



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Версія 11.1
Жовтень 2022 р.

Українська

Зміст

Вступ у рекомендації EACS 2022 р.	3
Короткий огляд змін у вер. 11.1 порівняно з вер. 11.0	4
Експертні групи	5
Правління	5
Скорочення	6

Частина I

Обстеження на першому та подальших візитах	7
---	----------

Частина II

АРТ	10
Оцінка готовності розпочати та продовжувати АРТ	10
Рекомендації щодо початку АРТ в осіб із хронічною ВІЛ-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

Взаємодії лікарських засобів та призначення інших препаратів	26
Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп	27
Взаємодії між анальгетиками й АРВ-препаратами	29
Взаємодії між антикоагулянтними/антитромбоцитарними препаратами та АРВ-препаратами	30
Взаємодії між антидепресантами та АРВ-препаратами	31
Взаємодії між антигіпертензивними препаратами та АРВ-препаратами	32
Взаємодії між протималарійними препаратами та АРВ-препаратами	34
Взаємодії між протитуберкульозними препаратами та АРВ-препаратами	35
Взаємодії між анксиолітиками та АРВ-препаратами	36
Взаємодії між бронхолітичними засобами (для лікування ХОЗЛ) та АРВ-препаратами	37
Взаємодії між контрацептивними засобами та АРВ-препаратами	38
Взаємодії між кортикостероїдами та АРВ-препаратами	40
Взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 і АРВ-препаратами	41
Взаємодії між препаратами гормональної замісної терапії та АРВ-препаратами	42
Взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами	43
Взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ і АРВ-препаратами	44
Взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратами	45
Застосування АРВ-препаратів у людей з утрудненим ковтанням	46
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки	49
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок	50
Окремі препарати інших класів, що потребують корекції дозування в разі ниркової недостатності	52
Призначення ВІЛ-інфікованим особам похилого віку	54
Вибрані 10 основних класів препаратів, застосування яких слід уникати у ВІЛ-інфікованих осіб похилого віку	55
Рекомендації щодо дозування препаратів гормональної терапії у разі застосування у високих дозах при ґендерному переході	56

Частина IV

Профілактика та ведення супутніх захворювань	57
Опіїдна залежність, медикаментозне лікування	58
Онкологічні захворювання: методи скринінга	59
Онкологічні захворювання: моніторинг лікування	60
Заходи щодо зміни способу життя	61
Профілактика серцево-судинних захворювань (ССЗ)	62
Артеріальна гіпертензія: діагностика, визначення ступеня тяжкості, ведення	63
Артеріальна гіпертензія: алгоритм призначення лікування	64
Взаємодії між антигіпертензивними препаратами та АРВ-препаратами	65
Цукровий діабет 2-го типу: діагностика	67
Цукровий діабет 2-го типу: ведення	68
Дисліпідемія	69
Цільовий рівень хЛПНГ для осіб із дуже високим і високим ризиком ССЗ	70
Захворювання кісток: скринінг і діагностика	71
Дефіцит вітаміну D: діагностика та ведення	72
Концепція зниження ризику переломів	73
Захворювання нирок: визначення, діагностика та лікування	74
Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами	75
Показання та методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ)	76
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок	77
Обстеження та ведення осіб із підвищеним рівнем АЛТ/АСТ	79
Цироз печінки: класифікація та спостереження	80
Цироз печінки: ведення	81
Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)	82
Діагностика та ведення гепаторенального синдрому / гострого ураження нирок (ГРС-ГУН)	83
Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки	84
Ліподистрофія й ожиріння: Профілактика та ведення	85
Гіперлактатемія та лактоацидоз: діагностика, профілактика та ведення	87
Поїздки	88
Взаємодії між протималарійними препаратами та АРВ-препаратами	89
Вакцинація	90
Сексуальне й репродуктивне здоров'я	91
Порушення статевої функції	94
Лікування порушень статевої функції	95
Психічне здоров'я: депресія й тривожні розлади	96
Депресія: скринінг і діагностика	96
Депресія: лікування	97
Класифікація, дози, безпека і побічні ефекти антидепресантів	98
Взаємодії між антидепресантами та АРВ-препаратами	99
Тривожні розлади: скринінг і діагностика	100
Тривожні розлади: лікування	101
Класифікація, дози і побічні ефекти анксиолітиків	102
Взаємодії між анксиолітиками та АРВ-препаратами	103
Алгоритм діагностики й ведення когнітивних порушень без очевидних ускладнювальних станів	104
Хронічне захворювання легень	105
Взаємодії між бронхолітичними засобами (для лікування ХОЗЛ) і АРВ-препаратами	106
Взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ і АРВ-препаратами	107
Лікування людей похилого віку, які живуть із ВІЛ	108
Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)	113
Взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) і АРВ-препаратами	114

Частина V

Клінічне ведення і лікування осіб із коінфекцією вірусом гепатиту	115
Загальні рекомендації щодо осіб із коінфекцією вірусного гепатиту/ВІЛ	115
Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ	116
Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ	117
Варіанти лікування ВГС в осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ	118
Взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратами	119
Лікування нещодавно набутої інфекції ВГС	120
Граничні значення неінвазивних тестів для виявлення поширеного фіброзу та цирозу печінки	121
Інфікування вірусом гепатиту D і гепатиту E	122

Частина VI

Опортуністичні інфекції та COVID-19	123
Терміни початку АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями (OI)	123
Запальний синдром відновлення імунітету (ЗСВІ)	124
Первинна профілактика OI відповідно до стадії імунодефіциту	125
Первинна профілактика, лікування та вторинна профілактика/підтримувальне лікування окремих OI	126
Діагностика та лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб	135
Дози препаратів для лікування ТБ	138
Ведення COVID-19 в осіб із ВІЛ	139

Частина VII

Лікування ВІЛ у дітей	141
Початок АРТ у дітей і підлітків	141
Початкова комбінована схема для дітей і підлітків, які раніше не отримували АРТ	141
Додаткові специфічні міркування щодо пацієнтів дитячого віку	141
Дотримання режиму лікування, вірусологічна неефективність і АРТ другої лінії	144
Вірусологічна неефективність схеми другої лінії	144

Посилання

Посилання на відеоматеріали	145
Список літератури для всіх розділів	146

Вступ до Рекомендацій EACS 2022 р.

Ласкаво просимо до Рекомендацій EACS!

Ці рекомендації 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.

Рекомендації EACS були вперше опубліковані в 2005 році, і наразі вони доступні в Інтернеті у pdf та вебверсії, а також у вигляді безкоштовного додатка для пристроїв iOS та Android. Рекомендації більше не випускаються у вигляді друкованої брошури, але продовжують перекладатися кількома мовами.

Рекомендації 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.

Рекомендації 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 із ВІЛ.

Рекомендації 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 Рекомендації мають на меті охопити відносно широкий спектр рекомендацій, на відміну від часто більш уніфікованих національних настанов.

Версія Рекомендацій 2022 р. містить оновлення всіх наявних розділів. Щоб підкреслити особистісно-орієнтовану лексику, аббревіатуру ЛЖВ, що позначає людей, які живуть із ВІЛ, було вилучено з усіх текстів рекомендацій. Найсуттєвіші зміни перелічені в розділі the «[Короткий огляд змін у вер. 11.1 порівняно з вер. 11.0](#)»

Кожен відповідний розділ Рекомендацій 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 достатні докази недоступні. Рекомендації 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 виникають.

Нагляд за роботою експертних груп EACS здійснює Голова комісії, який обирається з-поміж 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 ротация контролюється керівниками груп та Головою комісії відповідно до стандартної робочої

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

Лише найновіші та ключові джерела, використані при підготовці Рекомендацій, наведені в окремому розділі, див. розділ «[Література](#)». Додається короткий виклад ключових висновків з виділених літературних джерел.

Формат для посилання на Рекомендації EACS такий: Рекомендації EACS, версія 11.1, жовтень 2022.

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

Діагностика та 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 Рекомендацій EACS від 2022 року надасть вам доступний огляд цих питань.

Ми будемо раді отримати коментарі щодо цих Рекомендацій 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 Рекомендацій EACS, за їхню самовіддану працю.

Бажаємо приємного ознайомлення!

Георг Беренс і Хуан Амбросіоні

Жовтень 2022 р

Короткий огляд змін у вер. 11.1 порівняно з вер. 11.0

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»

- «Початкова комбінована схема для дорослих, які не отримували АРТ», стор. 13–14
 - ABC не слід використовувати для початку лікування в той самий день
 - Уточнення, що не проводилося порівняння DOR з ІПЛІ й було продемонстровано, що він не поступається EFV та DRV.
 - Уточнення, що EFV слід застосовувати в дозі 400 або 600 мг на добу, а також, що в разі застосування схеми лікування туберкульозу на основі рифампіцину слід застосовувати дозу 600 мг.
 - DRV/r слід з обережністю застосовувати в осіб із високим ризиком ССЗ
- Стратегії зміни схем лікування в пацієнтів із вірусологічною супресією, стор. 16
 - EVG/c та неопосилений ATV було вилучено з альтернативних препаратів
 - Переривчаста терапія залишається не рекомендованою стратегією, з новим формулюванням щодо QUATUOR
- «Вірусологічна неефективність», стор. 17
 - TDF і TAF можуть застосовуватися в комбінації з 3TC або FTC, якщо в генотипі виявлено лише обмежену(-і) мутацію(-і) резистентності до H3T
 - EVG/c вилучено з переліку альтернативних препаратів
- «Лікування вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, або жінок, які планують вагітність», стор. 18
 - Нове формулювання про DTG і вади нервової трубки
 - Вилучено посилання на EVG/c.
- «АРТ і коінфекція, спричинена збудником ТБ», стор. 20
 - ATV/r та LPV/r вилучено з комбінацій для застосування з рифампіцином

Розділ «DDI»

- Противірусні препарати молнупіравір, нірматрелвір/ритонавір, сотровімаб та імунодепресант інфліксимаб були додані до таблиці взаємодії АРВ-препаратів із препаратами для лікування COVID-19
- Препарати лінезолід та претоманід, дія яких спрямована на мікобактерії, були внесені до таблиці взаємодії АРВ-препаратів із протитуберкульозними препаратами. Крім того, для EFV було додано виноску, де зазначено, що EFV слід застосовувати в дозі 600 мг на добу в присутності рифампіцину, але можливе дозування 400 мг або 600 мг на добу за відсутності рифампіцину.
- Усі таблиці були оновлені з урахуванням змін, що відбулися на вебсайті, присвяченому питанням взаємодії препаратів проти ВІЛ (Університет Ліверпуля) протягом останнього року
- До таблиці контрацептивів було додано виноску, де зазначено, що вищий ризик субтерапевтичної внутрішньом'язової концентрації медроксипрогестерону на 12-му тижні спостерігається у жінок із більш високим ІМТ, які отримують лікування EFV. Застосування медроксипрогестерону кожні 8–10 тижнів у жінок із високим ІМТ, які приймають EFV і особливо EFV плюс рифампіцин, запобігає цьому ризику.

