>Підтримка: Покажіть, що сумніватися — нормально. / Підтримуйте людину у зважуванні всіх «за» і «проти». / Оцініть інформаційні потреби людини та підтримайте її в пошуку інформації. / Призначте дату наступного відвідування.</p>
<p>Підготування: «Я хочу почати, думаю, що ліки дозволять мені жити нормальним життям»</p>	<p>Підтримка: Підтримайте рішення пацієнта. / Вирішіть з особою, який режим є найбільш зручним для неї. / Проінформуйте людину про дотримання режиму лікування, резистентність та побічні ефекти. / Обговоріть інтеграцію в повсякденне життя. / Оцініть самооцінку пацієнта</p> <p>Запитайте: Наскільки Ви впевнені, що зможете приймати ліки так, як ми обговорили (зазначте), коли почнете їх приймати?</p> <p>Обміркуйте напрацювання навичок:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчання прийому препаратів, можливо, із застосуванням Системи електронного моніторингу прийому препарату, наприклад, електронних таблетниць • Лікування під безпосереднім наглядом із навчанням • Використання допоміжних засобів: нагадувань на мобільному телефоні, таблетниць • Залучайте допоміжні інструменти/осіб, де це доречно
<p>Заходи «Я почну зараз»</p>	<p>«Остаточна перевірка»: Після складання плану лікування, чи здатна людина приймати АРТ і чи є АРТ доступною?</p>
<p>Продовження лікування: «Я продовжуватиму» або «Мені важко продовжувати в довгостроковій перспективі»</p>	<p>Оцінити: дотримання режиму лікування — кожні 3–6 місяців ⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Оцінювання дотримання лікування: Для осіб із хорошим дотриманням: виявляйте повагу до їхніх успіхів</p> <p>Оцінити: власне сприйняття людиною здатності дотримуватися та продовжувати лікування</p> <p>Запитати: чи Ви впевнені, що в наступні 3–6 місяців Ви будете приймати ці ліки?</p> <p>Для пацієнтів із незадовільною прихильністю: використовуйте метод «віддзеркалення» ^(iv) при обговоренні проблем; ставте запитання, що допускають кілька відповідей, для виявлення неефективних переконань</p> <p>Оцінити: Стадії готовності; залежно від неї — надайте підтримку пацієнтові</p> <p>Оцінити: Перешкоди та полегшувальні чинники ^(vi)</p> <p>Призначте дату наступного відвідування та ще раз висловіть підтримку</p>

Є кілька бар'єрів, які можуть впливати на прийняття рішень про початок АРТ і її дотримання

Виявлення та обговорення перешкод і полегшувальних чинників

Розгляньте можливість систематичного оцінювання таких проблем:

- Депресія^(vi) див. стор. 106–107
- Когнітивні розлади^(vii), див. стор. 114
- Зловживання алкоголем^(viii) або рекреаційними наркотиками, див. стор. 64

Пропоновані теми для обговорення:

- Соціальна підтримка й розкриття статусу
- Медичне страхування й безперервність постачання ліків
- Чинники, пов'язані з терапією

Виявляйте, обговорюйте та, за можливості, зменшуйте проблеми в рамках міждисциплінарного командного підходу

- i WEMS: Очікування (Waiting) (> 3 с), Відгук (Echoing), Відзеркалювання (Mirroring), Резюме (Summarising)
- ii Людина, яка звертається до клініки, може перебувати на різних стадіях готовності: неусвідомлення, усвідомлення або підготовка. Перш за все, потрібно визначити ту стадію, на якій перебуває пацієнт, а потім підтримати його й надалі діяти відповідно. У разі пізнього звернення за медичною допомогою (рівень CD4+ клітин < 350 клітин/мкл), слід розпочати АРТ негайно. Пацієнт потребує пильного спостереження та оптимальної підтримки. Призначте дату наступного відвідування найближчим часом, тобто через 1–2 тижні
- iii Рекомендовані запитання щодо дотримання лікування: «Як часто за останні 4 тижні Ви пропускали прийом препаратів для лікування ВІЛ: кожен день, більше 1 разу на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз на два тижні, 1 раз на місяць, ніколи?» / Чи траплялося Вам пропускати два або більше прийомів поспіль?»
- iv Відзеркалення: повторення того, що пацієнт сказав або висловив невербально (наприклад, гнів або розчарування) БЕЗ введення нового матеріалу шляхом постановки запитань або надання інформації.
- v Дотримання режиму довготривалої терапії
- vi Див. розділ «Психічне здоров'я», «Депресія: Скринінг і діагностика» Метааналіз демонструє стійкий зв'язок між депресією та недотриманням АРТ, що не обмежується лише пацієнтами з клінічною депресією. Тому оцінка та втручання, спрямовані на зменшення вираженості депресивних симптомів, навіть на субклінічному рівні, є важливими.
- vii Алгоритм діагностики та лікування когнітивних неврологічних симптомів та симптомів із боку центральної нервової системи
- viii Див. «Уживання психоактивних речовин: алкоголь»

Рекомендації щодо початку АРТ в осіб з хронічною інфекцією, які раніше не отримували АРТ⁽¹⁾

Рекомендації враховують рівень доказовості, ступінь прогресування ВІЛ-інфекції та наявність або високий ризик розвитку різних типів (супутніх) станів.

Проведення АРТ рекомендовано всім дорослим людям із ВІЛ, незалежно від кількості CD4+ клітин⁽¹⁾

- i Проведення АРТ рекомендовано незалежно від кількості CD4+ клітин. У певних ситуаціях (наприклад, низький рівень CD4+ клітин або вагітність) є більш нагальною потреба негайно розпочати АРТ
- В осіб з ОІ початок АРТ може бути відкладено, див. стор. 134, щодо початку АРТ за наявності певних ОІ. Щодо початку АРТ у людей, хворих на ТБ, див. стор. 20
 - Можливим винятком для негайного початку АРТ можуть бути особи з контрольованою ВІЛ, особи з високим рівнем CD4+ клітин та ВН ВІЛ < 200 копій/мл, хоча навіть у таких осіб початок АРТ сприяє підвищенню рівня CD4+ клітин, зменшенню запалення, зниженню ризику клінічних проявів та запобіганню передачі ВІЛ-інфекції.
 - Тестування на генотипічну резистентність рекомендується проводити до початку АРТ, в ідеалі — у момент встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції. Тестування на генотипічну резистентність не повинно відтерміновувати початок АРТ (її може бути скориговано після отримання результатів генотипування)
 - Якщо АРТ необхідно розпочати до отримання результатів генотипічного тестування, рекомендується обрати схему першої лінії з високим бар'єром резистентності, включаючи НІЗТ другого покоління або, як альтернативу, ІП/в
 - Чи пропонується швидкий, можливо, в той самий день, початок АРТ пацієнтам з новим діагнозом, чи відкладається до проведення додаткових обстежень, залежить від ситуації та медичних обставин, медичних показань для більш термінового початку АРТ і ризику втрати для медичної допомоги. Щоб зменшити втрати на подальше спостереження між встановленням діагнозу та початком АРТ, необхідно усунути структурні бар'єри, які затримують цей процес

Початкова комбінована схема для дорослих, які не отримували АРТ

Перш ніж обирати схему АРТ, важливо з'ясувати:

- Чи бажає жінка **завагітніти або вже вагітна**: Лікування вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, або жінок, які планують вагітність
 - Чи є в особи **опортуністичні інфекції**: Початок АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями
 - Чи є в особи **ТБ**: Анрретровірусна терапія в разі коінфекції ТБ/ВІЛ
 - Чи є в людини **супутні захворювання, що потенційно обмежують лікування**: Розділ супутньої патології, корекція дози при нирковій та печінковій недостатності
 - Чи отримує людина лікування іншими лікарськими препаратами: Міжлікарські взаємодії
 - Чи має людина **труднощі з ковтанням**: Застосування АРВ-препаратів у людей з утрудненим ковтанням
 - Чи було людину **інфіковано під час отримання ДКП**: У цій ситуації слід замінити ДКП на потрібну схему АРТ, що включає третій препарат з високим бар'єром резистентності (бажано DTG, BIC або, як альтернатива, DRV/b) плюс TDF/XTC, не перериваючи прийом антиретровірусних препаратів. Небезпека виникнення синдрому гострої сероконверсії та вища інфекційність є аргументами для негайного переходу на потрібну терапію. АРТ слід коригувати, якщо аналіз генотипічної резистентності демонструє більш поширену резистентність.
- До уваги беруться лише препарати, які наразі дозволені для початку терапії ЕМА (в алфавітному порядку)
 - Рекомендовані режими слід розглядати в першу чергу, і вони є кращими для більшості людей. Антиретровірусні препарати категорії «Рекомендовані» забезпечують поєднання важливих характеристик для оптимального лікування, як-от довготривала ефективність, бар'єр для резистентності, безпека, переносимість та незначна кількість міжлікарських взаємодій. Альтернативні схеми слід розглядати, якщо рекомендовані схеми не є можливими.
 - Зараз з'являється все більше непатентованих препаратів для лікування ВІЛ, і їхнє застосування може значно зекономити витрати. Тому слід заохочувати застосування непатентованих форм препаратів, включених до рекомендованих схем лікування, навіть якщо не застосовуються схеми в одній таблетці, оскільки нещодавні дослідження показали подібні вірусологічні результати в осіб, які раніше не отримували АРТ, у разі застосування однієї таблетки або двох таблеток 1 р/добу.
 - За наявності резистентності до антиретровірусних препаратів необхідно підбирати схеми лікування в індивідуальний спосіб.
 - Ширший огляд можливих побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, див. у розділі «Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)»

Схема лікування	Основні вимоги	Додаткові настанови (див. виноски)
Рекомендовані схеми		
2 НІЗТ + ІПЛІ		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg	I (ABC: HLA-B*57:01, ризик серцево-судинних явищ) II (Збільшення маси тіла (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Збільшення маси тіла (BIC, TAF))
TAF/FTC або TDF/XTC + DTG		II (Збільшення маси тіла (DTG, TAF)) III (TDF:типи проліків. Токсичність для нирок і кісток. Дозування TAF)
TAF/FTC або TDF/XTC + RAL 1 р/добу або 2 р/добу		II (Збільшення маси тіла (RAL, TAF)) III (TDF:типи проліків. Токсичність для нирок і кісток. Дозування TAF) IV (RAL: дозування)
1 НІЗТ + ІПЛІ		
XTC + DTG або 3TC/DTG	Негативний результат на HBsAg ВН ВІЛ < 500 000 копій/мл Не рекомендується після неефективної ДКП	II (Збільшення маси тіла (DTG)) V (3TC/DTG не після неефективної ДКП)
2 НІЗТ + ННІЗТ		
TAF/FTC або TDF/XTC + DOR, або TDF/3TC/DOR		II (Збільшення маси тіла (TAF)) III (TDF:типи проліків. Токсичність для нирок і кісток. Дозування TAF) VI (DOR: застереження, ВІЛ-2)
Альтернативні схеми		
2 НІЗТ + ННІЗТ		
TAF/FTC, або TDF/XTC + EFV, або TDF/FTC/EFV	Перед сном або за 2 години до вечері	II (Збільшення маси тіла (TAF)) III (TDF:типи проліків. Токсичність для нирок і кісток. Дозування TAF) VII (EFV: нервово-психічні побічні реакції. ВІЛ-2 або ВІЛ-1 групи О, дозування)
TAF/FTC, або TDF/XTC + RPV, або TAF/FTC/RPV, або TDF/FTC/RPV	Рівень CD4+ клітин < 200 клітин/мкл ВН ВІЛ < 100 000 копій/мл Не застосовувати разом із засобами, що підвищують рН вмісту шлунка Під час прийому їжі	II (Збільшення маси тіла (TAF)) III (TDF:типи проліків. Токсичність для нирок і кісток. Дозування TAF) VIII (RPV: HIV-2)
2 НІЗТ + ІП/г або ІП/с		
TAF/FTC, або TDF/XTC + DRV/c, або DRV/r, або TAF/FTC/DRV/c	Під час прийому їжі	II (Збільшення маси тіла (TAF)) III (TDF:типи проліків. Токсичність для нирок і кісток. Дозування TAF) IX (DRV/r: серцево-судинний ризик) X (Посилені режими й міжлікарські взаємодії)

Додаткові Настанови

- I** ABC протипоказаний в разі позитивного результату на HLA-B*57:01, не застосовується в разі початку терапії в той самий день. Навіть якщо результат на HLA-B*57:01 негативний, обов'язково потрібна консультація з приводу ризиків реакції гіперчутливості. ABC слід з обережністю застосовувати в осіб із високим ризиком ССЗ (> 10 %), стор. 68
- II** Лікування за допомогою ІПЛІ або TAF може супроводжуватися збільшенням маси тіла
- III** У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (тенофовіру дизопроксилу фумарату). Доступні непатентовані форми TDF, у яких замість фумарату використовуються фосфатні, малеатні та сукцинатні солі. Їх можна застосовувати як взаємозамінні
За наявності, комбінації, що містять TDF, можуть бути замінені такими ж комбінаціями, що містять TAF. TAF застосовується в дозі 10 мг у разі одночасного застосування з препаратами, що інгібують Р-гп, і в дозі 25 мг у разі одночасного застосування з препаратами, що не інгібують Р-гп. Рішення про застосування TDF або TAF залежить від індивідуальних особливостей, а також доступності.
Якщо схема АРТ не включає бустер, TAF і TDF мають схожий короткостроковий ризик побічних реакцій з боку нирок, що спричиняють припинення лікування та переломи кісток
TAF*** слід розглядати як першочерговий вибір**** замість TDF для осіб із:
- встановленим або високим ризиком ХХН, див. стор. 81;
- одночасним застосуванням лікарських засобів із нефротоксичними препаратами або з наявною раніше токсичністю TDF, див. стор. 82;
- остеопорозом / прогресуючою остеопенією, високим показником за шкалою FRAX або чинниками ризику, див. стор. 78;
- наявністю в анамнезі патологічного перелому, див. стор. 78 і 80
- IV** RAL може бути призначено як RAL 400 мг 2 р/добу або RAL 1200 мг (дві таблетки по 600 мг) 1 р/добу Примітка. RAL 1 р/добу не слід застосовувати за наявності індуктора
(наприклад, протитуберкульозних препаратів, протиепілептичних засобів) або двовалентних катіонів (наприклад, кальцію, магнію, заліза), у цьому випадку слід застосувати RAL 2 р/добу.
- V** ВІЛ-інфекції, що виникають на тлі неефективності ДКП, можуть бути пов'язані з мутаціями, асоційованими з резистентністю
- VI** DOR не активний щодо ВІЛ-2. Порівняння DOR із ІПЛІ не проводилося, і було показано, що він не поступається EFV та DRV. У разі вірусологічної неефективності наявний ризик виникнення мутацій, пов'язаних із резистентністю. Перед початком застосування DOR необхідно отримати результати генотипічного тесту на резистентність
- VII** EFV: не призначається, якщо в анамнезі є спроби суїциду або психічні захворювання; слід застосовувати 400 або 600 мг на добу; якщо використовується схема лікування туберкульозу на основі рифампіцину, слід застосовувати дозу 600 мг; не активний проти штамів ВІЛ-2 та ВІЛ-1 групи О
- VIII** RPV не активний щодо ВІЛ-2
- IX** Одне велике дослідження показало збільшення ризику ССЗ при кумулятивному застосуванні DRV/r, що не було підтверджено в інших дослідженнях. DRV/r слід з обережністю застосовувати в осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань
- X** Посилені схеми з RTV або COBI мають вищий ризик лікарської взаємодії, див. Частина III «Міжлікарські взаємодії»

*** Дані щодо застосування TAF за рШКФ < 10 мл/хв обмежені

**** Експертний висновок очікує на клінічні дані

Первинна ВІЛ-інфекція (ПВІ)

Визначення ПВІ(I-IV)

- Контакт, коли мав місце високий ризик інфікування, у попередні 6 тижнів і
- Визначуваний вірус у плазмі (антиген p24 та (або) РНК ВІЛ) та (або)
- Прогресуюча реактивність антитіл до ВІЛ (від негативної або невизначеної до позитивної)
- За наявності або відсутності клінічних симптомів

Класифікація ПВІ(I-V)

- Гостра інфекція: виявлення ВІЛ (антиген p24 та (або) РНК ВІЛ) за відсутності антитіл до ВІЛ
- Нещодавня інфекція: виявлення антитіл до ВІЛ; до 6 місяців після інфікування
- За можливості використовувати вестерн-блот (ВБ) або імуноблот для визначення реактивності, як показано нижче:
 - Стадія I: позитивний лише результат тесту на РНК ВІЛ (середня тривалість 5 днів).
Медіанний рівень ВН ВІЛ становить 2000 копій/мл (МКІ 300–20 000 копій/мл), і приблизно в 10 % випадків він становить < 100 копій/мл.
Низькі рівні ВІЛ-ВН слід інтерпретувати з обережністю через ризик хибнопозитивного результату.
 - Стадія II: позитивний результат тесту на РНК ВІЛ та антиген p24 (середня тривалість 5,3 дня).
Рівні ВІЛ-ВГ зазвичай перевищують 10 000 копій/мл
 - Стадія III: позитивні результати імуноаналізу на РНК ВІЛ, антиген p24 і антитіла до ВІЛ за відсутності специфічних смуг за даними ВБ (середня тривалість 3,2 дня).
 - Стадія IV: те ж саме, що й на стадії III, але з невизначеним характером даних ВБ (5,6 дня).
 - Стадія V: те ж саме, що й на стадії III, але за наявності реактивної картини за даними ВБ без реактивності р31 (середня тривалість 69,5 дня).
 - Стадія VI: те ж саме, що й на стадії III, але за наявності повної реактивності за даними ВБ, включно зі смугою р31 (невизначеною)

Початок лікування

Лікування ПВІ рекомендується в усіх випадках

Рекомендація ґрунтується на:

- Покращення клінічних симптомів ПВІ за наявності, особливо виражених загальних симптомів та (або) неврологічних захворювань
- Переваги раннього початку терапії:
 - вірусологічні: зниження заданого значення ВН ВІЛ і розміру вірусного резервуару; зменшення генетичної еволюції вірусу;
 - імунологічні: зниження імунної активації та запалення; збереження імунної функції та цілісності лімфоїдної тканини; можливо, захист нервової системи й кишечника; можливо — посилення контролю після лікування й реагування на майбутні стратегії ерадикації вірусу
- Зазвичай короткий проміжок часу між виявленням ПВІ та визначенням кількості CD4+ клітин < 500 клітин/мкл
- Потенційні переваги лікування для громади: зниження ризику передачі інфекції. У більшості випадків інфекції передають особи, які не знають про свій ВІЛ-статус
- Зменшення тривожності та полегшення розкриття інформації для контактних осіб
Особу слід проконсультувати щодо показань та переваг якнайшвидшого початку лікування, попри відсутність доведених довгострокових клінічних переваг^(v)
Якщо лікування розпочато, його слід продовжувати. Не рекомендується переривати його надалі

Вибір лікування

- Бажано, щоб людину було залучено до клінічних випробувань або досліджень з аналізу стратегії лікування ВІЛ-інфекції
- Визначаючи початкове лікування, необхідно визначити й взяти до уваги будь-яке застосування ДКП або ПКП
- У всіх випадках рекомендується провести тест на лікарську резистентність якомога швидше після встановлення діагнозу.

- Можливо, терапію доведеться розпочати до того, як стануть відомі результати тесту на резистентність. У таких випадках слід надавати перевагу призначенню трикомпонентної схеми лікування, яка переважно включає ІПЛІ з високим бар'єром резистентності (DTG або BIC) або ІП/в, щоб підвищити бар'єр резистентності всієї схеми лікування. Немає потреби в застосуванні більше ніж трьох активних препаратів. Потенційною перевагою вибору DTG або BIC є швидша супресія ВН. Користь від комбінації ІП/в з ІПЛІ не доведена. Рекомендується обирати схему першої лінії з високим бар'єром для резистентності, бажано ІПЛІ другого покоління або, як альтернатива, ІП/в плюс TDF або TAF і ХТС, і коригувати схему, за необхідності, після отримання результатів тесту на резистентність і досягнення пригнічення вірусного навантаження. Якщо така схема недоступна, у виборі схеми лікування слід керуватися національними епідеміологічними даними щодо поширеності й форми переданої резистентності до ліків (якщо вони доступні й достатньо репрезентативні) можуть допомогти в процесі вибору лікування. Не рекомендовано застосовувати схему лікування з двох препаратів.

Інші міркування

- Усі особи із вперше діагностованою ВІЛ-інфекцією мають пройти обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом (наприклад, сифіліс, гонорея, хламідіоз), ВГВ, ВГС та ВПЛ, стор. 7–9. Виявлення сероконверсії антитіл може бути відтерміновано, але необхідно провести аналіз на вірусну РНК для виявлення нещодавнього інфікування ВГС
 - Усі жінки репродуктивного віку, які живуть із ВІЛ, мають пройти тест на вагітність
 - Усіх осіб необхідно проконсультувати щодо високого ризику передачі інфекції, профілактичних заходів та важливості інформування партнерів
- РНК ВІЛ-1 починає виявлятися в плазмі крові приблизно через 11 днів після інфікування, приблизно за 7 днів до появи антигену p24 і за 12 днів до появи антитіл до ВІЛ
 - Кожна особа з виявленим ВН ВІЛ та негативним або невизначеним результатом серологічного аналізу мають отримати підтвердження сероконверсії антитіл до ВІЛ під час подальшого тестування. Інтервал тестування (до стадії V) складає один тиждень
 - У деяких центрах може бути можливість визначення серологічних маркерів захворюваності (наприклад, тесту на авідність антитіл), що дозволяють виявити інфекцію, набуту протягом попередніх 3–6 місяців. Надійність аналізу варіюється, і результати слід інтерпретувати з обережністю, якщо вони є єдиним показником нещодавньої інфекції.
 - У невеликій кількості людей вдається спонтанно контролювати інфекцію без лікування («елітні контролери»)
 - Люди, у яких вдається досягнути контролю ВІЛ після лікування. У незначній частині нещодавно інфікованих осіб вдалося досягти спонтанного контролю ВІЛ-інфекції після припинення АРТ, якщо АРТ було розпочато під час ПВІ.

Дивіться онлайн-лекції з АРТ з онлайн-курсу EACS

<https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Стратегії зміни схем лікування в пацієнтів із вірусологічною супресією

Визначення вірусологічної супресії

Клінічні дослідження з аналізу стратегії переходу зазвичай визначають супресію як рівень ВН ВІЛ < 50 копій/мл протягом щонайменше 6 місяців

Показання

- Задokumentована токсичність** унаслідок застосування одного або більше антиретровірусних препаратів, включених до схеми, див. розділ «Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)»
- Запобігання довгостроковій токсичності**, див. **Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)**. Може мати значення для осіб, які мають занепокоєння щодо безпеки
- Уникнення міжлікарських взаємодій**, стор. 26. Це передбачає зміну схеми АРТ після початку лікування ВГС для уникнення міжлікарських взаємодій, див. розділ «Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами»
- Планована вагітність або жінки, які бажають завагітніти**, див. розділ «Лікування вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, або жінок, які планують вагітність»
- Старіння і супутні захворювання** з можливим негативним впливом препарату(-ів) у поточній схемі лікування, наприклад, на ризик ССЗ, параметри метаболізму
- Спрощення**: зниження кількості таблеток, коригування обмежень у їжі, поліпшення дотримання схеми лікування, а також зменшення потреби в моніторингу
- Захист від інфікування або реактивації ВГВ** шляхом включення тенофовіру до схеми
- Посилення схеми лікування**: підвищення генетичного бар'єру схеми для запобігання вірусологічній неефективності і (наприклад, для людей зі зниженим дотриманням схеми лікування)
- Зниження вартості лікування**: за можливості перехід на непатентовані препарати зі схеми їхнього лікування

Принципи

Клініцисти мають завжди перевіряти можливі побічні ефекти або проблеми з переносимістю сучасних антиретровірусних схем. Не слід вважати, що людина добре адаптувалася й переносить поточний режим лікування, лише на підставі наявності вірусологічної супресії

- Метою модифікації лікування має бути усунення або зменшення побічних реакцій, сприяння адекватному лікуванню коморбідних станів та покращення якості життя. Першочерговим завданням при переході на інший препарат має бути підтримання вірусологічної супресії, а не загроза для неї. В осіб без попередніх випадків вірусологічної неефективності й без резистентності в минулому перехід на іншу схему лікування пов'язаний із низьким ризиком подальшої неефективності, якщо клініцисти обирають одну з рекомендованих схем. До більшості клінічних досліджень, які показали, що нові схеми після переходу не поступаються старим, активно виключали осіб із попередньою вірусологічною неефективністю та резистентністю в минулому.
- Перед будь-яким переходом на інший препарат слід оцінити повний анамнез АРВ терапії з ВН ВІЛ, проблему переносимості, кумулятивну генотипічну резистентність та/або фази віремії на попередніх схемах лікування, які можуть призвести до розвитку резистентності.
- Перехід в межах одного класу препаратів (тобто TDF/FTC -> TAF/FTC, EFV -> DOR або RPV) зазвичай є вірусологічно безпечним за умови однакової ефективності та відсутності резистентності.
- Перехресні переходи між класами окремих препаратів з однаковим бар'єром резистентності (наприклад, з EFV на RAL) зазвичай є вірусологічно безпечними за відсутності резистентності до нової сполуки.
- У разі попередніх вірусологічних невдач, з ознаками резистентності або без них, переходи повинні плануватися особливо ретельно, оскільки вони призводять до зниження бар'єру резистентності схеми лікування. Перехід із ІП на ННІЗТ, ІПЛІ RAL можливий лише тоді, коли можна припустити повну активність обох НІЗТ у новій схемі за даними про резистентність, анамнезом АРТ і результатами визначення ВН ВІЛ перед переходом (див. 2.) Через вищий бар'єр резистентності до DTG та BIC наразі незрозуміло, чи перехід на схеми на основі DTG або BIC також вимагає повної активності 2 НІЗТ у комбінації.
- Перед переходом слід розглянути інші варіанти лікування на випадок потенційної вірусологічної неефективності нової схеми. Для цього необхідна інформація про профіль резистентності схеми переходу. Зокрема, при зменшенні кількості препаратів у схемі або бар'єру резистентності слід враховувати шанси на створення повністю супресивної схеми після потенційної невдачі при переході на іншу схему лікування.
- Генотипування провірусної ДНК може бути корисним для осіб з множинними вірусологічними невдачами, за відсутності даних щодо резистент-

ності або низьким рівнем віремії при зміні схеми лікування. Результати слід сприймати з обережністю, оскільки генотип провірусної ДНК може не виявляти попередні мутації резистентності, а також може виявляти клінічно нерелевантні мутації. Тому рутинне генотипування провірусної ДНК наразі не рекомендується.

- При виборі нової схеми лікування клініцисти повинні ретельно проаналізувати можливість нових лікарських взаємодій з антиретровірусними та супутніми препаратами, що призводять до субоптимальної експозиції або токсичності, а також час затримки для індукції або блокади печінкових ферментів після припинення застосування такого препарату. Прикладами є: підвищення токсичності TDF при застосуванні ІП/б або збільшення експозиції метформіну при застосуванні DTG.
- Якщо перехід передбачає припинення прийому TDF, а не початок TAF, клініцистам слід перевірити статус вакцинації проти ВГВ та ВГС. Застосування TDF або TAF не слід припиняти у осіб з хронічним ВГВ
- Пацієнтів необхідно оглянути незабаром (наприклад, через 4 тижні) після переходу на інший режим лікування для перевірки підтримання супресії та можливих проблем із токсичністю або переносимістю нового режиму.
- Якщо особа отримує і переносить режим, який більше не є бажаним варіантом, і немає більше жодних інших причин для змін немає, то замінювати схему не треба. Приклад: пацієнти, які добре переносять схеми лікування, що містять EFV
- Див. відеолекцію «Як змінювати АРТ» з онлайн-курсу EACS із ведення ВІЛ-інфекції та коінфекції

Подвійна терапія

В осіб із супресією ВН ВГВ < 50 копій/мл протягом останніх 6 місяців ці стратегії подвійної терапії слід призначати лише за умови

- відсутності резистентності в анамнезі й
- наявності імунітету до ВГВ із антитілами до НВс (за відсутності вакцинації проти ВГВ, за наявності окремих антитіл до НВс, детальніше див. розділ «Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ»)

Види пероральної подвійної терапії, підтверженої великими рандомізованими клінічними дослідженнями або метааналізами:

- DTG + RPV
- XTC + DTG
- XTC + DRV/b

Клінічні дослідження показали, що ці стратегії не пов'язані зі збільшення частоти вірусного відскоку порівняно з потрійною терапією. Було зафіксовано невелику кількість випадків розвитку резистентності в разі застосування комбінацій DTG + RPV та CAB + RPV

Внутрішньом'язова подвійна терапія тривалої дії CAB + RPV

- Пероральне застосування (протягом 1 місяця) не є обов'язковим
- Ін'єкції проводяться кожні 2 місяці. У випадку «шунтуючої» терапії див. розділ «Міжлікарські взаємодії після перорального й внутрішньом'язового застосування CAB і RPV»

Початкова фаза (починається в день останнього перорального прийому таблеток)	Фаза продовження лікування
День 0: CAB 600 мг/ RPV 900 мг Місяць 1: CAB 600 мг/ RPV 900 мг	Починаючи з місяця 2 й далі: CAB 600 мг/ RPV 900 мг кожні 2 місяці

Наведені нижче базові фактори, у поєднанні, асоціюються з ризиком вірусологічної неефективності та резистентності:

- архівовані RPV-асоційовані мутації;
- підтип ВІЛ А6/А1
- ІМТ ≥ 30 кг/м²

Детальніше див. у розділі «Міжлікарські взаємодії після перорального й внутрішньом'язового застосування CAB і RPV», стор. 27

Нерекомендовані стратегії

- Монотерапія
- Подвійні або потрійні комбінації НІЗТ
- Конкретна комбінація з двох препаратів, тобто 1 НІЗТ + 1 ННІЗТ або 1 НІЗТ + 1 непосилений ІП, 1 НІЗТ + RAL, MVC + RAL, ІП/б + MVC, ATV/б + RAL
- Інтермітуюча терапія, послідовні або тривалі перерви в лікуванні. В одному відкритому рандомізованому дослідженні 4 дні після на тиждень потрійної терапії не поступалися 7 дням на тиждень протягом 48 тижнів у контексті ретельного моніторингу та консультування з візитами кожні 3 місяці

Вірусологічна неефективність

Визначення	НЕПОВНА СУПРЕСІЯ: ВН ВІЛ > 50мл через 6 місяців після початку терапії в особи, яка раніше не отримувала АРТ. В осіб з дуже високим вихідним рівнем ВН ВІЛ (> 100 000 копій/мл) досягнення вірусної супресії може зайняти більше 6 місяців ВІДСКОК: підтвержене ВН ВІЛ > 50 копій/мл у людини з раніше невизначеним ВН ВІЛ
Загальні заходи	Переглянути очікувану ефективність схеми лікування, беручи до уваги всі наявні в анамнезі генотипи. Оцінити дотримання схеми лікування, переносимість, міжлікарську взаємодію, а також взаємодію між лікарськими препаратами й харчовими продуктами, психосоціальні проблеми Провести тестування на резистентність, бажано при неефективності терапії (зазвичай доступне для рівнів ВН ВІЛ > 200–500 копій/мл і в спеціалізованих лабораторіях — для більш низьких рівнів віремії) та отримайте дані тестування на резистентність з анамнезу для виявлення архівних мутацій. Виконати тестування на тропізм, якщо розглядається застосування MVC Розглянути можливість проведення МТП Переглянути анамнез застосування АРТ Визначити варіанти лікування, активні та потенційно активні препарати/комбінації
Ведення пацієнтів із вірусологічно неефективністю (ВН)	ВН ВІЛ > 50 і < 200 копій/мл: Перевірити дотримання схеми лікування, посилити її Перевірити ВН ВІЛ через 1 або 2 місяця ⁽ⁱ⁾ Якщо в генотипі не виявлено мутацій резистентності ⁽ⁱⁱ⁾ : продовжувати поточну АРТ, якщо вона містить ІПЛІ з високим бар'єром резистентності (BIC, DTG) або PI/b, в іншому випадку проводити ретельний моніторинг Підтвержене ВН ВІЛ > 200 копій/мл: Терапевтичне рішення буде залежати від результатів тестування на (генотипічну) резистентність: Якщо мутацій резистентності не виявлено: перевірити й посилити дотримання схеми лікування, провести МТП, обговорити перехід на іншу схему лікування У разі виявлення мутацій резистентності: перейти на супресивну схему лікування за даними анамнезу щодо препарату та генотипу; у разі мультирезистентності рекомендується проведення мультидисциплінарного експертного обговорення. Ціль нової схеми лікування: ВН ВІЛ < 50 копій/мл упродовж 6 місяців

За наявності мутацій резистентності	Загальні рекомендації Застосовуйте щонайменше 2, а краще 3 активні препарати в новій схемі (включаючи активні препарати з раніше використовуваних класів) на основі мутацій резистентності, наявних у поточному та попередніх генотипічних аналізах. *Якщо в генотипі виявлено лише обмежену мутацію(-і) НІЗТ, наприклад, M184V та (або) 1–2 TAM ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : нова схема може включати 2 НІЗТ (ЗТС або FTC плюс TDF або TAF) та 1 активний PI/b (наприклад, DRV/b) або BIC або DTG (RAL або ННІЗТ не рекомендуються) * Якщо генотип демонструє резистентність до декількох (тобто ≥ 2) класів: зазвичай застосовується нова схема - із щонайменше 1 повністю активним ІП/б (наприклад DRV/b) або 1 активним ІПЛІ 2-го покоління (BIC, DTG) - плюс 1 або 2 препарати, що залишаються повністю активними, попри резистентність до інших препаратів класу (тобто 1 або 2 НІЗТ та (або) DOR) - та (або) з класу, який не використовувався раніше, тобто ІПЛІ, ННІЗТ, ІП/б, що було підтверджено за допомогою генотипічного тестування * Якщо не вдається побудувати схему з 2–3 препаратів з НІЗТ, ННІЗТ, ІП/б та ІПЛІ, можна додати препарат з новим механізмом дії, наприклад, фостемсавір, ленакапавір або ібалізумаб (якщо доступні для застосування «з милосердя»), щоб отримати таку схему з 2–3 препаратів. * У будь-якому випадку монотерапія не рекомендується Якщо доступно < 2 активні препарати, обговоріть у кожному конкретному випадку відтермінування зміни, за винятком осіб з низьким рівнем CD4+ клітин (< 100 клітин/мкл) або з високим ризиком клінічного погіршення, для яких метою є збереження імунної функції шляхом часткового зниження рівня ВН ВІЛ (зниження на $> 1 \log_{10}$ копій/мл) шляхом рециркування Інші міркування: - не рекомендується переривати лікування - може бути корисним продовження ЗТС або FTC, навіть якщо задокументовано мутацію резистентності (M184V/I) За наявності багатьох варіантів критеріями переваги під час вибору є простота схеми, оцінка ризику токсичності, міжлікарські взаємодії, а також майбутня терапія «порятунку».
--	--

- i За відсутності резистентності та в осіб, які повністю дотримуються режиму лікування, розгляньте можливість розвитку не пригнічуваної віремії внаслідок клітинної проліферації
- ii Візьміть до уваги, що певні мутації можуть бути зворотними та/або більше не виявлятися за відсутності медикаментозного навантаження. Завжди враховуйте кумулятивний генотип
- iii Мутації до аналогів тимідину (TAM) — це неполіморфні мутації, селектовані аналогами тимідину ZDV та (або) d4T. Для отримання більш детальної інформації щодо резистентності до НІЗТ див. базу даних лікарської резистентності ВІЛ <https://hivdb.stanford.edu/> або вебсторінку резистентності Національного агентства досліджень СНІДу Франції (ANRS) www.hivfrenchresistance.org

Лікування вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, або жінок, які планують вагітність

Сценарії для вагітних жінок або жінок, які планують вагітність

<p>1. Жінки, які планують завагітніти або завагітніли під час прийому АРТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Продовження АРТ: Основною метою АРТ під час вагітності є підтримання ефективності лікування, як на користь жінки, так і для зниження ризику передачі ВІЛ. - На час вагітності можна тимчасово перейти з АРТ на бажані комбінації, рекомендовані для вагітних, які раніше не отримували терапію й наразі отримують АРТ, див. таблицю 1 - Рішення про зміну АРТ має бути індивідуальним, з урахуванням попереднього лікування, дотримання схеми лікування та переносимості, а також зваженим на потенційний ризик, пов'язаний із впливом АРТ або субоптимальною фармакокінетикою під час вагітності. - Якщо причиною переходу на інший препарат є недостатня кількість даних про безпеку та ефективність під час вагітності, це слід пояснити вагітній жінці та взяти до уваги її рішення/бажання змінити поточну схему лікування: <ul style="list-style-type: none"> • Нижча концентрація в сироватці крові спостерігалася в осіб, які отримували посилену терапію COBI, DRV/r qd та RPV • Недостатньо даних щодо застосування під час вагітності BIC, DOR, RAL 1 р/добу та подвійних схем - Вагітних жінок слід спостерігати щомісяця або двічі на місяць (залежно від дотримання схеми лікування та тривалості вірусологічної супресії) і якомога ближче до передбачуваної дати пологів. Тестування на ВІЛ ВІЛ слід проводити кожні два місяці вагітності, включно з 36-м тижнем вагітності.
<p>2. Жінки, які завагітніли й не отримували лікування раніше</p>	<p>Наполегливо рекомендується розпочати АРТ якомога швидше, див. таблицю 1</p>
<p>3. Жінки, у яких спостереження починається наприкінці другого або в третьому триместрі</p>	<p>Негайно розпочати АРТ (див. таблицю 1) і розглянути RAL або DTG як кращий вибір для досягнення швидкого зниження рівня ВІЛ-інфекції та забезпечення невизначуваності ВІЛ ВІЛ до моменту пологів.</p>
<p>4. Жінки із невизначуваним ВІЛ ВІЛ у третьому триместрі</p>	<p>Провести тестування на резистентність та розглянути можливість зміни або додавання ННІЗТ (RAL або DTG), якщо препарати цього класу не застосовуються, щоб досягти швидкого зниження ВІЛ ВІЛ.</p>
<p>5. Жінки з ВІЛ ВІЛ > 50 копій/мл на 34–36-му тижні вагітності</p>	<p>Плановий кесарів розтин планується на 38 тижні, див. розділ щодо пологів і грудного вигодовування</p>
<p>6. Жінки, яким діагноз ВІЛ встановлено під час пологів</p>	<p>Див. розділ щодо пологів і грудного вигодовування</p>
<p>7. Пологи</p>	<p>1) Жінки з ВІЛ ВІЛ > 50 копій/мл на 34–36-му тижні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Плановий кесарів розтин планується на 38 тижні на фоні • в/в застосування ZDV: упродовж пологів і родорозродження: навантажувальна доза 2 мг/кг з подальшою безперервною в/в інфузією 1 мг/кг/год до пологів <ul style="list-style-type: none"> - Планові пологи шляхом кесаревого розтину: розпочніть в/в введення ZDV за 3 години до операції - Незаплановані пологи шляхом кесаревого розтину: розглянути можливість введення навантажувальної дози, а потім перейти до родорозродження <p>2) Жінки, яким діагноз ВІЛ встановлено під час пологів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • за можливості, проведіть кесарів розтин: • в/в застосування ZDV: упродовж пологів і родорозродження: навантажувальна доза 2 мг/кг з подальшою безперервною в/в інфузією 1 мг/кг/год до пологів. Розглянути можливість введення навантажувальної дози, а потім перейти до родорозродження <p>Постнатальну профілактику (ПНП) слід призначити всім новонародженим, народженим від матерів, які живуть з ВІЛ, відповідно до місцевих настанов. Інформацію щодо антиретровірусної терапії в дітей із ВІЛ див. стор. 153</p>
<p>8. Грудне вигодовування</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Грудне вигодовування зазвичай не рекомендоване • У ситуаціях, коли вірусне навантаження ВІЛ у матері не визначається, а ризик передачі ВІЛ дуже низький, грудне вигодовування може бути збережене за умови спільного прийняття рішення та відповідного ретельного спостереження за матір'ю та немовлям. Докладніше див. у розділі «Загальні принципи постнатальної профілактики й вигодовування немовлят», стор. 157

Таблиця 1. Схема антиретровірусної терапії для вагітних жінок, які раніше не отримували АРТ

Вагітні жінки, які раніше не отримували АРТ, повинні розпочати лікування якомога швидше. Рішення про призначення АРТ має бути обговорено з пацієнтом та індивідуалізовано з урахуванням переносимості, можливих проблем з дотриманням схеми лікування, а також зважено на потенційний ризик, пов'язаний із впливом АРТ або субоптимальною фармакокінетикою під час вагітності.

На початку АРТ вагітних жінок слід спостерігати щомісяця або двічі на місяць (залежно від дотримання схеми лікування та тривалості вірусологічної супресії) і якомога ближче до передбачуваної дати пологів. Тестування на ВІЛ слід проводити кожні два місяці вагітності, включно з 36-м тижнем вагітності

Схема лікування	Основні вимоги	Додаткові настанови (див. виноски)
Рекомендовані схеми		
2 НІЗТ + ІПЛІ (БАЖАНО)		
TDF/XTC або TAF/FTC + DTG		I (солі тенофовіру)
TDF/XTC або TAF/FTC + RAL 400 мг 2 р/добу		I (солі тенофовіру) II (застосування RAL під час вагітності, дозування 2 р/добу)
2 НІЗТ + ІП/г		
TDF/XTC або TAF/FTC + DRV/r 600 мг/100 мг 2 р/добу	Під час прийому їжі	I (солі тенофовіру) III (дозування DRV) IV (посилення COBI)
Альтернативні схеми		
2 НІЗТ + ІПЛІ		
ABC/3TC + DTG або ABC/3TC/DTG	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg	V (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ)
ABC/3TC + RAL 400 мг 2 р/добу	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg	II (застосування RAL під час вагітності, дозування 2 р/добу) V (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ)
2 НІЗТ + ННІЗТ		
ABC/3TC + EFV	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg ВН ВІЛ < 100 000 копій/мл Перед сном або за 2 години до вечері	V (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ) VI (EFV у разі ВІЛ-2 і групи O)
TDF/XTC, або TAF/FTC + EFV, або TDF/FTC/EFV	Перед сном або за 2 години до вечері	I (солі тенофовіру) VI (EFV у разі ВІЛ-2 і групи O)
TDF/XTC, або TAF/FTC + RPV, або TDF/FTC/RPV, або TAF/FTC/RPV	Рівень CD4+ клітин < 200 клітин/мкл ВН ВІЛ < 100 000 копій/мл Не застосовувати разом із засобами, що підвищують рН вмісту шлунка Під час прийому їжі	I (солі тенофовіру) VII (застосування RPV впродовж 2-го й 3-го триместру, ВІЛ-2) VIII (Взаємодії)
2 НІЗТ + ІП/г		
ABC/3TC + DRV/r 600 мг/100 мг 2 р/добу	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg Під час прийому їжі	III (дозування DRV) IV (посилення COBI) V (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ)

Додаткові настанови

- I У деяких непатентованих формах TDF замість fumarату використовуються фосфатні, maleатні та succинатні солі. Їх можна застосовувати як взаємозамінні.
У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксилу), а не солі fumarату (тенофовіру дизопроксилу fumarату)
- II Серед 1991 проспективних звітів про вплив RAL під час вагітності, 456 з яких припадають на період біля зачаття, не було повідомлень про дефекти нервової трубки. Немає даних щодо застосування RAL 1200 мг 1 р/добу: не рекомендується
- III DRV/r 800/100 мг/добу не рекомендується під час вагітності через зниження рівнів, але може бути продовжений, якщо у жінки вже є невизначуване ВІЛ. DRV/c не рекомендується під час вагітності через суттєве зниження експозиції DRV і COBI у другому та третьому триместрах вагітності
- IV Після другого триместру вагітності не рекомендується посилення з COBI (недостатні рівні препарату)
- V ABC протипоказаний у разі позитивного результату на HLA-B*57:01. Навіть якщо результат на HLA-B*57:01 негативний, обов'язково потрібна консультація з приводу ризиків реакції гіперчутливості. Якщо тестування на HLA-B*57:01 призводить до відтермінування початку АРТ, розгляньте інші рекомендовані базисні препарати
- VI EFV не виявляє активності щодо штамів ВІЛ-2 і ВІЛ-1 групи O
- VII Зниження експозиції RPV під час другого та третього триместрів; розглянути можливість частішого моніторингу ВІЛ RPV не активний щодо ВІЛ-2
- VIII Вагітним жінкам часто призначають блокатори H2 або інгібітори протонної помпи від нудоти. Рекомендується ретельний аналіз супутніх лікарських засобів під час кожного візиту та надання вагітним жінкам інформації про потенційну взаємодію.

АРТ в разі коінфекції ТБ/ВІЛ

Принципи

Особам із ТБ слід розпочати стандартну протитуберкульозну терапію з 2 місяців рифампіцину/ізоніазиду/піразинаміду/етамбутолу з подальшим 4-місячним курсом рифампіцину/ізоніазиду (вибір препаратів та тривалість лікування залежить від чутливості до препаратів та локалізації захворювання), див. розділ «Діагностика й лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб»

Усі особи з коінфекцією ТБ/ВІЛ повинні розпочати АРТ незалежно від кількості CD4+ клітин. Нагляд за лікуванням та оцінка дотримання схеми лікування є дуже важливими.

Якщо людина вже отримує АРТ, перевірте наявність потенційних МЛВ, і якщо вони є значними, розгляньте можливість переходу на одну з рекомендованих схем лікування коінфекції ТБ/ВІЛ.

Рекомендовані терміни початку АРТ у разі коінфекції ТБ/ВІЛ

АРТ слід розпочинати якомога швидше (протягом двох тижнів після початку лікування ТБ) незалежно від кількості CD4+ клітин

Див. розділ «Терміни початку АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями (OI)»

Таблиця 1. Антиретровірусна терапія в разі коінфекції ТБ/ВІЛ

Ці рекомендації призначені для осіб, які розпочинають АРТ, із інфекцією, спричиненою *Mycobacterium tuberculosis*, що є чутливою до протитуберкульозних препаратів. При лікуванні ТБ-МЛР або ТБ-ШЛР перед початком АРТ обов'язковим є ретельний аналіз МЛВ та потенційних токсичних ефектів. Для більш детального огляду потенційних МЛВ між препаратами АРТ і препаратами для лікування ТБ див. стор. 35

Схема лікування	Основні вимоги	Додаткові настанови (див. виноски)
Рекомендовані схеми з рифампіцином		
2 НІЗТ + ННІЗТ		
TXF/XTC + EFV або TDF/FTC/EFV	Перед сном або за 2 години до вечері	I (солі тенофовіру) II (EFV: суїцидальність. ВІЛ-2 або ВІЛ-1 групи О)
ABC/3TC + EFV	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg ВН ВІЛ < 100 000 копій/мл Перед сном або за 2 години до вечері	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: суїцидальність. ВІЛ-2 або ВІЛ-1 групи О)
Альтернативні схеми з рифампіцином		
2 НІЗТ + ІПЛІ		
TXF/XTC + DTG 2 р/добу		I (солі тенофовіру) IV (DTG: дозування)
TXF/XTC + RAL 2 р/добу		I (солі тенофовіру) V (RAL: дозування)
ABC/3TC + RAL 2 р/добу	Негативний результат на HBsAg Негативний результат на HLA-B*57:01	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: дозування)
Інші комбінації з рифабутиним		
2 НІЗТ + ІП/г		
TXF/ XTC + DRV/r	Під час прийому їжі	VI (дозування рифабутину)
ABC/3TC + DRV/r	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg ВН ВІЛ < 100 000 копій/мл Під час прийому їжі	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (дозування рифабутину)

Додаткові настанови

- I Доступні непатентовані форми TDF, у яких замість фумарату використовуються фосфатні, малеатні та сукцинатні солі. Їх можна застосовувати як взаємозамінні.
У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (тенофовіру дизопроксилу фумарату)
- II не призначати, якщо в анамнезі є спроби самогубства або психічні захворювання; не активний проти штамів ВІЛ-2 та ВІЛ-1 групи О
- III ABC протипоказаний у разі позитивного результату на HLA-B*57:01. Навіть якщо результат на HLA-B*57:01 негативний, обов'язково потрібна консультація з приводу ризиків реакції гіперчутливості. ABC слід з обережністю застосовувати в осіб із високим ризиком ССЗ (> 10 %)
- IV DTG слід призначати у дозі 50 мг у разі застосування з рифампіцином, оскільки рифампіцин знижує експозицію DTG. Таке коригування дози слід зберігати протягом 2 тижнів після припинення прийому рифампіцину, оскільки індукувальний ефект зберігається після припинення застосування сильного індуктора
- V RAL 400 або 800 мг 2 р/добу. У великому дослідженні 3 фази із застосуванням RAL 400 мг 2 р/добу було показано не меншу ефективність 24-му тижні і не було показано не меншу ефективність на 48-му тижні порівняно з EFV. Для дозування 800 мг наявні лише обмежені дані дослідження фази 2 щодо потенційного збільшення токсичності для печінки
- VI Настави щодо дозування АРВ-препаратів та рифабутину див. у розділі «Дози протитуберкульозних препаратів», у таблиці МЛВ між препаратами для лікування туберкульозу й АРВ-препаратами

Схеми лікування, що не містять рифаміцин

Туберкульоз можна лікувати схемами, які не містять рифаміцинів. Їхнє застосування слід розглядати лише в осіб із серйозними проявами токсичності рифаміцинів, коли десенсibiлізація виявилася неефективною, або в осіб із резистентними до рифаміцину ізолятами туберкульозу. Хоча схеми лікування без рифаміцину мають меншу кількість міжлікарських взаємодій, такі схеми поступаються схемам на основі рифампіцину для лікування туберкульозу з повною чутливістю до ліків.

Гірші результати також спостерігалися у випадках, коли рифампіцин застосовувався протягом перших двох місяців до переходу на ізоніазид та етамбутол у фазі продовження лікування.

У країнах, де не доступні ані DTG, ані рифабутин, або немає можливості застосовувати RAL чи EFV, такі комбінації також можуть бути короткостроковою альтернативою до завершення протитуберкульозного лікування

- Рифампіцин плюс подвійна доза LPV/r або із надпотисеним RTV (400 мг 2 р/добу) + LPV
- Для інших схем, що базуються на 2 НІЗТ плюс NVP, RPV, DOR, ETV або MVC, рекомендується проконсультуватися зі спеціалістом із лікування ВІЛ

Постконтактна профілактика (ПКП)

ПКП рекомендовано у таких випадках:

Ризик	Характер контакту	Статус особи-джерела
Кров	Підшкірне або внутрішньо'язове проникнення за допомогою внутрішньовенної або внутрішньом'язової голки чи внутрішньосудинного пристрою	ВІЛ-позитивний або нещодавній серостатус невідомий, за наявності, водночас, чинників ризику інфікування ВІЛ
	Черезшкірна травма гострим інструментом (ланцетом), в/в або в/м голкою, шовною голкою Контакт > 15 хв зі слизовою оболонкою або ушкодженою шкірою	ВІЛ-позитивний
Генітальні виділення	Анальний або вагінальний секс, відсутність ДКП або низький рівень дотримання ДКП	ВІЛ-позитивний із віремією або нещодавній серостатус невідомий, за наявності, водночас, чинників ризику інфікування ВІЛ. Якщо особа-джерело перебуває на АРТ, слід розпочати ПКП, повторити тестування на ВН ВІЛ, а якщо рівень невизначуваний, ПКП можна припинити
	Розглянути можливість застосування ПКП у випадку рецептивного орального сексу з еякуляцією, за відсутності ДКП або в разі низького рівня дотримання схеми ДКП. ¹	ВІЛ-позитивний за наявності віремії
Внутрішньовенне застосування наркотиків	Обмін шприцами, голками, підготовчими матеріалами або будь-якими іншими матеріалами	ВІЛ-позитивний

- Рекомендується експрес-тестування особи-джерела на ВГВ, ВГС та ВІЛ (якщо ВІЛ-статус невідомий)
- Якщо людина-джерело є ВІЛ-інфікованою та отримує АРТ, то слід провести тест на резистентність, якщо ВН ВІЛ є визначуваним
- Підібрати індивідуальну схему ПКП, відповідно до історії лікування пацієнта-джерела й результатами попередніх тестів на резистентність.
- У разі статевого контакту, якщо ВІЛ-інфікована людина-джерело має документально підтверджену невизначувану ВН ВІЛ, застосовувати ПКП більше не рекомендується.
- Найкраще розпочати ПКП протягом менш ніж 4 годин після контакту, і не пізніше ніж через 48/72 години
- Тривалість ПКП: 4 тижні (якщо немає показань до його припинення)
- Схеми ПКП: TDF/FTC або TAF/FTC + RAL 2 р/добу або + DRV/b 2 р/добу, або + DTG 1 р/добу, або TAF/FTC/BIC
- У разі статевого контакту провести повний скринінг захворювань, що передаються статевим шляхом
- У разі статевого контакту провести консультацію щодо екстреної контрацепції
- Подальше спостереження:
 - Серологічне обстеження на ВІЛ + ВГВ і ВГС, тест на вагітність (жінки) протягом 48 годин після контакту і за необхідності — обстеження на ІПСШ
 - Повторна оцінка показань до ПКП фахівцями з лікування ВІЛ-інфекції протягом 48–72 годин
 - Оцінка переносимості схеми ПКП
 - Визначення рівня трансаміназ, ПЛР ВГС, серологічний аналіз на ВГС через 1 місяць, якщо людина-джерело (за даними спостереження або імовірно) була ВГС-позитивною
 - Подальше серологічне обстеження на ВІЛ: обов'язково після закінчення ПКП і повторно через 6–8 тижнів
 - Обговорити можливість початку ДКП

¹ Як визначено в розділі ДКП

Доконтактна профілактика (ДКП)

1. ДКП слід застосовувати в дорослих із високим ризиком інфікування ВІЛ, якщо презерватив використовується під час не всіх статевих актів. Перш ніж розпочинати ДКП, необхідно підтвердити серологічний статус ВГВ

- Рекомендується ВІЛ-негативним чоловікам, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ), та трансгендерним особам, коли презервативи використовуються під час не всіх статевих актів із випадковими партнерами або з ВІЛ-інфікованими партнерами, які не отримують лікування. Нещодавня ІПСШ, використання постконтактної профілактики або «хімсекс» можуть бути маркерами підвищеного ризику інфікування ВІЛ
- Може бути запропонована ВІЛ-негативним гетеросексуальним чоловікам і жінкам, які непослідовні у використанні презервативів і мають кількох статевих партнерів, серед яких із високою ймовірністю є люди з ВІЛ-інфекцією, які не отримують терапію або які не досягли достатнього пригнічення вірусного навантаження.

2. ДКП є медичним втручанням, яке надає високий рівень захисту від інфікування ВІЛ, але не захищає від інших ІПСШ або вагітності, і має використовуватися в поєднанні з іншими методами профілактики. Застосування ДКП має контролюватися лікарем, який має досвід у сфері сексуального здоров'я та застосування АРТ, за можливості в рамках спільного спостереження за пацієнтом.

Рекомендується застосування таких процедур:

- Документально підтверджений негативний результат аналізу на ВІЛ із використанням тест-системи четвертого покоління за тиждень до початку ДКП. У разі підозри на гостру ВІЛ-інфекцію також має бути виконаний РНК-тест на плазмі, див. стор. 15. Під час застосування ДКП аналіз із використанням тест-системи четвертого покоління слід проводити через місяць і надалі кожні 3 місяці. Людям, які постійно протягом тривалого часу отримують препарати за рецептом, виданим на 6 місяців, допустимо проведення проміжного тесту четвертого покоління, який можна виконати без відвідування клініки
- ДКП слід замінити на АРТ (що включає три препарати) без переривання лікування, у разі ранніх клінічних проявів сероконверсії ВІЛ або позитивного діагностичного тесту на ВІЛ, який може потребувати направлення на обстеження у відділення ВІЛ-інфекції, див. розділ «Початок АРТ», стор. 12
- ДКП може тривати під час вагітності та грудного вигодовування, якщо ризик інфікування ВІЛ зберігається
- Перш ніж розпочинати ДКП, необхідно підтвердити серологічний статус ВГВ. Якщо результат аналізу на HBsAg позитивний, див. розділ «Клінічне ведення й лікування осіб із коінфекцією ВГВ і ВГС»
- Пояснити, що ДКП не оберігає від інших типів ІПСШ: проводити аналізи на ІПСШ (сифіліс, хламідіоз, гонорея, ВГА, ВГВ) на початку ДКП і регулярно під час використання ДКП, стор. 7–9
- Усім особам, які проходять ДКП, слід запропонувати вакцинацію проти ВГВ, ВГС, ВПЛ та вірусу віспи мавп.
- Постконтактна профілактика доксицикліном у дозі 200 мг протягом 24–72 годин після статевого акту виявилася ефективною для запобігання бактеріальним ІПСШ у ЧСЧ, але з застереженням щодо невідомого довготривалого впливу на мікробіоту та резистентність до ІПСШ. Може бути запропонований особам з повторними ІПСШ на індивідуальній основі
- Пояснити, що ДКП на основі TDF може вплинути на стан нирок і кісток, див. стор. 78 і 80–82. Протягом трьох місяців перед початком ДКП необхідно перевіряти ниркову функцію, а також перевіряти функцію нирок і стан кісток під час застосування ДКП відповідно до настанов щодо застосування TDF
- Пояснити, що ДКП, як і будь-який інший метод профілактики, діє тільки в разі застосування. Через місяць після початку застосування рекомендовано провести перевірку дотримання схеми лікування, а надалі може знадобитися подальше спостереження.
- Пояснити, що ДКП може призначатися на тривалий термін, але кожне наступне призначення ДКП має охоплювати період до наступного візиту, який буде виконуватися більшістю пацієнтів кожні 3 місяці, але максимальна тривалість між візитами може становити 6 місяців у пацієнтів, які постійно отримують ДКП протягом тривалого періоду (понад одного року щоденної ДКП).

3. Схема ДКП

- Найпоширенішим препаратом є непатентована версія з 300 мг тенофовіру (у формі дизопроксилу фумарату/малеату/фосфату) у поєднанні з 200 мг емтрицитабіну (TDF/FTC). У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (тенофовіру дизопроксилу фумарату)
- Ефективність схем щоденного застосування TDF/FTC та застосування на вимогу була широко оцінена в клінічних дослідженнях у чоловіків, але застосування на вимогу оцінювалося лише у фармакокінетичних/фармакодинамічних (ФК/ФД) дослідженнях для жіночих статевих шляхів (ЖСШ) і зовсім не оцінювалося для тканин хірургічно сконструйованої вагіни/пеніса.
- Якщо кліренс креатиніну або мінеральна щільність кісткової тканини унеможливають застосування TDF/FTC, можна розглянути можливість застосування TAF/FTC, якщо вони є доступними. TAF/FTC оцінювали як схему із щоденним застосуванням препаратів у порівнянні із застосуванням TDF/FTC у чоловіків та трансгендерних жінок. Він не поступався за ефективністю, маючи статистично значущу перевагу для ниркових і кісткових біомаркерів
- Каботегравір пролонгованої дії доступний за програмою застосування з мотивів співчуття, що очікує схвалення EMA, для осіб, яким протипоказано застосування TDF/FTC

- TDF/FTC 300*/200 мг 1 таблетка 1 р/добу. Як у чоловіків, так і у жінок ДКП слід застосовувати за 7 днів до першого ризикованого контакту та припиняти через 7 днів після останнього ризикованого контакту
- Тільки для чоловіків — дозування ДКП може бути змінено «за запитом» (подвійне дозування TDF/FTC за 2–24 години до кожного статевого контакту, потім два одиничні дозування TDF/FTC через 24 і 48 годин після першого прийому препарату; наразі немає даних щодо TAF/FTC). Немає даних про ефективність ДКП «за запитом» із застосуванням TDF/FTC у жінок
- Дослідження ФК/ФД, які порівнюють TAF/FTC із TDF/FTC, свідчать про те, що рекомендації щодо початку та припинення TAF/FTC можуть бути екстрапольовані з TDF/FTC
- Застосування непатентованих препаратів TDF/FTC, за їхньої наявності, може зменшити вартість ДКП, що є ключовим фактором для використання ДКП у програмах громадської охорони здоров'я
- Показники несприятливого зниження рШКФ зазвичай низькі для тих, хто застосовує ДКП, але пацієнти, які приймають ДКП, мають найвищий ризик несприятливих наслідків для нирок при застосуванні ДКП і найбільше потребують систематичного моніторингу функції нирок, — це люди похилого віку та особи з уже наявними порушеннями функції нирок. Дані про вплив на функцію нирок при застосуванні TDF у порівнянні з TAF у пацієнтів із нирковою недостатністю, які отримують ДКП, обмежені; настанови щодо виконання інструкції із застосування TDF в осіб із ВІЛ див. на стор. 81–83. Аналогічно, немає даних щодо впливу на функцію нирок при застосуванні ДКП «за запитом» порівняно зі щоденною ДКП.
- Будь-яка особа з низьким дотриманням ДКП та ризикованим статевим контактом без презерватива повинна пройти постконтактну профілактику.
Низьке дотримання визначається як:
 - Для чоловіків і жінок при щоденному прийомі: менше 4 таблеток на тиждень, незалежно від розподілу
 - Для чоловіків у режимі «за запитом»: менше ніж 1 таблетка до та 1 таблетка після статевого контакту

Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)

	Шкіра	ШКТ	Печінка	ССС	Опорно-руховий апарат	Сечостатева система	Нервова система	Тілесний жир	Метаболізм	Інше
НІЗТ										
ABC	Висип	Нудота* Діарея*		ІХС						Синдром системної гіперчутливості (HLA В*57:01-залежний)
ZDV ^(vi)	Пігментація нігтів	Нудота	Стеатоз		Міопатія, Рабдоміоліз			Ліпоатрофія	Дисліпідемія Гіперлактаемія	Анемія
3TC										
FTC										
TDF ^(vi)			Гепатит		↓ МЩКТ, Остеомалія	↓ рШКФ, синдром Фанконі				
TAF ^(vi)									Збільшення маси тіла	
ННІЗТ										
EFV	Висип		Гепатит				Нейропсихіатричні явища (включно з депресією, розладами сну, головним болем)		Дисліпідемія, Гінекомастія	↓ вітаміну D 25(ОН) у плазмі
ETV	Висип									
NVP	Висип*		Гепатит*							*Системна гіперчутливість (залежна від кількості CD4+ клітин або статі)
RPV	Висип		Гепатит			↓ рШКФ ^(vi)	Депресія, розлади сну, головний біль			
DOR							Розлади сну, головний біль			
ІП										
ATV ^(vi)		Нудота й діарея ^(vi)	Гіпербілірубінемія, жовтяниця, холелітіаз			↓ рШКФ, нефролітіаз			Дисліпідемія	
DRV ^(vi)	Висип			ІХС		нефролітіаз			Дисліпідемія	
LPV ^(vi)				ІХС		↓ рШКФ			Дисліпідемія	
Посилення										
RTV		Нудота й діарея				↓ рШКФ ^(vi)			Дисліпідемія	
COBI		Нудота й діарея				↓ рШКФ ^(vi)			Дисліпідемія	

ІПЛІ										
RAL		Нудота			Міопатія, рабдоміоліз		Розлади сну, головний біль		Збільшен- ня маси тіла	Синдром системної гіпер- чутливості ^(viii)
DTG	Висип	Нудота				↓ рШКФ ^(iv)	Розлади сну, головний біль		Збільшен- ня маси тіла	Синдром системної гіпер- чутливості (< 1 %)
EVG/c		Нудота, діарея				↓ рШКФ ^(iv)	Розлади сну, головний біль		Збільшен- ня маси тіла	
BIC						↓ рШКФ ^(iv)	Розлади сну, головний біль		Збільшен- ня маси тіла	
CAB	Реакції в місці ін'єкції ^(ix)						Розлади сну, головний біль			Пірексія ^(x)
Інгібітори проникнення										
LEN	Реакції в місці ін'єкції									
Ібаліумаб	Висип	Нудота Діарея					Головокру- жіння Головний біль			
FTR	Висип	Нудота, блюван- ня, біль у животі, діарея					Головний біль			
MVC			Гепатит	Посту- ральна гіпотен- зія						
ENF	Реакції в місці ін'єкції									Гіперчутливість

i «Часті побічні ефекти» (явища, які можуть спостерігатися у щонайменше у 10 % осіб, які отримують лікування) виділено жирним шрифтом

«Тяжкі побічні ефекти» (ускладнення, які можуть становити небезпеку для життя пацієнта й потребують негайної медичної допомоги) виділені червоним кольором.

«Нечасті й нетяжкі побічні ефекти» представлені звичайним шрифтом чорного кольору

- ii Досі доступний, але загалом не рекомендований через свою токсичність
- iii TDF і TAF є проліками тенофовіру. TDF, але не TAF, може чинити токсичну дію на нирки та кісткову тканину, особливо в разі сумісного застосування з RTV або COBI як посилювачами. TDF, але не TAF, знижує рівень ліпідів у плазмі. TAF, але не TDF, може сприяти збільшенню маси тіла, особливо в разі сумісного застосування з DTG або BIC, див. стор. 78, 81, 82, 95
- iv Внаслідок пригнічення каналцевої секреції креатиніну нирками без впливу на саму клубочкову фільтрацію
- v ATV може застосовуватися як із посиленням так і без посилення низькими дозами RTV або COBI
Пов'язані з ATV побічні ефекти частіше зустрічаються в разі посилення. DRV може застосовуватися із посиленням низькими дозами RTV або COBI. Як RTV, так і COBI, що застосовуються в низьких дозуваннях як посилювачі, можуть спричинити схожі незначні проблеми з травленням і підвищенням ліпідів (RTV у низьких дозах частіше, ніж COBI). Про ІХС повідомлялося тільки при прийомі DRV, посиленого ритонавіром (немає даних щодо DRV, посиленого кобіцистатом, хоча вплив на ліпіди нижче)
- vi Наразі доступний, але використовується в рідкісних випадках. Потребує посилення RTV
- vii Частота й тяжкість відрізняються залежно від конкретного ІП
- viii Зафіксовано низку випадків DRESS-синдрому, потенційно асоційованих із HLA-B*53
- ix CAB випускається у вигляді пероральних або ін'єкційних лікарських форм; реакції в місці введення є небажаним явищем CAB для ін'єкцій
- x Пірексія включає відчуття жару або підвищення температури тіла

* Стосується ефектів, пов'язаних із реакціями гіперчутливості

Розділ «Гіперлактатемія й лактоацидоз: профілактика й ведення» див. на стор. 96

Примітки.

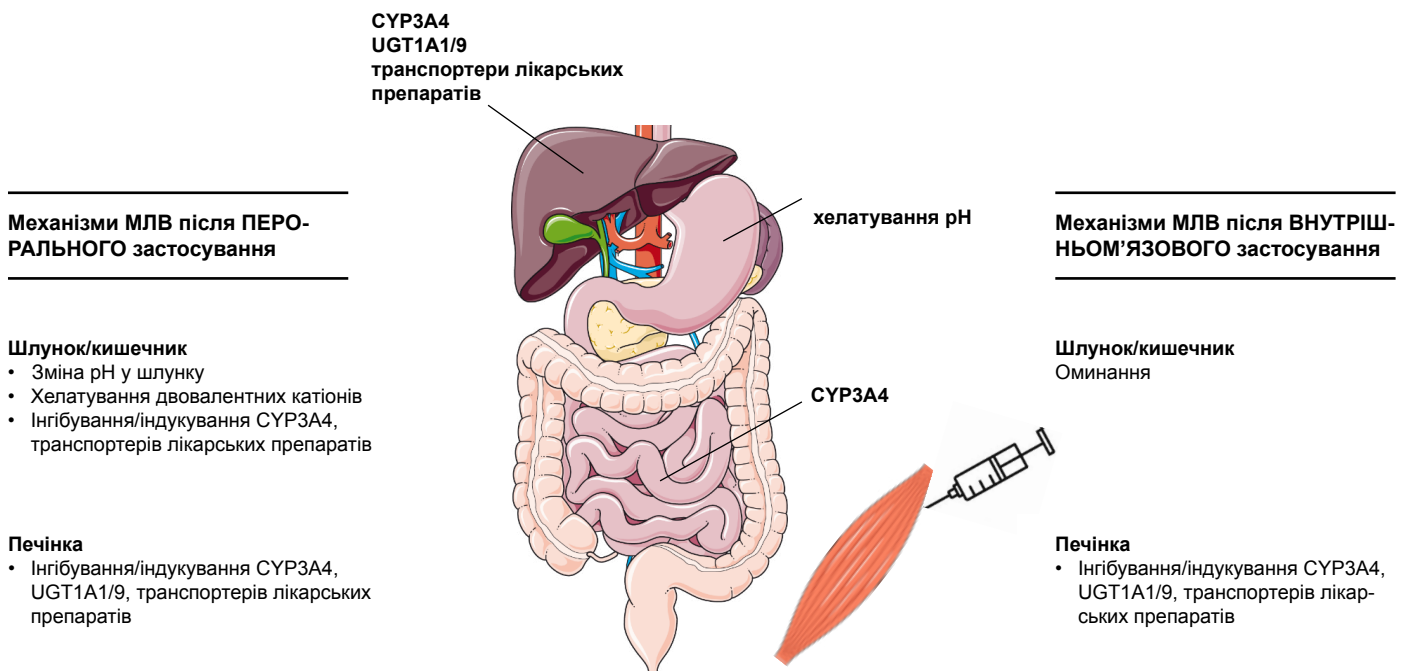
1. Сукупність побічних ефектів, представлених у вищенаведеній таблиці, не є вичерпною, але в ній представлено всі найбільш значущі ефекти із зазначенням можливого причинного зв'язку із застосуванням препарату. У пацієнтів, які отримують APT, часто спостерігаються нудота, діарея та висипання, і ці симптоми наводяться в таблиці для лікарських препаратів, для яких за даними клінічних спостережень встановлені можливі причинні зв'язки.
2. Вилучено D4T, ddI, FPV, IDV, SQV і TPR. Докладний опис див. у Настанові EACS вер. 9.1, http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

ЧАСТИНА III Міжлікарські взаємодії та призначення інших препаратів

АРВ-препарати визнані терапевтичними препаратами з одним із найвищих потенціалом для міжлікарської взаємодії (МЛВ), оскільки як на ці лікарські засоби можуть впливати інші препарати, так і вони можуть впливати на інші лікарські засоби. З огляду на те, що АРТ необхідно приймати пожиттєво, в осіб із супутніми захворюваннями МЛВ практично неможливо уникнути. Отже, слід систематично враховувати потенціал МЛВ при виборі схеми АРТ або при введенні будь-якого нового препарату для спільного прийому з наявною схемою АРТ — це потрібно робити з особливою увагою, з коригуванням дозування і, за необхідності, проведенням клінічного моніторингу.

Внутрішньом'язове введення АРВ-препаратів САР і РРВ має перевагу в тому, що виключаються МЛВ, що виникають на рівні шлунково-кишкового тракту внаслідок зміни рН вмісту шлунка (рилпівірин потребує низького рН для оптимальної абсорбції); хелатування (каботегравір утворює комплекс з двовалентними катіонами, тим самим погіршуючи його абсорбцію) або інгібування/індукції кишкових ферментів, що метаболізують лікарський препарат. Однак уникнення метаболізму першого проходження не обов'язково зменшує величину МЛВ, якщо препарат мінімально метаболізується в кишечнику, як, наприклад, каботегравір. І навпаки, величина МЛВ зменшується для рилпівірину через його високий метаболізм першого проходження [Bettonte S et al. Clin Infect Dis 2023]. Попри це, прогнозується, що сильні та помірні індуктори спричиняють значне зниження експозиції каботегравіру та рилпівірину після внутрішньом'язового введення, і тому не рекомендується одночасне застосування з індукторами.

Міжлікарські взаємодії після перорального й внутрішньом'язового застосування САР і РРВ



Приклади лікарських засобів, що взаємодіють з РРВ при пероральному, але не при внутрішньом'язовому застосуванню

- Антациди
- фамотидин
- лансопризол
- ліраглутид
- омепризол
- орлістат
- пантопризол
- раберпризол
- ранітидин

Приклади лікарських засобів, що взаємодіють з РРВ при пероральному, але не при внутрішньом'язовому застосуванню САР

- Антациди
- кальцій
- залізо
- магній
- полівітаміни, що містять двовалентні катіони
- орлістат
- ранелат стронцію

Коментарі

- Багате судинне забезпечення м'язів сприяє вивільненню препарату з депо, тому техніка ін'єкції є критично важливою для того, щоб каботегравір і рилпівірин не відкладалися в підшкірній жировій тканині (де кровотік і вивільнення з депо зменшуються, що потенційно призводить до зниження початкових концентрацій препаратів). Ji,t, для введення каботегравіру/рилпівірину особам з ІМТ ≥ 30 кг/м² рекомендується використовувати довшу голку. Іншим фактором, який може потенційно посилити вивільнення препарату з депо, є висока фізична активність, оскільки вона збільшує кровотік у м'язах.
- Багатомірні моделі з використанням даних досліджень III фази показали, що комбінація ≥ 2 вихідних факторів (включаючи попереднє застосування рилпівірину, підтип ВІЛ А6/А1 та/або ІМТ ≥ 30 кг/м²) підвищувала ризик вірусологічної неефективності. Orkin C et al. Clin Infect Dis 2023.
- Рекомендації щодо дозування в разі пропущених ін'єкцій: дози можна вводити періодом між 7 днями до та 7 днями після настання терміну введення. Якщо 8-тижневу ін'єкцію пропущено менш ніж на 2 місяці, лікування можна відновити у звичайному режимі; однак, якщо її пропущено більш ніж на 2 місяці, необхідно якомога швидше ввести дозу каботегравіру/рилпівірину 600/900 мг з подальшим введенням другої дози через 4 тижні, після чого лікування можна продовжувати у звичайному режимі.
Якщо пацієнт планує пропустити запланований візит до лікаря більш ніж на 7 днів, пероральний каботегравір/рилпівірин 30/25 мг один раз на добу можна застосовувати протягом 2 місяців, щоб замінити один пропущений візит до лікаря (за графіком дозування кожні 2 місяці).

Профілі МЛВ між АРВ-препаратами та супутніми лікарськими засобами в межах терапевтичного класу також представлені в розділах, присвячених відповідним супутнім захворюванням, і розділі «Коінфекції, спричинені збудником вірусного гепатиту»

Детальну інформацію про МЛВ можна знайти на вебсайтах Ліверпульського Університету, присвячених МЛВ: www.hiv-druginteractions.org www.hep-druginteractions.org

Реальний досвід клінічного управління взаємодіями між лікарськими засобами можна знайти за посиланням clinicalcasesddis.com

На додаток до МЛВ вікові фізіологічні зміни та супутні захворювання сприяють схильності осіб похилого віку до неправильного застосування або дозування лікарських препаратів

Окрім висвітлення найпоширеніших порушень функції печінки та нирок, цей розділ також містить настанови щодо корекції дозування препаратів у разі печінкової або ниркової недостатності, рекомендації для людей, які мають труднощі з ковтанням, а також інформацію про те, що слід враховувати при призначенні ліків літнім людям з ВІЛ, включаючи класи препаратів, яких слід уникати або відмінити за наявності певних станів.