Розділ щодо супутніх захворювань

- Вплив супутніх психічних розладів на дотримання режиму замісної опіатної терапії та використання комбінації фіксованих доз із налоксоном для зниження ризику передозування бупренорфіном включено до розділу «Опіїодна залежність, фармакологічне лікування», стор. 58
- Інформацію про взаємодію з протипухлинними препаратами додано до розділу «Онкологічні захворювання: моніторинг лікування», стор. 60
- Оновлені рекомендації щодо вакцинації проти гепатиту В, пневмокової інфекції та SARS-CoV-2, стор. 90
- Оновлені рекомендації щодо лікування варикозної хвороби, стор. 80
- Оновлені рекомендації щодо харчування хворих на цироз печінки та лікування печінкової енцефалопатії, стор. 81

- Оновлені дієтичні рекомендації щодо лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), стор. 82
- Оновлені рекомендації з ведення гепаторенального синдрому / гострого ураження нирок (ГПС-ГУН), стор. 83

Розділ «Коінфекції, спричинені збудником вірусного гепатиту»

- Інфікування вірусом гепатиту D і гепатиту E:
 - Вірус гепатиту D:
 - Булевіртид (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 із достатнім досвідом

Розділ «Опортуністичні інфекції та COVID-19»

- Розділ про COVID-19 був значно змінений відповідно до оновлених даними з літератури, див. стор. 139–140
- Рекомендації з лікування туберкульозу були переформульовані відповідно до нещодавно опублікованих оновлень ВООЗ, стор. 135–136
- Результати великого клінічного дослідження з лікування криптококового менінгіту в умовах обмежених ресурсів були додані в розділ коментарів щодо індукційної терапії криптококового менінгіту, стор. 128
- Додано коментар до результатів клінічного дослідження з вивчення додавання мілтефозину до амфотерицину В при вісцеральному лейшманіозі, стор. 134
- Додано рекомендації щодо моніторингу токсичності при терапії TMP-SMX, стор. 126–127
- Переформульовано діагностичні рекомендації щодо інфекцій, спричинених ВПГ і ВВВ, стор. 130
- Рекомендація щодо припинення вторинної профілактики при ретиніті, спричиненому ЦМВ, була переформульована, стор. 131
- По всьому тексту були зроблені незначні стилістичні зміни

Розділ «Лікування ВІЛ у дітей»

- Відповідні показники токсичності для АРТ у дітей/підлітків були додані до таблиці 1, стор. 142
- Незначні зміни в інших розділах

Рекомендації EACS доступні онлайн за посиланням <http://www.eacsociety.org>, а також у застосунку EACS Guidelines

Друк

Видавець	Європейське клінічне товариство зі СНІДу (EACS)
Голови груп	Жан-Мішель Моліна, Джованні Гуаралді, Алан Вінстон, Кристоф Бьозеке, Паола Синк, Аласдер Бемфорд
Голова й координатор	Георг Беренс і Хуан Амбросіоні
Графічний дизайн	Notice Kommunikation & Design, м. Цюрих
Верстка й дизайн	SoPink (м. Брюссель), SEVT Ltd. (м. Лондон)
Версія, дата	11.1, жовтень 2022 р.
Авторське право	EACS, 2022

Експертні групи

Медичний секретаріат

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

Керівник Рекомендацій: **Георг Беренс** **Ганновер, Німеччина**
Координатор рекомендацій: **Хуан Амбросіоні** **Барселона, Іспанія**

Лікування ВІЛ

Голова: Дан-Мішель Моліна	Париж, Франція
Заступник голови: Александра Калмі	Женева, Швейцарія
Молодший науковий співробітник: Лаура Леві	Париж, Франція
Андреа Антінорі	Рим, Італія
Хосе Рамон Аррібас	Мадрид, Іспанія
Маргерита Бражі	Лондон, Сполучене Королівство
Нікос Дедес	Афіни, Греція
Роза де Мігель Баклі	Мадрид, Іспанія
Кристин Катлама	Париж, Франція
Юстина Ковальська	Варшава, Польща
Інга Латішева	Санкт-Петербург, Росія
Енс Д. Лундгрєн	Копенгаген, Данія
Шііна МкКорма	Лондон, Сполучене Королівство
Кристина Муссіні	Модена, Італія
Антон Позняк	Лондон, Сполучене Королівство
Федеріко Пуліді	Мадрид, Іспанія
Франсуа Раффі	Нант, Франція
Ганс-Юрген Штеллбрінк	Гамбург, Німеччина
Марк ван дер Фальк	Амстердам, Нідерланди
Марта Васильєв	Львів, Україна

Взаємодії лікарських засобів

Голова: Джованні Гуаралді	Модена, Італія
Заступник голови: Катя Марцоліні	Базель, Швейцарія
Сара Гіббонс	Ліверпуль, Сполучене Королівство
Франсуаза Лівіо	Лозанна, Швейцарія

Супутні захворювання

Правління	Лондон, Сполучене Королівство
Заступник голови: Естебан Мартінез	Барселона, Іспанія
Молодший науковий співробітник: Аоїфе Коттер	Дублін, Ірландія
Георг Беренс	Ганновер, Німеччина
Жорді Бланш	Барселона, Іспанія
Франк Боккара	Париж, Франція
Марк Бовер	Лондон, Сполучене Королівство
Фатіма Бранас	Мадрид, Іспанія
Паола Сінк	Мілан, Італія
Джюльєт Компстон	Кембридж, Сполучене Королівство
Алессіа Далла Пріа	Лондон, Сполучене Королівство
Сузанне Дам Нілсен	Копенгаген, Данія
Леонардо М. Фабрі	Модена, Італія
Кристоф А. Фукс	Арау, Швейцарія
Магнус Гіслен	Гетебург, Швеція
Джованні Гуаралді	Модена, Італія
Дебора Конопнікі	Брюссель, Бельгія
Патрик Маллон	Дублін, Ірландія
Катя Марцоліні	Базель, Швейцарія
Луїс Мендао	Лісабон, Португалія
Хосе М. Міро	Барселона, Іспанія
Євгенія Негредо	Барселона, Іспанія
Лене Рьом	Копенгаген, Данія
Гіада Себастьяні	Монреаль, Канада
Марк ван дер Фальк	Амстердам, Нідерланди

Вдячність:

Ясміні Алагаратнам Лондон, Сполучене Королівство

Коінфекції, спричинені збудником вірусного гепатиту

Голова: Кристоф Бьозеке	Бонн, Німеччина
Заступник голови: Хуан Беренгер	Мадрид, Іспанія
Молодший науковий співробітник: Катрин Ван Бремен	Бонн, Німеччина

Чарльз Бегвелін	Берн, Швейцарія
Санджай Бхагані	Лондон, Сполучене Королівство
Рафаель Бруно	Павія, Італія
Свілен Конов	Лондон, Сполучене Королівство
Карин Лакомб	Париж, Франція
Штефан Маусс	Дюссельдорф, Німеччина
Луїс Мендао	Лісабон, Португалія
Ларс Петерс	Копенгаген, Данія
Массімо Пуоті	Мілан, Італія
Андрі Рауц	Берн, Швейцарія
Юрген К. Рокстро	Бонн, Німеччина

Опортуністичні інфекції та COVID-19

Голова: Паола Сінк	Мілан, Італія
Заступник голови: Кристіана Опрєа	Бухарест, Румунія
Молодший науковий співробітник: Андреа Матранжело	Лозанна, Швейцарія
Хуан Амбросіоні	Барселона, Іспанія
Наталі Де Кастро	Париж, Франція
Герд Феткенхоер	Кельн, Німеччина
Ганс Якоб Фуррер	Берн, Швейцарія
Оле Кірк	Копенгаген, Данія
Хосе М. Міро	Барселона, Іспанія
Дар'я Подлекарєва	Копенгаген, Данія
Антон Позняк	Лондон, Сполучене Королівство
Ален Вольні-Анн	Париж, Франція

Лікування ВІЛ у дітей

Голова: Аласдер Бамфорд	Лондон, Сполучене Королівство
Співголова: Стівен Б Велч	Бірінгем, Сполучене Королівство
Молодший науковий співробітник: Гільке Ваалевіжн	Неймеген, Нідерланди
Стефанія Бернарді	Рим, Італія
Девід Бургер	Неймеген, Нідерланди
Гвідо Кастеллі Гаттінара	Рим, Італія
Елена Чіаппіні	Флоренція, Італія
Ангела Колберс	Неймеген, Нідерланди
Александра Компануччі	Вільжюїф, Франція
Катрин Доллфус	Париж, Франція
Керолайн Фостер	Лондон, Сполучене Королівство
Луїза Галлі	Флоренція, Італія
Ванія Джакме	Мілан, Італія
Герміона Лайалл	Лондон, Сполучене Королівство
Маріана Мардареску	Бухарест, Румунія
Лаура Маркес	Рорто, Португалія
Ларс Навєр	Стокгольм, Швеція
Тім Ніхус	Крефельд, Німеччина
Антоні Ногера-Хуліан	Барселона, Іспанія
Пабло Рохо	Мадрид, Іспанія
Кристоф Рудін	Базель, Швейцарія
Вана Спулу	Гуді, Греція
Анна Туркова	Лондон, Сполучене Королівство
Алла Волоха	Київ, Україна

Представник Wave:

Юстина Д. Ковальська Варшава, Польща

Правління

Санджай Бхагані, президент	Лондон, Сполучене Королівство;
Естебан Мартінез, віце-президент	Барселона, Іспанія
Енн Салліван (секретар)	Лондон, Сполучене Королівство
Мілош Парчевський (скарбник)	Щецин, Польща
Юрген Рокстро (попередній президент)	Бонн, Німеччина
Кароліна Ебі-Поп	Берн, Швейцарія
Хуан Беренгер	Мадрид, Іспанія
Кристоф Бьозеке	Бонн, Німеччина
Антонелла Кастанья	Мілан, Італія
Юстина Ковальська	Варшава, Польща
Тетяна Кириченко	Полтава, Україна
Енс Д. Лундгрєн	Копенгаген, Данія
Педді Маллон	Дублін, Ірландія
Дан-Мішель Моліна	Париж, Франція
Кристина Муссіні	Модена, Італія
Кристіана Опрєа	Бухарест, Румунія

Скорочення

Скорочення, що позначають антиретровірусні (АРВ) препарати

3TC	ламівудин	НІЗТ	нуклеоз(т)идні інгібітори зворотної транскриптази
ABC	абакавір	ННІЗТ	нунуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
ATV	атазанавір	NVP	невірапін
BIC	біктегравір	ІП	інгібітори протеази
CAV	каботегравір	ІП/б	інгібітори протеази фармакологічно посилені кобіцистатом або ритонавіром
COBI	кобіцистат (застосовується як бустер = /с)	ІП/с	інгібітор протеази, фармакологічно посилений кобіцистатом
d4T	ставудин	ІП/г	інгібітори протеази фармакологічно посилені ритонавіром
ddl	диданозин	RAL	ралтегравір
DOR	доравірін	RPV	рилпівірін
DRV	дарунавір	RTV	ритонавір (застосований як підсилювач = /г)
DTG	долутегравір	SQV	саквінавір
EFV	ефавіренс	TAF	тенофовіру алафенамід
EVG	елвітегравір	TDF	тенофовіру дизопроксил фумарат
ENF	енфувітрид (T20)	TPV	типранавір
ETV	етравірін	ZDV	зидовудин
I3	інгібітор злиття	XTC	3TC або FTC
FPV	фосампренавір		
FTC	емтрицитабін		
FTR	фостемсавір		
IDV	індинавір		
ІПЛІ	інгібітор перенесення ланцюга інтегразою		
LPV	лопінавір		
MVC	маравірок		

Інші скорочення

іАПФ	інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту	COPD/ХОЗЛ	хронічне обструктивне захворювання легень
АФП	альфа-фетопротеїн	COVID-19	коронавірусна хвороба 2019
ЛФ	лужна фосфатаза	СМР	спинномозкова рідина
АЛТ	аланінамінотрансфераза	ККТ	колоноскопія з комп'ютерною томографією
aMDRD	скорочена формула модифікованої дієти при захворюваннях нирок	ССЗ	серцево-судинне захворювання
БАР	блокатор ангіотензинового рецептора	РГ-ГК	рентгенографія грудної клітки
АРТ	антиретровірусна терапія	ПППД	протівірусний препарат прямої дії
АСТ	аспартат амінотрансфераза	DDI	взаємодія лікарських засобів
ASCVD	атеросклеротичне серцево-судинне захворювання	DPP-4i	інгібітор дипептидилпептидази-4
В	бупренорфін	DRESS	медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами
2 р/добу	два рази на добу	DXA	Подвійна енергетична рентгенівська абсорбціометрія
МЦКТ	мінеральна щільність кісткової тканини	ЕКГ	електрокардіографія
ІМТ	індекс маси тіла	рШКФ	розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
АТ	артеріальний тиск	ESLD	термінальна стадія захворювання печінки
АКШ	аорто-коронарне шунтування	ЗАК	загальний аналіз крові
ПАПД	постійний амбулаторний перитонеальний діаліз	СГ	сімейна гіперхолестеринемія
ЗКА	захворювання коронарних артерій	FIT	фекальний імунохімічний тест
кАРТ	комбінована антиретровірусна терапія	FRAX®	інструмент для оцінки ризику переломів
СВТ/КПТ	когнітивно-поведінкова терапія	FRAT	інструмент для оцінки ризику падінь
ССВ/БКК	блокатор кальцієвих каналів	FS	шкала старечої астенії
CGA	комплексна гериатрична оцінка	GAD-2	інструмент для скринінгу генералізованого тривожного розладу за 2 пунктами
СКД/ХЗН	хронічне захворювання нирок	GDR/ГТЛР	тест на генотипічну резистентність до лікарських засобів
ХЗН-ЕРІ	формула співпраці у області ХЗН	GLP1RA	агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1
CMV/ЦМВ	цитомегаловірус		
CNS/ЦНС	центральна нервова система		

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

Частина I Обстеження на першому та подальших візитах

	Оцінка	На момент встановлення діагнозу ВІЛ	До початку АРТ	Частота спостереження	Коментар	Див. стор.
АНАМНЕЗ						
Заповнення скринінгового опитувальника						
Медичний	Заповнення опитувальника	+	+	Перший візит	При переведенні до іншого лікаря повторити обстеження	
	• Заповнення опитувальника	+		Перший візит	Ранні ССЗ: серцево-судинні порушення у родичів першого ступеня споріднення (чоловіків віком < 55 років і жінок віком < 65 років)	62, 63-64
	• Аналіз поліпранмаалі	+	+	На кожному візиті		
	• Стареча астеноія	+	+	На кожному візиті		
	• Падіння	+		Щорічно	Визначте титри антитіл та запропонуйте вакцинацію за наявності показань, див. розділ «Вакцинація»	
Психосоціальний	Мамографія	+	+	6–12 місяців	У разі несприятливого способу життя й наявності шкідливих звичок потрібне більш часте спостереження	61
	ПАП-мазок із шийки матки або рідинна цитологія	+	+	На кожному візиті	Проконсультувати й надати підтримку, за необхідності	
	Ректальне дослідження й аноскопія	+	+		Провести тестування партнера й дітей, якщо вони наражаються на ризик	
	Ультразвукове дослідження й аналіз на альфа-фетопротеїн	+	+			
	Рак передміхурової залози (PSA)	+				
Сексуальне й репродуктивне здоров'я	Статевий анамнез	+		6–12 місяців	Вжити заходів для усунення проблем, пов'язаних із порушенням статевої функції. Якщо є ризик передачі статевим шляхом, то його слід усунути	91-95
	Безпечний секс	+			Розглянути питання початку АРТ у дискордантних парах	
	Статус партнера й розкриття статусу	+				
	Проблеми із зачаттям	+	+			
	Гіпогонадізм	+	+	За показаннями	Пацієнти зі скаргами на порушення статевої функції	91, 94
	Менопауза	+	+	Щорічно/за показаннями	Скринінг на симптоми періменопаузи у жінок віком ≥ 40 років	91
ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ						
Вірусологія	Підтвердження наявності антитіл до ВІЛ	+		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	+	+	У разі вірусологічної неефективності		
	Тест на генотипічну резистентність і підтип	+	+/-		Провести скринінг, якщо в схемі лікування передбачений антагоніст R5-тропного вірусу	
	R5 тропізм (за наявності)		+/-			
Імунологія	CD4+: абсолютна кількість і %, співвідношення CD4+/CD8+ клітин і % (необов'язково: CD8 і %)	+	+	3–6 місяців	Щорічно в разі стабільного рівня CD4+ клітин на АРТ і якщо кількість CD4+ клітин > 350 клітин/мкл. Співвідношення CD4+/CD8+ клітин є більш надійним прогностичним чинником серйозних наслідків	12-14
	HLA-B*57:01 (за наявності)	+	+/-		Провести скринінг перед початком АРТ із АВС, якщо раніше таке тестування не проводилося, сторінки 12-13, 24	
КОІНФЕКЦІЇ						
ІПСШ	Серологічний аналіз на сифіліс	+		Щорічно/за показаннями	Проводити скринінг частіше за наявності ризику	15, 91
	Скринінг на ІПСШ	+		Щорічно/за показаннями	Скринінг за наявності ризику або під час вагітності	
Viral Hepatitis	HAV screen	+		За показаннями	Скринінг за наявності поточного ризику (наприклад, ЧСЧ); вакцинація за відсутності імунітету	90, 115-117
	HBV screen	+	+		Щорічний скринінг за наявності поточного ризику; вакцинація за відсутності імунітету. За відсутності відповіді на вакцинацію застосовувати АРТ, що містить TDF або TAF	
	HCV screen	+			Подальший скринінг, базуючись на поведінці, пов'язаній з ризиком, і місцевій епідеміології. Вимірювання РНК ВГС за наявності антитіл до ВГС або в разі підозри на нещодавно набуту інфекцію	
	HDV screen			За показаннями	Усі HBs-Ag-позитивні особи повинні також пройти скринінг на коінфекцію ВГД.	115, 122
	HEV screen			За показаннями	Провести скринінг пацієнтів із симптомами, сумісними з гострим гепатитом, із нез'ясованим підвищенням амінотрансфераз або підвищеними значеннями показників функціональних печінкових проб, невралгічною аміотрофією, синдромом Гієна-Барре, енцефалітом або протейнурією. Включіть 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	122

	Оцінка	На момент встановлення діагнозу ВІЛ	До початку АРТ	Частота спостереження	Коментар	Див. стор.
Tuberculosis	РГ-ГК	+		Повторний скринінг у разі контакту	Розгляньте можливість рутинного проведення РГ-ГК в осіб із груп населення з високим рівнем поширеності ТБ. Деякі національні рекомендації 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 та лікування ТБ»	20, 135
	PPD	+				
	IGRA в окремих групах підвищеного ризику (за наявності)	+				
Others	Серологічний аналіз на вірус вітряної віспи	+			Запропонувати вакцинацію за наявності показань	90
	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 із 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»	90
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Немає рекомендацій щодо необхідності введення бустерної дози, див. «Вакцинація»	90
	Вірус папіломи людини	+		За показаннями	Вакцинуйте всіх осіб із ВІЛ віці від 9 до 40 років трьома дозами. Якщо встановлена інфекція ВПЛ, ефективність вакцини є сумнівною, див. «Вакцинація»	90
SARS-CoV-2				У ситуації пандемії проведіть вакцинацію незалежно від кількості CD4+ клітин та ВН ВІЛ згідно з національними настановами.	90	
СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ						
Гематологічні	ЗАК	+	+	3–12 місяців		
	Гемоглобінопатії	+			Проводити скринінг осіб із високим ризиком	
	ГБФД	+			Проводити скринінг осіб із високим ризиком	
Композиційний склад тіла	Індекс маси тіла	+	+	Щорічно		61
Серцево-судинне захворювання	Оцінка ризику (за Фремінгемською шкалою ^(v))	+	+	Щорічно	Слід проводити всім чоловікам віком > 40 років та жінкам віком > 50 років без ССЗ	62
	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		63-64
Ліпіди	ЗХ, хЛПВЩ, хЛПНЩ, ТГ ^(vi)	+	+	Щорічно	Якщо потрібно для медичного втручання — повторити натще (тобто не споживати калорії протягом 8 годин або більше)	69
Глюкоза	Глюкоза сироватки	+	+	Щорічно	Розгляньте можливість проведення перорального тесту толерантності до глюкози / HbA1c, якщо рівень глюкози натще 5,7–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)	67-68
Захворювання легень	Симптоми з боку органів дихання й фактори ризику ^(vii)	+	+	Щорічно	Якщо повідомляється про сильну задишку зі збереженою спірометрією, може бути проведена ехокардіографія для виключення серцевої недостатності та (або) легеневої гіпертензії.	105
	Спірометрія			За показаннями	Спірометрію слід проводити в усіх осіб із симптомами ^(viii)	
Захворювання печінки	Оцінка ризику ^(vi)	+	+	Щорічно		79-82
	АЛТ/АСТ, ЛФ, білірубін	+	+	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 (наприклад, ФіброСкан, сироваткові маркери фіброзу)	
	Ультразвукове дослідження печінки			Кожні 6 місяців	Особі з цирозом печінки ^(ix)	79-82
Захворювання нирок	Оцінка ризику ^(vi)	+	+	Щорічно	Більш частий моніторинг, якщо рШКФ < 90 мл/хв, наявні фактори ризику ХЗН ^(x) та (або) перед призначенням і під час прийому нефротоксичних препаратів ^(xi)	74-75
	рШКФ (ХЗН-ЕРІ) ^(vi)	+	+	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 ^(vii)	
Захворювання кісток	Біохімічні показники стану кісткової тканини: кальцій, PO4, ЛФ	+	+	6–12 місяців		71-73
	Оцінка ризику ^(x) (FRAX ^(xi) в осіб віком > 40 років)	+	+	2 років	Розглянути питання про проведення DXA для окремих пацієнтів; докладну інформацію див. на стор 71	
Вітамін D	Визначення 25(OH) вітаміну D	+		За показаннями	Проводити скринінг осіб з груп ризику	72
Порушення когнітивних функцій	Заповнення скринінгового опитувальника	+	+	За показаннями	Скринінг усіх пацієнтів без обтяжливих чинників. У разі виявлення відхилень або симптомів див. методику подальшого обстеження на стор. 104	104