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції препаратів інших класів
- ↓ Потенційне зниження експозиції препаратів інших класів
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів
- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

* Ця таблиця містить узагальнені відомості про міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування ВІЛ та деякими іншими препаратами, які зазвичай призначаються одночасно з ними, а також про міжлікарські взаємодії, що мають особливу клінічну значущість. Ця таблиця не є вичерпною.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: зниження експозиції ABC при застосуванні рифампіцину
- ABC: зменшення експозиції метадону
- ABC: зменшення експозиції карбамазепіну
- FTC, 3TC: не очікується клінічно значущих взаємодій
- ZDV: зниження експозиції ZDV при застосуванні кларитроміцину, рифампіцину
- ZDV: збільшення експозиції ZDV у разі застосування з метадонем
- ZDV: зменшення експозиції карбамазепіну
- ZDV: зменшення експозиції фенітоїну

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Зниження експозиції CAB при застосуванні карбамазепіну, фенітоїну, рифампіцину (на 59 %); ці препарати не слід застосовувати одночасно. Зниження експозиції антацидів при застосуванні антацидів; потенційно клінічно значуща взаємодія.

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- b З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- c Одночасне застосування з LPV/r 800/100 1 р/добу або RAL 1200 мг 1 р/добу не рекомендується. Якщо застосування не можна уникнути, призначте LPV/r 400/100 мг/добу або RAL 400 мг/добу з моніторингом реакції.
- d У європейській ЗХЛП особам без резистентності до ІПЛІ рекомендується доза DTG 50 мг. В інструкції для медичного застосування у США рекомендовано уникати сумісного застосування, оскільки немає достатніх даних для надання рекомендацій щодо дозування.
- e Знизити дозу рифабутину до 150 мг 3 рази на тиждень.
- f Знизити дозу рифабутину до 150 мг 1 р/добу. У разі щоденного застосування рифабутину рекомендується проводити моніторинг токсичних ефектів, пов'язаних із рифабутином (наприклад, увеїту або нейтропенії).
- g В інструкції до DOR рекомендується збільшити дозу DOR до 100 мг при одночасному застосуванні з рифабутином. Дозу DOR слід утримувати на рівні 100 мг ще щонайменше 2 тижні після припинення прийому рифабутину через збереження індукувального ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.
- h Збільшити дозу рифабутину до 450 мг на добу.
- i Дозу RPV слід збільшити до 50 мг 1 р/добу під час сумісного застосування (і зменшити до 25 мг 1 р/добу після припинення застосування

рифабутину). Зауважте, що рекомендується утримувати дозу DOR на рівні 50 мг ще щонайменше 2 тижні після припинення застосування рифабутину через збереження індукувального ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.

- j Збільшити дозу MVC до 600 мг 2 р/добу за відсутності ІП. У разі застосування ІП (окрім TPV/r, FPV/r) призначити MVC у дозі 150 мг 2 р/добу.
- k Рифаміцини зменшують експозицію TAF у разі прийому в дозі 25 мг 1 р/добу, тому в інструкції рекомендується використовувати дозу TAF 25 мг 2 р/добу. Однак внутрішньоклітинні концентрації тенофовіру дифосфату (активної речовини), ймовірно, будуть вищими, ніж концентрації, що відзначаються у разі застосування TDF навіть без рифампіцину, що свідчить про те, що може бути прийнятним застосування TAF у дозі 25 мг 1 р/добу з рифампіцином, рифапентином або рифабутином.
- l За відсутності інших варіантів застосуйте RTV 400 мг 2 р/добу або подвійну дозу LPV/r.
- m EFV слід застосовувати у дозі 600 мг 1 р/добу в присутності рифампіцину (за відсутності рифампіцину EFV можна застосовувати у дозі 400 мг 1 р/добу або 600 мг 1 р/добу).
- n Застосовують DTG у дозі 50 мг 2 р/добу в осіб, які раніше не отримували лікування, або в осіб, які не отримували ІПЛІ. Таке коригування дози слід зберігати протягом 2 тижнів після припинення прийому рифампіцину, оскільки індукувальний ефект зберігається після припинення застосування сильного індуктора. В осіб, які отримували ІПЛІ, з певними мутаціями резистентності, пов'язаними з ІПЛІ, або з клінічною підозрою на резистентність до ІПЛІ, за можливості слід застосовувати препарати, альтернативні рифампіцину.
- o RAL 400 або 800 мг 2 р/добу.
- p У разі застосування RAL 400 мг 2 р/добу або 1200 мг 1 р/добу не рекомендується застосування антацидів, що містять Al та Mg. Якщо сумісного застосування не можна уникнути, можна застосовувати антациди, що містять карбонат кальцію, але тільки з RAL 400 мг 2 р/добу.
- q Збільшення концентрації активного метаболіту при лікуванні тільки RTV 100 мг 2 р/добу, але без значущого впливу на функцію надниркових залоз. Попередження, як і раніше, виправдане, слід застосовувати кортикостероїди в найнижчому з можливих дозувань і відстежувати побічні ефекти в разі застосування кортикостероїдів.
- r DRV/r знижував експозицію активного метаболіту (беклометазону-17-монопропіонату), не відзначалося значущого впливу на функцію надниркових залоз.
- k Ризик підвищення рівня кортикостероїдів, синдрому Кушинга та пригнічення функції надниркових залоз. Такий ризик наявний у пероральних та ін'єкційних кортикостероїдів, а також у разі їхнього місцевого, інгаляційного застосування й в разі застосування у вигляді очних крапель.
- t Концентрація норбупренорфіну збільшувалася.
- u Рекомендуються альтернативні або додаткові заходи контрацепції або, у разі застосування гормональної замісної терапії, моніторинг ознак дефіциту естрогену.
- v Збільшення впливу етинілестрадіолу в разі застосування неопсиле-ного ATV.
- w Не чинить впливу на етинілестрадіол у вигляді комбінованого орального контрацептива, але рівень етинілестрадіолу знижується рази призначення у вигляді вагінального кільця. Концентрація прогестину зменшується в разі застосування обох методів. Застосування разом з EFV не рекомендується.
- x Добова доза етинілестрадіолу не повинна перевищувати 30 мкг. Рекомендовано застосовувати з обережністю, особливо в осіб із додатковими чинниками ризику тромбоемболічних явищ.
- y У європейській ЗХЛП зазначено, що гормональний контрацептив має містити щонайменше 30 мкг етинілестрадіолу.
- z Дослідження свідчить про низький ризик клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії з препаратами звіробую з низьким вмістом гіперфорину (< 1 мг/добу) (гіперфорин — компонент, відповідальний за індукцію CYP і P-гп). Можна розглянути можливість сумісного застосування з препаратами звіробую, у яких чітко зазначено вміст гіперфорину і загальна добова доза гіперфорину становить 1 мг або менше.
- ^ LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.
- # Перед початком застосування LEN рекомендується щонайменше 2-тижнева (помірні індуктори) або 4-тижнева (сильні індуктори) перерва у застосуванні через те, що після скасування індуктора його індукуючий ефект продовжує зберігатися.

Міжлікарські взаємодії між анальгетиками й АРВ-препаратами

Анальгетики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Неопіюльні анальгетики	аспірин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b		
	целекоксиб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	діклофенак	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	ібупрофен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	мефенамова кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	напроксен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	німесулід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	парацетамол	↔	↓ на 3 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	піроксікам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔↔b	
	Опіюльні анальгетики	альфентаніл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
бупренорфін		↑	↑ на 67 % c	↑	↓ на 11 % c	↑~2 %	↔	↓ на 50 %	↓ на 25 %	↓ на 9 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ на ~5 %	
кодеїн		↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
діаморфін		↔↔e	↓e,f	↔↔e	↓e,f	↓e,f	↔	↑	↔↔e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
дигідрокодеїн		↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
фентаніл		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
гідрокодон		↓↑g	↓↑g	↓↑g	↓↑g	↓↑g	↔	↓↑h	↓↑h	↓↑h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
гідроморфон		↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
метадон		↑?i	↔i	↑?	↓ на 16 %	↓ на 53 % i	↓ на 5 %	↓ на 52 %	↑ на 6 %	↓ на ~50 %	↓ на 16 % i	↑ на 14 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ на ~5 %
морфін		↔↔e	↓e,f	↔↔e	↓e,f	↓e,f	↔	↑	↔↔e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
оксикодон		↑	↑	↑	↑	↑ на 160 %	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
петидин		↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓j	↓j	↓j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
суфentanіл		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
тапентадол		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
трамадол	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↓k	↔	↓k	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Кольорові позначення

- ↔ Не очікується клінічно значущої взаємодії
- ↔↔ Ці препарати не слід призначати одночасно
- ↔↔↔ Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- ↔↔↔↔ Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції анальгетиків
- ↓ Потенційне зниження експозиції анальгетиків
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)

DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)

CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: зменшення експозиції метадоноу

FTC, 3TC: не очікується клінічно значущих взаємодій

ZDV: потенціал адитивної гематологічної токсичності в разі застосування з ібупрофеном, напроксеном.

ZDV: помірно виражене збільшення експозиції ZDV у разі застосування з метадоном; відстежувати токсичність.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Клінічна значущість невідома. Пацієнтам із чинниками ризику ССЗ, передумовами розвитку шлунково-кишкових розладів, порушеннями функції печінки або нирок, а також пацієнтам похилого віку слід призначити найнижче рекомендоване дозування.
- b Зростає ризик токсичного ураження нирок, якщо нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) застосовується протягом тривалого періоду, у пацієнта є порушення функції нирок в анамнезі, низька маса тіла, або якщо він приймає інші препарати, які можуть збільшити експозицію TDF. У разі використання НПЗП одночасно з TDF необхідно постійно контролювати функцію нирок.
- c Концентрація норбупренорфину збільшувалася.
- d Можливе послаблення знеболювального ефекту через зниження перетворення в активний метаболіт.
- e Інгібування P-рп препаратами RTV, COBI або ETV може посилити вплив опіату на ЦНС.
- f Концентрація вихідного препарату знижується, а концентрація активного метаболіту збільшується.
- g Концентрація гідрокодону збільшувалася, але концентрації активних метаболітів (норгідрокодону та гідроморфону) зменшувалися. Клінічна значущість цього не зрозуміла.
- h Концентрація гідрокодону зменшувалася, а концентрація норгідрокодону збільшувалася. Клінічна значущість цього не зрозуміла.
- i Обидва препарати потенційно можуть подовжити інтервал QT; рекомендується регулярно відстежувати показники ЕКГ.
- j Концентрація вихідного препарату знижується, а концентрація нейротоксичного метаболіту збільшується.
- k Концентрація вихідного препарату знижується, але жодних змін у концентрації більш активного метаболіту не відбувається.
- ^ LEN спричиняє помірно пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між антикоагулянтними/антитромбоцитарними

Антикоагулянтні та антитромбоцитарні препарати		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Антикоагулянти:	аценокумарол	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑або↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	
	апіксабан	↑а	↑а	↑а	↑а	↑а	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↑	↔	↔	↔	↑а	↔	↔	↔	
	аргатробан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бетриксабан	↑b,d	↑b,d	↑d	↑d	↑b,d	↔	↔	↑	↔	↔b	↔b	↔	↔c	↔	↔b	↔	↑d	↔	↔	↔	
	дабігатран	↑e	↑f	↑e	↑f	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↑e	↔	↔	↔	
	далтепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	едоксабан	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↑g	↔	↔	↔	
	еноксапарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	фондапаринукс	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	гепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	фенпрокумон	↑	↑або↓h	↑	↑або↓	↑або↓	↔	↓	↑або↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑або↓	↔	↔	
	рivarоксабан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	
варфарин	↑	↑або↓h	↑	↓	↓	↔	↑або↓	↑	↑або↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↓	↔	↔		
Антитромбоцитарні препарати:	аспірин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	клопідогрель	↓i	↓i	↓i	↓i	↓i	↔	↓i E	↓i	↑j E	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔	↓j	↔	↔		
	дипіридадол	↑	↓k	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	прасугрель	↓l	↓l	↓l	↓l	↓l	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓l	↔	↔	↔	↓l	↔	↔		
	тікагрелор	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔		

Кольорові позначення

- ↔ Не очікується клінічно значущої взаємодії
- ↑ Ці препарати не слід призначати одночасно
- ↓ Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- ↑? Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції антикоагулянтів антитромбоцитарного препарату
 - ↓ Потенційне зниження експозиції антикоагулянтного/антитромбоцитарного препарату
 - ↔ Відсутність значущого ефекту
 - D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
 - E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів
- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC: може потенційно знижувати фармакодинамічну дію клопідогрелю.
 FTC, ЗТС, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a В інструкції із застосування для США рекомендується застосовувати апіксабан у зменшеній дозі (2,5 мг), якщо це необхідно.
- b Обидва препарати потенційно можуть подовжити інтервал QT; рекомендується регулярно відстежувати показники ЕКГ.
- c LEN не вважається значущим інгібітором Р-гп. Корекція дози бетриксабану, дабігатрану або едоксабану априорі не потрібна. Однак рекомендується проводити моніторинг на предмет посилення побічних ефектів.
- d В інструкції із застосування для США рекомендується застосовувати знижену початкову дозу бетриксабану 80 мг із подальшим застосуванням 40 мг 1 р/добу.
- e Дозу дабігатрану слід зменшити до 100 мг в осіб із нормальною функцією нирок та до 75 мг у разі помірних порушень функції нирок. У разі тяжкої ниркової недостатності слід уникати одночасного застосування.
- f Відсутність значного збільшення експозиції DRV/r у разі одночасного застосування з дабігатраном у пацієнтів без порушення функції нирок.
- g В інструкції із застосування препарату для ЄС рекомендовано розглянути можливість зниження дози едоксабану з 60 мг до 30 мг, однак в інструкції із застосування препарату для США зміну дози не рекомендовано.
- h Непосилений ATV прогнозовано збільшує експозицію антикоагулянтного препарату, тому необхідно проводити моніторинг МНВ і, відповідно, коригувати дозу.
- i Зниження конверсії в активний метаболіт призводить до відсутності відповіді на клопідогрель. Необхідно розглянути альтернативу клопідогрелю.
- j Підвищення кількості активного метаболіту через індукцію CYP3A4 і CYP2B6.
- k Непосилений ATV прогнозовано збільшує експозицію дипіридадолу внаслідок інгібування UGT1A1.
- l Зниження активного метаболіту, але без значного зниження активності прасугрелю.
- ^ LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між антидепресантами й АРВ-препаратами

Антидепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
HCCA	міртазапін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
CІЗЗС	циталопрам	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	есциталопрам	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	флуоксетин	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	флувоксамін	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓ на 39%	↑↓?	↔	↔	↑ на 3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	
	серталін	↑	↓	↑	↓ на 49%	↓a	↔	↓ на 39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ на 7%	↔	↑ на 9%	↔	
	вортіоксетин	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	
CІЗЗСН	десвенлафаксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	мілнаципран	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	венфлаксин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ТЦА	амітриптилін	↑	↑	↑	↑	↑ a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	кломіпрамін	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	дезипрамін	↑a	↑a	↑	↑	↑ на 5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	доксепін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	імипрамін	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔	
	нортриптилін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	триміпрамін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ТеЦА	мапротилін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	міансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Інше	агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бупропіон	↔	↓	↔	↓	↓ на 57%	↔	↓ на 55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	
	фенелзін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ребоксетин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	звіробій	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd#	Dd	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	траніліпромін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тразодон	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції антидепресанта
- ↓ Потенційне зниження експозиції антидепресанта
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

HCCA норадренергічні та специфічні серотонінергічні антидепресанти
CІЗЗС селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
CІЗЗСН селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину

ТЦА трициклічні антидепресанти
ТеЦА тетрациклічні антидепресанти

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущої взаємодії.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- Виходячи з клінічної відповіді пацієнта, може знадобитися більш низька доза вортіоксетину у слабких метаболізаторів CYP2D6 у присутності потужного інгібітора CYP3A4.
- Дослідження свідчить про низький ризик клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії з препаратами звіробію з низьким вмістом гіперфорину (< 1 мг/добу) (гіперфорин — компонент, відповідальний за індукцію CYP і P-гп). Можна розглянути можливість сумісного застосування з препаратами звіробію, у яких чітко зазначено вміст гіперфорину і загальна добова доза гіперфорину становить 1 мг або менше.
- У європейській ЗХЛП особам без резистентності до ІПЛЛ рекомендується доза DTG 50 мг. В інструкції для медичного застосування у США рекомендовано уникати сумісного застосування, оскільки немає достатніх даних для надання рекомендацій щодо дозування.
- Перед початком застосування LEN рекомендується щонайменше 2-тижнева (помірні індуктори) або 4-тижнева (сильні індуктори) перерва у застосуванні через те, що після скасування індуктора його індукуючий ефект продовжує зберігатися.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між антигіпертензивними препаратами й АРВ-препаратами

Антигіпертензивні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Інгібітори АПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	еналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозіноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лізіноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хінаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	раміприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Антагоністи ангіотензину	кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	епросартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ірбесартан	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
	лосартан	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔	↔
	ольмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	телмісартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
валсартан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
β блокатори	атенолол	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔
	бісопролол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	карведилол	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лабеталол	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метопролол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	небіволол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	окспренолол	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	піндолол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	пропранолол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Блокатори кальцієвих каналів	амлодипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	дилтіазем	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓ на 69%	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↑	↔	↔
	фелодипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	лацидипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↑^	↔	↔f	↔	↑	↔	↔
	лерканідипін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	нікардипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	Ef	Ef	E	↑	↔	Ef	↔	↑	↔	↔
	ніфедипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	нісолдипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
верапаміл	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↑	↔	E	E
Діуретики	амілорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	bendroflumethiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталідон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	еплеренон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	фуросемід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	гідрохлортиазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	індапамід	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	торасемід	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
ксіпамід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Інше	клонідин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	гідралазин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h
	метилдопа	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксонідин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	празозин	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔
	сакубітрил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
спіронолактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції антигіпертензивного препарату
- ↓ Потенційне зниження експозиції антигіпертензивного препарату
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції APB-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції APB-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Примітка. Хоча прогнозується, що деякі лікарські взаємодії можуть потенційно вимагати корекції дозування на основі метаболічного шляху препарату, клінічний досвід застосування конкретного антигіпертензивного та антиретровірусного препарату може вказувати на те, що корекція дозування не є апіорною вимогою

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.
3TC: експозиція 3TC збільшувалася в разі застосування з атенололом та амілоридом.
3TC: експозиція збільшувалася в разі застосування з атенололом та амілоридом.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Концентрація вихідного препарату знижується, а активного метаболіту збільшується
- b Концентрація вихідного препарату збільшується, а активного метаболіту знижується
- c Ризик подовження інтервалу PR
- d Рекомендований моніторинг ЕКГ
- e Застосовувати з обережністю, оскільки як LPV, так і блокатори кальцієвих каналів збільшують інтервал PR. Рекомендований клінічний моніторинг.
- f З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- g Застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі постуральної гіпотензії або тим, хто отримує супутні лікарські препарати, що знижують артеріальний тиск, а також у пацієнтів із підвищеним ризиком серцево-судинних явищ.
- h Гідралазин має певний нефротоксичний потенціал. Якщо сумісне застосування неминуче, слід ретельно контролювати функцію нирок.
- ^ LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування інфекційних захворювань (ОІ та ІПСШ) та АРВ-препаратами

Препарати для лікування інфекційних захворювань		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Противірусні препарати	ацикловір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E		
	бринцидофовір	↑	↑	↑	↑	↑	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E	↔	↔	↑	↔	E	E	E		
	цидофовір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a	
	фамцикловір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E	
	фоскарнет	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	ганцикловір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a
	тековіріат	↑	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	D	↔	D	D	E	D	↔	E	↔	E	E	E	E	
валацикловір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a	
Антибактеріальні препарати	азитроміцин	↑ b,c	↑ b,c	↔	↔	↑ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	цефтріаксон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ципрофлоксацин	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	E c	↔ b,c	E	↔	↔	E c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	кларитроміцин	↑ E b,c	↑ E b,c	↑ E	↑	↑ b,c	↑	↓ на 39 %	↓ на 39 %	↓ на 31 %	↓ на 42 %	↓ на 26 %	E c	E b,c	E	E	E	E c	↔	↑ E	↔	E	E	
	еритроміцин	↑ b,c	↑ b,c	↑ b	↑ b	↑ b,c	E	E	E	E	E c	E b,c	E	↑ E	E	E c	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	левофлоксацин	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	сульфадіазин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑ E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔ a	
	Триметоприм/сульфаметоксазол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Протигрибкові препарати	амфотерицин В	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	каспофунгін	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	флуконазол	↑? b,c	↔ b,c	↑?	↔	↔ b,c	↑	↔	E на 86 %	E на 100 %	E c	E b,c	↔	↔	↔	E c	↔	↑?	↔	E?	E	E	E	
	флуцитозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ d	
	ітраконазол	↑ E c	↑ E c	↑ E	↑ e	↑ E c	↑	↓ на 39 %	↓ E	↓ на 61 %	E c	E c	E	E	E	E c	↔	↑ E	↔	E	E	E	E	
	ністатин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	посаконазол	E c	E на 246 % c	E	E	E c	E	↓ на 50 %	E	E	E c	E c	E	E	E	E c	↔	E	↔	↔	↔	↔	E	
	вориконазол	↑↓ E c	↑↓ D c	↑ E	↓	↑↓ E c	E	↓ E	↑ на 14 %	↓ E	E	E	E	E	E на 41 %	E на 61 %	E	↔	↑ E	↔	↔	↔	E	
Протипаразитарні препарати	дапсон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	меглюмін антимоноат	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ e	
	мілтефозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ларомоміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	пентамідин	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔ b,c	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції антидепресанта
- ↓ Потенційне зниження експозиції антидепресанта
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
(Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Антибактеріальні препарати Взаємодію з амікацином, моксифлоксацином та рифабутиним наведено в таблиці «Протитуберкульозні препарати».
Взаємодії з кліндамицином та доксицикліном див. у таблиці «Протималярійні препарати».

Протипаразитарні препарати Див. таблицю «Протималярійні засоби» щодо взаємодії з атовахоном, примахіном та піриметаміном.

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC: не очікується клінічно значущих взаємодій.

FTC: потенційна адитивна ниркова токсичність сульфадіазину та флуцитозину.

FTC: потенційне підвищення експозиції FTC при застосуванні триметоприму, але в пацієнтів з нормальною функцією нирок корекція дози не потрібна.

ЗТС: потенційна адитивна ниркова токсичність сульфадіазину та флуцитозину.

ЗТС: підвищення експозиції ЗТС (на 43 %) при застосуванні триметоприму, але в пацієнтів з нормальною функцією нирок корекція дози не потрібна.

Деякі рідкі препарати триметоприму/сульфаметоксазолу можуть містити сорбіт, який знижує біодоступність розчинів ламівудину.

ZDV: потенційний ризик адитивної гемотоксичності в разі застосування з бринцидофовіром і флуцитозиним.

ZDV: збільшення експозиції ZDV (на 20 %) при застосуванні з ганцикловіром.

ZDV: зниження експозиції ZDV (на 12 %) при застосуванні з кларитроміцином.

ZDV: потенційний підвищений ризик побічних реакцій на ZDV при застосуванні з триметопримом, сульфаметоксазолом, амфотерицином В та флуцитозиним.

ZDV: збільшення експозиції ZDV (на 74 %) при застосуванні з флуконазолом. Планова модифікація дози ZDV не потрібна, але слід контролювати потенційну токсичність ZDV.

ZDV: з дапсоном не спостерігається ФК-взаємодії, але потенційно підвищується ризик побічних реакцій на ZDV.

ZDV: потенційний підвищений ризик побічних реакцій ZDV у разі застосування з пентамідином (але не в разі застосування аерозольного пентамідину в дозах, що застосовуються для профілактики).

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a Слід уникати одночасного застосування TDF із нефротоксичними засобами або їхнього застосування через короткий проміжок часу. Якщо сумісне застосування неминуче, слід ретельно контролювати функцію нирок.
- b Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- c З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричиняти подовження інтервалу QT.
- d Сумісне застосування може потенційно підвищити гематологічну токсичність. Необхідно проводити моніторинг гематологічних показників та розглянути можливість зменшення дози за необхідності.
- e Під час лікування меглуміном антимономіатом були описані випадки порушення функції нирок порушень, а іноді і ниркової недостатності зі смертельними наслідками. Необхідний ретельний моніторинг функції нирок.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між протималарійними препаратами й АРВ-препаратами

Протималарійні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодіахін	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓ на 29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемізинін	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔
атоваквон	↔	↓ на 10%	↔	↓ b	↓ на 74% ^b	↔	↓ на 75% ^b	↓E на 55% ^b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорохін	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c	c,g	↔	↑ E	↔	↔ c	↔	↔ d	↔	↔	↔
кліндаміцин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксидиклін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c	↔	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гідроксихлорохін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c	↔	↑ E	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
лумефантрин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑ на 175%	382% ^{c,g}	↔	↓ на ~40%	↓	↓D на 46%	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↑ на 10%	↑	↔	↔	↔
мефлохін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	28% ^{c,g}	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
піперахін	↑ c,g	↑ c,g	↑ c	↑ c	↑ c,g	E	↓	↓	↓	E g	↔ g	E	↑	E	↔ g	↔	↑ c	↔	↔	↔
примахін	↔ g	↔ g	↔	↔	↔ g	↔	↔ h	↔ h	↔ h	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↔	↔	↔	↔
прогуаніл	↔	↓ на 41% ^b	↔	↓ b	↓ на 38% ^b	↔	↓ на 44% ^b	↓E на 55% ^b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
піриметамін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хінін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	36% ^{c,g}	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c	E	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
сульфадоксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Препарати першої та другої лінії

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції протималарійного препарату
- ↓ Потенційне зниження експозиції протималарійного препарату
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC: не очікується клінічно значущих взаємодій.
 FTC: експозиція FTC збільшувалася в разі застосування з піриметаміном, сульфадоксином.
 ЗТС: експозиція ЗТС збільшувалася в разі застосування з піриметаміном, сульфадоксином.
 ZDV: потенціал адитивної гематологічної токсичності в разі застосування з амодіахіном, атоваквонем, примахіном, піриметаміном, сульфадоксином.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a Токсичність для печінки.
- b Приймати з їжею з високим вмістом жирів; розглянути збільшення дози.
- c Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- d Концентрації хлорохіну можуть збільшуватися, але помірно. Коригування дозування не потрібне, але необхідний моніторинг токсичності.
- e Концентрації хлорохіну/гідроксихлорохіну можуть збільшуватися або Коригування дозування не потрібне, але необхідний моніторинг токсичності й ефективності.
- f Концентрації хлорохіну можуть знижуватися, але помірно. Коригування дозування не потрібне, але необхідний моніторинг ефективності.
- g З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- h Збільшення гемотоксичних метаболітів.
- ^ LEN спричиняє помірно пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетику взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між протитуберкульозними препаратами й АРВ-препаратами

Протитуберкульозні препарати		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Препарати першої та другої лінії	амікацин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a		
	бедаквілін	↑ b	↑ b	↑	↑	↑ на 62 % b	↔	↓ на 18 %	↓	↑ на 3 %	↔ b	↔ b	↔	↑ c	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔		
	капреоміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔	↔	↑ E a	
	клофазимін	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	E	E	↔	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	циклосерин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	деламагід	e	e	e	e	e	↔	↔ f	↔	↔	↔ g	↔ g	↔	↔	h	↔	↔ g	↔	e	↔	↔	↔	↔
	етамбутол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	етіонамід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ізоніазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	канаміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	лінезолід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксифлоксацин	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	парааміносаліцилова кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ E
	претоманід	↓ b	↓ b	↓	↓	↓ на 17 % b	↔	↓ на 35 %	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔ b	↔	↓	↔	↔	↔	↔
	піразинамід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рифабутин	↑ D i	↑ j	↑ D i	↑ j	↑ j	D на 50 % k	↓ на 38 % l	D на 37 %	↑ на 17 %	D на 42 % m	D на 30 %	n	D #	D на 38 %	D	↔	↑ D i	E на 19 %	D o	↔	↔	
	рифампіцин	D	D на 72 %	D	D на 57 %	D на 75 % p	D на 82 %	D на 26 % q	D	D на 58 %	D на 80 %	D на 82 %	D r	D 82 % #	D на 75 %	D	D на 54 % s	D	D на 40 % t	D o	D на 12 %	↔	
	рифапентин	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D r	D #	D	D	D u	D	D	D o	↔	↔	
стрептоміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції протитуберкульозного препарату
- ↓ Потенційне зниження експозиції протитуберкульозного препарату
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: потенційне помірне збільшення експозиції ABC у разі застосування рифампіцину, але коригування дози апіорі не потрібно.
- FTC: у разі сумісного застосування може збільшитися експозиція FTC та (або) капреоміцину. Контролюйте функцію нирок відповідним чином.
- FTC: у разі сумісного застосування може збільшитися експозиція FTC та (або) парааміносалицилової кислоти.
- 3TC: у разі сумісного застосування може збільшитися експозиція 3TC та (або) капреоміцину. Контролюйте функцію нирок відповідним чином.
- 3TC: У разі сумісного застосування може збільшитися експозиція 3TC та (або) парааміносалицилової кислоти.
- ZDV: рифампін знижував AUC ZDV на 47 %. В інструкції із застосування ZDV для ЄС сумісне застосування не рекомендовано, але в інструкції із застосування для США зазначено, що рутинна зміна дози не виправдана.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Зниження експозиції CAB при застосуванні рифампіцину (на 59 %) та рифепентину; ці препарати не слід застосовувати одночасно.

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Слід уникати сумісного застосування через ризик адитивної тубулярної токсичності, але якщо таке застосування неминуче, слід ретельно контролювати функцію нирок.
- b Обидва препарати потенційно можуть подовжити інтервал QT; рекомендується регулярно відстежувати показники ЕКГ.
- c Слід уникати системного застосування протягом > 14 днів поспіль. У разі необхідності одночасного застосування рекомендується клінічний моніторинг, включаючи часте проведення ЕКГ та моніторинг рівня трансаміназ.
- d Аміноглікозиди є нефротоксичними препаратами (ризик залежить від дози й тривалості лікування). Слід контролювати функцію нирок згідно з клінічними показаннями, і відповідно коригувати дозування АРВ-препаратів.

- e Очікується, що сумісне застосування збільшить концентрацію DM-6705 (метаболіту деламаїду), який асоціюється з подовженням інтервалу. Рекомендований частий моніторинг ЕКГ.
- f Вищий рівень нейропсихіатричних побічних ефектів (наприклад, ейфоричний настрій та патологічні сновидіння) спостерігався при застосуванні деламаїду плюс EFV порівняно з кожним з препаратів окремо.
- g RPV, FTR та DM-6705 (метаболіт деламаїду) можуть потенційно подовжувати інтервал QT; рекомендується моніторинг ЕКГ.
- h Очікується, що сумісне застосування збільшить концентрацію DM-6705 (метаболіту деламаїду), який асоціюється з подовженням інтервалу QT, хоча й в обмеженій мірі, що, як очікується, не призведе до збільшення ризику подовження інтервалу QT.
- i Знизити дозу рифабутину до 150 мг 3 рази на тиждень.
- j Знизити дозу рифабутину до 150 мг 1 р/добу. У разі щоденного застосування рифабутину рекомендується проводити моніторинг токсичних ефектів, пов'язаних із рифабутином (наприклад, увеїту або нейтропенії).
- k В інструкції до DOR рекомендується збільшити дозу DOR до 100 мг при одночасному застосуванні з рифабутином. Дозу DOR слід утримувати на рівні 100 мг ще щонайменше 2 тижні після припинення прийому рифабутину через збереження індукувального ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.
- l Збільшити дозу рифабутину до 450 мг 1 р/добу.
- m Дозу RPV слід збільшити до 50 мг 1 р/добу під час сумісного застосування (і зменшити до 25 мг 1 р/добу після припинення застосування рифабутину). Зауважте, що рекомендується утримувати дозу DOR на рівні 50 мг ще щонайменше 2 тижні після припинення застосування рифабутину через збереження індукувального ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.
- n Збільшити дозу MVC до 600 мг 2 р/добу за відсутності ІП. У разі застосування ІП (окрім TRV/r, FPV/r) призначити MVC у дозі 150 мг 2 р/добу.
- o Рифаміцини знижують експозицію TAF при прийомі 25 мг. Однак внутрішньоклітинні концентрації тенофовіру дифосфату (активної речовини), ймовірно, будуть вищими, ніж концентрації, що відзначаються у разі застосування TDF навіть без рифампіцину, що свідчить про те, що може бути прийнятним застосування TAF у дозі 25 мг 1 р/добу.
- p За відсутності інших варіантів застосовують RTV 400 мг 2 р/добу або подвійну дозу LPV/r.
- q Ефавіренз слід застосовувати в дозі 600 мг 1 р/добу в присутності рифампіцину (за відсутності рифампіцину ефавіренз можна застосовувати в дозі 400 мг 1 р/добу або 600 мг 1 р/добу).
- r Призначають MVC у дозі 600 мг 2 р/добу.
- s Корекція дози DTG до 50 мг 2 р/добу рекомендується для осіб, які раніше не отримували лікування або не отримували ІПЛІ. Таке коригування дози слід зберігати протягом 2 тижнів після припинення прийому рифампіцину, оскільки індукувальний ефект зберігається після припинення застосування сильного індуктора. В осіб, які отримували ІПЛІ, з певними мутаціями резистентності, пов'язаними з ІПЛІ, або з клінічною підозрою на резистентність до ІПЛІ, за можливості слід застосовувати препарати, альтернативні рифампіцину.
- t RAL 400 або 800 мг 2 р/добу.
- u Виходячи з досліджень взаємодії DTG з рифабутином та рифампіцином, розгляньте можливість застосування DTG у дозі 50 мг 2 р/добу в присутності рифапентину. Таке коригування дози слід зберігати протягом 2 тижнів після припинення прийому рифапентину, оскільки індукувальний ефект зберігається після припинення застосування сильного індуктора.
- # Перед початком застосування LEN рекомендується щонайменше 2-тижнева (помірні індуктори) або 4-тижнева (сильні індуктори) перерва у застосуванні через те, що після скасування індуктора його індукуючий ефект продовжує зберігатися.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між анксиолітиками й АРВ-препаратами

Анксиолітики		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
BZD	алпрозалам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	хлордіазепоксид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	клоназепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лоразепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	оксазепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CІЗЗС	есциталопрам	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↑	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓ на 39%	↑↓?	↔	↔	↑ на 3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
CІЗЗСН	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	венфлаксин	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	D	↔	↔	↔ ^b	↔	↑	↔	↔	↔
Інше	буспорин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	гідроксизин	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції анксиолітиків
- ↓ Потенційне зниження експозиції анксиолітиків
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів
- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/ RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
(Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

- BZD** бензодіазепіни
- CІЗЗС** селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
- CІЗЗСН** селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a** Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- b** З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- ^** LEN спричиняє помірно пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між бронхорозширювальними засобами (для лікування ХОЗЛ) і АРВ-препаратами

Бронхорозширювальні засоби	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
МАДД	аклідінію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	глікопіронію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тіотропію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклідінію бромід	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МАКД	тіотропію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
БАДД	формотерол	↔ a	↔ a	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔
	індакатерол	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ b	↔	↔
	олодатерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	сальметерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	вілантерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
БАКД	сальбутамол (альбутерол)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тербуталін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МК	амінофілін	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	теофілін	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
РДЕ4	рофлуміласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
ІКС	беклометазон	↑ c	↑ c	↑?c	↓ на 11% ^d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔	↔
	будесонід	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	циклезонід	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔
	флутиказон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	мометазон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔

Кольорові позначення

- ↔ Не очікується клінічно значущої взаємодії
- ↔ Ці препарати не слід призначати одночасно
- ↑ Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- ↓ Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції бронхорозширювальних засобів
- ↓ Потенційне зниження експозиції бронхорозширювальних засобів
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФВ взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

- ІКС інгаляційні кортикостероїди
- БАДД β2-агоніст довготривалої дії
- МАДД мускариновий антагоніст довготривалої дії
- МК метилксантини
- ФДЕ4 інгібітори фосфодієстерази 4
- БАКД β2-агоніст короткої дії
- МАКД мускаринові антагоністи короткої дії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- b Експозиція може бути збільшена до 2 разів, однак таке збільшення не викликає занепокоєння, виходячи з даних про безпеку індакатеролу.
- c Збільшення концентрації активного метаболіту при лікуванні тільки RTV 100 мг 2 р/добу, але без значущого впливу на функцію надниркових залоз. Попередження, як і раніше, виправдане, слід застосовувати кортикостероїди в найнижчому з можливих дозувань і відстежувати побічні ефекти в разі застосування кортикостероїдів.
- d DRV/r знижував експозицію активного метаболіту (беклометазону-17-монопіонату), не відзначалося значущого впливу на функцію надниркових залоз.
- e Ризик підвищення рівня кортикостероїдів, синдрому Кушинга та пригнічення функції надниркових залоз. Такий ризик наявний у пероральних та ін'єкційних кортикостероїдів, а також у разі їхнього місцевого, інгаляційного застосування й в разі застосування у вигляді очних крапель.
- f Корекція дози не потрібна, але слід уважно стежити за станом пацієнта, особливо за ознаками синдрому Кушинга при застосуванні високих доз або тривалому застосуванні.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Примітка.

МАДД + БАДД + ІКС доступні у вигляді комбінацій фіксованих доз, наприклад, мометазон + індакатерол + глікопіроній флутиказон + умеклідіній + вілантерол формотерол + глікопіроній + беклометазон будесонід + формотерол + глікопіроній

Міжлікарські взаємодії між контрацептивними засобами й АРВ-препаратами

Контрацептивні засоби		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
ES	етинілестрадіол (КОК, ТП, ВК)	↑ на 1% ^a	↓ на 19% ^b	↓ на 30%	↓ на 44% ^a	↓ на 42% ^a	↓ на 2%	c	↑ на 22%	↓ на 20%	↑ на 14%	↑ на 40% ^d	↓ на < 1%	↑	↑ на 4%	↔	↑ на 3%	↓ на 25% ^e	↓ на 2%	↑ на 11%	↔	
Прогестини	дезогестрел (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
	дезогестрел (ПТП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	дроспіренон (КОК)	↑ на 130%	↑ ^{f,b,i}	↑ на 58% ^{g,i}	↑ ^{g,i}	↑ ^{g,i}	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{e,f,i}	↔	↔	↔	
	етонгестрел (ІП)	↑	↑	↑	↑	↑ на 52%	↔	↓ на 63% ^h	↓	↓	↑ на 18%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑ на 19-54%	↑	↔	↔	↔
	етонгестрел (ВК)	↑	↑ на ~71% ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓ на ~79% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔
	гестоден (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	левоноргестрел (КОК)	↓ на 8%	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↑ на 21%	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↔ ^d	↓ на 2%	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ІП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ на 57% ^h	↓	↑ на 14%	↑ на 28%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ВМП)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ПТП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (ІТП)	↔	↔	↔	↔	↑ на ~70%	↔	↔ ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^l
	норелгестромін (ТП)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ на 83% ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норетистерон (КОК)	↑	↑ ^{f,m}	↑	↓ на 14% ^g	↓ на 17% ^g	↔	↓ ^h	↓ на 5%	↓ на 19%	↓ на 11%	↑ на 8% ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норетистерон (ІТП)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норетистерон (ПТП)	↑	↑ на 50%	↑	↑ на 50%	↑ на 50%	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	норгестимат (КОК)	↑	↑ на 85% ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ на 64% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↑ на 8%	↔	↓ на 2%	↑ на 126% ^{e,f}	↑ на 14%	↔	↔
норгестрел (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
Інше	левоноргестрел (ЕК)	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↔	↓ на 58% ^o	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	
	міфепристон	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	En	↓	↓	↓	En	↔	En	↑ ⁿ	En	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	
	уліпристал	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↔	↓ ^p	↓ ^p	↓ ^p	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції гормону
- ↓ Потенційне зниження експозиції гормону
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
(Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

- Ес** естрогени
- КОК** комбінований оральний контрацептив
- ЕК** екстрена контрацепція
- ІП** імплантат
- ВМП** внутрішньоматковий пристрій
- ІТП** ін'єкції, які містять тільки прогестин
- ПТП** пігулки, що містять тільки прогестин
- ТП** трансдермальний пластир
- ВК** вагінальне кільце

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a** Рекомендуються альтернативні або додаткові заходи контрацепції або, у разі застосування гормональної замісної терапії, моніторинг ознак дефіциту естрогену.
- b** Непідсилений ATV збільшував AUC етинілестрадіолу на 48%. Застосовуйте не більше 30 мкг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з непідсиленим ATV і не менше 35 мкг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з ATV/г.
- c** Залежно від методу контрацепції, концентрації етинілестрадіолу або суттєво не змінюються (КОК), або суттєво знижуються (ВК). Рівні прогестину в разі одночасного застосування помітно знижуються. Не рекомендується застосовувати разом з EFV, оскільки це може погіршити контрацептивну дієвість.
- d** Добова доза етинілестрадіолу не повинна перевищувати 30 мкг. Рекомендовано застосовувати з обережністю, особливо в осіб із додатковими чинниками ризику тромбоемболічних явищ.
- e** У європейській ЗХЛП зазначено, що гормональний контрацептив має містити щонайменше 30 мкг етинілестрадіолу
- f** У разі застосування в складі комбінованих пігулок уміст естрогену зменшується незначною мірою.
- g** У разі застосування в складі комбінованих пігулок суттєво знижується вміст естрогену, тому рекомендується дотримуватися запобіжних заходів та використовувати додаткові засоби контрацепції.
- h** Очікується, що EFV зменшує експозицію прогестину і, відтак, погіршує ефективність контрацептивного методу. На додаток до гормональних контрацептивів необхідно використовувати надійний метод бар'єрної контрацепції.
- i** Рекомендується клінічний моніторинг через можливість виникнення гіперкаліємії.
- j** Застосовують у комбінації з етинілестрадіолом (0,015 мг/добу), рівень якого прогнозовано зменшується. Оскільки немає можливості скоригувати етинілестрадіол, рекомендується дотримуватися обережності, а також застосовувати додаткові контрацептивні засоби.
- k** У моделювальному дослідженні було передбачено вищий ризик субтерапевтичних концентрацій медроксипрогестерону (тобто <0,1 нг/мл) на 12-му тижні у жінок з вищим ІМТ, які отримують EFV, і ще вищий ризик, коли EFV призначають разом із рифампіцином. Ризику субтерапевтичних концентрацій можна запобігти, призначаючи медроксипрогестерон кожні 8–10 тижнів жінкам з більшою масою тіла, які отримують EFV, зокрема, ефавіренз плюс рифампіцин.
- l** Було показано, що одночасне застосування TDF та медроксипрогестерону збільшує втрату мінеральної щільності кісткової тканини порівняно із застосуванням лише TDF.
- m** Непідсилений ATV збільшував AUC етинілестрадіолу на 48 %, а AUC норетистерону — на 110 %. Застосовуйте не більше 30 мкг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з непідсиленим ATV і не менше 35 мкг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з ATV/г.
- n** Клінічні наслідки малоімовірні, оскільки гормон вводиться в разовій дозі.
- o** Застосовуйте 3 мг як одноразову дозу для екстреної контрацепції. Зауважте, що подвоєння стандартної дози може бути поза рекомендаціями реєстраційного посвідчення на препарат у деяких регіонах, але фармакокінетичне дослідження, яке продемонструвало, що одноразова доза левоноргестрелу в дозі 3 мг компенсувала зниження його рівня, підтверджує цю рекомендацію.
- p** Не рекомендується, слід застосовувати негормональну екстрену контрацепцію (мідьюмісну ВМС).

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між кортикостероїдами й АРВ-препаратами

Кортикостероїди	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
беклометазон (інгальційний)	↑a	↑a	↑?a	↑ на 11 % ^b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔
бетаметазон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	↑c [^] D [#]	D	D	↔	↑c	↔	↔	↔
будесонід (інгальційний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
циклесонід (інгальційний)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
клобетазол (інгальційний)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
дексаметазон (> 16 мг)	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	D	↓	↓ D	↓	D	D	D f	↑c D [#]	D	D	↔	↑c D	↔	↔	↔
флунізолід (інгальційний)	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
флуоцинолон (місцевий)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
флутиказон (інгальційний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гідрокотизон (пероральний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гідрокортизон (місцевий)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
метилпреднізолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
мометазон (інгальційний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднізолон (пероральний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓ на 20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднізон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓ на 20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↓ E на 11 %	↑c	↔	↔
тріамцинолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції кортикостероїду
- ↓ Потенційне зниження експозиції кортикостероїду
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a Одночасне застосування RTV (100 мг) підвищувало концентрацію активного метаболіту (беклометазону-17-монопропіонату), але значного впливу на функцію надниркових залоз не спостерігалось. Попередження, як і раніше, виправдане, слід застосовувати кортикостероїди в найнижчому з можливих дозувань і відстежувати

- b побічні ефекти в разі застосування кортикостероїдів. DRV/r знижував експозицію активного метаболіту (беклометазону-17-монопропіонату), не відзначалося значущого впливу на функцію надниркових залоз.
- c Ризик підвищення рівня кортикостероїдів, синдрому Кушинга та пригнічення функції надниркових залоз. Такий ризик наявний у пероральних та ін'єкційних кортикостероїдів, а також у разі їхнього місцевого, інгальційного застосування й в разі застосування у вигляді очних крапель.
- d Корекція дози не потрібна, але слід уважно стежити за станом пацієнта, особливо за ознаками синдрому Кушинга при застосуванні високих доз або тривалому застосуванні.
- e Ступінь черезшкірної абсорбції визначається багатьма чинниками, якот ступінь запалення та зміни шкіри, тривалість, частота та поверхня нанесення, використання оклюзійних пов'язок.
- f Розгляньте можливість застосування MVC у дозі 600 мг 2 р/добу з дексаметазоном за відсутності ІП або інших потужних інгібіторів CYP3A4, особливо якщо дексаметазон застосовується у високій дозі та у разі довготривалого лікування. Розгляньте можливість зниження дозування MVC до 150 мг 2 р/добу в разі застосування дексаметазону за наявності інгібітора протеази або сильного інгібітора CYP3A4.
- g Застосовуйте найнижчу можливу дозу флунізоліду з контролем побічних ефектів.
- ^ LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.
- # Перед початком застосування LEN рекомендується щонайменше 2-тижнева (помірні індуктори) або 4-тижнева (сильні індуктори) перерва у застосуванні через те, що після скасування індуктора його індукуючий ефект продовжує зберігатися.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 і АРВ-препаратами

Препарат для лікування COVID-19		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Противірусні препарати й мАТ	молнупіравір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	нірматрелвір/г	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	E	↔ b	↔	↔ b	E	↔	E c	E	E	E	↔	↔ a	↔	↔	↔
	ремдесевір	↔ d	↔ d	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔ d	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔
	тиксагевімаб/цилгавімаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Препарати імунної терапії	анакінра	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	барцитиніб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	канакінумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	конвалесцентна плазма	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Вакцини проти COVID-19	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дексаметазон (у низькій дозі*)	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	D f	↓	↓	↓	D h	D	D i	↑ e	↔	D	↔	↑ e	↔	D	↔
	гідрокортизон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔
	інфліксимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метилпреднізолон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔
	риксолітиніб	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ k	↔	↔	↔	↑ j	↔	E	E
сарілумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
тоцилізумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Кольорові позначення

- ↔ Не очікується клінічно значущої взаємодії
- ↔ a Ці препарати не слід призначати одночасно
- ↔ a Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- ↔ d Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції препарату для лікування COVID
- ↓ Потенційне зниження експозиції препаратів для лікування COVID
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

* Оцінка ризику МЛВ стосується дози дексаметазону 6 мг 1 р/добу і не стосується вищих доз дексаметазону.

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

мАТ моноклональні антитіла

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC: не очікується клінічно значущих взаємодій.
 ZDV: потенційна адитивна гематологічна токсичність з анакірою, барицитинібом, канакінумабом, руксолітинібом, сарілумабом, тоцилізумабом.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a Схеми лікування, що містять RTV або COBI, продовжують без змін дозування. Слід проінформувати про можливе виникнення побічних ефектів.
- b Очікується, що застосування ритонавіру 2 р/добу буде протидіяти індуковальному ефекту EFV, NVP.
- c Розгляньте можливість застосування MVC у дозі 150 мг.
- d Ремдесевір має можливий ризик подовження QT та/або TdP на вебсайті CredibleMeds.org.
- e В інструкціях із застосування дексаметазону, гідрокортизону та метилпреднізолону не рекомендується одночасне застосування сильних інгібіторів CYP3A4, але це навряд чи буде клінічно значущим, враховуючи низькі дози кортикостероїдів, що застосовуються для лікування COVID-19.
- f Розгляньте можливість збільшення дози DOR до 100 мг під час лікування COVID-19 та протягом приблизно 2 тижнів після закінчення лікування.
- g Рекомендується подвоїти дозу дексаметазону, гідрокортизону або метилпреднізолону.
- h Дексаметазон є дозозалежним індуктором CYP3A4 і може знижувати концентрацію RPV. Хоча рівень індукції в разі застосування дози, рекомендованої для лікування COVID (6 мг/добу), ймовірно, буде відносно помірним, рекомендується або використовувати гідрокортизон (в/в, 200 мг/добу), або, як альтернатива, вводити дексаметазон, але подвоювати дозу RPV до 50 мг 1 р/добу. Цю дозу слід підтримувати протягом 2 тижнів після закінчення лікування, оскільки будь-яке зниження концентрації RPV може зберігатися до 14 днів після припинення застосування дексаметазону.
- i Розгляньте доцільність застосування MVC у дозі 600 мг разом із дексаметазоном за відсутності ІП або інших потужних інгібіторів CYP3A4. Розгляньте доцільність зниження дозування MVC до 150 мг 2 р/добу в разі застосування дексаметазону за наявності ІП або сильного інгібітору CYP3A4. Слід розглянути доцільність збереження такої дози під час лікування COVID-19 та протягом приблизно 2 тижнів після закінчення лікування.
- j В інструкції із застосування препарату для Європи рекомендується зменшити дозу руксолітинібу вдвічі та застосовувати препарат 2 р/добу. Слід проводити ретельний моніторинг щодо цитопенії й титрувати руксолітиніб, виходячи з міркувань безпечності та ефективності.
- k Слід проводити ретельний моніторинг щодо цитопенії.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.covid19-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між препаратами гормональної замісної терапії та АРВ-препаратами

Препарат гормональної замісної терапії	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Естроген і прогестаген	естрадіол	↑ a	↓ b	↑ a	↓ b	↓ b	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↑ a	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	дроспіренон	↑ a,c	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	дидрогестерон	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	левоноргестрел	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (пероральний)	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	норетистерон	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	норгестрел	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції гормону
- ↓ Потенційне зниження експозиції гормону
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a** Клінічне значення підвищеної експозиції естрадіолу з огляду на загальний ризик тромбозу глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії, інсульту та інфаркту міокарда в жінок у постменопаузі, які отримують препарати замісної гормональної терапії, невідоме. Застосування естрогену окремо або в комбінації з прогестагеном слід застосовувати в найнижчій ефективній дозі та протягом найкоротшого періоду часу, що відповідає цілям лікування та ризикам для конкретної жінки. Жінкам у постменопаузі необхідно проводити повторні обстеження.
- b** Треба відстежувати ознаки дефіциту естрогену.
- c** Згідно з інструкцією з медичного застосування препарату в США протипоказано одночасне застосування через потенційну можливість виникнення гіперкаліємії. В інструкції з медичного застосування препарату в Європі рекомендується клінічний моніторинг щодо гіперкаліємії.
- d** Не впливає на прогестаген, але потенційно збільшує експозицію естрогенів.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами

Імунодепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС	преднізон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ на 20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	Е на 11 %	↑	↔	↔	↔
	азатіоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АМ	мікофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D на 13 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклоспорин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	Е	↓a	↓a	↓a	Е	↔	Е	↑a ^	Е	Е	↔	↑a	↔	Е	Еb
ІКН	такролімус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a ^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	еверолімус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
mTOR	сиролімус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
	антитромбоциттарний глобулін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Інше	базиліксимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	белатацепт	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції імунодепресантів
- ↓ Потенційне зниження експозиції імунодепресанта
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- Е Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

* доступний у формі пролонгованого вивільнення

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

АМ антиметаболіт
ІКН інгібітори кальциневрину
КС кортикостероїди
mTOR інгібітори mTOR

Взаємодії з АВС, FTC, 3ТС, ZDV

АВС: потенційне зниження експозиції мікофенолату.
 ZDV: потенційний ризик адитивної гематотоксичності в разі застосування з азатіоприном.
 ZDV: потенційна зміна експозиції мікофенолату, моніторинг концентрацій у плазмі крові.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a** Рекомендовано проведення МТП імунодепресанта.
- b** Слід контролювати функцію нирок.
- c** Обидва препарати потенційно можуть подовжити інтервал QT; рекомендується регулярно відстежувати показники ЕКГ.
- ^** LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ та АРВ-препаратами

Препарати для лікування ЛАГ		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
АРЕ	амбрізентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бозентан	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	D	↓	↓	↓b	D	↑	D	D #	D	D	D	↑a	↔	↔	↔
	мацітентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
ІФДЕ-5	силденафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓ на 3%	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	тадалафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
рГЦ	ріоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
АП	епопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ілопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростиніл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АРП	селексіпар	↔c	↔c	↔c	↔c	↑ на 120 %d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції препарату для лікування легеневої артеріальної гіпертензії
- ↓ Потенційне зниження експозиції препарату для лікування легеневої артеріальної гіпертензії
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

- АРЕ** антагоністи рецепторів ендотеліну
- АРП** агоніст рецепторів простагліну (IP-рецептора)
- АП** аналоги простагліну
- ІФДЕ-5** інгібітори фосфодіестерази-5
- рГЦ** стимулятори розчинної гуанілатциклази

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC, FTC, ЗТС, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a** В інструкціях із медичного застосування препаратів для Європи не рекомендується одночасне застосування, але в інструкціях для США пропонуються такі модифікації дози: починаючи застосування бозентану в осіб, які вже приймають ІП/в або EVG/c, слід застосовувати бозентан у дозі 62,5 мг 1 р/добу або через день. Слід припинити застосування бозентану щонайменше за 36 годин до початку прийому ІП/в або EVG/c та відновити прийом щонайменше через 10 днів у дозі 62,5 мг/добу або через день.
- b** Потенційна адитивна токсичність для печінки.
- c** Експозиція вихідного препарату знижується, а експозиція активного метаболіту залишається незмінною.
- d** Ця зміна навряд чи буде клінічно значущою.
- ^** LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.
- #** Перед початком застосування LEN рекомендується щонайменше 2-тижнева (помірні індуктори) або 4-тижнева (сильні індуктори) перерва у застосуванні через те, що після скасування індуктора його індукуючий ефект продовжує зберігатися.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами

Препарати для лікування вірусного гепатиту	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
ПППД для лікування ВГС	елбасвір/гразопревір	↑	↑ на 376 % ↑ на 958 %	↑	↑ на 66 % ↑ на 650 %	↑ на 271 % ↑ на 1186 %	↓ на 4 % ↑ на 7 %	↓ 54% ↓ 83%	↓	↓	↑ на 7 % ↓ на 2 %	↔	↔	↔	↔	↔	↓ 2 % ↓ 19 %	↑ на 118 % ↑ на 436 %	↓ 19 % ↓ 11 %	↔	↓ 7 % ↓ 14 %		
	глекапревір/пібрентасвір	↑	↑ на 553 % ↑ на 64 %	↑	↑ на 397 %	↑ на 338 % ↑ на 146 %	↔	↓	↓	↓	Е на 84 %	↑	Е	↔	Е	↔	↔	↑ на 205 % ↑ на 57 % Е на 47 %	Е на 47 %	↔	Е на 29 %		
	софосбувір	↔	↔	↑	↑ на 34 %	↔	↔	↓ на 6 %	↔	↔	↑ на 9 %	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ на 5 % D на 27 %	↔	↓ на 6 %
	софосбувір/ледіпасвір	↑ a	↑ на 8 % ↑ на 113 % a	↑ a	↑ на 34 % ↑ на 39 % a	↔ a	↑ на 4 % ↓ на 8 %	↓ на 6 % ↓ 34 % a	↔	↔	↑ на 10 % ↑ на 8 % a	↑	Е	↔	↑ на 7 % ↓ на 13 %	↔	↔	↑ на 36 % ↑ на 78 % a	↓ на 5 % ↓ на 9 % D на ~20 %	Е на 32 %	↔	Е a	
	софосбувір/велпатасвір	↔ a	↑ на 22 % ↑ на 142 % a	↔ a	↓ на 28 % ↓ на 16 % a	↓ на 29 % ↑ на 2 % a	↔	↓ на 3 % ↓ на 53 %	↓	↓	↑ на 16 % ↓ на 1 %	↑	Е	↔	↔	↔	↔	↓ на 8 % ↓ на 9 %	↑ a	↑ на 24 % ↓ на 2 %	↔	↔	Е a
ВГД	Булевір-тид	↑	↑	↑	↑	↑	Е	↑	↑	↔	Е	↔	Е	↔	↔	Е	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	софосбувір/велпатасвір/воксилепревір	↑	↑ на 40 % ↑ на 93 % ↑ на 331 %	↑ a	↓ на 28 % ↓ на 5 % ↑ на 143 % b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	Е	↔	↑ на 9 % ↓ на 4 % ↓ на 9 %	↔	↔	↑ на 22 % ↑ на 16 % ↑ на 171 % a	↔	↔	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції препаратів для лікування гепатиту
- ↓ Потенційне зниження експозиції препаратів для лікування гепатиту
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають зменшення або збільшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії.
Перші/другі цифри означають зміни AUC для EBR/GZR, або GLE/PIB, або SOF/LDV, або SOF/VEL.
Перші/другі/треті цифри означають зміни AUC SOF/VEL/VOX

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a Рекомендується моніторинг функції нирок через підвищення концентрації тенофовіру, якщо схема лікування містить TDF.
- b Докладні дані дослідження наведені для DRV/r 1 р/добу. Дозування DRV 2 р/добу не вивчався і має застосовуватися з обережністю, оскільки концентрації воксилепревіру можуть збільшуватися більше, ніж у разі застосування DRV 1 р/добу (це буде мати додаткове значення для пацієнтів із цирозом печінки). Рекомендується моніторинг функції нирок через підвищення концентрацій тенофовіру, якщо схема лікування містить TDF.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Застосування АРВ-препаратів у людей з утрудненим ковтанням

Препарат	Лікарська форма	Подрібнені таблетки	Відкриті капсули	Коментар
НІЗТ				
ABC	таблетки (300 мг) розчин (20 мг/мл)	так		Гіркий смак. Подрібнені таблетки можна додавати в невелику кількість напівтвердої їжі або рідини, все це слід вжити негайно
FTC	капсули (200 мг) розчин (10 мг/мл)	ні	так	Розчинити в ≥ 30 мл води, містить Na 460 мкмоль/мл Біоеквівалентність: 240 мг розчин = 200 мг капсула; слід скорегувати дозу відповідним чином
3TC	таблетки (150, 300 мг) розчин (10 мг/мл) ^(vi)	так		Подрібнені таблетки можна додавати в невелику кількість напівтвердої їжі або рідини, все це слід вжити негайно
TDF	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾) мг) гранули (33 мг/г)	так		Краще: розчинити в ≥ 1 дл води/апельсинового або виноградного соку (гіркий смак) Змішати гранули в контейнері з м'якою їжею, яка не потребує розжовування (наприклад, йогурт або яблучне пюре). Гранули не можна змішувати з рідинами
ZDV	капсули (100, 250 мг) розчин для перорального застосування (10 мг/мл) в/в інфузія (10 мг/мл)	ні	ні	Липкий, гіркий смак Краще: розчин для перорального застосування або в/в 6 мг/кг на добу у розчині глюкози 5 %
TAF/FTC	таблетки (25/200 мг і 10/200 мг) ^(v)	так		Подрібнення таблеток не рекомендовано в інструкції до препарату. Однак, виходячи з даних щодо таблеток, які містять комбінації фіксованих доз (TAF/FTC/DRV/c), подрібнення таблеток не має суттєвого впливу на фармакокінетику TAF/FTC (зверніть увагу: біодоступність TAF знижується на 20 % (подрібнення), але це зниження навряд чи буде клінічно значущим) ^(viii)
TDF/FTC	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200 мг)	так		Краще: розчинити в ≥ 1 дл води/апельсинового або виноградного соку (гіркий смак)
ABC/3TC	таблетки (600/300 мг)	ні		Слід застосовувати розчин окремих сполук
ZDV/3TC	таблетки (300/150 мг)	так		Розчинити у ≥ 15 мл води, альтернативно: застосовуйте розчин окремих сполук
ABC/3TC/ZDV	таблетки (300/150/300 мг)	ні		Слід застосовувати розчин окремих сполук
ННІЗТ				
DOR	таблетки (100 мг)	ні		Таблетку слід ковтати цілою
TDF/3TC/DOR	таблетки (300/300/100 мг)	ні		Таблетку слід ковтати цілою
EFV	таблетки (600 мг)	так		Таблетки можна ділити для зручності ковтання. Капсули можна відкривати і приймати вміст з невеликою кількістю їжі, використовуючи метод прийому вмісту відкритих капсул
	капсули (50, 100, 200 мг)	ні	так	
ETV	таблетки (200 мг)	ні		Розчинити у ≥ 5 мл води. Склянку слід ополоснути водою кілька разів і кожного разу проковтнути весь вміст, щоб забезпечити вживання всієї дози
NVP	таблетки (100, 200, 400 мг) ⁽ⁱⁱ⁾ суспензія (10 мг/мл)	так ⁽ⁱⁱ⁾		Розчинити у воді
RPV	таблетки (25 мг)	ні		Не рекомендується подрібнювати таблетки та розчиняти їх у рідині. RPV нерозчинний у воді в широкому діапазоні рН
TDF/FTC/EFV	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 мг)	ні		Таблетки слід ковтати цілими
TAF/FTC/RPV	таблетки (25/200/25 мг) ^(v)	ні		Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не подрібнювати й не розламувати
TDF/FTC/RPV	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 мг)	ні		Не рекомендується подрібнювати таблетки та розчиняти їх у рідині. RPV нерозчинний у воді в широкому діапазоні рН
ІП				
ATV	капсула (100, 150, 200, 300 мг) порошок для перорального застосування (50 мг)	ні	ні	Не відкривати капсулу, ковтати цілою
ATV/c	таблетки (300/150 мг)	ні		Таблетки слід ковтати цілими, їх не можна розжовувати, ламати, розрізати або подрібнювати
DRV	таблетки (75, 150, 400, 600, 800 мг) розчин (100 мг/мл)	так		Приймати з їжею. Подрібнені таблетки можна додавати в невелику кількість напівтвердої їжі або рідини, все це слід вжити негайно
DRV/c	таблетки (800/150 мг)	так		Подрібнення таблеток не рекомендовано в інструкції до препарату. Однак, виходячи з даних щодо таблеток, які містять комбінації фіксованих доз (TAF/FTC/DRV/c), подрібнення таблеток не має суттєвого впливу на фармакокінетику DRV/c ^(viii)
LPV/r	таблетки (200/50 мг) розчин (80/20 мг/мл)	ні		42 % спирт, не розбавляти водою (ризик випадання осаду), промивати молоком (без води); приймати з їжею, гіркий смак. Не рекомендується застосовувати з поліуретановими трубками через потенційну несумісність. Можна використовувати трубки для харчування, сумісні з етанолом і пропіленгліколем, наприклад, силіконові та з полівінілхлориду
RTV	таблетки (100 мг) суспензія пероральна (100 мг) розчин (80 мг/мл)	ні		43 % спирт, не розбавляти розчином (ризик випадання осаду), промивати молоком (не водою); гіркий смак; приймати з їжею. Не рекомендується застосовувати з поліуретановими трубками через потенційну несумісність. Можна використовувати трубки для харчування, сумісні з етанолом і пропіленгліколем, наприклад, силіконові та з полівінілхлориду

Препарат	Лікарська форма	Подрібнені таблетки	Відкриті капсули	Коментар
TAF/FTC/DRV/c	таблетки (10/200/800/150 мг) ^(vi)	так		Подрібнення таблеток не має суттєвого впливу на фармакокінетику компонентів таблетки (примітка: біодоступність TAF знижується на 20 % (подрібнення), але це зниження навряд чи буде клінічно значущим. Біодоступність TAF не змінюється при подрібненні таблетки) ^(viii)
Інше				
CAB	таблетки (30 мг)	ні		Таблетки слід ковтати цілими
CAB/RPV ДД	ін'єкційний	H3	H3	
DTG	таблетки (10, 25, 50 мг) таблетки, що диспергуються (5 мг)	так		Таблетки можна розламати або подрібнити й додати до невеликої кількості напівтвердої їжі або рідини, все це слід вжити негайно
FTR	таблетки (600 мг)	ні		Таблетку пролонгованої дії слід ковтати цілою
Ібалізумаб	ін'єкційний	H3	H3	
LEN	таблетки (300 мг) ін'єкційний	ні H3	H3	Таблетки не слід розжовувати, подрібнювати або розламувати, оскільки вплив на абсорбцію LEN не вивчався.
MVC	таблетки (25, 75, 150, 300 мг) розчин для перорального застосування (20 мг/мл)	так		Хоча компанія не наводить будь-якої специфічної інформації щодо фармакокінетики, не очікується негативного впливу подрібнення таблетки на біодоступність
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	таблетки (400, 600 мг) жувальні таблетки (25, 100 мг) гранули для приготування суспензії для перорального застосування (100 мг)	так		Біодоступність жувальної таблетки вища: 300 мг жувальної таблетки (= 400 мг таблетки, вкритої оболонкою)
RPV/DTG	таблетки (25/50 мг)	ні		Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не подрібнювати й не розламувати
TAF/FTC/BIC	таблетки (25/200/50 мг) ^(vi)	ні		Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не подрібнювати й не розламувати
TAF/FTC/EVG/c	таблетки (10/200/150/150 мг) ^(vi)	так		Подрібнення таблеток не рекомендовано в інструкції до препарату. Однак клінічне дослідження показало, що розчинення таблетки у воді призводить до незначного збільшення біодоступності біктегравіру. Подрібнення таблетки та прийом з яблучним соусом призводило до зниження біодоступності емтрицитабіну (на 16 %) та TAF (на 14 %). Якщо таблетку неможливо проковтнути цілою, рекомендується розчинити її у воді та негайно випити.
TDF/FTC/EVG/c	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 мг)	так		Подрібнення таблеток суттєво не змінює фармакокінетичні профілі ^(iv)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	таблетки (600/300/50 мг)	так		Таблетки можна розламати або подрібнити й додати до невеликої кількості напівтвердої їжі або рідини, все це слід вжити негайно
Профілактика/лікування опортуністичних інфекцій				
азитроміцин	таблетки (250, 500 мг) суспензія (40 мг/мл)	ні		
котримоксазол	таблетки (400/80 мг, форте 800/160 мг) розчин (40/8 мг/мл)	так: форте складно		Розвести розчин у 3–5 разів водою (висока осмоляльність)
флуконазол	капсули (50, 200 мг) суспензія (40 мг/мл)	ні	так	
пириметамін	таблетки (25 мг)	так		Приймати з їжею
валганцикловір	таблетки (450 мг) розчин (50 мг/мл)	ні	ні	Складно розчинити
рифампіцин	таблетки (450, 600 мг)	так		Приймати натщесерце
	капсули (150, 300 мг)	ні	так	
	суспензія (20 мг/мл)			
рифабутин	капсули (150 мг)	ні	так	Змішати з яблучним пюре, сиропом (не розчиняється у воді)
ізоніазид	таблетки (100, 150 мг)	так		Приймати натщесерце
піразинамід	таблетки (500 мг)	так		
етамбутол	таблетки (100, 400 мг)	так		Складно розчинити Краще: застосовувати в/в розчин
рифампіцин/ізоніазид	таблетки (150/100, 150/75 мг)	так		Приймати натщесерце
рифатер (рифампіцин, ізоніазид, піразинамід)	таблетки (120/50/300 мг)	так		Приймати натщесерце
римстар (рифампіцин, ізоніазид, піразинамід, етамбутол)	таблетки (150/75/400/275 мг)	так		Приймати натщесерце
рибавірин	капсули (200 мг)	ні	так	Розчинити в апельсиновому соку, приймати з їжею

Рекомендації щодо профілактики/лікування опортуністичних інфекцій див. у [Частині VI опортуністичні інфекції](#)

- i У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (тенофовіру дизопроксилу фумарату). Доза 245 мг еквівалентна 7,5 мірній ложці гранул
- ii Ефект пролонгованого вивільнення втрачається. Примітка. Застосування NVP 400 мг 1 р/добу (з негайним вивільненням) може призвести до субтерапевтичних рівнів в осіб із більшою масою тіла (≥ 90 кг) порівняно з NVP 200 мг 2 р/добу. Отже, в осіб із більшою масою тіла слід надавати перевагу застосуванню NVP 2 р/добу
- iii В інструкції із застосування препарату не рекомендовано подрібнювати таблетки, однак абсорбція RAL не порушувалася, коли препарат подрібнювали, розчиняли у 60 мл теплої води та вводили через гастростомічну трубку. Крім того, було показано, що абсорбція препарату RAL є вищою в осіб, які приймали RAL 400 мг 2 р/добу, розжовуючи таблетки, порівняно з ковтанням цілих таблеток.
- iv В інструкції з медичного застосування препарату не рекомендовано подрібнювати таблетки, однак фармакокінетичні профілі TDF/FTC/EVG/c не зазнавали суттєвих змін, коли таблетку, яка містить комбінацію фіксованих доз (Стриблд) подрібнювали та вводили з їжею або через систему крапельного годування, порівняно з прийомом цілої таблетки.v TAF застосовується в дозі 10 мг у разі одночасного застосування з препаратами, що інгібують Р-гп. TAF застосовується в дозі 25 мг у разі одночасного застосування з препаратами, що не інгібують Р-гп.
- vi Фармакокінетичні профілі ABC/3TC/DTG не зазнавали клінічно значущих змін, коли таблетку, яка містить комбінацію фіксованих доз (Тріумек) подрібнювали та вводили у вигляді суспензії у воді або шляхом ентерального годування (примітка: подрібнення призводить до збільшення експозиції DTG на 26 %)
- vii Було показано, що біодоступність розчину 3TC значно й дозозалежно знижується сорбітом, наявним в інших рідких лікарських засобах (наприклад, ABC, NVP, котримоксазол).
- viii В інструкції з медичного застосування препарату не рекомендовано подрібнювати таблетки, однак окремі фармакокінетичні профілі TAF/FTC/DRV/c не зазнавали суттєвих змін, коли таблетку, яка містить комбінацію фіксованих доз (Симтуза) застосовували подрібненою або розділеною на частини порівняно з цілою таблеткою.

Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки

НІЗТ	
ABC	Клас А за шкалою Чайлда—П'ю: 200 мг 2 р/добу (застосовувати розчин для перорального застосування) Клас В або С за шкалою Чайлда — П'ю: протипоказано
FTC	Корекція дози не потрібна
ЗТС	Корекція дози не потрібна
TAF	Корекція дози не потрібна
TAF/FTC	Корекція дози не потрібна
TDF	Корекція дози не потрібна
TDF/FTC	Корекція дози не потрібна
ZDV	Зменшити дозу на 50 % або подвоїти інтервал між прийомами, якщо клас С за шкалою Чайлда — П'ю
ННІЗТ	
EFV	Не потребує корекції дозування; з обережністю застосовувати в осіб із печінковою недостатністю
TDF/FTC/EFV	Не потребує корекції дозування; з обережністю застосовувати в осіб із печінковою недостатністю
ETV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
NVP	Клас В або С за шкалою Чайлда — П'ю: протипоказано
RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
TAF/FTC/RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
TDF/FTC/RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
TDF/ЗТС/DOR	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
DOR	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
ІП	
ATV	Клас А за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас В за шкалою Чайлда — П'ю: 300 мг 1 р/добу (без посилення) Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
ATV/c	Клас А за шкалою Чайлда—П'ю: застосовувати з обережністю Клас В або С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
COBI	Зверніться до рекомендацій для первинного ІП
DRV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
DRV/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
TAF/FTC/DRV/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
LPV/r	Немає рекомендацій щодо корекції дозування; з обережністю застосовувати в осіб із печінковою недостатністю
RTV	Зверніться до рекомендацій для первинного ІП

АІ	
FTR	Корекція дози не потрібна
ІЗ	
ENF	Корекція дози не потрібна
ІП	
Ібаліумаб	Корекція дози не потрібна
Інгібітори CCR5	
MVC	Рекомендацій щодо дозування немає. Концентрації, ймовірно, будуть підвищені в осіб із печінковою недостатністю
Інгібітор капсиду	
LEN	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас А за шкалою Чайлда—П'ю: застосовувати з обережністю
ІПІ	
RAL	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
EVG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
DTG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
DTG/ЗТС	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
DTG/RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
BIC	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
TAF/FTC/EVG/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
TDF/FTC/EVG/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
ABC/ЗТС/DTG	Застосовувати у вигляді окремих препаратів, див. коригування дозування для кожного препарату окремо
TAF/FTC/BIC	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
CAB	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних

Примітка. Порушення функції печінки є хорошим показанням для проведення МТП, оскільки клінічний досвід застосування таких коригувань дози є дуже обмеженим.

Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок

		рШКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/хв)				Гемодіаліз ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НІЗТ						
Окремі препарати						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг кожні 12 годин або 600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна			
FTC ^(iv)		200 мг кожні 24 години		200 мг кожні 72 години	200 мг кожні 96 годин	200 мг кожні 24 години ^(iv)
ЗТС ^(v)		300 мг кожні 24 години	150 мг кожні 24 години	100 мг кожні 24 години ^(vi)	50–25 мг кожні 24 години ^(vi)	25 мг кожні 24 години ^(iv, vi)
TDF ^(vii)		300 ^(viii) мг кожні 24 години	300 ^(viii) мг кожні 48 годин	Не рекомендовано (300 ^(viii) мг кожні 72–96 години за відсутності альтернативних варіантів)	Не рекомендовано 300 ^(viii) мг кожні 7 днів за відсутності альтернативних варіантів)	300 ^(viii) мг кожні 7 днів ^(iv)
TAF ^(ix, x)		25 ^(xi) мг кожні 24 години			Немає даних	25 мг кожні 24 години ^(iv)
ZDV		300 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна		100 мг кожні 8 годин	100 мг кожні 8 годин ^(iv)
Комбінації						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /ЗТС ^(v)		600/300 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
ZDV/ЗТС		300/150 мг кожні 12 годин				
ABC/ЗТС/ZDV		300/150/300 мг кожні 12 годин				
TAF ^(ix) /FTC ^(iv)		25 ^(xi) /200 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати ^(xv)		25/ 200 мг кожні 24 години ^(iv)
TDF ^(vii) /FTC ^(iv)		300 ^(viii) /200 мг кожні 24 години	300 ^(viii) /200 мг кожні 48 годин	Застосовувати окремі препарати		
ННІЗТ						
EFV		600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна			
ETV		200 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна			
NVP		200 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна			Додатково 200 мг ^(iv)
RPV		25 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна			
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /RPV		25 ^(xi) /200/25 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати ^(xv)		25/200/25 мг кожні 24 години ^(iv)
TDF ^(vii) /FTC ^(iv) /RPV		300 ^(viii) /200/25 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
DOR		100 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна; < 10: немає ФК даних ^(xix)			
TDF ^(vii) /ЗТС ^(v) /DOR		300 ^(vii) /300/100 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
ІП^(xii)						
ATV/c		300/150 мг кожні 24 години У разі застосування з TDF не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв*	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			Не рекомендовано
ATV/r		300/100 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			Не рекомендовано
DRV/r		800/100 мг кожні 24 години 600/100 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
DRV/c		800/150 мг кожні 24 години У разі застосування з TDF не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв*	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			Не оцінювалося
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /DRV/c		10/200/800/150 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
LPV/r		400/100 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
Інші препарати АРТ						
RAL		1 × таблетка 400 мг кожні 12 годин або 2 × таблетки 600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
DTG		50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
ЗТС ^(v) /DTG		300/50 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /ЗТС ^(v) /DTG		600/300/50 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати ^(xv)			
RPV/DTG		25/50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /BIC		25/200/50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xviii)	Не рекомендовано, якщо рШКФ > 15–< 30 мл/хв або якщо рШКФ < 15 мл/хв без хронічного гемодіалізу, оскільки безпека не встановлено ^(xviii)		Не потребує коригування в разі отримання гемодіалізу, однак зазвичай слід уникати застосування й застосовувати лише тоді, коли потенційна користь переважає потенційні ризики ^(xviii)
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /EVG/c		10/200/150/150 мг кожні 24 години	Не рекомендовано ^(xii)		10/200/150/150 мг кожні 24 години ^(iv)	
TDF ^(vii) /FTC ^(iv) /EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 мг кожні 24 години Не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв	Не рекомендовано			

SAB	30 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xvii)
SAB ДД RPV ДД	400/600 мг 1 раз кожні 4 тижні 600/900 мг 1 раз кожні 8 тижнів	Корекція дози не потрібна ^(xvii)
MVC: одночасне застосування без інгібіторів СYP3A4^(xiv)	300 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xiii)
MVC: одночасне застосування з інгібіторами СYP3A4^(xiv)	Якщо рШКФ < 80 мл/хв, 150 мг кожні 24 години ^(xv)	
Ібалізумаб	Навантажувальна доза 2000 мг, потім по 800 мг кожні 2 тижні. Корекція дози не потрібна	
FTR	600 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна
LEN	600 мг кожні 24 години в дні 1 та 2, 300 мг кожні 24 години в день 8, 927 мг п/ш в день 15 з подальшою підтримувальною дозою: 927 мг п/ш кожні 6 місяців (26 тижнів ± 2 тижні).	Корекція дози не потрібна ^(xx)

- i** рШКФ: Використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ; як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- ii** Для постійного амбулаторного перитонеального діалізу (ПАПД) можна використовувати дозування для гемодіалізу. Однак елімінація лікарських засобів під час ПАПД варіюється залежно від умов проведення ПАПД. Тому рекомендовано проведення МТП
- iii** Потенційний серцево-судинний ризик АВС може підвищувати серцево-судинний ризик, пов'язаний із нирковою недостатністю
- iv** Після діалізу
- v** Велике накопичення в організмі в разі порушення функції нирок. Хоча спорідненість до мітохондріальної ДНК-полімерази низька й клінічна токсичність у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю спостерігається в рідкісних випадках, можлива довготривала мітохондріальна токсичність, яку необхідно контролювати (полінейропатія, панкреатит, лактат-ацидоз, ліподистрофія, метаболічні порушення)
- vi** Навантажувальна доза 150 мг; 50 мг навантажувальна доза для гемодіалізу
- vii** TDF та (посилені) ІП асоціюються з нефротоксичністю; розгляньте альтернативну АРТ, якщо вже наявна ХХН, чинники ризику ХХН та (або) зниження рШКФ, див. [Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами і Захворювання нирок: визначення, діагностика й ведення](#)
- viii** У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (тенофовіру дизопроксилу фумарату).
- ix** Обмежені клінічні дані свідчать про обмежене накопичення при гемодіалізі. Однак немає довгострокових даних щодо залишкової функції нирок і токсичності для кісткової тканини. Немає даних для випадків, коли рШКФ < 10 мл/хв, але діаліз не проводиться
- x** Ліцензовано лише для лікування ВГВ
- xi** 10 мг у разі одночасного застосування з підсилюючим агентом (інгібування Р-глікопротеїну, Р-гп)
- xii** TAF/FTC/ЕVГ/с у вигляді однієї таблетки зазвичай слід уникати в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному діалізі. Однак TAF/FTC/ЕVГ/с можна застосовувати з обережністю, якщо потенційна користь переважає потенційні ризики. В одному клінічному дослідженні було продемонстровано безпечність TAF/FTC/ЕVГ/с для осіб, які перебувають на хронічному діалізі
- xiii** Доступні обмежені дані щодо осіб із нирковою недостатністю; фармакокінетичний аналіз свідчить, що корекція дози не потрібна
- xiv** Конкретні рекомендації див. у короткій характеристиці лікарського засобу; застосовувати з обережністю, якщо рШКФ ≤ 30 мл/хв. 10 мг у разі одночасного застосування з підсилюючим агентом (інгібування Р-глікопротеїну, Р-гп)
- xv** Слід уникати застосування TAF/FTC та TAF/FTC/RPV в одній таблетці в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному діалізі. Однак ці комбінації можна застосовувати з обережністю, якщо потенційна користь переважає потенційні ризики
- xvi** АВС/ЗТC/DTG у вигляді однієї таблетки зазвичай слід уникати в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному гемодіалізі. Нещодавнє дослідження серії випадків показало, що застосування АВС/ЗТC/DTG є безпечним та ефективним варіантом для осіб, які перебувають на хронічному діалізі, однак ці результати потребують підтвердження у більш масштабному дослідженні
- xvii** В осіб із рШКФ < 30 мл/хв сумісне застосування з сильним інгібітором СYP3A4 (наприклад, кетоконазолом, посаконазолом) можливе лише тоді, коли користь переважає над ризиком
- xviii** Відповідно до інструкції із застосування
- xix** Доравірин незначною мірою виводиться при гемодіалізі, тому корекція дозування не потрібна
- xx** LEN не досліджували в осіб з термінальною стадією ниркової недостатності (CrCL < 15 мл/хв або на замісній нирковій терапії, тому слід з обережністю застосовувати препарат у таких осіб).
- *** Через відсутність даних щодо СОВІ в осіб із ВІЛ із нирковою недостатністю
- Рекомендації щодо застосування АРТ в осіб із ВІЛ, яким проводять трансплантацію нирки, див. розділ [Трансплантація паренхиматозного органу](#), стор. 125

Окремі препарати інших класів, що потребують корекції дозування в разі ниркової недостатності

Терапевтичний клас та препарати	Поріг CL_{CRT} для коригування ^{a,b}	Додаткова інформація ^c
АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ^d		
Фторхінолони		
Ципрофлоксацин	≤ 60 мл/хв	
Делафлоксацин	< 30 мл/хв	Дозування для в/в застосування: 200 мг кожні 12 годин; пероральний прийом: 450 мг кожні 12 годин
Левовфлоксацин	≤ 50 мл/хв	
Офлоксацин	≤ 50 мл/хв	
Цефалоспорины		
Цефподоксим	≤ 40 мл/хв	
Цефтазидим	≤ 50 мл/хв	
Цефепім	≤ 50 мл/хв	
Пеніциліни		
Амоксицилін/клавуланат	≤ 30 мл/хв	
Бензилпеніцилін (парентеральне застосування)	≤ 60 мл/хв	
Піперацилін/тазобактам	≤ 40 мл/хв	
Аміноглікозиди		
Амікацин	≤ 70 мл/хв	Дозозалежна ото- та нефротоксичність. Уникати при нирковій недостатності, якщо доступні альтернативи, в іншому випадку проводити МТП
Гентаміцин	≤ 70 мл/хв	
Тобраміцин	≤ 70 мл/хв	
Інші препарати		
Нітрофурантоїн		Слід уникати, якщо $CL_{CRT} < 60$ мл/хв
Солпріамфетол	< 60 мл/хв	≥ 30–60 мл/хв: початкова доза 37,5 мг на добу, можна збільшити до макс. 75 мг на добу через щонайменше 7 днів залежно від ефективності та переносимості < 30 мл/хв: макс. 37,5 мг на добу < 15 мл/хв: не рекомендується
Триметоприм-сульфаметоксазол	≤ 30 мл/хв	
Ванкоміцин	≤ 50 мл/хв	Дозозалежна нефротоксичність. Рекомендовано проведення МТП
Противірусні засоби		
Флуконазол	≤ 50 мл/хв	Не потребує коригування в разі терапії одноразовою дозою
Противірусні препарати		
Нірматрелвір/г	< 60 мл/хв	≥ 30–60 мл/хв: нірматрелвір/г 150/100 мг 2 р/добу < 30 мл/хв, включно з гемодіалізом* Д1: нірматрелвір/р 300/100 мг, потім Д2–Д5: нірматрелвір/р 150/100 мг щоденно * після гемодіалізу
Рибавірин	≤ 50 мл/хв	
Валацикловір	варіює	Корекція дози залежить від показань та індивідуальних показників особи (< 30, < 50 або < 75 мл/хв)
Антимікобактеріальні препарати		
Етамбутол	≤ 30 мл/хв	
Антитромбоцитарні препарати		
Апіксабан	< 50 мл/хв	Корекція дози залежить від показань та показників особи. Може знадобитися, якщо $CL_{CRT} < 50$ мл/хв. Слід уникати, якщо $CL_{CRT} < 15$ мл/хв
Дабігатран	≤ 50 мл/хв	Протипоказано, якщо $CL_{CRT} < 30$ мл/хв
Едоксабан	≤ 50 мл/хв	Слід уникати, якщо $CL_{CRT} < 15$ мл/хв
Еноксапарин	< 30 мл/хв	Корекція дози залежить від показань та показників особи.
Рівароксабан	< 50 мл/хв	Корекція дози залежить від показань та показників особи. Може знадобитися, якщо $CL_{CRT} < 50$ мл/хв. Корекція дози не потрібна, якщо рекомендована доза становить 10 мг 1 р/добу Слід уникати, якщо $CL_{CRT} < 15$ мл/хв
БЕТА-БЛОКАТОРИ		
Атенолол	≤ 35 мл/хв	
Соталол	≤ 60 мл/хв	
ІНГІБОРИ АПФ		
Еналаприл	≤ 80 мл/хв	Коригування початкової дози
Лізиноприл	≤ 80 мл/хв	Коригування початкової дози
Периндоприл	< 60 мл/хв	
Раміприл	< 60 мл/хв	

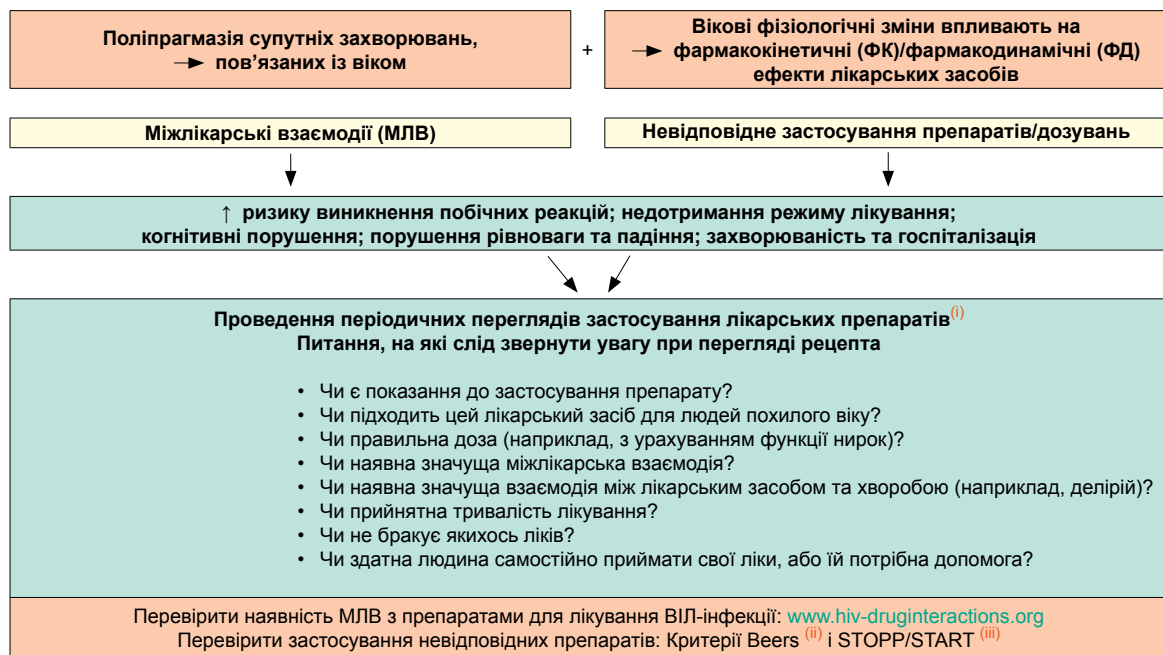
КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ		
Дигоксин	≤ 100 мл/хв	Коригування підтримувальної та навантажувальної дози. Уникати в разі ниркової недостатності за наявності альтернативних варіантів
ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ		
<i>Бігуанід</i>		
Метформін	< 60 мл/хв	Протипоказано, якщо $CL_{CRT} < 30$ мл/хв
<i>Агоніст GLP1</i>		
Ексенатид	≤ 50 мл/хв	Слід уникати, якщо $CL_{CRT} < 30$ мл/хв
<i>Інгібітори DPP4</i>		
Алогліптин	≤ 50 мл/хв	
Саксагліптин	< 45 мл/хв	
Ситагліптин	< 45 мл/хв	
Вілдагліптин	< 50 мл/хв	
<i>Інгібітори SGLT2</i>		
Канагліфлозин	< 60 мл/хв	Не слід розпочинати лікування, якщо $CL_{CRT} < 60$ мл/хв. Коригувати дозу, якщо під час лікування CL_{CRT} падає нижче 60 мл/хв, та припинення лікування, якщо $CL_{CRT} < 45$ мл/хв (відсутність ефективності)
Даплагліфлозин	-	Не слід розпочинати лікування, якщо $CL_{CRT} < 60$ мл/хв. припинити лікування, якщо $CL_{CRT} < 45$ мл/хв (відсутність ефективності)
Емпагліфлозин	< 60 мл/хв	Не слід розпочинати лікування, якщо $CL_{CRT} < 60$ мл/хв. Коригувати дозу, якщо під час лікування CL_{CRT} падає нижче 60 мл/хв, та припинення лікування, якщо $CL_{CRT} < 45$ мл/хв (відсутність ефективності)
ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИ		
Алопуринол	≤ 50 мл/хв	
Колхіцин	≤ 50 мл/хв	Дозозалежна токсичність. Рекомендований регулярний моніторинг побічних реакцій колхіцину
ПРОТИПАРКІНСОНІЧНИЙ ПРЕПАРАТ		
Праміпексол	≤ 50 мл/хв	Коригування дози залежить від показань
АНАЛЬГЕТИКИ		
НПЗП	-	Уникати тривалого застосування в осіб із будь-якою стадією ниркової недостатності
Морфін	-	Ризик пригнічення дихання в осіб з нирковою недостатністю через накопичення 6-морфін-глюкуроніду (високоактивного метаболіту). Уникати за наявності альтернативних варіантів; або титрувати до адекватного знеболення з ретельним моніторингом ознак передозування.
Оксикодон	< 50 мл/хв	Початкова доза: зменшена доза на початку лікування та подальше титрування до адекватного знеболення і ретельний моніторинг щодо ознак передозування
Трамадол	< 30 мл/хв	Збільшити інтервал між застосуваннями до 8–12 годин. Максимальна добова доза становить 200 мг
ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ЗАСОБИ		
Еслікарбазепін	30–60 мл/хв	Починати з дози 200 мг 1 р/добу або 400 мг через день протягом 2 тижнів із подальшим збільшенням до 400 мг 1 р/добу Не рекомендовано в разі тяжкої ниркової недостатності
Габапентин	< 80 мл/хв	
Леветирацетам	< 80 мл/хв	
Прегабалін	< 60 мл/хв	
ТРАНКВІЛІЗАТОРИ		
Літій	< 90 мл/хв	Зниження дози й повільне титрування. Рекомендовано проведення МТП. Слід уникати, якщо $CL_{CRT} < 30$ мл/хв
ХВОРОБОМОДИФІКУЮЧІ АНТИРЕВМАТИЧНІ ПРЕПАРАТИ (ХМАРП)		
Метотрексат (у низьких дозах)	< 60 мл/хв	Дозозалежна токсичність. Протипоказано, якщо $CL_{CRT} < 30$ мл/хв

Умовні позначення

- a Функція нирок оцінюється для корекції дозування переважно за формулою Кокрофта (CL_{CRT} : кліренс креатиніну)
- b Особам із кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або особам, які перебувають на діалізі, необхідна консультація нефролога
- c Конкретне коригування дози див. в інструкції з медичного застосування
- d Не потребує коригування дози в разі застосування в антибактеріальній навантажувальній дозі
- e В інструкції із медичного застосування препарату не рекомендовано застосовувати нирматрелвір/ритонавір у пацієнтів із рШКФ < 30 мл/хв. Однак на основі клінічних, модельних даних та даних пацієнтів було запропоновано скориговану дозу, що вводиться з меншою частотою, для пацієнтів із рШКФ < 30 мл/хв та тих, хто перебуває на гемодіалізі. Скоригована доза нирматрелвіру/ритонавіру виявилася безпечною та добре переносилася у невеликій вибірці з 134 пацієнтів, які перебувають на підтримувальному діалізі (Hiremath S et al. Clin J Am Soc Nephrol 2023.)

* Hiremath S et al. Prescribing nirmatrelvir/ritonavir for COVID-19 in advanced CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2022

Призначення ВІЛ-інфікованим особам похилого віку



i–iii Критерії Beers та STOPP — це інструменти, розроблені експертами з гериатричної фармакотерапії для виявлення та зменшення тягаря неправильних призначень у людей похилого віку (примітка: ці інструменти були розроблені для осіб віком > 65 років, оскільки ФК і ФД ефекти можуть бути більш очевидними після цієї вікової межі). До невідповідних ліків належать, наприклад, ті, які в людей похилого віку з певними захворюваннями можуть спричинити взаємодії між ліками та хворобами, що пов'язані з підвищеним ризиком побічних реакцій у людей похилого віку, ліки, які передбачувано підвищують ризик падінь у літніх людей, або ті, яких слід уникати в разі порушення функцій органів. Критерії START включають засновані на принципах доказової медицини показники відмови від потенційного призначення препаратів у схемах лікування пацієнтів похилого віку з певними захворюваннями.

Класи препаратів, застосування яких слід уникати у ВІЛ-інфікованих осіб похилого віку

Клас препаратів	Проблеми/альтернативні варіанти
Антигістамінні препарати першого покоління наприклад, клемастин, дифенгідрамін, доксиламін, гідроксизин	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовипускання). Альтернативи: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин
Трициклічні антидепресанти наприклад, амітриптилін, кломіпрамін, доксерпін, іміпрамін, триміпрамін	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовипускання). Альтернативи: циталопрам, есциталопрам, міртазапін, венлафаксин
Бензодіазепіни Бензодіазепіни тривалої та короткої дії, наприклад, клоназепам, діазепам, мідазолам Небензодіазепінові снодійні засоби, Z-препарати, наприклад, заплетон, золпідем, зопіклон	Особа похилого віку більш чутливі до їхньої дії, ризик падінь, переломів, делірію, когнітивних порушень, медикаментозної залежності. Застосовувати з обережністю, в найнижчих дозах і протягом короткого часу. Альтернативи: немедикаментозне лікування порушень сну/гігієна сну.
Атипіві нейролептики наприклад, клозапін, оланзапін, кветіапін	Антихолінергічні побічні реакції, підвищений ризик інсульту та смертності (усі нейролептики). Альтернативи: арипіпразол, зипразидон
Спазмолітичні засоби для застосування в урології наприклад, оксibuтинін, соліфенацин, толтеродин	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовипускання). Альтернативи: немедикаментозне лікування (вправи для тазового дна).
Стимулювальні проносні засоби наприклад, сenna, бісакодил	Тривале застосування може спричинити дисфункцію кишечника. Альтернативи: клітковина, гідратація, осмотичні проносні
НПЗП наприклад, диклофенак, індометацин, кеторолак, напроксен	Уникайте регулярного, тривалого застосування НПЗП через ризик шлунково-кишкової кровотечі, ниркової недостатності, погіршення серцевої недостатності. Альтернативи: парацетамол, слабкі опіоїди
Дигоксин Дозування > 0,125 мг/добу	Уникайте доз понад 0,125 мг/добу через ризик токсичності. Альтернативи для лікування фібриляції передсердь: бета-блокатори
Препарати сульфонілсечовини тривалої дії наприклад, глібурид, хлорпропамід	Можуть спричинити тяжку тривалу гіпоглікемію. Альтернативи: метформін або інші антидіабетичні препарати
Ліки від застуди Більшість цих продуктів містять антигістамінні препарати, наприклад, димедрол Протинабрякові засоби, наприклад фенілефрин, псевдоефедрин	Антигістамінні препарати першого покоління можуть спричинити центральні та периферичні антихолінергічні реакції, як описано вище. Пероральні протизастійні засоби можуть підвищувати артеріальний тиск.

Умовні позначення

НПЗП — нестероїдний протизапальний препарат

Класи препаратів, які слід призначати ВІЛ-інфікованим особам похилого віку за наявності певних станів

Відмова від застосування лікарських препаратів має бути спрямована на зменшення навантаження на організм, токсичності ліків, падінь, госпіталізації, смертності та покращення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям.

Клас препаратів	Умови, за яких слід розглянути можливість відмови від застосування лікарських препаратів	Проблеми, спричинені класом препаратів	Альтернативи або інформація про те, як припинити застосування
Інгібітори ацетилхолінерастери наприклад, донепезил, ривастигмін	Наявність в анамнезі стійкої брадикардії (< 60 уд/хв), серцевої блокади або повторних непритомностей чи одночасний прийом бета-блокаторів, дигоксину, дилтіазему, верапамілу	Підвищення ризику порушення серцевої провідності, непритомності та травм	Поступове зниження дози, розглянути можливість зменшення дози вдвічі кожні 4 тижні
Антипсихотики , наприклад, галоперидол, лурасидон, паліперидон, перфеназин	Паркінсонізм	Виражений екстрапірамідний симптом	Кветіапін, клозапін
Аспірин	Низький серцево-судинний ризик та/або похилий вік та/або високий ризик шлунково-кишкової кровотечі (наприклад, одночасне застосування НПЗП, СІЗЗС, кортикостероїдів) та/або попередні шлунково-кишкові захворювання та/або одночасний прийом другого антитромбоцитарного препарату або антикоагулянту (продовжений понад рекомендовану тривалість)	Ризик кровотечі	Поступове зниження не потрібно
Бісфосфонати наприклад, алендронат, ібандронат, ризедронат, золедронат	Низький ризик переломів або 5 років безперервного лікування бісфосфонатом в анамнезі	Бісфосфонати продовжують демонструвати перевагу при неverteбральних переломах протягом 5 років після початкового лікування, особливо якщо Т-показник вище ніж -2,5. Тривале застосування підвищує ризик остеонекрозу щелепи, гіпокальціємії та/або тяжкого дефіциту вітаміну D.	Поступове зниження не потрібно
Опіоїди наприклад, кодеїн, фентаніл, морфін, оксикодон, трамадол	Хронічний біль, не спричинений онкологічним захворюванням	Толерантність до знеболювального ефекту опіоїдів при тривалому застосуванні. Асоціюється з несприятливими психологічними ефектами, підвищенням ризиком смерті від передозування опіоїдів.	Мультидисциплінарна програма знеболювання. Пацієнтам та їхнім сім'ям слід надати письмові та усні інструкції щодо протоколу поступового зниження дози, який мінімізує симптоми абстиненції.
Інгібітори протонної помпи (ІПП) наприклад, езомепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол	Неускладнена виразкова хвороба	Тривале застосування пов'язане з підвищенням ризиком переломів, кишкових інфекцій, дефіциту мінералів	Застосування низької дози ІПП -> якщо симптоми добре контролювані -> застосування ІПП на вимогу -> якщо симптоми добре контролювані -> припинення застосування ІПП
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) наприклад, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралін	Поточна або нещодавня значна гіпонатріємія (тобто сироватковий Na ⁺ < 130 ммоль/л)	Синдром невідповідної секреції антідиуретичного гормону (СНС АДГ) та посилення гіпонатріємії	агомелатин, бупропіон, міансерин, тразодон. Примітка: слід уникати трициклічних антидепресантів, оскільки вони пов'язані з підвищенням ризиком побічних ефектів (наприклад, небезпечних для життя аритмій і серцевої блокади)

Рекомендації щодо дозування препаратів гормональної терапії у разі застосування у високих дозах при ґендерному переході

	Препарати для лікування ВІЛ	Початкова доза	Середня доза	Максимальна доза	
Естрогени	Естрадіол для перорального прийому	Немає прогнозованого впливу a	2 мг/добу	4 мг/добу	
		Пригнічує метаболізм b,f	1 мг/добу	2 мг/добу	
		Індукує метаболізм c	Збільшити дозу естрадіолу за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Естрадіол гель (переважно для осіб віком > 40 років та (або) курців)	Немає прогнозованого впливу a	0,75 мг 2 р/добу	0,75 мг 3 р/добу	1,5 мг 3 р/добу
		Пригнічує метаболізм b,f	0,5 мг 2 р/добу	0,5 мг 3 р/добу	1 мг 3 р/добу
		Індукує метаболізм c	Збільшити дозу естрадіолу за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Естрадіол пластир (переважно для осіб віком > 40 років та (або) курців)	Немає прогнозованого впливу a	25 мкг/добу	50–100 мкг/добу	150 мкг/добу
		Пригнічує метаболізм b,f	25 мкг/добу*	37,5–75 мкг/добу	100 мкг/добу
		Індукує метаболізм c	Збільшити дозу естрадіолу за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Кон'югований естроген†	Немає прогнозованого впливу a	1,25–2,5 мг/добу	5 мг/добу	10 мг/добу
Пригнічує метаболізм b,f		0,625–1,25 мг/добу	2,5 мг/добу	5 мг/добу	
Індукує метаболізм c		Збільшити дозу естрадіолу за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.			
Етинілестрадіол	Немає прогнозованого впливу a	Взаємодія не очікується, але не рекомендується через ризики тромботичних явищ			
	Пригнічує метаболізм b,f	Не рекомендовано			
	Індукує метаболізм c	Не рекомендовано			
Блокатори андрогенів ‡	Спіронолактон	Немає прогнозованого впливу a	50 мг/добу	150 мг/добу	
		Пригнічує метаболізм d	Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.		
		Індукує метаболізм e	Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.		
	Фінастерид	Немає прогнозованого впливу a	2,5 мг/добу	2,5 мг/добу	5 мг/добу
		Пригнічує метаболізм d	Фінастерид має великий резерв безпечності. Корекція дози не потрібна.		
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу фінастериду за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Ципротерону ацетат	Немає прогнозованого впливу a	50 мг/добу	150 мг/добу	150 мг/добу
		Немає прогнозованого впливу a	25 мг/добу	75 мг/добу	75 мг/добу
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу ципротерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Гозерелін	Немає прогнозованого впливу a	3,6 мг/місяць	3,6 мг/місяць	3,6 мг/місяць
Пригнічує метаболізм d		Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.			
Індукує метаболізм e		Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.			
Лейпрореліну ацетат	Немає прогнозованого впливу a	3,75 мг/місяць	3,75 мг/місяць	3,75 мг/місяць	
	Пригнічує метаболізм d	Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.			
	Індукує метаболізм e	Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.			
Трипторелін	Немає прогнозованого впливу a	3,75 мг/місяць	3,75 мг/місяць	3,75 мг/місяць	
	Пригнічує метаболізм d	Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.			
	Індукує метаболізм e	Взаємодія не очікується. Корекція дози не потрібна.			
Андрогени	Тестостерон гель для місцевого застосування 1 %	Немає прогнозованого впливу a	12,5–25 мг вранці	50 мг вранці	
		Пригнічує метаболізм d	12,5–25 мг вранці	25–50 мг вранці	
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Тестостерону енантат або ціпіонат	Немає прогнозованого впливу a	Незастосовно	50–100 мг/тиждень	Незастосовно
		Пригнічує метаболізм d	Незастосовно	25–50 мг/тиждень	Незастосовно
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Тестостерону ундеканат	Немає прогнозованого впливу a	Незастосовно	750–500 мг в/м, повторити через 4 тижні, потім кожні 10 тижнів	Незастосовно
		Пригнічує метаболізм d	Незастосовно	375–500 мг в/м, повторити через 4 тижні, потім кожні 10 тижнів	Незастосовно
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.		
	Ефіри тестостерону	Немає прогнозованого впливу a	Незастосовно	250 мг/ 2–3 тижні	Незастосовно
Пригнічує метаболізм d		Незастосовно	125 мг/2–3 тижні	Незастосовно	
Індукує метаболізм e		Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та рівня гормонів, що контролюються.			

Коментарі

- a** APB-препарати, які не мають прогнозованого впливу: CAB, DOR, RPV, MVC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV
- b** APB-препарати, які прогнозовано пригнічують метаболізм естрогену: Тільки ATV, ATV/c, DRV/c, EVG/c
- c** APB-препарати, які прогнозовано індукують метаболізм естрогену: ATV/r, DRV/r, LPV/r, EFV, ETV, NVP
- d** APB-препарати, які прогнозовано пригнічують метаболізм блокаторів андрогенів і андрогенів: DRV/c, EVG/c, ATV/r, DRV/r, LPV/r
- e** APB-препарати, які прогнозовано індукують метаболізм блокаторів андрогенів і андрогенів: EFV, ETV, NVP
- f** FTR пригнічує тільки естрогени
- * Трансдермальний пластир матричного типу можна розрізати, щоб зменшити кількість гормону, що доставляється на добу

† Застосування кон'югованих естрогенів пов'язане з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень, тому їх слід уникати

‡ Андрогенна деприваційна терапія може подовжити інтервал QT. Слід дотримуватися обережності в разі застосування з APB-препаратами, які потенційно можуть подовжувати інтервал QT (наприклад, тільки ATV, ATV/r, ATV/c, FTR, LPV/r, RPV).

Рекомендації щодо зміни дози

- Зміна дози у присутності інгібіторів метаболізму естрогенів базується на припущенні, що величина МЛВ, як очікується, буде менш вираженою в разі трансдермального або місцевого застосування, ніж в разі перорального прийому препарату, оскільки омивається метаболізм першого проходження.
- Зміна дози у присутності інгібіторів метаболізму тестостеронів базується на припущенні, що величина МЛВ, як очікується, буде менш вираженою в разі місцевого або внутрішньом'язового застосування, ніж в разі перорального прийому препарату, оскільки омивається метаболізм першого проходження.
- Примітка: дози гормональної терапії в таблиці є орієнтовними, титрування дози в бік збільшення може відбуватися на практиці, виходячи з індивідуальних цілей, клінічної відповіді та рівня гормонів.

ЧАСТИНА IV Профілактика й ведення супутніх захворювань

Успішне ведення осіб із ВІЛ виходить за рамки надання ефективної антиретровірусної терапії, при цьому все більша увага приділяється належному веденню супутніх захворювань для забезпечення найкращих результатів для ВІЛ-інфікованих осіб. Цей розділ містить рекомендації щодо найкращого ведення визнаних супутніх захворювань, які можуть частіше зустрічатися у людей з ВІЛ, включаючи психічні розлади (зокрема, депресію та тривожні розлади), серцево-судинні, легеневі, печінкові, метаболічні, неопластичні, ниркові, кісткові розлади, розлади центральної нервової системи, а також розлади статевої функції.

Багато ВІЛ-лікарів не є фахівцями з ведення супутніх захворювань, і, хоча загальні настанови щодо ведення поширених супутніх захворювань включені в ці Настанови, спеціалісти з лікування ВІЛ мають звертатися за порадою до експертів, коли це необхідно для профілактики та лікування таких станів. Ситуації, у яких зазвичай рекомендується консультація, зазначені в цьому документі.

Залежно від результатів майбутніх клінічних досліджень і постійно виникаючих проблем, пов'язаних із пандемією COVID-19, ці Настанови будуть регулярно оновлюватися в міру необхідності на вебсайті www.eacsociety.org і в застосунку EACS Guidelines App.

Уживання психоактивних речовин: алкоголь

Уживання психоактивних речовин

Визначення Вживання різних легальних і нелегальних психоактивних речовин, як-от алкоголь, канабіс, кокаїн, 3,4-метилендіоксиметамфетамін (МДМА), метамфетамін, діетиламід лізергінової кислоти (ЛСД), героїн та інші. Вживання цих речовин вважається проблематичним, якщо наслідки вживання мають шкідливий і негативний вплив на людину, її сім'ю, близьких родичів або соціальне оточення.

У людей із ВІЛ вживання психоактивних речовин може перешкоджати дотриманню схеми АРТ, асоціюється з погіршенням результатів лікування та може спричинити розлади психічного здоров'я.

Вживання алкоголю у людей із ВІЛ

Нелікований розлад вживання алкоголю (РВА) асоціюється з гіршими результатами в рамках континууму надання допомоги ВІЛ-інфікованим особам та підвищеним ризиком захворюваності. Крім того, люди з ВІЛ можуть зазнавати смертності та фізіологічних ушкоджень при нижчих рівнях споживання алкоголю порівняно з людьми без ВІЛ.

Скринінг на вживання алкоголю

Кому проводити скринінг?	Як проводити скринінг?	Як діагностувати залежність від алкоголю?
<p>Рекомендовано проводити скринінг людей на ВІЛ принаймні раз на рік (з огляду на високу поширеність проблемного вживання алкоголю)</p> <p>Популяції з особливо високим ризиком</p> <ul style="list-style-type: none"> Позитивний сімейний та особистий досвід вживання психоактивних речовин Особи з проблемами психічного здоров'я, зокрема депресією Підлітки Застосування нейротропних та рекреаційних препаратів Оцінка готовності розпочати й продовжувати АРТ, див. стор. 10 <p>У рамках дослідження когнітивних порушень, див. стор. 114</p>	<ul style="list-style-type: none"> Запитайте: Чи вживаєте ви будь-коли алкогольні напої? Якщо так: дослідіть за допомогою короткого тесту на виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (AUDIT-C), який є коротким скринінговим інструментом для виявлення осіб, які зловживають алкоголем або мають активні розлади, пов'язані з вживанням алкоголю (включаючи зловживання алкоголем або залежність від нього): <ol style="list-style-type: none"> Як часто ви вживали алкоголь протягом останнього року? <ol style="list-style-type: none"> Ніколи Щомісяця (наприклад, в особливих або рідкісних випадках) 2–4 рази на місяць 2–3 рази на тиждень 4 або більше разів на тиждень Скільки стандартних порцій алкоголю Ви випивали протягом останнього року в звичайний день? <ol style="list-style-type: none"> 1 або 2 3 або 4 5 або 6 7–9 10 або більше Як часто протягом останнього року ви випивали шість або більше порцій алкоголю за один раз? <ol style="list-style-type: none"> Ніколи Менше одного разу на місяць Щомісяця Щотижня Щодня або майже щодня <p>> Вживання алкоголю в групі ризику, якщо оцінка ≥ 5 (чоловіки) або ≥ 4 (жінки)</p>	<p>З'ясуйте, чи з'являються три або більше з наведених нижче характеристик одночасно або були наявні протягом останніх 12 місяців (критерії МКХ-10)</p> <ol style="list-style-type: none"> Інтенсивне або імпульсивне бажання до споживання Зниження здатності до самоконтролю: <ul style="list-style-type: none"> труднощі з контролем над початком вживання труднощі з припиненням вживання та контролем кількості Симптоматика абстиненції Толерантність чи нейроадаптація Поступова відмова від діяльності Продовження споживання, незважаючи на шкідливі наслідки <p>Чи відповідає людина критеріям МКХ-10?</p> <ul style="list-style-type: none"> НІ: ризиковане / шкідливе споживання ТАК: алкогольна залежність — направити пацієнта до наркологічного відділення <p>У разі ризикованого вживання алкоголю або там, де послуги з лікування алкоголізму недоступні, ініціюйте коротке втручання або мотиваційне інтерв'ю.</p>

Тест на виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (AUDIT) — це валідований скринінговий тест для виявлення нездорового вживання алкоголю.

Коротша версія AUDIT-C з 3 питаннями (www.integration.samhsa.gov/images/res/tool_auditc.pdf) має чутливість 86% і специфічність 72%.

Опіїдна залежність, медикаментозне лікування

Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ), також відома як терапія агоністами опіюїдів (ТАО), використовується для запобігання симптомів абстиненції в осіб, які припиняють тривале застосування анальгетиків, що діють на опіюїдні рецептори, або для лікування людей з розладом, пов'язаним із вживанням опіюїдів. ЗПТ як-от підтримувальна терапія метадоном та підтримувальна терапія бупренорфіном.

Супутні психічні розлади можуть перешкоджати дотриманню режиму ЗПТ і призводити до погіршення результатів лікування залежності.

Характеристики препаратів, що використовуються як ЗПТ⁽ⁱ⁾

Характеристика	Метадон	Бупренорфін
Доза, необхідна для запобігання симптомів скасування відповідно до ступеня опіюїдної залежності	Лінійна залежність (10–300 мг на добу)	Лінійна залежність, тільки для людей із низькою опіюїдною залежністю — ефект насичення (максимальна добова доза 24 мг).
Взаємодії з АРВ-препаратами	Концентрація метадоу в плазмі крові знижується при одночасному застосуванні з: <ul style="list-style-type: none"> • NVP і EFV: ↓ на 50 % • LPV/r: ↓ на 50 % • Не виявлено клінічно значущих змін ФК метадоу при застосуванні інших поширених препаратів АРТ 	Концентрації бупренорфіну (В) та активного метаболіту норбупренорфіну (N) у плазмі крові знижуються в разі одночасного застосування з ННІЗТ та підвищуються в разі одночасного застосування з деякими ІП або ІПЛІ <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ на до 50 % (В) і 70 % (N) • ETV: ↓ уf 25 % (В) • ATV/r: ↑ на 50–100 % (В та N) • DRV/r: ↑ на 50 % (N) • Попередження: В знижує ATV; не застосовувати без підсилення RTV або COBI • EVG/c, ↑ на 35–42 % (В та N) (BIC, CAB, DOR, DTG, FTR, RAL, RPV і LPV/r не впливає на метаболізм В та N) • LEN може збільшувати В, однак до такої міри, що не потребує корекції дози
	Попередження: симптоми відміни в разі одночасного застосування з АРВ-препаратами, що знижують концентрацію в плазмі крові, а також ризик токсичності препарату у разі припинення застосування таких АРВ-препаратів — зворотний ефект, якщо АРВ-препарати підвищують концентрацію в плазмі крові.	
Ризик передозування	Так	Див. ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Спричиняє подовження інтервалу QT на ЕКГ	Так (дозозалежний взаємозв'язок) ⁽ⁱⁱ⁾	Ні
Ризик запору	Високий	Високий
Спосіб застосування	Таблетки або рідина	Таблетки для сублінгвального застосування
Ризик подальшого погіршення в осіб із наявними порушеннями функції печінки	Так	Так

ⁱ Див. Міжлікарські взаємодії між анальгетиками й АРВ-препаратами

ⁱⁱ Якщо добова доза метадоу вища за 50 мг, то рекомендується проведення ЕКГ; особливої обережності слід дотримуватися в разі сумісного застосування з іншими препаратами, про які відомо, що вони подовжують інтервал QT (наприклад, деякі АРВ-препарати (як-от LPV/r, RPV, FTR), аміодарон, астемізол, азитроміцин, кларитроміцин, хлорохін, циталопрам, домперидон, есциталопрам, флуконазол та моксифлоксацин)

ⁱⁱⁱ Бупренорфін зазвичай використовується у вигляді комбінації фіксованої дози з налоксоном. Ризик передозування бупренорфіну може бути зменшений у разі застосування комбінації бупренорфіну з налоксоном у фіксованих дозах

Онкологічні захворювання: Методи скринінгу⁽ⁱ⁾

Проблема	Пацієнти	Процедура	Доказ ефективності	Інтервал скринінгу	Додаткові коментарі
Рак анального каналу	ЧСЧ та особи з ВПЛ-асоційованою дисплазією ⁽ⁱⁱ⁾	Цифрове ректальне дослідження, аноскопія з високою роздільною здатністю та цитологія виділень анального каналу	Знижує захворюваність на рак анального каналу	Кожні 1–3 роки	Поточні дослідження можуть виявити групи ризику для скринінгу
Рак молочної залози	Жінки віком 50–74 років ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Мамографія	↓ смертності від раку молочної залози	Кожні 1–3 роки	
Рак шийки матки	Жінки віком > 21 років	ПАП-мазок або рідинний цитологічний аналіз виділень із шийки матки	↓ смертності від раку шийки матки	Кожні 1–3 роки	Тестування генотипу ВПЛ може допомогти в скринінгу шийки матки за ПАП-мазком/рідиною цитологією
Колоректальний рак	Чоловіки віком > 50–75 років із прогнозованою тривалістю життя > 10 років	Відповідно до місцевої практики програми скринінгу Колоноскопія кожні 10 років, якщо є бажання/можливість. У разі неможливості — щорічний імунохімічний аналіз калу (FIT) на приховану кров, або багатоцільовий аналіз ДНК калу (MT-sDNA) кожні 3 роки, або комп'ютерна колонографія (КТ-колонографія) кожні 5 років.	↓ смертності від колоректального раку	Залежно від використовуваного методу скринінгу	
Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК)	Скринінг на ГЦК відповідно до поточних настанов EASL* див. стор. 8, 89і 127 ^(iv)	Ультразвукове дослідження й аналіз на альфа-фетопротеїн	Рання діагностика дозволяє покращити можливість хірургічного видалення. Клінічне лікування вузлів має відповідати настановам EASL щодо стратегії лікування	Кожні 6 місяців	*Чинники ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), ВГД і вік > 45 років. У настановах EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК
Рак передміхурової залози	Чоловіки віком > 50 років із прогнозованою тривалістю життя > 10 років	PSA ^(v)	Використання PSA є неоднозначним	Кожні 1–2 роки	Переваги: ↑ ранньої діагностики та помірно ↓ специфічної смертності від раку передміхурової залози. Недоліки: надмірне лікування, негативний вплив лікування на якість життя
Рак легень	Вік 50–80 років, які мають високий ризик розвитку раку легенів (стаж куріння не менше 20 пачок-рік, а також є теперішніми курцями або колишніми курцями, які кинули курити протягом останніх 15 років)	Низькодозова спіральна КТ (за наявності місцевих програм скринінгу)	↓ смертності, пов'язаної з раком легень	Щорічно	Дані підтверджено у великому РКД, але в ньому не брали участь особи з ВІЛ, а серед осіб із ВІЛ може бути вищий відсоток хибно-положитивних результатів

- ⁱ Рекомендації щодо скринінгу, отримані за даними про загальну популяцію. Бажано, щоб ці скринінги проводилися в рамках національних програм скринінгу в загальній популяції. Необхідно регулярно проводити ретельне обстеження шкіри для виявлення таких видів раку, як саркома Капоші, базальноклітинна карцинома та злоякісна меланома.
- ⁱⁱ Включає анальну інтраепітеліальну неоплазію (AIN), інтраепітеліальну неоплазію пеніса (PIN), цервікальну інтраепітеліальну неоплазію, цервікальну інтраепітеліальну неоплазію (CIN), вагінальну інтраепітеліальну неоплазію (VAIN) та вульварну інтраепітеліальну неоплазію (VIN).
- ⁱⁱⁱ У національних настановах США та Австралії рекомендована верхня вікова межа становить 74 роки, тоді як у деяких інших національних настановах запропонована верхня вікова межа становить 70 років. Більшість американських настанов заохочують спільне прийняття рішень для жінок у віці 40 років через компроміс між користю та шкодою, в той час як деякі європейські настанови рекомендують починати скринінг у віці 45 років.
- ^{iv} Скринінг на ГЦК показаний усім пацієнтам з цирозом печінки та коінфекцією ВГВ або ВГС (навіть якщо інфекція ВГС вилікувана, а реплікація ВГВ медикаментозно пригнічена) в умовах, коли доступне лікування ГЦК. Хоча економічна ефективність скринінгу на ГЦК у пацієнтів із фіброзом F3 є невизначеною, необхідність нагляду може розглядатися на підставі індивідуальної оцінки ризику (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepato-cellular-carcinoma/>). У пацієнтів із ВГВ без цирозу скринінг ГЦК має відповідати сучасним настановам EASL. Чинники ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), ВГД і вік > 45 років. У настановах EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК у представників європейської раси, див. стор. 89 і 127
- ^v Хоча скринінг на рак передміхурової залози за допомогою PSA може знизити смертність від раку передміхурової залози, абсолютне зниження ризику є дуже незначним. З огляду на обмеження в дизайні та звітності рандомізованих досліджень, залишаються серйозні побоювання, що потенційна шкода для якості життя, включно зі значними ризиками гіпердіагностики та ускладнень лікування переважає користь від скринінгу.

Онкологічні захворювання: моніторинг лікування

- Необхідно приділяти ретельну увагу потенційним лікарським взаємодіям між системною протипухлинною терапією та АРТ. Рекомендації можна знайти за посиланням www.hiv-druginteractions.org
- Хімієтерапія та променева терапія асоціюються з непередбачуваним зниженням кількості CD4+ клітин навіть у осіб, стабільних на АРТ, тому профілактику ОІ слід розглядати при будь-якому пороговому значенні кількості CD4+ клітин в осіб, які проходять лікування онкологічних захворювань за допомогою хімієтерапії та променевої терапії.
- Особи, хворі на СК, які отримують ліпосомальний доксорубіцин або паклітаксел, не мають підвищеного ризику зниження кількості CD4+ клітин і повинні дотримуватися стандартних Настанов щодо профілактики ОІ, див. стор. [134–152](#)
- Через місяць після закінчення хіміє- або променевої терапії ми рекомендуємо повторити підрахунок CD4+ клітин і дотримуватися стандартних рекомендацій щодо ОІ, див. стор. [134–152](#)
- Особи, які перенесли аутологічну або аlogenну трансплантацію стовбурових клітин, повинні дотримуватися стандартних національних/місцевих настанов щодо антиінфекційної профілактики.

Специфічна профілактика ОІ рекомендована особам, які проходять лікування онкологічних захворювань

- Профілактика ПцП, див. стор. [137](#)
- Протигрибкова профілактика, флуконазол по 50 мг 1 р/добу
Попри те, що дані на користь протигрибкової профілактики препаратами групи азолів отримано на підставі гемобластозів у ВІЛ-серонегативних популяціях, ми рекомендуємо проводити протигрибкову профілактику в осіб із ВІЛ, які отримують хімієтерапію або променеву терапію, насамперед, в осіб із ВІЛ та гемобластозами. Флуконазол є препаратом вибору через сприятливий профіль взаємодії, попри відсутність активності щодо інвазивного аспергільозу, див. розділ [Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп](#), стор. [28](#)
- Профілактика ВПГ/ВВВ, див. стор. [103](#) і [142](#)
- Профілактика НТМ тільки в осіб із визначуваним рівнем ВН ВІЛ, див. стор. [136](#)

Заходи щодо зміни способу життя

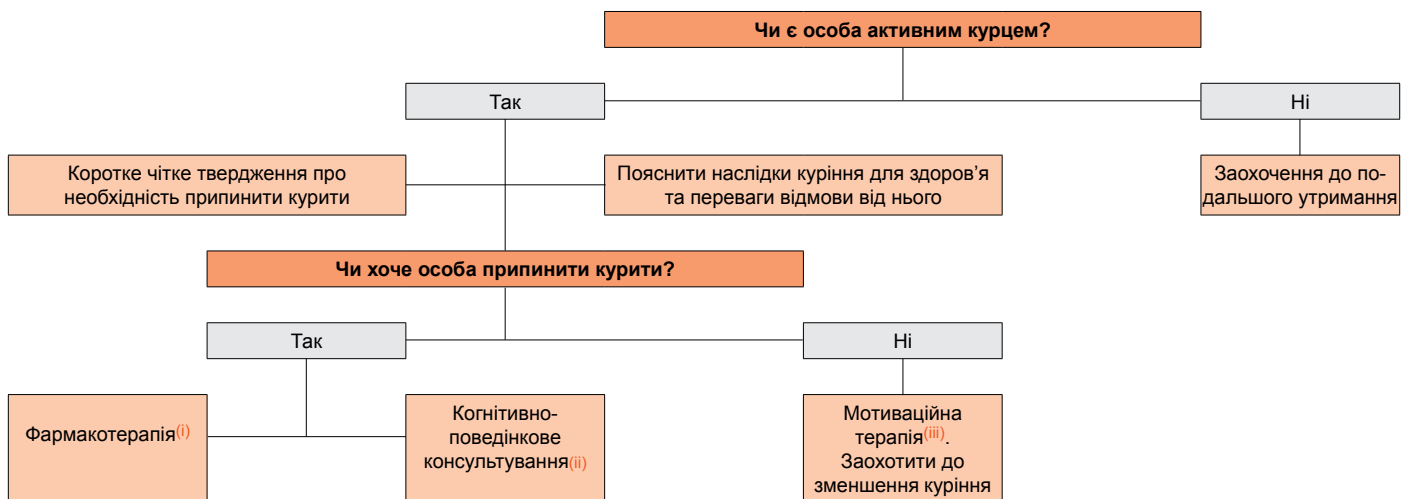
Дорослі, які дотримуються Настанов, що сприяють здоровому харчуванню та фізичній активності, мають нижчі показники серцево-судинної захворюваності та смертності, ніж ті, хто не дотримується цих Настанов. У дорослих без явних чинників серцево-судинного ризику консультування призводить до покращення поведінки, що сприяє здоров'ю, та позитивного, але невеликого впливу на профілактику ССЗ. У дорослих із чинниками ризику серцево-судинних захворювань консультативні втручання мають помірну користь у профілактиці ССЗ. Найважливішим серед заходів щодо зміни способу життя є рекомендація припинити куріння. Усім дорослим слід рекомендувати кинути курити; користь від відмови від куріння є істотною. Усім особам рекомендується консультування щодо дієти та фізичних вправ^{(i) (ii)}. Короткий огляд здорового харчування та його впливу на ризик ССЗ можна знайти в настановах Європейського товариства кардіологів (ESC) 2021 р.

Щодо дієтичного консультування рекомендується звернутися до окремих національних настанов^{(iii) (iv)}.

- i Призначення дієти, харчових добавок та фізичних вправ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які отримують комбіновану антиретровірусну терапію: систематичний огляд. *Antivir Ther.* 2008;13(2):149-59. Pere Leyes 1, Esteban Martínez, María de Talló Forga, PMID: 18505167
- ii www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/nutrition-basics/aha-diet-and-lifestyle-recommendations
- iii knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/food-based-dietary-guidelines-europe-table-20_en
- iv ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* . 2022 May;75(5):429. Frank L J Visseren, et al. PMID: 35525570

Відмова від куріння

Особи з ВІЛ, які курять тютюн, повинні бути поінформовані про значні переваги відмови від куріння для здоров'я, які включають зниження ризику захворювань, пов'язаних із тютюном, уповільнення прогресування вже наявних захворювань, пов'язаних з тютюном, і збільшення тривалості життя в середньому на 10 років. Регулярно використовуйте наведений нижче алгоритм із двома основними запитаннями:



За матеріалами Європейських настанов щодо відмови від куріння та публікації^(iv) and Calvo-Sanchez M., et al, 2015^(v)

- i Фармакотерапія: Нікотинамісна терапія: схвалені EMA нікотинамініки (пластир, жувальна гумка, спрей), варениклін і бупропіон. Бупропіон протипоказаний при епілепсії, а варениклін може спричинити депресію. Бупропіон може взаємодіяти з ІП та ННІЗТ, див. [Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп](#)
- ii Когнітивно-поведінкове втручання: Використовуйте конкретні доступні ресурси
- iii Мотиваційна терапія: Визначити потенційні ризики для здоров'я курця та стратифікувати як гострі (наприклад, загострення ХОЗЛ), так і довгострокові (наприклад, безпліддя, онкологічні захворювання) ризики. Поясніть особисті переваги відмови від куріння. Визначте бар'єри або перешкоди, які можуть стати на заваді успіху спроби кинути курити. Втручання щодо припинення куріння слід проводити повторно, доки людина не захоче/не буде достатньою мірою готова кинути курити.
- iv ensp.network/european-smoking-cessation-guidelines-and-quality-standards/
- v How to address smoking cessation in HIV patients. Calvo-Sánchez M, Martínez E. *HIV Med.* 2015 Apr;16(4):201-10. doi: 10.1111/hiv.12193. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25296689

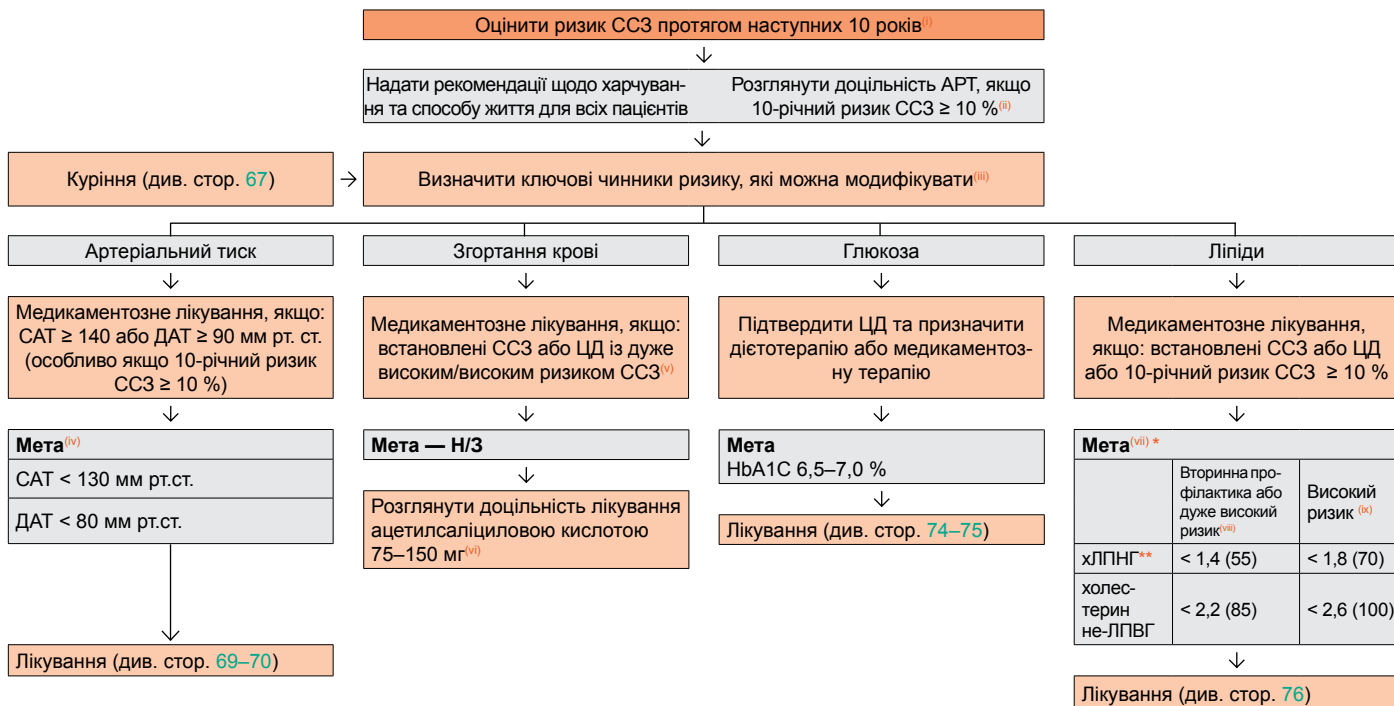
Станом на сьогодні ні EMA, ні FDA не схвалюють електронні сигарети як засіб для відмови від куріння. В осіб із ВІЛ-інфекцією немає даних про довгострокові результати, і неможливо додати будь-які більш конкретні рекомендації. EACS дотримується заяви, зробленої CDC у 2022 році. www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html

Доказів для визначення впливу електронних сигарет на досягнення відмови від куріння недостатньо, як і доказів шкоди електронних сигарет при використанні їх як засобу для відмови від куріння

Профілактика серцево-судинних захворювань (ССЗ)

Принципи

Інтенсивність зусиль з профілактики ССЗ залежить від основного ризику ССЗ, який можна оцінити⁽ⁱ⁾. Профілактичні заходи є різноманітними за своєю природою і вимагають залучення відповідного спеціаліста, зокрема, якщо ризик ССЗ є високим, і завжди — для осіб із ССЗ в анамнезі.



* Можна використовувати зразки натщесерце або після прийому їжі

** і зниження на ≥ 50 % порівняно з вихідним рівнем

i Використовують SCORE2 (40–69 років) або SCORE2-OP (> 70 років) як основний інструмент для оцінки ризику ССЗ в рамках первинної профілактики в «очевидно здорових людей» (осіб без атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, хронічних захворювань нирок або сімейної гіперхолестеринемії). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal, 42 (34): 3227–3337. Frank L J Visseren, et al. Ця нова шкала включає не-ЛПВГ (загальний холестерин ЛПВГ) як ліпідний біомаркер для оцінки ризику ССЗ і включає різні оцінки ризику залежно від того, з якої країни Європи походить людина (чотири європейські регіони ризику). Перейдіть за посиланням нижче, щоб отримати доступ до калькулятора оцінки ризику ССЗ. Вважається, що жителі Північної Африки та Східної Європи мають дуже високий ризик ССЗ. Для інших етнічних груп: - Вихідці з Південної Азії: помножити ризик на 1,3 для осіб індійського та бангладеського походження та на 1,7 для осіб пакистанського походження. - Інші вихідці з Азії: помножити ризик на 1,1. - Чорношкірі жителі Карибського басейну: помножити ризик на 0,85. - Чорношкірі африканці та китайці: помножити ризик на 0,7. Таку оцінку та пов'язані з нею питання, викладені на рисунку, слід повторювати щорічно для всіх осіб, які отримують допомогу; див. стор. 8, з метою забезпечення своєчасних варіантів втручання. SCORE2 не був валідований у людей з ВІЛ і, ймовірно, занижує оцінку ризику ССЗ. ВІЛ визнано фактором, що підвищує ризик ССЗ.

ii До переліку варіантів зміни схеми АРТ входять такі:

- (1) Заміна на ННІЗТ або ІПЛІ, що спричиняє менше метаболічних порушень, та (або) має менший ризик розвитку ССЗ, див. стор. 16
- (2) Розгляд доцільності заміни ZDV або ABC на TDF або використання схеми без НІЗТ

iii Спостережні дослідження показують, що відмова від куріння призводить до зниження ризику ІХС приблизно на 50 % — і це на додаток до інших втручань. Для всіх вищезазначених змінюваних факторів ризику медикаментозне лікування показане лише певним підгрупам пацієнтів, для яких користь від лікування перевищує можливу шкоду. Слід звернути увагу на те, що у виділених цільових групах має місце кумулятивний ефект від різних втручань. Зниження систолічного артеріального тиску на кожні 10 мм рт. ст., зниження загального холестерину на кожні 1 ммоль/л (39 мг/дл), застосування ацетилсаліцилової кислоти — кожен із цих факторів дає зниження ризику ІХС на 20–25 %; ефект має кумулятивний характер.

iv Вік 65+: Цільовий CAT 130–139 мм рт. ст., ДАТ 70–79 мм рт. ст. Вік 18–65 років: CAT 120–129 мм рт. ст., ДАТ 70–79 мм рт. ст. Амбулаторний контроль артеріального тиску рекомендується здійснювати

ти за допомогою домашнього тонометра

v Особам з ЦД за відсутності чітких протипоказань та встановлених ССЗ або ураження інших органів-мішеней (будь-яка протеїнурія, співвідношення UA/C > 3, рШКФ < 30 мл/хв, гіпертрофія лівого шлуночка або ретинопатія) або ≥ 3 основних чинників ризику (вік, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, ожиріння) або ранній ЦД 1-го типу (> 20 років) або ЦД ≥ 10 років плюс будь-який інший чинник ризику.

vi У гострих станах (після ІМ, ішемії, інсульту або встановлення стента) рекомендується подвійна антитромбоцитарна терапія тривалістю до 1 року

vii Цільові рівні мають використовуватися як орієнтир і не є визначальними — виражені в ммоль/л та мг/дл у дужках. Якщо хЛПНГ неможливо виміряти або розрахувати через високий рівень тригліцеридів, слід використовувати цільовий показник холестерину не-ЛПВГ (3X мінус хЛПВГ). Цільовий рівень ТГ зазвичай становить < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), але незалежний внесок ТГ до ризику ССЗ є незначним.

viii Особи з дуже високим ризиком: Задokumentовані атеросклеротичні ССЗ (АСССЗ), як клінічні [ІКС (ІМ або нестабільна стенокардія), стабільна стенокардія, коронарна ревазуляризація (ЧКВ, АКШ та інші процедури артеріальної ревазуляризації), інсульт та ТІА], так і явні ознаки за даними візуалізації [виражена бляшка на коронарній ангіографії або КТ (ішемічна хвороба серця з ураженням кількох судин зі стенозом двох основних епікардіальних артерій > 50 %), або на УЗД сонних артерій]. ЦД з ураженням органів-мішеней, або щонайменше три основних чинників ризику, або ранній початок ЦД1Т з великою тривалістю захворювання (> 20 років). Тяжке ХЗН (рШКФ < 30 мл/хв). Високий ризик, розрахований за допомогою SCORE2 або SCORE2-OP для фатальних або нефатальних ССЗ. Сімейна гіперхолестеринемія з АСССЗ або з іншим основним чинником ризику

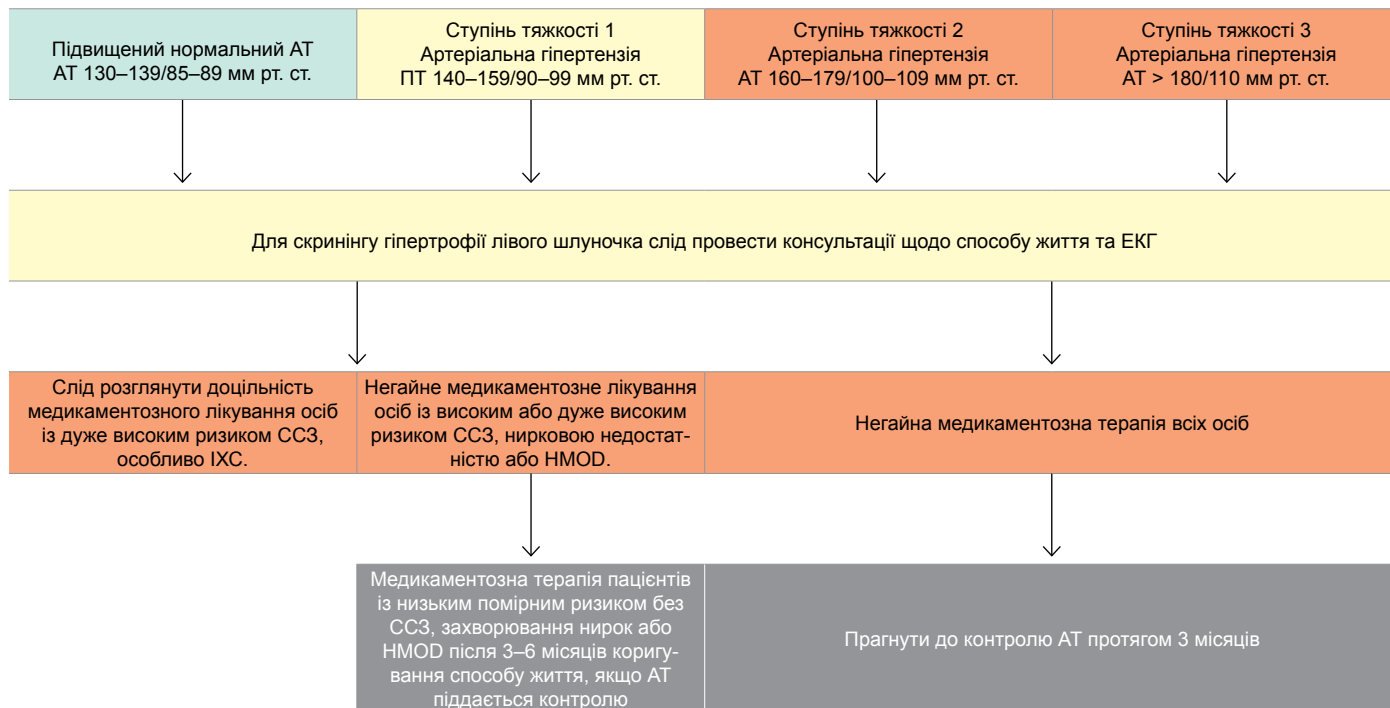
ix Особи з високим ризиком: Значно підвищені показники окремих чинників ризику, зокрема, 3X > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), хЛПНГ > 4,9 ммоль/л (> 190 мг/дл) або АТ ≥ 180/110 мм рт. ст. Сімейна гіперхолестеринемія без інших основних чинників ризику. Пацієнти із ЦД без ураження органів-мішеней, із тривалістю ЦД ≥ 10 років або з іншим додатковим чинником ризику. Помірне ХЗН (рШКФ > 30–< 60 мл/хв)

Калькулятор оцінки ризику ССЗ: www.heartscore.org/en_GB/

SCORE 2 і SCORE2-OP (ESC 2021)

Оцінка ризику ССЗ:	< 50 років	50–69 років	> 70 років
Низький/ помірний	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %
Високий	2,5–7,5 %	5–< 10 %	7,5–< 15 %
Дуже високий	> 7,5 %	> 10 %	> 15 %

Артеріальна гіпертензія: діагностика, визначення ступеня тяжкості, ведення



Початок лікування зі зниження артеріального тиску (зміна способу життя та лікарські препарати) за різних початкових рівнів артеріального тиску, виміряного в медичному закладі.

Скорочення: АТ — артеріальний тиск; ІХС — ішемічна хвороба серця; ССЗ — серцево-судинне захворювання; НМОД — пошкодження органів, опосередковані гіпертензією.

За матеріалами: Робочої групи з лікування артеріальної гіпертензії Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH), European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104.

Як вимірювати артеріальний тиск (АТ)

Перед початком вимірювання артеріального тиску пацієнтам слід зручно розташуватися в спокійній обстановці протягом 5 хвилин. Слід зареєструвати три вимірювання АТ з інтервалом 1-2 хв, а додаткові вимірювання проводити лише у випадку, якщо перші два показники відрізняються на > 10 мм рт.ст. АТ фіксується як середнє арифметичне двох останніх вимірювань АТ. Для більшості пацієнтів використовуйте стандартну манжету сечового міхура (12–13 см завширшки і 35 см завдовжки), але є більші та менші манжети для більших (обхват руки > 32 см) і тонших рук відповідно. Гіпертензія в клініці повинна бути підтверджена домашнім вимірюванням АТ або 24-годинним амбулаторним моніторингом АТ за наявності ефекту «білого халата».

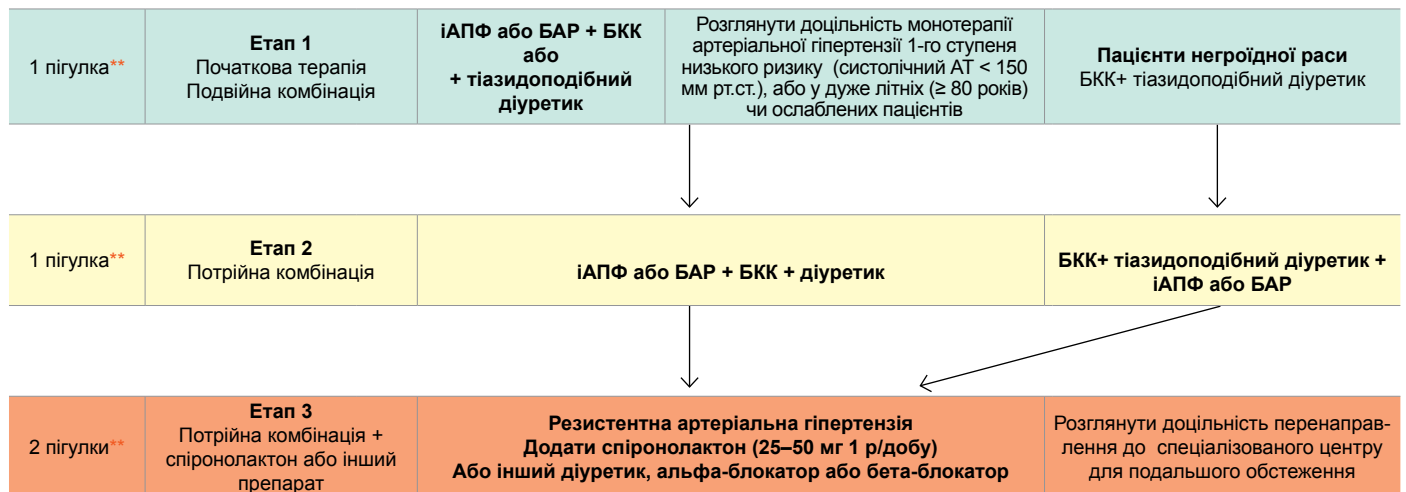
2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement: European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302. Stergiou et al.

Порівняння амбулаторного моніторування артеріального тиску (24-годинне АМАТ) та домашнього моніторування артеріального тиску (ДМАТ)

24-годинне АМАТ	ДМАТ
Переваги <ul style="list-style-type: none"> Може виявити гіпертензію, спричинену ефектом «білого халата», та масковану гіпертензію Нічні показники Реальні життєві обставини Варіабельність АТ Прогностичне значення (не глибше) Підозра на синдром апное уві сні (не глибше) 	Переваги <ul style="list-style-type: none"> Може виявити гіпертензію, спричинену ефектом «білого халата», та масковану гіпертензію Дешево і широко доступно Залучення пацієнтів до вимірювання АТ Легко повторюється
Недоліки <ul style="list-style-type: none"> Дорого коштує Іноді незручно 	Недоліки <ul style="list-style-type: none"> Тільки статичний АТ Потенційна похибка вимірювання Нічні показники не знімаються

За наявності, будь ласка, зверніться до національних настанов з артеріальної гіпертензії для отримання додаткової інформації.

Артеріальна гіпертензія: Алгоритм призначення лікування*



Бета-блокатори
Розгляньте доцільність застосування бета-блокаторів на будь-якому етапі лікування, якщо є конкретні показання для їхнього застосування, наприклад, серцева недостатність, стенокардія, пост-ІМ, фібриляція передсердь, а також у молодих жінок, які планують вагітність або є вагітними.

За матеріалами: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104

ІАПФ — інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, БРА — блокатор рецепторів ангіотензину, БКК — блокатор кальцієвих каналів

* За наявності, будь ласка, зверніться до національних настанов з артеріальної гіпертензії для отримання додаткової інформації

** Якщо комбіновані таблетки недоступні, слід використовувати одинарні таблетки, враховуючи місцеві препарати та фіксовані комбінації лікарських засобів.