	Оцінка	На момент встановлення діагнозу ВІЛ	До початку АРТ	Частота спостереження	Коментар	Див. стор.
Тривожність	Заповнення опитувальника	±	±	За показаннями	Проводити скринінг осіб з груп ризику	100-101
Депресія	Заповнення опитувальника	+	+	За показаннями	Проводити скринінг осіб з груп ризику	96-97
Особи похилого віку	Аналіз поліпрагмазії			Щорічно	Проведення періодичних переглядів застосування лікарських препаратів	108-109
	Стареча астения			Щорічно	Скринінг за шкалою оцінки старечої астениї, швидкістю ходи й батареєю тестів фізичного функціонування	110-111
	Падіння			Щорічно		112
Онкологічні захворювання	Мамографія			Кожні 1–3 роки	Жінки віком 50–74 років	59
	ПАП-мазок із шийки матки або рідинна цитологія			Кожні 1–3 роки	Жінки з ВІЛ віком > 21 років	
	Ректальне дослідження й аноскопія			Кожні 1–3 роки	ЧСЧ та особи з ВПЛ-асоційованою дисплазією Докази користі невідомі	
	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 ⁽¹⁰⁾	
	Рак передміхурової залози (PSA)			Кожні 1–2 роки	Чоловіки віком > 50 років із прогнозованою тривалістю життя > 10 років	
	Інше			За показаннями	Скринінг на рак легенів 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, таких як 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. [Взаємодії між анальгетиками та АРВ-препаратами](#)
[Взаємодії між антикоагулянтними/анти тромбоцитарними препаратами та АРВ-препаратами](#)
Взаємодії між антидепресантами та АРВ-препаратами
Взаємодії між антигіпертензивними препаратами та АРВ-препаратами
Взаємодії між протималярійними препаратами та АРВ-препаратами
Взаємодії між протитуберкульозними препаратами та АРВ-препаратами
Взаємодії між анксиолітиками та АРВ-препаратами
Взаємодії між бронхолітичними засобами (для лікування ХОЗЛ) та АРВ-препаратами
Взаємодії між контрацептивними засобами та АРВ-препаратами
Взаємодії між кортикостероїдами та АРВ-препаратами
Взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 і АРВ-препаратами
Взаємодії між препаратами гормональної замісної терапії (ГЗТ) та АРВ-препаратами
Взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) та АРВ-препаратами
Взаємодії між препаратами для лікування ЛАГ та АРВ-препаратами
Взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратами та <http://www.hiv-druginteractions.org>
 - ii За стабільного стану на АРТ, невідзначального рівня ВН ВІЛ і кількості CD4+ клітин > 350 клітин/мкл проводити аналіз на CD4+ клітини один раз на рік.
 - iii Є формула оцінки ризику, розроблена на підставі даних груп ВІЛ-інфікованих пацієнтів; див. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. Примітка: якщо пацієнт приймає препарати для контролю дисліпідемії та (або) артеріальної гіпертензії, оцінку ризику слід інтерпретувати з обережністю.
 - iv Розрахунок ХЛПНЩ для випадків, коли рівень тригліцеридів не є високим, можна знайти на <https://www.mdcalc.com/ldl-calculated>
 - v Фактори ризику хронічного захворювання печінки: алкоголь, вірусні гепатити, ожиріння, цукровий діабет, резистентність до інсуліну, гіперліпідемія, прийом гепатотоксичних препаратів.
 - vi Фактори 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: використовувати формулу ХЗН-ЕРІ 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 ниркових захворюваннях (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
 - viii Деякі експерти рекомендують співвідношення UA/C (альбумін сечі/креатинін) або UP/C (білок сечі/креатинін) як скринінговий тест на протеїнурию в усіх пацієнтів. За UA/C переважно визначають захворювання ниркових клубочків. Використовується для пацієнтів із цукровим діабетом. За UP/C визначають загальний білок, вторинний по відношенню до захворювань ниркових клубочків і каналців, і цей показник може використовуватись для скринінгу на токсичність АРВ-препаратів, стор. 75
 - ix Розроблено різні моделі для розрахунку оцінки 5-річного ризику ХЗН у разі застосування різних нефротоксичних АРВ-препаратів, з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із ВІЛ факторів ризику.
 - x Класичні фактори ризику: літній вік, жіноча стать, гіпогонадизм, переломи стегна в сімейному анамнезі, низький ІМТ (≤ 19 кг/м²), дефіцит вітаміну D, куріння, брак фізичних навантажень, малотравматичний перелом в анамнезі, надмірне споживання алкоголю (> 3 стандартних доз на день), прийом стероїдів (щонайменше 5 мг протягом > 3 місяців).
 - xi Розроблений BOO3 інструмент для оцінки ризику переломів (FRAX®): <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
 - xii Респіраторні симптоми: задихка, хронічний кашель і мокротиння. Фактори ризику: тютюнопаління, професія, забруднення навколишнього середовища та фактори хазяїна, включаючи перенесені ПцП (пневмоцистну пневмонію) або туберкульоз, рецидивуючу пневмонію та дефіцит альфа-1 антитрипсину. Діагноз ХОЗЛ слід розглядати у осіб старше 35 років, які мають фактор ризику (теперішній або колишній курець) та скаржаться на задихку при фізичному навантаженні, хронічний кашель, регулярне виділення мокротиння, часті зимові «бронхіти» або свистячі 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 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/publications/clinical-practice-guidelines/>). У пацієнтів із ВГВ без цирозу скринінг ГЦК має відповідати сучасним рекомендаціям EASL. Фактори ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), ВГД і вік > 45 років. У рекомендаціях EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК у представників європеїдної раси, однак цю шкалу не було валідовано у людей із ВІЛ, 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](#) (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 вірусологічною 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 та 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⁽ⁱⁱ⁾ і 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.⁽ⁱⁱⁱ⁾</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 (MEMS), • наприклад, електронних таблетниць; • лікування під безпосереднім наглядом із навчанням; • використання допоміжних засобів: нагадувань на мобільному телефоні, таблетниць; • залучайте допоміжні інструменти/осіб, коли 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>Застереження: Людина може повернутися на більш ранню стадію, навіть від «продовження лікування» до «неусвідомлення»</p>	<p>Оцініть: Дотримання режиму лікування — кожні 3–6 місяців^(iv)</p> <p>Оцінювання дотримання режиму лікування: Для осіб із хорошим дотриманням: виявляйте повагу до їхніх успіхів</p> <p>Оцініть: Власне сприйняття людиною здатності дотримуватися та продовжувати лікування</p> <p>Запитайте: Чи Ви впевнені, що в наступні 3-6 місяців Ви будете приймати ці ліки?</p> <p>Для пацієнтів із незадовільною прихильністю: використовуйте метод «віддзеркалення»^(v) при обговоренні проблем; ставте запитання, що допускають кілька відповідей, для виявлення неефективних переконань.</p> <p>Оцініть: Стадію готовності; залежно від неї — надайте підтримку пацієнтові</p> <p>Оцініть: 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 як: <ul style="list-style-type: none"> • Депресія^(vii), див. стор. 96-97 • Когнітивні розлади^(viii), див. стор. 104 • Зловживання алкоголем^(ix) або рекреаційними наркотиками, див. стор. 58 	Пропоновані теми для обговорення: <ul style="list-style-type: none"> • 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 Алгоритм адаптовано за Fehr et al.
- ii WEMS: Очікування (Waiting) (> 3 с), Відгук (Echoing), Відзеркалювання (Mirroring), Узагальнення (Summarising).
- iii 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.

- iv 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?».
- v Віддзеркалення: повторення того, що пацієнт сказав або висловив невербально (наприклад, гнів або розчарування) БЕЗ введення нового матеріалу шляхом постановки запитань або надання інформації.
- vi Дотримання режиму довготривалої терапії.
- vii 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.
- viii Див. «Алгоритм діагностики й ведення когнітивних порушень без очевидних ускладнювальних станів».
- ix Опитувальник FAST для виявлення зловживання алкоголем, запитання: Як часто минулого року Ви випивали 6 або більше порцій (якщо жінка) або 8 чи більше порцій (якщо чоловік) за один раз? Ніколи = 0, менше, ніж раз на місяць = 1, раз на місяць = 2, раз на тиждень = 3, щодня або майже щодня = 4. Припиніть задавати запитання, якщо відповідь 0 («ніколи»). Поставте додаткові запитання, якщо відповідь 1, 2, 3 або 4.

Рекомендації щодо початку АРТ в осіб із хронічною інфекцією, які раніше не отримували АРТ⁽ⁱ⁾

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

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

- 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:
- У осіб з ОІ початок АРТ може бути відкладений, див. стор. 123, 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 < 1000 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 відтермінувати 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 ІП/в або НІЗТ другого покоління.
 - Чи пропонується швидкий, можливо, в той самий день, початок АРТ пацієнтам із 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 для подальшого 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**: Антиретровірусна 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**: Взаємодії між лікарськими препаратами
 - 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 із високим бар'єром резистентності (бажано DRV/b, DTG або BIC) плюс два нуклеозидні аналоги, не перериваючи прийом антитретровірусних 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 Європейським агентством із лікарських засобів (в алфавітному порядку)
 - Рекомендовані режими слід розглядати в першу чергу, і вони є кращими для більшості людей. Антитретровірусні препарати категорії «Рекомендовані» забезпечують поєднання важливих характеристик для оптимального лікування, як-от довготривала ефективність, бар'єр до резистентності, безпечність, переносимість та незначна кількість взаємодій між лікарськими препаратами. 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 на добу.
 - За наявності резистентності до антитретровірусних 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	Основні вимоги	Додаткові рекомендації (див. висновки)
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	Кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл; ВН < 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: ВІЛ-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 взаємодія лікарських засобів)



Додаткові рекомендації

- I** ABC протипоказаний у 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 застосовувати з обережністю в осіб із високим ризиком ССЗ (> 10 %), стор. 62
- 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 використання 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 із боку нирок, що спричиняють припинення лікування та переломи кісток.
TAF*** слід розглядати як першочерговий вибір**** замість TDF для осіб із:
- встановленим або високим ризиком ХЗН, див. стор. 74;
 - одночасним застосуванням лікарських засобів із нефротоксичними препаратами або з наявною раніше токсичністю TDF, див. стор. 75;
 - остеопорозом / прогресуючою остеопенією, високим показником за шкалою FRAX або факторами ризику, див. стор. 71;
 - наявністю в анамнезі патологічного перелому, див. стор 71 і 73
- IV** IVRAL може бути призначено як RAL 400 мг двічі на добу або RAL 1200 мг (дві таблетки по 600 мг) на 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. У цьому контексті ЗТС/DTG можна застосовувати лише за відсутності задокументованої резистентності в генотипічному тесті.
- VI** DOR не активний щодо ВІЛ-2. Порівняння DOR з 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 застосовувати з обережністю в осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань
- X** Посилені схеми з RTV або COBI мають вищий ризик лікарської взаємодії, див. Частина III «Взаємодія лікарських засобів».

*** 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 (WB) або імуноблот патерни реактивності для визначення стадії, 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 ВН ВІЛ слід інтерпретувати з обережністю через ризик хибнопозитивного результату.
 - Стадія II: позитивні лише результати тестів на РНК ВІЛ і антиген p24 (середня тривалість 5,3 дня), медіанний рівень ВН ВІЛ зазвичай становить > 10 000 копій/мл.
 - Стадія III: позитивні результати імуноаналізу на РНК ВІЛ, антиген p24 і антитіла до ВІЛ за відсутності специфічних смуг за даними WB (середня тривалість 3,2 дня).
 - Стадія IV: те ж саме, що й на стадії III, але з невизначеним характером даних WB (5,6 дня).
 - Стадія V: те ж саме, що й на стадії III, але за наявності реактивної картини за даними WB 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 WB, включно зі смугою р31 (невизначеною)

Початок лікування

Лікування ПВІ рекомендується в усіх випадках

Рекомендація ґрунтується на таких чинниках:

- Позитивна динаміка з боку 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 резервуара; 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⁽⁴⁾
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 стратегій 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 резистентність до лікарських засобів 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 ІП/в або ІП/І з високим бар'єром резистентності (DTG або BIC), 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 ІП/І не доведена. Тому слід розглянути можливість застосування комбінації TDF або TAF, FTC та DRV/в, DTG або BIC, а також, за необхідності, скоригувати схему лікування після отримання результатів тесту на резистентність та досягнення вірусологічної супресії. 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.

Інші міркування

- Усі особи із уперше діагностованою ВІЛ-інфекцією мають пройти обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом (наприклад, сифіліс, гонорею, 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, стор. 120
- 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
- i 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
- ii Кожна особа з визначуваним ВН ВІЛ та негативним або невизначеним результатом серологічного аналізу має отримати підтвердження сероконверсії антитіл до ВІЛ при подальшому тестуванні. Інтервал тестування (до стадії V) складає один тиждень
- iii 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 аналізів варіюється, і результати слід інтерпретувати з обережністю, якщо вони є єдиним показником нещодавньої інфекції.
- iv У невеликій кількості людей вдається спонтанно контролювати інфекцію без лікування («елітні контролери»)
- v 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.

Див. відеолекції онлайн «Коли починати АРТ», частина 1, «Коли починати АРТ», частина 2, «З якої АРТ починати», частина 1 і «З якої АРТ починати», частина 2 вебкурсу EACS з лікування ВІЛ та коінфекцій.

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

1. **Задокументована токсичність** внаслідок застосування одного або більше антиретровірусних препаратів, включених до схеми, див. розділ **Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)**.
2. **Запобігання довгостроковій токсичності**, див. **Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)**. Може мати значення для осіб, які мають занепокоєння щодо безпеки.
3. **Уникнення взаємодії лікарських засобів**, стор. 26. Це передбачає зміну схеми АРТ після початку лікування ВГС для уникнення взаємодії лікарських засобів, див. розділ **«Взаємодія препаратів для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратів»**.
4. **Запланована вагітність або планування вагітності**, див. розділ **«Лікування вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, або жінок, які планують вагітність»**.
5. **Старіння і супутні захворювання** з можливим негативним впливом препарату(-ів) у поточній схемі лікування, наприклад, на ризик ССЗ, параметри метаболізму.
6. **Спрощення**: зниження кількості таблеток, коригування обмежень у їжі, поліпшення дотримання схеми лікування, а також зменшення потреби в моніторингу.
7. **Захист від інфікування або реактивації ВГВ** шляхом включення до схеми тенофовіру.
8. **Посилення схеми лікування**: підвищення генетичного бар'єра схеми для запобігання вірусологічній невдачі (наприклад, для людей зі знизеним дотриманням схеми лікування).
9. **Зниження вартості лікування**: за можливості перехід з поточної схеми лікування на непатентовані препарати.