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції антигіпертензивного препарату
- ↓ Потенційне зниження експозиції антигіпертензивного препарату
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції APB-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції APB-препаратів

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
- CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Примітка. Хоча прогнозується, що деякі лікарські взаємодії можуть потенційно вимагати корекції дозування на основі метаболічного шляху препарату, клінічний досвід застосування конкретного антигіпертензивного та антиретровірусного препарату може вказувати на те, що корекція дозування не є апіорною вимогою

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC, FTC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.
- 3TC: експозиція 3TC збільшувалася в разі застосування з атенололом та амілоридом.
- 3TC: експозиція збільшувалася в разі застосування з атенололом та амілоридом.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Концентрація вихідного препарату знижується, а активного метаболіту збільшується
- b Концентрація вихідного препарату збільшується, а активного метаболіту знижується
- c Ризик подовження інтервалу PR
- d Рекомендований моніторинг ЕКГ
- e Застосовувати з обережністю, оскільки як LPV, так і блокатори кальцієвих каналів збільшують інтервал PR. Рекомендований клінічний моніторинг.
- f З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- g Застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі постуральної гіпотензії або тим, хто отримує супутні лікарські препарати, що знижують артеріальний тиск, а також у пацієнтів із підвищеним ризиком серцево-судинних явищ.
- h Гідралазин має певний нефротоксичний потенціал. Якщо сумісне застосування неминуче, слід ретельно контролювати функцію нирок.
- ^ LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Цукровий діабет 2-го типу: Діагноз

Діагностичні критерії⁽ⁱ⁾

	Глюкоза плазми крові натщесерце, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱ⁾	Пероральний тест толерантності до глюкози (ПТТГ) 2 години значення ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (ммоль/моль)
Цукровий діабет	≥ 7,0 (126) АБО	≥ 11,1 (200) АБО	≥ 6,5% (≥ 48)
Порушення толерантності до глюкози	< 7,0 (126) I	7,8–11,0 (140–199)	Переддіабет 5,7–6,4 % (39–47)
Порушення толерантності до глюкози натщесерце (ПГН)	< 5,7 (6.9) I (100–125)	<7,8 (140)	

i За визначенням ВООЗ

ii У разі виявлення відхилень від норми слід повторити дослідження, перш ніж підтвердити діагноз

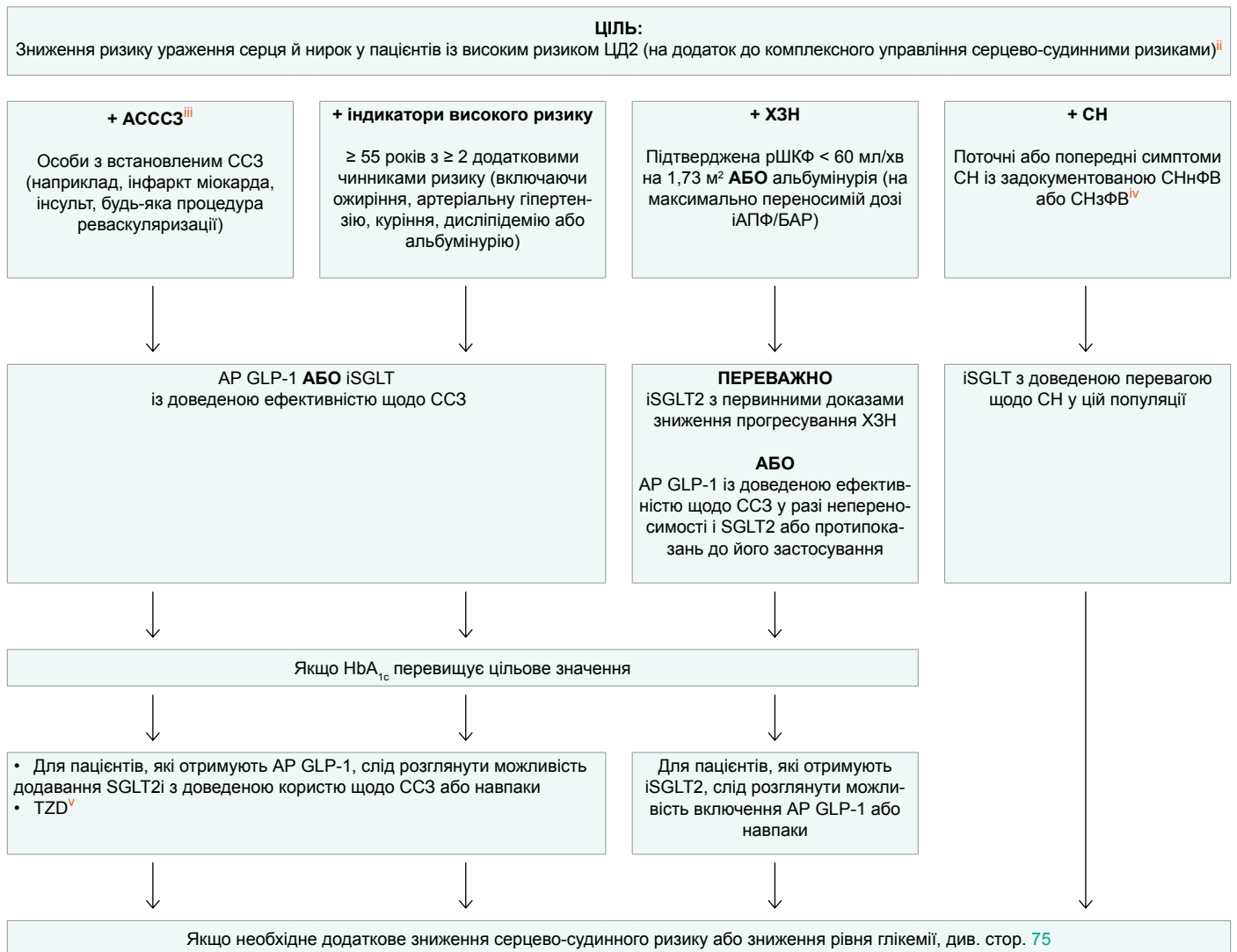
iii Рекомендовано особам із ВІЛ із рівнем глюкози в крові натщесерце 5,7–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл), оскільки це може виявити осіб із явним цукровим діабетом.

iv Не слід використовувати визначення рівня HbA1c за наявності гемоглобінопатії, підвищеного метаболізму еритроцитів, або тяжких порушень функції печінки чи нирок. Хибно високі значення спостерігаються при додаванні заліза, вітаміну С або Е, а також у літніх пацієнтів (якщо вік > 70 років, то HbA1c + 0,4 %). Показники HbA1c у людей з ВІЛ, які отримують лікування, особливо коли вони перебувають на АРТ, мають тенденцію до недооцінювання цукрового діабету 2 типу. I ПТТГ, i ПГН підвищують захворюваність на ССЗ і смертність від них, а також підвищують ризик розвитку цукрового діабету в 4–6 разів. Для таких пацієнтів необхідна зміна способу життя, а також виявлення та усунення чинників ризику ССЗ.

Цукровий діабет 2-го типу: лікування

Використання цукрознижувальних препаратів у лікуванні діабету 2-го типуⁱ

Здоровий спосіб життя; самопоміч і підтримка при цукровому діабеті (DSMES); соціальні детермінанти здоров'я (SDOH)



ⁱ Ці рекомендації взяті з консенсусного звіту Американської діабетичної асоціації (ADA) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD). Ознайомтеся з національними настановами, за наявності

ⁱⁱ У людей із СН, ХЗН, встановленими ССЗ або множинними факторами ризику ССЗ рішення про застосування AP GLP-1 або iSGLT2 з доведеною користю не повинно залежати від фонового застосування метформіну. Виявлено, що переваги AP GLP-1 та iSGLT2i щодо серцево-судинних та ниркових наслідків не залежать від застосування метформіну, а отже, ці препарати слід розглядати в осіб із встановленим або високим ризиком ССЗ, СН або ХЗН, незалежно від застосування метформіну.

ⁱⁱⁱ Визначення в різних дослідженнях було різним, але всі вони включали осіб зі встановленими ССЗ. Варіабельно включає такі стани, як транзиторна ішемічна атака, нестабільна стенокардія, ампутація, симптоматична або безсимптомна ішемічна хвороба коронарних артерій

^{iv} СНнФВ — серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; СНзФВ — серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду

^v Низькі дози TZD можуть краще переноситися з аналогічною ефективністю

ЦІЛЬ:

Досягнення та підтримка цілей щодо контролю глікемії та маси тіла

Контроль глікемії:

Метформін АБО засіб(засоби), включаючи КОМБІНОВАНУ терапію, які забезпечують достатню ЕФЕКТИВНІСТЬ для досягнення та підтримання цілей лікування

Розглянути можливість уникнення гіпоглікемії апіорі в осіб з високим ризиком

Контроль маси тіла:

Встановлюйте індивідуальні цілі

Загальні поради щодо способу життя: дієтотерапія / режим харчування / фізична активність

Інтенсивна науково обґрунтована структурована програма контролю маси тіла

Розглянути можливість застосування ліків для схуднення

Розглянути можливість застосування метаболічного хірургічного втручання

При виборі цукрознижувальної терапії:

Розглянути схему з високим або дуже високим рівнем комбінованої ефективності щодо рівня глюкози та маси тіла.

Ефективність для зниження рівня глюкозиⁱ

Дуже висока:

Дулаглутид (у високій дозі),
Семаглютид, тирзепатид

Інсулін

Комбінований оральний,
комбінований ін'єкційний препарат (AP
GLP-1/інсулін)

Висока:

AP GLP-1 (не наведені вище), метформін,
iSGLT2, сульфонілсечовина, TZD

Середня:

iDPP-4

Ефективність щодо зниження маси тіла

Дуже висока:

Семаглютид, тирзепатид

Висока:

дулаглутид, ліраглутид

Середня:

AP GLP-1 (не перелічені вище), iSGLT2

Нейтральна:

iDPP-4, метформин

Якщо HbA_{1c} перевищує цільове значення

Визначити перешкоди на шляху до цілей:

- Розглянути можливість направлення до DSMES для підтримки самоефективності в досягненні цілей
 - Розглянути технологію (наприклад, діагностичний безперервний моніторинг глюкози (БМГ)) для виявлення терапевтичних прогалів та адаптації терапії.
 - Виявлення та усунення SDOH, які впливають на досягнення цілей

ⁱ Загалом, більш ефективні підходи мають більшу ймовірність досягнення цільової глікемії. Перелічені препарати можуть бути недоступні в деяких країнах. Розгляньте можливість проконсультуватися з діабетологом або ендокринологом.

Дисліпідемія

Принципи Підвищення рівня хЛПНГ збільшує ризик ССЗ, а зниження — зменшує цей ризик (див. таблицю нижче щодо препаратів, які застосовуються за цим показанням).

Для тригліцеридів (ТГ) немає цільового рівня, але < 1,7 ммоль/л (< 150 мг/дл) вказує на низький ризик, а вищі рівні вказують на необхідність пошуку інших чинників ризику. Лікування статинами рекомендується як перший препарат вибору для зниження ризику ССЗ в осіб із високим ризиком і гіпертригліцеридемією [ТГ > 2,3 ммоль/л (> 200 мг/дл)]. Підтвердження гіпертригліцеридемії необхідно перевірити за допомогою аналізу ліпідів натщесерце. Дуже високий рівень ТГ (> 10 ммоль/л або > 900 мг/дл) підвищує ризик панкреатиту, слід застосовувати фібрати. Дослідження ліпідів слід проводити щороку в осіб з високим або дуже високим ризиком і кожні 3–5 років в осіб з низьким і помірним ризиком.

Менше калорій, більше фізичних вправ, зниження маси тіла та відмова від куріння покращують (підвищують) рівень ЛПВП. Вживання риби, зменшення калорій, насичених жирів та алкоголю зменшує рівень тригліцеридів. Зменшення споживання насичених жирів у раціоні покращує рівень

ЛПНГ; якщо це не є ефективним, розгляньте можливість зміни АРТ, а потім розгляньте доцільність застосування ліпідознижувальних препаратів, див. стор. 68.

Статини слід застосовувати в усіх особах із встановленим судинним захворюванням та в осіб, які не досягли цільового рівня хЛПНГ з урахуванням рівня ризику ССЗ, незалежно від рівня ліпідів, див. Цілі лікування хЛПНГ для зниження серцево-судинного ризику залежно від оцінки ризику ССЗ. В осіб із високим ризиком та непереносимістю статинів, наявністю міжлікарських взаємодій між високоінтенсивними статинами та АРТ, а також у тих, хто не може досягти цільового рівня хЛПНГ на статинах та (або) езетимібі, слід розглянути доцільність застосування інгібітора PCSK9 та/або бемпедоевої кислоти.

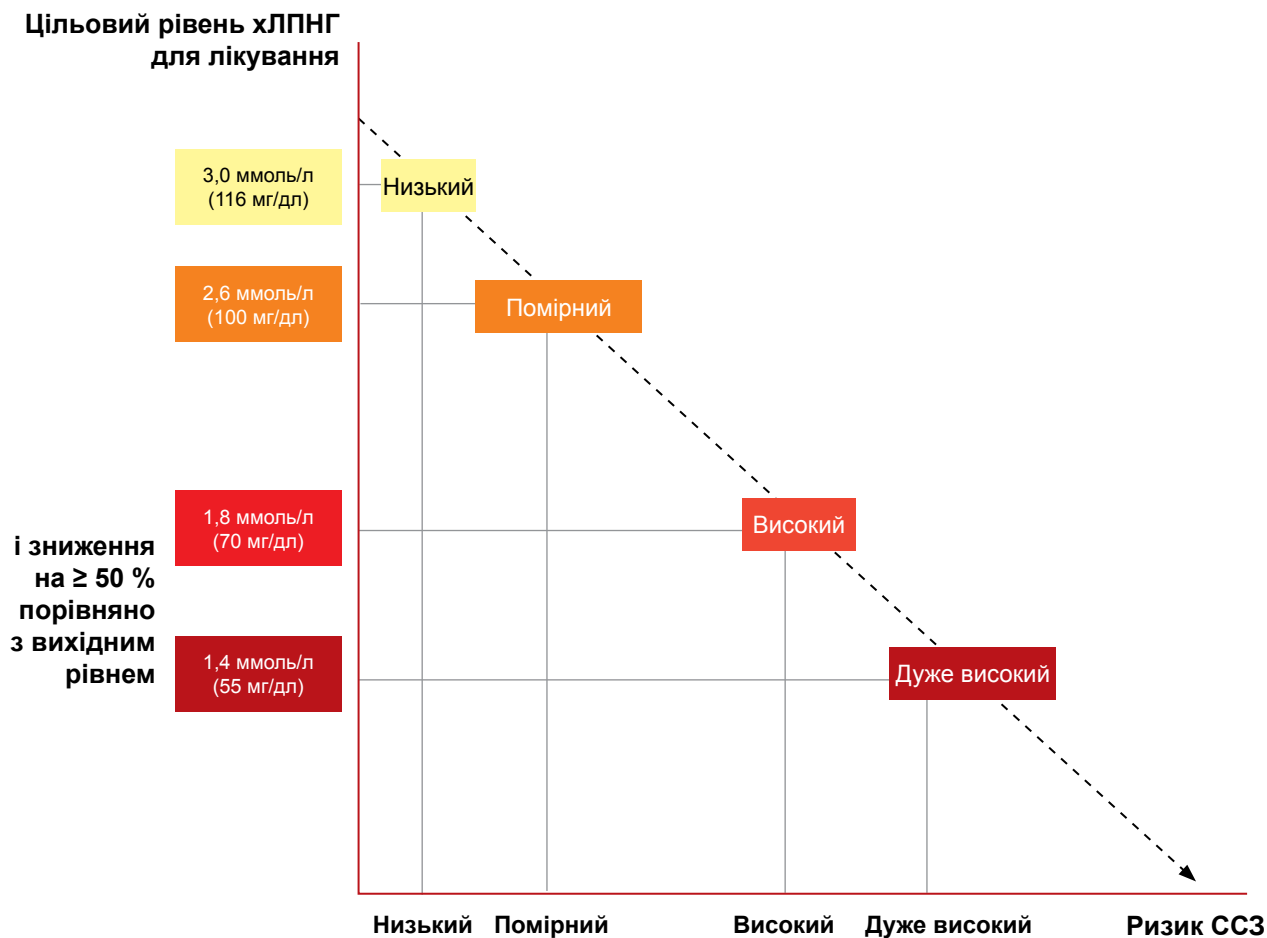
Ікосапент етил (ЕПА) слід обговорювати як доповнення до статинів у пацієнтів з дуже високим ризиком (після ІМ та хворих на цукровий діабет з іншим фактором ризику ССЗ з рівнем ТГ > 150 мг/дл або > 1,7 ммоль/л).

Препарати, що застосовуються для зниження серцево-судинного ризику шляхом зниження рівня ЛПНГ і тригліцеридів

Клас препаратів	Препарат	Доза	Побічні ефекти	Поради щодо застосування гіполіпідемічної терапії разом з АРТ	
				застосування з ІП/г	застосування з ННІЗТ
Статин ^(i,viii)	Аторвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10–80 мг 1 р/добу	Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, головний біль, безсоння, рабдоміоліз (у рідкісних випадках) і токсичний гепатит	Почати з низької дози ^(v) (максимальна добова доза: 10 мг (АТV/г); 20 мг (LPV/г); 40 мг (DRV/г))	Розглянути доцільність більш високих доз ^(vi)
	Флувастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20–80 мг 1 р/добу		Розглянути доцільність більш високих доз ^(vi)	Розглянути доцільність більш високих доз ^(vi)
	Правастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20–80 мг 1 р/добу		Розглянути доцільність більш високих доз ^(vi,vii)	Розглянути доцільність більш високих доз ^(vi)
	Росувастатин ⁽ⁱⁱ⁾	5–40 мг 1 р/добу		Почати з низької дози ^(v) (максимальна добова доза: 10 мг (АТV/г, LPV/г); 20 мг (DRV/г))	Почати з низької дози ^(v)
	Симвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10–40 мг 1 р/добу		Протипоказано	
	Пітавастатин ^(viii)	1–4 мг 1 р/добу		Взаємодія не очікується.	
Інгібітор аденозин-трифосфатцитратліази*	Бемпедоева кислота	180 мг 1 р/добу	Подагра, жовчнокам'яна хвороба	Взаємодія не очікується. Протипоказано при прийомі симвастатину > 40 мг 1 р/добу	
Інгібітор всмоктування холестерину в кишечнику ^(i,ix)	Езетиміб ^(iv)	10 мг 1 р/добу	Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту	Взаємодія не очікується.	
Інгібітори PCSK9 ^(x) Моноклональні антитіла	Еволокумаб	140 мг один раз на 2 тижні або 420 мг щомісяця	Nil	Взаємодія не очікується.	
	Алірокумаб	75 мг або 150 мг кожні 2 тижня або 300 мг на місяць			
Риб'ячий жир, омега-3	Ікосапент етил ^(xi)	2 мг 2 р/добу	Фібриляція передсердь, кровотеча	Взаємодія не очікується.	

- i** Статини є кращою терапією першої лінії; різні статини мають різну внутрішню здатність знижувати рівень хЛПНГ
- ii, iii, iv** Цільові рівні хЛПНГ див. на стор. 77. Осіб, у яких важко досягти цільового рівня хЛПНГ, проконсультувати/направити до спеціаліста. Очікуваний діапазон зниження хЛПНГ: **ii** 1,5–2,5 ммоль/л (60–100 мг/дл), **iii** 0,8–1,5 ммоль/л (35–60 мг/дл), **iv** 0,2–0,5 ммоль/л (10–20 мг/дл)
- v, vi** АРВ-препарат може **v** інгібувати (токсичність статину, ↓ дози) або **vi** індукувати (= менший ефект статину, ↑ дози поступово для досягнення очікуваного ефекту **ii, iii**) виведення статину
- vii** **Виключення:** У разі застосування з DRV/г починати з нижчої дози правастатину
- viii** Пітавастатин поки що не має даних досліджень захворюваності/смертності, які б підтверджували його застосування, але може мати переваги у вигляді зменшення імунної активації та запалення артерій, меншої кількості лікарських взаємодій, більшого підвищення рівня ЛПВП та меншого несприятливого впливу на рівень глюкози, ніж інші статини.
- ix** Цей препарат можна застосовувати в осіб із непереносимістю статинів або додавати до статинів, коли зниження рівня хЛПНГ є недостатнім, попри максимальну переносимість статинів.
- x** Дані щодо застосування еволокумабу у ВІЛ-інфікованих осіб доступні для еволокумабу
- xi** Ікосапент етил, чистий ефір ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК) з родини омега-3, показаний для зниження серцево-судинного ризику як доповнення до терапії статинами у пацієнтів з інфарктом міокарда та/або діабетом з високим ризиком серцево-судинних захворювань з підвищеним рівнем тригліцеридів (< 10 мг/дл або 1,7 ммоль/л).

Цілі лікування щодо хЛПНГ для зниження серцево-судинного ризику залежно від оцінки СС ризику*



Алгоритм лікування для медикаментозного зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької густини*

За матеріалами: Настанови ESC/EAS 2019 р. щодо лікування дисліпідемії: модифікація ліпідів для зниження серцево-судинного ризику. Eur Heart J 2020 Jan 1;41(1):111-188.

SCORE2 та SCORE2-OP Оцінка ризику серцево-судинних захворювань, стратифікована за віком*

Оцінка ризику ССЗ:	< 50 років	50–69 років	> 70 років
Низький/ помірний	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %
Високий	2,5–7,5 %	5–< 10 %	7,5–< 15 %
Дуже високий	> 7,5 %	> 10 %	> 15 %

* Визначення серцево-судинного ризику наведено в Настановах ESC/EAS 2019 р. щодо лікування дисліпідемії: модифікація ліпідів для зниження серцево-судинного ризику.

Захворювання кісток: скринінг і діагностика

Захворювання	Характеристики	Чинники ризику	Діагностичні тести									
Остеопороз <ul style="list-style-type: none"> Жінки в постменопаузі та чоловіки віком ≥ 50 років із T-показником МЩКТ $\leq -2,5$ у стегновій кістці або поперековому відділі хребта Жінки та чоловіки в менопаузі віком до 50 років з Z-критерієм МЩКТ ≤ -2 у стегновому або поперековому відділі хребта та патологічним переломом 	<ul style="list-style-type: none"> Знижена кісткова маса та змінена якість кісткової тканини Підвищений ризик переломів серед осіб із ВІЛ Безсимптомний перебіг до виникнення переломів багатофакторна етіологія Втрата МЩКТ спостерігається з початком АРТ (переважно протягом 1-го року) Більш значна втрата МЩКТ з початком прийому певних АРВ-препаратів⁽ⁱ⁾ 	<p>Розгляньте класичні чинники ризику⁽ⁱⁱ⁾ та оцініть ризик переломів за допомогою FRAX в осіб віком ≥ 40 років</p> <p>Розгляньте доцільність проведення DXA в усіх осіб із ≥ 1 чинником ризику:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Жінки в постменопаузі Чоловіки віком ≥ 50 років Високий ризик падінь^(iv) Наявність високого ризику переломів (10-річний ризик великих остеопоротичних переломів $> 20\%$ за оцінкою FRAX без DXA) Наявність низькотравматичного перелому в анамнезі Клінічний гіпогонадизм (симптоматичний, див. Порушення статевої функції) Пероральний прийом глюкокортикоїдів (щонайменше 5 мг/добу еквівалента преднізону протягом > 3 місяців) 	<p>DXA-сканування</p> <p>У пацієнтів з класичними чинниками ризику, які потребують проведення DXA, де це можливо, розгляньте можливість проведення DXA до початку АРТ або незабаром після її початку.</p> <p>Додайте результат DXA до FRAX[®] для уточнення прогнозу ризику переломів (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Можливе недооцінювання ризику в осіб із ВІЛ Розглянути ВІЛ як причину вторинного остеопорозу^(v) Трабекулярний кістковий індекс (TBS, отриманий на підставі результату DXA) також може додаватися до інструменту прогнозування ризику перелому FRAX[®]. <p>Виключити причини вторинного остеопорозу, якщо МЩКТ низька^(vi)</p> <p>Рентгенограма хребта в бічній проекції (поперековий і грудний відділи) у разі виявлення остеопорозу за допомогою DXA, а також за наявності значної втрати зросту (≥ 4 см) або розвинення кіфозу. (Як альтернативи для оцінки ризику перелому хребта замість рентгенографії в бічній проекції можна використовувати DXA-сканування).</p>									
Остеомаляція	<ul style="list-style-type: none"> Порушення мінералізації кісткової тканини Асоційовано з дефіцитом вітаміну D Підвищений ризик переломів та болю в кістках Дефіцит вітаміну D може спричинити слабкість у проксимальних м'язах 	<ul style="list-style-type: none"> Темна шкіра Недостатність харчування Уникнення впливу сонячних променів Мальабсорбція Ожиріння Втрата фосфатів нирками^(vii) 	<p>Виміряйте рівень кальцію, фосфатів, лужної фосфатази та 25(OH) вітаміну D у сироватці крові, див. стор. 79. У разі дефіциту або недостатності перевірте рівень ПТГ та розгляньте можливість застосування добавок вітаміну D, якщо це клінічно показано, див. стор. 79</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>нг/мл</th> <th>нмоль/л</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Дефіцит</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Недостатність</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table>		нг/мл	нмоль/л	Дефіцит	< 10	< 25	Недостатність	< 20	< 50
	нг/мл	нмоль/л										
Дефіцит	< 10	< 25										
Недостатність	< 20	< 50										
Остеонекроз	<ul style="list-style-type: none"> Інфаркт епіфізарної пластинки довгих кісток, що призводить до гострого болю в кістках Рідкісне явище, але з підвищеною поширеністю у людей з ВІЛ. 	<p>Чинники ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> Низька кількість CD4+ клітин Застосування глюкокортикоїдів ВВЗН алкоголь Порушення згортання крові 	<p>МРТ</p>									

i Більш значна втрата МЩКТ спостерігається на початку застосування схем, що включають TDF та деякі ІП.*Додаткова втрата та приріст МЩКТ спостерігається при переході на схеми АРВ-препаратів, що містять TDF, та відмові від них відповідно. Клінічне значення для ризику переломів не визначено. Застосування TAF асоціюється з меншою втратою кісткової маси, ніж TDF

Розгляньте доцільність заміни TDF у таких випадках:

- остеопороз/ прогресуюча втрата кісткової маси;
- наявність в анамнезі патологічних переломів.

* Дані щодо використання ІП та змін після їхньої заміни обмежені.

ii Класичні чинники ризику: перелом бедра в анамнезі, низький ІМТ (≤ 19 кг/м²), куріння, недостатня фізична активність, низькотравматичні переломи в анамнезі, надмірне вживання алкоголю (> 3 порцій алкоголю/добу), прийом глюкокортикоїдів (щонайменше 5 мг/добу преднізону або еквіваленту протягом > 3 місяців)

iii Якщо T-показник МЩКТ в нормі (≥ -1), повторити через 3–5 років у групах ризику 1, 2 і 3; немає потреби в повторному скринінгу за допомогою DXA у групах ризику 4, 5 і 6, якщо не змінюються фактори ризику, і тільки в групі 7, якщо продовжується застосування глюкокортикоїдів.

iv Інструмент для оцінки ризику падінь (FRAT), див. www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool

v Якщо включити МЩКТ у FRAX, введення «так» у полі вторинної причини не буде враховано в алгоритмах FRAX, оскільки передбачається, що вторинний остеопороз впливає на ризик переломів виключно через МЩКТ. Однак, якщо внесок ВІЛ-інфекції у ризик переломів частково залежить від МЩКТ, ймовірність переломів може бути недооцінена у разі розрахунку за FRAX

vi Причинами вторинного остеопорозу є гіперпаратиреоз, дефіцит вітаміну D, гіпертиреоз, мальабсорбція, гіпогонадизм або аменорея, цукровий діабет і хронічні захворювання печінки.

vii Застосування тенофовіру дизопроксилу фумарату (TDF) асоційоване з випадками ниркової недостатності фосфатів. Інформацію про діагностику та лікування втрати фосфатів нирками див. у розділі **Показання й методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію(ПНТ)**

Дефіцит вітаміну D: діагностика й ведення

Вітамін D	Дослідження	Терапія ⁽ⁱ⁾
Дефіцит: < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л) ⁽ⁱⁱ⁾ Недостатність: < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Рівень 25-гідроксівітаміну D (25(OH) вітаміну D) у сироватці крові У разі дефіциту перевірте паратиреоїдний гормон (ПТГ), кальцій, фосфатів ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , лужної фосфатази	У разі дефіциту вітаміну D рекомендується його заміщення. Пропонуються різні схеми ^(iv) Додаткове вживання вітаміну D може зменшити втрату кісткової маси з початком АРТ, див. стор. 78 Розгляньте доцільність повторної перевірки рівня 25(OH) вітаміну D через 3 місяці після поповнення. Після поповнення слід приймати 800–2000 МО вітаміну D щодня.
Недостатність вітаміну D поширена (> 80 %) у деяких когортах населення з ВІЛ та без ВІЛ — отже, може не мати прямого зв'язку з ВІЛ. Чинники, із якими асоційований низький рівень вітаміну D: <ul style="list-style-type: none"> • Темна шкіра • Недостатність харчування • Уникнення впливу сонячних променів • Мальабсорбція • Ожиріння • Хронічне захворювання нирок • Деякі АРВ-препарати^(v) 	Слід перевірити рівень вітаміну D в осіб, які мають в анамнезі <ul style="list-style-type: none"> • низьку мінеральну щільність кісткової тканини та (або) переломи; • високий ризик переломів. Необхідно розглянути оцінку статусу вітаміну D в осіб з іншими факторами, асоційованими зі зниженням рівня вітаміну D (див. лівий стовпчик).	Заміщення та (або) доповнення вітаміну D рекомендується особам, які мають як недостатність вітаміну D ^(vi) , так і один із нижченаведених симптомів: <ul style="list-style-type: none"> • остеопороз; • остеомалія; • підвищений рівень ПТГ (після встановлення причини). Розгляньте доцільність повторного тестування через 6 місяців прийому вітаміну D

- i Може надаватися відповідно до національних рекомендацій/наявності препаратів (пероральні та парентеральні форми). Застосовувати разом з кальцієм у разі недостатнього споживання кальцію з їжею. Зважайте на те, що в деяких країнах їжу штучно збагачують вітаміном D
- ii Недостатність вітаміну D має поширеність до 80 % у когортах ВІЛ-інфікованих і пов'язана з підвищеним ризиком розвитку остеопорозу, цукрового діабету 2 типу, смертності та СНІДу. Однак причинно-наслідковий зв'язок для всіх наслідків не є доведеним. Слід враховувати сезонні відмінності (взимку приблизно на 20 % нижче, ніж влітку)
- iii Слід враховувати, що гіпофосфатемія може бути пов'язана з терапією TDF. Ця втрата фосфатів через проксимальну ниркову тубулопатію може не залежати від низького рівня вітаміну D, див. стор. 83. Поєднання низького рівня кальцію + низького рівня фосфатів +/- високого рівня лужної фосфатази може вказувати на остеомалію та дефіцит вітаміну D

- iv Очікується, що 100 МО вітаміну D щодня призводить до підвищення рівня 25(OH) вітаміну D у сироватці крові приблизно на 1 нг/мл. Деякі експерти віддають перевагу навантажувальній дозі, наприклад, 10 000 МО вітаміну D щодня протягом 8–10 тижнів у людей з дефіцитом вітаміну D. Основною метою є досягнення сироваткового рівня > 20 нг/мл (50 нмоль/л) і підтримання нормального рівня ПТГ у сироватці крові. Слід застосовувати разом з кальцієм у разі недостатнього споживання кальцію з їжею. Терапевтичною метою є підтримка здоров'я скелета; не доведено, що прийом вітаміну D запобігає іншим супутнім захворюванням у людей, які живуть із ВІЛ.
- v Роль терапії ВІЛ або конкретних препаратів залишається незрозумілою. Деякі дослідження вказують на зв'язок EFV зі зниженням 25(OH) D, але не 1,25(OH)D. ІП також можуть впливати на статус вітаміну D, пригнічуючи перетворення 25(OH)D в 1,25(OH)D
- vi Наслідки рівня вітаміну D, який є нижчим за фізіологічну норму, але не є помітно зниженим, а також цінність добавок у цій ситуації не до кінця зрозумілі.

Концепція зниження ризику переломів

Зменшення ризику переломів	<ul style="list-style-type: none">• Зменшити кількість падінь шляхом усунення слабкості та ризиків падінь⁽ⁱ⁾
Особи з високим ризиком переломів:	<ul style="list-style-type: none">• Розглянути доцільність застосування бісфосфонатів⁽ⁱⁱ⁾<ul style="list-style-type: none">– Лікування за даними анамнезу переломів та оцінки за шкалою FRAX (див. розділ Скринінг та діагностика захворювань кісток).– Забезпечити адекватне споживання кальцію та вітаміну D⁽ⁱⁱⁱ⁾
<ul style="list-style-type: none">• Ослаблені особи або особи з саркопенією• Попередні переломи, особливо нещодавні• Низька МЩКТ• Високий показник FRAX (див. національні настанови)• Високий ризик падіння	<ul style="list-style-type: none">• Розглянути доцільність призначення АРВ-препаратів особам з високим ризиком переломів^(iv)<ul style="list-style-type: none">– Немає значних взаємодій між бісфосфонатами та АРВ-препаратами• Оптимальний контроль за станом здоров'я включає оптимізацію харчування, фізичні вправи (аеробні та силові тренування), див. розділ про стан здоров'я, стор. 123• В ускладнених випадках (наприклад, молоді чоловіки, жінки в передменопаузі, повторні переломи, незважаючи на терапію для захисту кісткової тканини), зверніться до спеціаліста з остеопорозу.• Якщо пацієнт отримує лікування бісфосфонатами, повторити DXA через 2 роки. Пацієнтів без відповіді на лікування скерувати до спеціаліста з остеопорозу для призначення лікування другої лінії. Повторно оцінити необхідність продовження лікування через 3–5 років

i Інформацію щодо діагностики й лікування дефіциту вітаміну D див. на стор. 79

www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool

ii Лікування бісфосфонатами: алендронат 70 мг один раз на тиждень п/о; ризедронат 35 мг один раз на тиждень п/о; ібандронат 150 мг п/о один раз на місяць або 3 мг в/в кожні 3 місяці; золедронат 5 мг в/в інфузійно один раз на рік

iii Інформацію щодо діагностики й лікування дефіциту вітаміну D див. на стор. 79

iv Див. стор. 78; деякі АРВ-препарати можуть впливати на МЩКТ, але зв'язок між ними й підвищеною частотою переломів недостатньо чітко визначений. Слід розглянути відносний ризик/користь застосування цих препаратів у осіб з високим ризиком переломів.

Захворювання нирок: визначення, діагностика й ведення

Діагностика захворювання нирок

		рШКФ ⁽ⁱ⁾			
		> 60 мл/хв	> 60 мл/хв, але прогресуюче зниження рШКФ*	> 30–≤ 60 мл/хв	≤ 30 мл/хв
Протеїнурія (мг/ммоль) ⁽ⁱⁱ⁾	Співвідношення UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3	Регулярне спостереження			<ul style="list-style-type: none"> Перевірка чинників ризику ХЗН і нефротоксичних ліків, включно з АРТ^(iv) Припинення або коригування дозування ліків у разі необхідності^(v) Проведення УЗД нирок Невідкладне направлення до нефролога У ВІЛ-інфікованих осіб із ESRD розглянути доцільність трансплантації, див. стор. 113
	Співвідношення UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3–30	<ul style="list-style-type: none"> Перевірка чинників ризику ХЗН, застосування нефротоксичних ліків, включаючи АРТ та потенційне штучне зниження рШКФ^(iv, viii, ix) Припинення або коригування дозування ліків у разі необхідності^(v) Проведення УЗД нирок За наявності гематурії з будь-яким рівнем протеїнурії необхідна консультація нефролога Консультація нефролога необхідна в разі вперше діагностованого ХЗН або прогресуючого зниження рШКФ 			
	Співвідношення UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 30				

* Визначається як зниження рШКФ на 5 мл/хв на рік протягом ≥ 3 років поспіль або підтвержене зниження рШКФ на 25% від вихідного рівня

Лікування ВІЛ-асоційованого захворювання нирок^(vi)

Профілактика прогресування ниркової недостатності	Коментар
1. АРТ	<p>Негайний початок АРТ, якщо є підозра на ВІЛ-асоційовану нефропатію (НІВАН)^(vii) або імунікомплексну хворобу. Імуносупресивна терапія може відігравати певну роль при імунікомплексних захворюваннях. Рекомендована біопсія нирок для підтвердження гістологічного діагнозу</p> <p>Розглянути доцільність припинення терапії TDF** або його заміни на TAF*** чи інший препарат у таких випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> співвідношення UP/C 15–50 мг/ммоль (див. розділ, присвячений тубулопатіям); рШКФ > 60 мл/хв, але зі зниженням рШКФ на 5 мл/хв на рік протягом ≥ 3 років поспіль або підтвердженим зниженням рШКФ на 25 % від вихідного рівня; супутні захворювання з високим ризиком розвитку ХЗН (наприклад, цукровий діабет і артеріальна гіпертензія); маса тіла < 60 кг; використання ІП/в як третього агента терапії <p>Припинити терапію TDF** або замінити його на TAF*** чи інший препарат у таких випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> рШКФ ≤ 60 мл/хв; співвідношення UP/C > 50 мг/ммоль; супутнє застосування нефротоксичних препаратів; наявна раніше токсичність TDF (проксимальна ниркова тубулопатія). <p>* Експертний висновок очікує на клінічні дані</p> <p>*** Дані щодо застосування TAF за низької рШКФ, зокрема рШКФ ≤ 10 мл/хв</p>
2. Почати застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину-II у таких випадках: <ol style="list-style-type: none"> Артеріальна гіпертензія, див. стор. 70, i/або протеїнурія 	<p>Ретельний моніторинг рШКФ та рівня К⁺ на початку лікування або при збільшенні дози</p> <p>а. Цільовий артеріальний тиск: < 130/80 мм рт. ст.</p>
3. Загальні заходи: <ol style="list-style-type: none"> Уникати застосування нефротоксичних препаратів, включаючи НПЗП Заходи щодо способу життя (куріння, маса тіла, дієта) Лікування дисліпідемії, див. стор. 76–77 та цукрового діабету, див. стор. 74–75 Коригування дозування ліків у разі необхідності, див. стор. 84 Застосування аспірину слід розглянути у пацієнтів із ЦД і протеїнурією та/або рШКФ < 30, див. стор. 68 	<p>ХЗН та протеїнурія є незалежними факторами ризику ССЗ</p>

- i Для рШКФ: використовуйте формулу ХЗН-EPI на підставі рівня креатиніну в сироватці крові, гендерної належності, віку та етнічної належності, оскільки кількісний аналіз рШКФ дійсний за значень > 60 мл/хв. Як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ) www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores.
Визначення ХЗН: рШКФ ≤ 60 мл/хв протягом ≥ 3 місяців (див. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). Якщо раніше не було відомо про наявність ХЗН, підтвердити наявність патологічних змін рШКФ протягом 2 тижнів.
Деякі лікарські засоби та (або) елементи раціону чи харчові добавки можуть штучно підвищувати рівень креатиніну сироватки крові і, таким чином, знижувати рШКФ, не впливаючи на UP/C, включаючи вживання добавок креатиніну та протеїну. Функцію нирок слід повторно оцінити після припинення прийому дієтичних добавок та (або), якщо це можливо, за допомогою вимірювання рШКФ на основі цистатину С (в осіб у стабільному стані, які отримують АРТ). Застосування DTG, BIC, RPV, RAL, COBI та IP, посиленних RTV, асоціюється з підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові/зниженням рШКФ (на 10–15 мл/хв або до 25 %) внаслідок пригнічення проксимальних канальцевих транспортерів креатиніну та/або інтестинальних транспортерів без погіршення фактичної фільтрації в нирках. Розглянути доцільність встановлення нового заданого значення через 1–2 місяці. Застосування НПЗП та рекреаційних препаратів також може впливати на ниркову перфузію і, таким чином, спричиняти транзиторне підвищення рівня креатиніну.
- ii Аналіз сечі: використовувати аналіз сечі за допомогою тест-смужки для скринінгу на гематурію. Для скринінгу на протеїнурію використовуйте аналіз сечі за допомогою тест-смужки, і якщо результат ≥ 1+, то потрібно перевірити співвідношення альбумін/креатинін у сечі (UA/C) для скринінгу на ураження клубочків або співвідношення білок/креатинін у (UP/C) для скринінгу на ураження як клубочків, так і канальців, див. iii і Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами Протеїнурія визначається як стійка, якщо вона підтверджується ≥ 2 разів із інтервалом у 2–3 тижні. Настанови NICE рекомендують підтверджувати значення UACR 3–70 мг/моль за допомогою ранкового аналізу сечі, тоді як UACR > 70 не потребує підтвердження. При персистуючій мікроскопічній гематурії настанови NICE рекомендують УЗД, обстеження на урологічний рак у відповідних вікових групах, а також щорічний моніторинг ізольованої мікроскопічної гематурії за допомогою аналізу сечі на гематурію та протеїнурію, ШКФ та артеріальний тиск (див. www.nice.org.uk/guidance/ng203/chapter/Recommendations#investigations-for-chronic-kidney-disease).
- iii UA/C значною мірою виявляє захворювання клубочків і може використовуватися для скринінгу ВІЛ-асоційованих захворювань нирок та у пацієнтів з ЦД, але не підходить для скринінгу тубулярної протеїнурії, вторинної по відношенню до нефротоксичності препаратів (наприклад, TDF), де слід використовувати UP/C, див. розділ **Показання й методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ)**
Скринінгові значення KDIGO для UA/C становлять: < 3, 3–30 та > 30 мг/мл, а для UP/C: < 15, 15–50, > 50 мг/мл. Співвідношення UA/C і UP/C розраховується як альбумін (або білок) сечі (мг/л) / креатинін сечі (ммоль/л); може також виражатися в мг/г. Коефіцієнт для перерахунку креатиніну з мг у ммоль дорівнює 0,000884
- iv Повторити визначення рШКФ та аналіз сечі згідно з таблицею скринінгу; див. стор. 8
- v Див. розділ **Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок**
- vi Спільне ведення пацієнта разом із нефрологом
- vii НІВАН підозрюють у разі негроїдної раси та UAP/C > 30 мг/ммоль за відсутності гематурії
- viii Розроблено різні моделі для визначення 5-річної шкали ризику ХЗН у разі застосування різних нефротоксичних АРВ-препаратів, з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із ВІЛ чинників ризику
- ix Оскільки гостре пошкодження нирок (ГПН) призводить до розвитку ХЗН, настанови NICE рекомендують спостерігати за пацієнтами з ГПН на предмет ХЗН/прогресування ХЗН щонайменше протягом трьох років, доше у випадку більш тяжкого перебігу ГПН (> 3 ступеня), навіть якщо рШКФ нормалізувалася.

Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами

Патологія нирок*	АРВ-препарат	Лікування
Проксимальна тубулопатія у комбінації з будь-чим із такого: 1. Протеїнурія: аналіз сечі за допомогою тест-смужки ≥ 1 або підтверджене збільшення співвідношення UP/C > 15 мг/ммоль ⁽ⁱ⁾ 2. Прогресуюче зниження рШКФ та рШКФ ≤ 90 мл/хв ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Фосфатурія ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : підтверджена гіпофосфатемія, вторинна до підвищеного витоку фосфатів із сечую 4. Глюкозурія за відсутності цукрового діабету	TDF**	Оцінка: <ul style="list-style-type: none"> • Тести на проксимальну ниркову тубулопатію/синдром Фанконі⁽ⁱⁱⁱ⁾ (більш рідкісні у темношкірих людей з ВІЛ) • Розглянути ниркову хворобу кісток, якщо гіпофосфатемія ниркового походження: виміряти рівень 25(OH) вітаміну D, ПТГ, DXA. Замінити TDF на інший препарат або TAF*** у таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • задокументована каналцева протеїнурія та (або) глюкозурія; • прогресуюче зниження рШКФ за відсутності інших причин; • підтверджена гіпофосфатемія ниркового походження без інших причин; • остеопенія/остеопороз за наявності підвищеного витоку фосфатів із сечую.
Нефролітіаз: 1. Кристалурія 2. Гематурія ^(iv) 3. Лейкоцитурія 4. Біль у попереку 5. Гостра ниркова недостатність	ATV (DRV)	Оцінка: <ul style="list-style-type: none"> • Аналіз сечі на кристалурію/аналіз конкрементів • Виключити інші причини нефролітіазу • Візуалізація ниркових шляхів, включаючи КТ Розглянути доцільність припинення застосування ATV у таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • Підтверджений нефролітіаз • Рецидивуючий біль у попереку +/- гематурія
Інтерстиціальний нефрит: 1. Прогресуюче зниження рШКФ ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Тубулярна протеїнурія ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / гематурія 3. Еозинофілурія (якщо гостра) 4. Лейкоцитарні циліндри	ATV	Оцінка: <ul style="list-style-type: none"> • УЗД нирок • Консультація нефролога Розглянути доцільність припинення застосування ATV у таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • прогресуюче зниження рШКФ за відсутності інших причин
Прогресуюче зниження рШКФ, але з відсутності вищенаведеного⁽ⁱⁱ⁾	TDF** ИП/r ^(vi)	Повне обстеження: <ul style="list-style-type: none"> • Чинники ризику для ХЗН^(v) (див. Захворювання нирок: визначення, діагностика й ведення) • ПНТ, UA/C, UP/C (див. Захворювання нирок: визначення, діагностика й ведення та Показання й методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ)) • УЗД нирок і сечових шляхів, див. стор. 81 Розглянути доцільність припинення прийому АРВ-препаратів із потенційною нефротоксичністю в таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • прогресуюче зниження рШКФ за відсутності інших причин^(v)

У осіб з нефротоксичністю, пов'язаною з АРТ, деякі дані свідчать про те, що поліпшення рШКФ може зайняти деякий час після відміни препарату, і потенціал для поліпшення тим вищий, чим коротша тривалість застосування нефротоксичної АРТ, вища рШКФ на момент відміни і чим молодший вік.

* Застосування DTG, BIC, RPV, COBI та PI/b асоціюється з підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові/зниженням рШКФ (на 10–15 мл/хв або до 25 %) внаслідок пригнічення проксимальних каналцевих транспортерів креатиніну без погіршення фактичної фільтрації в нирках: розглянути нове значення через 1–2 місяці

** TAF продемонстрував менш виражені пов'язані з тенофовіром побічні ефекти з боку нирок через нижчу системну експозицію тенофовіру. Дослідження з переходу з TDF на TAF та деякі ИП свідчать про потенційну реверсію ниркової токсичності, однак довготривалого досвіду застосування TAF бракує.

*** Дані щодо застосування TAF за низької рШКФ, зокрема рШКФ ≤ 10 мл/хв

i Співвідношення UP/C у разовій порції сечі виявляє загальний білок сечі, включаючи білок гломерулярного або каналцевого походження. Аналіз сечі за допомогою тест-смужки головню виявляє альбумінурію як маркер гломерулярного захворювання і є недостатнім для виявлення каналцевих захворювань.

ii рШКФ: використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ на підставі рівня креатиніну в сироватці крові, ґендерної належності, віку та етнічної належності, оскільки кількісний аналіз рШКФ дійсний за значень > 60 мл/хв. Як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores

iii Див. [Показання й методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію \(ПНТ\)](#)

iv Зазвичай наявна мікроскопічна гематурія

v Розроблено різні моделі для визначення 5-річної шкали ризику ХЗН у разі застосування різних нефротоксичних АРВ-препаратів, з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із ВІЛ чинників ризику

vi RTV, що застосовується як підсилювальний агент, може індукувати нефросклероз

Показання й методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ)

Показання для обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію	Обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ) ^(iv) , зокрема:	Замінити TDF на TAF* чи інший препарат у таких випадках:
<ul style="list-style-type: none"> • Прогресуюче зниження рШКФ⁽ⁱ⁾ та рШКФ ≤ 90 мл/хв за відсутності інших причин і/або • підтверджена гіпофосфатемія⁽ⁱⁱ⁾ та (або) • Підтверджене підвищення співвідношення UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Ниркова недостатність, навіть якщо стан стабільний (рШКФ ≤ 60 мл/хв) • Тубулярна протеїнемія^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • Рівень фосфатів у крові та екскреція фосфатів із сечею^(vi) • Глюкоза крові та глюкозурія • Бікарбонат сироватки крові та рН сечі^(vii) • Рівень сечової кислоти в крові та екскреція сечової кислоти з сечею^(viii) • Калій сироватки крові та екскреція калію з сечею 	<ul style="list-style-type: none"> • Підтверджена проксимальна ниркова тубулопатія без інших причин

- i** Для розрахунку рШКФ використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ. Як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при ниркових захворюваннях (СМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
- ii** Фосфати в сироватці крові $< 0,8$ ммоль/л або відповідно до місцевих порогових значень; за наявності ниркової кісткової недостатності, особливо якщо рівень лужної фосфатази підвищений порівняно з вихідним рівнем: виміряти 25(ОН) вітамін D, ПТГ
- iii** UP/C у разовій порції сечі виявляє загальний білок сечі, включаючи білок гломерулярного або каналцевого походження. Аналіз сечі за допомогою тест-смужки головно виявляє альбумінурію як маркер гломерулярного захворювання і є недостатнім для виявлення каналцевих захворювань.
- iv** Невідомо, які тести найкраще виявляють ниркову токсичність TDF. Проксимальна тубулопатія характеризується: протеїнурією, гіпофосфатемією, гіпокаліємією, гіпоурикемією, нирковим ацидозом, глюкозурією при нормальному рівні глюкози в крові. Ниркова недостатність і поліурія можуть бути пов'язані. Найчастіше спостерігаються лише деякі з цих відхилень
- v** Аналізи на каналцеву протеїнурію включають ретинол-зв'язувальний білок, $\alpha 1$ - або $\beta 2$ -мікроглобулінурію, цистатин С у сечі, аміноацидурію.
- vi** Кількісно визначається як фракційна екскреція фосфатів (FEPHos): $(\text{PO}_4(\text{сеча}) / \text{PO}_4(\text{сироватка}) / (\text{креатинін}(\text{сеча}) / \text{креатинін}(\text{сироватка}))$ у разовій порції сечі, зібраній вранці натщесерце. Відхилення від норми $> 0,2$ ($> 0,1$, якщо рівень фосфатів у сироватці $< 0,8$ ммоль/л)
- vii** S-бікарбонат < 21 ммоль/л і рН сечі $> 5,5$ вказує на нирковий каналцевий ацидоз
- viii** Фракційна екскреція сечової кислоти (FEUricAcid): $(\text{сечова кислота}(\text{сеча}) / \text{сечова кислота}(\text{сироватка}) / (\text{креатинін}(\text{сеча}) / \text{креатинін}(\text{сироватка}))$ у разовій порції сечі, зібраній вранці натщесерце; відхилення від норми $> 0,1$
- * Дані щодо застосування TAF за рШКФ ≤ 10 мл/хв обмежені

Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок

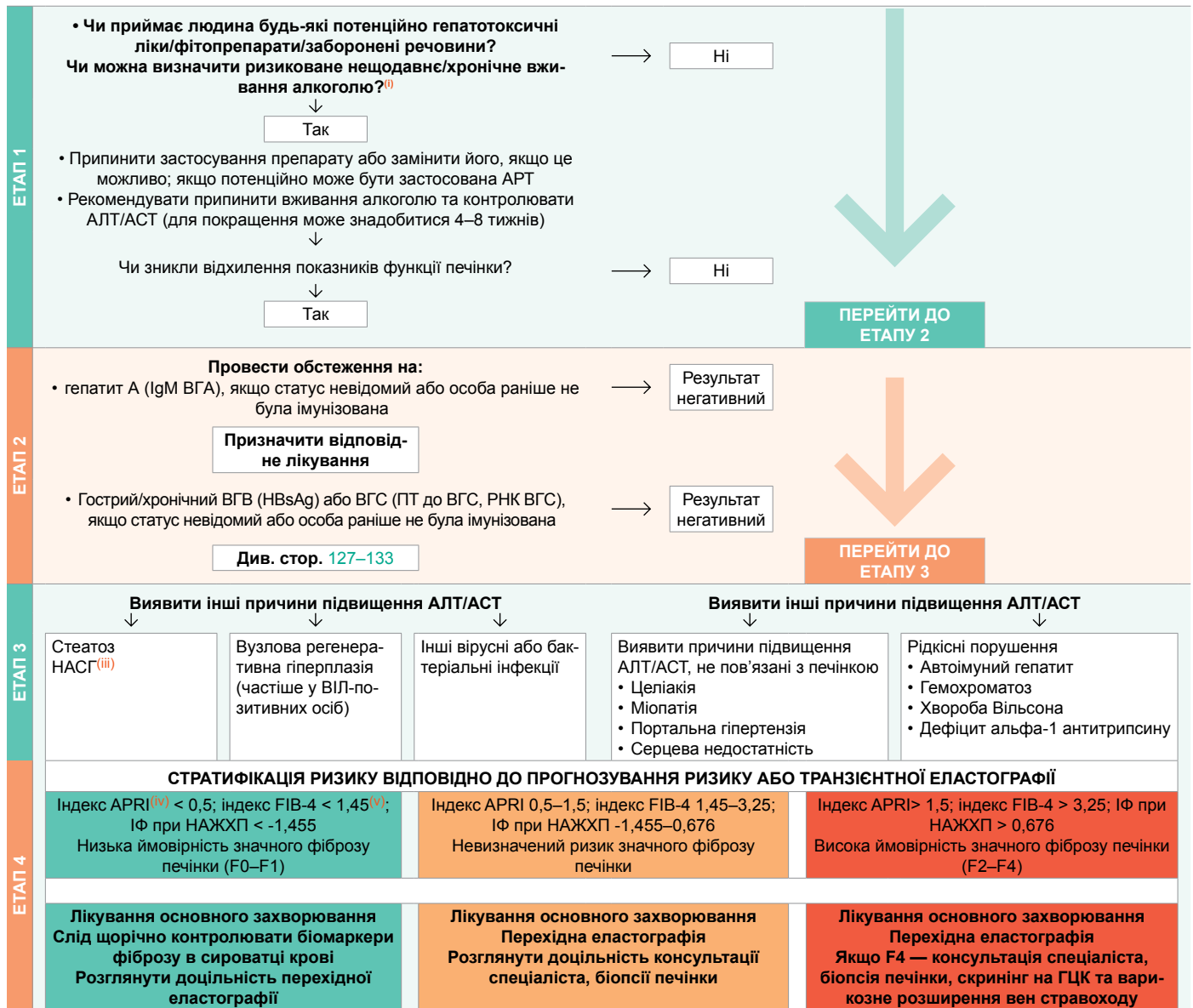
		рШКФ ⁽ⁱⁱ⁾ (мл/хв)				Гемодіаліз ⁽ⁱⁱⁱ⁾
		≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НІЗТ						
Окремі препарати						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг кожні 12 годин або 600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна			
FTC ^(iv)		200 мг кожні 24 години		200 мг кожні 72 години	200 мг кожні 96 годин	200 мг кожні 24 години ^(iv)
3TC ^(v)		300 мг кожні 24 години	150 мг кожні 24 години	100 мг кожні 24 години ^(vi)	50–25 мг кожні 24 години ^(vi)	25 мг кожні 24 години ^(iv, vi)
TDF ^(vii)		300 ^(viii) мг кожні 24 години	300 ^(viii) мг кожні 48 годин	Не рекомендовано	Не рекомендовано	300 ^(viii) мг кожні 7 днів ^(iv)
				(300 ^(viii) мг кожні 72–96 години за відсутності альтернативних варіантів	300 ^(viii) мг кожні 7 днів, якщо нема альтернативи)	
TAF ^(ix,x)		25 ^(xi) мг кожні 24 години			Немає даних	25 мг кожні 24 години ^(iv)
ZDV		300 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна		100 мг кожні 8 годин	100 мг кожні 8 годин ^(iv)
Комбінації						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v)		600/300 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
ZDV/3TC		300/150 мг кожні 12 годин				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 мг кожні 12 годин				
TAF ^(ix) /FTC ^(iv)		25 ^(xi) /200 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати ^(xv)	25/200 мг кожні 24 години ^(iv)	
TDF ^(vii) /FTC ^(iv)		300 ^(viii) /200 мг кожні 24 години	300 ^(viii) /200 мг кожні 48 годин	Застосовувати окремі препарати		
ННІЗТ						
EFV		600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна			
ETV		200 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна			
NVP		200 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна			Додатково 200 мг ^(iv)
RPV		25 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна			
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /RPV		25 ^(xi) /200/25 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати ^(xv)	25/200/25 мг кожні 24 години ^(iv)	
TDF ^(vii) /FTC ^(iv) /RPV		300 ^(viii) /200/25 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати		
DOR		100 мг кожні 24 години		Корекція дози не потрібна; < 10: немає ФК даних ^(xxx)		
TDF ^(vii) /3TC ^(v) /DOR		300 ^(viii) /300/100 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати		
ІП^(vii)						
ATV/c		300/150 мг кожні 24 години У разі застосування з TDF не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв*	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			Не рекомендовано
ATV/r		300/100 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			Не рекомендовано
DRV/r		800/100 мг кожні 24 години 600/100 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
DRV/c		800/150 мг кожні 24 години У разі застосування з TDF не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв*	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			Не оцінювалося
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /DRV/c		10/200/800/150 мг кожні 24 години		Застосовувати окремі препарати		
LPV/r		400/100 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
Інші препарати АРТ						
RAL		1 × таблетка 400 мг кожні 12 годин або 2 × таблетки 600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
DTG		50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
3TC ^(v) /DTG		300/50 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати			
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v) /DTG		600/300/50 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати ^(xvi)			
RPV/DTG		25/50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /BIC		25/200/50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xviii)	Не рекомендовано, якщо рШКФ > 15–< 30 мл/хв або якщо рШКФ < 15 мл/хв без хронічного гемодіалізу, оскільки безпека не встановлено ^(xviii)		Не потребує коригування в разі отримання гемодіалізу, однак зазвичай слід уникати застосування й застосовувати лише тоді, коли потенційна користь переважає потенційні ризики ^(xviii)
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /EVG/c		10/200/150/150 мг кожні 24 години		Не рекомендовано ^(xii)		10/200/150/150 мг кожні 24 години ^(iv)

TDF^(vii)/FTC^(vi)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 мг кожні 24 години Не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв	Не рекомендовано
СAB	30 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xvii)
СAB ДД RPV ДД	400/600 мг 1 раз кожні 4 тижні 600/900 мг 1 раз кожні 8 тижнів	Корекція дози не потрібна ^(xvii)
MVC: одночасне застосування без інгібіторів СYP3A4^(xiv)	300 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xiii)
MVC: одночасне застосування з інгібіторами СYP3A4^(xiv)	Якщо рШКФ < 80 мл/хв, 150 мг кожні 24 години ^(xiv)	
Ібалізумаб	Навантажувальна доза 2000 мг, потім по 800 мг кожні 2 тижні. Корекція дози не потрібна	
FTR	600 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна
LEN	600 мг кожні 24 години в дні 1 і 2, 300 мг кожні 24 години в день 8, 927 мг п/к в день 15 з подальшим застосуванням підтримувальної дози: 927 мг кожні 6 місяців (26 тижнів +/- 2 тижні)	Корекція дози не потрібна ^(xx)

- i** рШКФ: Використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ; як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- ii** Для постійного амбулаторного перитонеального діалізу (ПАПД) можна використовувати дозування для гемодіалізу. Однак елімінація лікарських засобів під час ПАПД варіюється залежно від умов проведення ПАПД. Тому рекомендовано проведення МТП
- iii** Потенційний серцево-судинний ризик АВС може підвищувати серцево-судинний ризик, пов'язаний із нирковою недостатністю
- iv** Після діалізу
- v** Велике накопичення в організмі в разі порушення функції нирок. Хоча спорідненість до мітохондріальної ДНК-полімерази низька й клінічна токсичність у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю спостерігається в рідкісних випадках, можлива довготривала мітохондріальна токсичність, яку необхідно контролювати (полінейропатія, панкреатит, лактат-ацидоз, ліподистрофія, метаболічні порушення)
- vi** Навантажувальна доза 150 мг; 50 мг навантажувальна доза для гемодіалізу
- vii** TDF та (посилени) ІП асоціюються з нефротоксичністю; розгляньте альтернативну АРТ, якщо вже наявна ХХН, чинники ризику ХХН та (або) зниження рШКФ, див. [Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами і Захворювання нирок: визначення, діагностика й ведення](#)
- viii** У деяких країнах TDF маркується як 245 мг, а не 300 мг, щоб відобразити кількість проліків (тенофовіру дизопроксили), а не солі фумарату (тенофовіру дизопроксили фумарату).
- ix** Обмежені клінічні дані свідчать про обмежене накопичення при гемодіалізі. Однак немає довгострокових даних щодо залишкової функції нирок і токсичності для кісткової тканини. Немає даних для випадків, коли рШКФ < 10 мл/хв, але діаліз не проводиться
- x** Ліцензовано лише для лікування ВГВ
- xi** 10 мг у разі одночасного застосування з підсилюючим агентом (інгібування Р-глікопротеїну, Р-п)
- xii** TAF/FTC/EVG/c у вигляді однієї таблетки зазвичай слід уникати в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному діалізі.
- Однак TAF/FTC/EVG/c можна застосовувати з обережністю, якщо потенційна користь переважає потенційні ризики. В одному клінічному дослідженні було продемонстровано безпечність TAF/FTC/EVG/c для осіб, які перебувають на хронічному діалізі^{xiii}
- xiv** Доступні обмежені дані щодо осіб із нирковою недостатністю; фармакокінетичний аналіз свідчить, що корекція дози не потрібна
- xv** Конкретні рекомендації див. у короткій характеристиці лікарського засобу; застосовувати з обережністю, якщо рШКФ ≤ 30 мл/хв. 10 мг у разі одночасного застосування з підсилюючим агентом (інгібування Р-глікопротеїну, Р-п)
- xvi** Слід уникати застосування TAF/FTC та TAF/FTC/RPV в одній таблетці в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному діалізі. Однак ці комбінації можна застосовувати з обережністю, якщо потенційна користь переважає потенційні ризики
- xvii** АВС/ЗТС/DTG у вигляді однієї таблетки зазвичай слід уникати в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному гемодіалізі. Нещодавнє дослідження серії випадків показало, що застосування АВС/ЗТС/DTG є безпечним та ефективним варіантом для осіб, які перебувають на хронічному діалізі, однак ці результати потребують підтвердження у більш масштабному дослідженні
- xviii** В осіб із рШКФ < 30 мл/хв сумісне застосування з сильним інгібітором СYP3A4 (наприклад, кетоконазолом, посаконазолом) можливе лише тоді, коли користь переважає над ризиком
- xix** Відповідно до інструкції із застосування
- xx** Доравірин незначною мірою виводиться при гемодіалізі, тому корекція дозування не потрібна
- *** LEN не досліджували в осіб з термінальною стадією ниркової недостатності (CrCL < 15 мл/хв або на замісній нирковій терапії, тому слід з обережністю застосовувати препарат у таких осіб).
- Через відсутність даних щодо СОВІ в осіб із ВІЛ із нирковою недостатністю
- Рекомендації щодо застосування АРТ в осіб із ВІЛ, яким проводять трансплантацію нирки, див. розділ [Трансплантація паренхиматозного органу](#), стор. 125

Обстеження та ведення осіб із підвищеним рівнем АЛТ/АСТ

Визначити потенційну причину підвищення рівня печінкових ферментів, використовуючи наступні кроки:



Див. стор. 87-90 і 93

i > 20 г для жінок і > 30 г для чоловіків

ii Обов'язкове тестування на антитела до вірусу гепатиту дельта (HDV), якщо пацієнт має позитивний результат на HBsAg

iii Неалкогольний стеатогепатит, див. НАЖХП

iv APRI — індекс співвідношення АСТ до тромбоцитів = (АСТ у МО/л) / (верхня межа норми АСТ у МО/л) / (тромбоцити в 10⁹/л)

v FIB-4 = Вік [років] × АСТ [Од/л] / ((тромбоцити [10⁹/л]) × АЛТ^{1/2} [Од/л]). Для етіології НАЖХП FIB-4 має такі граничні значення: < 1,30 (низький ризик), > 2,67 високий ризик.

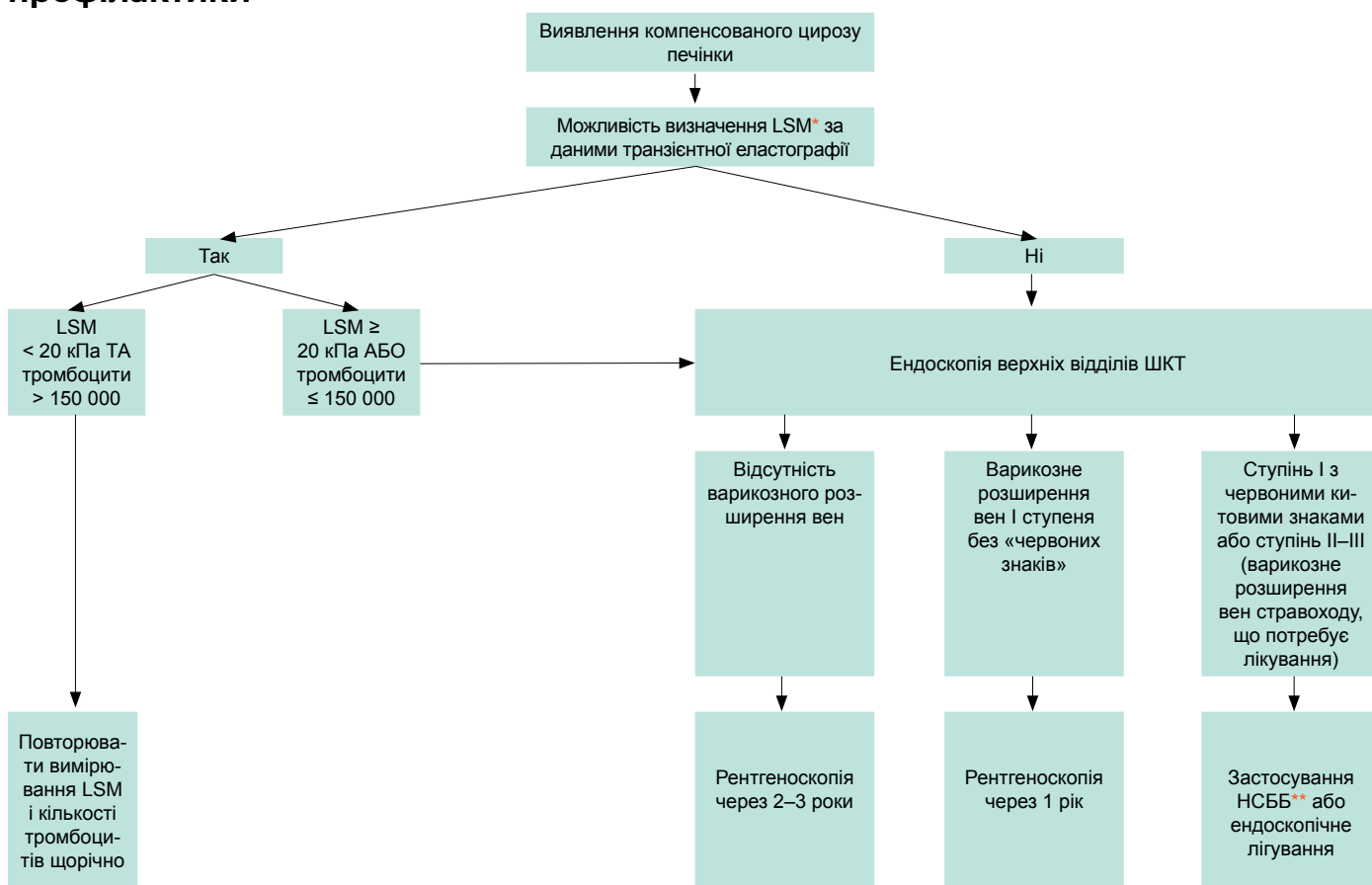
Для осіб віком > 65 років слід розглядати граничне значення FIB-4 < 2,0 (замість < 1,30)

Цироз печінки: класифікація та спостереження

Класифікація тяжкості цирозу печінки за Чайлдом-П'ю			
	Бали ⁽ⁱ⁾		
	1	2	3
Загальний білірубін, мг/дл (мкмоль/л)	< 2 (< 34)	2–3 (34–50)	> 3 (> 50)
Альбумін сироватки крові, г/л (мкмоль/л)	> 35 (> 507)	> 28–35 (406–507)	< 28 (< 406)
МНВ	< 1,7	1,7–2,20	> 2,20
Асцит	Немає	Легкий/ помірний (чутливий до застосування діуретиків)	Тяжкий (нечутливий до застосування діуретиків)
Печінкова енцефалопатія	Немає	Ступінь тяжкості I–II (або така, що піддається медикаментозному лікуванню)	Ступінь тяжкості III–IV (або така, що не піддається медикаментозному лікуванню)

i 5–6 балів: Клас А / 7–9 балів: Клас В / 10–15 балів: Клас С

Алгоритм спостереження за варикозним розширенням вен і первинної профілактики



На основі консенсусу Бавено VII (EASL)

* LSM — вимірювання жорсткості печінки;

** НСББ — неселективний бета-блокатор: бажано карведилол 6,25–25 мг/добу

Особам з компенсованим цирозом печінки без варикозного розширення вен за даними скринінгової ендоскопії слід повторювати ендоскопію кожні 2 роки в разі триваючого ураження печінки, ожиріння або вживання алкоголю чи кожні 3 роки, якщо ураження печінки затихло, наприклад, після елімінації вірусу, утримання від алкоголю.

Градiєнт печінкового венозного тиску (ГПВТ), коли він доступний, дозволяє безпосередньо виміряти портальну гіпертензію та виконати прогностичну стратифікацію осіб із компенсованим цирозом.

ГПВТ < 6 мм рт.ст.: портальна гіпертензія відсутня

ГПВТ 6–9 мм рт.ст.: синусоїдальна портальна гіпертензія

ГПВТ ≥ 10 мм рт.ст.: клінічно значуща портальна гіпертензія

Під час первинної та вторинної профілактики варикозних кровотеч вимірювання ГПВТ дозволяє контролювати ефективність бета-блокаторів

LSM за TE ≤ 15 кПа плюс кількість тромбоцитів ≥ 150 × 10⁹/л виключає клінічно значущу портальну гіпертензію (чутливість і негативна прогностична цінність > 90 %) у пацієнтів із компенсованим цирозом печінки.

У пацієнтів з асцитом і варикозними вузлами низького ризику (невеликі, без почервоніння, не клас С за Чайлдом-П'ю) для запобігання першій варикозній кровотечі можна використовувати традиційні НСББ або карведилол. Карведилол є переважним НСББ при компенсованому цирозі печінки, оскільки він ефективніше знижує ГПВТ.

Консенсус Бавено VII (EASL) згадує термін компенсована прогресуюча хронічна хвороба печінки (сACLD), який охоплює як прогресуючий фіброз печінки, так і цироз (www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2821%2902299-6/fulltext)



Спостереження та лікування гепатоцелюлярної карциноми слід проводити відповідно до настанов EASL*. Див. також «Скринінг щодо ускладнень» у розділі «Коінфекції вірусних гепатитів».

* EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma (J Hepatol 2018, vol. 69, 182-236) DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019

Цироз печінки: Лікування

Ведення осіб з цирозом печінки повинно здійснюватися у співпраці з фахівцями із захворювань печінки. Більше загальних настанов щодо лікування наведено нижче.

Інформацію щодо корекції дози антиретровірусних препаратів див. у розділі «Корекція дози АРВ-препаратів при порушенні функції печінки»

У разі термінальної стадії захворювання печінки (ESLD) застосування EFV може підвищити ризик розвитку симптомів з боку ЦНС.

АРТ також приносить чисту користь людям з цирозом печінки.

Лікування гіперvoleмічної гіпонатріємії (концентрація Na ⁺ ≤ 130 ммоль/л)	Стратегія лікування печінкової енцефалопатії (ПЕ)
<ol style="list-style-type: none"> Обмеження рідини: 1000–1500 мл/добу Припинити застосування діуретиків Розглянути доцільність інфузії альбуміну Наразі застосування ваптанів слід обмежити контрольованими клінічними дослідженнями 	<p>Загальне лікування</p> <ol style="list-style-type: none"> Визначення й лікування обтяжувальних чинників (шлунково-кишкова кровотеча, інфекція, передниркова азотемія, запор, седативні препарати). Пацієнтам з тяжким гострим перебігом захворювання з ПЕ та високим рівнем аміаку в артеріальній крові, які мають ризик набряку головного мозку, нутритивну білкову підтримку можна відкласти на 24–48 год, доки не вдасться досягти контролю над рівнем аміаку в крові Рекомендовано ентеральну або парентеральну нутритивну підтримку в пацієнтів у критичному стані <p>Специфічна терапія</p> <p>Лактулоза по 30 см³ п/о кожні 1–2 години до випорожнення кишечника, потім відкоригувати дозування до 2–3 сформованих випорожнень на добу (зазвичай 15–30 см³ п/о 2 р/добу). Клізми з лактулозою (300 см³ на 1 л води) особам, які не можуть приймати її перорально. Застосування лактулози можна припинити, щойно буде усунуто обтяжувальний чинник</p> <p>Рифаксимін 550 мг п/о 2 р/добу є ефективною додатковою терапією до лактулози для профілактики рецидиву</p>

Харчування осіб із цирозом печінки	
<p>Потреба в калоріях</p> <ul style="list-style-type: none"> За відсутності ожиріння щонайменше 35 ккал/кг маси тіла/добу; за наявності ожиріння 25–35 ккал/кг/добу, якщо ІМТ 30–40, і 20–25 ккал/кг/добу, якщо ІМТ > 40. <p>Потреба в білку</p> <ul style="list-style-type: none"> Обмеження білка не рекомендується Споживання білка 1,2–1,5 г/кг/добу за нормальної маси тіла Тип: багаті на амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (неароматичні) 	<p>Мікронутрієнти</p> <ul style="list-style-type: none"> Вітамін А, D, Е, К; вітамін В1, В3, В6, В9, В12, С, магній, цинк, селен, мідь Дефіцит мікроелементів слід оцінювати щонайменше раз на рік <p>Фізична активність</p> <p>Рекомендується для покращення скоротливої функції м'язів та збільшення м'язової маси у пацієнтів із цирозом печінки. Персоналізований рецепт активності:</p> <ul style="list-style-type: none"> Частота — аеробні вправи (4-7 днів на тиждень) Витривалість (2–3 дні на тиждень) Інтенсивність - використовуйте тест із розмовою (є задишка, але все ще можна сказати повне речення); 3 підходи по 10–15 разів. Час - починайте повільно і нарощуйте темп - Аеробне навантаження: 150 хв на тиждень - Витривалість: ≥ 1 дня на тиждень Тип - аеробні, на витривалість, гнучкість і баланс <p>Персоналізовані настанови щодо фізичних навантажень (під керівництвом сертифікованого фізіолога або фізіотерапевта)</p>

Стратегія лікування неускладненого асцити	
<p>Загальне лікування</p> <ul style="list-style-type: none"> Лікувати асцит після лікування інших ускладнень Уникати застосування НПЗП <p>Профілактика (норфлуксацин 400 мг п/о 1 р/добу) повинна бути призначена особам з високим ризиком спонтанного бактеріального перитоніту (СБП)</p> <ol style="list-style-type: none"> Особі з цирозом печінки та шлунково-кишковою кровотечею Особі, які перенесли один або більше епізодів СБП. (Повідомлялося, що частота рецидивів СБП протягом одного року становить приблизно 70 %) Особі, у яких рівень білка асцитичної рідини становить < 1,5 г/дл разом із <ul style="list-style-type: none"> порушенням функції нирок: рівень креатиніну ≥ 1,2 мг/дл (106 мкмоль/л), азот сечовини крові ≥ 25 мг/дл (8,9 ммоль/л) або натрій сироватки крові ≤ 130 мекв/л (130 mmol/L) Печінкова недостатність: Бал за класифікацією Чайлда — P_{II} ≥ 9 із рівнем білірубину ≥ 3 мг/дл 	
<p>Специфічне лікування</p> <ul style="list-style-type: none"> Обмеження солі: 1–2 г/добу. Послабити обмеження, якщо вони спричиняють погане споживання їжі Парацентез великого об'єму як початкова терапія лише в осіб з вираженим асцитом Призначити внутрішньовенне введення альбуміну (6–8 г/л випущеної асцитичної рідини) 	
<p>Подальше спостереження й цілі</p> <ul style="list-style-type: none"> Слід коригувати дозування діуретиків кожні 4–7 днів Вимірюйте масу тіла пацієнта щонайменше щотижня, а також визначайте АСК, сечову кислоту (СК) як заміни об'ємного статусу сироваткового креатиніну та електролітів потрібно визначати з інтервалом в 1–2 тижні, поки коригується дозування Подвоїти дозування діуретиків, якщо втрата маси тіла < 2 кг на тиждень, а рівні АСК, СК, креатиніну та електролітів стабільні Вдвічі зменшити дозу діуретиків або припинити їхнє застосування, якщо: втрата маси тіла ≥ 0,5 кг/добу або якщо є відхилення у показниках ІСК, сечовини, креатиніну або електролітів Максимальна доза діуретика: спіронолактон (400 мг 1 р/добу) і фуросемід (160 мг 1 р/добу) 	

Знеболювання в осіб із печінковою недостатністю	
<ul style="list-style-type: none"> Можна використовувати ацетамінофен; застереження щодо дозової дози (макс. 2 г/добу) Загалом слід уникати застосування НПЗП; в осіб з цирозом печінки існує схильність до розвитку шлунково-кишкових кровотеч. Особи з декомпенсованим цирозом печінки мають ризик розвитку НПЗП-індукованої ниркової недостатності 	<ul style="list-style-type: none"> Опіатні анальгетики не протипоказані, але їх слід з обережністю застосовувати особам з попередньою печінковою енцефалопатією

Скринінг на гепатоцелюлярну карциному (ГЦК)	
<ul style="list-style-type: none"> Скринінг на ГЦК показаний усім пацієнтам з цирозом печінки та коінфекцією ВГВ або ВГС (навіть якщо інфекція ВГС вилікувана, а реплікація ВГВ медикаментозно пригнічена) в умовах, коли доступне лікування ГЦК. Хоча економічна ефективність скринінгу на ГЦК у пацієнтів із фіброзом F3 є невизначеною, необхідність нагляду може розглядатися на підставі індивідуальної оцінки ризику (easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/). У пацієнтів із ВГВ без цирозу скринінг ГЦК має відповідати сучасним настановам EASL. Чинники ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), коінфекція ВГD і вік > 45 років. У настановах EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК у представників європеоїдної раси, див. стор. 8, 65 і 127. Таблиця граничних значень фіброзу, стор. 132 Ультразвукове дослідження (УЗД), із визначенням альфа-фетопротеїну (АФП) або без нього: кожні 6 місяців. АФП не слід використовувати самостійно. АФП є неоптимальним інструментом спостереження через низьку чутливість та специфічність. 	