Принципи

У разі використання сучасних схем антиретровірусної терапії клініцистам потрібно обов'язково аналізувати можливі побічні реакції або проблеми з переносимістю. Не слід вважати, що людина добре адаптувалася й переносить поточний режим лікування, лише на підставі наявності вірусологічної супресії.

1. 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 комбінацій для терапії першої лінії.
В більшості клінічних досліджень, які показали, що нові схеми після переходу не поступаються старим, активно виключали осіб із попередньою вірусологічною неефективністю та резистентністю в минулому.
2. Перед будь-яким переходом на інший препарат слід оцінити повний анамнез лікування АРВ-препаратами з ВН ВІЛ, проблему переносимості, анамнез кумулятивної генотипічної резистентності та (або) фази віремії під час застосування препаратів із попередніх схем, що можуть призвести до розвитку резистентності.
3. Перехід у межах одного класу препаратів (тобто TDF/FTC → TAF/FTC, EFV → DOR або RPV) зазвичай є вірусологічно безпечним за умови однакової ефективності та відсутності резистентності.
4. 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.
5. У разі попередніх вірусологічних невдач, з ознаками резистентності або без них, переходи повинні плануватися особливо ретельно, оскільки вони призводять до зниження бар'єра резистентності схеми лікування. Перехід з ІП на ННІЗТ, ІП/ІІ 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. пункт 2.) Через вищий бар'єр резистентності DTG та BIC наразі незрозуміло, чи перехід на схеми на основі DTG або BIC також вимагає повної активності 2 НІЗТ у комбінації.
6. 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 її бар'єру резистентності слід враховувати шанси на створення повністю супресивної схеми після потенційної невдачі при переході на іншу схему лікування.

7. Генотипування провірусної ДНК може бути корисним для осіб із множинними вірусологічними невдачами, за відсутності даних щодо резистентності 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.
8. При виборі нової схеми лікування клініцисти повинні ретельно проаналізувати можливість нових взаємодій лікарських засобів 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.
9. 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 в осіб із хронічним ВГВ.
10. 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.
11. Якщо особа отримує і переносить режим, який більше не є бажаним варіантом, і немає більше жодних інших причин для зміни схеми немає, то замінювати її не треба. Приклад: пацієнти, які добре переносять схеми лікування, що містять EFV.
12. Див. відеолекцію **«Як змінювати АРТ»** з онлайн-курсу EACS із ведення ВІЛ-інфекції та коінфекцій.

Подвійна терапія

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

- a) відсутності резистентності в анамнезі й
- b) наявності імунітету до ВГВ або супутньої вакцинації проти ВГВ за відсутності імунітету

Види подвійної терапії, підтвердженої великими рандомізованими клінічними дослідженнями або метааналізами:

DTG + RPV
XTC + DTG
XTC + DRV/b
CAB довготривалої дії + RPV у вигляді ін'єкції 1 раз на 2 місяці

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

Види подвійної терапії, підтверджені невеликими дослідженнями:

Ці схеми слід призначати лише особам, яким не підходять інші комбінації лікування через непереносимість або резистентність до інших препаратів

DRV/b + RPV
DRV/b + DTG

Нерекомендовані стратегії

- a. Монотерапія ІП/б
- b. Монотерапія DTG
- c. Подвійні або потрійні комбінації НІЗТ
- d. Конкретна комбінація з двох препаратів, тобто 1 НІЗТ + 1 ННІЗТ або 1 НІЗТ + 1 непомілений ІП, 1 НІЗТ + RAL, MVC + RAL, ІП/б + MVC, ATV/b + RAL
- e. Переривчаста терапія, послідовні або тривалі перерви в лікуванні. В одному відкритому рандомізованому дослідженні 4 дні поспіль 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 > 50 копій/мл через 6 місяців після початку терапії у особи, яка раніше не отримувала АРТ. В осіб із 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	Перегляньте очікувану ефективність схеми лікування, беручи до уваги всі наявні в анамнезі генотипи. Оцініть дотримання схеми лікування, переносимість, взаємодію лікарських засобів, психологічні проблеми. Проведіть 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. Виконайте тестування на тропізм, якщо розглядається застосування MVC Розгляньте можливість проведення МТП Перегляньте анамнез АРТ Визначте варіанти лікування, активні та потенційно активні препарати/комбінації
Ведення пацієнтів із вірусологічно неефективністю (ВН)	ВН ВІЛ > 50 і < 200 копій/мл: Перевірте дотримання схеми лікування, посильте дотримання схеми лікування Перевірте 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 ІП/b, в іншому випадку проводити ретельний моніторинг Підтвержене ВН ВІЛ > 200 копій/мл: Терапевтичне рішення буде залежати від результатів (генотипічного) тестування резистентності: Якщо мутацій резистентності не виявлено: перевірте й посильте дотримання схеми лікування, проведіть МТП, обговоріть перехід на іншу схему лікування У разі виявлення мутацій резистентності: перехід 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(-и) 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 ІП/b (наприклад, DRV/b) або BIC або DTG (RAL або NNRTI не рекомендуються) * Якщо генотип демонструє резистентність до декількох (тобто ≥ 2) класів, зазвичай застосовується нова схема: - із застосуванням щонайменше 1 повністю активного ІП/b (наприклад DRV/b) або 1 активного 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/b, що було підтверджено за допомогою генотипічного тестування * Якщо не вдається побудувати схему з 2-3 препаратів із НІЗТ, ННІЗТ, ІП/b та ІПЛІ, можна додати препарат із новим механізмом дії, наприклад, фостемсавір або ібалізумаб, щоб отримати таку схему з 2-3 препаратів. * У будь-якому випадку монотерапія не рекомендується. У таких ситуаціях розгляньте можливість доступу до експериментальної терапії через програму раннього доступу або клінічні випробування (наприклад, застосування ленакапавіру). Якщо доступно < 2 активних препаратів, обговоріть у кожному конкретному випадку відтермінування зміни, за винятком осіб із 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, взаємодії лікарських засобів, 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 повернутися та (або) зникнути за відсутності медикаментозного навантаження
- 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 резистентності ВІЛ до лікарських засобів <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 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 ВН 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 ВН ВІЛ та забезпечення невизначального рівня ВН ВІЛ до моменту пологів.</p>
<p>4. Жінки із невизначальним рівнем ВН ВІЛ у третьому триместрі</p>	<p>Проведіть тестування на резистентність та розгляньте можливість зміни або додавання ННІЗТ (RAL або DTG), якщо ви не приймаєте цей клас, щоб досягти швидкого зниження ВН ВІЛ.</p>
<p>5. Жінки з ВН ВІЛ > 50 копій/мл на 34–36-му тижні вагітності</p>	<p>Плановий кесарів розтин планується на 38 тижні, див. розділи «Пологи» і «Грудне вигодовування»</p>
<p>6. Жінки, яким діагноз ВІЛ встановлено під час пологів</p>	<p>Див. розділи «Пологи» і «Грудне вигодовування»</p>
<p>7. Пологи</p>	<p>1) Жінки з ВН ВІЛ > 50 копій/мл на 34–36-му тижні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Плановий кесарів розтин планується на 38 тижні • в/в застосування ZDV: упродовж пологів і родорозршення: навантажувальна доза 2 мг/кг із 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 родорозршення <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 родорозршення: навантажувальна доза 2 мг/кг із подальшою безперервною в/в інфузією 1 мг/кг/год до пологів. Розглянути можливість введення навантажувальної дози, а потім перейти до родорозршення <p>ПКП слід призначати всім новонародженим, народженим від матерів, які живуть із ВІЛ, відповідно до місцевих рекомендацій. Інформацію щодо антиретровірусної терапії у дітей із ВІЛ див. на стор. 140</p>
<p>8. Грудне вигодовування</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тему намірів щодо годування треба обговорювати з вагітною жінкою якомога раніше під час вагітності, разом з освітніми заходами й підтримкою матері. • Ми рекомендуємо відмовитися від грудного вигодовування, оскільки в країнах з високим рівнем доходу оптимальним способом запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини є вигодовування немовлят, народжених матерями, які живуть із ВІЛ, молочними сумішами <ul style="list-style-type: none"> - Для зменшення потенційного фізичного й емоційного дискомфорту, пов'язаного з нагубанням грудей, а також ризику прихованого грудного вигодовування, жінкам, які живуть із ВІЛ, слід призначати каберголін для пригнічення лактації після пологів • У ситуаціях, коли жінка вирішує проводити грудне вигодовування, ми рекомендуємо залучати міждисциплінарну команду, що включає спеціаліста з лікування ВІЛ у дорослих, педіатра та акушера-гінеколога. <ul style="list-style-type: none"> - Ми рекомендуємо щомісячне спостереження протягом усього періоду грудного вигодовування з посиленням клінічним і вірусологічним моніторингом як матері, так і немовляти. Вимірювання концентрацій лікарських засобів у молоці може бути зроблено для накопичення клінічних даних - ВН ВІЛ у матері > 50 копій/мл має призвести до припинення грудного вигодовування, призначення каберголіну та підтримки міждисциплінарної команди й консультанта з грудного вигодовування. - У разі появи ознак і симптомів маститу, інфекцій ротової порожнини або кишечника у немовлят слід негайно звернутися за консультацією до міждисциплінарної команди. - Наразі немає доказів, які б підтверджували рекомендацію щодо ДКП для немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні - Після припинення грудного вигодовування дитина повинна пройти рутинну діагностику, рекомендовану для дітей, які мали контакт із ВІЛ

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 із 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 ВІЛ слід проводити кожні два місяці вагітності, включно з 36-м тижнем вагітності.

Схема	Основні вимоги	Додаткові рекомендації (див. виноски)
Рекомендовані схеми		
2 НІЗТ + ІПЛІ (ПРИОРИТЕТНІ)		
ABC/3ТС + DTG або ABC/3ТС/DTG	Застосування DTG слід обговорити з жінками, які планують завагітніти, або для застосування впродовж перших 6 тижнів вагітності Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg	I (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ) II (застосування DTG під час вагітності: див. виноску)
TDF/XTC або TAF/FTC + DTG	Застосування DTG слід обговорити з жінками, які планують завагітніти, або для застосування впродовж перших 6 тижнів вагітності. Застосування TAF/FTC не рекомендується в перші 14 тижнів вагітності	II (застосування DTG під час вагітності: див. виноску) III (солі тенофовіру) IV (TAF і вагітність)
TDF/XTC або TAF/FTC + RAL 400 мг 2 р/добу	Застосування TAF/FTC не рекомендується в перші 14 тижнів вагітності	III (солі тенофовіру) IV (TAF і вагітність) V (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 Застосування TAF/FTC не рекомендується в перші 14 тижнів вагітності	III (солі тенофовіру) IV (TAF і вагітність) VI (дозування DRV) VII (посилення СОВІ)
Альтернативні схеми		
2 НІЗТ + ІПЛІ		
ABC/3ТС + RAL 400 мг 2 р/добу	Негативний результат на HBsAg Негативний результат на HLA-B*57:01	I (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ) V (застосування RAL під час вагітності, дозування 2 р/добу)
2 НІЗТ + ННІЗТ		
ABC/3ТС + 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 вечери	I (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ) VIII (EFV у разі ВІЛ-2 і групи О)
TDF/XTC, або TAF/FTC + EFV, або TDF/FTC/EFV	Перед сном або за 2 години до вечери Застосування TAF/FTC не рекомендується в перші 14 тижнів вагітності	III (солі тенофовіру) IV (TAF і вагітність) VIII (EFV у разі ВІЛ-2 і групи О)
TDF/XTC, або TAF/FTC + RPV, або TDF/FTC/RPV, або TAF/FTC/RPV	Кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл; ВН ВІЛ < 100 000 копій/мл Не застосовувати разом із засобами, що підвищують рН вмісту шлунка Разом із їжею Застосування TAF/FTC не рекомендується в перші 14 тижнів вагітності	II (солі тенофовіру) IV (TAF і вагітність) IX (застосування RPV впродовж 2-го й 3-го триместра, ВІЛ-2) X (Взаємодії)
2 НІЗТ + ІП/г		
ABC/3ТС + DRV/r 600 мг/ 100 мг 2 р/добу	Негативний результат на HLA-B*57:01 Негативний результат на HBsAg Під час прийому їжі	I (ABC: HLA-B*57:01, можливе відтермінування застосування АРТ) VI (дозування DRV) VII (посилення СОВІ)=

Додаткові рекомендації

- I 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.
- II Було показано мінімальне незначуще збільшення дефектів нервової трубки у жінок, які отримували DTG з моменту зачаття, порівняно з усіма іншими антиретровірусними препаратами.
- III У деяких непатентованих формах TDF 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 (теніфовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (теніфовіру дизопроксилу фумарату).
- IV За даними рандомізованого дослідження MPACT 2010/VESTED з оцінки безпечності й вірусологічної ефективності застосування, у якому брали участь жінки з терміном вагітності 14–28 тижнів, застосування TAF/FTC не рекомендується в перші 14 тижнів вагітності.
- V 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.
- VI DRV/r 800/100 мг/добу не рекомендується під час вагітності через зниження рівнів експозиції. DRV/c не рекомендується під час вагітності через суттєве зниження експозиції DRV і СОВІ у другому та третьому триместрах вагітності.
- VII Після другого триместру вагітності не рекомендується посилення з СОВІ (недостатні рівні експозиції препарату).
- VIII EFV не виявляє активності щодо штамів ВІЛ-2 і ВІЛ-1 групи О.
- IX Зниження експозиції RPV під час другого та третього триместрів; розглянути можливість частішого моніторингу ВН. RPV не активний щодо ВІЛ-2
- X Вагітним жінкам часто призначають блокатори H2-рецепторів або інгібітори протонної помпи від нудоти. Під час кожного візиту рекомендується ретельний аналіз супутніх лікарських засобів 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 місячного курсу лікування рифампіцин/ізоніазид/піразинамід/етамбутол з подальшим 4-місячним курсом лікування рифампіцин/ізоніазид (вибір препаратів та тривалість лікування залежить від чутливості до препаратів та локалізації захворювання), див. розділ «Діагностика та 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 DDI, 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.

Однак за наявності ознак і симптомів туберкульозного менінгіту початок АРТ може бути відтерміновано. Див. розділ «Терміни початку АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями (OI)».

Слід пам'ятати про реакцію ЗСВІ в осіб, які розпочинають АРТ при низькому рівні CD4+ клітин, а також у разі раннього початку АРТ. Профілактичне призначення преднізолону протягом 4 тижнів під час початку АРТ (преднізон 40 мг в/в протягом 14 днів, потім 20 мг в/в протягом 14 днів) може запобігти парадоксальному ТБ-асоційованому ЗСВІ в осіб із кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл, які отримують лікування ТБ. Слід розглянути можливість застосування кортикостероїдів для лікування симптоматичного ЗСВІ, з дозуванням та тривалістю, адаптованими згідно з відповіддю.

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 DDI та потенційних токсичних ефектів. Для більш детального огляду потенційних DDI між препаратами АРТ і препаратами для лікування ТБ див. стор 35

Схема	Основні вимоги	Додаткові рекомендації (див. виноски)
Рекомендовані схеми з рифампіцином		
2 НІЗТ + ННІЗТ		
TDF/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		
TDF/XTC + DTG 2 р/добу		I (солі тенофовіру) IV (DTG: дозування)
TDF/XTC + RAL 2 р/добу		I (солі тенофовіру) V (RAL: дозування)
ABC/3TC + RAL 2 р/добу	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: дозування)
Інші комбінації з рифабутиним		
2 НІЗТ + ІП/г		
TDF/ 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 рекомендації

- 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 EFV не призначати, якщо в анамнезі є спроби самогубства або психічні захворювання; неактивний 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 застосовувати з обережністю у осіб із високим ризиком ССЗ (> 10 %).
- IV DTG слід призначати в 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 індукуючий 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 не продемонстрував не меншу ефективність 24-му тижні й не продемонстрував 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 Для отримання рекомендацій щодо дозування АРВ-препаратів та рифабутину див. розділ «Дози протитуберкульозних препаратів», таблицю DDI між препаратами для лікування туберкульозу та 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 десенсибілізація виявилася неефективною, або в осіб із резистентними до рифаміцину ізолятами туберкульозу. Хоча схеми лікування без рифаміцину мають меншу кількість взаємодій лікарських засобів, такі схеми поступаються схемам на основі рифампіцину для лікування туберкульозу з повною чутливістю до ліків.

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

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

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

Постконтактна профілактика (ПКП)

ПКП рекомендовано в таких випадках:

Ризик	Характер контакту	Статус особи-джерела
Кров	Підшкірне або внутрішньом'язове проникнення за допомогою внутрішньовенної або внутрішньом'язової голки чи внутрішньосудинного пристрою	ВІЛ-позитивний або нещодавній серологічний статус невідомий, але наявність факторів 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 за наявності віремії або серологічний статус невідомий, але наявність факторів ризику інфікування ВІЛ. Якщо особа-джерело перебуває на АРТ, слід розпочати ДКП, повторити тестування на ВІЛ-інфекцію, а якщо рівень невизначуваний, ДКП можна припинити
	Рецептивний оральний секс з еякуляцією за відсутності ДКП або в разі низького дотримання ДКП	ВІЛ-позитивний з наявністю 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 рівень ВН ВІЛ є визначальним
- Підібрати індивідуальну схему ПКП, відповідно до історії хвороби пацієнта-джерела й результатів попередніх тестів на резистентність.
- У разі статевого контакту, якщо ВІЛ-інфікована людина-джерело має документально підтверджений невизначальний рівень ВН ВІЛ, застосувати 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 1 р/добу, чи + DRV/b 1 р/добу. Також як альтернативу можна розглядати TDF/FTC або TAF/FTC+ 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 й 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

Доконтактна профілактика (ДКП)

1. ДКП слід застосовувати у 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 плазми, 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 третього 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 продовжуватись 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.
- Пояснити, що ДКП на основі TDF може вплинути на стан нирок і кісток, див. стор. 71 і 73–75. Протягом трьох місяців перед початком ДКП необхідно перевіряти ниркову функцію, а також перевіряти функцію нирок і стан кісток під час застосування ДКП відповідно до рекомендацій 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 у пацієнтів, які постійно отримують ДКП протягом тривалого періоду (понад один рік щоденної ДКП), може становити 6 місяців.

3. Схема ДКП

- 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
- Дослідження зі щоденним прийомом TAF/FTC у ЧСЧ і трансгендерних жінок показало не меншу ефективність цього препарату порівняно зі щоденним прийомом TDF/FTC. Немає даних щодо інших груп високого ризику
- 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 дози 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
- 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
- Дані про вплив на функцію нирок при застосуванні TDF у порівнянні з TAF у пацієнтів із нирковою недостатністю, які отримують ДКП, обмежені; рекомендації щодо виконання інструкції із застосування TDF в осіб із ВІЛ див. на стор. 74–76. Аналогічно, немає даних щодо впливу на функцію нирок при застосуванні ДКП «за запитом» порівняно зі щоденною ДКП.

* 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)

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*		IHD						*Синдром системної гіперчутливості (HLA В*57:01-залежний)
ZDV ^(vi)	Пігментація нігтів	Нудота	Стеатоз		Міопатія, рабдоміоліз			Ліпоатрофія	Дисліпідемія, гіперлактаемія	Анемія
ЗТС										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Гепатит		↓ МЩКТ Остеомалія	↓ рШКФ, синдром Фанконі				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾									Збільшення маси тіла	
ННІЗТ										
EFV	Висип		Гепатит				Нейропсихічні явища (включно з депресією, розладами сну, головним болем)		Дисліпідемія, гинекомастія	↓ 25(ОН) вітаміну D у плазмі
ETV	Висип									
NVP	Висип*		Гепатит*							*Системна гіперчутливість (залежна від кількості CD4+ клітин або статі)
RPV	Висип		Гепатит			↓ рШКФ ^(iv)	Депресія, розлади сну, головний біль			
DOR							Розлади сну, головний біль			
ІП										
ATV ^(v)		Нудота й діарея ^(vi)	Гипербілірубінемія, жовтяниця, холелітіаз			↓ рШКФ, нефролітіаз			Дисліпідемія	
DRV ^(iv)	Висип			IXC		нефролітіаз			Дисліпідемія	
LPV ^(vi)				IXC		↓ рШКФ			Дисліпідемія	
Посилення										
RTV		Нудота й діарея				↓ рШКФ ^(iv)			Дисліпідемія	
COBI		Нудота й діарея				↓ рШКФ ^(iv)			Дисліпідемія	

ІПЛІ										
RAL		Нудота			Міопатія, рабдоміоліз		Розлади сну, головний біль		Збільшення маси тіла	Синдром системної гіперчутливості ^(viii)
DTG	Висип	Нудота				↓ рШКФ ^(iv)	Розлади сну, головний біль		Збільшення маси тіла	Синдром системної гіперчутливості (< 1 %) Мінімальне Незначуще підвищення частоти дефектів нервової трубки ^(ix)
EVG/c		Нудота, діарея				↓ рШКФ ^(iv)	Розлади сну, головний біль		Збільшення маси тіла	
BIC						↓ рШКФ ^(iv)	Розлади сну, головний біль		Збільшення маси тіла	
CAB	Реакції в місці ін'єкції ^(ix)						Розлади сну, головний біль			Пірексія ^(xi)
Entry inhibitors										
Ibalizumab	Висип	Нудота діарея					Головокру- жіння Головний біль			
FTR	Висип	Нудота, блювання, біль у животі, діарея					Головний біль			
MVC			Гепатит	Посту- ральна гіпотен- зія						
ENF	Реакції в місці ін'єкції									Гіперчутли- вість

- 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** Наразі 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. 71, 74, 75, 86
- 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 дозах як посилювачі, можуть спричинити схожі незначні проблеми з травленням і підвищенням рівня ліпідів (RTV у низьких дозах частіше, ніж COBI). Про IXС 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** Див. розділ «Лікування вагітних жінок або жінок, які планують вагітність»
- x** CAB випускається у вигляді пероральних або ін'єкційних лікарських форм; реакції в місці введення є небажаним явищем CAB для ін'єкцій
- xi** Пірексія включає відчуття жару або підвищення температури тіла
- * Стосується ефектів, пов'язаних із реакціями гіперчутливості

Примітки.