Коли необхідна трансплантація печінки	
<p>Найкраще на ранній стадії, оскільки хвороба швидко прогресує</p> <p>= 12 балів за шкалою MELD[®] (якщо 15 балів — внести до переліку очікуваня трансплантації)</p> <p>Декомпенсований цироз печінки (принаймні одне з таких ускладнень при першій появі)</p> <ul style="list-style-type: none"> Асцит Печінкова енцефалопатія Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу Спонтанний бактеріальний перитоніт Гепаторенальний синдром Гепатопульмональний синдром Цироз, спричинений НАСГ[®] ГЦК <p>Див. розділ Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)</p>	

- i Одиниця вимірювання як для креатиніну, так і для білірубину в сироватці крові — мг/дл.
Показник MELD = $10 \{0,957 \text{ Ln (креатинін сироватки крові (мг/дл))} + 0,378 \text{ Ln (загальний білірубін (мг/дл))} + 1,12 \text{ Ln (МНВ)} + 0,643\}$, див. <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
- ii Особливо в разі декомпенсації метаболізму

Розгляд питань неповноцінного харчування, квалості та саркопенії в осіб з цирозом печінки*:

- 1) У всіх осіб з цирозом печінки слід оцінювати рівень астенії за допомогою стандартизованого інструменту як на початковому етапі, так і впродовж тривалого часу.
- 2) Враховуючи сильний зв'язок між м'язовою масою та наслідками у людей з цирозом печінки, об'єктивні показники втрати м'язової маси слід розглядати для оцінки ризику поганих наслідків.
- 3) Усі особи з цирозом печінки (незалежно від діагнозу недоїдання) повинні отримувати освітні ресурси та консультування щодо зв'язку між статусом харчування та результатами лікування, а також щодо оптимізації статусу харчування.

Щодо гепаторенального синдрому див. версію 11.1 настанов EACS.

* Hepatology 74(3):p 1611-1644, September 2021. | DOI: 10.1002/hep.32049

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) характеризується жировою інфільтрацією печінки (печінковий стеатоз, що охоплює > 5 % гепатоцитів), яка виявляється при гістологічному дослідженні або візуалізації печінки.

Щоб отримати діагноз НАЖХП, людина не повинна мати в анамнезі зловживання алкоголем або іншого захворювання, яке може спричинити стан печінки (наприклад, вірусний гепатит С).

Вона часто асоціюється з компонентами метаболічного синдрому: надмірною масою тіла, цукровим діабетом 2-го типу, дисліпидемією та артеріальною гіпертензією. Проте НАЖХП може виникати і у худорлявих пацієнтів (ІМТ < 25). НАЖХП може вражати 25 % худорлявих пацієнтів із ВІЛ.

Експерти запропонували змінити визначення НАЖХП на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (МАЖХП), щоб забезпечити позитивний, а не виключний діагноз. Однак роль сучасної АРТ у розвитку МАЖХП (зокрема, щодо зв'язку з підвищенням маси тіла) залишається невідомою.

Нааявні два типи НАЖХП:

1. Неалкогольна жирова дистрофія печінки (НАЖДП), жирова інфільтрація, але без запалення
2. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), із жировою інфільтрацією та запаленням печінки (пошкодження гепатоцитів із фіброзом або без нього).

Поширеність НАЖХП серед осіб із ВІЛ вища (30–40 %), ніж у загальній популяції. Майже у половині осіб із ВІЛ, які проходять обстеження з приводу незрозумілих відхилень у печінкових тестах, виявляють НАЖХП.

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ)

- Ранній НАСГ: фіброз відсутній або незначний (F0–F1)
- Фіброзний НАСГ: значний (≥ F2) або поширений (≥ F3, містковий) фіброз
- НАСГ-цироз (F4)
- ГЦК (може виникати за відсутності цирозу та гістологічно підтвердженого НАСГ)

Діагноз

- Ультразвукове дослідження є найкращою діагностичною процедурою першої лінії для візуалізації
- За відсутності або неможливості використання засобів візуалізації прийнятною альтернативою для діагностики є визначення біомаркерів та показників у сироватці крові.
- Там, де це можливо і в центрах, що мають такий досвід, для діагностики ВІЛ-асоційованої НАЖХП можна використовувати транзиторну еластографію з контрольованим

параметром ослаблення, хоча оптимальне порогове значення ще не встановлено. Лише в кількох дослідженнях було підтверджено порогове значення САР при ВІЛ-асоційованій НАЖХП із використанням різних значень (248 дБ/м або 285 дБ/м).

- Кількісну оцінку жиру в печінці можна отримати лише за допомогою МР-спектроскопії, а також МРТ-PDFF. Ця методика має цінність у клінічних випробуваннях та експериментальних дослідженнях, але є дорогою та не рекомендується в клінічних умовах
- НАСГ діагностується за допомогою біопсії печінки, яка демонструє стеатоз, балонну дистрофію гепатоцитів та лобулярне запалення

Міркування щодо АРВ-препаратів

- Розглянути доцільність застосування метаболічно нейтральних схем АРТ в осіб з ризиком або з наявністю НАЖХП (наприклад, ризик збільшення маси тіла, спричиненого застосуванням ІПЛІ або ТАФ).

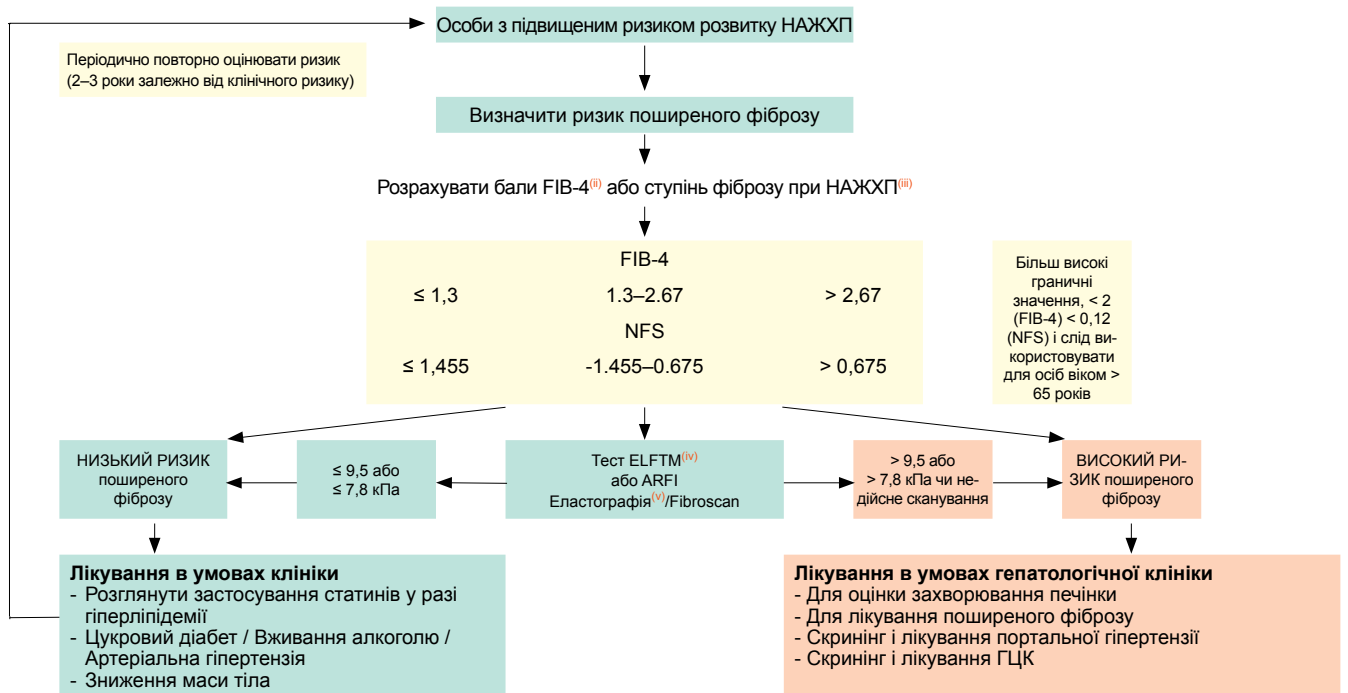
Лікування НАЖХП

- Модифікація способу життя та зниження маси тіла є наріжним каменем лікування
- Обмеження дієти **PLUS** поступове збільшення аеробних вправ / силових тренувань: Обмеження калорій (500–1000/добу) з метою зниження маси тіла на 7–10 % в осіб із центральним ожирінням та (або) надмірною масою тіла; 150–200 хв/тиждень аеробних фізичних навантажень помірної інтенсивності в 3–5 сеансів.
- Слід рекомендувати середземноморську дієту для зменшення стеатозу та підвищення чутливості до інсуліну
- Фармакотерапію слід призначати особам з НАСГ, особливо особам зі значним фіброзом ≥ F2 та особам з менш тяжким перебігом захворювання, але з високим ризиком швидкого прогресування захворювання (тобто з цукровим діабетом, метаболічним синдромом, стійко підвищеним рівнем АЛТ, високим рівнем некротичного запалення)
- Лікування НАСГ слід обговорювати з гепатологами. Варіанти з доведеною ефективністю включають піоглітазон, вітамін Е та бариатричну хірургію. У специфічних умовах ВІЛ-асоційованої НАЖХП тезаморелін і вітамін Е продемонстрували свою ефективність, однак необхідні більш масштабні дослідження. Дослідники виступають за включення людей з ВІЛ у поточні глобальні випробування нових антифібротичних молекул для лікування НАСГ
- Статини можуть безпечно використовуватися, але поки що не продемонстрували жодного впливу на НАЖХП. Те ж саме стосується і n-3 поліненасичених жирних кислот

Діагностична схема для оцінки та моніторингу тяжкості захворювання при підозрі на НАЖХП та метаболічні фактори ризику

ВІЛ-інфіковані особи з ризиком розвитку НАЖХП⁽ⁱ⁾

(будь-який із чинників: ожиріння, метаболічний синдром, стійке підвищення рівня АЛТ, вплив d-препаратів)



Ці рекомендації значною мірою базуються на Клінічних Настановах EASL–EASD–EASO з лікування неалкогольної жирової хвороби печінки: Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL), Європейська асоціація з вивчення діабету (EASD) та Європейська асоціація з вивчення ожиріння

i НАЖХП — неалкогольна жирова хвороба печінки

ii FIB-4 = Вік (років) × АСТ [Од/л] / ((Тромбоцити [109/л]) × АЛТ [Од/л])

iii NFS (індекс фіброзу при неалкогольній жировій хворобі печінки) = -1,675 + 0,037 × вік (років) + 0,094 × ІМТ (кг/м²) + 1,13 × порушення рівня глюкози натще/цукровий діабет^(vi) (так = 1/ ні = 0) + 0,99 × співвідношення АСТ/АЛТ – 0,013 × тромбоцити (× 10⁹) - 0,66 × альбумін (г/дл)

iv Тест ELF™ (розширений тест на фіброз печінки) — це аналіз крові, який дозволяє оцінити ступінь вираженості фіброзу печінки шляхом вимірювання гіалуринової кислоти (ГК), амінотермінального пропептиду проколагену типу III (PIIINP), тканинного інгібітору металопротеїнази 1 (TIMP-1)

v ARFI еластографія — імпульс сили акустичного випромінювання

Діагностика й ведення гепаторенального синдрому / гострого ураження нирок (HRS-AKI)

<p>Діагноз</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Цироз печінки; гостра печінкова недостатність; перехід печінкової недостатності з гострої у хронічну • Підвищення рівня креатиніну в сироватці крові $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) протягом 48 год або ≥ 50 % від вихідного значення відповідно до консенсусного документа ICA та (або) Діурез $\leq 0,5$ мл/кг маси тіла за ≥ 6 год • Відсутність повної або часткової відповіді після щонайменше 2 днів відміни діуретика та збільшення об'єму за допомогою альбуміну (рекомендована доза альбуміну становить 1 г/кг маси тіла на добу, щонайбільше 100 г/добу) • Відсутність шоку • Відсутність поточного або нещодавнього лікування нефротоксичними препаратами • Відсутність паренхиматозного захворювання, на що вказує протеїнурія > 500 мг/добу, мікрогематурія (> 50 еритроцитів у полі високої потужності, біомаркери пошкодження сечової системи (за наявності) та (або) відхилення від норми даних ультразвукового дослідження нирок <p>Припущення про ниркову вазоконстрикцію з FENa $< 0,2$ % (при цьому рівень $< 0,1$ % є високопрогностичним)</p>		
<p>Рекомендована терапія</p>	<p>Трансплантація печінки (пріоритет залежить від оцінки за шкалою MELD, див. сторінку 89–90). Якщо людина перебуває в списку на трансплантацію, показник MELD слід оновлювати щодня й повідомляти про це в центр трансплантації, Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)</p>		
<p>Альтернатива («шунтуюча терапія»)</p>	<p>Судинозвужувальні засоби</p>	<p>терліпресин</p> <p>або октреотид</p> <p>+ мідодрин</p>	<p>0,5–2,0 мг в/в кожні 4–6 годин</p> <p>100–200 мкг п/ш 3 р/добу → Мета — підвищити середній артеріальний тиск на 15 мм рт.ст.</p> <p>5–15 мг п/о 3 р/добу</p> <p>та альбумін в/в (обидва щонайменше 7 днів)</p> <p>50–100 г в/в 1 р/добу</p>

Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки

НІЗТ	
ABC	Клас А за шкалою Чайлда—П'ю: 200 мг 2 р/добу (застосовувати розчин для перорального застосування) Клас В або С за шкалою Чайлда — П'ю: протипоказано
FTC	Корекція дози не потрібна
ЗТC	Корекція дози не потрібна
TAF	Корекція дози не потрібна
TAF/FTC	Корекція дози не потрібна
TDF	Корекція дози не потрібна
TDF/FTC	Корекція дози не потрібна
ZDV	Зменшити дозу на 50 % або подвоїти інтервал між прийомами, якщо клас С за шкалою Чайлда — П'ю
ННІЗТ	
EFV	Не потребує корекції дозування; з обережністю застосовувати в осіб із печінковою недостатністю
TDF/FTC/EFV	
ETV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
NVP	Клас В або С за шкалою Чайлда — П'ю: протипоказано
RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
TAF/FTC/RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
TDF/FTC/RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
TDF/ЗТC/DOR	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
DOR	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
ІП	
ATV	Клас А за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас В за шкалою Чайлда — П'ю: 300 мг 1 р/добу (без посилення) Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
ATV/c	Клас А за шкалою Чайлда—П'ю: застосовувати з обережністю Клас В або С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
COBI	Зверніться до рекомендацій для первинного ІП
DRV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
DRV/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
TAF/FTC/DRV/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: не рекомендовано
LPV/r	Немає рекомендацій щодо корекції дозування; з обережністю застосовувати в осіб із печінковою недостатністю
RTV	Зверніться до рекомендацій для первинного ІП

АІ	
FTR	Корекція дози не потрібна
ІЗ	
ENF	Корекція дози не потрібна
ІП	
Ібалізумаб	Корекція дози не потрібна
Інгібітори ССR5	
MVC	Рекомендацій щодо дозування немає. Концентрації, ймовірно, будуть підвищені в осіб із печінковою недостатністю
Інгібітор капсиду	
LEN	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
ІПЛІ	
RAL	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
EVG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
DTG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
DTG/ЗТC	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда—П'ю: немає даних, застосовувати з обережністю
DTG/RPV	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
BIC	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
TAF/FTC/EVG/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
TDF/FTC/EVG/c	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
ABC/ЗТC/DTG	Застосовувати у вигляді окремих препаратів, див. коригування дозування для кожного препарату окремо
TAF/FTC/BIC	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, не рекомендовано
CAB	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних

Примітка. Порушення функції печінки є хорошим показанням для проведення МТП, оскільки клінічний досвід застосування таких коригувань дози є дуже обмеженим.

Ліподистрофія: профілактика й ведення

Ліпоатрофія	Ліпогіпертрофія ⁽ⁱ⁾
<p>Профілактика</p> <ul style="list-style-type: none"> Уникати d4T та ZDV або завчасно перейти на інший препарат. Немає доказів користі від переходу на інші антиретровірусні препарати Уникати надмірної втрати маси тіла за рахунок дієти та фізичних вправ В осіб, які не отримували АРТ, жировий прошарок на кінцівках зазвичай збільшується з початком АРТ, яка не містить d4T або ZDV, що відображає тип відповіді «повернення до здоров'я» 	<p>Профілактика</p> <ul style="list-style-type: none"> Немає доведеної стратегії Жоден сучасний вид АРТ не асоціюється зі збільшенням вісцерального ожиріння Повідомлялося про надлишок вісцерального жиру у ВІЛ-інфікованих та не ВІЛ-інфікованих осіб, які не страждають на ожиріння, при однаковому ІМТ (навіть за наявності ожиріння) Зниження маси тіла або уникнення її збільшення може зменшити кількість вісцерального жиру Слід уникати застосування кортикостероїдів із препаратами, підсиленими RTV або COBI, оскільки це може спричинити синдром Кушинга або надниркову недостатність, див. розділ Лікарська взаємодія між кортикостероїдами та АРВ-препаратами
<p>Лікування</p> <ul style="list-style-type: none"> Модифікація АРТ: Відмова від d4T або ZDV <ul style="list-style-type: none"> Збільшення загального жиру в кінцівках ~400–500 г/рік (у перші два роки) Ризик токсичності від нового препарату, див. Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами) Хірургічне втручання <ul style="list-style-type: none"> З косметичних причин тільки в разі (лицьової) ліпоатрофії Слід віддати перевагу аутологічному жиру (коли це можливо) або розсмоктувальному філлеру для обличчя (якщо аутологічний жир недоступний) перед нерозсмоктувальним філлером 	<p>Лікування</p> <ul style="list-style-type: none"> Дієтотерапія та фізичні вправи можуть зменшити вісцеральне ожиріння <ul style="list-style-type: none"> Немає проспективних досліджень за участю ВІЛ-інфікованих осіб, які б вказували на ступінь дієтотерапії та (або) фізичних вправ, необхідних для підтримання зниження рівня вісцерального жиру Не доведено, що фармакологічні втручання для лікування ліпогіпертрофії дають довготривалий ефект Хірургічна терапія може бути розглянута для локалізованих ліпом/«буйволових горбів» <ul style="list-style-type: none"> Тривалість ефекту варіабельна

- ⁱ Ліпогіпертрофія може проявлятися у вигляді локалізованих ліпом у підшкірній ділянці або у вигляді підвищеного вісцерального ожиріння, як внутрішньочеревного, так і (або) в епікарді. Ліпогіпертрофія може виникати без ожиріння. Збільшення вісцерального жиру визначається за окружністю талії:
- для чоловіків: ≥ 94 см (≥ 90 см для чоловіків азійського походження) — велика, > 102 см — дуже велика
 - для жінок: ≥ 80 см — велика, > 88 см — дуже велика

Див. «Гіперлактатемія й лактоацидоз: діагностика, профілактика й ведення» на стор. 96

Збільшення маси тіла й ожиріння

	Збільшення маси тіла	Ожиріння	Коментарі
Визначення	Це фізіологічне явище, пов'язане зі збільшенням віку. За оцінками, маса тіла середньостатистичного дорослого європейця збільшується на 0,3–0,5 кг на рік. Збільшення маси тіла > 5 % може розглядатися як збільшення маси тіла, що потенційно пов'язане з інсулінорезистентністю	Визначення за ІМТ (ВООЗ): Надмірна маса тіла: ІМТ від 25 до < 30 кг/м ² Ожиріння ступеня I: ІМТ від 30 до < 35 кг/м ² Ожиріння ступеня II: ІМТ від 35 до < 40 кг/м ² Ожиріння ступеня III: ІМТ ≥ 40 кг/м ² Для азійської популяції надмірна маса тіла визначається як ІМТ 23–27,5 кг/м ² , а ожиріння — як ІМТ ≥ 27,5 кг/м ²	Надмірна маса тіла та ожиріння являють собою континуум, пов'язаний із негативними наслідками для здоров'я
Наслідки	Підвищений ризик ЦД, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії та ССЗ	Психологічний розлад з приводу вигляду свого тіла Підвищений ризик ЦД, артеріальної гіпертензії, ССЗ, деяких видів онкологічних захворювань, обструктивного апное уві сні, холециститу, еректильної дисфункції, неалкогольної жирової хвороби печінки, остеоартриту, депресії та нейрокогнітивних порушень	
Сприяючі чинники	Особа більш старшого віку Сидячий спосіб життя Порушення режиму сну Вживання надлишкових або неякісних калорій (наприклад, насичених жирів, переробленого цукру) Надмірне вживання алкоголю Деякі ліки (наприклад, психотропні препарати, стероїди, протидіабетичні препарати) Ендокринні розлади (наприклад, дефіцит гормону росту, гіпотиреоз, синдром Кушинга, гіпогонадізм)		
Вплив АРТ	Початок АРТ призводить до збільшення ваги в рамках феномену «повернення до здоров'я» ІПЛІ та ТАФ можуть спричинити більший приріст ваги, ніж інші АРВ-препарати Перехід на ІПЛІ та/або ТАФ може мати невеликий ефект зниження ваги у ВІЛ-інфікованих людей із надмірною масою тіла/ожирінням.		Див. Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)
Мета втручання	Наголошуйте на важливості цілей щодо поведінки, а не цілей щодо зниження маси тіла Зниження маси тіла на 5–10 % може бути корисним щодо: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ на 5 % холестерину ЛПВГ • ↓ на 5 мм рт. ст. систолічного і діастолічного артеріального тиску при артеріальній гіпертензії • ↓ на 0,5 % (зниження на 2,55 ммоль/моль) НbA1c при ЦД • Зменшення апное уві сні 		
Лікування	Мотивація до змін: Обговорити системи підтримки (наприклад, сім'я, друзі), мотиваційні фактори та перешкоди на шляху до змін Обговорити переваги змін Встановіть реалістичні та досяжні зміни способу життя		
Рекомендації щодо способу життя	Розгляньте доцільність поведінкового втручання (мотиваційне інтерв'ю, контроль стимулів або когнітивне реструктурування) разом із самоконтролем; посильте поведінкове втручання, якщо кілька спроб схуднення виявилися невдалими		Див. розділ «Заходи щодо зміни способу життя»
Загальні принципи	Лікування основних або супутніх захворювань Є кілька препаратів, спеціально рекомендованих для осіб з ІМТ ≥ 30 кг/м ² або ≥ 25 кг/м ² та ускладненнями, пов'язаними з масою тіла (ЦД, гіпертензія) (наприклад, орлістат, фентермін/топірамаат, лоркасерин, налтрексон/бупропіон, ліраглутид, семаглутид). Ці препарати має призначати ендокринолог або фахівець із лікування ожиріння. Усі вони можуть мати побічні ефекти та лікарські взаємодії з АРТ		У ВІЛ-інфікованих осіб з ожирінням розгляньте доцільність проведення МТП (моніторингу терапевтичних препаратів). Ожиріння само по собі не ↑ ризик вірусологічної неефективності при застосуванні САВ тривалої дії//RPV в осіб; потрібні інші чинники
Баріатрична хірургія		Застосування медичних пристроїв або ендоскопічних процедур (наприклад, внутрішньошлункове балонування, аспіраційна терапія, ендоскопічна рукавна пластика) чи баріатрична хірургія повинні розглядатися в осіб з ІМТ ≥ 40 кг/м ² або ≥ 35 кг/м ² із супутніми захворюваннями, пов'язаними з ожирінням, які не піддаються серйозним спробам змінити спосіб життя, і повинні координуватися в рамках створеної програми боротьби з ожирінням під керівництвом спеціалістів.	Баріатричне хірургічне втручання може вплинути на всмоктування АРВ-препаратів*. Слід розглянути можливість моніторингу терапевтичних препаратів та коригування дози після баріатричної операції.

* https://liverpool-hiv-hep.s3.amazonaws.com/prescribing_resources/pdfs/000/000/227/original/Gastric_Surgery_2022_Oct.pdf?1665583467

Гіперлактатемія й лактоацидоз: діагностика, профілактика й ведення

Чинники ризику	Профілактика/діагностика	Симптоми
<ul style="list-style-type: none"> • Коінфекція ВГС/ВГВ • Застосування рибавіріну • Захворювання печінки • Низька кількість CD4+ клітин • Вагітність • Жіноча стать • Ожиріння 	<ul style="list-style-type: none"> • Рутинний моніторинг рівня лактату в сироватці крові не рекомендується — це не прогнозує ризик розвитку молочнокислого ацидозу • Вимірювання сироваткового лактату, бікарбонату та газів артеріальної крові + рН показано у випадку симптомів, що вказують на гіперлактатемію • Ретельний моніторинг симптомів за наявності > 1 чинника ризику 	<ul style="list-style-type: none"> • Гіперлактатемія: безпричинна нудота, абдомінальний біль, гепатомегалія, підвищення АЛТ та (або) АСТ, втрата маси тіла • Ацидемія: астенія, задишка, аритмії • Синдром Гійєна — Барре

Лікування

Лактат сироватки крові (ммоль/л)	Симптоми	Заходи
> 5 ⁽ⁱ⁾	Так / Ні	<ul style="list-style-type: none"> • Повторіть тест в стандартизованих умовах для підтвердження та отримання рН та рівня бікарбонатів артеріальної крові⁽ⁱ⁾ • У разі підтвердження слід виключити інші причини <ul style="list-style-type: none"> – ↓ рН або ↓ бікарбонатів артеріальної крові⁽ⁱ⁾: Припинити застосування НІЗТ – Нормальні значення рН та (або) бікарбонатів артеріальної крові: Розглянути доцільність переходу з НІЗТ з високим ризиком на НІЗТ з низьким ризиком та ретельний моніторинг АБО припинити застосування НІЗТ
2–5	Так	Виключити інші причини; якщо їх не виявлено: ретельне спостереження АБО розглянути можливість переходу з НІЗТ з високим ризиком на НІЗТ з низьким ризиком, АБО припинити застосування НІЗТ.
2–5	Ні	Повторити аналіз У разі підтвердження слід проводити ретельне подальше спостереження
< 2		Немає

ⁱ Лактоацидоз — рідкісна, але небезпечна для життя ситуація, яка зазвичай супроводжується симптомами; високий ризик, якщо рівень лактату в сироватці крові > 5 і особливо > 10 ммоль/л

Лікування лактоацидозу (незалежно від рівня лактату в сироватці крові)

Госпіталізувати пацієнта.

Припинити застосування НІЗТ.

Забезпечити в/в введення рідини.

Можна застосовувати вітамінні добавки (комплекс вітамінів групи В форте 4 мл, рибофлавін 20 мг, тіамін 100 мг, L-карнітин 1000 мг), хоча користь не доведена

Поїздки

Загальні застереження	<ul style="list-style-type: none"> Відкласти поїздки до клінічної стабільності та призначення лікування Надати рецепт/лист із переліком АРТ та супутніх препаратів для лікування супутніх захворювань, а також супровідний лист на випадок надання невідкладної медичної допомоги. Надати медичну довідку для перевезення особистих ліків/шприців Під час перевезення слід розділити АРВ-препарати між валізою та ручною поклажею Слід остерігатися підроблених ліків
АРТ	<ul style="list-style-type: none"> Дотримуйтесь режиму прийому ліків (наприклад, 23.00 за місцевим часом) у разі зміни часових поясів, скоротивши інтервал до наступної дози під час перельоту на схід. Для тих, хто приймає пероральну АРТ, забезпечити достатній запас Для тих, хто приймає ін'єкційні ЛА, подумайте, коли слід зробити наступну ін'єкцію, див. частину III: Міжлікарські взаємодії та призначення інших препаратів
Враховувати підвищену вразливість⁽ⁱ⁾ людей з ВІЛ	<ol style="list-style-type: none"> Слід дотримуватися гігієни харчування, респіраторної гігієни та гігієни рук <ul style="list-style-type: none"> Це особливо важливо для людей, які відвідують друзів та родичів Наприклад, спричинений діареєю <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> Опортуністичні кишкові паразитози: <i>Cryptosporidium</i>, <i>Cyclospora</i>, <i>Cystoisospora</i>, <i>Microsporidia</i> Слід обміркувати питання респіраторної гігієни, включаючи носіння маски, якщо циркулюють респіраторні віруси Запобігати укусам комах <ul style="list-style-type: none"> Застосовувати репеленти (DEET \geq 30%), обприскувати одяг Спати під обробленою інсектицидом протимоскітною сіткою Носіть довгі штани та одяг з довгими рукавами Вакцинація та профілактика <ul style="list-style-type: none"> Забезпечити актуальність рутинних, стандартних щеплень (див. стор. 99) Щоб перевірити, чи потрібні щеплення, пов'язані з поїздкою (включаючи SARS-CoV-2), і переконатися у відсутності протипоказань (наприклад, жовтої лихоманки), див. сторінку 99 і wwwnc.cdc.gov/travel/page/travel-vaccines Проводити хіміпрофілактику малярії (розглянути можливість екстреного лікування)⁽ⁱⁱ⁾ Захист від сонця <ul style="list-style-type: none"> Слід призначати з обережністю в разі застосування препаратів, пов'язаних із світлочутливістю (наприклад, доксицикліну, вориконазолу, гідрохлоротіазиду, амідорону)

Поради щодо обмежень у поїздках див. за посиланням <http://www.hivtravel.org> або консульської установи країни призначення

- i** Підвищена чутливість кишечника через ВІЛ-асоційовану деструкцію лімфоїдної тканини, асоційованої з ШКТ (GALT), низьку кількість CD4+ клітин. Тяжкий перебіг малярії у разі кількості CD4+ клітин < 350 клітин/мкл
- ii** Відповідно до ризику малярії в пункті призначення та національних настанов. Консультування з питань прихильності до лікування особливо важливе для осіб, які відвідують друзів та родичів. Див. «Міжлікарські взаємодії між протималярійними препаратами й АРВ-препаратами»

Міжлікарські взаємодії між протималарійними препаратами й АРВ-препаратами

Протималарійні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодіахін	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓ на 29% a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемізинін	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔
атоваквон	↔	↓ на 10 %	↔	↓ b	↓ на 74 % b	↔	↓ на 75 % b	↓E на 55 % b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорохін	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c	c,g	↔	↑ E	↔	↔ c	↔	↔ d	↔	↔	↔
кліндаміцин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксидиклін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c	↔	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гідроксихлорохін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c	↔	↑ E	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
лумефантрин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑ на 175 %	↑ на 382 % c,g	↔	↓ на ~40 %	↓	↓D на 46 %	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↑ на 10 %	↑	↔	↔	↔
мефлохін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓ на 28 % c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ g	↔	↑	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
піперахін	↑ c,g	↑ c,g	↑ c	↑ c	↑ c,g	E	↓	↓	↓	E g	↔ g	E	↑	E	↔ v	↔	↑ c	↔	↔	↔
примахін	↔ g	↔ g	↔	↔	↔ g	↔	↔ h	↔ h	↔ h	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↔	↔	↔	↔
прогуаніл	↔	↓ на 41 % b	↔	↓ b	↓ на 38 % b	↔	↓ на 44 % b	↓E на 55 % b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
піриметамін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хінін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓ на 56 % c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c	E	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
сульфадоксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Препарати першої та другої лінії

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції протималарійного препарату
- ↓ Потенційне зниження експозиції протималарійного препарату
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: не очікується клінічно значущих взаємодій.
 FTC: експозиція FTC збільшувалася в разі застосування з піриметаміном, сульфадоксином.
 3TC: експозиція 3TC збільшувалася в разі застосування з піриметаміном, сульфадоксином.
 ZDV: потенціал адитивної гематологічної токсичності в разі застосування з амодіахіном, атоваквонном, примахіном, піриметаміном, сульфадоксином.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Токсичність для печінки.
- b Приймати з їжею з високим вмістом жирів; розглянути збільшення дози.
- c Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- d Концентрації хлорохіну можуть збільшуватися, але помірно. Коригування дозування не потрібне, але необхідний моніторинг токсичності.
- e Концентрації хлорохіну/гідроксихлорохіну можуть збільшуватися або Коригування дозування не потрібне, але необхідний моніторинг токсичності й ефективності.
- f Концентрації хлорохіну можуть знижуватися, але помірно. Коригування дозування не потрібне, але необхідний моніторинг ефективності.
- g З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- h Збільшення гемотоксичних метаболітів.
- ^ LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетику взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Вакцинація

<ul style="list-style-type: none"> Проводити вакцинацію відповідно до національних настанов для здорового населення, після досягнення пригнічення віремії та відновлення імунітету (кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл або $\geq 15\%$). Розглянути можливість повторної вакцинації при кількості CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (< 15%) або не пригніченій віремії після досягнення адекватного відновлення імунітету (не визначується ВН ВІЛ, кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл або $\geq 15\%$). Оскільки реакція на вакцину може бути значно нижчою у людей з ВІЛ (тобто нижчий рівень сероконверсії, швидше зниження титру), не використовуйте швидкі схеми вакцинації (наприклад, проти сказу, кліщового енцефаліту, ВГА/ВГВ) і враховуйте титри антитіл для оцінки їх ефективності, якщо вакцинація проводиться за кількості CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (< 15%) або не пригніченій віремії (наприклад, проти сказу, кліщового енцефаліту, ВГА, менінгококів). Будьте уважні до дотримання бустерів та всіх заходів після контакту (особливо після потенційного контакту зі збудником сказу). Слід уникати полісахаридних вакцин Для отримання довідкової інформації див. www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx і www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf 	<ul style="list-style-type: none"> Для ослаблених живих вакцин⁽¹⁾ (на додаток до обмежень для загальної популяції): <ul style="list-style-type: none"> *Вітряна віспа, кір, паротит, краснуха, жовта лихоманка Протипоказано, якщо кількість CD4+ < 200 клітин/мкл (< 15%) та/або СНІД. Порушення захисту після вакцинації з не пригніченою віремією. Слід уводити імуноглобуліни, якщо є ризик інфікування за відсутності вакцинації Пероральна жива вакцина проти тифу Переважає, якщо кількість CD4+ клітин ≥ 200 клітин/мкл ($\geq 15\%$). Протипоказано, якщо рівень CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (> 15%): тоді застосуйте інактивовану парентеральну полісахаридну вакцину. Вакцини проти віспи мавп (Jynneos, Imvamune® або Imvanex®) Ця жива, але ослаблена нереплікована модифікована вакцина зі штаму Анкара (MVA) є безпечною для людей із ВІЛ, хоча ефективність може бути нижчою, якщо кількість клітин CD4+ < 200 клітин/мкл (< 15%) та/або у людей, які живуть з не пригніченою ВІЛ-інфекцією.
---	---

Інфекція	Обґрунтування вакцинації	Коментар
Вірус грипу	Підвищена частота пневмоній. Однозначно рекомендовано всім особам із ВІЛ	Щорічно, із застосуванням 4-валентної вакцини за наявності
Вірус папіломи людини (ВПЛ)	Комбінований із ВІЛ ризик зараження. Інфекція Підвищена захворюваність раком шийки матки й анального каналу.	Вакцинація трьома дозами усіх осіб із ВІЛ у віці від 9 до 45 років (медичне страхування різниться по країнах залежно від віку, статі, сексуальної орієнтації). Із застосуванням 9-валентної вакцини за наявності. Особа, які проходять лікування від дисплазії високого ступеня, можуть отримати користь від повного курсу вакцинації для вторинної профілактики
Вірус гепатиту В (ВГВ)	Комбінований із ВІЛ ризик зараження. Нелікований ВІЛ прискорює прогресування захворювання печінки	Вакцинувати в разі серонегативності Повторні дози до досягнення рівня антитіл ≥ 10 МО/л / ≥ 100 МО/л відповідно до національних настанов. Для досягнення рівня ≥ 100 МО/л у пацієнтів, які не відповідають на вакцинацію, повторити 3 дози, якщо рівень антитіл HBs < 10 МО/л, 1 дозу, якщо рівень антитіл до HBs < 100 МО, ⁽⁶⁾ розглянути доцільність введення подвійної дози (40 мкг) або використання більш імуногенних вакцин, зокрема, при низькому рівні CD4+ клітин та високому рівні ВН ВІЛ. Немає переваг при внутрішньошкірному застосуванні. Див. стор. 127
Вірус гепатиту А (ВГА)	Відповідно до профілю ризику (подорожі, тісний контакт з дітьми, ЧСЧ, ВВЗН, активна інфекція, спричинена вірусом гепатиту В або С, хронічні захворювання печінки)	Вакцинувати в разі серонегативності Розгляньте доцільність перевірки титрів антитіл в осіб із високим ризиком. Очікується слабша імунна відповідь у разі вакцинації комбінованою вакциною проти ВГА/ВГВ. Див. стор. 127
<i>Neisseria meningitidis</i>	Відповідно до профілю ризику (подорожі, тісний контакт з дітьми, ЧСЧ)	Використовуйте кон'юговану ⁽⁶⁾ 4-валентну вакцину (для серотипів А, С, W-135, Y; 2 дози з інтервалом 1–2 місяці), якщо вона доступна. Слід виконувати ревакцинацію кожні п'ять років, якщо контакт триває. Полісахаридна вакцина більше не рекомендується. Вакцина проти менінгококу серотипу В відповідно до національних настанов
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Більш висока частота й тяжкість інвазивних захворювань. Вакцинація беззапаречно рекомендована для всіх осіб, які живуть із ВІЛ	Одна доза кон'югованої вакцини: PCV-13, PCV-15 або PCV-20a для всіх осіб відповідно до наявності та національних настанов, також за умови попередньої вакцинації полісахаридною вакциною PPV-23. Для пацієнтів, вакцинованих PCV-13 або PCV-15, одна доза PPV-23 щонайменше через 2 місяці після введення кон'югованої вакцини може розглядатися в деяких національних настановах для всіх осіб з ВІЛ-інфекцією.
Вірус вітряної віспи (ВВВ)	Підвищена частота та тяжкість вітряної віспи та оперізувального лишая	Проведіть серологічне дослідження, якщо в анамнез немає контакту. Вакцинувати в разі серонегативності Протипоказання див. у *. Для профілактики оперізувального лишая бажано використовувати ад'ювантну рекомбінантну субодиничну вакцину, а не живу атенуйовану вакцину відповідно до національних настанов.
Вірус жовтої лихоманки	Обов'язкова для подорожей в окремі країни (надайте лист-звільнення за відсутності реального ризику зараження)	Протипоказано за наявності в минулому або наразі гемобластозу чи ураження тимуса (тимома, резекція/променева терапія) Про інші протипоказання див. у *. Ревакцинацію слід проводити кожні 10 років

Сказ		<p>Якщо попередня вакцинація проти сказу проводиться особам з рівнем CD4 \geq 200 клітин/мкл, рекомендується планове в/м введення двома дозами (у день 0 і день 7).</p> <p>Для осіб з рівнем CD4+ клітин < 200 клітин/мкл або не пригніченою віремією розгляньте можливість попередньої вакцинації трьома дозами (0, 7, 21 або 28 днів) із контролем титру через 14 днів. У разі постконтактної профілактики сказу в невакцинованих осіб слід негайно очистити рану, ввести імуноглобулін людини проти сказу (HRIG) у рану та навколо неї, а також у дні 0, 3, 7 та 14 в/м ввести антирабічну вакцину ВІЛ-інфікованим особам із кількістю CD4+ клітин \geq 200 клітин/мкл. У ВІЛ-інфікованих осіб із кількістю CD4+ клітин < 200 клітин/мкл або визначеною віремією ДКП повинна включати 5-дозову схему вакцинації (дні 0, 3, 7, 14 і 28) з однією дозою HRIG і додатковою дозою вакцини, якщо серологічний аналіз на сказ демонструє неадекватні титри під час спостереження (рівень антитіл < 0,5 МО/мл). Для вакцинованих ВІЛ-інфікованих людей рекомендація календаря профілактичних заходів щодо серії щеплень у 2/3 дози не змінилася.</p>
Тяжкий гострий респіраторний коронавірусний синдром-2 (SARS-CoV-2)	Низький рівень CD4+ клітин та відсутність супресії ВН ВІЛ може підвищувати ризик інфікування SARS-CoV-2 та (або) прогресування до тяжкого перебігу COVID-19	В умовах пандемії всі особи з ВІЛ мають бути вакциновані відповідно до національних настанов, незалежно від рівня CD4+ клітин та ВІЛ-позитивного статусу. Люди на пізній стадії ВІЛ-інфекції (кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл) та особи з визначуваною віремією ВІЛ мають слабку гуморальну імунну відповідь і є кандидатами на отримання бустерних доз вакцини проти COVID-19. Бівалентні вакцини проти COVID-19 дозволені для застосування лише ВІЛ-інфікованим особам, які отримали принаймні первинну вакцинацію проти COVID-19
Віспа мавп, див. Ведення віспи мавп в осіб із ВІЛ	Віспа мавп може бути небезпечною для життя опортуністичною інфекцією у людей з ВІЛ з рівнем CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (< 15 %) та/або виявленою ВІЛ-вірусемією	<p>Дві дози вводять з інтервалом 28 днів (4 тижні) підшкірно (0,5 мл). Внутрішньошкірний шлях також ефективний у разі застосування однієї п'ятої стандартної дози.</p> <p>Первинна вакцинація проти віспи повинна бути запропонована всім людям, які застосовують ДКП при ВІЛ-інфекції, та людям з ВІЛ, які мають високий ризик контакту з віспою.^(iv) У разі дефіциту вакцин пріоритет матимуть особи з ВІЛ на пізніх стадіях захворювання (кількість CD4+ Т-клітин < 350/л) або з виявленою ВІЛ-вірусемією, відповідно до настанов ВООЗ та CDC.</p> <p>Постконтактна профілактика за допомогою вакцинації проти віспи повинна бути проведена якомога швидше, в ідеалі — протягом чотирьох днів після контакту. Введення через 4–14 днів після контакту все ще може забезпечити певний захист. Особи з ВІЛ на пізніх стадіях захворювання (кількість CD4+ Т-клітин < 350/л або виявлена ВІЛ-вірусемія) повинні мати пріоритет для постконтактної вакцинації (за наявності) згідно з місцевими та міжнародними настановами ВООЗ, CDC</p>

- i Вводити живі вакцини одночасно або з інтервалом у 4 тижні
- ii За відсутності відповіді АРТ повинна містити TDF або TAF
- iii Кон'юговані вакцини є більш імуногенними, індукують клітини пам'яті, реагують на підсилення та зменшують колонізацію слизових оболонок
- iv Геї, бісексуали та інші чоловіки, які мають секс із чоловіками, а також трансгендерні або небінарні особи (включаючи підлітків, які належать до будь-якої з вищезгаданих категорій), які протягом останніх 6 місяців мали:
 - Новий діагноз одного або декількох захворювань, що передаються статевим шляхом (наприклад, хламідіоз, гонорея, сифіліс); або
 - Більше одного статевого партнера; або
 - Особи, у яких протягом останніх 6 місяців було щось із перерахованого нижче:
 - Секс у комерційному секс-закладі; або
 - Секс у зв'язку з великою публічною подією в географічному регіоні, де відбувається передача віспи; або
 - Статеві партнери людей із вищезазначеними ризиками; або
 - Особи з ВІЛ або іншими причинами імуносупресії, які нещодавно зазнали або очікують потенційного контакту з віспою мавп

Сексуальне й репродуктивне здоров'я

Скринінгові запитання про сексуальне та репродуктивне здоров'я і сексуальну функцію слід регулярно ставити під час консультування з питань ВІЛ.

Ефективні заходи для зниження ризику передачі ВІЛ статевим шляхом	
Захід	Коментар
АРТ для партнерів, які живуть із ВІЛ	<ul style="list-style-type: none">• Якщо у партнера з ВІЛ-інфекцією вірусологічна супресія на фоні прийому АРТ триває більше 6 місяців, ризик передачі ВІЛ партнеру без ВІЛ відсутній• Невизначуваний дорівнює непередаваному (H=N)• Слід обміркувати, наприклад, для серорізномірних пар⁽¹⁾
Доконтактна профілактика (ДКП)	<ul style="list-style-type: none">• Ефективний для осіб без ВІЛ, які мають ризик інфікування ВІЛ, див. Доконтактна профілактика (ДКП)
Постконтактна профілактика (ПКП)	<ul style="list-style-type: none">• Рекомендується після незахищеного анального або вагінального статевих акту, якщо в одного з партнерів виявлено ВІЛ, а інший партнер є ВІЛ-серонегативним.• Розпочати якомога швидше, протягом 72 годин після сексуального контакту. Див. Постконтактна профілактика (ПКП)
Використання чоловічого або жіночого презерватива	<ul style="list-style-type: none">• Ефективне щодо зниження ризику передачі ВІЛ статевим шляхом

Принцип «H=N» слід обговорювати з усіма ВІЛ-інфікованими особами при встановленні діагнозу та при початку/переході на АРТ. Наразі є чіткі докази того, що людина з невизначуваним ВІЛ не передає ВІЛ статевим шляхом. За останні роки були проведені великі дослідження передачі ВІЛ статевим шляхом серед тисяч серорізномірних пар (де один партнер жив з ВІЛ, а інший не був інфікований); у цих дослідженнях не було виявлено жодного випадку пов'язаної статеві передачі ВІЛ від ВІЛ-інфікованої людини до її ВІЛ-негативного партнера. У цих дослідженнях усі випадки передачі ВІЛ-інфекції не були філогенетично пов'язані з передачею всередині пари.

¹ див. стор. 12

Репродуктивне здоров'я

Усіх осіб слід запитувати про їхні репродуктивні цілі під час діагностики ВІЛ-інфекції та під час подальшого спостереження, а також надавати їм відповідне постійне репродуктивне консультування. Надання консультацій з питань контрацепції та репродуктивного здоров'я жінкам, які живуть із ВІЛ, є дуже важливим, якщо вагітність на даний момент не є бажаною.

Концепція:

Питання репродуктивного здоров'я бажано обговорювати з усіма партнерами, особливо в серорізномірних парах. Див. [«Міжлікарські взаємодії між контрацептивами й АРВ-препаратами»](#)

Підходи для серорізномірних пар, які хочуть мати дітей:

Переконайтеся, що партнер, який живе з ВІЛ, отримує повністю супресивну АРТ, має бути першочерговою метою для людей, які хочуть завагітніти. Якщо планується зачаття дитини, настійно рекомендується скринінг на ІПСШ (і лікування, якщо потрібно) обох партнерів.

Щодо АРТ у жінок, які живуть з ВІЛ і бажують завагітніти, див. стор. 18–19

Статевий акт без використання презерватива рекомендується як кращий метод зачаття. У випадках, коли партнер живе з ВІЛ і не отримує ефективного лікування або його прихильність до лікування залишається невизначеною, слід врахувати таке:

- Статеві стосунки без презерватива в період максимальної фертильності (визначається за допомогою моніторингу овуляції), якщо партнер, який живе з ВІЛ, має невизначувану ВІЛ
- ДКП за відсутності вірусної супресії ВІЛ, наприклад, протягом перших 6 місяців АРТ або якщо немає впевненості щодо прихильності ВІЛ-позитивного партнера до лікування, див. [Доконтактна профілактика \(ДКП\)](#)
- Введення насінної рідини шприцом у вагіну в період максимальної фертильності, якщо партнер чоловічої статі є ВІЛ-негативним. Відмивання сперми з внутрішньоцитоплазматичною ін'єкцією або без неї більше не рекомендується через ефективність АРТ у запобіганні передачі ВІЛ під час зачаття у ВІЛ-інфікованих чоловіків з невизначуваним ВІЛ.

Контрацепція

Жінкам дітородного віку, які живуть з ВІЛ, слід запропонувати консультування з питань контрацепції. Якщо перевага надається гормональним контрацептивам, слід уникати застосування EFV, оскільки це може знизити ефективність методу контрацепції. З деякими методами контрацепції можна використовувати посилені схеми, див. [Міжлікарські взаємодії між контрацептивами й АРВ-препаратами](#). В інших випадках слід надавати перевагу внутрішньоматковій спіралі через її високу ефективність, добре доведену безпеку та відсутність МЛВ. Ризик передачі ІПСШ та ВІЛ слід ретельно обговорювати разом із консультуванням із питань контрацепції

Менопауза

Просвітницька робота

Медичні працівники повинні надавати жінкам доступну інформацію про менопаузу та заохочувати використання інструментів самооцінки (наприклад, рейтингової шкали менопаузи (MRS), клімактеричної шкали Гріна (GCS), див. також [Психічне здоров'я](#), [Депресія: скринінг і діагностика](#), [Тривожні розлади: скринінг і діагностика](#)

Скринінг

Ми рекомендуємо проводити щорічну проактивну оцінку симптомів менопаузи в жінок, які живуть з ВІЛ, віком понад 40 років за допомогою валідованого опитувальника для виявлення симптомів менопаузи, наприклад, MRS або GCS.

Лікування жінок в менопаузі

- Місцева (вагінальна) замісна гормональна терапія (ЗГТ) необхідно розглядати для всіх жінок з огляду на позитивний вплив на сексуальне здоров'я та уrogenітальні симптоми.
- Слід розглянути доцільність системної ЗГТ у жінок, які відчувають вазомоторні, афективні або уrogenітальні симптоми.
- Трансдермальний естроген (з прогестероном, якщо в жінки є матка) є кращим варіантом ЗГТ через нижчий ризик тромбоемболічних явищ. Див. [«Міжлікарські взаємодії між ЗГТ і АРВ-препаратами»](#)
- Жінкам з передчасною оваріальною недостатністю слід пропонувати ЗГТ принаймні до очікуваного віку менопаузи (наприклад, до віку 50–52 років), щоб зменшити довгостроковий ризик захворюваності та смертності

Особливі міркування щодо трансгендерних людей

ВІЛ-інфекція та загальна медична допомога, включаючи послуги сексуального здоров'я, часто не розроблені таким чином, щоб задовольнити специфічні потреби трансгендерних людей. Трансгендерні люди часто не включені в ґендерно-орієнтовані програми медико-санітарного нагляду.

Використання двоетапного запитання допомагає як індивідуальному догляду, так і розвитку відповідних послуг.

- (i) Яка ваша теперішня стать?
- (ii) Чи збігається вона зі статтю, яку ви отримали при народженні?

Стать, ґендер і сексуальна орієнтація

Хоча стать іноді помилково визначають при народженні, вона також не залежить від сексуальної орієнтації. Специфічна допомога трансгендерним людям включає медичні заходи, пов'язані з біологічними (наприклад, скринінг шийки матки для деяких трансгендерних чоловіків) і соціальними факторами (пов'язаними з організацією послуг у клініці, відповідними назвами, ґендерно-нейтральними приміщеннями).

Сексуальність не може бути визначена ні статтю, ні ґендером

Загальні положення:

- АРТ однаково ефективна для транс- та цис-ґендерних людей
- Необхідно шукати доступ до підтверджуючих ґендер гормонів та управління ними
- Див. рекомендації щодо дозування препаратів гормональної терапії у разі застосування у високих дозах при ґендерному переході
- Підтримка доброго сексуального здоров'я та доступ до репродуктивних послуг є однаково важливими для транс-людей
- Наявні мінімальні дані щодо ІПСШ

Порушення статевої функції

Наявні настанови щодо лікування сексуальної дисфункції в загальній популяції. За потреби направте до спеціаліста, див. розділ [Порушення статевої функції](#) та [Лікування порушень статевої функції](#)

Профілактика бактеріальних ІПСШ

Нещодавні дослідження показали високу ефективність профілактики бактеріальних ІПСШ, я-от хламідіоз, гонорея та сифіліс, у чоловіків, які приймають доксициклін як ДКП та ПКП.

Обговорення застосування ДКП та ПКП доксицикліном слід проводити серед чоловіків, які живуть з ВІЛ і нещодавно перенесли бактеріальну ІПСШ, і пропонувати їх, якщо вони доступні на місцевому рівні та згідно з місцевими настановами.

Див. [Доконтактна профілактика](#), стор. 23

Скринінг та лікування ІПСШ

Скринінг на ІПСШ слід пропонувати всім сексуально активним особам під час встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції, щорічно після цього або при появі симптомів ІПСШ, а також під час вагітності. Частіший скринінг з інтервалом у три місяці є виправданим для осіб з особливо високим ризиком інфікування ІПСШ, зокрема для тих, хто має численних або анонімних партнерів. Частий скринінг на ВІЛ також необхідний для осіб, які проходять доконтактну профілактику (ДКП), див. [Доконтактна профілактика \(ДКП\)](#)

Процедури діагностики повинні відповідати місцевим або національним настановам. Більш докладні поради можна знайти на вебсайті <https://iustf.org/treatment-guidelines/>

У людей з ВІЛ та їхніх статевих партнерів слід обов'язково враховувати наявність таких ІПСШ:

	Терапія	Коментар
Хламідійна інфекція, включаючи венеричну лімфогранулему (ВЛГ)	<p>Переважає лікування Доксидиклін (100 мг п/о 2 р/добу 7–10 днів, протипоказаний при вагітності) у разі уретриту та цервіциту⁽ⁱ⁾</p> <p>Альтернативи: Азитроміцин 1 г п/о, потім 500 мг 1 р/добу протягом двох днів або еритроміцин (500 мг перорально 4 р/добу⁽ⁱⁱ⁾) протягом 10–14 днів) або левофлоксацин (500 мг перорально 1 р/добу протягом 7 днів)</p> <p>У разі ректальної інфекції слід провести тест на вилікування (ТОС)</p> <p>У разі ВЛГ: Переважає лікування Доксидиклін (100 мг 2 р/добу протягом 21 дня) Альтернативи: Еритроміцин (500 мг п/о 4 р/добу⁽ⁱⁱ⁾) протягом 21 дня у разі ВЛГ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Може спричинити резистентний до терапії проктит у ВІЛ-позитивних ЧСЧ Рекомендований скринінг геніталій, прямої кишки та глотки відповідно до експозиції Інфекції прямої кишки та глотки зазвичай протікають безсимптомно Розгляньте можливість коінфекції, спричиненої <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Слід уникати статевих стосунків протягом 7 днів після початку лікування Відновити статеве життя можна лише після зникнення симптомів та лікування статевих партнерів Таке ж лікування ВЛГ у разі безсимптомного перебігу та для осіб, які контактували з особами з ВЛГ
Гонорея	Цефтриаксон (1 г в/м як разова доза) ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> Може спричинити проктит, простатит та епідидиміт Рекомендований скринінг геніталій, прямої кишки та глотки відповідно до експозиції Інфекції прямої кишки та глотки зазвичай протікають безсимптомно У жінок часто протікає безсимптомно Слід уникати статевих стосунків протягом 7 днів після початку лікування Відновити статеве життя можна лише після зникнення симптомів та лікування статевих партнерів Резистентність до фторхінолонів дуже поширена в усіх регіонах Примітка: цефтриаксон 1 г внутрішньовенно як разова доза базується на настановах BASHH, www.bashhguidelines.org/current-guidelines/urethritis-and-cervicitis/gonorrhoea-2018/. Настанови IUSTI рекомендують 500 мг в/м з азитроміцином 2 г як разову дозу, однак ці рекомендації не оновлювалися протягом декількох років, https://iusti.org/regions/guidelines/
Інфекція, спричинена ВГВ Інфекція, спричинена ВГС	Див. детальну інформацію про ВІЛ/ВГС або коінфекцію ВІЛ/ВГВ на стор. 128–129	<ul style="list-style-type: none"> Переривання застосування TDF, 3ТС або FTC може призвести до реактивації ВГВ Кластери гострої інфекції ВГВ та ВГС у ВІЛ-позитивних ЧСЧ по всій Європі Див. розділ «Вакцинація»
Інфекція, спричинена ВПЛ	Є декілька методів лікування генітальних кондилом, і немає жодних доказів того, що один з них кращий за інший. Розгляньте варіант хірургічного видалення за допомогою лазерної хірургії, інфрачервоної коагуляції, кріотерапії тощо. Лікування як преінвазивних уражень шийки матки, так і перитрихїалних уражень повинно відповідати місцевим або національним настановам.	<ul style="list-style-type: none"> Інфекція здебільшого протікає безсимптомно; рецидиви генітальних бородавок є частим явищем ПАП-мазок із шийки матки рекомендується всім ВІЛ-позитивним жінкам Скринінг на ВПЛ та цитологічне дослідження анального каналу слід проводити в усіх осіб із ВІЛ, які практикують анальний секс. Розглянути можливість проведення аноскопії з високою роздільною здатністю (див. Онкологічні захворювання: методи скринінгу) Пальцеве дослідження прямої кишки або зовнішній огляд не є достатніми Див. розділ «Вакцинація»
Інфекція, спричинена ВПГ	<p>Первинна інфекція: ацикловір (400–800 мг п/о 3 р/добу), фамцикловір (250–500 мг п/о 3 р/добу) або валацикловір (1000 мг п/о 2 р/добу) протягом 7–10 днів</p> <p>Повторні епізоди: ацикловір (400 мг п/о 3 р/добу) або валацикловір (500 мг п/о 2 р/добу) протягом 5–10 днів</p> <p>Супресивне лікування: Довгострокову супресивну терапію зазвичай пропонують особам, які переживають шість або більше клінічних епізодів на рік або відчувають значну тривогу чи дистрес, пов'язані з рецидивами. Довгострокова супресія: ацикловір (400–800 мг 2 р/добу або 3 р/добу) або фамцикловір 500 мг 2 р/добу або валацикловір 500 мг п/о 2 р/добу</p>	<ul style="list-style-type: none"> Лікування лише ВПГ2 не запобігає передачі ВІЛ-інфекції і лише незначною мірою сповільнює прогресування ВІЛ-інфекції.
Віспа мавп	Інформацію щодо діагностики та лікування віспи мавп див. у Частині VI: Розділ «Опортуністичні інфекції та COVID-19»	
Сифіліс	<p>Пеніцилін є золотим стандартом лікування сифілісу як у вагітних, так і у невагітних жінок.</p> <p>Первинний/вторинний сифіліс: бензатин пеніцилін G (2,4 млн МО в/м одноразово).</p> <p>Альтернативна схема включає доксицилін (100 мг 2 р/добу протягом 14 днів)</p> <p>Пізній латентний сифіліс та сифіліс невідомої тривалості: бензатин-пеніцилін (2,4 млн МО в/м щотижня в дні 1, 8 і 15); альтернативне застосування доксицикліну (100 мг в/в протягом 4 тижнів) вважається менш ефективним</p> <p>Нейросифіліс: пеніцилін G (6 × 3–4 млн МО в/в протягом щонайменше 2 тижнів)</p> <p>Альтернативна схема: цефтриаксон (2 г внутрішньовенно щодня протягом 10–14 днів), якщо пацієнта можна безпечно лікувати іншими бета-лактамами препаратами. Доксициклін (200 мг п/о 2 р/добу) протягом 28 днів також є альтернативним підходом, але його слід застосовувати у виняткових випадках. Ця схема має дуже обмежену кількість підтверджувальних даних⁽ⁱ⁾</p> <p>Додаткова терапія преднізолоном: при невриті зорового нерва, увеїті, вагітності та нейросифілісі можна розглянути додаткове лікування преднізолоном (20–60 мг внутрішньовенно протягом 3 днів)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Можливі атипичні результати серологічного тесту та клінічні прояви. Розгляньте доцільність аналізу спинномозкової рідини (СМР) у пацієнтів із неврологічними симптомами (ознаки наявності антитіл інтратекального походження, плеоцитозу тощо). Успішне лікування усуває клінічні симптоми та знижує показник VDRL-тесту (серологічної проби на сифіліс) у 4 рази протягом 6–12 місяців Розгляньте можливість дослідження спинномозкової рідини, якщо не вдається досягти зниження показника VDRL-тесту (серологічної проби на сифіліс) у 4 рази

i Див. місцеві настанови

ii Використовується в рідкісних випадках

Порушення статевої функції

За наявності скарг на порушення статевого життя:	<p>У чому полягає суть проблеми? На якій фазі (фазах) циклу сексуальної відповіді виникає проблема?</p>	<p>1. Бажання (відсутність сексуального бажання або лібідо; розбіжність бажань із партнером; відраза до сексуальної активності)</p> <p>2. Збудження (труднощі з фізичним та (або) суб'єктивним сексуальним збудженням; труднощі або нездатність досягти або підтримувати ерекцію достатньої жорсткості для статевого акту (чоловіки); тобто еректильна дисфункція; відсутність або порушення нічної ерекції (чоловіки); труднощі зі змащуванням (жінки); труднощі з підтриманням збудження)</p> <p>3. Оргазм (труднощі з переживанням оргазму)</p> <p>4. Біль (біль під час сексуальної активності; труднощі з вагінальним/анальним проникненням — тривога, м'язове напруження; відсутність сексуального задоволення та насолоди)</p>	
	<p>Самооцінка сексуальної функції (опитувальники):</p>	<p>Чоловіки Міжнародний індекс еректильної функції, див. Rosen RC, Riley A, Wagner G et al</p> <p>Жінки Індекс жіночої сексуальної функції (FSFI), див. https://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext</p>	
Слід перевірити ендокринні причини:	<p>Ознаки гіпогонадізму</p>	<p>Чоловіки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Зверніть увагу на ознаки недостатності тестостерону (основні: зниження або відсутність нічних ерекцій, зменшення розміру яєчок, зменшення об'єму еякуляту, припливи, пітливість, зменшення волосся на тілі та бороди; інші: зниження сексуального збудження та лібідо, зниження частоти сексуальних думок та фантазій, зниження чутливості статевих органів, еректильна дисфункція, втрата життєвих сил; втома; втрата м'язової маси та м'язової сили) - За наявності ознак або симптомів гіпогонадізму попросить провести гормональне обстеження: лютропіновий гормон (ЛГ), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), загальний тестостерон; оцінка глобуліну, що зв'язує статеві гормони, для розрахунку вільного тестостерону, див. http://www.issam.ch/freetesto.htm 	<p>За наявності гіпогонадізму (загальний тестостерон < 300 нг/дл або розрахований вільний тестостерон нижче норми): консультація ендокринолога або андролога</p> <p>Якщо гіпогонадізму немає: перевірте інші причини</p>
		<p>Жінки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Слід звернути увагу на ознаки естрадіолової недостатності/менопаузи (аменорея або пропущені менструації, сухість піхви, припливи, нічна пітливість, порушення сну, емоційна лабільність, втомлюваність, рецидивуючі урогенітальні інфекції) - За наявності симптомів менопаузи зверніться за гормональним обстеженням: ЛГ, ФСГ, естрадіол 	<p>За наявності симптомів менопаузи: консультація ендокринолога або гінеколога</p> <p>Якщо гіпогонадізму немає: перевірте інші причини</p>
Перевірити інші причини:	<p>Психологічні або соціальні проблеми</p>	<p>Стигматизація, зміна образу тіла, депресія, страх інфікування ВІЛ-негативного партнера, тривога, усвідомлення хронічного захворювання, використання презервативів</p>	<p>Консультація клінічного психолога</p>
	<p>Інфекції</p>	<p>Чоловіки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Урогенітальні інфекції (примітка: якщо можлива повноцінна сексуальна реакція, наприклад, з іншим партнером, при мастурбації або нічних ерекціях, то немає ніяких серйозних соматичних факторів) <p>Жінки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Сечостатевої інфекції 	<p>Консультація уролога, андролога, кардіолога</p> <p>Консультація гінеколога</p>
	<p>Відповідні ліки, рекреаційні наркотики, алкоголь, куріння та інші чинники способу життя</p>	<p>Ліки, пов'язані з сексуальною дисфункцією: 1) психотропні препарати — чоловіки та жінки (антидепресанти, протиепілептичні засоби, антипсихотичні засоби, бензодіазепіни), 2) гіполіпідемічні препарати — чоловіки (статици, фібрати), 3) антигіпертензивні препарати — чоловіки (інгібітори АПФ, бета-блокатори, альфа-блокатори), 4) інші препарати — чоловіки та жінки (омепразол, спіронолактон, метоклопрамід, фінастерид, циметидин); 5) чоловіки та жінки — внесок АРТ є суперечливим, а користь від переходу на інші препарати не доведено</p>	<p>Розгляньте можливість зміни терапії</p>

Лікування порушень статевої функції

Чоловіки	Жінки
<p>Лікування порушень еректильної функції</p> <p>Переважно пероральні інгібітори ФДЕ5 (силденафіл, тадалафіл, варденафіл).</p> <ul style="list-style-type: none"> Не менше ніж за 30 хвилин до початку статевого акту Застосовувати меншу дозу, якщо на ІП/В <ul style="list-style-type: none"> силденафіл (25 мг кожні 48 годин) тадалафіл 5 мг початкова доза з максимальною дозою 10 мг через 72 години варденафіл 2,5 мг максимальна доза через 72 години <p>Попперс має синергетичний ефект із блокаторами ФД5, що може призвести до глибокої гіпотонії, тому одночасне використання не рекомендується</p> <ul style="list-style-type: none"> Тадалафіл ліцензований також для застосування в якості щоденного лікування 	<p>Біль під час статевого акту</p> <p>Консультація лікаря Місцева гормональна терапія Фізіотерапія тазових органів Вагінальні/ректальні супозиторії Місцеве застосування лідокаїну Капсаїцин Вестибулектомія</p>
<p>Лікування передчасної еякуляції</p> <ul style="list-style-type: none"> Розгляньте поведінкові втручання та (або) психосексуальне консультування, СІЗЗС, трициклічні антидепресанти, кломіпрамін та місцеві анестетики Застосовувати нижчі дози кломіпраміну та інших трициклічних антидепресантів, якщо вони приймають П/Пг, див. Міжлікарські взаємодії між антидепресантами й АРВ-препаратами Дапоксетин, СІЗЗС короткої дії, є єдиним препаратом, схваленим для лікування передчасної еякуляції в Європі. Дапоксетин протипоказаний при посиленому прийомі антиретровірусних препаратів Лікування необхідно продовжувати, оскільки існує висока ймовірність рецидиву після припинення застосування препарату 	<p>Низький рівень бажання</p> <p>Консультація лікаря Гормональне лікування Бупропіон Флібансерин (протипоказаний для застосування зі посиленими АРВ-препаратами через ризик гіпотензії)</p>
	<p>Низьке збудження</p> <p>Консультація лікаря Гормональне лікування Інгібітори ФДЕ5 (наприклад, силденафіл)</p>
	<p>Оргазмічна дисфункція</p> <p>Усвідомленість, сексотерапія Гормональне лікування Бупропіон Інгібітори ФДЕ (наприклад, силденафіл) Йохімбіну гідрохлорид (одночасне застосування посилених АРВ-препаратів може підвищити артеріальний тиск).</p>

Психічне здоров'я: депресія й тривожні розлади

Депресія: скринінг і діагностика

Значущість

- Поширеність депресії серед людей, які живуть із ВІЛ (20–40 %, згідно з наявними даними), набагато вища, ніж серед загальної популяції (7 %).
- Депресія істотно знижує дієздатність пацієнта і послаблює ефективність лікування ВІЛ-інфекції
- Депресивні розлади часто пов'язані зі значною тривожністю і поганим загальним самопочуттям

Скринінг та діагностика депресії		
Кому проводити скринінг?	Як проводити скринінг?	Як діагностувати?
<p>Розглянути можливість проведення скринінгу під час кожного планового візиту до клініки з лікування ВІЛ з огляду на високу поширеність депресії</p> <p>Популяції з особливо високим ризиком</p> <ul style="list-style-type: none">• Наявність депресії в сімейному анамнезі• Наявність депресії в особистому анамнезі• Особи більш старшого віку• Підлітки• Особи з наркотичною залежністю в анамнезі, психіатричними, неврологічними або тяжкими соматичними супутніми захворюваннями• Застосування EFV• Застосування нейротропних та рекреаційних препаратів• У рамках дослідження нейрокогнітивних порушень, див. стор. 114• Соціальна ізоляція	<ul style="list-style-type: none">• Два запитання:<ol style="list-style-type: none">1. Чи часто Ви відчували депресію, смуток або безнадію протягом останніх кількох місяців?2. Чи втратили Ви інтерес до діяльності, яка зазвичай принесла вам задоволення?• Виключити інші захворювання (наприклад, гіпотиреоз, гіпогонадизм, синдром Кушинга, дефіцит вітаміну В12)• Виключити депресивні симптоми, пов'язані з АРТ (наприклад, EFV) та з препаратами інших класів (наприклад, кортикостероїдами)	<p>Симптоми — оцінювати регулярно</p> <p>А. Щонайменше 2 тижні пригніченого настрою АБО</p> <p>В. Втрата інтересу АБО</p> <p>С. Зменшення відчуття задоволення</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>4 із 7 нижченаведених симптомів:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Зміна маси тіла на $\geq 5\%$ протягом одного місяця або стійка зміна апетиту2. Безсоння або сонливість у більшості днів3. Зміни швидкості мислення та рухів4. Слабкість5. Почуття провини та непотрібності6. Зниження концентрації уваги та рішучості7. Суїцидальні думки або спроба самогубства⁽ⁱ⁾ <p>Оцінку ризику суїциду слід проводити за допомогою таких запитань:</p> <ul style="list-style-type: none">• Чи це лише ідеї?• Чи є вони нав'язливими і наскільки?• Наскільки Ви контролюєте ці ідеї?• Чи склали Ви план?• Чи збираєтеся Ви діяти?