- 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 встановлений можливий причинний зв'язок.
- Вилучені D4T, ddl, FPV, IDV, SQV і TPR. Докладний опис див. у Рекомендаціях EACS вер. 9.1, http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf



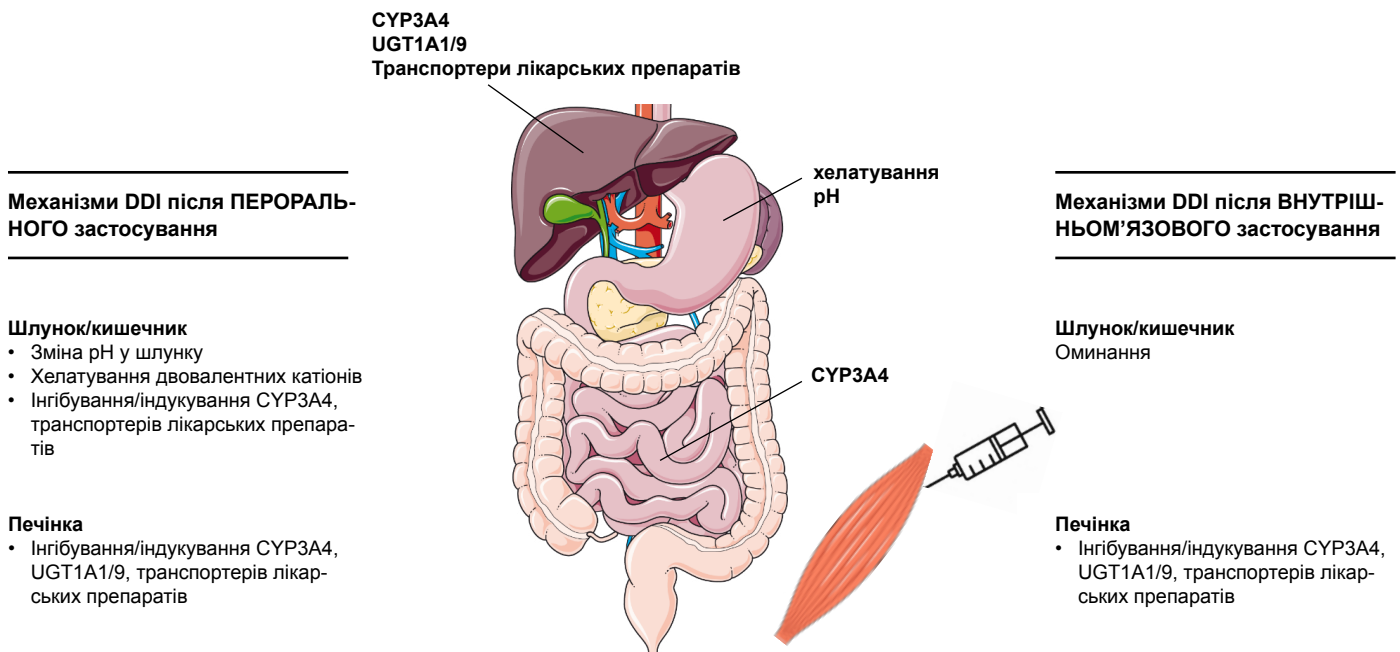
Частина III Взаємодія лікарських засобів та призначення інших препаратів

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

Внутрішньом'язове введення APB-препаратів САВ і RPV має перевагу в тому, що виключаються DDI, що виникають на рівні шлунково-кишкового тракту. Однак DDI усе ж можливі на рівні печінки, як показано нижче. Оминання шлунково-кишкового тракту не зменшує величину DDI з препаратами, що індують метаболізм.

Взаємодія лікарських засобів після перорального й внутрішньом'язового застосування САВ і RPV

- Внутрішньом'язове застосування → виключаються DDI на рівні шлунково-кишкового тракту
→ DDI на рівні печінки все-таки можуть виникати (величина DDI з індукторами не зменшується)



За матеріалами Hodge D et al. Clin Pharmacokinet 2021

Приклади лікарських засобів, що взаємодіють з RPV при пероральному, але не при внутрішньом'язовому застосуванні

Антациди; фамотидин; лансопразол; ліраглутид; омепразол; орлістат; пантопразол; рабепразол; ранітидин

Приклади лікарських засобів, що взаємодіють із САВ при пероральному, але не при внутрішньом'язовому застосуванні

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

Профілі DDI між APB-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 DDI можна знайти на вебсайтах Ліверпульського Університету, присвячених DDI: <http://www.hiv-druginteractions.org> and <http://www.hep-druginteractions.org>

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

Крім представлення найчастіших DDI, у цьому розділі також подано рекомендації щодо коригування дози лікарських препаратів при порушеннях функції печінки або нирок, рекомендації для тих, хто відчуває труднощі під час ковтання, і рекомендації щодо призначення лікарських препаратів особам похилого віку, включаючи десять основних класів лікарських препаратів, яких слід уникати.

Взаємодії між АРВ-препаратами й препаратами інших груп

Препарати інших класів	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB oral	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Cardiovascular drugs	аторвастатин	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	флувастатин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	правастатин	↑	↑	↑	↑81%	↑33%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔	
	розувастатин	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	симвастатин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	амлодипин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	дилтіазем	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	метопролол	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	верапаміл	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↔	↑	↔	E	E	
	варфарин	↑	↑ або ↓	↑	↓	↓	↔	↑ або ↓	↑	↑ або ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	
CNS drugs	бупропіон	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	карбамазепін	↑D	↑D	↑D	↑	↑D c	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	
	циталопрам	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	діазепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	
	ламотригін	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	
	мідазолам (перорально)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↔	↑18%	↑15%	↑10%	↔	↔	↔	↑	↓8%	↔	↔	
	міртазапін	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
	фенітоїн	D	↓D	D	↓D	↓D c	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	пімозид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
серталін	↑	↓	↑	↓49%	↓b	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
тріазолам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Anti-infectives	кларитроміцин	↑E a,b	↑E a,b	↑E	↑	↑ a,b	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E b	E a,b	E	E	↔	E b	↔	↑E	↔	E	E		
	флуконазол	↑? a,b	↔ a,b	↑?	↔	↔ a,b	↑	↔	E86%	E100%	E b	E a,b	↔	↔	↔	↔	E b	↔	↑?	↔	E?	E	
	ітраконазол	↑E b	↑E b	↑E	↑E	↑E b	↑	↓39%	↓E	↓61%	E b	E b	E	E	↔	E b	↔	↑E	↔	E	E		
	рифабутин	↑D e	↑ f	↑D e	↑ f	↑ f	D50% g	↓38% h	↓17% D37%	↑17%	D42% i	D30%	j	D38%	↔	D	↔	↑D e	E19%	D k	↔		
	рифампіцин	D	D72%	D	D57%	D75% l	D82%	D26% m	D	D58%	D80%	D82%	D	D75%	D59%	D	D54% n	D	D40% o	D k	D12%		
	воріконазол	↑↓ Eb	↑↓ Db	↑E	↓	↑↓ Eb	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E61%	↔	E	↔	↑E	↔	↔	↔	E	
Інші препарати	антациди	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	D	D	↔	D	D	D p	↔	↔		
	ІПП	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	H2-блокатори	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	афлуозин	↑ b	↑ b	↑	↑	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	беклометазон (інгаляційний)	↑ q	↑ q	↑? q	↓11% r	↑ q	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ q	↔	↔	↔	
	будесонід (інгаляційний)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔	
	бупренорфін	↑	↑67% t	↑	↓11% t	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↑~5%	
	похідні алкалоїдів ріжків	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	етинілестрадіол	↑1% u	↓19% v	↓30%	↓44% u	↓42% u	↓2%	w	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% x	↓<1%	↑4%	↑2%	↔	↑3%	↓25% y	↓2%	↑11%	↔		
	флутиказон (інгаляційний)	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↑ s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ s	↔	↔	↔	
	метадон	↑? ab	↔ ab	↑?	↓16%	↓53% ab	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ab	↑14% ab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	сальметерол (інгаляційний)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	силденафіл (еректильна дисфункція)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
звіробій	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D z	D e	D z	D	D z	D		
варениклін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		



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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату
- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг/добу)
- CAB/RPV CAB і RPV – в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) взаємодії з інтервалом QT у разі застосування RPV)

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

* Ця таблиця містить узагальнені відомості про взаємодії між препаратами для лікування ВІЛ та деякими іншими препаратами, які зазвичай призначаються одночасно з ними, а також про взаємодію лікарських засобів, яка має 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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: зниження експозиції ABC при застосуванні фенітоїну, 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: підвищення експозиції ZDV при застосуванні флуконазолу, метадону
- ZDV: підвищення експозиції карбамазепіну
- ZDV: зменшення експозиції фенітоїну

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 в 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 на 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 індукуючого ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.
- h Збільшити дозу рифабутину до 450 мг на добу.

- i Дозу RPV слід збільшити до 50 мг на добу під час сумісного застосування (і зменшити до 25 мг на 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 індукуючого 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 на добу, тому в інструкції рекомендується використовувати дозу TAF 25 мг. Однак внутрішньоклітинні концентрації тенофовіру дифосфату (активної речовини), ймовірно, будуть вищими, ніж концентрації, що відзначаються в 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 в дозі 600 мг 1 р/добу в присутності рифампіцину (за відсутності рифампіцину EFV можна застосовувати в 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 індукуючий 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 уникнути неможливо, можливе застосування антацидів, 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-монопіонат), не відзначалося значущого впливу на функцію надниркових залоз.
- s 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 у 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 естрогенів.
- v Збільшення впливу етинілестрадіолу в разі застосування непосилених ATV.
- w Не чинить впливу на етинілестрадіол у вигляді комбінованого орального контрацептива, але рівень етинілестрадіолу знижується в разі 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 факторами 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 звіробою з низьким вмістом гіперфорину (< 1 мг/добу) (гіперфорин — компонент, відповідальний за індукцію CYP і P-гп). Можна розглянути можливість сумісного застосування з препаратами звіробою, у яких чітко зазначено вміст гіперфорину й загальна добова доза гіперфорину становить 1 мг або менше.

Взаємодії між анальгетиками та АРВ-препаратами

Анальгетики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
Неопіодні анальгетики	аспірин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b			
	целекоксиб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	диклофенак	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b		
	ібупрофен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	мефенамова кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	напроксен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	німесулід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	парацетамол	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	піроксікам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	Опіодні анальгетики	альфентаніл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
бупренорфін		↑	↑67% ^c	↑	↓11% ^c	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~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	↑?	↓16%	↓53% ⁱ	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ⁱ	↑14% ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
морфін		↔e	↓e,f	↔e	↓e,f	↓e,f	↔	↑	↔e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
оксикодон		↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
петидин		↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓j	↓j	↓j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
суфентаніл		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

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

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

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC: зменшення експозиції метадону

FTC, ЗТС: не очікується клінічно значущих взаємодій

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

ZDV: відзначалося помірне виражене збільшення експозиції ZDV у разі застосування з метадоном; відстежувати токсичність

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- Клінічна значущість невідома. Пацієнтам із факторами ризику ССЗ, передумовами розвитку шлунково-кишкових розладів, порушеннями функції печінки або нирок, а також пацієнтам похилого віку слід призначати найнижче рекомендоване дозування.
- 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.
- Концентрація норбупренорфину збільшувалася.
- Можливе послаблення знеболювального ефекту через зниження перетворення в активний метаболіт.
- Інгібування Р-гп препаратами RTV, COBI або ETV може посилити вплив опіату на ЦНС.
- Концентрація вихідного препарату знижується, а концентрація активного метаболіту збільшується.
- Концентрація гідрокодону збільшувалася, але концентрації активних метаболітів (норгідрокодону та гідроморфону) зменшувалися. Клінічна значущість цього не зрозуміла.
- Концентрація гідрокодону зменшувалася, а концентрація норгідрокодону збільшувалася. Клінічна значущість цього не зрозуміла.
- Обидва препарати потенційно можуть подовжити інтервал QT; рекомендується регулярно відстежувати показники ЕКГ.
- Концентрація вихідного препарату знижується, а концентрація нейротоксичного метаболіту збільшується.
- Концентрація вихідного препарату знижується, але жодних змін у концентрації більш активного метаболіту не відбувається.

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)

Взаємодії між антикоагулянтними/антитромбоцитарними препаратами та АРВ-препаратами

Anticoagulants & Antiplatelets	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
аценокумарол	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑або↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
апіксабан	↑а	↑а	↑а	↑а	↑а	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↑а	↔	↔	↔
аргатробан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
бетриксабан	↑b,c	↑b,c	↑c	↑c	↑b,c	↔	↔	↑	↔	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑c	↔	↔	↔
дабігатран	↑d	↑e	↑d	↑e	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
далтепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
едоксабан	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑f	↔	↔	↔
еноксапарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
фондапаринукс	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
гепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
фенпрокумон	↑	↑або↓g	↑	↑або↓	↑або↓	↔	↓	↑або↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑або↓	↔	↔	↔
рivarоксабан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
варфарин	↑	↑або↓g	↑	↓	↓	↔	↑або↓	↑	↑або↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Антиромбоцитарні препарати																				
аспірин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
клопідогрель	↓h	↓h	↓h	↓h	↓h	↔	↓h E	↓h	↑i E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓h	↔	↔	↔
дипіридамо́л	↑	↓j	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
прасугрель	↓k	↓k	↓k	↓k	↓k	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓k	↔	↔	↔
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 антикоагулянтних/антиромбоцитарних препаратів
- ↓ Потенційне зниження експозиції антикоагулянтних/антиромбоцитарних препаратів
- ↔ 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/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг/добу)
- CAB/RPV CAB і RPV – в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) взаємодії з інтервалом 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 ібалізуабом

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 В інструкції із застосування для США рекомендується застосовувати знижену початкову дозу бетриксабану 80 мг із подальшим застосуванням 40 мг на добу.
- d 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.
- e Відсутність значного збільшення експозиції DRV/r у разі одночасного застосування з дабігатраном у пацієнтів без порушення функції нирок.
- f 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.
- g Непосилений ATV прогнозовано збільшує експозицію антикоагулянтного препарату, тому необхідно проводити моніторинг МНВ і, відповідно, коригувати дозу.
- h Зниження конверсії в активний метаболіт призводить до відсутності відповіді на клопідогрель. Необхідно розглянути альтернативу клопідогрелю.
- i Підвищення кількості активного метаболіту через індукцію CYP3A4 і CYP2B6.
- j Непосилений ATV прогнозовано збільшує експозицію дипіридамо́лу внаслідок інгібування UGT1A1.
- k Зниження активного метаболіту, але без значного зниження активності прасугрелю.