ⁱ Застосування EFV пов'язане з підвищеним ризиком виникнення суїцидальних думок

Депресія: Лікування

Ступінь депресії	Кількість симптомів (див. стор. 106: А, В або С + 4/7)	Лікування	Консультація експерта
Ні	< 4	Ні	
Легка	4	<ul style="list-style-type: none"> Проблемно-орієнтована консультація Розглянути доцільність лікування антидепресантами⁽ⁱ⁾ Рекомендувати фізичну активність 	<ul style="list-style-type: none"> Завжди, якщо лікар не знайомий із застосуванням антидепресантів Якщо депресія не піддається лікуванню Якщо людина має суїцидальні думки або психотичні симптоми (марення або галюцинації) У разі складних ситуацій, як-от наркозалежність, тривожні розлади, розлади особистості, деменція, гострі тяжкі життєві події
Середня	5–6	Почати терапію антидепресантами ^(i,ii,iii)	<ul style="list-style-type: none"> Клінічне покращення при застосуванні антидепресантів може тривати до 4 тижнів; до цього часу немає необхідності змінювати антидепресанти Можна розглянути доцільність збільшення дози антидепресантів
Тяжка	> 6	Консультація експерта (обов'язкова) ^(iv)	

- ⁱ Див. «Міжлікарські взаємодії між антидепресантами й АРВ-препаратами»
- ⁱⁱ У перші 15 днів лікування антидепресантами зростає ризик суїциду та серйозних дорожньо-транспортних пригод; у групах 5 і 6 у цей період необхідний частий моніторинг.
- ⁱⁱⁱ У групах 4, 5 і 6 може бути показане психотерапевтичне спостереження (наприклад, когнітивно-поведінкова терапія КПТ) (проконсультуйтеся з експертом)
- ^{iv} За наявності ризику суїциду необхідно обов'язково проконсультуватися з фахівцями з психічного здоров'я

Якщо в особи діагностовано депресію, рекомендується перехід з EFV на інший третій АРВ-препарат відповідно до правил переходу

Класифікація, дози, безпечність і побічні ефекти антидепресантів

Механізми дії та класифікація	Початкова доза	Стандартна доза	Летальність у разі передозування	Безсоння та збудження ⁽ⁱⁱ⁾	Седативний ефект	Нудота або ефекти з боку ШКТ	Порушення статевої функції	Збільшення маси тіла
мг/добу								
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)⁽ⁱ⁾								
пароксетин	10–20	20–40	Немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	++	++	+++	+++	++
серталін	25–50	50–150	Низький	+	- / +	+	+	+(iii)
циталопрам	10–20	20–40	Ні	+++	+++	+++	++	+(iii)
есциталопрам	5–10	10–20	Немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	++	++	+++	++	+(iii)
Інгібітори зворотного захоплення серотоніну змішаної або подвійної дії								
дулоксетин	30	30–60	Так (у дозі > 1000 мг)	++	+++	+++	++	+
венфлаксин	37,5–75	75–225	Так	+++	+++	+++	++	++
Новітні препарати змішаної дії								
міртазапін	30	30–60	Низький	- / +	++	- / +	- / +	++

- немає / + помірного ступеня / ++ важкого ступеня / +++ дуже важкого ступеня

- i У багатьох людей індукція із застосуванням СІЗЗС може бути пов'язана з побічними ефектами (з боку ШКТ, запаморочення, тривожність, панічні атаки). Починаючи з нижчих доз (тобто 10, 25 та 10 мг для пароксетину, сертраліну та циталопраму відповідно) і збільшуючи до вищезазначених початкових доз через 4–7 днів, якщо вони переносимі, можна зменшити такі ефекти.
- ii Безсоння асоціюється з застосуванням DTG та інших схем АРТ, що містять ІПЛІ, а також з прийомом деяких антидепресантів. Лікарям слід пам'ятати про це, призначаючи одночасно DTG або інші ІПЛІ та антидепресанти.
- iii Збільшення маси тіла може бути значним, але поступовим і непомітним

Тривожні розлади: скринінг і діагностика

Значущість

- Дослідження, які включали діагностичне інтерв'ю, повідомляють про високу поширеність тривожних розладів серед людей, які живуть із ВІЛ⁹⁾
- До специфічних тривожних розладів належать такі:
 - панічні розлади (10 % ВІЛ-інфікованих осіб)
 - генералізовані тривожні розлади (5,6 % ВІЛ-інфікованих осіб)
 - соціальні тривожні розлади (9 % ВІЛ-інфікованих осіб)
 - посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)
- Тривожність істотно знижує дієздатність пацієнта і послаблює ефективність лікування ВІЛ-інфекції
- Тривожні розлади часто пов'язані з вживанням психоактивних речовин

Скринінг та діагностика тривожності

Кому проводити скринінг?	Як проводити скринінг?	Як діагностувати?
<p>Розглянути доцільність скринінгу всіх ВІЛ-інфікованих осіб під час кожного візиту до клініки (з огляду на високу поширеність тривоги)</p> <p>Популяції з особливо високим ризиком</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наявність тривожних розладів у сімейному анамнезі • Тривожна особистість • Надмірне вживання алкоголю • У рамках дослідження когнітивних порушень, див. стор. 114 • Численні стресові життєві події (особливо актуально під час пандемії COVID-19) 	<p>Інструмент для скринінгу генералізованого тривожного розладу-2 (GAD-2)¹⁰⁾:</p> <p>«Як часто за останні 2 тижні Вас турбували такі проблеми?»</p> <ul style="list-style-type: none"> • Почуття нервозності, тривоги або напруження • Неможливість зупинити або контролювати занепокоєння <p>Оцініть кожне питання та підрахуйте суму балів:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Зовсім не турбують 1. Кілька днів 2. Більше половини днів 3. Майже щодня 	<p>Якщо граничне значення за шкалою GAD-2 ≥ 3, поставте такі запитання, щоб діагностувати загальний тривожний розлад:</p> <ul style="list-style-type: none"> • надмірна тривожність протягом більшої кількості днів, ніж не більше 6 місяців; • труднощі з контролем занепокоєння; • супроводжується принаймні трьома з цих симптомів (неспокій, втома, труднощі з концентрацією уваги, дратівливість, м'язова напруга, порушення сну); • значні порушення життєдіяльності, • не пов'язані з іншою речовиною або медичним станом • і не пояснювані іншим медичним розладом. <p>Виключити гіпертиреоз, гіпоглікемію та гіперадренкортицизм. Виключити надмірне вживання кофеїну та стимуляторів (як-от кокаїн, кристалічний метамфетамін, амфетаміни)</p> <p>Зверніться до фахівця для діагностики панічних розладів, соціальної фобії та ПТСР</p>

ⁱ Показник GAD-2 є валідованим інструментом скринінгу у людей з ВІЛ, <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2>

Тривожні розлади: Лікування

Ступінь тривожного розладу	Бал за GAD-2	Лікування	Консультація експерта
Мінімальне	< 3	Техніки релаксації	
Значуще	≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендувати техніки релаксації Розглянути можливість застосування бензодіазепінів, переважно клоназепаму або лоразепаму протягом короткого проміжку часу (менше ніж 4 тижні) Слід розглянути можливість лікування антидепресантами із застосуванням СІЗЗС⁽ⁱ⁾ Розглянути доцільність психотерапевтичного втручання: <ul style="list-style-type: none"> когнітивно-поведінкова терапія когнітивно-поведінкове управління стресом когнітивна терапія на основі ментальних практик консультація за принципом «рівний — рівному» 	<ul style="list-style-type: none"> Завжди, якщо лікар не знайомий із застосуванням антидепресантів Якщо тривога не піддається лікуванню Якщо людина має суїцидальні думки У разі складних ситуацій, як-от наркозалежність, розлади особистості, гострі тяжкі життєві події Клінічне покращення при застосуванні антидепресантів може тривати до 4 тижнів; до цього часу немає необхідності змінювати антидепресанти Можна розглянути доцільність збільшення дози антидепресантів
Генералізований тривожний розлад		<p>Розпочати лікування антидепресантами з використанням СІЗЗС та бензодіазепінів, якщо необхідно (для швидшого зниження тривожності)⁽ⁱ⁾⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Зверніться до експерта з психічного здоров'я для початку психотерапевтичного втручання</p>	

i Див. «Міжлікарські взаємодії між анксиолітиками й АРВ-препаратами»

ii За наявності ризику суїциду необхідно обов'язково проконсультуватися з фахівцями з психічного здоров'я

Класифікація, дози і побічні ефекти анксиолітиків та інших лікарських засобів, що застосовуються для лікування тривожних розладів

Механізми дії та класифікація	Початкова доза	Звичайна терапевтична добова доза	Летальність у разі передозування	Безсоння та/або збудження	Седативний ефект	Нудота або ефекти з боку ШКТ	Порушення статеві функції	Збільшення маси тіла
Бензодіазепіни								
алпрозалам	0,25–0,5 мг 3 р/добу	1–4 мг	немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	++	+++	++	++	++
хлордіазепоксид	5 мг 1 р/добу	10–100 мг	немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	частота невідома	++	у рідкісних випадках	у рідкісних випадках	частота невідома
клоназепам	0,25 мг 2 р/добу	1–2 мг	немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	+	++	у рідкісних випадках	+	+
оксазепам	10 мг 3 р/добу	30–60 мг	немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	частота невідома	++	у рідкісних випадках	у рідкісних випадках	ні
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну								
циталопрам	10 мг 1 р/добу	10–20 мг	ні	+++	+++	+++	++	+
есциталопрам	10 мг 1 р/добу	10–20 мг	немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	++	++	+++	++	+
пароксетин	20 мг 1 р/добу	20–60 мг	немає (окрім випадків одночасного застосування з іншими препаратами, що впливають на ЦНС)	++	++	+++	+++	++
Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину								
дулоксетин	30 мг 1 р/добу	30–60 мг	так (у дозі > 1000 мг)	++	+++	+++	++	+
венфлаксин	75 мг 1 р/добу	75–225 мг	так	+++	+++	+++	++	++
Інше								
буспорин	5 мг 2 р/добу або 3 р/добу	15–60 мг (60 мг)	ні	++	+++	++	ні	частота невідома
гідроксизин	12,5–25 мг	25–100 мг (100 мг)	ні	частота невідома	+++	частота невідома	ні	ні

Частота побічних ефектів, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях, не є плацебо-коригованою.

У рідкісних випадках (від > 1/10 000 до < 1/1000): у рідкісних випадках

Нечасті (від > 1/1000 до < 1/100): +

Часті (від > 1/100 до < 1/10): ++

Дуже часті (> 1/10): +++

Інформація про початкову дозу та побічні ефекти здебільшого міститься в інструкції із застосування окремого препарату для Європи

Міжлікарські взаємодії між анксиолітиками й АРВ-препаратами

Анксиолітики		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
BZD	алпрозалам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	хлордіазепоксид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	клоназепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лоразепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	оксазепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CІЗЗС	есциталопрам	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓ на 39%	↑↓?	↔	↔	↑ на 3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CІЗЗСН	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	венфлаксин	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔ ^b	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Інше	буспорин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	гідроксизин	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції анксиолітиків
- ↓ Потенційне зниження експозиції анксиолітиків
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

BZD бензодіазепіни
CІЗЗС селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
CІЗЗСН селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

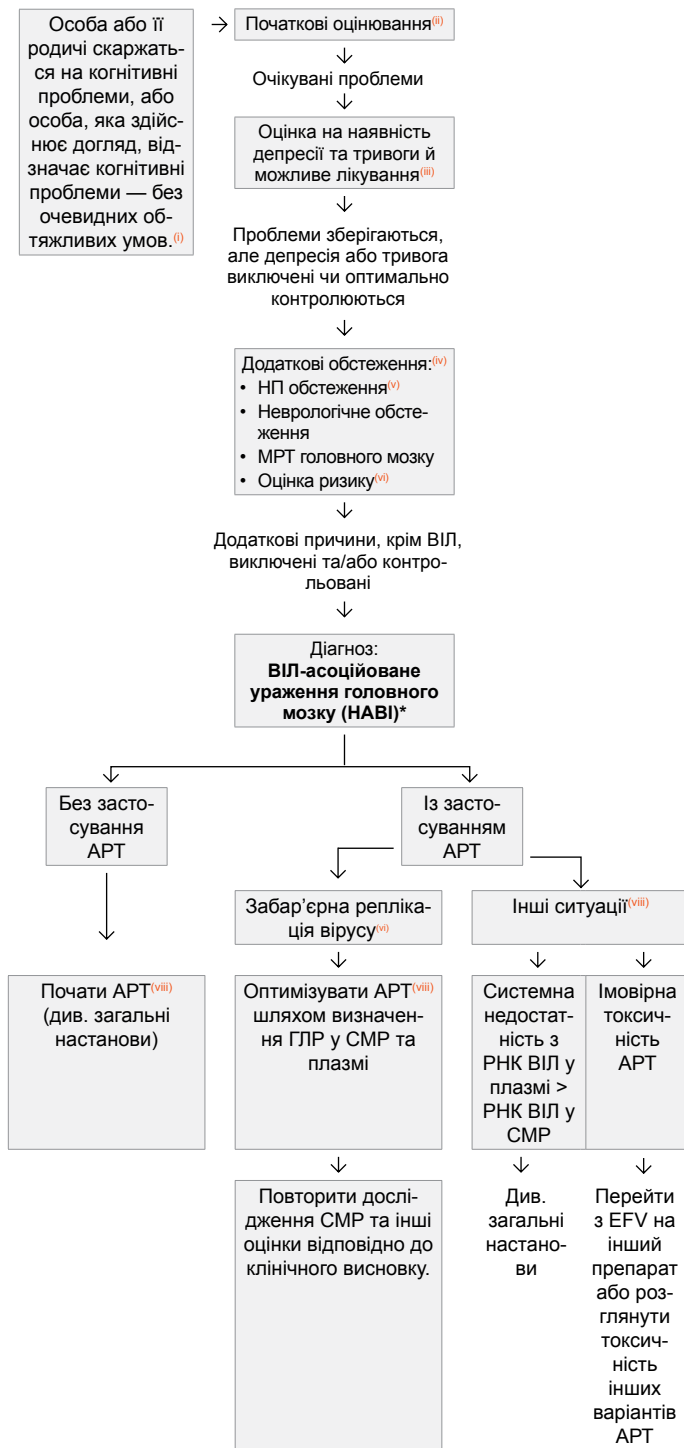
Коментарі

- a** Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- b** З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- ^** LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетику взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Алгоритм діагностики та лікування когнітивних неврологічних симптомів та симптомів із боку центральної нервової системи



Скорочення

СМР	спинномозкова рідина
ЦНС	центральна нервова система
ГТЛР	тест на генотипічну лікарську резистентність
НАВІ	ВІЛ-асоційована деменція
МКВ	межа кількісного визначення
ЛНКР	легкий нейрокогнітивний розлад
МРТ	магнітно-резонансна томографія головного мозку
НП	нейропсихологічний
ОІ	опортуністичні інфекції
РКД	рандомізоване контрольоване дослідження

i Очевидні ускладнювальні стани:

1. Тяжкі психічні розлади
2. Застосування препаратів, які можуть погіршити когнітивні функції, наприклад, антихолінергічних (як-от амітриптилін, хлорпромазин) чи психотропних ліків
3. Зловживання алкоголем
4. Наслідки попередніх ОІ ЦНС, когнітивних розладів до лікування або інших неврологічних захворювань
5. Поточні ОІ ЦНС або інші неврологічні захворювання

ii Нижченаведені запитання можуть бути використані для проведення початкової оцінки когнітивних симптомів (інші скринінгові оцінки є прийнятними)

1. Чи часто у Вас трапляються втрати пам'яті (наприклад, Ви забуваєте про особливі події, навіть нещодавні, зустрічі тощо)?
2. Чи відчуваєте Ви, що повільніше міркуєте, плануєте діяльність або вирішуєте проблеми?
3. Чи відчуваєте Ви значні труднощі з концентрацією уваги (наприклад, на розмові, книзі чи фільмі)?

Відповідь «так» на одне або декілька з цих запитань може свідчити про наявність когнітивних розладів, хоча вони не обов'язково пов'язані з ВІЛ-інфекцією.

iii Див. Депресія: скринінг і діагностика та Тривожні розлади: скринінг і діагностика

iv НП обстеження, неврологічне обстеження, МРТ головного мозку та дослідження спинномозкової рідини необхідні для діагностики інших патологій (може знадобитися консультація невролога) та для подальшої характеристики можливого ВІЛ-асоційованого ураження головного мозку (НАВІ).

v НП обстеження має включати тести, що досліджують наступні когнітивні сфери: вільне володіння мовою, виконавчі функції, швидкість обробки інформації, увагу/робочу пам'ять, вербальне та візуальне навчання, вербальну та візуальну пам'ять, моторику, а також оцінку повсякденного функціонування. Когнітивні порушення визначаються порушенням когнітивних функцій у вищезазначеному нейропсихологічному тесті, де показники порівнюються з відповідними за віком та освітою контрольними показниками, і вважаються клінічно значущими.

vi Визначення забар'єрної реплікації

Або РНК ВІЛ у СМР вище за МКВ, а в плазмі нижче за МКВ; або РНК ВІЛ вище LOQ як у СМР, так і в плазмі, причому РНК ВІЛ у СМР перевищує РНК ВІЛ у плазмі.

У разі забар'єрної реплікації:

- Уникати застосування подвійної АРТ
- Включати подвійні нуклеозидні основи в схеми АРТ, де це можливо
- Уникати застосування ATV (посиленого або не посиленого) через зв'язок із забар'єрною реплікацією в ретроспективних когортах
- Слід уникати застосування RAL 1200 мг 1 р/добу через відсутність даних щодо забар'єрної реплікації
- Розглянути доцільність застосування DTG 50 мг 2 р/добу у разі задокументованої або підозрюваної резистентності до ІПЛІ

vii Включаючи ситуації, які не відповідають визначенню забар'єрної реплікації, але можуть отримати користь від оптимізації АРТ

viii Слід уникати EFV через його можливий вплив на когнітивну функцію та потенційно змішані ефекти на ЦНС через нейропсихіатричні ефекти.

* Moving on From HAND: Why We Need New Criteria for Cognitive Impairment in Persons Living With Human Immunodeficiency Virus and a Proposed Way Forward. Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):1113-1118. doi: 10.1093/cid/ciab366. Sam Nightingale, Anna J Dreyer, Deanna Saylor, Magnus Gisslén, Alan Winston, John A Joska. PMID: 33904889 DOI: 10.1093/cid/ciab366

Використання показників результатів, про які повідомляє пацієнт (PROM), у наданні клінічної допомоги при ВІЛ-інфекції

Показники результатів, про які повідомляє пацієнт (PROM), усе частіше використовуються в клінічній практиці для безпосереднього вимірювання симптоматики та якості життя пацієнта. Настанови EACS рекомендують використовувати інструменти PROM щорічно для кожної людини, щоб полегшити діалог між медичними працівниками та пацієнтом, підвищити обізнаність пацієнтів і лікарів про власне здоров'я, запровадити пацієнт-орієнтовану допомогу та надати пацієнтам можливість брати участь у цій бесіді.

Що збирати?

PROM стосуються багатовимірних сфер, включаючи (але не обмежуючись ними): фізичне, психічне та сексуальне здоров'я, біль, стигму, підтримку сім'ї/суспільства, соціальну ізоляцію, самотність, продовольчу безпеку, житло, фінансовий та міграційний статус.

Домени слід обирати відповідно до місцевих та регіональних вимог, віку, соціально-економічного становища та екологічних характеристик, консультуючись з місцевими представниками пацієнтів.

Як обирати PROM?

Визначити пріоритетними PROM, які:

- розроблені та затверджені для досягнення конкретного результату⁽¹⁾
- доступні кількома мовами
- є коротким і лаконічним (розглянути можливість використання комп'ютерного адаптивного тестування, якщо воно доступне)
- сформульовано у зрозумілій формі
- підтримуються місцевими настановами або медичними працівниками.
- валідизовані у людей з ВІЛ (за наявності)

У кого слід проводити оцінки?

Усіх людей з ВІЛ, зокрема до або під час контакту з медичним працівником, у тому числі під час телемедичних контактів. Незалежно від обраного підходу, метою збору PROM є їхня оцінка.

Тому результати PROM завжди слід обговорювати.

Як збирати?

PROM - це, зазвичай, опитувальники, які заповнюються самостійно (настанова EACS рекомендує деякі інструменти для скринінгу тривоги, депресії та сексуальної функції). Крім того, широко використовуваними і важливими є опитувальники для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (ЯЖЗ), наприклад, EQ-5D-5L або SF36, а також специфічні для ВІЛ-інфекції опитувальники для оцінки HRQoL (наприклад, WHOQoL).

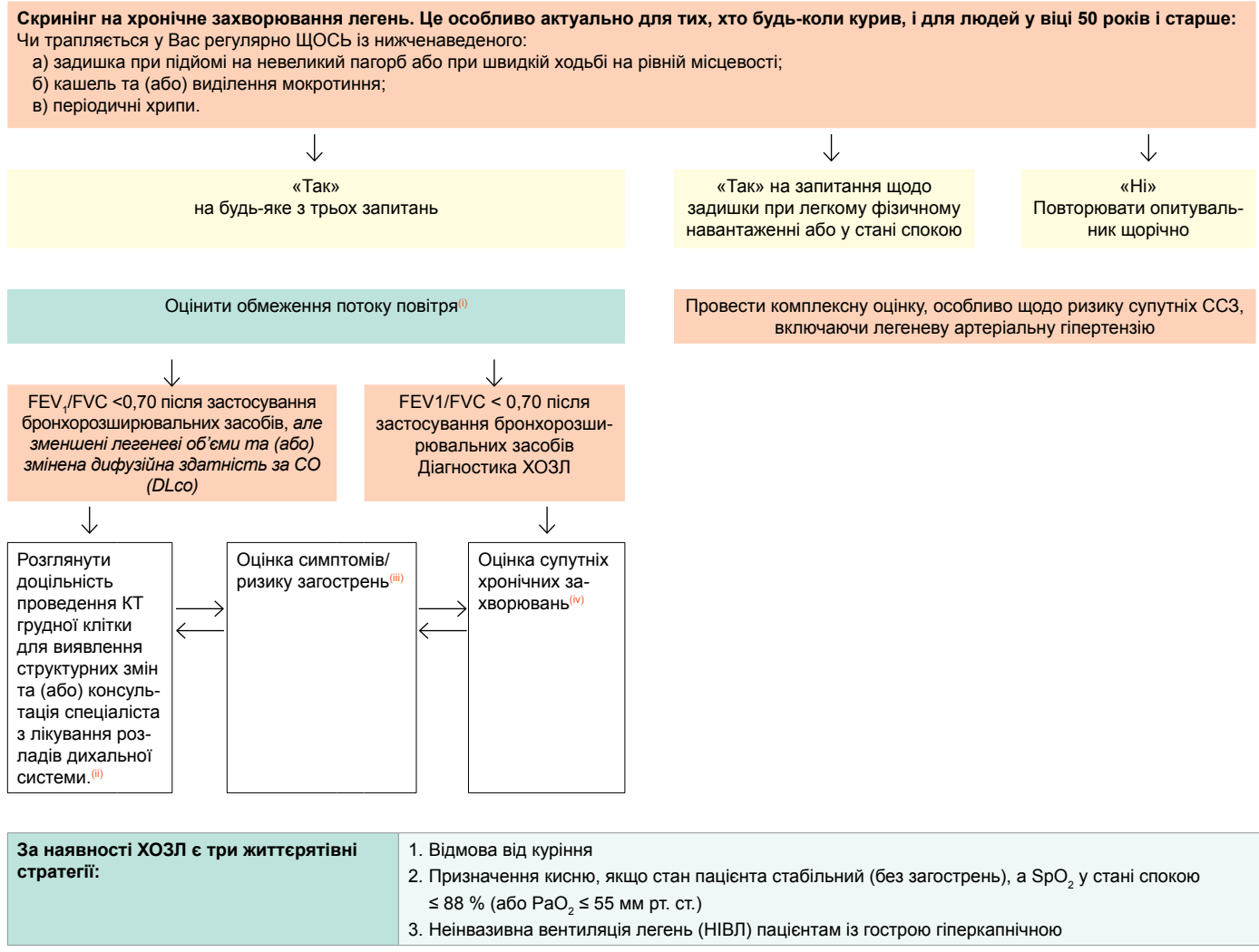
В ідеалі PROM мають бути інтегровані в електронні картки пацієнтів і збиратися за допомогою електронних інструментів, включаючи веб-сайти, планшети або додатки.

Однак люди з технологічними або мовними бар'єрами можуть мати більший тягар незадоволених потреб і можуть потребувати допомоги для заповнення PROM.

i На сайті PROMIS є багато прикладів валідованих анкет: www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis, або www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis/intro-to-promis/list-of-adult-measures

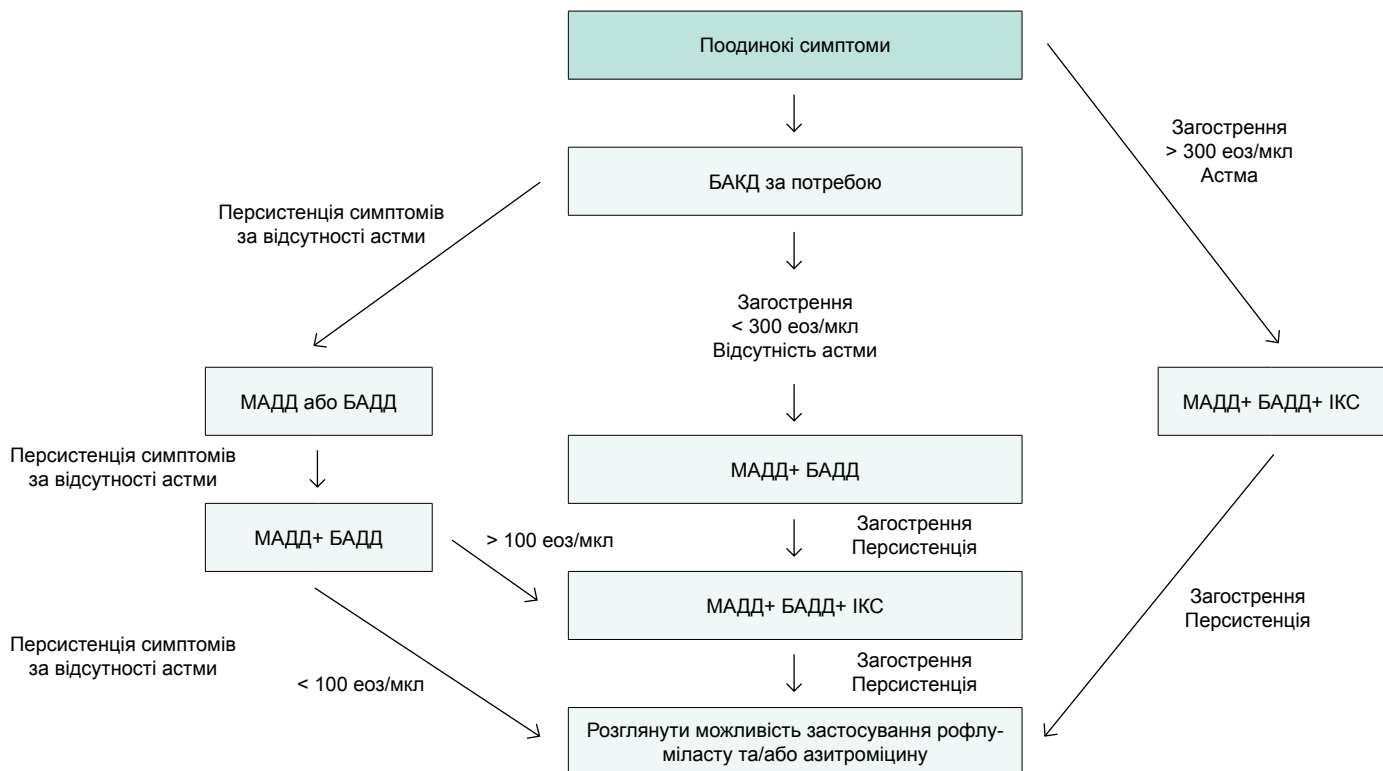
Хронічне захворювання легень

У ВІЛ-інфікованих осіб функція легень знижується швидше, ніж у загальній популяції. Вік і куріння є основними факторами ризику, але навіть у тих, хто ніколи не курив, функція легень погіршується швидше, ніж у тих, хто ніколи не курив в основній популяції.*



* Thudium, Ronit, Afzal et al. Faster lung function decline in people living with HIV despite adequate treatment: a longitudinal matched cohort study: COCOMO, INSIGHT START Pulmonary Substudy and CGPS Study Groups. Thorax. 2023 Jan 13;thoraxjnl-2022-218910. PMID: 36639241 Verboeket, Boyd, Wit, et al. Changes in lung function among treated HIV-positive and HIV-negative individuals: analysis of the prospective AGEHIV cohort study. Lancet Healthy Longev. 2021 Apr;2(4):e202-e211. PMID: 36098121

Медикаментозне лікування ХОЗЛ ^{(v)(vi)}



- Еоз:** еозинофіли
БАДД: бета2-агоніст довготривалої дії
МАДД: мускариновий антагоніст довготривалої дії
ІКС: інгаляційний кортикостероїд
БАКД: бета2-агоніст короткотривалої дії

Слід регулярно проводити переоцінку та коригування відповідно до відповіді на лікування у вигляді симптомів та (або) гострих загострень. За матеріалами GOLD 2023 (www.goldcopd.org)

- i Оцінка ризику для спірометрії повинна проводитися в умовах COVID-19
- ii На підставі експертної думки, також розгляньте варіант інтерстиціального захворювання легень, КТ може допомогти виявити людей з інтерстиціальним захворюванням легень та раком легень.
- iii Оцінка задишки за допомогою mMRC, див. www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740 або оцінка симптомів за допомогою САТ™, див. www.catestonline.org/, а також оцінка анамнезу загострень (включно з попередніми госпіталізаціями)
- iv ХОЗЛ може мати значні позалегенові (системні) наслідки, включаючи втрату ваги, порушення харчування, кваліть і дисфункцію скелетної маси, і майже завжди пов'язане з одним або кількома хронічними супутніми захворюваннями, переважно серцево-судинними, респіраторними та метаболічними
- v Кожне фармакологічне лікування повинно бути індивідуальним і визначатися тяжкістю симптомів, ризиком загострень, побічними ефектами, супутніми захворюваннями, доступністю та вартістю ліків, а також реакцією людини, її вподобаннями та здатністю користуватися різними пристроями для доставки ліків. Необхідно регулярно оцінювати технічні характеристики інгалятора. Тривале застосування високих доз ІКС та (або) пероральних глюкокортикоїдів не має доказів переваг при ХОЗЛ і збільшує ризик розвитку пневмонії. Додавання середніх доз ІКС до БАДД або МАДД чи БАДД/МАДД рекомендується пацієнтам з частими загостреннями в анамнезі та (або) астмою та (або) еозинофілією (> 300/мкл), або в будь-якому випадку пацієнтам, які не контролюються адекватно комбінацією МАДД/БАДД. Слід уникати застосування ІКС у

пацієнтів з еозинопенією (< 1 %). Антибіотики слід застосовувати для лікування гострого загострення або у випадку високого рівня СРБ та гнійного мокротиння (прокальцитонін є більш сумнівним біомаркером). Доцільність довготривалого застосування азитроміцину також може розглядатися у пацієнтів, які не палять, але погано контролюється максимальною дозою інгаляційного препарату

- vi МАДД/БАДД/ІКС наразі доступні у вигляді комбінованих препаратів із фіксованим дозуванням. препаратів покращує клінічний контроль над ХОЗЛ та збільшує очікувану тривалість життя. www.goldcopd.org/2023-gold-report-2/

Не слід застосовувати інгаляційні глюкокортикоїди (за винятком беклометазону) разом зі схемами, що містять посилені АРВ-препарати, див. [Міжлікарські взаємодії між кортикостероїдами й АРВ-препаратами](#).

Вакцинація проти грипу, SARS-CoV-2 та пневмококової інфекції знижує рівень захворюваності на інфекції нижніх дихальних шляхів, див. «Вакцинація». Пацієнтам із ХОЗЛ також рекомендується вакцинація від кашлюку

Міжлікарські взаємодії між бронхорозширювальними засобами (для лікування ХОЗЛ) і АРВ-препаратами

Бронхорозширювальні засоби		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
МАДД	аклідінію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	глікопіронію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тіотропію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклідінію бромід	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МАКД	тіотропію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
БАДД	формотерол	↔ a	↔ a	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔ a	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔
	індакатерол	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ b	↔	↔
	олодатерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	сальметерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	вілантерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
БАКД	сальбутамол (альбутерол)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тербуталін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МК	амінофілін	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	теофілін	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	рофлуміласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ІКС	беклометазон	↑ c	↑ c	↑ ?c	↓ на 11% d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔
	будесонід	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔
	циклезонід	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔
	флутиказон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔
	мометазон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔

Кольорові позначення

- ↔ Не очікується клінічно значущої взаємодії
- ↔ Ці препарати не слід призначати одночасно
- ↑ Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- ↓ Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції бронхорозширювальних засобів
- ↓ Потенційне зниження експозиції бронхорозширювальних засобів
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 /добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

- ІКС інгаляційні кортикостероїди
- БАДД β₂-агоніст довготривалої дії
- МАДД мускариновий антагоніст довготривалої дії
- МК метилксантини
- ФДЕ4 інгібітори фосфодіестерази 4
- БАКД β₂-агоніст короткої дії
- МАКД мускаринові антагоністи короткої дії

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізуабом

Немає

Коментарі

- З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- Експозиція може бути збільшена до 2 разів, однак таке збільшення не викликає занепокоєння, виходячи з даних про безпечність індакатеролу.
- Збільшення концентрації активного метаболіту при лікуванні тільки RTV 100 мг 2 р/добу, але без значущого впливу на функцію надниркових залоз. Попередження, як і раніше, виправдане, слід застосовувати кортикостероїди в найнижчому з можливих дозувань і відстежувати побічні ефекти в разі застосування кортикостероїдів.
- DRV/r знижував експозицію активного метаболіту (беклометазону-17-монопропіонату), не відзначалося значущого впливу на функцію надниркових залоз.
- Ризик підвищення рівня кортикостероїдів, синдрому Кушинга та пригнічення функції надниркових залоз. Такий ризик наявний у пероральних та ін'єкційних кортикостероїдів, а також у разі їхнього місцевого, інгаляційного застосування й в разі застосування у вигляді очних крапель.
- Корекція дози не потрібна, але слід уважно стежити за станом пацієнта, особливо за ознаками синдрому Кушинга при застосуванні високих доз або тривалому застосуванні.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Примітка.

МАДД + БАДД + ІКС доступні у вигляді комбінацій фіксованих доз, наприклад, мометазон + індакатерол + глікопіроній флутиказон + умеклідіній + вілантерол формотерол + глікопіроній + беклометазон будесонід + формотерол + глікопіроній

Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ та АРВ-препаратами

Препарати для лікування ЛАГ	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
АРЕ	амбрізентан	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бозентан	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D [#]	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	мацітентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ІФДЕ-5	силденафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓ на 3%	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
рГЦ	ріоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	епопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ілопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростиніл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АРП	селексіпаг	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції препарату для лікування легеневої артеріальної гіпертензії
- ↓ Потенційне зниження експозиції препарату для лікування легеневої артеріальної гіпертензії
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 р/добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

АРЕ антагоністи рецепторів ендотеліну
АРП агоніст рецепторів простацикліну (IP-рецептора)
АП аналоги простацикліну
ІФДЕ-5 інгібітори фосфодіестерази-5
рГЦ стимулятори розчинної гуанілатциклази

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a** В інструкціях із медичного застосування препаратів для Європи не рекомендується одночасне застосування, але в інструкціях для США пропонуються такі модифікації дози: починаючи застосування бозентану в осіб, які вже приймають ІП/в або EVG/c, слід застосовувати бозентан у дозі 62,5 мг 1 р/добу або через день. Слід припинити застосування бозентану щонайменше за 36 годин до початку прийому ІП/в або EVG/c та відновити прийом щонайменше через 10 днів у дозі 62,5 мг/добу або через день.
- b** Потенційна адитивна токсичність для печінки.
- c** Експозиція вихідного препарату знижується, а експозиція активного метаболіту залишається незмінною.
- d** Ця зміна навряд чи буде клінічно значущою.
- ^** LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.
- #** Перед початком застосування LEN рекомендується щонайменше 2-тижнева (помірні індуктори) або 4-тижнева (сильні індуктори) перерва у застосуванні через те, що після скасування індуктора його індукуючий ефект продовжує зберігатися.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

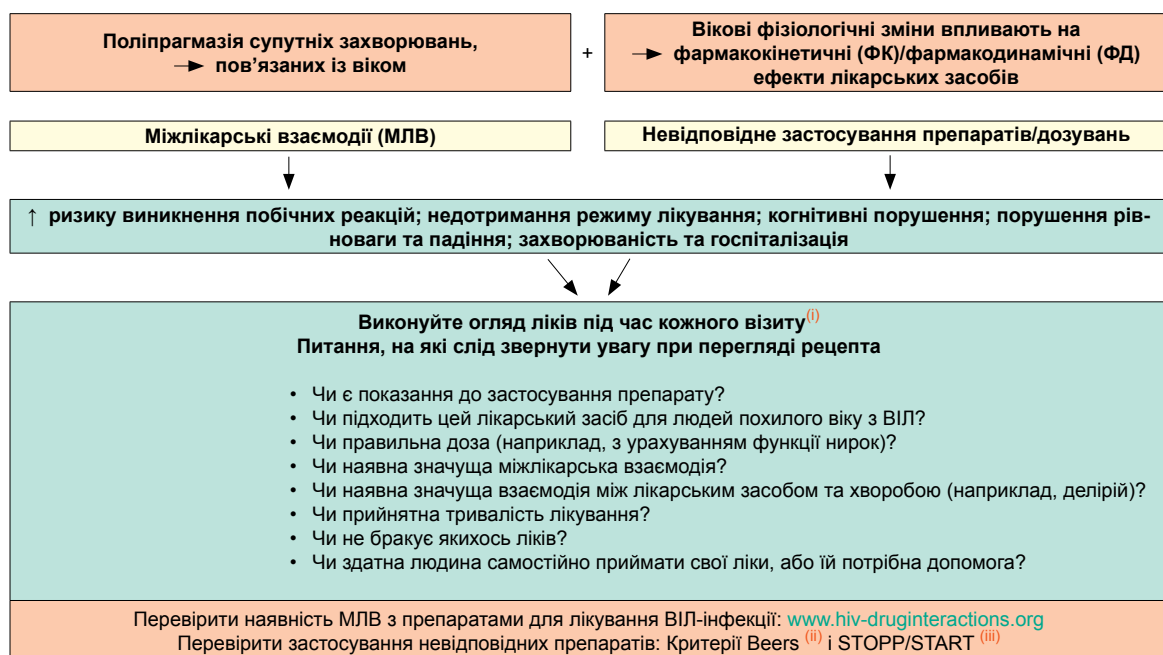
Лікування людей, які живуть із ВІЛ, похилого віку

Цей розділ буде присвячений важливим питанням геріатрії: поліпрагмазії, старечій астенії та падінням, які, як показано, краще прогнозують виживання і якість життя серед людей похилого віку в загальній популяції, ніж тільки супутні захворювання.

Поліпрагмазія

Поліпрагмазія визначається як одночасне вживання більше 5 препаратів і стосується препаратів, що не пов'язані з ВІЛ, які призначаються на додаток до АРВ-препаратів. Скасування призначення або запланований і контрольований процес зниження дози або припинення прийому ліків, які можуть завдати шкоди або більше не приносять користі, повинні бути включені в оцінку стану здоров'я літніх людей з ВІЛ. Ресурс із допомоги скасуванню препаратів знаходиться у вільному доступі на сайті medstopper.com.

Призначення ВІЛ-інфікованим особам похилого віку



ⁱ⁻ⁱⁱⁱ Критерії Beers та STOPP — це інструменти, розроблені експертами з геріатричної фармакотерапії для виявлення та зменшення тягаря неправильних призначень у людей похилого віку (примітка: ці інструменти були розроблені для осіб віком > 65 років, оскільки ФК і ФД ефекти можуть бути більш очевидними після цієї вікової межі). До невідповідних ліків належать, наприклад, ті, які в людей похилого віку з певними захворюваннями можуть спричинити взаємодії між ліками та хворобами, що пов'язані з підвищеним ризиком побічних реакцій у людей похилого віку, ліки, які передбачувано підвищують ризик падінь у літніх людей, або ті, яких слід уникати в разі порушення функцій органів. Критерії START включають засновані на принципах доказової медицини показники відмови від потенційного призначення препаратів у схемах лікування пацієнтів похилого віку з певними захворюваннями.

Вибрані 10 основних класів препаратів, застосування яких слід уникати у ВІЛ-інфікованих осіб похилого віку

Клас препаратів	Проблеми/альтернативні варіанти
Антигістамінні препарати першого покоління наприклад, клемастин, дифенгідрамін, доксиламін, гідроксизин	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовипускання). Альтернативи: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин
Трициклічні антидепресанти наприклад, амітриптилін, кломіпрамін, доксерін, іміпрамін, триміпрамін	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовипускання). Альтернативи: циталопрам, есциталопрам, міртазапін, венлафаксин
Бензодіазепіни Бензодіазепіни тривалої та короткої дії, наприклад, клоназепам, діазепам, мідазолам Небензодіазепінові снодійні засоби, наприклад, золпідем, зопіклон	Особливі похилого віку більш чутливі до їхньої дії, ризик падінь, переломів, делірію, когнітивних порушень, медикаментозної залежності. Застосовувати з обережністю, в найнижчих дозах і протягом короткого часу. Альтернативи: немедикаментозне лікування порушень сну/гігієна сну.
Атипові нейролептики наприклад, клозапін, оланзапін, кветіапін	Антихолінергічні побічні реакції, підвищений ризик інсульту та смертності (усі нейролептики). Альтернативи: арипіпразол, зипразидон
Спазмолітичні засоби для застосування в урології наприклад, оксібутинін, соліфенацин, толтеродин	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовипускання). Альтернативи: немедикаментозне лікування (вправи для тазового дна).
Стимулювальні проносні засоби наприклад, сенна, бісакодил	Тривале застосування може спричинити дисфункцію кишечника. Альтернативи: клітковина, гідратація, осмотичні проносні
НПЗП наприклад, диклофенак, індометацин, кеторолак, напроксен	Уникайте регулярного, тривалого застосування НПЗП через ризик шлунково-кишкової кровотечі, ниркової недостатності, погіршення серцевої недостатності. Альтернативи: парацетамол, слабкі опіоїди
Дигоксин Дозування > 0,125 мг/добу	Уникайте доз понад 0,125 мг/добу через ризик токсичності. Альтернативи для лікування фібриляції передсердь: бета-блокатори
Препарати сульфонілсечовини тривалої дії наприклад, глібурид, хлорпропамід	Можуть спричинити тяжку тривалу гіпоглікемію. Альтернативи: метформін або інші антидіабетичні препарати
Ліки від застуди Більшість цих препаратів містять антигістамінні (наприклад, дифенгідрамін) та протинабрякові засоби (наприклад, фенілефрин, псевдоефедрин)	Антигістамінні препарати першого покоління можуть спричинити центральні та периферичні антихолінергічні реакції, як описано вище. Пероральні протизастійні засоби можуть підвищувати артеріальний тиск.

Умовні позначення

НПЗП — нестероїдний протизапальний препарат

Стареча астенія

Стареча астенія визначається як клінічний синдром, пов'язаний зі зниженим резервом, високою вразливістю до стресів і пов'язаний із ризиком негативних наслідків, пов'язаних зі здоров'ям, включаючи смертність. Старечу астенію слід розглядати як окрему сутність хвороби або стану, що може сприяти її виникненню.

Цей синдром є більш поширеним, ніж очікувалося, у людей з ВІЛ порівняно з ВІЛ-негативними особами, які дотримуються того самого способу життя, і може виникати в більш ранньому віці.

Раннє виявлення та лікування старечої астенії є пріоритетним завданням, оскільки вона є потенційно оборотною.

Скринінг щодо старечої астенії

Слід розглянути доцільність проведення скринінгу на предмет старечої астенії в осіб із ВІЛ віком понад 50 років. Граничне значення віку було обрано з огляду на те, що захворюваність на старечу астенію в осіб із ВІЛ зростає після досягнення цього віку. Докази переваг наразі невідомі. Про неї стверджують деякі експерти.

Скринінг слід проводити з використанням валідованих інструментів, і його може проводити будь-який підготовлений медичний персонал (медсестри, лікарі загальної практики тощо).

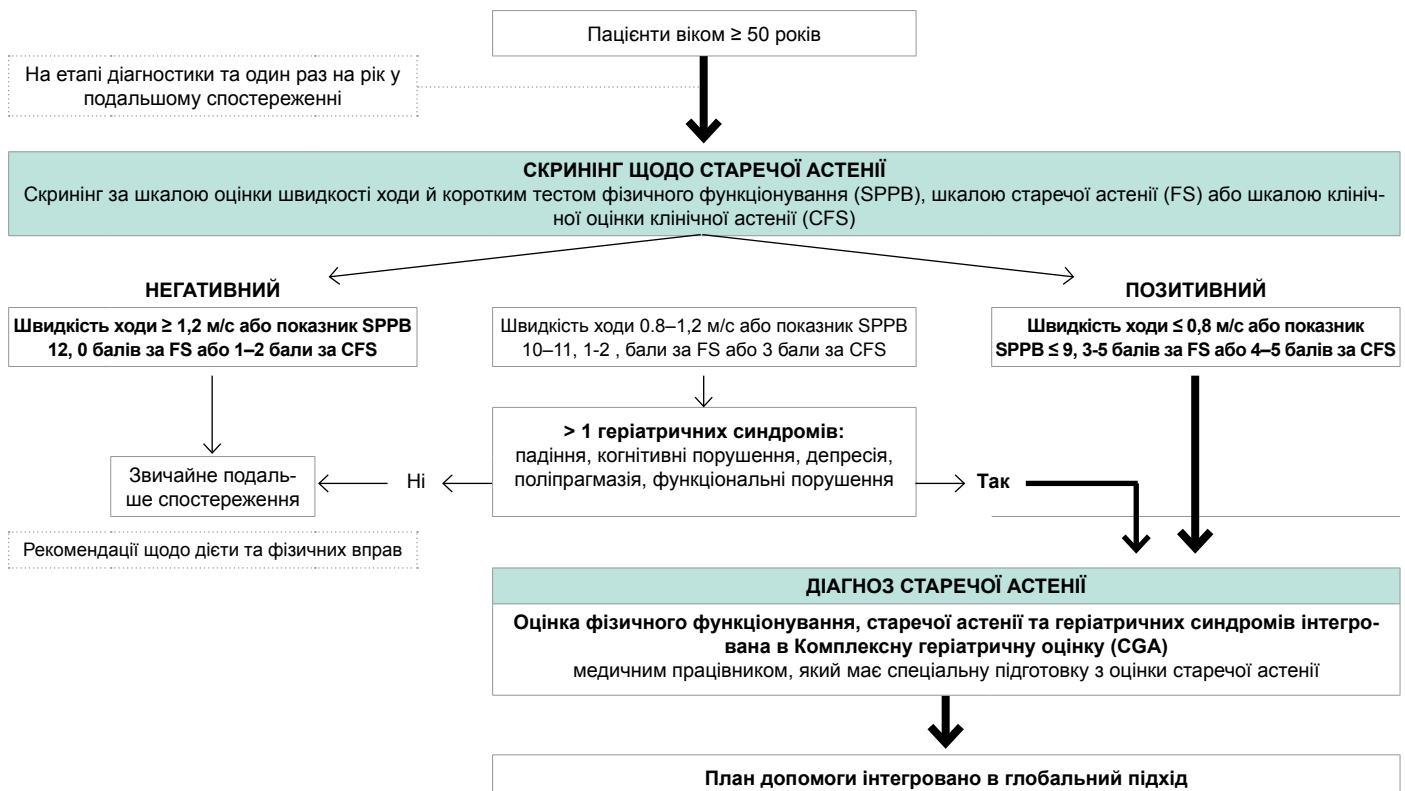
Інструментами, доступними для скринінгу астенії, є вимірювання швидкості ходи, короткий тест фізичної працездатності (SPPB), шкала для клінічної оцінки астенії (CFS) та шкала FRAIL (FS). За відсутності золотого стандарту вибір одного інструменту над іншим залежатиме від наявних ресурсів.

Інструменти скринінгу на старечу астенію

Інструменти	Опис	Захід	Час	Обладнання	Умови проведення
Швидкість ходи ¹	Відмітьте на підлозі 4-метрову відстань. Попросіть пацієнта йти у звичайному темпі з місця і зупиніть годинник, коли він перетне 4-метрову лінію, не зупиняючись (метри/секунду).	Об'єктивна оцінка	Швидко (< 2 хв)	Секундомір 4 м простору	Клініка
Короткий тест фізичного функціонування (SPPB) ²	Тест на рівновагу стоячи: стійка пліч-о-пліч, напів-танDEM і танDEM плюс тест на швидкість ходи на 4 метри, а також перевірка здатності підніматися зі стільця і знову сідати п'ять разів (секунди).	Об'єктивна оцінка ефектів насичення	Триває 5 хв	Секундомір 4 м простору Стілець	Клініка
Шкала оцінки старечої астенії ³	Коротка оцінка втоми, резистентності, аеробних можливостей, хвороб і втрати маси тіла за допомогою 5 запитань	Суб'єктивне	Швидко (< 2 хв)	Немає	Клініка Госпіталізація
Шкала для клінічної оцінки старечої астенії (CFS) ⁴	Інструмент оцінки астенії за судженнями, який оцінює супутню патологію, функції та когнітивні здібності для отримання оцінки астенії в діапазоні від 1 (у дуже хорошій формі) до 9 (термінальна хвороба).	Суб'єктивна оцінка	Швидко (< 2 хв)	Немає	Госпіталізація Невідкладний стан

1) Studenski S. JAMA. 2011;305(1):50-58. 2) Guralnik JM. J Gerontol. 1994 Mar;49(2):M85-94. 3) Morley JE, JAMDA 2013;14:392-7. 4) Rockwood K. CMAJ. 2005 Aug 30;173(5):489-495.

Рекомендований алгоритм скринінгу на старечу астенію



За матеріалами Brañas F, et al. European Geriatric Medicine. 2019;10(2):259-265

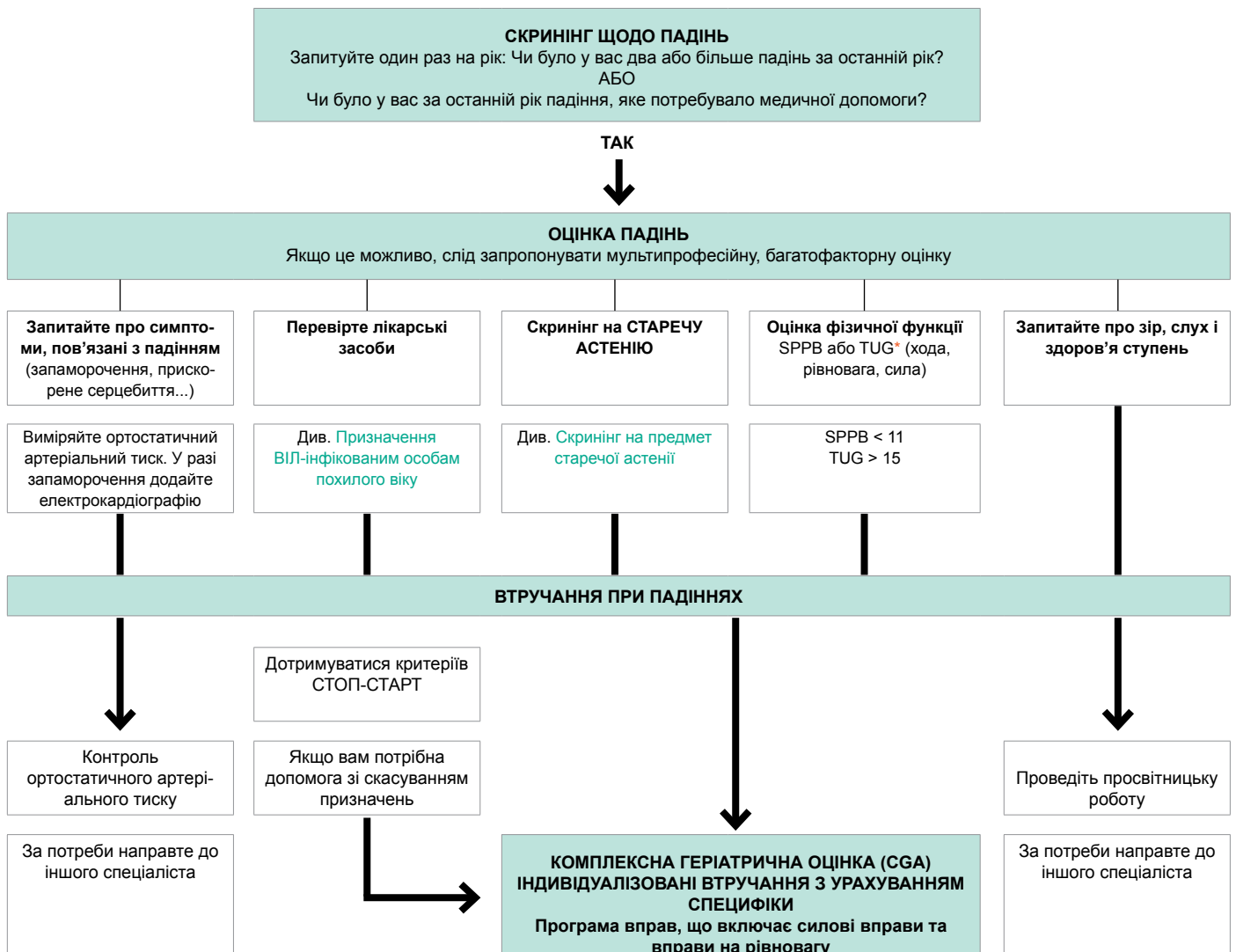
Формальна оцінка та лікування старечої астенії

Як діагностувати старечу астенію		
	Фенотип старечої астенії	Індекс старечої астенії
Клінічне визначення	Клінічний синдром, що базується на наявності специфічних ознак і симптомів	На підставі накопичення дефіцитів
Як оцінювати	Оцінюється за п'ятьма специфічними ознаками: 1. втрата маси тіла за самостійним повідомленням (а) 2. виснаження за самостійним повідомленням (b) 3. низький рівень фізичної активності, вимірний за допомогою опитувальника фізичної активності Minnesota Leisure (c) 4. вимірний час проходження 4-метрової дистанції (d) 5. вимірня сила хвата (e)	Індекс старечої астенії розраховується за кількістю дефіцитів стану здоров'я із > 30 оцінених дефіцитів стану здоров'я. Змінні показники стану здоров'я, включаючи ознаки та симптоми захворювань, лабораторні показники та дані, отримані шляхом самостійного повідомлення Можливе включення даних, які регулярно збираються в медичній документації, якщо вони характеризують вікові, набуті порушення здоров'я, що охоплюють цілу низку фізіологічних систем.
Як інтерпретувати	Категоріальні змінні Загальна оцінка за 5 пунктами: 0 дефіцитів = у хорошій формі 1–2 дефіцити = передастенія 3 дефіцити = астенія	Безперервні змінні Індекс коливається від 0 до 1: ≤ 0,25 = у хорошій формі 0,25–0,4 = астенія > 0,4 = виражена астенія
Рекомендації		
<p>У людей із ВІЛ і астенією:</p> <ol style="list-style-type: none"> Провести комплексну геріатричну оцінку (CGA) Підтримувати та відновлювати порушення фізичної функції та саркопенію, призначаючи фізичну активність з компонентом тренувань на витривалість. Вирішення проблеми поліпрагмації шляхом зменшення або скасування призначення невідповідних/зайвих ліків, див. Призначення ВІЛ-інфікованим особам похилого віку з ВІЛ Виявити та усунути причини астенії, які можна модифікувати Осіб із ненавмисною втратою маси тіла слід обстежити на наявність оборотних причин і розглянути можливість збагачення їжі та додавання білкових/калорійних добавок. Призначити вітамін D особам з дефіцитом вітаміну D, див. стор. 79 		

- (a) **Ненавмисна втрата маси тіла за самостійним повідомленням** вважалася наявною, якщо вона перевищувала 4,5 кг або $\geq 5\%$ маси тіла за останній рік.
- (b) **Виснаження** наявне, якщо учасник відповідає «іноді» або «майже завжди» на обидва таких твердження (питання зі шкали депресії Центру епідеміологічних досліджень): Як часто протягом останнього тижня ви відчували, що 1. все, що Ви робили, потребувало зусиль або 2. Ви не могли «рушити з місця»?
- (c) **Низька фізична активність** вважається наявною, якщо фізична активність учасника нижче 383 ккал/тиждень для чоловіків та 270 ккал/тиждень для жінок, що еквівалентно < 2,5 години/тиждень у чоловіків та < 2 годин/тиждень у жінок за Міннесотським опитувальником активності у вільний час
- (d) **Швидкість ходьби** розраховується за тестом із проходженням 4-х метрової дистанції у звичайному темпі (одна спроба). Дефіцит призначається відповідно до таких гендерзалежних критеріїв
– Чоловіки: зріст ≤ 173 см і швидкість $\leq 0,6531$ м/с; зріст > 173 см і швидкість $\leq 0,762$ м/с
– Жінки: зріст ≤ 159 см і швидкість $\leq 0,6531$ м/с; зріст > 159 см і швидкість $\leq 0,762$ м/с
- (e) **Максимальну силу хвата можна оцінити за допомогою ручного динамометра за середнім значенням трьох послідовних вимірювань домінуючої руки (скоригованим за статтю та кватилем IMT на основі популяції дослідження серцево-судинного здоров'я (CHS)) у такий спосіб:**
– Чоловіки: IMT ≤ 24 кг і сила < 29 кг; IMT 24,1–26 і сила < 30 кг; IMT 26,1–28 і сила < 30 кг; IMT > 28 і сила < 32 кг
– Жінки: IMT ≤ 23 кг і сила < 17 кг; IMT 23,1–26 і сила < 17,3 кг; IMT 26,1–29 і сила < 18 кг; IMT > 29 і сила < 21 кг

Падіння

Падіння визначається як подія, що призводить до ненавмисного падіння людини на землю, підлогу або інший нижчий рівень. Поширеність падінь серед літніх людей, які живуть із ВІЛ, оцінюється від 25 % до 30 %, вони впливають на самостійне пересування та мобільність і повинні розглядатися як тривожна ознака потенційно неідентифікованих основних захворювань.



* SPPB — короткий тест фізичного функціонування TUG — Тест із вставанням зі стільця і ходьбою з відліком часу

Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)

Загальні риси

- ВІЛ-інфекція не є протипоказанням для трансплантації.
- Бажано, щоб експерти з питань ВІЛ-інфекції були членами мультидисциплінарної команди, відповідальної за передтрансплантативне обстеження, і несли основну відповідальність за ведення ВІЛ-інфекції, профілактику та лікування ОІ.

Критерії органу для ТПО

- ВІЛ-інфіковані особи повинні розглядатися для трансплантації органів за тими ж показаннями, що і ВІЛ-негативні особи. Людям із ВІЛ та ЦЦК може бути обстеження для трансплантації печінки, якщо вони відповідають Міланським критеріям^(*)

Донорство органів

- Люди з ВІЛ можуть отримувати органи від живих (нирки) та померлих (усі види СOT) ВІЛ-негативних донорів
- У деяких країнах Європи дозволено використання органів від ВІЛ-позитивних донорів, але ефективність та безпека такого підходу наразі оцінюється в контексті наукових досліджень.

Критерії ВІЛ-інфекції для ТПО

Згідно з більшістю міжнародних настанов, люди з ВІЛ-інфекцією

- 1. Клінічні критерії** Відсутність активних ОІ та онкологічних захворювань, пов'язаних із ВІЛ. Виключаються пацієнти з ПМЛ, хронічним крипто-/мікроспоріозом, грибковою або мікобактеріальною інфекцією з множинною лікарською резистентністю, НХЛ та вісцеральною СК. Для онкологічних захворювань, не пов'язаних із ВІЛ, застосовуються ті ж критерії, що й для загальної ВІЛ-негативної популяції
- 2. Імунологічні критерії.** Кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл для всіх ТПО, окрім трансплантації печінки, для якої кількість CD4+ клітин має становити > 100 клітин/мкл. Особи з попередніми опортуністичними інфекціями повинні мати рівень CD4+ клітин > 200 клітин/мкл
- 3. Вірусологічні критерії.** Повний контроль реплікації ВІЛ до та після трансплантації має бути підтверджений/прогнозований у всіх випадках
- 4. Зловживання наркотиками та лікарськими препаратами** Період утримання: алкоголь — 6 місяців; героїн/кокаїн — 2 роки. Особи з ВВЗН в анамнезі можуть отримувати метадон у межах програми замісної терапії

Підготовка до трансплантації

Антиретровірусна терапія

- При виборі компонентів АРТ слід уникати препаратів, які, як відомо, спричиняють дисфункцію органів, або препаратів з високим потенціалом взаємодії з іншими лікарськими засобами, якщо це можливо, див. [Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) і АРВ-препаратами](#)
- Застосування фармакологічних бустерів (RTV або COBI) та деяких ННІЗТ краще уникати, див. [Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) і АРВ-препаратами](#)
- Для пацієнтів, яким незабаром буде потрібна трансплантація, схему АРТ необхідно модифікувати, якщо це можливо
- Бажаними схемами є неопосилений ІПЛІ плюс 2 НІЗТ.
- Якщо пацієнт ще не почав АРТ, але є кандидатом на трансплантацію, АРТ слід розпочати в найкоротші терміни й бажано перед ТПО.

Коінфекції, спричинені збудником вірусного гепатиту

У кандидатів на трансплантацію печінки слід докласти всіх зусиль для лікування прихованого вірусного гепатиту незалежно від оцінки за шкалою MELD, див. стор. 127–133. Застосування ПППД в осіб з коінфекцією ВГС може покращити функцію печінки і, можливо, призвести до виключення їх зі списку очікування на трансплантацію.

Профілактика інфекцій

- Попри те, що скринінг і лікування латентного ТБ рекомендується усім особам із ВІЛ (див. стор. 150), це особливо важливо для пацієнтів до та після трансплантації через додаткове застосування імунодепресантів. Схеми вакцинації та протоколи діагностики перед трансплантацією такі самі, як і для ВІЛ-негативних кандидатів на ТПО

Спостереження після трансплантації

Антиретровірусна терапія

- Ті ж рекомендації для осіб, які готуються до трансплантації
- Крім того, АРВ-препарати можуть посилювати побічні ефекти імуносупресивних препаратів (порушення функції нирок, пригнічення кісткового мозку, медикаментозне ураження печінки тощо). Тому препарати слід підбирати дуже ретельно, див. [Побічні ефекти АРВ-препаратів за класами](#)
- TAF є кращим за TDF, де це можливо, для зниження адитивної нефротоксичності до імунодепресантів
- Немає досвіду застосування LEN, FTR, ібаліумабу, а також CAB та RPV тривалої дії в осіб із ВІЛ-інфекцією та ТПО див. [Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) і АРВ-препаратами](#)

Первинна та вторинна специфічна профілактика

- Реципієнти трансплантатів, які живуть з ВІЛ, повинні отримувати такий самий нагляд, імунопрофілактику та превентивні схеми, як і ВІЛ-негативні реципієнти ТПО.
- Пріоритетним є скринінг та лікування латентного туберкульозу, див. стор. 150

Коінфекції, спричинені збудником вірусного гепатиту

- Ефективність та безпека застосування ПППД у реципієнтів трансплантатів печінки, які живуть з ВІЛ і рецидивом ВГС є такою ж, як і у ВІЛ-негативних реципієнтів
- Протівірусне лікування ВГВ слід проводити за тими ж схемами, що й у ВІЛ-негативних осіб

Скринінг на супутні захворювання й старечу астеною

Люди з ВІЛ, яким проводиться ТПО, мають вищий ризик розвитку деяких супутніх захворювань, включаючи ССЗ, ЦД, захворювання кісток (остеопороз та асептичний некроз стегнової кістки) та старечу астеною, див. [Профілактика серцево-судинних захворювань \(ССЗ\), цукрового діабету 2-го типу: діагностика, цукрового діабету 2-го типу: ведення, Захворювання кісток: скринінг і діагностика та Лікування старечої астеної в людей, які живуть із ВІЛ](#)

Схеми імуносупресивної терапії

- Такі ж, як і у ВІЛ-негативних реципієнтів трансплантатів. Однак ризик гострого відторгнення вдвічі вищий, ніж у ВІЛ-негативних реципієнтів ТПО, і тому потребує ретельного моніторингу. Реципієнти зі співвідношенням CD4/CD8 до трансплантації $\geq 0,5$ мають найвищий ризик гострого відторгнення*
- Особлива увага приділяється взаємодії з АРТ, див. [Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) і АРВ-препаратами](#)
- Застосовувати фармакологічні бустери (RTV або COBI) та деякі ННІЗТ слід з обережністю та під ретельним моніторингом імуносупресивних препаратів, див. [Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) і АРВ-препаратами](#)

ⁱ Міланські критерії: одинична пухлина менше 5 см або 2–3 пухлини < 3 см за відсутності макроваскулярної пухлинної інвазії та позапечінкових метастазів

* Arrieta SS, Serrano L, Rafecas A, Manzardo C, Fortun J, Blanes M, Salcedo M, Bilbao I, Cordero E, Del Campo S, Moreno A, Rimola A, Brander C, Miro JM. CD4/CD8 ratio ≥ 0.5 is a risk factor for acute rejection in HIV infected LT recipients. Постер представлений на: 29-а Конференція з ретровірусів та опортуністичних інфекцій (CROI); 12–16 лютого 2022 року; віртуальне засідання. Номер постера 00551. www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2022/croi2022-abstract-ebook.pdf

Міжлікарські взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами

Імунодепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КК	преднізон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ на 20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E на 11 %	↑	↔	↔	↔
	азатіоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АМ	мікофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D на 13 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑Eb
	циклоспорин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	↑a ^	E	E	↔	↑a	↔	E	Eb
ІКН	такролімус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a ^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	еверолімус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
mTOR	сиролімус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
	антитромбоциттарний глобулін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Інше	базиліксимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	белатацепт	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції імунодепресантів
- ↓ Потенційне зниження експозиції імунодепресанта
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 р/добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

* доступний у формі пролонгованого вивільнення

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії

АМ антиметаболіт
ІКН інгібітори кальциневрину
КК кортикостероїди
mTOR інгібітори mTOR

Взаємодії з АВС, FTC, ЗТС, ZDV

АВС: потенційне зниження експозиції мікофенолату.
 ZDV: потенційний ризик адитивної гематотоксичності в разі застосування з азатіоприном.
 ZDV: потенційна зміна експозиції мікофенолату, моніторинг концентрацій у плазмі крові.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a** Рекомендовано проведення МТП імунодепресанта.
- b** Слід контролювати функцію нирок.
- c** Обидва препарати потенційно можуть подовжити інтервал QT; рекомендується регулярно відстежувати показники ЕКГ.
- ^** LEN спричиняє помірне пригнічення CYP3A4 і після скасування залишається в кровообігу протягом тривалого часу. Залишкові концентрації LEN можуть впливати на експозицію чутливих субстратів CYP3A4 та/або препаратів з вузьким терапевтичним індексом, які починають приймати протягом 9 місяців після останнього підшкірного застосування LEN.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодію з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

ЧАСТИНА V Клінічне ведення й ведення осіб із коінфекцією вірусом гепатиту

Усі пацієнти з коінфекцією ВГС/ВІЛ мають отримувати терапію ПППД для ерадикації ВГС, незалежно від стадії фіброзу печінки. Вилікування ВГС-інфекції суттєво знижує ризик печінкових та позапечінкових ускладнень та усуває подальшу передачу ВГС. ПППД досягають подібних показників вилікованості та переносимості у пацієнтів з коінфекцією ВГС/ВІЛ порівняно з моноінфекцією ВГС. Тому показання та схеми лікування є такими ж, як і у осіб з моноінфекцією ВГС. Усі особи з коінфекцією ВГВ/ВІЛ повинні отримувати АРТ, включаючи TDF або TAF, за винятком випадків непереносимості тенофовіру в анамнезі. Усі HBSAg-позитивні особи повинні проходити скринінг на дельта-гепатит (ВГД).

Загальні рекомендації щодо осіб із коінфекцією вірусного гепатиту/ВІЛ

Скринінг на вихідному рівні

- Скринінг на ВГС слід проводити під час встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції та щорічно після цього⁶¹. Для скринінгу слід використовувати тест на антитіла до ВГС⁶².
У разі позитивного результату слід провести визначення РНК ВГС⁶³ та генотипу, що не є обов'язковим, якщо планується застосування пангенотипічних препаратів. Альтернативно, для встановлення хронічної інфекції ВГС може бути проведено тестування на визначення ядерного антигену ВГС. Особи, які займаються діяльністю, пов'язаною з підвищеним ризиком передачі ВГС⁶⁴, повинні проходити тестування на ВГС кожні 3–6 місяців. Особи з підозрою на нещодавно набуту первинну інфекцію ВГС з негативним результатом тесту на антитіла до ВГС мають пройти тестування на РНК ВГС. Тестування на РНК ВГС або ядерний антиген ВГС також рекомендується проводити особам з постійною ризикованою поведінкою щодо повторного інфікування ВГС після успішного лікування або спонтанного кліренсу з інтервалом від 3 до 6 місяців.
- Усі особи мають пройти скринінг на ВГВ та ВГС. Особи з наявністю антитіл до HBS та відсутністю HBSAg, особливо з підвищеними рівнями печінкових трансаміназ, мають бути обстежені на ДНК ВГВ на додаток до HBSAg для виключення прихованої інфекції ВГВ із визначуваною віремією
- Скринінг на антитіла до ВГД слід проводити в усіх осіб із наявністю HBSAg
- Осіб із коінфекцією вірусного гепатиту необхідно обстежити на наявність сукупних причин захворювання печінки, як-от вживання алкоголю, серцеві захворювання, ниркова недостатність, аутоімунні, генетичні або метаболічні захворювання печінки (наприклад, генетичний гемохроматоз, цукровий діабет або ожиріння), а також медикаментозну гепатотоксичність
- У всіх осіб із коінфекцією вірусного гепатиту слід оцінити стан ураження печінки за допомогою загального аналізу крові, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, синтетичної функції печінки (наприклад, коагуляція, альбумін, холінестераза) та визначення стадії фіброзу (наприклад, FibroScan, біопсія печінки, сироваткові маркери фіброзу⁶⁵, див. таблицю граничних значень неінвазивних тестів для виявлення поширеного фіброзу та цирозу печінки) Стадіювання фіброзу повинно виявити пацієнтів із компенсованою прогресуючою хронічною хворобою печінки (сACLD) і серед них пацієнтів з клінічно значущою портальною гіпертензією (КЗПГ), див. стор. 87–88
- Лікування неселективними бета-блокаторами (НСББ пропранолол, надолол або карведилол) слід розглядати для профілактики декомпенсації у пацієнтів з ХСПГ. Карведилол є кращим НСББ при компенсованому цирозі, оскільки він більш ефективно знижує градієнт тиску в печінковій вені (ГТПВ).

Скринінг щодо ускладнень

- Скринінг на ГЦК показаний
 - усім пацієнтам із цирозом печінки (незалежно від вірусного кліренсу для ВГС або вірусної супресії для ВГВ)
 - у пацієнтів із нециротичним ВГВ (незалежно від супресії ВГВ), які мають одну з таких ознак: сімейний анамнез ГЦК; азійське/африканське етнічне походження, коінфекція ВГВ, вік > 45 років, пацієнти європейської раси з балом за шкалою PAGE-B \geq 10
 - розглянути можливість проведення скринінгу на ГЦК у пацієнтів із нециротичним фіброзом стадії F3, незалежно від етіології, на основі індивідуальної оцінки ризику (наприклад, сімейний анамнез ГЦК)

Термінальна стадія захворювання печінки (ESLD)

- Особи з ВІЛ та цирозом печінки потребують таких самих заходів для лікування варикозного розширення вен стравоходу, гепаторенального синдрому, печінкової енцефалопатії або асцити, як і ВІЛ-негативні особи, див. стор. 87–90 та 92
- Особи з коінфекцією вірусного гепатиту/ВІЛ, які страждають на ESLD, потребують особливої уваги при лікуванні печінкової недостатності, див. [Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки](#). АРТ у пацієнтів з цирозом печінки покращує загальне виживання
- В осіб із ГЦК або показником MELD > 12⁶⁶, кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл та можливість проведення ефективної та довготривалої АРТ необхідно провести оцінку щодо трансплантації печінки (ОТПП), див. [Трансплантація паренхиматозного органу \(ТПО\)](#)
- Ниркові ускладнення є частими, див. стор. 81 та розділ [Діагностика та ведення гепаторенального синдрому/гострого ураження нирок \(ГРС-ГУН\)](#)

Вакцинація, див. стор. 99

- Особам, у яких відсутні антитіла IgG ВГА або антитіла до HBS, слід запропонувати вакцинацію проти відповідного вірусу для запобігання інфекції, незалежно від кількості CD4+ клітин. На відповідь на вакцину проти ВГВ впливає кількість CD4+ клітин та рівень ВН ВІЛ. В осіб з низьким рівнем CD4+ клітин (< 200 клітин/мкл) та триваючою реплікацією ВІЛ слід розпочати АРТ до проведення відповідної вакцинації. Слід оцінити використання більш імуногенної вакцини Hерлісав В, якщо вона доступна. Hерлісав В може використовуватися для первинної імунізації для досягнення кращої відповіді. Через відсутність рандомізованих даних щодо впливу вакцинації на осіб з ізолюваною наявністю антитіл IgG до HBS (профіль із відсутністю HBSAg, наявністю антитіл до HBS та відсутністю антитіл до HBS), вакцинацію слід обговорювати на індивідуальному рівні. Однак, якщо результати аналізу на антитіла до HBS недоступні, вакцинація проти ВГВ рекомендується всім особам із відсутністю антитіл до HBS-Ag.
- Для осіб, вакцинованих проти ВГВ з недостатньою відповіддю (рівень антитіл до HBS < 10 МО/л), слід розглянути можливість ревакцинації. Слід оцінити використання більш імуногенної вакцини Hерлісав В, якщо вона доступна (поза показаннями). Подвійна доза (40 мкг) у 3–4 часових точках (місяці 0, 1, 2 і 6) може допомогти покращити рівень відповіді на вакцину проти ВГВ. Особи, у яких не відбувається сероконверсія після вакцинації проти ВГВ і які залишаються в групі ризику щодо ВГВ, повинні проходити щорічні серологічні тести на наявність інфекції ВГВ. АРТ на основі TDF асоціюється з профілактикою інфікування ВГВ у цих осіб, тому рекомендується АРТ, що включає TDF або TAF

Профілактика/підтримка

- Психіатрична, психологічна, соціальна та медична підтримка повинна бути доступною для осіб, які вживають алкоголь, з метою припинення вживання алкоголю.
- Слід заохочувати осіб, які активно вживають наркотики, до замісної терапії (опіоїдної терапії) як кроку до припинення активного вживання наркотиків. Надання допомоги (наприклад, через програми обміну голки та шприців) знижує ризик повторного інфікування, включаючи парентеральну передачу вірусів (стратегія зменшення шкоди), див. розділ [Опійна залежність](#)
- Оскільки ВГВ і ВІЛ, а іноді і ВГС, передаються статевим шляхом, рекомендується адекватне консультування, включаючи використання презервативів. Необхідно надавати інформацію про ризик передачі ВГС через травматичні дії слизових оболонок сексуальні практики, пов'язані з високою ймовірністю контакту з кров'ю або постійним вживанням наркотиків СІН, «хімсекс» (секс під впливом рекреаційних наркотиків, що вживаються переважно внутрішньовенно безпосередньо перед та (або) під час статевого контакту)⁶⁷, а також обговорювати питання зменшення ризику передачі інфекції
- У жінок репродуктивного віку лікування ВГС слід розпочинати до зачаття дитини через обмеженість даних щодо безпеки під час вагітності, а також для зникнення ризику передачі ВГС від матері до дитини. Терапію ВГС слід продовжувати протягом усієї вагітності.
 - Інтервали скринінгу для виявлення нещодавно набутої інфекції ВГС повинні бути адаптовані до індивідуальних оцінок ризику та місцевої епідеміології, як описано в [Рекомендації щодо нещодавно набутого та раннього хронічного гепатиту С у ЧСЧ від Європейської мережі лікування ВІЛ, гепатитів та глобальних інфекційних хвороб](#)
 - Антитіла до ВГС: стають позитивними через 1–6 місяців після інфікування; опісані пізні сероконверсії; у рідкісних випадках можуть бути втрачені через імуносупресію.
 - Немає стандартної формули для перерахунку кількості РНК ВГС, зазначеної в копіях/мл, у кількість, зазначену в МО/мл. Коефіцієнт перерахунку коливається від однієї до п'яти копій РНК ВГС на МО/мл.
 - Ризик черезшкірної передачі ВГС при використанні спільного інструментарію для ін'єкційного вживання наркотиків; ризик передачі ВГС через слизові оболонки, включаючи фістінг, анальний секс без презерватива, спільне використання інструментарію для вживання наркотиків через ніс, спільне використання секс-іграшок, спільне використання інструментів для анального спринцювання, а також статеві контакти, що спричиняють травму прямої кишки з кровотечею; наявність виразкових інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), підвищує ризик передачі ВГС.
 - Сироваткові маркери фіброзу включають АРІ, FIB-4, галуранову кислоту, фіброметр, фібротест, індекси Форнса, Нераскоє та інші. Комбінація біомаркерів крові, комбінація вимірювання жорсткості печінки та аналізів крові або повторних аналізів може покращити точність, див. [Рекомендації EASL щодо лікування гепатиту С 2020 - EASL - The Home of Hepatology](#) (для отримання доступу необхідна безкоштовна реєстрація) і стор. 132
 - Розрахунок MELD див. на стор. 89–90

Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ

Показання до лікування

1. Усі особи з коінфекцією ВГВ/ВІЛ повинні отримувати АРТ, включаючи TDF або TAF, за винятком випадків непереносимості тенофовіру в анамнезі
2. Слід уникати припинення активної антиретровірусної терапії ВГВ у осіб із коінфекцією ВІЛ/ВГВ через високий ризик розвитку тяжких спалахів гепатиту та декомпенсації після реактивації ВГВ

Вибір лікування

3. Якщо TDF або TAF категорично протипоказані, ентекавір може бути призначений особам, які раніше не отримували ЗТС, разом із повністю активною АРТ.
4. Особи з цирозом печінки та низьким рівнем CD4+ клітин потребують ретельного нагляду в перші місяці після початку АРТ, щоб не пропустити синдром відновлення імунітету та подальшу декомпенсацію печінки внаслідок спалахів активності печінкових ферментів (щодо ведення осіб з цирозом печінки див. стор. 87–93). Зверніть увагу, що діагностика цирозу може бути ускладнена в осіб, які вже отримують лікування ВГВ
5. Слід з обережністю переходити від схеми на основі TDF/TAF до препаратів з нижчим генетичним бар'єром, наприклад, FTC або ЗТС, особливо у пацієнтів із цирозом печінки, які отримували ЗТС, оскільки наявна ймовірність прориву вірусу внаслідок архівних мутацій YMDD. Це також було описано в осіб із попередньою резистентністю до ЗТС ВГВ, які були переведені з TDF на ентекавір. Слід регулярно перевіряти рівні ДНК ВГВ і трансаміназ
6. Перед спрощенням АРТ до схеми без TDF/TAF, слід повторно перевірити статус ВГВ. ВІЛ-інфіковані особи з наявністю ізольованих антитіл до HbS можливий рецидив ВГВ-ДНК, тому слід регулярно перевіряти рівень трансаміназ та ДНК ВГВ. ВІЛ-інфіковані особи з наявністю HBsAg мають продовжувати застосування TDF або TAF з АРТ
7. Для коінфікованих ВГВ/ВІЛ осіб зі змінами МЩКТ або ХЗН див. [Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок](#) і стор. 78–83

Цільовий рівень для лікування

8. Оптимальна тривалість лікування аналогами нуклеоз(т)идів з активністю проти ВГВ ще не визначена, і експерти рекомендують терапію протягом усього життя. У пацієнтів, які отримують АРТ, де необхідна заміна нуклеозидної основи, антиретровірусну терапію можна обережно припинити після підтвердженої сероконверсії HBsAg. В осіб з цирозом печінки не рекомендується припиняти ефективне антиретровірусне лікування, щоб уникнути декомпенсації функції печінки через спалахи активності печінкових ферментів.

Моніторинг лікування

9. Аналізи крові на печінкові проби слід проводити кожні 3 місяці протягом першого року та кожні 6–12 місяців після цього
10. ДНК ВГВ слід визначати кожні 3–6 місяців протягом першого року та кожні 12 місяців після цього. HBsAg слід перевіряти з інтервалом у 12 місяців принаймні до втрати HBsAg¹⁰

Реактивація ВГВ

11. В осіб із відсутністю HBsAg та наявністю антитіл до HbS, які отримують імуносупресивну терапію:
 - Особи, які отримують інтенсивну імуносупресивну терапію (хімієтерапію з приводу лімфоми/лейкозу або трансплантацію стовбурових клітин чи солідних органів), мають отримувати терапію TDF/TAF для запобігання реактивації ВГВ. Для осіб з іншими маркерами можливого контакту з ВГВ, включаючи ізольовану позитивну реакцію на анти-HBs (без вакцинації в анамнезі), необхідний ретельний моніторинг на предмет реактивації ВГВ.
 - В осіб, які отримують лікування препаратами, що виснажують В-клітини (ритуксимаб, офатумаб, наталізумаб, алемтузумаб, ібрітумомаб), TDF/TAF повинні бути частиною АРТ. Якщо TDF/TAF протипоказані, варіанти другої лінії включають ETV, ЗТС і FTC. Однак були описані випадки реактивації через резистентність до ЗТС
 - У пацієнтів, які не отримують активну антиретровірусну терапію і отримують іншу імуносупресивну терапію (наприклад, інгібітор ФНП-альфа), необхідний ретельний моніторинг щодо визначення ДНК ВГВ та HBsAg для виявлення реактивації ВГВ. Якщо це неможливо, рекомендується додати TDF/TAF

- i Кількісний рівень HBsAg < 1000 МО/мл прогнозує зникнення HBsAg

Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ

Показання до лікування

1. Усі пацієнти з коінфекцією ВГС/ВІЛ повинні розглядатися як кандидати на лікування протівірусними препаратами на основі ПППД незалежно від стадії фіброзу печінки
2. Через подібні показники виліковності та переносимості ВГС у пацієнтів з коінфекцією ВГС/ВІЛ, як і у пацієнтів з моноінфекцією ВГС при лікуванні ПППД, показання до лікування та схеми лікування повинні бути такими ж, як і при моноінфекції ВГС

Вибір лікування

3. Комбінації з ПППД зараз є стандартом лікування хронічного ВГС, див. таблиці Варіанти лікування ВГС в осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ. Терапія на основі ІФН та ІП першого покоління (боцепревір та телапревір) не рекомендується через недостатню ефективність та підвищену токсичність.
4. Підбір комбінацій ПППД базується на стадії фіброзу печінки, ГТ ВГС^Q, анамнезі до лікування та резистентно-асоційованих замін (РАЗ), якщо їх було проаналізовано
5. Через міжлікарську взаємодію, особливо з ІП для лікування ВІЛ та ВГС, перед початком терапії ВГС рекомендується ретельна перевірка на взаємодію, див. [Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами](#) або <http://www.hepdruginteractions.org>
6. Перед повторним лікуванням осіб, у яких лікування препаратами, що містять ІП та (або) інгібітори NS5A, виявилось неефективним, слід розглянути можливість проведення тестування на резистентність, якщо таке є доступним, перед повторним лікуванням. Потрійна комбінація SOF/VEL/VOX протягом 12 тижнів є препаратом вибору для повторного лікування, особливо якщо тестування на резистентність недоступне. В осіб зі складними мутаційними патернами також може бути розглянутий варіант SOF+GLE/PIB застосування протягом 16 тижнів. У разі недоступності SOF/VEL/VOX або SOF+GLE/PIB можна комбінувати інші схеми з принаймні двома активними ПППД з переважним застосуванням одного препарату з високим генетичним бар'єром резистентності та з подовженими схемами лікування і, можливо, з додаванням RBV. У пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки SOF/VEL + RBV протягом 24 тижнів є єдиним доступним варіантом повторного лікування в разі протипоказань до трансплантації печінки.

Цільовий рівень для лікування

7. Основною метою лікування ВГС є досягнення СВВ₁₂, що визначається як незвичайний рівень РНК ВГС через 12 тижнів після закінчення терапії (оцінюється за допомогою чутливих молекулярних тестів) або рівень основного антигену ВГС, якщо аналізи на РНК ВГС недоступні або недоступні за ціною. СВВ₁₂ відповідає остаточному вилікуванню від ВГС у переважній більшості випадків

Моніторинг лікування

8. В осіб з прогресуючим фіброзом (\geq F3) рекомендується проводити аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, визначення креатиніну, печінкових ферментів, білірубіну, альбуміну та МНВ через 2–4 тижні терапії. У пацієнтів із відсутністю HBsAg та наявністю антитіл до HBc рекомендується моніторинг АЛТ та ДНК ВГВ у разі підвищення рівня АЛТ.

9. В осіб із порушенням функції нирок, які отримують лікування на основі ПППД, слід також контролювати рівень креатиніну
10. Вимірювання РНК ВГС під час терапії слід проводити лише для оцінки дотримання схеми лікування та (або) прориву в осіб, які отримують пероральні ПППД; РНК ВГС слід вимірювати наприкінці лікування та на 12-му або 24-му тижні після припинення лікування (для оцінки СВВ). В осіб, які отримують всю терапію пероральними ПППД, наразі не виявлено зв'язку між вірусним навантаженням у будь-який момент часу під час терапії та СВВ. Якщо визначення РНК ВГС недоступне, СВВ можна визначити за відсутністю ядерного антигену ВГС через 24 тижні після закінчення лікування
11. Визначення ВН ВІЛ кожні 12 тижнів

Моніторинг після лікування

12. Спостереження за наявністю ГЦК та варикозного розширення вен стравоходу слід продовжувати, якщо відповідні показання були наявні до лікування, незважаючи на досягнення СВВ, див. стор. [9](#), [65](#), [87–88](#) і [89–90](#)
13. Усі особи з супутніми захворюваннями печінки потребують періодичного клінічного обстеження.
14. Описано збільшення маси тіла та зміни метаболізму ліпідів і глюкози після СВВ. Тому після досягнення СВВ слід забезпечити спостереження, консультування та лікування ожиріння та метаболічних змін, див. стор. [94](#)

Лікування нещодавно набутої інфекції ВГС

15. Схеми лікування ВГС, що містять ІФН, більше не рекомендуються
16. Лікування ВГС одразу після встановлення діагнозу рекомендується особам з постійною ризикованою поведінкою для зменшення подальшої передачі вірусу. Рекомендується лікування без ІФН із застосуванням ПППД, як у наївних осіб без цирозу печінки (за винятком осіб з уже наявним цирозом), див. стор. [130](#)
17. Більш докладну інформацію щодо лікування нещодавно набутої інфекції ВГС можна знайти в [Рекомендаціях щодо нещодавно набутого та раннього хронічного гепатиту С у ЧСЧ від Європейської мережі з лікування ВІЛ-інфекції, гепатитів та глобальних інфекційних хвороб](#).

- i Якщо передбачаються пангенотипічні схеми лікування, визначення ГТ ВГС не є обов'язковим перед початком лікування. Доцільність визначення ГТ ВГС слід розглянути в осіб з ризиком реінфекції, щоб відрізнити рецидив від повторного інфікування у разі повторного виявлення РНК ВГС після закінчення лікування.

Див. відеолекцію «Як змінювати АРТ» з онлайн-курсу EACS із ведення ВІЛ-інфекції та коінфекцій

Варіанти лікування ВГС в осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ

Бажаними варіантами лікування ВГС є ПППД (за винятком осіб, які попередньо отримували інгібітори протеази або інгібітори NS5A)				
ГТ ВГС	Схема лікування	Тривалість лікування та застосування RBV		
		Відсутність цирозу	Компенсований цироз	Клас цирозу В/С за шкалою Чайлда — П'ю В/С
1 і 4	EBR/GZR	12 тижнів ⁽ⁱ⁾		Не рекомендовано
	GLE/PIB	8 тижнів	8–12 тижнів ⁽ⁱ⁾	Не рекомендовано
	SOF/VEL	12 тижнів		12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)
	SOF/LDV +/- RBV	8–12 тижнів без RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 тижнів із застосуванням RBV ^(iv)	12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)
2	GLE/PIB	8 тижнів	8–12 тижнів ⁽ⁱ⁾	Не рекомендовано
	SOF/VEL	12 тижнів		12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)
3	GLE/PIB	8 тижнів ^(v)	8–12 тижнів ^(i,v)	Не рекомендовано
	SOF/VEL +/- RBV	12 тижнів ^(vi)	12 тижнів із застосуванням RBV ^(vii)	12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)
	SOF/VEL/VOX	-	12 тижнів	Не рекомендовано
5 і 6	GLE/PIB	8 тижнів	8–12 тижнів ⁽ⁱ⁾	Не рекомендовано
	SOF/LDV +/- RBV	12 тижнів +/- RBV ^(viii)	12 тижнів із застосуванням RBV ^(iv)	12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)
	SOF/VEL	12 тижнів		12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)

Варіанти лікування ВГС, які слід застосовувати, якщо бажані варіанти недоступні, див. у версії 10.1 Настанов EACS

EBR: елбасвір
GLE: глекапревір
GZR: гразопревір
LDV: ледіпасвір
PIB: пібрентасвір
RBV: рибавірин
SOF: софосбувір
VEL: велпатасвір
VOX: воксилапревір
RAS: мутації заміщення, пов'язані з резистентністю

- i** У осіб із ГТ1а з вихідним рівнем РНК ВГС < 800 000 МО/мл та (або) відсутністю РНК NS5A, а також у нечутливих до лікування осіб із ГТ4 із РНК ВГС < 800 000 МО/мл. При ГТ 1b у нечутливих до лікування осіб із фіброзом F0–F2 можна розглянути доцільність 8 тижнів лікування
- ii** В осіб, які раніше не отримували лікування, можна розглянути доцільність 8 тижнів лікування
- iii** 8 тижнів лікування без RBV тільки в осіб, які раніше не отримували лікування, з F < 3 та вихідним рівнем РНК ВГС < 6 млн МО/мл
- iv** RBV можна не призначати пацієнтам, які раніше не отримували лікування, з компенсованим цирозом печінки за відсутності RAS до NS5A на вихідному рівні. В осіб з непереносимістю RBV лікування може бути продовжено до 24 тижнів
- v** Тривалість лікування в осіб із ГТ3 ВГС, у яких попереднє лікування ІФН та RBV +/- SOF або SOF та RBV не дало результатів, має становити 16 тижнів
- vi** У пацієнтів, які раніше отримували лікування, слід додавати до схеми RBV, якщо не виключені RAS до NS5A; якщо у цих пацієнтів непереносимість RBV, лікування може бути продовжено до 24 тижнів без RBV.
- vii** Якщо тестування на РНК доступне і демонструє відсутність RAS Y93H до NS5A, RBV можна не призначати пацієнтам з компенсованим цирозом печінки, які раніше не отримували лікування.
- viii** У пацієнтів які раніше отримували лікування (ІФН/RBV/SOF), додати лікування RBV протягом 12 тижнів або продовжити лікування до 24 тижнів без RBV.
- ix** В осіб з непереносимістю RBV лікування може бути продовжено до 24 тижнів

Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту й АРВ-препаратами

Препарати для лікування вірусного гепатиту	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
ПППД для лікування ВГС	елбасвір/гразопревір	↑	↑ на 376 % ↑ на 958 %	↑	↑ на 66 % ↑ на 650 %	↑ на 271 % ↑ на 1186 %	↓ на 4 % ↑ на 7 %	↓54% ↓83%	↓	↓	↑ на 7 % ↓ на 2 %	↔	↔	↔	↔	↓2 % ↓19 %	↑ на 118 % ↑ на 436 %	↓19 % ↓11 %	↔	↓7 % ↓14 %			
	глекапревір/пібрентасвір	↑	↑ на 553 % ↑ на 64 %	↑	↑ на 397 % ↑ на 146 %	↑ на 338 % ↑ на 146 %	↔	↓	↓	↓	Е на 84 %	↑	Е	↔	Е	↔	↔	↔	↔	↔	Е на 29 %		
	софосбувір	↔	↔	↑	↑ на 34 %	↔	↔	↓ на 6 %	↔	↔	↑ на 9 %	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ на 5 % D на 27 %	↔	↓ на 6 %
	софосбувір/ледіпасвір	↑ a	↑ на 8 % ↑ на 113 % a	↑ a	↑ на 34 % ↑ на 39 % a	↔ a	↑ на 4 % ↓ на 8 %	↓ на 6 % ↓ на 34 % a	↔	↔	↑ на 10 % ↑ на 8 % a	↑	Е	↔	↑ на 7 % ↓ на 13 %	↔	↔	↑ на 36 % ↑ на 78 % a	↓ на 5 % ↓ на 9 % D на ~20 %	Е на 32 %	Е a		
	софосбувір/велпатасвір	↔ a	↑ на 22 % ↑ на 142 % a	↔ a	↓ на 28 % ↓ на 16 % a	↓ на 29 % ↑ на 2 % a	↔	↓ на 3 % ↓ на 53 %	↓	↓	↑ на 16 % ↓ на 1 %	↑	Е	↔	↔	↔	↓ на 8 % ↓ на 9 %	↑ a	↑ на 24 % ↓ на 2 %	↔	Е a		
софосбувір/велпатасвір/воксилепревір	↑	↑ на 40 % ↑ на 93 % ↑ на 331 %	↑ a	↓ на 28 % ↓ на 5 % ↑ на 143 % b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	Е	↔	↑ на 9 % ↓ на 4 % ↓ на 9 %	↔	↔	↑ на 22 % ↑ на 16 % ↑ на 171 % a	↔	Е	Е a			
ВГД	Булевіртид	↑	↑	↑	↑	↑	Е	↑	↑	↔	Е	↔	Е	↔	↔	Е	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Кольорові позначення

- Не очікується клінічно значущої взаємодії
- Ці препарати не слід призначати одночасно
- Потенційна клінічно значуща взаємодія, яка, ймовірно, потребує додаткового моніторингу, зміни дозування або часу прийому препарату.
- Потенційна взаємодія, ймовірно, слабкої інтенсивності. Додаткових дій, спостереження або зміни дозування не потрібно.

Умовні позначення

- ↑ Потенційне підвищення експозиції препаратів для лікування гепатиту
- ↓ Потенційне зниження експозиції препаратів для лікування гепатиту
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препаратів
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препаратів

ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг 1 р/добу)
 DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг 1 р/добу)
 CAB/RPV CAB і RPV, в/м ін'єкції довготривалої дії
 (Показані ФК взаємодії та (або) зміни інтервалу QT у разі застосування RPV)

Цифри означають зменшення або збільшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях міжлікарської взаємодії.
 Перші/другі цифри означають зміни AUC для EBR/GZR, або GLE/PIB, або SOF/LDV, або SOF/VEL.
 Перші/другі/треті цифри означають зміни AUC SOF/VEL/VOX

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій.

Взаємодії з каботегравіром (для перорального застосування)

Немає

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Рекомендується моніторинг функції нирок через підвищення концентрації тенофовіру, якщо схема лікування містить TDF.
- b Докладні дані дослідження наведені для DRV/r 1 р/добу. Дозування DRV 2 р/добу не вивчався і має застосовуватися з обережністю, оскільки концентрації воксилепревіру можуть збільшуватися більше, ніж у разі застосування DRV 1 р/добу (це буде мати додаткове значення для пацієнтів із цирозом печінки). Рекомендується моніторинг функції нирок через підвищення концентрацій тенофовіру, якщо схема лікування містить TDF.

Додаткова інформація

Для отримання додаткової інформації про взаємодії з іншими лікарськими засобами, а також більш детальних даних про фармакокінетичну взаємодію та корекцію дозування, будь ласка, зверніться за посиланням: www.hiv-druginteractions.org (Університет Ліверпуля)

Граничні значення неінвазивних тестів для виявлення поширеного фіброзу та цирозу печінки

Коінфекція ВІЛ/гепатит С (відповідно до рекомендацій EASL з лікування гепатиту С 2020 р.)

Дослідження	Стадія фіброзу	Граничне значення	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Позитивне прогностичне значення (%)	Негативне прогностичне значення (%)
Fibroscan	F3*	10 кПа	72	80	62	89
	F4*	13 кПа	72–77	85–90	42–56	95–98
APRI	F4	2	48	94	н/з	н/з
		1	77	75	н/з	н/з
Fib-4	F4	3,25	55	92	н/з	н/з
		1,45	90	58	н/з	н/з

Ці граничні значення були отримані з різних досліджень, і оптимальні значення можуть відрізнятися в різних популяціях і мають інтерпретуватися разом з індивідуальною клінічною оцінкою.

*Різниця між F3 та F4 часто є неточною і повинна інтерпретуватися в індивідуальному клінічному контексті

Коінфекція ВІЛ/гепатит С

Дослідження	Стадія фіброзу	Граничне значення	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Позитивне прогностичне значення (%)	Негативне прогностичне значення (%)
Fibroscan	F3	7,6 кПа	85	87	77	92
	F4	9,4 кПа	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

Інфікування вірусом гепатиту D і гепатиту E

Вірус гепатиту D (ВГD)

1. Скринінг на антитіла до ВГD слід проводити в усіх осіб із наявністю HBsAg
2. В осіб із наявністю антитіл до ВГD слід визначати рівень РНК ВГD для оцінки активності захворювання.
3. В осіб із хронічною коінфекцією ВГD та значним фіброзом печінки (\geq F2) можна розглянути можливість тривалого (щонайменше 12 місяців) лікування ПЕГ-ІФН у поєднанні з АРТ на основі TDF
4. Неінвазивні маркери фіброзу (транзиторна еластографія та сироваткові маркери) слід використовувати з обережністю в осіб із коінфекцією ВІЛ/ВГВ із хронічною Інфекцією ВГD, оскільки немає чітко встановлених порогових значень.
5. Завдяки своїй активності щодо ВГВ, TDF/TAF слід додавати в рамках АРТ до пег-ІФН з метою зниження навантаження ДНК ВГВ.
6. Булевіритид (2 мг/добу п/ш) у комбінації з TDF/TAF рекомендований пацієнтам із позитивним результатом аналізу на РНК ВГD із компенсованим захворюванням печінки й має застосовуватися за можливості. Оптимальна тривалість лікування залишається нез'ясованою. Лікування слід проводити в центрах з достатнім досвідом
7. Осіб із ВІЛ-інфекцією та ВГD слід направляти на лікування до університетських центрів і, за можливості, залучати до участі у випробуваннях нових препаратів, активних проти ВГD.
8. Ефективність лікування слід контролювати за допомогою визначення рівня ДНК ВГВ та РНК ВГD, якщо це можливо, а також оцінки біохімічних показників та показників фіброзу печінки
9. Стейкий негативний результат аналізу на РНК ВГD без лікування та сероконверсія антитіл до HBs є ідеальними цілями протівірусного лікування ВГD, навіть якщо вони можуть бути досягнуті лише в меншості пацієнтів. Гістологічна ремісія захворювання печінки є менш амбітною, але більш вірогідно досяжною метою
10. Для осіб із ВГD та ESLD або ГЦК слід обов'язково розглянути доцільність трансплантації печінки від HBsAg-негативних донорів. За допомогою трансплантації з профілактикою, спрямованою на ВГВ, після ОТТП, вдається досягнути виліковування від інфекції ВГВ та ВГD

Вірус гепатиту E (ВГЕ)

11. Скринінг на інфекцію ВГЕ є виправданим для осіб із симптомами, що відповідають гострому гепатиту, незрозумілими спалахами амінотрансфераз (навіть у разі підозрі на медикаментозне ураження печінки), незрозумілим підвищенням показників печінкових проб, невралгічною аміотрофією, синдромом Гійєна — Барре, енцефалітом або протеїнурією
12. Скринінг має включати тести на антитіла класу IgG і IgM до ВГЕ і тест на РНК ВГЕ в крові і, якщо можливо, у калі
13. Лікування за допомогою RBV (600 мг на добу) може розглядатися у випадках тяжкого гострого ВГЕ, гострої та хронічної печінкової недостатності, позапечінкових захворювань, пов'язаних із ВГВ, або в осіб із персистоюю реплікацією ВГЕ через три місяці після першого виявлення РНК ВГЕ.
RBV слід призначати протягом 12 тижнів з подальшим визначенням рівня РНК ВГЕ в сироватці крові та калі. Якщо РНК ВГЕ не виявляється в обох аналізах, застосування RBV можна припинити. В осіб, у яких РНК ВГЕ все ще виявляється в сироватці крові та (або) калі, застосування RBV можна продовжувати ще протягом трьох місяців. За наявності хронічної інфекції ВГЕ в осіб з імуносупресією слід розглянути можливість зменшення імуносупресії

ЧАСТИНА VI Опортуністичні інфекції та COVID-19

Цей розділ містить:

- Рекомендації щодо вибору часу для початку АРТ в осіб з ОІ, які раніше не отримували АРТ
- Огляд ЗСВІ та рекомендації щодо його лікування
- Огляд найважливіших аспектів лікування найбільш поширених ОІ в осіб із ВІЛ у Європі
- Огляд ведення COVID-19 в осіб із ВІЛ
- Огляд ведення віспи мавп в осіб із ВІЛ
- Зверніть увагу, що додаткові інфекції, представлені в інших розділах цих настанов (наприклад, інфекції, що передаються статевим шляхом), можуть мати більш тяжкий перебіг та/або нетипові прояви у людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. Будь ласка, зверніться до відповідних розділів щодо управління та лікування

Дивіться відео про окремі опортуністичні інфекції в онлайн-курсі EACS <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Терміни початку АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями (ОІ)

	Початок АРТ	Коментарі
Загальні рекомендації	Якнайшвидше протягом 2 тижнів після початку лікування опортуністичної інфекції	
Туберкульозний менінгіт	У осіб з кількістю CD4 клітин < 50 клітин/мкл АРТ слід розпочинати протягом перших 2 тижнів після початку лікування ТБ, якщо можна забезпечити ретельний моніторинг та оптимальне лікування ТБ. У всіх інших випадках початок АРТ слід відкласти на 4 тижні	Кортикостероїди рекомендовані як ад'ювантне лікування За наявності дуже ретельного моніторингу та оптимального лікування АРТ може бути розпочата на ранніх стадіях в окремих випадках.
Криптококовий менінгіт	Відкласти початок АРТ щонайменше на 4 тижні	Кортикостероїди рекомендовані як ад'ювантне лікування За наявності дуже ретельного моніторингу та оптимального лікування в окремих випадках можна розглянути можливість більш раннього початку АРТ

Запальний синдром відновлення імунітету (ЗСВІ)

Визначення	
Парадоксальне погіршення («парадоксальний ЗСВІ») або поява нових («немаскований ЗСВІ») симптомів під час періоду відновлення імунітету, спричиненого АРТ, у поєднанні з ознаками запалення (за даними фізикального обстеження, візуалізації або біопсії тканин), після виключення очікуваного перебігу лікованої/нелікованої ОІ або медикаментозних токсичних ефектів	
Профілактика	
Криптококовий менінгіт	
парадоксальний ЗСВІ	Розпочати терапію амфотерицином В у поєднанні з флуцитозином і відкласти початок АРТ щонайменше на 4–6 тижнів.
немаскований ЗСВІ	Визначити рівень криптококового антигену в сироватці крові в осіб із нещодавно встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції або неуспішним лікуванням із кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл. У разі виявлення криптококового антигену слід дослідити спинномозкову рідину, щоб виключити криптококовий менінгіт. Якщо менінгіт виключено, слід розпочати превентивну терапію. Детальніше див. нижче спеціальний розділ про криптококову інфекцію
Туберкульоз	
парадоксальний ЗСВІ	Профілактичне призначення преднізону (40 мг 1 р/добу п/о протягом 2 тижнів, потім 20 мг 1 р/добу п/о протягом 2 тижнів) може розглядатися як таке, що знижує ризик розвитку ТБ-ЗСВІ на 30 % в осіб з кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл, без туберкульозного менінгіту або резистентності до рифампіну, які розпочали протитуберкульозне лікування впродовж 30 днів до початку АРТ.
Лікування	
Зазвичай, ОІ-ЗСВІ минають протягом декількох тижнів при продовженні специфічного лікування ОІ, без припинення АРТ та без протизапального лікування. У випадках, що загрожують життю, або в інших випадках, коли лікар вирішує призначити протизапальне лікування, можуть використовуватися кортикостероїди або нестероїдні протизапальні засоби. Однак даних, які б підтверджували доцільність їхнього застосування або конкретні схеми прийому за певних умов, дуже мало або взагалі немає.	
ТБ-ЗСВІ	Преднізон (1,5 мг/кг/добу п/о протягом 2 тижнів, потім 0,75 мг/кг/добу протягом 2 тижнів)
ПМЛ-ЗСВІ	Метилпреднізолон 1 г/добу в/в протягом 3–5 днів або дексаметазон 0,3 мг/кг/добу в/в протягом 3–5 днів, потім перехід на пероральний прийом із поступовим зниженням дози

Первинна профілактика ОІ відповідно до стадії імунodefіциту

Порогове значення / показання для визначення кількості CD4+ клітин

Кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл, відсоток CD4+ клітин < 14 %, рецидивний оральний кандидоз або відповідна супутня імуносупресія*

Профілактика пневмонії, спричиненої *Pneumocystis jirovecii* (ПцП), та інфекції, спричиненої *Toxoplasma gondii*

Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 3 місяців

*наприклад, застосування кортикостероїдів в еквіваленті > 20 мг/добу преднізону протягом > 2 тижнів, хіміотерапія онкологічних захворювань, застосування біологічних препаратів, як-от ритуксимаб та інші. Рішення щодо призначення та припинення лікування в цих ситуаціях повинні прийматися індивідуально

	Препарат	Доза	Коментарі
Позитивний або негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX)	80/400 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг × 3 р/тиждень п/о	У разі нетяжкої алергії на TMP-SMX і якщо інші терапевтичні варіанти недоступні/не є клінічно прийнятними, можна спробувати провести десенсибілізацію*
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	пентамідин	300 мг у 6 мл стерильної води × 1 інгаляція на місяць	Не запобігає рідкісним позалегеновим проявам <i>P. jirovecii</i>
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону	1500 мг 1 р/добу (з їжею)	
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	дапсон + пириметамін + фоліновою кислотою	200 мг/тиждень п/о 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону +/- пириметамін + фоліновою кислотою	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею) 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	
Наявність криптококового антигену в сироватці та рівень CD4+ клітин < 100 клітин/мкл	флуконазол	800 мг п/о 1 р/добу протягом 2 тижнів, потім 400 мг п/о 1 р/добу протягом 8 тижнів	Виключено безсимптомний індивідуальний та криптококовий менінгіт, легенева або інша місцева інфекція

Рівень CD4+ клітин < 50 клітин/мкл

Профілактика нетуберкульозних мікобактерій (НТМ) (комплекс *M. avium*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Профілактика не рекомендується, якщо розпочато АРТ

Профілактика може розглядатися для осіб з кількістю CD4+ клітин < 50 клітин/мкл, у яких під час АРТ зберігається віремія (стійкий до медикаментозного лікування ВІЛ без можливості досягнення вірусологічного контролю); перед початком лікування виключити дисеміновану MAC-хворобу.

Наведені схеми є альтернативними	азитроміцин	1200–1250 мг/тиждень п/о	Перевірити на взаємодію з АРВ-препаратами, див. таблицю «Взаємодія з антибіотиками та АРВ-препаратами»
	або застосувати кларитроміцин	500 мг 2 р/добу п/о	
	або рифабутин	300 мг 1 р/добу п/о	Перевірити на взаємодію з АРВ-препаратами, див. таблицю взаємодій препаратів для лікування інфекцій та АРВ-препаратів Перед початком лікування рифабутином слід виключити активний туберкульоз

* протоколи див у: J. Allerg. Clin. Immunol 1994; 93:1001-1005; J Infect Dis 2001 Oct 15;184(8):992-7

Первинна профілактика, лікування й вторинна профілактика/ підтримувальне лікування окремих ОІ

Пневмонія, спричинена *Pneumocystis jirovecii* (пневмоцистна пневмонія, ПцП)

Первинна профілактика			
Почати, якщо кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл, відсоток CD4+ клітин < 14 %, молочниця або відповідна супутня імуносупресія, див. Первинна профілактика ОІ			
Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 3 місяців			
Негативний або позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	TMP-SMX	80/400 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг × 3 р/тиждень п/о	У разі нетяжкої алергії на TMP-SMX і якщо інші терапевтичні варіанти недоступні/не є клінічно прийнятними, можна спробувати провести десенсибілізацію*
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	пентамідин	300 мг у 6 мл стерильної води × 1 інгаляція на місяць	Не запобігає рідкісним позалегеновими проявам <i>P. jirovecii</i>
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею)	
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	дапсон	200 мг/тиждень п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
	+ пириметамін	75 мг/тиждень п/о	
	+ фоліновою кислотою	25–30 мг/тиждень п/о	
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону +/- пириметамін + фоліновою кислотою	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею) 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	
	Діагностика й лікування		
	Діагноз: Остаточний діагноз: Кашель та задишка при фізичному навантаженні та ідентифікація мікроорганізму за допомогою цитології/гістопатології індукованого мокротиння (чутливість до 80 %), бронхо-альвеолярного лаважу (чутливість > 95 %) або тканини, отриманої під час бронхоскопії з біопсією (чутливість > 95 %)		
Попередній діагноз: Кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл ТА задишка/десатурація при фізичному навантаженні й кашлі, ТА рентгенологічна картина, сумісна з ПцП, ТА відсутність даних на користь бактеріальної пневмонії, ТА наявність відповіді на лікування ПцП. Пневмонія, спричинена SARS-CoV-2, може нагадувати ПцП і тому повинна бути включена в диференціальну діагностику			
Зауваження щодо лікування: Лікування щонайменше 21 день , потім вторинна профілактика доти, поки кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл і ВН ВІЛ буде невизначуваним протягом 3 місяців. Зауваження щодо лікування: для оптимізації лікування див. також таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажана терапія	TMP-SMX	5 мг/кг 3 р/добу TMP в/в або п/о + 25 мг/кг 3 р/добу SMX в/в або п/о	Моніторинг мієлотоксичності (переважно нейтропенії), функції нирок та електролітів (переважно високий рівень калію)
	+ преднізон якщо PaO ₂ < 10 кПа або < 70 мм рт. ст., чи градієнт альвеолярного/артеріального O ₂ > 35 мм рт. ст. Почати застосування преднізону бажано за 15–30 хв до лікування	40 мг 2 р/добу п/о 5 днів 40 мг 1 р/добу п/о 5 днів 20 мг 1 р/добу п/о 10 днів	Користь від кортикостероїдів, якщо розпочати лікування протягом 72 годин після початку лікування
Альтернативна терапія ПцП	примахін	30 мг (основа) 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
	+ кліндаміцин або пентамідин	600–900 мг 3 р/добу в/в або п/о 4 мг/кг 1 р/добу в/в (інфузія впродовж 60 хв)	
	Для кожної схеми: + преднізон якщо PaO ₂ < 10 кПа або < 70 мм рт. ст., або альвеолярно-артеріальний градієнт O ₂ > 35 мм рт. ст. Почати застосування преднізону, бажано за 15–30 хв до застосування TMP/SMX	40 мг 2 р/добу п/о 5 днів 40 мг 1 р/добу п/о 5 днів 20 мг 1 р/добу п/о 10 днів	Користь від кортикостероїдів, якщо розпочати лікування протягом 72 годин після початку лікування У деяких дослідженнях підтримується додавання каспифунгіну або інших ехінокандинів до стандартного лікування осіб із середньо-тяжким перебігом ПцП (може розглядатися, але не є обов'язковим)
Альтернативна терапія ПцП	примахін	30 мг (основа) 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
	+ кліндаміцин або	600–900 мг 3 р/добу п/о	
	суспензія атоваквону або	750 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	
	дапсон	100 мг 1 р/добу п/о	
	+ триметоприм	5 мг/кг 3 р/добу п/о	

* протоколи див у: J. Allerg. Clin. Immunol 1994; 93:1001-1005; J Infect Dis 2001 Oct 15;184(8):992-7

Вторинна профілактика / Підтримувальне лікування			
Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 3 місяців			
	Препарат	Доза	Коментарі
Негативний або позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	TMP-SMX	80/400 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг × 3 р/тиждень п/о	
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	пентамідин	300 мг у 6 мл стерильної води × 1 інгаляція на місяць	Не застосовувати у рідкісних випадках позалегеневих проявів <i>P. jirovecii</i>
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею)	
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	дапсон + піриметамін + фолінової кислоти	200 мг/тиждень п/о 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону +/- піриметамін + фолінової кислоти	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею) 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	

Енцефаліт, спричинений *Toxoplasma gondii*

Первинна профілактика			
Почати: якщо кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл, відсоток CD4+ клітин < 14 %, кандидоз ротової порожнини або відповідна супутня імуносупресія (див. вище)			
Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 3 місяців			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажана профілактика	TMP-SMX	80/400 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг 1 р/добу п/о або 160/800 мг × 3 р/тиждень п/о	Усі схеми лікування також ефективні проти ПцП.
Альтернативна профілактика	суспензія атоваквону	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею)	
	дапсон + піриметамін + фолінової кислоти	200 мг/тиждень п/о 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД.
	суспензія атоваквону + піриметамін + фолінової кислоти	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею) 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	
Діагностика й лікування			

Діагноз:
Остаточний діагноз: клінічні симптоми, типова нейрорентгенологічна картина ТА цитологічне/гістологічне виявлення збудника в тканинах. ПЛР на токсоплазмоз у спинномозковій рідині має високу специфічність (95–100 %), але низьку чутливість (50 %)

Попередній діагноз: клінічні симптоми, типова нейрорентгенологічна картина ТА наявність відповіді на емпіричну терапію. Це стандарт за більшості клінічних умов

Зауваження щодо лікування:

- Лікування протягом 6 тижнів, потім вторинна профілактика доти, поки кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл і ВН ВІЛ буде невизначуваним протягом 6 місяців.
- У пацієнтів із церебральними ураженнями (або оточуючими набряками), що спричиняють мас-ефект, кортикостероїди (дексаметазон) можуть застосовуватися як додаткова терапія. Застосування кортикостероїдів слід припинити, як тільки це стане клінічно можливим, щоб запобігти імуносупресії
- Для оптимізації лікування див. також таблицю [міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ](#)

	Препарат	Доза	Коментарі
Переважаюча терапія	піриметамін	День 1: 200 мг 1 р/добу п/о, потім • якщо ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/добу п/о • якщо < 60 кг: 50 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності піриметаміну , переважно нейтропенія.
	+ сульфадіазин	• Якщо ≥ 60 кг: 3000 мг 2 р/добу п/о або в/в • якщо < 60 кг: 2000 мг 2 р/добу п/о або в/в	Застосування сульфадіазину асоціюється з кристалурією і може призвести до ниркової недостатності та сечокам'яної хвороби. Дуже важлива хороша гідратація. Перевірити функцію нирок та осад сечі на наявність мікрогематурії та кристалурії
	+ фолінової кислоти	10–15 мг 1 р/добу п/о	
	TMP-SMX	5 мг TMP/кг 2 р/добу в/в або п/о + 25 мг SMX/кг 2 р/добу в/в або п/о	Рекомендується внутрішньовенне введення, якщо пероральний шлях неможливий. Нещодавній метааналіз показав, що ця схема є настільки ж ефективною і, можливо, безпечнішою, ніж схеми на основі піриметаміну. Крім того, в країнах, де існує дефіцит піриметаміну або він не може бути застосований через високу ціну, TMP-SMX має бути переважним терапевтичним варіантом.
			Моніторинг мієлотоксичності (переважно нейтропенії), функції нирок та електролітів (переважно високий рівень калію).

Альтернативні види терапії	пириметамін + кліндаміцин + фолінової кислота	День 1: 200 мг 1 р/добу п/о, потім • Якщо ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/добу п/о • Якщо < 60 кг: 50 мг 1 р/добу п/о 600-900 мг 4 р/добу п/о або в/в 10–15 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності пириметаміну , переважно нейтропенії необхідна додаткова профілактика ПЦП.
	або пириметамін + атоваквон + фолінової кислота	День 1: 200 мг 1 р/добу п/о, потім якщо ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/добу п/о якщо < 60 кг: 50 мг 1 р/добу п/о 1500 мг 2 р/добу п/о (з їжею) 10–15 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності пириметаміну , переважно нейтропенія.
	або сульфадіазин + атоваквон	Якщо ≥ 60 кг: 3000 мг 2 р/добу п/о або в/в якщо < 60 кг: 2000 мг 2 р/добу п/о або в/в 1500 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	Застосування сульфадіазину асоціюється з кристалурією і може призвести до ниркової недостатності та сечокам'яної хвороби. Дуже важлива хороша гідратація. Перевірити функцію нирок та осад сечі на наявність мікрогематурії та кристалурії.
	або пириметамін + азитроміцин + фолінової кислота	День 1: 200 мг 1 р/добу п/о, потім • якщо ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/добу п/о • якщо < 60 кг: 50 мг 1 р/добу п/о 900–1200 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності пириметаміну , переважно нейтропенія.

Вторинна профілактика / підтримувальне терапія

Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл, ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 6 місяців

	Препарат	Дозування	Коментарі
Наведені схеми є альтернативними	сульфадіазин	2000–4000 мг на добу п/о у 2–4 дозах	
	+ пириметамін + фолінової кислота	25–50 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	
	або TMP-SMX	160/800 мг 2 р/добу п/о	
	або кліндаміцин + пириметамін + фолінової кислота	600–900 мг 3 р/добу п/о 25–50 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	Необхідна додаткова профілактика ПЦП
	або суспензія атоваквону + пириметамін + фолінової кислота	750–1500 мг 2 р/добу п/о (з їжею) 25–50 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	
	або суспензія атоваквону	750–1500 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	

Криптокок — захворювання, що спричиняє *Cryptococcus neoformans*

Діагностика й лікування

Криптококовий менінгіт є найчастішим проявом криптококозу. Криптококова інфекція також може викликати пневмоніт, який важко відрізнити від пневмоцистної пневмонії. Інфекція може також залучати інші органи або бути дисемінованою.

Первинна профілактика: не рекомендується систематично в Європі

Діагноз:

Позитивний результат мікроскопії, АБО виявлення антигену в сироватці або СМР, АБО виділення культури зі СМР, крові або сечі. Визначення криптококового антигену в сироватці крові слід проводити у всіх нових ВІЛ-інфікованих осіб із кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл. Див. «Превентивна терапія» нижче

Зауваження щодо лікування:

Лікування криптококового менінгіту та дисемінованого криптококозу протягом 14 днів (індукційна терапія), потім 8 тижнів (консолідаційна терапія), потім вторинна профілактика протягом щонайменше 12 місяців. Припинити вторинну профілактику, коли кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл і ВН ВІЛ буде невизначуваним протягом 3 місяців.

див. також таблицю [Міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ](#)

	Препарат	Доза	Коментарі
Превентивна терапія	флуконазол	800 мг п/о 1 р/добу протягом 2 тижнів з подальшим застосуванням 400 мг п/о 1 р/добу протягом 8 тижнів	У випадку: - наявності криптококового антигену в сироватці; - безсимптомного перебігу з кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл; - виключення криптококового менінгіту, легеневої або іншої місцевої інфекції
Індукційна терапія	Ліпосомальний амфотерицин В + флуцитозин	3 мг/кг 1 р/добу в/в 25 мг 4 р/добу п/о	14 днів - Виконуйте повторну люмбальну пункцію (ЛП), доки тиск відкриття не стане < 20 см вод. ст. - Якщо культура спинномозкової рідини стерильна, слід перейти на пероральний - Повторні пункції або шунтування СМР необхідні для ефективного управління підвищеним внутрішньочерепним тиском, що асоціюється з кращими показниками виживання. - Кортикостероїди не впливають на зниження підвищеного внутрішньочерепного тиску, можуть бути шкідливими і протипоказані. - Дозування флуцитозину має бути адаптоване до функції нирок. - Відкласти початок АРТ щонайменше на 4 тижні, оскільки ранній початок АРТ асоціюється зі зниженням виживаності. За наявності дуже ретельного моніторингу та оптимального лікування в окремих випадках із низьким ризиком можна розглянути можливість більш раннього початку АРТ. - Через значну нефротоксичність дезоксихолат амфотерицину В слід застосовувати лише за відсутності ліпосомального амфотерицину В . - Флуцитозин може бути доступний не в усіх європейських країнах. Слід розглянути можливість його заміни на флуконазол 800 мг 1 р/добу під час індукційної фази.
	або амфотерицину В дезоксихолат + флуцитозин	0,7 мг/кг 1 р/добу в/в 25 мг 4 р/добу п/о	
	або одноразова доза ліпосомального амфотерицину В + флуцитозин + флуконазол	10 мг/кг внутрішньовенно одноразово 25 мг п/о 4 р/добу протягом 2 тижнів 1200 мг /добу протягом 2 тижнів	
Консолідаційна терапія	флуконазол	400 мг 1 р/добу п/о (разова навантажувальна доза 800 мг у перший день ¹)	8 тижнів Див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп

Вторинна профілактика / підтримувальне терапія

Щонайменше 12 місяців

Розглянути припинення терапії: що кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 3 місяців

	Препарат	Доза	Коментарі
	флуконазол	200 мг 1 р/добу п/о	Див. «Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп»

Кандидоз

Діагностика й лікування			
<p>Діагноз: - Кандидоз ротоглотки: типові клінічні прояви. - Езофагіт:</p> <ul style="list-style-type: none"> остаточний діагноз: макроскопічний огляд при ендоскопії, АБО гістологічне дослідження біоптату, АБО цитологія зразка з поверхні слизової оболонки Попередній діагноз: якщо нещодавно виникла дисфагія та кандидоз ротоглотки <p>Зауваження щодо лікування: див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп і таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ для всіх видів терапії азоломи.</p>			
Захворювання	Препарат	Доза	Коментарі
Кандидоз ротоглотки	флуконазол	150–200 мг 1 р/добу п/о	Одноразово або до покращення (5–7 днів)
	ністатин	3–6 ледяників по 400 000 ОД (прибл. 4–6 мл оральної суспензії)/добу	7–14 днів
	або амфотерицин В	суспензія пероральна 1–2 г 2–4 р/добу	
Езофагіт	флуконазол	400 мг 1 р/добу п/о або 400 мг навантажувальна доза, потім 200 мг 1 р/добу п/о	3 дні 10–14 днів
	розглянути можливість застосування посаконазолу або вориконазолу або каспофунгіну й інших ехінокандинів	400 мг 2 р/добу п/о 200 мг 2 р/добу п/о 70 мг в/в 1 р/добу в день 1, потім 50 мг 1 р/добу	У разі рефрактерного захворювання слід проводити лікування відповідно до результатів тесту на резистентність. Слід адаптувати дозу посаконазолу та вориконазолу відповідно до МІК кандиди та мінімальної остаточної концентрації препарату.

Гістоплазмоз (*Histoplasma capsulatum*)

Діагностика й лікування			
<p>Діагноз: виявлення антигену в крові, сечі або бронхо-альвеолярній рідині, АБО позитивна мікроскопія, АБО мікологічний посів крові, сечі, бронхо-альвеолярної рідини, спинномозкової рідини або біопсії тканин, АБО ПЛР в крові або інших клінічних зразках. Аналізи на <i>Aspergillus galactomannan</i> можуть бути корисними для діагностики дисемінованих інфекцій, оскільки має місце перехресна реактивність.</p> <p>Примітка. СМР, у якій зазвичай спостерігається лімфоцитарний плеоцитоз, зазвичай є негативною при мікроскопії та культуральному дослідженні. Виявлення антигену або антитіл до гістоплазми є більш чутливим. Клінічний діагноз можливий, якщо присутній дисемінований гістоплазмоз та інфікування ЦНС не пояснюється іншою причиною.</p> <p>Зауваження щодо лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> Для лікування гістоплазмозу слід застосовувати флуконазол. Клінічних даних щодо застосування вориконазолу або посаконазолу недостатньо. Зверніть увагу на взаємодію азолів з АРВ-препаратами, див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп і таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ. Для визначення оптимального лікування рекомендується вимірювати концентрацію ітраконазолу в плазмі крові, при цьому слід надавати перевагу пероральній суспензії ітраконазолу через кращу біодоступність. Концентрація ітраконазолу в сироватці крові повинна становити щонайменше 1 мкг/мл при вимірюванні методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). 			
Захворювання	Препарат	Доза	Коментарі
Тяжкий дисемінований гістоплазмоз	Індукційна терапія: ліпосомальний амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/добу в/в	Протягом 2 тижнів або до клінічного покращення
	Консолідаційна терапія: ітраконазол	200 мг 3 р/добу п/о впродовж 3 днів, потім 200 мг 2 р/добу п/о	Щонайменше 12 місяців
Помірно виражений дисемінований гістоплазмоз	ітраконазол	200 мг 3 р/добу п/о впродовж 3 днів, потім 200 мг 2 р/добу п/о	Щонайменше 12 місяців
Гістоплазмозний менінгіт	Індукційна терапія: ліпосомальний амфотерицин В	5 мг/кг 1 р/добу в/в	Протягом 4–6 тижнів
	Консолідаційна терапія: ітраконазол	200 мг 2 р/добу–3 р/добу п/о	Щонайменше 12 місяців і до усунення патологічних показників аналізу спинномозкової рідини
Вторинна профілактика / підтримувальне лікування			
<p>Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 150 клітин ВН ВІЛ є невідомим впродовж 6 місяців, негативні грибові культури крові, антиген гістоплазми в сироватці крові < 2 мкг/л або негативний результат ПЛР, за наявності, протягом > 1 року лікування</p> <p>Розглянути доцільність тривалої супресивної терапії у важких випадках менінгіту та у випадках рецидиву, незважаючи на адекватне лікування.</p>			
	ітраконазол	200 мг 1 р/добу п/о	

Таларомікоз (*Talaromyces* (раніше *Penicillium marneffe*))

Діагностика й лікування

Особливості діагностики у людей з ВІЛ, які живуть/проживали в Азії

Діагноз:

виявлення антигену в крові, сечі або бронхо-альвеолярній рідині, АБО позитивна мікроскопія, АБО мікологічний посів крові, сечі, бронхо-альвеолярної рідини, спинномозкової рідини або біопсії тканин, АБО ПЛР в крові або інших клінічних зразках. Секвенування наступного покоління може забезпечити швидку діагностику

Зауваження щодо лікування:

див. також таблицю [міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ для оптимізації лікування](#)

	Препарат	Доза	Коментарі
Дисемінований таларомікоз	Індукційна терапія: ліпосомальний амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/добу в/в	Протягом 2 тижнів або до клінічного покращення
	Консолідаційна терапія: ітраконазол	200 мг 3 р/добу п/о впродовж 3 днів, потім 200 мг 2 р/добу п/о	Щонайменше 10 тижнів (з подальшою вторинною профілактикою) Нещодавнє дослідження показало, що вориконазол (6 мг/кг у перший день, потім 4 мг/кг протягом 2 тижнів) може бути альтернативною терапією для індукційної фази.

Вторинна профілактика / підтримувальне лікування

Вторинна профілактика: ітраконазол 200 мг 1 р/добу п/о

Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 6 місяців, негативні грибкові культури крові, або негативний результат ПЛР/відсутність антигену

Інфекції, спричинені вірусом простого герпесу (ВПГ)

Діагностика й лікування

Діагноз:

Ідентифікація ДНК ВПГ за допомогою методів ампліфікації нуклеїнових кислот (NAT) в ураженнях шкіри корисна для підтвердження клінічного діагнозу і дозволяє диференціювати ВПГ-1 від ВПГ-2 від ВВВ. **Виявлення ДНК ВПГ** у спинномозковій рідині, лікворі або біоптаті тканин рекомендується для діагностики інфікування конкретних ділянок. Виявлення тканинних антигенів може використовуватися, коли NAT недоступний

Зауваження щодо лікування:

див. також таблицю [міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ для оптимізації лікування](#)

Захворювання	Препарат	Доза	Коментарі
Первинний та рецидивуючий ВПГ геніталій / слизових оболонок і шкіри			Див. розділ Сексуальне й репродуктивне здоров'я , стор. 101
Тяжкі ураження слизових оболонок	ацикловір	5 мг/кг 3 р/добу в/в	Після того, як ураження почнуть регресувати, перейдіть на пероральне лікування протягом 21–28 днів або довше, до повного загоєння уражень
Енцефаліт, ретиніт або інфекція інших органів (наприклад, ШКТ)	ацикловір	10 мг/кг 3 р/добу в/в	14–21 днів У разі ретиніту необхідно проконсультуватися з офтальмологом
Резистентна до ацикловіру інфекція слизових оболонок і шкіри, спричинена ВПГ	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	До клінічної відповіді Якщо фоскарнет недоступний, можна застосовувати цидофовір 5 мг/кг один раз на тиждень. При зовнішніх ураженнях можна застосовувати місцево цидофовір та фоскарнет

Інфекції, спричинені вірусом вітряної віспи (ВВВ)

Діагностика й лікування

Діагноз:

Ідентифікація ДНК ВВВ за допомогою методів ампліфікації нуклеїнових кислот (NAT) в ураженнях шкіри корисна для підтвердження клінічного діагнозу і дозволяє диференціювати ВВВ від ВПГ-1 та ВПГ-2, коли поширення ураження не є типовим. **Виявлення ДНК ВВВ** у спинномозковій рідині, водянистій волозі або біоптаті тканин рекомендується для діагностики інфікування конкретних ділянок. Виявлення тканинних антигенів може використовуватися, коли NAT недоступний

Зауваження щодо лікування:

Під час лікування: контролювати функцію нирок, коригувати дозу препарату при нирковій недостатності. Див. також таблицю [Міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ](#)

	Препарат	Доза	Коментарі
Первинна інфекція вітряної віспи та герпесу Зостер (оперізувальний лишай):	валацикловір	1000 мг 3 р/добу п/о	Вітряна віспа: 5–7 днів, Простий герпес: 7–10 днів
	або фамцикловір	500 мг 3 р/добу п/о	
	або ацикловір	800 мг × 5 р/добу п/о	
Оперізувальний лишай: Дисемінований	ацикловір	10 мг/кг 3 р/добу в/в	10–14 днів (або до розсмоктування ураження)
Енцефаліт (включаючи васкуліт), ретиніт або інфекції інших ділянок	ацикловір	10–15 мг/кг 3 р/добу в/в	14–21 днів У разі ретиніту необхідно проконсультуватися з офтальмологом

Цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція

Діагностика й лікування

Діагноз:

Ретиніт: типові ураження сітківки при офтальмологічному обстеженні ТА відповідь на терапію. Виявлення ДНК ЦМВ методом NAT у водянистій волозі та склоподібному тілі не є обов'язковим

Діагностика езофагіту/коліту: наявність виразок за даними ендоскопії ТА типова гістопатологічна картина (клітинні/ядерні вклучення)

Енцефаліт/полірадикуломієліт: клінічні прояви та виявлення ДНК ЦМВ методом NAT у СМР

Визначення ДНК ЦМВ у крові підтримує, але не діагностує захворювання кінцевих органів

Зауваження щодо лікування:

Під час лікування: контролювати функцію нирок, коригувати дозу препарату при нирковій недостатності Див. також таблицю [Міжклікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ](#)

Захворювання	Препарат	Доза	Коментарі
Ретиніт, ураження, що безпосередньо загрожують зору	ганцикловір	5 мг/кг 2 р/добу в/в	3 тижні, потім вторинна профілактика
	або фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	Фоскарнет застосовують як альтернативну терапію в разі токсичності або резистентності до ганцикловіру . Більшість експертів додали б інтравітреальні ін'єкції ганцикловіру (2 мг) або фоскарнету (2,4 мг) в 1–4 прийоми протягом 7–10 днів у поєднанні з системною терапією ЦМВ.
Ретиніти, невеликі периферичні ураження сітківки	валганцикловір	900 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	2–3 тижні, потім вторинна профілактика
	або ганцикловір	5 мг/кг 2 р/добу в/в	
	або фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	Якщо побічні реакції або непереносимість ганцикловіру/валганцикловіру
Езофагіт/коліт	ганцикловір	5 мг/кг 2 р/добу в/в	3–6 тижнів, до зникнення симптомів, потім вторинна профілактика (перехід на пероральне застосування вальганцикловіру , якщо він переноситься)
	або фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	
	або валганцикловір	900 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	У разі легкого перебігу захворювання, якщо пероральне лікування переноситься
Енцефаліт/мієліт	ганцикловір	5 мг/кг 2 р/добу в/в	Лікувати до зникнення симптомів і зникнення ДНК ЦМВ у СМР, потім провести вторинну профілактику. Деякі експерти рекомендують ганцикловір у поєднанні з фоскарнетом , особливо у випадках прогресування або рецидиву
	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	

Вторинна профілактика / підтримувальне терапія: Цитомегаловірусний (ЦМВ) ретиніт

Припинити: Неактивні ураження ліковані щонайменше 3 місяці і кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, а ВН ВІЛ є невизначуваним протягом 3 місяців

Схеми	Препарат	Доза	Коментарі
	валганцикловір (бажана схема)	900 мг 1 р/добу п/о (з їжею)	
	або ганцикловір	5 мг/кг 1 р/добу (× 5 днів/тиждень)	
	або фоскарнет	90–120 мг/кг 1 р/добу (× 5 днів/тиждень)	

Цидофовір (+ пробенецид) може розглядатися як терапевтичний варіант для пацієнтів, які не можуть переносити інші перелічені методи лікування

Прогресивна мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

Діагностика й лікування	
<p>Остаточний діагноз: сумісна клініко-рентгенологічна картина з наявністю ДНК JCV у СМР або типові гістологічні результати з наявністю in situ ДНК або антигену JCV</p> <p>Попередній діагноз: сумісна клініко-рентгенологічна картина, якщо ДНК JCV у спинномозковій рідині негативна або дослідження не проводилося. ДНК JCV у плазмі крові може доповнити діагноз ПМЛ, особливо якщо спинномозкова рідина недоступна. Також може бути маркером прогресування захворювання</p>	
Без застосування АРТ	Негайно розпочати АРТ (дотримуючись загальних настанов щодо лікування, див. розділ «Початкова комбінована схема для дорослих, які не отримували АРТ», можна обґрунтовано надавати перевагу ІПЛІ, враховуючи важливість швидкого відновлення імунітету при ПМЛ. Слід звернути увагу на розвиток ЗСВІ, див. розділ ЗСВІ
Особа отримує АРТ, вірусологічна неефективність щодо ВН ВІЛ	Оптимізувати АРТ (дотримуючись загальних настанов щодо лікування, див. розділ «Вірусологічна неефективність»), можна обґрунтовано надавати перевагу ІПЛІ, враховуючи важливість швидкого відновлення імунітету при ПМЛ. Слід звернути увагу на розвиток ЗСВІ, див. розділ ЗСВІ
Особа, які отримують АРТ, проходять лікування протягом декількох місяців чи отримують ефективну АРТ	Продовжити поточну АРТ
	<p>Примітка. Немає специфічного лікування JCV-інфекції, яке б довело свою ефективність у разі ПМЛ, окрім поодиноких випадків. Не рекомендується застосовувати такі препарати, які раніше або епізодично використовувалися при ПМЛ: альфа-ІФН, цидофовір, цитарабін, мефлоксін, міртазапін, кортикостероїди (за винятком лікування ІРІС-ПМЛ, див. розділ ЗСВІ), імуноглобуліни для внутрішньовенного застосування. Новіші імунні підходи показали певну ефективність, включаючи інтерлейкін-7, інфузію поліомавірус-специфічних HLA-сумісних Т-клітин, інгібітори PD1 (пембролізумаб, ніволумаб).</p> <p>Результати у великих ретроспективних когортах не показали переваг інгібіторів ІЛ-7 або PD1 щодо виживання, але дані клінічних досліджень наразі не дають підстав для рекомендацій щодо їхнього клінічного застосування або проти нього. У разі застосування настійно рекомендується участь у протоколах лікування</p>

Бацилярний ангіоматоз (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Діагностика й лікування			
<p>Діагноз: типова гістологічна картина біоптатів із клінічно підозрілих уражень</p> <p>Зауваження щодо лікування: до клінічного покращення і щонайменше 3 місяці Щодо можливих взаємодій з АРВ-препаратами див. Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп і таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ</p>			
	Препарат	Доза	Коментарі
	доксидиклін	100 мг 2 р/добу п/о	До покращення (щонайменше 3 місяці)
	або кларитроміцин	500 мг 2 р/добу п/о	

Криптоспоридіоз (*C. parvum*, *C. hominis*)

Діагностика й лікування			
<p>Діагноз: імунофлуоресценція, кислотне швидке фарбування, виявлення антигену криптоспоридій або ПЛР у випорожненнях або тканинах в осіб з хронічною діареєю, переважно з кількістю CD4 клітин < 100 клітин/мкл. Якщо діарея триває > 4 тижнів, діагноз криптоспоридіозу є СНІД-визначальним захворюванням.</p> <p>Зауваження щодо лікування: основним методом лікування є початок АРТ для відновлення імунної відповіді при рівні CD4 > 100 клітин/мкл. Додатковими заходами є симптоматичне лікування, регідратація та корекція електролітного балансу. Нижченаведені протипротозойні препарати можуть використовуватися додатково до АРТ у тяжких випадках, але не є достатніми для досягнення ерадикації протозойних інфекцій без відновлення імунітету</p>			
	Препарат	Доза	Коментарі
	нітазоксанід	500–1000 мг 2 р/добу п/о	14 днів
	або паромоміцин	500 мг 4 р/добу п/о	14–21 днів

Інфекції, спричинені нетуберкульозними мікобактеріями (НТМ) (комплекс *M. avium*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Первинна профілактика			
Первинна профілактика			
Профілактика не рекомендується, якщо розпочато АРТ			
Профілактика може розглядатися для осіб з кількістю CD4+ клітин < 50 клітин/мл, у яких під час АРТ зберігається віремія (стійкий до медикаментозного лікування ВІЛ без можливості досягнення вірусологічного контролю); перед початком лікування виключити дисеміновану MAC-хворобу.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Наведені схеми є альтернативними	азитроміцин	1200–1250 мг/тиждень п/о	Слід перевірити на взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп
	або кларитроміцин	500 мг 2 р/добу п/о	
	або рифабутин	300 мг 1 р/добу п/о	Слід перевірити взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп . Перед початком прийому рифабутину слід виключити активний туберкульоз
Діагностика й лікування			
Діагноз:			
клінічна картина та посіви крові, лімфатичних вузлів, кісткового мозку або іншого зазвичай стерильного зразка.			
Зауваження щодо лікування:			
для будь-якої схеми лікування слід перевірити взаємодію з АРВ-препаратами, див. Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп і таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ			
Перед початком прийому протитуберкульозних препаратів (рифампіцин, рифабутин, етамбутол, ізоніазид) слід виключити активний туберкульоз			
Комплекс <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAC)			
Бажана терапія	кларитроміцин + етамбутол +/- рифабутин	500 мг 2 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о 300 мг 1 р/добу п/о (або 150 мг 1 р/добу в разі застосування ІП/б)	12 місяців, потім вторинна профілактика
	рифабутин може бути замінений на: + левофлоксацин/моксифлоксацин або + амікацин	500 мг 1 р/добу п/о / 400 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг/кг 1 р/добу в/в	рифабутин може розглядатися у разі тяжкого перебігу захворювання, при підозрі на резистентність до макролідів або етамбутолу , або в разі високого бактеріального навантаження (> 2*log КУО/мл крові). рифабутин показаний, якщо АРТ не проводиться
	азитроміцин + етамбутол	500 мг 1 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о	левофлоксацин/моксифлоксацин або амікацин може розглядатися як 4-й препарат для лікування дисемінованого або тяжкого/резистентного захворювання (немає даних про додаткову клінічну користь)
			Слід розглянути додаткові препарати, як зазначено вище
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	рифампіцин + ізоніазид + етамбутол	600 мг 1 р/добу п/о (або рифабутин 300 мг 1 р/добу п/о) 300 мг 1 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о	12 місяців після отримання негативного посіву
	або рифампіцин + кларитроміцин + етамбутол	600 мг 1 р/добу п/о (або рифабутин 300 мг 1 р/добу п/о) 500 мг 2 р/добу п/о 15–20 мг 1 р/добу п/о	12 місяців після отримання негативного посіву
Вторинна профілактика / Підтримувальне лікування MAC			
Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 6 місяців, а лікування MAC триває більш ніж 12 місяців			
Інфекція <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Наведені схеми є альтернативними	кларитроміцин + етамбутол	500 мг 2 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о	
	або азитроміцин + етамбутол	500 мг 1 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о	

Цистоізоспороз (*Cystoisospora belli*, formerly *Isoospora belli*)

Діагностика й лікування			
<p>Діагноз: виявлення ооцист за допомогою УФ-флуоресценції або мікроскопії випорожнень, дуоденальних аспіратів чи біопсії кишкової тканини в осіб з хронічною, переважно водянистою діареєю. Якщо діарея триває > 4 тижнів, діагноз цистоізоспорозу є СНІД-визначальним захворюванням.</p> <p>Зауваження щодо лікування: окрім антипротозойного лікування, додатковими заходами є симптоматичне лікування, регідратація та корекція електролітного балансу для оптимізації лікування див. також таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ</p>			
Бажана терапія	Препарат	Доза	Коментарі
	TMP-SMX	320–1600 мг 2 р/добу п/о або 160/800 мг 2 р/добу п/о	Лікування проводити не менше 10 днів, якщо симптоми погіршуються або не зникають, збільшити тривалість до 3–4 тижнів Лікування проводити щонайменше 10 днів, за наявності симптомів або їхнього погіршення збільшити дозу до 2 × 2 таблеток на добу
Альтернативна терапія в разі непереносимості TMP-SMX	піриметамін + фолінової кислота або ципрофлоксацин	50–75 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о 500 мг 2 р/добу п/о	10 днів Моніторинг мієлотоксичності, переважно нейтропенії, для піриметаміну 7 днів
Вторинна профілактика / підтримувальне лікування			
<p>Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 200 клітин/ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 6 місяців, а також немає ознак персистуючого цистоізоспорозу</p>			
Бажана терапія	Препарат	Доза	Коментарі
	TMP-SMX	160/800 мг × 3 р/тиждень п/о 160/800 мг 1 р/добу п/о або 320/1600 мг × 3 р/тиждень п/о	
Альтернативна терапія в разі непереносимості TMP-SMX	піриметамін + фолінової кислота	25 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності, переважно нейтропенії, для піриметаміну

Вісцеральний лейшманіоз

Діагностика й лікування			
<p>Діагностика: мікроскопія або ПЛР мазків, біологічних рідин або тканин</p> <p>Зауваження щодо лікування: для оптимізації лікування див. також таблицю міжлікарських взаємодій між препаратами для лікування інфекційних захворювань і АРТ</p>			
Бажана терапія	Препарат	Доза	Коментарі
Переважне лікування	ліпосомальний амфотерицин В	2–4 мг/кг 1 р/добу в/в 10 днів поспіль	Потім вторинна профілактика
	або ліпосомальний амфотерицин В	4 мг/кг 1 р/добу в/в у день 1–5, 10, 17, 24, 31 і 38	
Альтернативна терапія	ліпідний комплекс амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/добу в/в	10 днів
	або амфотерицину В дезоксихолат	0–5 мг/кг 1 р/добу в/в (загальна доза 1,5–2 г)	
	або ліпосомальний амфотерицин В	5 мг/кг через день (дні 1, 3, 5, 7, 9, 11)	Ефективність цієї схеми не була оцінена в регіонах, де поширена <i>L. infantum</i> (тобто в Європі, Середземноморському басейні)
	+ мілтефозин	50 мг 2 р/добу протягом 14 днів	
	або п'ятивалентна сіль антимоцію (Глюкантим®)	20 мг/кг 1 р/добу в/в або в/м	4 тижні
або мілтефозин	1,5–2,5 мг/кг 1 р/добу п/о	4 тижні Ефективність мілтефозину може відрізнятися у різних видів <i>Leishmania</i> і, як повідомлялося, є нижчою у <i>L. infantum</i>	
Вторинна профілактика / підтримувальне лікування			
<p>Розглянути доцільність припинення: якщо кількість CD4+клітин > 200–350 клітин/мкл і ВН ВІЛ є невизначуваним впродовж 3 місяців, за відсутності рецидивів впродовж щонайменше 6 місяців і негативний результат ПЛР крові або негативний результат аналізу сечі на антиген</p>			
Бажана терапія	Препарат	Доза	Коментарі
Переважне лікування	ліпосомальний амфотерицин В	4 мг/кг кожні 2–4 тижні в/в	
	або ліпідний комплекс амфотерицин В	3 мг/кг кожні 3 тижні в/в	
Альтернативна терапія	п'ятивалентні солі антимоцію (Глюкантим®)	20 мг/кг кожні 4 тижні в/в або в/м	
	або мілтефозин	100 мг 1 р/добу п/о	
	або пентамідин	300 мг кожні 3–4 тижні в/в	

Діагностика й лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб

Лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб

Щодо стандартного лікування ТБ у людей з ВІЛ, включаючи відповідний вибір АРВ-препаратів, див. таблицю нижче та [АРТ при коінфекції ТБ/ВІЛ](#)

Дивіться відеолекції з онлайн-курсу EACS «Клінічне ведення ВІЛ-інфекції»

Захворювання	Препарат	Доза ¹⁾	Коментарі*
Чутлива <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Початкова фаза	рифампіцин + ізоніазид (+ піридоксин) + піразинамід + етамбутол	За масою тіла	Початкова фаза тривалістю 2 місяці. Можливість виключити етамбутол , якщо відомо, що <i>M. tuberculosis</i> цілком чутлива до препарату. Профілактична стероїдна терапія може бути розглянута для уникнення ЗСВІ, див. розділ ЗСВІ Кортикостероїди рекомендовані як ад'ювантне лікування при туберкульозному менінгіті та туберкульозі з ураженням ЦНС
Альтернативна початкова фаза	рифабутин + ізоніазид (+ піридоксин) + піразинамід + етамбутол	За масою тіла	Початкова фаза тривалістю 2 місяці. Можливість виключити етамбутол , якщо відомо, що <i>M. tuberculosis</i> цілком чутлива до препарату.
Фаза продовження лікування	рифампіцин/рифабутин + ізоніазид (+ піридоксин)	За масою тіла	Загальна тривалість терапії: 1. Легеневий, чутливий до ліків туберкульоз: 6 місяців 2. Легеневий туберкульоз та позитивна культура через 8 тижнів лікування: 9 місяців 3. Позалегеневий туберкульоз з ураженням ЦНС або дисемінований туберкульоз: 9–12 місяців 4. Позалегеневий туберкульоз з ураженням кісток/суглобів та інших локалізацій: 6–9 місяців

За наявності рифапентину можна використовувати альтернативну коротшу схему лікування (тільки у пацієнтів з CD4>100): **рифапентин, ізоніазид, піразинамід і моксифлоксацин** протягом 2 місяців, а потім **рифапентин, ізоніазид і моксифлоксацин** протягом 2 місяців (див. [Настанови ВООЗ, 2022 р.](#)) Докази ефективності цієї схеми при позалегеневому ТБ обмежені.

* Переривчасті режими застосування (2 або 3 рази на тиждень) протипоказані особам із ВІЛ. Пропуск прийому препаратів може спричинити неефективність лікування, рецидив або набуття медикаментозної резистентності.
Недостатньо доказів, щоб рекомендувати будь-які ультракороткі (< 4 місяців) схеми лікування для ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

¹⁾ Детальну інформацію про дози див. в окремій таблиці [Дози протитуберкульозних препаратів](#), стор. 150

Діагностика туберкульозу із множинною лікарською резистентністю (ТБ-МЛР) / туберкульозу з широкою лікарською резистентністю (ТБ-ШЛР)

ТБ-МЛР/ШЛР слід запідозрити у разі:

- Попереднього або незавершеного лікування ТБ
- Контакт з індексним випадком ТБ-МЛР/ШЛР
- Народження, подорожі або робота в зоні, ендемічній щодо ТБ-МЛР
- Погане дотримання схеми лікування в минулому
- Відсутність клінічного покращення на фоні стандартної терапії та (або) позитивний мазок мокротиння через 2 місяці протитуберкульозної терапії або позитивний результат культурального дослідження через 3 місяці
- Безпритульність/проживання в гуртожитку та, в деяких країнах, нещодавнє/поточне ув'язнення
- У регіонах з дуже високим рівнем поширеності ТБ-МЛР/ШЛР

ТБ-МЛР: Резистентність до ізоніазиду ТА рифампіцину
ТБ-ШЛР, з 2021 р.: Резистентність до ізоніазиду ТА рифампіцину ТА фторхінолонів ТА принаймні до одного додаткового препарату групи А, див. нижче

Експрес-діагностика

Gene Xpert або подібна технологія має перевагу швидкого виявлення резистентності до рифампіцину. Тестування на лікарську чутливість важливе для оптимізації лікування

Лікування резистентного туберкульозу

Туберкульоз, резистентний до ізоніазиду

- рифампіцин/рифабутин + піразинамід + етамбутол + левофлоксацин або моксифлоксацин протягом 6 місяців (рекомендації ВООЗ 2020 р.)

Рифампіцин-резистентний (РР) туберкульоз та ТБ-МЛР

- Лікування ТБ-МЛР/ШЛР є спеціалізованою галуззю. ВООЗ опублікувала нові настанови (2022)

- Наразі рекомендована цілком пероральна схема:

Може застосовуватися в осіб з підтвердженим ТБ-МЛР, які не отримували бедаквілін, претоманід, лінезолід протягом > 1 місяця

- 6 місяців застосування бедаквіліну, претоманіду, лінезоліду (600 мг 1 р/добу) та моксифлоксацину (схема ВРАLM). Ця схема може застосовуватися без моксифлоксацину, якщо задокументовано резистентність до фторхінолонів (ТБ-передШЛР) (схема ВРАL). У цьому випадку слід розглянути можливість продовження на 3 місяці. Дані щодо ефективності цієї схеми лікування при поширеному легеневому ТБ або тяжкому позалегеневому ТБ наразі відсутні (див. настанови ВООЗ 2022 р.)

- Альтернативна цілком пероральна схема лікування:

Може застосовуватися в осіб з РР туберкульозом або ТБ-МЛР без резистентності до фторхінолонів та без попереднього застосування препаратів другої лінії, а також без поширеного легеневого ТБ або тяжкого позалегеневого ТБ

- 4–6 місяців бедаквілін (6 місяців) + левофлоксацин або моксифлоксацин + етіонамід** + етамбутол + ізоніазид (високі дози) + піразинамід + клофазимін із подальшим застосуванням
- упродовж 5 місяців левофлоксацину або моксифлоксацину + етамбутолу + піразинаміду + клофазиміну

**4 місяці прийому етіонаміду можна замінити на 2 місяці прийому лінезоліду (600 мг 1 р/добу)

Довші схеми лікування ТБ (> 18 місяців)

Пацієнти з ТБ-ШЛР, яким не підходить цілком пероральна схема лікування або вона виявилася неефективною, можуть отримати користь від індивідуально підбраного більш тривалого лікування.

До схеми необхідно включити всі три препарати групи А та принаймні один препарат групи В, щоб забезпечити початок лікування щонайменше чотирма протитуберкульозними препаратами, які, ймовірно, будуть ефективними, і щоб принаймні три препарати були включені до кінця лікування, якщо застосування бедаквіліну буде припинено.

Якщо застосовується лише один або два препарати групи А, необхідно включити обидва препарати групи В.

Якщо схему лікування неможливо скласти лише з препаратів груп А і В, додають препарати групи С, щоб доповнити її.

Тривалість більш довгих схем лікування повинна бути індивідуальною. Доглядніше див. [Настави ВООЗ 2022 р.](#)

Дотримання схеми лікування має вирішальне значення. За необхідності, кожен дозу препаратів слід вводити у вигляді DOT протягом усього періоду лікування

Хірургічне втручання

Хірургічна резекція може бути частиною лікування для окремих осіб з вогнищевим легенеvim ТБ-МЛР

Вибір препаратів

Кожна емпірична схема лікування має бути переоцінена та, за необхідності, модифікована, щойно стануть доступними результати визначення лікарської чутливості

Група А: Включає всі три препарати	<ul style="list-style-type: none">• левофлоксацин або моксифлоксацин• бедаквілін• лінезолід
Група В: Додати один або обидва препарати	<ul style="list-style-type: none">• клофазимін• циклосерин або теризидон
Група С: Додати для доповнення схеми та у разі неможливості застосування препаратів груп А та В	<ul style="list-style-type: none">• етамбутол• деламанід• піразинамід• амікацин (або стрептоміцин — лише в разі чутливості)• іміпенем-циластатин або меропенем• етіонамід або протіонамід• парааміносалицилова кислота

Претоманід рекомендований, але ще не включений до препаратів групи А

Міжлікарські взаємодії між АРТ і схемами лікування ТБ-МЛР/ШЛР

При лікуванні РР ТБ, ТБ-МЛР/ШЛР обов'язковим є ретельний аналіз МЛВ та потенційних токсичних ефектів перед початком АРТ, див. розділ [Міжлікарські взаємодії між протитуберкульозними препаратами й АРВ-препаратами](#)

Латентний туберкульоз	
Показання: Папула після проби Манту > 5 мм, або позитивний тест IGRA, або близькі контакти з особами з позитивним мазком мокротиння на туберкульоз. Див. Обстеження на першому й подальших візитах . Деякі національні настанови враховують етнічне походження, кількість CD4 та застосування АРТ для визначення показань до лікування латентного туберкульозу.	
Схема лікування*	Коментарі
ізоніазид 5 мг/кг 1 р/добу (макс. 300 мг) п/о + піридоксин (вітамін В6) 20 мг 1 р/добу п/о	6–9 місяців Сліді розглянути 9-місячну тривалість у країнах з високим рівнем захворюваності на туберкульоз
рифаміцин 600 мг 1 р/добу п/о або рифабутин** п/о (доза відповідно до поточної АРТ)	4 місяці, перевірте взаємодії з АРВ-препаратами, див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп і таблицю щодо міжлікарських взаємодій у разі одночасного застосування АРТ з рифампіцином і рифабутином, стор. 20
рифаміцин 600 мг 1 р/добу п/о або рифабутин** п/о (доза відповідно до поточної АРТ) + ізоніазид 5 мг 1 р/добу п/о (макс. 300 мг 1 р/добу) п/о + піридоксин (вітамін В6) 20 мг 1 р/добу п/о	3 місяці, перевірте взаємодії з АРВ-препаратами, див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп і таблицю міжлікарських взаємодій у разі одночасного застосування АРТ з рифампіцином і рифабутином, стор. 20
рифампіцин 600 мг 2 рази на тиждень п/о + ізоніазид 900 мг 2 рази на тиждень п/о + піридоксин (вітамін В6) 300 мг 1 р/тиждень п/о	3 місяці, перевірте на взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Міжлікарські взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп
рифампіцин*** 900 мг 1 рази на тиждень п/о + ізоніазид 900 мг 1 раз на тиждень п/о	3 місяці, рифапентин ще не доступний в Європі
рифапентин*** 450 мг (< 45 кг) або 600 мг (> 45 кг) 1 р/добу п/о + ізоніазид 300 мг 1 р/добу п/о + піридоксин (віт. В6) 20 мг 1 р/добу п/о	4 тижні, рифапентин ще не доступний в Європі

* Інші профілактичні схеми можуть бути розглянуті у разі високого ризику латентної інфекції ТБ-ПЛР/ШЛР

** Рифабутин не є рекомендованою ВООЗ схемою лікування

*** Рифапентин не схвалений ЕМА

Дози препаратів для лікування ТБ

Назва препарату	Доза	Коментарі
Препарати першої лінії		
Ізоніазид	5 мг/кг 1 р/добу (звичайна доза 300 мг)	Макс. 375 мг 1 р/добу Обережно: нейротоксичність, додати піридоксин 20 мг 1 р/добу
Рифампіцин	10 мг/кг 1 р/добу (звичайна доза 600 мг)	Рифампіцин не рекомендується приймати особам, які отримують ІП, DOR, ETR, NVP, RPV, FTR, BIC, CAB, CAB/ RPV LA, EVG/c. див. розділ «Міжлікарські взаємодії між протитуберкульозними препаратами й АРВ-препаратами та стор. 20
Рифабутин без ІП, EFV, RPV з ІП з EFV з TAF або EVG/c	5 мг/кг 1 р/добу (звичайна доза 300 мг) 150 мг 1 р/добу 450–600 мг 1 р/добу Не рекомендовано	
Піразинамід 40–55 кг 56–75 кг 76–90 кг > 90 кг	1000 мг 1 р/добу 1500 мг 1 р/добу 2000 мг 1 р/добу 2000 мг 1 р/добу	
Етамбутол 40–55 кг 56–75 кг > 75 кг	800 мг 1 р/добу 1200 мг 1 р/добу 1200 мг 1 р/добу	Макс. 1600 мг 1 р/добу Застереження: неврит зорового нерва Слід перевірити колірний зір на початковому рівні
Інші препарати		
Левовфлоксацин 30–45 кг > 46 кг	750 мг 1 р/добу 1000 мг 1 р/добу	Макс. 1500 мг 1 р/добу
Моксифлоксацин	400 мг 1 р/добу	Максимально 800 мг 1 р/добу (використовується в стандартизованій скороченій схемі лікування ТБ-МЛР) Моніторинг ЕКГ щодо подовження інтервалу QT
Бедаквілін	400 мг 1 р/добу протягом 2 тижнів 200 мг 1 р/добу тричі на тиждень протягом 22 тижнів	EFV, ETV: потенційне зниження експозиції та активності бедаквіліну . Не рекомендовано Посилені режими: збільшення експозиції бедаквіліну . Потенційний ризик подовження інтервалу QT, рекомендується моніторинг ЕКГ. Уникати одночасного застосування > 14 днів
Лінезолід	600 мг 1 р/добу	Макс. 1200 мг 1 р/добу Попередження: гематологічні побічні ефекти та нейротоксичність, включаючи нейропатію зорового нерва
Клофазимін	100 мг 1 р/добу	Альтернатива: 200 мг протягом 2 місяців, потім по 100 мг 1 р/добу Попередження: шкірна токсичність Моніторинг ЕКГ щодо подовження інтервалу QT
Циклосерин або теризидон 30–45 кг > 46 кг	500 мг 1 р/добу 750 мг 1 р/добу	Макс. 1000 мг 1 р/добу Застереження: нейротоксичність; додати піридоксин , до 50 мг/250 мг циклосерину
Деламанід	100 мг 2 р/добу протягом 24 тижнів	Моніторинг ЕКГ щодо подовження інтервалу QT
Іміпенем/циластатин	1000/1000 мг 2 р/добу в/в	Застосовувати з клавулановою кислотою
Меропенем	1000 мг 3 р/добу в/в	Застосовувати з клавулановою кислотою
Амікацин 30–35 кг 36–45 кг 46–55 кг > 55 кг	625 мг 1 р/добу в/в 750 мг 1 р/добу в/в 750–1000 мг 1 р/добу в/в 1000 мг 1 р/добу в/в	Після початкового періоду можна скоротити до трьох разів на тиждень Необхідно провести аудіометрію на вихідному рівні Застереження: контролювати функцію нирок, показники аудіометрії та рівні препарату
Стрептоміцин	12–18 мг/кг 1 р/добу в/в	Макс. 1000 мг 1 р/добу в/в
Етіонамід або протіонамід 30–45 кг 46–70 кг > 70 кг	500 мг 1 р/добу 750 мг 1 р/добу 1000 мг 1 р/добу	Застереження: шлунково-кишкова токсичність; дати піридоксин , до 50 мг/250 мг протіонаміду
Парааміносалицилова кислота	4000 мг 2 р/добу	Якщо маса тіла > 70 кг, дозу можна збільшити до 4000–6000 мг 2 р/добу Застереження: шлунково-кишкова токсичність
Претоманід	200 мг 1 р/добу	Застосовувати з бедаквіліном та лінезолідом протягом 26 тижнів Моніторинг ЕКГ щодо подовження інтервалу QT Периферична нейропатія є поширеним побічним ефектом

Ведення COVID-19 в осіб із ВІЛ

Вступ

Епідеміологія SARS-CoV-2 в осіб із ВІЛ

- Захворюваність на SARS-CoV-2 серед ВІЛ-інфікованих осіб схожа на таку в загальній популяції
- Повідомлялося про вищі показники проривних інфекцій SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ВІЛ-інфікованих осіб порівняно із загальною популяцією

Чинники ризику тяжких наслідків COVID-19

- Повідомлялося про більш несприятливі наслідки COVID-19 (госпіталізація, тяжкість захворювання, смертність) в осіб з ВІЛ та кількістю CD4+ клітин < 200-350 клітин/мкл порівняно із загальною популяцією та особами з ВІЛ з вищою кількістю CD4+ клітин, а також в осіб з неліквованою ВІЛ-інфекцією та (або) з виявленою віремією порівняно з особами з контрольованою ВІЛ-інфекцією, з можливим посиленням зв'язку тяжкості перебігу COVID-19 із вищою кількістю ВІЛ-лімфоцитів.
- Описано підвищену частоту тяжкого перебігу COVID-19 в осіб із супутніми ОІ (особливо туберкульозом та ПКП) та пов'язаними з ними супутніми захворюваннями. Серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 у дослідженнях повідомляється про молодший вік і вищі показники супутніх захворювань у людей з ВІЛ порівняно із загальною популяцією.

Ведення ВІЛ-інфекції під час перебігу інфекції COVID-19

- У разі карантину або домашньої ізоляції важливо забезпечити безперервність лікування ВІЛ. Слід розглянути можливість телеконсультування та телефонних візитів для стабільних пацієнтів, які не потребують змін в АРТ або комбінованому лікуванні. Слід зберегти особисті візити для осіб, яким нещодавно встановлено діагноз ВІЛ-інфекції та які розпочали АРТ, або скаржаться на гострі проблеми, побічні ефекти від АРТ, вірусологічну неефективність, ІПСШ чи інші скарги/супутні захворювання, що потребують клінічного оцінювання. Розглянути можливість віддаленого доступу до аптеки та забезпечити безперервне постачання АРТ
- Новий розвиток або погіршення проблем із психічним здоров'ям (тривога, депресія, посилення відчуття самотності та стигми) є дуже поширеним явищем після соціального дистанціювання та локдаунів; слід активно пропонувати психологічну/психіатричну та соціальну підтримку; слід рекомендувати загальні заходи для покращення самопочуття (наприклад, дієта/фізичні вправи)
- АРТ не слід припиняти або змінювати через нещодавно діагностовану інфекцію SARS-CoV-2, окрім випадків крайньої необхідності (жоден АРВ-препарат не виявився клінічно ефективним проти інфекції SARS-CoV-2). Схему АРТ має бути адаптовано для осіб, які не можуть ковтати АРВ-препарати (наприклад, які перебувають на механічній вентиляції легень або ЕКМО). Див. [Застосування АРВ-препаратів у людей з утрудненим ковтанням](#)
- Протягом гострого періоду COVID-19 можливе зниження загальної кількості лімфоцитів, субпопуляцій CD4+ і CD8+ клітин; у цих випадках слід розглянути доцільність проведення відповідної профілактики ОІ, див. [Первинна профілактика ОІ відповідно до стадії імунodefіциту](#)
- Під час COVID-19 були описані сплески РНК ВІЛ, їхня клінічна значущість невідома
- Супутні захворювання та коінфекції слід лікувати, як зазначено в окремих розділах настанови, див. [Профілактика та лікування супутніх захворювань, Коінфекції вірусних гепатитів, Опортуністичні інфекції](#)

Лікування COVID-19

Діагностичний підхід та диференційний діагноз:

- Слід застосовувати такий самий підхід, як і для загальної популяції, відповідно до національних або міжнародних рекомендацій. Докладніше див. [Рекомендації ВООЗ](#)
- Для осіб із ВІЛ інші респіраторні захворювання (наприклад, ЦП і ТБ) повинні розглядатися в межах диференційного діагнозу. Відповідне діагностичне обстеження має відповідати чинним рекомендаціям, див. [Опортуністичні інфекції](#)
- Ізоляційні заходи мають бути такими ж, як і в загальній популяції, хоча в осіб з неконтрольованою ВІЛ-інфекцією може спостерігатися тривале вірусовиділення; актуальність або ризик передачі невідомі

Підхід до лікування:

- Лікування COVID-19 має бути таким самим, як і в загальній популяції. Оскільки настанови щодо лікування та вимоги до призначення препаратів при COVID-19 можуть відрізнятися в різних країнах, зверніться до національних настанов. Якщо таких немає, дотримуйтесь міжнародних рекомендацій: [NIH](#); [ВООЗ](#)
- Для запобігання прогресуванню COVID-19 до тяжкого перебігу хвороби існує кілька методів раннього лікування препаратами, спрямованими проти SARS-CoV-2. Люди з ВІЛ можуть мати право на таке лікування відповідно до місцевих настанов, а люди зі СНІДом, поганою імунною відповіддю на АРТ та (або) ВІЛ-інфекцією, що не піддається АРТ, повинні розглядатися як пріоритетні кандидати для раннього початку лікування SARS-CoV-2.
- Слід перевірити наявність лікарських взаємодій та перехресної токсичності між препаратами для лікування COVID-19 (зокрема нирматрелвіром/ритонавіром або іншими засобами, спрямованими проти SARS-CoV-2, кортикостероїдами та антикоагулянтами) та АРВ-препаратами, див. таблицю [Міжлікарські взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 та АРВ-препаратами, Міжлікарські взаємодії між препаратами та інші питання призначення, Міжлікарські взаємодії між кортикостероїдами та АРВ-препаратами](#)

Лікування довготривалих симптомів та наслідків COVID-19 (постгострого синдрому COVID-19, PACS)

- У значній частині пацієнтів з COVID-19 можуть спостерігатися прогресуючі або вперше з'являтися симптоми, що стосуються легень або інших органів, через кілька тижнів або місяців після перенесеного COVID-19 (постгострий синдром COVID-19, PACS); дослідження щодо того, чи підвищується частота PACS у людей із ВІЛ, тривають, але деякі попередні результати свідчать про більшу поширеність PACS серед ВІЛ-інфікованих осіб.
- Ці захворювання мають бути спеціально розглянуті та оцінені; зверніться до відповідних спеціалістів за консультацією, дотримуючись місцевих/національних настанов щодо стійких наслідків COVID-19
- Перевірте наявність лікарських взаємодій, якщо розпочато будь-яке лікування ускладнень після COVID-19, див. розділ [Міжлікарські взаємодії та інші питання призначення, Міжлікарські взаємодії між терапією COVID-19 та АРВ-препаратами, Міжлікарські взаємодії між кортикостероїдами та АРВ-препаратами](#)

Профілактика COVID-19 в осіб із ВІЛ

Настанови щодо вакцинації, так само як і вимоги до призначення препаратів для фармакологічної профілактики SARS-CoV-2 можуть відрізнятися в різних країнах, а ефективність конкретних противірусних засобів може відрізнятися щодо різних варіантів SARS-CoV-2, будь ласка, зверніться до національних настанов з урахуванням місцевої епідеміологічної ситуації або до міжнародних настанов: [NIH](#); [ВООЗ](#)

Профілактика SARS-CoV-2:

- Вакцинуватися проти SARS-CoV-2 рекомендується всім людям із ВІЛ. Немає даних, які б дозволили рекомендувати конкретну вакцину, і вибір залежить від її доступності в окремих країнах. Пріоритет слід надавати особам з імуносупресією (кількість CD4+ клітин < 350 клітин/мкл), якщо доступ до вакцин обмежений, див. розділ [Вакцинація](#)
- Особи з прогресуючою хворобою (CD4+ клітин < 200 клітин/мм³) та (або) виявленим ВН мають гіршу гуморальну та клітинно-опосередковану імунну відповідь на вакцинацію і є кандидатами на отримання бустерних доз відповідно до місцевих настанов (див. також [Вакцинація](#))
- Інші вакцини (зокрема, проти *S. pneumoniae* та грипу) слід вводити за графіком, див. [Вакцинація](#)
- Посилання на огляд доступних вакцин та інформацію щодо вакцинації проти SARS-CoV-2 у людей, які живуть із ВІЛ: [NIH](#); [BHIVA](#); [ВООЗ](#); [EACS](#)
- Пасивна імунізація антитілами проти SARS-CoV-2 розглядається як доконтактна профілактика (ДКП) у невакцинованих осіб або осіб із глибокою імунodefіцією. Оскільки чутливість циркулюючих варіантів до цих агентів може відрізнятися, будь ласка, зверніться до місцевих настанов та епідеміологічних даних

Ведення віспи мавп в осіб із ВІЛ

Епідеміологія та профілактика

- Спалах віспи мавп (раніше відомої як мавпяча віспа) за межами Західної/Центральної Африки триває з травня 2022 р. У контексті нинішнього спалаху основним шляхом передачі інфекції є статеві контакти. Це непропорційно вплинуло на ЧСЧ, особливо на людей, які живуть з ВІЛ, та на тих, хто використовує ДКП.
- Цим особам слід запропонувати консультування, щоб зменшити ризик передачі віспи мавп.
- Тісні контакти особи з хворим на віспу мавп слід виявляти та контролювати відповідно до місцевих настанов
- Рекомендації щодо профілактичної та постконтактної вакцинації проти віспи мавп див. у розділі [Вакцинація](#).
- Особи, у яких нещодавно діагностовано віспу мавп, повинні пройти обстеження на наявність супутніх ІПСШ. Див. також розділ [ІПСШ](#)

Клінічні особливості та діагностика

- Лихоманка, лімфаденопатія та енантема в продромальній фазі, після чого з'являються шкірні ураження (найчастіше везикуло-пустульозні, але можуть зустрічатися різні морфології). Можуть спостерігатися атипові прояви, як-от поодинокі виразки геніталій, проктит та аноректальне ураження або ураження кон'юнктиви.
- Агресивна дисемінована інфекція з великими некротизуючими ураженнями шкіри/слизових оболонок та мультисистемним ураженням (легеневі, очні прояви або ураження центральної нервової системи; вторинна шкірна або бактеріємічна суперінфекція) може виникати в осіб з імуносупресією, включаючи осіб із прогресуючою/неконтрольованою ВІЛ-інфекцією (CD4 Т-лімфоцитів < 200 клітин/мм³, у більшості випадків — < 100 клітин/мм³)
- Остаточний діагноз вимагає виявлення ДНК віспи мавп методом ПЛР у мазку з ураженої шкіри/скоринки. ПЛР мазка з ротоглотки/кон'юнктиви/ректальної порожнини може бути корисною при атипових проявах. Дивіться також [настанови ВООЗ](#) та [настанови CDC](#)

Ведення й лікування

- Усім особам із віспою мавп слід запропонувати відповідне симптоматичне лікування (лікування болю та лихоманки, догляд за ураженими ділянками шкіри)
- Заходи з ізоляції підтверджених випадків та ефективне відстеження контактів повинні бути впроваджені для зменшення ризику поширення віспи, відповідно до місцевих настанов.
- Нетяжкі випадки без імуносупресії або інших клінічних проявів високого ризику, які можуть самоізолюватися в домашніх умовах, можна лікувати консервативно. Слід забезпечити ретельний моніторинг клінічного стану та раннє виявлення ускладнень (наприклад: бактеріальна суперінфекція; утруднене дихання; погіршення загального стану)
- Тяжкі випадки або випадки з високим ризиком тяжкого перебігу захворювання, які визначаються як особи з будь-якою з наведених нижче ознак:
 - кількість CD4 Т-лімфоцитів < 200 клітин/мм³ (див. також [настанови CDC](#))
 - фульмінантна дисемінована інфекція (зливні, некротичні ураження шкіри; ускладнення з боку легень або ЦНС; сепсис)
 - ураження слизової оболонки або геніталій, що можуть спричинити стриктури
 - залучення очей
 - лімфаденопатія, що спричиняє труднощі з диханням/харчуванням
 - бактеріальна суперінфекція шкіри та глибоких тканин
 - сильний, неконтрольований біль
 - попередні шкірні захворювання, що впливають на цілісність шкіри
 - діти, вагітні або жінки, які годують груддю
 - інші стани, що потребують госпіталізаціїСлід оцінити можливість госпіталізації та початку протівірусного лікування (див. також [настанови ВООЗ](#) та [настанови CDC](#))

Терапевтичні міркування щодо тяжких випадків

Тяжкі випадки та особи з ризиком тяжкого перебігу захворювання повинні перебувати під ретельним наглядом. У пацієнтів з ослабленим імунітетом дуже важливо оптимізувати імунну функцію, щоб максимізувати шанси на одужання. На сьогоднішній ефективність протівірусної терапії при вітряній віспі систематично не оцінювалася, але попередні дані свідчать про те, що її застосування може бути корисним у тяжких випадках. Дивіться також [MMWR — проміжні клінічні рекомендації щодо лікування віспи мавп](#)

Терапія першої лінії	Доза	Коментарі
Тековірімат	Пероральне дозування: <ul style="list-style-type: none">• 40–120 кг: 600 мг 2 р/добу• > 120 кг: 600 мг 3 р/добу• Слід приймати з їжею з високим вмістом жиру Внутрішньовенне застосування: <ul style="list-style-type: none">• 35–120 кг: 200 мг кожні 12 годин протягом 6 годин• >120 кг: 300 мг кожні 12 годин протягом 6 годин• Не застосовувати препарат для внутрішньовенного введення пацієнтам з рівнем CrCl < 30 мл/хв, а також з обережністю пацієнтам з легким ступенем ниркової недостатності Тривалість лікування: 10–14 днів	<ul style="list-style-type: none">• Тековірімат був схвалений для лікування ортопоксвірусних інфекцій (включаючи віспу мавп) на основі досліджень на тваринах. Дослідження з оцінки переваг лікування тековіріматом людей із віспою мавп тривають. Дані про особливі групи населення (вагітні жінки; пацієнти дитячого віку) обмежені.• Тековірімат може знижувати рівень RPV. При призначенні тековірімату слід враховувати додаткові лікарські взаємодії; див. також таблицю міжлікарських взаємодій препаратів для лікування інфекційних захворювань з АРТ

Додаткові варіанти терапії

Кілька препаратів було запропоновано як додаткові або альтернативні методи лікування віспи мавп.

- Бринцидофовір та цидофовір ефективні проти інших поксвірусів, а окремі дані свідчать про те, що вони можуть бути ефективними проти віспи мавп. Застосування цих препаратів може розглядатися у пацієнтів, які не підходять для терапії першої лінії тековіріматом або не отримують її. Крім того, бринцидофовір або цидофовір можна розглядати в комбінації з тековіріматом як терапію першої лінії для пацієнтів з тяжким імунодефіцитом.
- Вакцинація внутрішньовенним імуноглобуліном (VIGIV) може розглядатися для пацієнтів з тяжким імунодефіцитом, які не здатні сформувати ефективну імунну відповідь. Слід з обережністю застосовувати VIGIV у пацієнтів з ураженням рогівки. Дивіться також [MMWR — проміжні клінічні рекомендації щодо лікування віспи мавп](#)
- У пацієнтів з ураженням очей можна розглянути місцеве застосування трифлуридину

Міркування щодо початку АРТ

- Випадки клінічного погіршення, пов'язані із запальним синдромом відновлення імунітету (ЗСВІ), спостерігалися в осіб з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які не отримують антиретровірусну терапію або повторно починають АРТ. Слід ретельно відстежувати ознаки ЗСВІ після початку АРТ

ЧАСТИНА VII Лікування ВІЛ у дітей і попередження передачі від матері дитині

Початок АРТ у дітей і підлітків

- Ми рекомендуємо розпочинати АРТ усім дітям та підліткам з діагнозом ВІЛ-інфекції незалежно від віку, клінічної стадії, кількості Cd4+ клітин та ВН.
- Наголошуємо на необхідності термінової діагностики в немовлят, народжених жінками з ВІЛ, та швидкого початку лікування немовлят із діагностованою ВІЛ-інфекцією
- Ми підтримуємо стратегію «Н=Н» (невизначуване (визначається як ВН < 200 копій/мл протягом > 6 місяців) = непередаваний) щодо передачі ВІЛ **статевим** шляхом, яка особливо актуальна для сексуально активних підлітків і є мотиваційним повідомленням для посилення дотримання схеми лікування та запобігання подальшій передачі ВІЛ-інфекції

Початкова комбінована схема для дітей і підлітків, які раніше не отримували АРТ [Таблиця 1](#)

- За можливості, слід провести базове тестування на резистентність
- Наразі всі схеми першої лінії включають 2 НІЗТ разом з препаратом іншого класу (третій препарат).
- Комбінація DTG плюс 2 НІЗТ є найкращим варіантом для всіх дітей віком від 4 тижнів та масою тіла 3 кг
- Дані, що свідчать про переваги DTG порівняно з НІЗТ або ІП/в, були продемонстровані в дослідженні ODYSSEY
- Хоча «переважні варіанти» рекомендуються, «альтернативні варіанти» є прийнятними і залишаються важливим вибором в умовах обмеженої доступності препаратів АРТ або для осіб, які мають особливий ризик специфічної токсичності або МЛВ.
- Там, де це можливо, були обрані треті препарати першої лінії з високим бар'єром резистентності, зважаючи на потенційні труднощі з дотриманням лікування дітьми та підлітками.
- При виборі схеми лікування завжди слід враховувати потенційну передану резистентність, у тому числі внаслідок АРТ матері або немовляти після невдалої профілактики вертикальної трансмісії.
- Подвійна терапія як перша лінія зазвичай не рекомендується поза межами клінічного дослідження, але DTG плюс ЗТС може бути розглянута після обговорення з мультидисциплінарною командою (МДК)/педіатричною віртуальною клінікою (ПВК).
- У немовлят віком до 4 тижнів та (або) масою тіла до 3 кг, якщо під час вагітності застосовувався НІЗТ або наявний ризик передачі резистентності до НІЗТ, перевага надається АРТ, що не базується на НІЗТ, включаючи RAL з народження або LPV/r з 2 тижнів Щойно вік перевищить 4 тижні, а маса тіла — 3 кг, ми рекомендуємо якомога швидше перейти на АРТ на основі DTG, щоб забезпечити щоденний, високоєфективний, низькотоксичний, яскравий препарат з високим бар'єром резистентності.
- RAL має відносно низький бар'єр резистентності. Якщо застосування RAL розпочато у віці до 2 тижнів, а DTG, найімовірніше, не буде доступним у відповідній формі в період новонародженості, ми рекомендуємо тимчасово перейти на LPV/r, щоб усунути ризик розвитку резистентності до ІПЛІ. Слід зазначити, що LPV/r також може спричинити проблеми з дотриманням призначеного лікування через погані смакові якості, і це слід враховувати при розгляді ризику/переваг цього підходу.

Додаткові специфічні міркування щодо пацієнтів дитячого віку

- Слід зазначити, що ці **Настанови іноді містять рекомендації щодо застосування АРВ-препаратів, які не мають європейської ліцензії.**
- Слід дотримуватися місцевої політики щодо використання неліцензованих препаратів у дітей та підлітків
- Окрім рішень щодо стандартних препаратів першої лінії в умовах високого рівня поширеності, слід обговорити варіанти в рамках МДК) або ПВК
- Якщо місцева МДК або ПВК недоступні, можна звернутися до міжнародної віртуальної клініки, зв'язавшись із [групою розробки Настанов](#)
- Прихильність є ключовим фактором для досягнення та підтримання вірусної супресії, тому підтримка та оцінка прихильності повинні надаватися під час/до початку АРТ та під час усіх наступних візитів.
- Наполегливо рекомендується залучати наставників із числа однолітків, якщо це можливо
- Хоча в [таблиці 1](#) зазначено вікові обмеження, слід зазначити, що при ліцензуванні АРВ-препаратів для дітей також враховується маса тіла й вік
- Докладні настанови щодо дозування для дітей можна знайти на [вебсайті Penta](#)
- Ін'єкційні CAB/RPV тривалої дії наразі не ліцензовані для лікування ВІЛ-інфекції в осіб віком до 18 років у Європі, і хоча вони ще не рекомендовані як альтернатива для дітей та підлітків, їх можна розглядати в індивідуальному порядку після обговорення в МДК/ПВК та з дотриманням тих самих загальних принципів, що й для дорослих, див. стор. [16](#)
- TDF/FTC ліцензовані в Європі для проведення ДКП у підлітків старше 12 років і масою тіла понад 35 кг. Якщо інші препарати схвалені для застосування у підлітковому віці, вони також можуть бути розглянуті. Слід дотримуватися тих самих принципів, що описані на стор. [23](#) (Настанови EACS з ДКП для дорослих), з додатковою пріоритетністю оцінки безпечності та соціальної і медичної підтримки підлітків, які мають значущий ризик передачі ВІЛ-інфекції.

Таблиця 1. Переважні та альтернативні варіанти препаратів першої лінії в дітей та підлітків

Вік	Основа терапії		Якірний препарат (в алфавітному порядку)	
	Переважний	Альтернатива	Переважний	Альтернатива
0–4 тижні	ZDV ⁽ⁱ⁾ + 3TC ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC	-	LPV/r ^{(iii)(iv)} NVP ^(iv)	RAL ^(iv)
Від 4 тижнів до 3 років	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	ZDV ⁽ⁱ⁾ + 3TC ^(viii) TDF ^(ix) + 3TC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	LPV/r NVP RAL
3–6 років	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	TDF ^(ix) + XTC ZDV + XTC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	DRV/r EFV LPV/r NVP RAL
6–12 років	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	TDF ^(ix) + XTC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	DRV/r EFV EVG/c RAL
> 12 років	ABC ⁽ⁱⁱ⁾ + 3TC ^(v) TAF ^(vi) + XTC ^(vii)	TDF ^(ix) + XTC	BIC ^(x) DTG ^(xi)	DRV/b EFV ^(xii) RAL ^(xii) RPV ^(xii)

Примітки.

Слід враховувати токсичність, наведену в таблиці на стор. 24 і 25 Додаткові міркування щодо токсичності, специфічні для педіатрії, описані у виносках нижче

- i З огляду на потенційну довготривалу токсичність, будь-яку дитину, яка отримує ZDV, слід перевести на ABC або TAF (краще для дітей молодшого віку) чи TDF (альтернатива для дітей молодшого віку, з моніторингом ниркової/кісткової токсичності), щойно вік та (або) маса тіла дитини збільшиться, і стануть доступними ліцензовані препарати. Якщо ABC і TAF протипоказані чи недоступні для дітей раннього віку, рекомендується обговорити варіанти лікування на МДК для вибору між ZDV або TDF у кожному конкретному випадку.
- ii ABC НЕ слід призначати особам з позитивним результатом аналізу на HLA-B*57:01 (якщо доступний скринінг). ABC не ліцензований для дітей віком до 3 місяців, але дані щодо дозування для дітей молодшого віку доступні на вебсайтах [BOO3](#) і [DHHS](#)
- iii LPV/r не слід планово призначати новонародженим до досягнення ними гестаційного віку 42 тижнів та постнатального віку щонайменше 14 днів, хоча це може бути переглянуто за наявності ризику передачі резистентності до NVP та відсутні відповідні препарати для ІПЛІ. За таких обставин новонароджений повинен перебувати під ретельним наглядом для виявлення токсичності, пов'язаної з прийомом LPV/r (серцевої, метаболічної, ендокринної).
- iv Якщо у неонатальному періоді розпочато лікування якірним препаратом, який не є DTG, можна продовжувати цей варіант. Однак, якщо дитина старша за 4 тижні й важить більше 3 кг, рекомендується перехід на ІПЛІ другого покоління (DTG або BIC) за наявності відповідної ліцензованої лікарської форми. Якщо спочатку лікування було розпочато із застосуванням RAL, а відповідні препарати DTG або BIC не будуть доступні у відповідні терміни, можна розглянути можливість тимчасового переходу на LPV/r, щоб усунути ризик розвитку резистентності до ІПЛІ під час очікування на появу DTG (або BIC)
- v За ВН ВІЛ > 100 000 копій/мл ABC + 3TC не слід комбінувати з EFV як якірним препаратом
- vi Наразі TAF ліцензований в Європі для застосування в дітей і підлітків, включно з низкою КФД, включно з: TAF/FTC (10/200 мг або 25/200 мг при застосуванні з бустером (кобіцистат або ритонавір) або без нього відповідно) від 12 років і 35 кг, TAF/FTC/EVG/c (10/200/150/150 мг) від 2 років і 14 кг, TAF/FTC/BIC (25/200/50 мг) від 25 кг, TAF/FTC/BIC (15/120/30 мг) від 2 років та від 14 кг до 25 кг, TAF/FTC/DRV/c (10/200/800/150 мг) від 12 років і 40 кг, TAF/FTC/RPV (25/200/25 мг) від 12 років і 35 кг. Оскільки TAF ліцензовано для дітей молодшого віку та з меншою масою тіла, його можна включати як переважний варіант. Застосування DTG супроводжується надмірним збільшенням маси тіла у дорослих, особливо в комбінації з TAF. Це ще не було продемонстровано в обсерваційних дослідженнях або випробуваннях за участі дітей та підлітків, однак можливість цього слід враховувати при застосуванні DTG. Сім'ї та молодь слід проконсультувати щодо цього та контролювати масу тіла. DTG залишається найкращим якірним препаратом через вищу ефективність
- vii XTC вказує на обставини, за яких FTC або 3TC можуть використовуватися як взаємозамінні
- viii У разі застосування NVP як якірного препарату в дітей віком від 2 тижнів до 3 років, розгляньте можливість застосування 3 НІЗТ (ABC + ZDV + 3TC) до стабілізації ВН ВІЛ на рівні < 50 копій/мл
- ix Застосування ІПЛІ дозволене лише для дітей віком від 2 років. З огляду на занепокоєння щодо потенційного впливу на розвиток кісткової тканини та ниркової токсичності TAF рекомендується замість TDF у будь-якому віці в умовах, де він ліцензований та доступний
- x Наразі BIC ліцензований у Європі для дітей та підлітків у таких КФД: TAF/FTC/BIC (25/200/50 мг) від 25 кг, TAF/FTC/BIC (15/120/30 мг) від 2 років та від 14 до 25 кг. Оскільки BIC ліцензовано для дітей молодшого віку та з меншою масою тіла, його можна включати як переважний варіант.
- xi DTG дозволений із 4 тижнів і 3 кг. Оскільки TAF ліцензовано для дітей молодшого віку та з меншою масою тіла, його можна включати як переважний варіант. Дисперговані таблетки ABC/3TC/DTG нещодавно були ліцензовані в Європі для дітей віком від 14 до 25 кг. **Слід дотримуватися особливої обережності при призначенні DTG у диспергованих таблетках, оскільки вони не є біоеквівалентними таблеткам, вкритим плівковою оболонкою.** Застосування DTG супроводжується надмірним збільшенням маси тіла у дорослих, особливо в комбінації з TAF. Це ще не було продемонстровано в обсерваційних дослідженнях або випробуваннях за участі дітей та підлітків, однак можливість цього слід враховувати при застосуванні DTG. Сім'ї та молодь слід проконсультувати щодо цього та контролювати масу тіла.
- xii У зв'язку з прогнозовано низькими дотриманням схеми лікування в підлітковому віці, якщо переважний якірний препарат (BIC або DTG) недоступний/неприйнятний, то з можливих альтернативних якірних препаратів перевага надається DRV/b через вищий бар'єр резистентності порівняно з EFV, RAL або RPV.

- Загальні показання для переходу на інший препарат при вірусологічному пригніченні такі ж, як і для дорослих (див. стор. 16), але з деякими додатковими міркуваннями щодо дітей і підлітків, пов'язаними зі збільшенням віку та маси тіла, ліцензуванням, доступністю препаратів, вразливістю до токсичності та прогнозованими проблемами з дотриманням схеми лікування в підлітковому віці
- По мірі того, як діти дорослішають і ростуть на супресивній АРТ, слід розглянути можливість спрощення до надійних схем одноразового прийому з низьким навантаженням таблеток, з низькими профілями токсичності та оптимальними даними щодо ефективності. Наприклад, у дітей віком до 3 років, які розпочали прийом рідкого LPV/r, слід розглянути можливість переходу на одноразовий режим, коли стане доступним DTG у вигляді диспергованих таблеток або стане можливим проковтування таблеток.
- Якщо з віком для дитини стають можливими «бажані» варіанти лікування, то можна розглянути доцільність переходу на цей варіант. Однак якщо повна вірусологічна супресія повністю досягається на поточному режимі лікування без токсичності або проблем зі зручністю чи дотриманням режиму, доцільно залишатися на альтернативній схемі лікування.
- Діти та їхні опікуни повинні бути залучені до обговорення відносного ризику/користі переходу на іншу схему лікування, якщо вони добре і стабільно приймають ефективну схему.
- Перехід на подвійну терапію зазвичай не рекомендується, але є потенційним варіантом спрощення і може розглядатися в індивідуальному порядку для дітей та підлітків, які дотримуються призначеного лікування.
- Подвійна терапія як перша лінія зазвичай не рекомендується поза межами клінічного дослідження
- Спрощення до монотерапії та переривання лікування не рекомендується й не заохочується

- Звернутися за консультацією до спеціаліста, наприклад, до МДК/ПВК. Якщо місцева МДК або ПВК недоступні, можна звернутися до міжнародної віртуальної клініки, зв'язавшись із [групою розробки Настанов](#)
- **Дівчата-підлітки з дітородним потенціалом:** Варіанти лікування першої лінії для підлітків дітородного віку мають ті ж самі міркування, що і в інших розділах Настанов EACS (див. стор. 18), при цьому слід враховувати вибір контрацептивів та ДКП з АРВ-препаратами (див. стор. 42), а також те, чи намагається молода людина завагітніти. Застосування ДТГ на момент зачаття не пов'язане з підвищеною частотою вроджених вад розвитку (включаючи дефекти нервової трубки)
- **МЛВ:** див. стор. 26 для отримання інформації про уникнення МЛВ та їхнє ведення. На додаток до інформації про взаємодію в цій настанові, ще один корисний ресурс наданий Ліверпульським університетом [тут](#)
- **Коінфекція ВГВ:** потребує схеми АРТ, яка включає TAF або TDF в основі НІЗТ, як правило, з ЗТС або FTC, рекомендації для дорослих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ див. на стор. 128
- **Коінфекція ВГС:** ПППД проти ВГС ліцензовані та доступні в лікарських формах для застосування в дітей віком молодше 3 років. Зверніться за консультацією до фахівця для розгляду питання щодо лікування ВГС у дітей та підлітків з коінфекцією ВГС, рекомендації для дорослих з коінфекцією ВГС/ВІЛ див. на стор. 129
- **Коінфекція ТБ:** Починаючи з 4-тижневого віку, DTG 2 р/добу є кращим якірним препаратом у разі застосування рифампіцину. Подвійна доза RAL може розглядатися як альтернатива. У віці старше 3 років EFV також є альтернативним варіантом, якщо DTG недоступний. Також може розглядатися застосування надпосиленого LPV/r, коли препарати ІПЛІ для застосування в дітей недоступні. Слід звернутися за консультацією до фахівця, при цьому за можливості рекомендується моніторинг терапевтичних препаратів. Рекомендації щодо лікування дорослих пацієнтів із коінфекцією ТБ/ВІЛ див. на стор. 20

Дотримання режиму лікування, вірусологічна неефективність і АРТ другої лінії

- Вірусологічна невдача (визначення на стор. 17) майже завжди пов'язана з неоптимальною прихильністю до АРТ і завжди потребує оцінки та підтримки дотримання призначеного лікування.
- За можливості рекомендується проводити тестування на резистентність. Вибір терапії другої лінії залежить як від УСІХ попередніх курсів АРТ, так і від задокументованих кумулятивних мутацій резистентності ВІЛ за весь час тестування
- МТП може надати додаткову корисну інформацію, особливо у дуже маленьких дітей
- Варіанти другої лінії в ідеалі повинні обговорюватися на ПВК/МДК, в ідеалі — за участю вірусолога.

Вибір якірного препарату

Неефективність ННІЗТ першої лінії

- Перехід на оптимізовану схему з 2 НІЗТ із застосуванням ІП з високим бар'єром резистентності (наприклад, DTG чи BIC) або PI/b
- Слід розглянути доцільність застосування ІПЛІ або ІП із 2 НІЗТ в одній таблетці з метою зниження кількості таблеток, яку необхідно приймати
- У разі високого рівня ВН та значної резистентності до НІЗТ слід розглянути можливість застосування схеми, що включає щонайменше 2 повноцінних препарати (наприклад, ІПЛІ з ІП/b та 2 НІЗТ). Це слід обговорювати в МДК/ПВК

Неефективність ІП/b першої лінії

- Якщо немає значної резистентності до ІП, розгляньте можливість продовження застосування ІП/b (розглянути доцільність можливість переходу на DRV/b) з оптимізованими 2 НІЗТ
- Розглянути доцільність переходу на ІПЛІ з високим бар'єром резистентності (наприклад, DTG або BIC)
- Слід розглянути доцільність застосування ІПЛІ або ІП з 2 НІЗТ в одній таблетці з метою зниження кількості таблеток, яку необхідно приймати (наприклад, DRV/c (лише за відсутності значної резистентності до ІП), DTG або BIC, де/коли дозволяє ліцензія)
- У разі значної резистентності до НІЗТ слід розглянути доцільність початкової терапії DTG + ІП/b + оптимізовані 2 НІЗТ. Це слід обговорювати в МДК/ПВК

Неефективність ІПЛІ першої лінії

- Якщо тестування резистентності не виявило резистентності до ІПЛІ, слід розглянути доцільність переходу на /продовження застосування ІПЛІ з високим бар'єром резистентності (DTG або BIC) у комбінації з оптимізованими 2 НІЗТ
- Перехід на ІП/b з оптимізованими 2 НІЗТ також є можливим і необхідним, якщо продемонстрована резистентність до ІПЛІ
- У разі резистентності до ІПЛІ та значної резистентності до НІЗТ, розгляньте можливість початкової терапії DTG (2 р/добу) + ІП/b + оптимізовані 2 НІЗТ. Це слід обговорювати в МДК/ПВК

Оптимізація основи НІЗТ

- За наявності результатів тестування на резистентність використовуйте їх для вибору 2 НІЗТ
- Якщо виявлено резистентність до НІЗТ, перевага надається ХТС з TAF або TDF, які застосовуються відповідно до ліцензії та з урахуванням доступності лікарських форм. Якщо TAF або TDF недоступні чи протипоказані, можна розглянути доцільність застосування ZDV (якщо його не застосовували в першій лінії терапії), але альтернативи ZDV повинні регулярно оцінюватися з метою якнайшвидшого виключення зі схеми через ризик токсичності ZDV із плином часу
- Якщо тестування на резистентність недоступне, перейдіть на (або продовжуйте) TDF або TAF (або ZDV, як зазначено вище) з ЗТС або FTC (див. обґрунтування нижче)
- TDF або TAF є кращими у другій лінії у поєднанні з ЗТС або FTC (навіть якщо не вдалося досягти успіху на TDF або TAF)
- Мутація M184V спричиняє високий рівень як FTC, так і ЗТС. Однак за наявності цієї мутації все одно рекомендується постійне застосування FTC або ЗТС (особливо якщо це мінімізує кількість таблеток, яку необхідно приймати), оскільки вона асоціюється з підвищеною чутливістю вірусу до тенофовіру та ZDV

Вірусологічна неефективність схеми другої лінії

- Подальша вірусологічна неефективність терапії другої лінії вимагає додаткової оцінки дотримання режиму лікування і, ймовірно, потребуватиме проведення тестування на резистентність, навіть якщо її доступність обмежена.
- У разі занепокоєнь щодо субтерапевтичних рівнів препарату може бути корисним проведення МТП.
- Вибір подальших схем лікування повинен здійснюватися через МДК/ПВК
- АРТ слід продовжувати, незважаючи на вірусологічну неефективність (із застосуванням потужної схеми на основі НІЗТ або PI/b, включаючи ЗТС або FTC) для підтримання рівня CD4, доки надається додаткова підтримка дотримання схеми лікування.

Загальні принципи постнатальної профілактики й вигодовування немовлят (також див. стор. 18)

Доказова база для практичних настанов щодо постнатальної профілактики (ПНП) та вигодовування немовлят, які зазнали впливу ВІЛ під час вагітності та грудного вигодовування, переважно отримана з країн з низьким та середнім рівнем доходу і є обмеженою в країнах з універсальним доступом до АРТ для матерів та регулярного моніторингу вірусного навантаження, а також альтернативних варіантів вигодовування. Відповідно, настанови та практики відрізняються в різних країнах Європи та в інших країнах з високим рівнем доходу. Деякі загальні принципи є незмінними в усіх ситуаціях.

- Складні випадки антенатальної патології та ПНП слід обговорювати в МДК/ПВК. Якщо ви не можете отримати направлення на місцевому рівні, ви можете звернутися до педіатричної віртуальної клініки Penta через [Групу з розробки настанов](#)
- Рекомендації щодо ПНП мають ґрунтуватися на стратифікації ризиків. Найважливішим чинником є ВІЛ-позитивний статус матері на момент пологів. Іншими важливими чинниками, що визначають ризик, є тривалість АРТ до або під час вагітності та ВН за кілька тижнів до пологів. Інші чинники ризику передачі також можуть бути враховані, наприклад, спосіб пологів, тривалість розриву плодових оболонок, недоношеність тощо.
- Якщо ризик передачі інфекції у немовляти вважається дуже низьким, у більшості випадків рекомендується однофакторна ПНП (найчастіше ZDV або NVP) протягом 2–6 тижнів. У деяких країнах рекомендується, щоб новонароджені, які відповідають критеріям дуже низького ризику, не потребували ПНП
- Для немовлят із підвищеним ризиком інфікування ВІЛ рекомендується комбінована ПНП (2 або 3 препарати, наприклад, NVP/ZDV/ЗТС) протягом 4 тижнів. При виборі оптимальної комбінації компонентів ПНП слід враховувати історію лікування матері та результати тестів на резистентність, а також ризик передачі резистентності
- Доступні профілактичні дози АРТ при ПНП, які відрізняються від стандартних лікувальних доз. Деякі настанови продовжують використовувати ці профілактичні дози, але в деяких настановах спостерігається перехід до використання стандартних лікувальних доз для ПНП, щоб зменшити ризик плутанини та спростити перехід до лікування немовлят, у яких все ж таки виявляється ВІЛ-інфекція.
- Для немовлят, які не перебувають на грудному вигодовуванні, ПЛР-тестування немовлят слід проводити при народженні, через 2 тижні після припинення ПНП та у віці 3 місяців. У разі високого ризику передачі можна зробити додаткову ПЛР у віці 2 тижнів. Серологічне дослідження на ВІЛ можна зробити у віці близько 2 років, щоб підтвердити втрату переданих через плаценту материнських антитіл.
- Наявні дані ще не свідчать про те, що «невизначуваний = непередаваний» у контексті вертикальної передачі.
- Принципи спільного прийняття рішень слід дотримуватися при розгляді питань, пов'язаних із вигодовуванням немовлят. Доступна, чітка інформація про низький, але ненульовий ризик передачі під час грудного вигодовування повинна надаватися всім вагітним жінкам, в ідеалі — задовго до пологів.
- За умови дотримання певних критеріїв, включаючи оптимальне дотримання схеми АРТ матері, супресію ВН та наявність регулярної підтримки з боку МДК та моніторингу ВН, слід надавати можливість підтримуваного грудного вигодовування
- У деяких країнах доконтактна профілактика немовлят пропонується протягом усього періоду підтриманого грудного вигодовування. В інших країнах рекомендується лише звичайна схема після народження
- Під час підтримуваного грудного вигодовування має бути забезпечений легкий доступ до підтримки МДК протягом усього періоду, особливо під час ускладнень, як-от виявлене ВН у матері, мастит або інше інфекційне захворювання (матері або немовляти).
- Рекомендується регулярний (1–2 рази на місяць) моніторинг ВН у матері для швидкого виявлення вірусного відскоку. Якщо під час грудного вигодовування у матері виявляється ВН, слід використовувати альтернативні варіанти годування, перервати або припинити грудне вигодовування, а також розглянути можливість постконтактної профілактики для немовляти. Приймаючи рішення щодо постконтактної профілактики, слід враховувати час, що минув з моменту останнього потенційного контакту
- Якщо грудне вигодовування припиняється раптово, слід призначити каберголін, щоб допомогти пригнітити лактацію (зверніть увагу, що рекомендоване призначення каберголіну відрізняється для пригнічення лактації при народженні дитини порівняно з припиненням вже налагодженого грудного вигодовування)
- Тестування немовлят на ВІЛ методом ПЛР слід проводити регулярно під час грудного вигодовування та через 2–4 тижні після припинення грудного вигодовування з подальшим ПЛР-тестуванням за звичайною практикою (напр., через 3 місяці після припинення грудного вигодовування)
- Ризик передачі ВІЛ під час грудного вигодовування при невиявленому ВН у материнській крові дуже низький, але не нульовий, і продовжується зі збільшенням тривалості грудного вигодовування, тому слід заохочувати якомога коротшу тривалість грудного вигодовування з метою віднімання дитини від грудей у віці близько 6 місяців.
- Виключно грудне вигодовування вважається найнижчим ризиком, і в контексті пригніченого ВН у матері можна час від часу вживати молочні суміші (наприклад, під час маститу). Змішане вигодовування (тобто грудне вигодовування та тверда їжа), особливо в дуже малому віці до 6 місяців потенційно підвищує ризик передачі ВІЛ-інфекції, і його слід уникати

Посилання

A comprehensive EACS course on HIV and co-infections can be followed at: <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Література для всіх розділів

Частина I Обстеження на першому й подальших візитах

Див. літературу для Частини IV

Частина II АРВ терапія

Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI:10.1056/NEJMoa1600693

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807 DOI:10.1056/NEJMoa1506816

Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. HPTN 083 Study Team. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med*. 2021 Aug 12;385(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2101016. PMID: 34379922

Перше дослідження, в якому продемонстровано ефективність каботегравіру у ЧСЧ та трансгендерних жінок.

Lockman S, Brummel SS, Ziemia L, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2). *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292. doi:10.1016/S0140-6736(21)00314-7

Рандомізоване дослідження за участю ВІЛ-інфікованих вагітних жінок із терміном гестації 14-28 тижнів, у якому порівнювали TAF/FTC + DTG з TDF/FTC + DTG та TDF/FTC/EFV. Під час пологів схеми з DTG перевершували TDF/FTC/EFV за вірусологічною ефективністю. TAF/FTC + DTG мали найнижчу частоту комбінованих несприятливих результатів вагітності та неонатальних смертей.

Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al. DoxyPEP Study Team. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections *N Engl J Med*. 2023 Apr 6;388(14):1296-1306. doi: 10.1056/NEJMoa2211934. PMID: 37018493

Дослідження серед ЧСЧ, які застосовують ПКП або живуть з ВІЛ, у якому показано зниження захворюваності на ІПСШ у разі застосування ПКП

Molina JM, Squires K, Sax PE, et al for the DRIVE-FORWARD trial group. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet HIV*. 2020;7: e16–e26. doi:10.1016/S2352-3018(19)30336-4

Рандомізоване дослідження, у якому DOR + 2 НІЗТ не поступалися за ефективністю порівняно з DRV/r + НІЗТ у ВІЛ-1 інфікованих учасників, які раніше не отримували АРТ, через 96 тижнів після початку лікування.

Molina JM, Ghosn J, Assoumou L, et al. ANRS PREVENIR Study Group. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. *Lancet HIV*. 2022 Aug;9(8):e554-e562. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00133-3. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35772417

Велика когорта ЧСЧ, які використовують пероральний TDF/FTC для ДКП щодня або на вимогу з дуже низьким та подібним рівнем захворюваності на ВІЛ.

Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al for the DRIVE-AHEAD Study Group. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Versus Efavirenz/Emtricitabine/TDF in Treatment-naive Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Week 96 Results of the Randomized, Double-blind, Phase 3 DRIVE-AHEAD Noninferiority Trial. *Clin Infect Dis*. 2021;73: 33–42. doi:10.1093/cid/ciaa822

Рандомізоване дослідження, у якому комбінація TDF/3TC/DOR не поступалася TDF/FTC/EFV у ВІЛ-1-інфікованих учасників, які раніше не отримували АРТ, через 96 тижнів.

Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection: 152-week results from ATLAS-2M, a randomized, open-label, Phase 3b, non-inferiority study *Clin Infect Dis*. 2023 May 3; 76(9):1646-1654. doi: 10.1093/cid/ciad020

Довготривале спостереження урази застосування CAB/RPV пролонгованої дії підтвердило довготривалу ефективність, безпечність та переносимість ЛА CAB+RPV кожні два місяці для підтримання вірусологічної супресії.

Paton NI, Musaaiz J, Kityo C, et al. Efficacy and safety of dolutegravir or darunavir in combination with lamivudine plus either zidovudine or tenofovir for second-line treatment of HIV infection (NADIA): week 96 results from a prospective, multicentre, open-label, factorial, randomised, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2022; S2352301822000923. doi:10.1016/S2352-3018(22)00092-3

Рандомізоване дослідження, у якому перехід на схему на основі DTG не поступається схемі на основі DRV через 96 тижнів після неефективності лікування першої лінії, але пов'язаний із більшим ризиком резистентності. Слід продовжувати лікування тенофовіром, а не переходити на зидовудин.

Patel K, Huo Y, Jao J, et al. Pediatric HIV/AIDS Cohort Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Dolutegravir in Pregnancy as Compared with Current HIV Regimens in the United States. *N Engl J Med*. 2022 Sep 1;387(9):799-809. doi: 10.1056/NEJMoa2200600. PMID: 36053505

Немає чітких відмінностей у несприятливих результатах пологів при застосуванні АРТ на основі долутегравіру порівняно з АРТ без долутегравіру, хоча вибірки були невеликими.

Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ et al. CAPELLA Study Investigators. Capsid Inhibition with Lenacapavir in Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2022 May 12; 386(19):1793-1803. doi: 10.1056/NEJMoa2115542. PMID: 35544387

Перше дослідження, яке продемонструвало противірусну активність ленакапавіру у пацієнтів із мультирезистентним ВІЛ-1.

World Health Organization-WHO. Hiv Prevention, Infant Diagnosis, Antiretroviral Initiation and Monitoring Guidelines; 2021

Останні настанови ВООЗ, що включають оновлену рекомендацію щодо початку АРТ якомога швидше після початку лікування ТБ за наявності ко-інфекції ТБ-ВІЛ, незалежно від кількості CD4+ клітин (за винятком випадків, коли наявні ознаки/симптоми туберкульозного менінгіту)

Частина III Міжлікарські взаємодії та призначення інших препаратів

American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94

Bettonte S, Berton M, Stader F, et al. Management of drug-drug interactions between long-acting cabotegravir and rilpivirine and comedications with inducing properties: a modelling study. *Clin Infect Dis* 2023; 76(7):1225-1236

Brown K, Thomas D, McKenney K et al. Impact of splitting or crushing on the relative bioavailability of the darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide single tablet regimen. *Clin Pharmacol Dev* 2019; 8(4):541-8

Cerrone M, Alfarisi O, Neary M, et al. Rifampicin effect on intracellular and plasma pharmacokinetics of tenofovir alafenamide. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74:1670-8

Дослідження ФК показало, що одночасне застосування TAF 25 мг 1 р/добу з рифампіцином призводить до зниження експозиції TAF, але внутрішньоклітинні рівні тенофовіру дифосфату все ще в 4,2 раза вищі, ніж ті, що спостерігаються при застосуванні TDF навіть без рифампіцину.

Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal H et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):3132-54

Hiremath S, Blake PG, Yeung A, et al. Early experience with modified dose nirmatrelvir/ritonavir in dialysis patients with coronavirus disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; 18(4):485-490

Hiremath S, McGuinty M, Argyropoulos C et al. Prescribing nirmatrelvir/ritonavir for COVID-19 in advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022

Hocqueloux L, Lefeuvre S, Bois J, et al. Bioavailability of dissolved and crushed single tablets of bicitegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide in healthy adults: the SOLUBIC randomized crossover study. *J Antimicrob Chemother* 2022; 78(1): 161-8

Hodge D, Back DJ, Gibbons S, et al. Pharmacokinetics and drug-drug interactions of intramuscular cabotegravir and rilpivirine. *Clin Pharmacokinet* 2021 Jul;60(7):835-853. doi: 10.1007/s40262-021-01005-1. Epub 2021 Apr 8
У цьому огляді надається інформація про внутрішньовенне введення препаратів та узагальнені профілі МЛВ після перорального та внутрішньовенного введення CAB та RPV.

O'Mahony, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people. *Age and Ageing* 2015;44:213- 218

Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, 83(5):597-606

Orkin C et al. Expanded multivariable models to assist patient selection for long-acting cabotegravir + rilpivirine treatment: clinical utility of a combination of patient, drug concentration, and viral factors associated with virological failure over 152 weeks. *International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV Glasgow) 2022*, abstract O44

У цьому аналізі було об'єднано дані досліджень ATLAS, FLAIR та ATLAS-2M для того, щоб визначити фактори, що можуть бути використані для ідентифікації людей з ВІЛ, які мають підвищений ризик неефективності ін'єкційного лікування кабетегравіром та рилпівірїном.

Roskam-Kwint M, Bollen P, Colbers A, et al. Crushing of dolutegravir fixed dose combination tablets increases dolutegravir exposure. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(9):2430-2334

Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016

Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181

Age Ageing 2015. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181 O'Mahony D et al.

www.medicines.org.uk/emc/

Primary health Tasmania. A guide to deprescribing, available at www.primaryhealthtas.com.au

The Renal Drug Handbook. 5th ed. Boca Raton:CRC Press; 2019 Ashley C, Dunleavy A, editors

Частина IV Профілактика й ведення супутніх захворювань

Статті:

Arahamian I, Lin SM, Suemoto CK, et al. Feasibility and factor structure of the FRAIL scale in older adults. *JAMDA*. 2017;18(4):367.e11e367.e18 DOI:10.1016/j.jamda.2016.12.067

Arrieta SS, Serrano L, Rafecas A et al. CD4/CD8 ratio ≥ 0.5 is a risk factor for acute rejection in HIV infected LT recipients. Постер представлений на: 29th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); February 12-16, 2022; Virtual meeting. Poster number 00551

Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008;4(3):311-320. DOI:10.2217/1745509X.4.3.311

Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al, ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Liver Disease. *Clin Nutr*. 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27

Brandt C, Zvolensky MJ, Woods SP et al. Anxiety symptoms and disorders among adults living with HIV and AIDS: A critical review of and integrative synthesis of the empirical literature. *Clin Psychol Rev*. 2017;51:164-84 DOI:10.1016/j.cpr/2016.11.005

Brañas F, Ryan P, Troya J et al. Geriatric Medicine: the geriatrician's role. *European Geriatric Medicine*. 2019;10(2):259-265. DOI: 10.1007/s41999-018-0144-1

Calvo-Sanchez M, Martinez E. How to address smoking cessation in HIV patient *HIV Med* 2015; 16: 201-210 DOI:10.1111/hiv.12193

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 2022 Nov 1;45(11):2753-2786. DOI: 10.2337/dci22-0034

De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension *J Hepatol* 2022 Apr;76(4):959-974. PMID: 35120736 doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022. Epub 2021 Apr 30

Divo M, Celli BR. Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):405-419. doi: 10.1016/j.ccm.2020.06.002

Freudenreich O, Goforth HW, Cozza K et al. Psychiatric Treatment of Persons with HIV/AIDS: An HIV-Psychiatry Consensus Survey of Current Practices. *Psychosomatics*. 2010; 51:480-8. DOI: 10.1016/S0033-3182(10)70740-4

Garakani A, Murrugh JW, Freire RC et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020; 11:595584 DOI: 10.3389/fpsy.2020.595584

Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994 Mar;49(2):M85-94. doi: 10.1093/geronj/49.2.m85

Kooij KW, Wit FW, Schouten J et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. 2016 Jan;30(2):241-50 DOI:10.1097/QAD.0000000000000910

У європейській когорті було продемонстровано значно вищий рівень поширеності слабкості серед ЛЖВ порівняно з ВІЛ-негативними особами.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146:317-25 DOI:10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004

Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Sep;74(3):1611-1644. doi: 10.1002/hep.32049. DOI: 10.1002/hep.32049

Manzardo C, Londoño MC, Castells L, et al. Direct-acting antivirals are effective and safe in HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients who experience recurrence of hepatitis C: A prospective nationwide cohort study. *Am J Transplant*. 2018 Oct;18(10):2513-2522. doi: 10.1111/ajt.14996

Morley J, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392-7. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022

Negredo E, Warriner AH: Pharmacologic approaches to the prevention and management of low bone mineral density in HIV-infected patients. *Curr Opin HIV AIDS* 2016, 11:351-357 DOI:10.1097/COH.0000000000000271

У цьому рукописі описано найпоширеніші підходи до лікування остеопорозу у людей, які живуть з ВІЛ; окрім бісфосфонатів, є ще кілька варіантів лікування остеопорозу, що, як відомо, ефективно покращують МЦКТ та знижують ризик переломів у цій популяції.

Nightingale S, Dreyer AJ, Saylor D., et al. Moving on From HAND: Why We Need New Criteria for Cognitive Impairment in Persons Living With Human Immunodeficiency Virus and a Proposed Way Forward. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 15;73(6):1113-1118. DOI: 10.1093/cid/ciab366

Premaor MO, Compston JE: People living with HIV and fracture risk. *Osteoporos Int* 2020, 31:1633-1644 DOI:10.1007/s00198-020-05350-y
У цьому нещодавньому огляді висвітлено епідеміологію та патофізіологію остеопорозу в людей із ВІЛ, розглянуто підходи до оцінки ризику переломів та обговорено сучасну доказову базу для медикаментозних втручань, спрямованих на зниження ризику переломів.

Presti RM, Flores SC, Palmer BE, et al. Mechanisms Underlying HIV-Associated Noninfectious Lung Disease. *Chest*. 2017;152(5):1053-1060. doi:10.1016/j.chest.2017.04.154

Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051

Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49(6):822-830. DOI:10.1016/S0090-4295(97)00238-0

Spithoff S, Kahan M. Primary care management of alcohol use disorder and at-risk drinking: Part 1: screening and assessment. *Can Fam Physician*. 2015 Jun;61(6):509-14

Spithoff S, Kahan M. Primary care management of alcohol use disorder and at-risk drinking: Part 2: counsel, prescribe, connect. *Can Fam Physician*. 2015 Jun;61(6):515-21

Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens*. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302

Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011 Jan 5;305(1):50-8. doi: 10.1001/jama.2010.1923

Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):545-559 DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.007

Thudium RF, Ronit A, Afzal S, et al; COCOMO, INSIGHT START Pulmonary Substudy and CGPS Study Groups. Faster lung function decline in people living with HIV despite adequate treatment: a longitudinal matched cohort study. *Thorax*. 2023 Jun;78(6):535-542

Verboeket SO, Boyd A, Wit FW, et al; AGEHIV Cohort Study. Changes in lung function among treated HIV-positive and HIV-negative individuals: analysis of the prospective AGEHIV cohort study. *Lancet Healthy Longev*. 2021 Apr;2(4):e202-e211

Verheij E, Kirk GD, Wit FW, et al. Frailty is associated with mortality and incident comorbidity among middle-aged HIV-positive and HIV negative participants. *J Infect Dis*. 2020;222:919–928 DOI: 10.1093/infdis/jiaa010
Автори продемонстрували, що квалітет є сильним предиктором смертності та коморбідності з інфекційними захворюваннями, а ті, хто мав квалітет, мають проміжний ризик для обох результатів.

Verheij E, Wit FW, Verboeket SO, et al. Frequency, Risk Factors, and Mediators of Frailty Transitions During Long-Term Follow-Up Among People With HIV and HIV-Negative AGEHIV Cohort Participants. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2021 Jan 1;86(1):110-118. DOI:10.1097/QAI.0000000000002532

Перехід до кризового стану може бути зумовлений різними факторами, причому багато з них потенційно можна запобігти та виправити

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337 doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484

Winston A, Antinori A, Cinque P, Fox HS, Gisslen M, Henrich TJ, Letendre S, Persaud D, Price RW, Spudich S. Defining cerebrospinal fluid HIV RNA escape: editorial review *AIDS*. 2019 Dec 1;33 Suppl 2:S107-S111. doi: 10.1097/QAD.0000000000002252.

У цьому рукописі викладено обґрунтування консенсусного визначення виділення РНК ВІЛ із спинномозкової рідини, яке використовується в Настановах EACS.

Настанови:

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020 Jan 1;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455

2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255-323 DOI:10.1093/eurheartj/ehz486

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*, 42 (34): 3227–3337

2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement: European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens*. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302

American Diabetes Association. *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care* 2020 Jan; 43(Supplement 1): S66-S76 doi.org/10.2337/dc20-S006

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, American Psychiatric Association, Arlington VA USA 2013

EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol* 2016 Jun;64(6):1388-402 doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma *Journal of Hepatology* 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/

EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis *J Hepatol* 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10

ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Liver Disease. *Clin Nutr*. 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27

European Smoking Cessation Guidelines ensp.network/wp-content/uploads/2021/01/ENSP-ESCG_FINAL.pdf DOI:10.1001/jama.2020.21749

International Union against Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines iusti.org/treatment-guidelines/

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease kdigo.org/guidelines https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

WHO Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE) 2017 apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=1D2957E0CEE6271255FBA6F30084771?sequence=1
Рекомендації, наведені в цій постанові ВООЗ з інтегрованого догляду за людьми похилого віку (ICOPE), пропонують науково обґрунтовані поради щодо належних підходів до виявлення та управління значним зниженням фізичних і розумових здібностей, оскільки вони є потужними предикторами смертності та залежності від стороннього догляду в літньому віці.

WHO Policy brief. Transgender people and HIV. *WHO/HIV/2015.17* apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO_HIV_2015.17_eng.pdf

Онлайн ресурси:

Інструмент оцінки клінічного (ниркового) ризику CHIP chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores

Тест для оцінки ХОЗЛ www.catestonline.org/

Ресурс зі скасування призначення препарату Medstopper.com

Індекс сексуального функціонування жінок www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext

Калькулятор вільного та біодоступного тестостерону www.issam.ch/freetesto.htm

Інструмент для скринінгу генералізованого тривожного розладу-2 (GAD-2) www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2

За цим посиланням ви знайдете детальну інформацію про скринінговий інструмент для виявлення генералізованого тривожного розладу 2 (GAD-2) у людей, які живуть з ВІЛ, та деталі валідації.

Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD). goldcopd.org/2023-gold-report-2/

Калькулятор оцінки MELD (Модель термінальної стадії захворювання печінки) для осіб віком від 12 років <https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older>

Modified Medical Research Council Dyspnea Scale <https://www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>

Попередні посилання можна знайти в архівних настановах v11.1

Частина V. Клінічне ведення й ведення осіб із хронічною коінфекцією вірусом гепатиту

Настанови:

Керівництво AASLD з лікування хронічного гепатиту В, лютий 2018 р. <https://www.aasld.org/practice-guidelines/chronic-hepatitis-b>

Настанови AASLD щодо тестування, ведення та лікування гепатиту С. <http://www.hcvguidelines.org/>

Клінічні настанови EASL 2017 щодо лікування вірусного гепатиту В. <https://easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/>

Клінічні настанови EASL з вірусного гепатиту Е 2018 р. [www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30155-7/pdf](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30155-7/pdf)

Рекомендації EASL щодо лікування гепатиту С: останнє оновлення серії easl.eu/wp-content/uploads/2020/10/EASL-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf

Нещодавно набутий та ранній хронічний гепатит С у ЧСЧ: Рекомендації Європейської мережі з лікування ВІЛ-інфекції, гепатитів та глобальних інфекційних захворювань. *AIDS* 2020 Oct 1;34(12):1699-1711.

Частина VI. Опортуністичні інфекції та COVID-19

Статті:

Absar N, Daneshvar H, Beall G. Desensitization to trimethoprim/sulfamethoxazole in HIV-infected patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1994 Jun;93(6):1001-5. doi: 10.1016/s0091-6749(94)70048-6.

Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. *Lancet HIV.* 2021 May;8(5):e294-e305. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00070-9

У статті представлено огляд інфекції SARS-CoV-2 в осіб, які живуть з ВІЛ, включаючи чинники ризику, патогенез, клінічні прояви, лікування, прогностичні чинники та наслідки.

Antinori A, Cicalini S, Meschi S, et al. Humoral and Cellular Immune Response Elicited by mRNA Vaccination Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in People Living With Human Immunodeficiency Virus Receiving Antiretroviral Therapy Based on Current CD4 T-Lymphocyte Count. *Clinical Infectious Diseases* 2022:ciac238

Проспективне дослідження з вивчення імунологічної відповіді на вакцинацію проти SARS-CoV-2 у людей, які живуть із ВІЛ.

Atkinson A, Miro JM, Mocroft A, et al. No need for secondary Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/ μ L. *J Int AIDS Soc.* 2021 Jun;24(6):e25726. doi: 10.1002/jia2.25726

У дослідженні обґрунтовано доцільність припинення вторинної профілактики ПЦП при нижчому, ніж раніше рекомендовано, рівні CD4-клітин (тобто > 100 клітин/мкл).

Burza S, Mahajan R, Kazmi S, et al. AmBisome Monotherapy and Combination AmBisome-Miltefosine Therapy for the Treatment of Visceral Leishmaniasis in Patients Coinfected With Human Immunodeficiency Virus (HIV) in India: A Randomized Open-Label, Parallel-Arm, Phase 3 Trial. *Clinical Infectious Diseases* 2022:ciac127

Рандомізоване, відкрите клінічне дослідження, у якому задокументовано подібні результати у людей з ВІЛ, які отримували лікування вісцерального лейшманіозу, комбіновану терапію пероральним мілтефозином та ліпосомальним амфотерицином В або поточну схему, рекомендовану ВООЗ.

Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. *Eur Respir J.* 2021 Apr 15;57(4):2100048. doi: 10.1183/13993003.00048-2021.

Yang X, Sun J, Patel RC, et al. Associations between HIV infection and clinical spectrum of COVID-19: a population level analysis based on US National COVID Cohort Collaborative (N3C) data. *The Lancet HIV* 2021;8:e690–e700

Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Nix-TB Trial Team. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5;382(10):893-902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814

У відкритому одногруповому дослідженні оцінювали безпечність, побічні ефекти, ефективність та фармакокінетику схеми з бедаквіліном, лінезолідом та претоманідом у хворих на ТБ із ШЛР та ТБ із МЛР. У дослідженні задокументовано сприятливий результат після 6 місяців лікування в прибл. 90 % пацієнтів.

Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2021 May 6; 384(18):1705-1718. doi: 10.1056/NEJMoa2033400

Відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження 3 фази за участю осіб із вперше діагностованим туберкульозом легень, у якому було підтверджено, що 4-місячна схема лікування на основі рифапентину з моксифлоксацином не поступається за ефективністю стандартній 6-місячній схемі лікування туберкульозу.

Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030

Ретроспективне дослідження з аналізом ДНК JCV у плазмі крові до початку ПМЛ. Результати дослідження дають підстави для використання ДНК JCV у плазмі крові як маркера для діагностики ПМЛ та прогресування захворювання, особливо, якщо спинномозкова рідина недоступна.

Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV:

A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018. Apr 1;178(4):485-493
Відкрите рандомізоване клінічне дослідження для порівняння щоденної, частково щоденної та інтермітуючої протитуберкульозної терапії ВІЛ-інфікованих осіб. У цьому дослідженні щоденний режим протитуберкульозного лікування виявився кращим за режим тричі на тиждень з огляду на ефективність та виникнення резистентності до рифампіцину у ВІЛ-інфікованих осіб.

Ingle SM, Miro JM, May MT et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with HIV in high-income countries: an international collaborative cohort study. *Clin Infect Dis.* 2023 Mar 8:ciad122

Велике багатопроцентрове ретроспективне дослідження показало, що ранній початок АРТ при криптококовому менінгіті може бути можливим і безпечним у країнах з високим рівнем доходу

Jarvis JN, Lawrence DS, Meya DB, et al. Single-Dose Liposomal Amphotericin B Treatment for Cryptococcal Meningitis. *New England Journal of Medicine* 2022;386:1109–1120

Рандомізоване, контрольоване дослідження, у якому задокументовано, що одноразова доза ліпосомального амфотерицину В у поєднанні з флуцитозином та флуконазолом не поступається рекомендованій ВООЗ терапії криптококового менінгіту в осіб, які живуть з ВІЛ.

Leoung GS, Stanford JF, Giordano MF, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) dose escalation versus direct rechallenge for *Pneumocystis Carinii* pneumonia prophylaxis in human immunodeficiency virus-infected patients with previous adverse reaction to TMP-SMZ. *J Infect Dis.* 2001 Oct 15;184(8):992-7. doi: 10.1086/323353.

Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med.* 2018; 379:1915-1925

Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження, що документує переваги застосування Преднізону для профілактики ТБ-асоційованої ЗСВІ після початку АРТ у ВІЛ-інфікованих осіб.

Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023 Mar 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8

Глобальна серія випадків, що ілюструє клінічні особливості віспи маєп у осіб на пізній стадії ВІЛ-інфекції.

Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):1004-1017

Рандомізоване дослідження, у якому було підтверджено, що альтернативна схема індукційної фази лікування криптококового менінгіту, тобто висока дози флуконазолу плюс флуцитозин протягом 2 тижнів або 1 тижня амфотерицину В з флуконазолом або флуцитозином, не поступається стандартній схемі лікування тривалістю 2 тижні амфотерицином В із флуконазолом або флуцитозином. Результати дослідження є корисними для умов з обмеженими ресурсами, де доступність амфотерицину В є обмеженою

Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, et al. Sociodemographic, clinical, and immunological factors associated with SARS-CoV-2 diagnosis and severe COVID-19 outcomes in people living with HIV: a retrospective cohort study. *The Lancet HIV* 2021;8:e701–e710

Ці три великомасштабні когортні дослідження ілюструють клінічні особливості та результати лікування осіб із ВІЛ, інфікованих SARS-CoV-2

Prosty C, Hanula R, Levin Y, Bogoch II, McDonald EG, Lee TC. Revisiting the Evidence Base for Modern-Day Practice of the Treatment of Toxoplasmic Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2023 Feb 8;76(3):e1302-e1319

Метааналіз, що свідчить про те, що TMP-SMX не поступається стандартним схемам лікування токсоплазматичного енцефаліту

Rao AK, Schrodt CA, Minhaj FS, et al. Interim Clinical Treatment Considerations for Severe Manifestations of Mpox - United States, February 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:232–243. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7209a4>

Тимчасові клінічні настанови з лікування віспи маєп

Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:167-70

У статті представлено критерії діагностики ЗСВІ та визначення парадоксального та демаскуючого ЗСВІ

Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69 (No. RR-1):1–11. DOI: [dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1)

Sun J, Zheng Q, Madhira V, et al. Association Between Immune Dysfunction and COVID-19 Breakthrough Infection After SARS-CoV-2 Vaccination in the US. *JAMA Internal Medicine* 2022;182:153–162

Велике когортне дослідження, у якому було виявлено вищий рівень проривних інфекцій SARS-CoV-2 серед повністю вакцинованих осіб із ВІЛ.

Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808

Рандомізоване, відкрите дослідження 3 фази, у якому задокументовано, що 1-місячний курс лікування рифапентином плюс ізоніазид не поступається 9-місячному курсу лікування лише ізоніазидом у профілактиці ТБ в осіб, які живуть з ВІЛ.

Настанови:

BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2021 interim update). www.bhiva.org/TB-guidelines

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment

www.who.int/publications/i/item/9789240048126

Оновлені настанови ВООЗ щодо лікування медикаментозно чутливого туберкульозу

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update

www.who.int/publications/i/item/9789240063129

Оновлені настанови ВООЗ щодо лікування ТБ/МЛР/ШЛР

Частина VII Лікування ВІЛ у дітей

Настанови:

Настанови PENTA

penta-id.org/hiv/treatment-guidelines

Настанови ВООЗ

www.who.int/publications/i/item/9789240022232

Застосування ABC у пацієнтів дитячого віку

clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/abacavir

Перевірка взаємодії між препаратами для лікування ВІЛ за базою даних Ліверпульського університету

www.hiv-druginteractions.org/checker