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)

Взаємодії між антидепресантами та APB-препаратами

Антидепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
HCCA	міртазапін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
CІ33C	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	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
	серталін	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔
	вортіоксетин	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
CІ33CH	десвенлафаксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	венфлаксин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
TЦA	амітриптилін	↑	↑	↑	↑	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	кломіпрамін	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔
	дезипрамін	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	доксепін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	іміпрамін	↑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	↔	↑	↔	↔	↔
TeЦa	мапротилін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	міансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
Інше	агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	булпропіон	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	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	De	Dd	D	Dd	↔
	траніліціпромін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	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 APB-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції APB-препарату

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

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

- HCCA** норадренергічні та специфічні серотонінергічні антидепресанти
- CІ33C** селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
- CІ33CH** селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норадренергічного
- TЦA** трициклічні антидепресанти
- TeЦa** тетрациклічні антидепресанти

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

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

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a** З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.
- b** Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- c** Виходячи з клінічної відповіді пацієнта, може знадобитися більш низька доза вортіоксетину у слабких метаболізаторів CYP2D6 у присутності потужного інгібітора CYP3A4.
- d** Дослідження свідчать 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 й загальна добова доза гіперфорину становить 1 мг або менше.
- e** У європейській ЗХП 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.

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)



Взаємодія між антигіпертензивними препаратами та АРВ-препаратами

Антигіпертензивні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Інгібітори АПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	еналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозиноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лізиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	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	↓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
Діуретики	амілорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бендофлуметіазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталідон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	еплеренон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	фуросемід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	гідрохлортіазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	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 АРВ-препарату
 - E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату
- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг/добу)
DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг/добу)
CAB/RPV CAB і RPV – в/м ін'єкції довготривалої дії
(Показані ФК взаємодії та (або) взаємодії з інтервалом QT у разі застосування RPV)

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

Примітка. Вважається, що в разі взаємодії препаратів може виникнути необхідність зміни доз деяких із них, залежно від того, яким є шлях їхнього метаболізму; однак клінічний досвід може свідчити про те, що при сумісному застосуванні конкретного антигіпертензивного препарату та конкретного АРВ-препарату корекція дозувань, априорі, не є обов'язковою 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 Ібаліумабом

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 спричиняти подовження інтервалу QT.
- g** Застосовувати з обережністю пацієнтам із 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.

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)

Взаємодії між протималарійними препаратами та АРВ-препаратами

Протималарійні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодіахін	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29%a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемізинін	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	↔	D	↔	↑	↔	↔	↔
атоваквон	↔	↓10%	↔	↓ b	↓74%b	↔	↓75%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорохін	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c,g	c,g	↔	↔	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔
кліндаміцин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксидиклін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гідроксихлорохін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
лумефантрин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑175%	↑382% c,g	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↑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	↔	↓41%b	↔	↓ b	↓38%b	↔	↓44%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
піриметамін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хінін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓56% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

Цифри означають збільшення або зменшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях взаємодії лікарських засобів **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, атоваквон, примахіном, піриметаміном, сульфадоксином.

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 зменшуватися. 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 спричиняти подовження інтервалу QT.
- h Збільшення гемотоксичних метаболітів

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)



Взаємодії між протитуберкульозними препаратами та АРВ-препаратами

Протитуберкульозні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
амікацин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
бедаквілін	↑ b	↑ b	↑	↑	↑ 62% b	↔	↓ 18%	↓	↑ 3%	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
капреоміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ c	↔	↔	↔	↔	↑ E a
клофазимін	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	E	E	E	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
циклосерин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
деламагід	d	d	d	d	d	↔	↔ e	↔	↔	↔ f	↔ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
етамбутол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
етіонамід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ізоніазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
канаміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
лінезолід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
моксифлоксацин	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
парааміносаліцилова кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
претоманід	↓ b	↓ b	↓	↓	↓ 17% b	↔	↓ 35%	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
піразинамід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
рифабутин	↑ D g	↑ h	↑ D g	↑ h	↑ h	D50% i	↓ 38% j	D37%	↑ 17%	D42% k	D30%	l	D38%	↔	D	↔	↑ D g	E19%	Dm	↔	↔	↔
рифампіцин	D	D72%	D	D57%	D75% n	D82%	D26% s	D	D58%	D80%	D82%	D o	D75%	D59%	D	D	D54% p	D	D40% q	Dm	D12%	↔
рифапентин	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D o	D	D	D	D	D r	D	D	Dm	↔	↔
стрептоміцин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

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

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

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

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) парааміносаліцилової 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) парааміносаліцилової кислоти.
- ZDV:** рифампіцин знижував AUC ZDV на 47 %. В інструкції із застосування ZDV для ЕС сумісне застосування не рекомендовано, але в інструкції із застосування для США зазначено, що рутинна зміна дози не виправдана.

Взаємодії з ібаліумабом

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** 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.
- d** Очікується, що сумісне застосування збільшить концентрацію DM-6705 (метаболіту деламагід), який асоціюється з подовженням інтервалу QT. Рекомендований частий моніторинг ЕКГ.

- e** Вищий рівень нейропсихіатричних побічних ефектів (наприклад, ейфоричний настрій та патологічні сновидіння) спостерігався при застосуванні деламагіду плюс EFV порівняно з кожним із препаратів окремо.
- f** RPV, FTR та DM-6705 (метаболіт деламагід) можуть потенційно подовжувати інтервал QT; рекомендується моніторинг ЕКГ.
- g** Знизити дозу рифабутину до 150 мг 3 рази на тиждень.
- h** Знизити дозу рифабутину до 150 мг на добу. У разі щоденного застосування рифабутину рекомендується проводити моніторинг токсичних ефектів, пов'язаних із рифабутином (наприклад, увеїту або нейтропенії).
- i** 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 індукуючого ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.
- j** Збільшити дозу рифабутину до 450 мг 1 р/добу.
- k** Дозу RPV слід збільшити до 50 мг на добу під час сумісного застосування (і зменшити до 25 мг на 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 індукуючого ефекту після припинення застосування помірного/сильного індуктора.
- l** 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.
- m** Рифаміцини знижують експозицію TAF у разі застосування в дозі 25 мг. Однак внутрішньоклітинні концентрації тенофовіру дифосфату (активної речовини), ймовірно, будуть вищими, ніж концентрації, що відзначаються в разі застосування TDF навіть без рифампіцину [1], що свідчить про те, що може бути прийнятним застосування TAF у дозі 25 мг 1 р/добу.
- n** За відсутності інших варіантів застосуйте RTV 400 мг 2 р/добу або подвійну дозу LPV/r.
- o** Призначають MVC у дозі 600 мг 2 р/добу.
- p** 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 індукуючий 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.
- q** RAL 400 або 800 мг 2 р/добу.
- r** 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 індукуючий ефект зберігається після припинення застосування сильного індуктора.
- s** Ефавіренс слід застосовувати в дозі 600 мг 1 р/добу в присутності рифампіцину (за відсутності рифампіцину ефавіренс можна застосовувати в дозі 400 мг 1 р/добу або 600 мг 1 р/добу).

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)

Взаємодії між анксиолітиками та АРВ-препаратами

Анксиолітики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перо- ральню	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
БЗД	алпрозалам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	хлордіазепоксид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	клоназепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	лоразепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	оксазепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
СІЗЗС	есциталопрам	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
СІЗЗСН	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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

- БЗД** бензодіазепіни
- СІЗЗС** селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
- СІЗЗСН** селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

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

Взаємодії з ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- b З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричиняти подовження інтервалу QT

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)

Взаємодії між бронхолітичними засобами (для лікування ХОЗЛ) та АРВ-препаратами

Бронхолітичні засоби		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
МАДД	аклідінію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	глікопіронію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тіотропію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклідінію бромід	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МАКД	іпратропій	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
БАДД	формотерол	↔a	↔a	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔
	індакатерол	↑b	↑b	↑b	↑b	↑b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	олодатерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	сальметерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	вілантерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
БАКД	сальбутамол (альбутерол)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тербуталін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МК	амінофілін	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	теофілін	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
РДЕ4	рофлуміласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ІКС	беклометазон	↑c	↑c	↑?c	↓11%d	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	будесонід	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклезонід	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	флутиказон	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	мометазон	↑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 бронхолітичних засобів
- ↓ Потенційне зниження експозиції бронхолітичних засобів
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

ІКС інгаляційні кортикостероїди
БАДД β2-агоніст довготривалої дії
МАДД мускаринові антагоністи довготривалої дії
МК метилксантини
ФДЕ4 інгібітори фосфодіестерази 4
БАКД β2-агоніст короткої дії
МАКД мускаринові антагоністи короткої дії
Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

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

Взаємодії з ібалізумабом

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-монопропіонату), 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 у 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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Примітка

МАДД + БАДД + ІКС доступні у вигляді комбінацій фіксованих доз, наприклад:

- мометазон + індакатерол + глікопіроній
- флутиказон + умеклідінію + вілантерол
- формотерол + глікопіроній + беклометазон
- будесонід + формотерол + глікопіроній

Взаємодії між контрацептивними засобами та АРВ-препаратами

Контрацептивні засоби		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Ес	етинілестрадіол (КОК, ТП, ВК)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% ^d	↓<1%	↑4%	↑2%	↔	↑3%	↓25% ^e	↓2%	↑11%	↔		
Прогестини	дезогестрел (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
	дезогестрел (ПТП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	дроспіренон (КОК)	↑130%	↑ ^{f,b}	↑58% ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
	етоноргестрел (ІП)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^h	↓	↓	↑18%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑19-54%	↑	↔	↔	↔	
	етоноргестрел (ВК)	↑	↑~71% ⁱ	↑ ⁱ	↑ ⁱ	↑ ⁱ	↔	↓~79% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ⁱ	↔	↔	↔	
	гестоден (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	левоноргестрел (КОК)	↓8%	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↑21%	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↔	↓2%	↔	↑12%	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ІП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^h	↓	↑14%	↑28%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ВМП)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ПТП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (ІТП)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔ ⁿ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норелгестромін (ТП)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑83% ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норетистерон (КОК)	↑	↑ ^{f,j}	↑	↓14% ^g	↓17% ^g	↔	↓ ^h	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норетистерон (ІТП)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норетистерон (ПТП)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	норгестимат (КОК)	↑	↑85% ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓64% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↑8%	↔	↔	↔	↓2%	↑126% ^{e,f}	↑14%	↔	↔
норгестрел (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
Інше	левоноргестрел (ЕК)	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↔	↓58% ^l	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^k	↔	↔	↔	
	міфепристон	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	Ek	↓	↓	↓	Ek	↔	Ek	Ek	↔	↔	↔	↔	↑ ^k	↔	↔	↔	
	уліпристал	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↔	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^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 гормону
- ↓ Потенційне зниження експозиції гормону
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

- Ес** естрогени
- КОК** комбінований оральний контрацептив
- ЕК** екстрена контрацепція
- ІП** імплантат
- ВМП** внутрішньоматковий пристрій
- ІТП** ін'єкції, які містять тільки прогестин
- ПТП** таблетки, 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 ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a** Рекомендуються альтернативні або додаткові заходи контрацепції або, у разі застосування гормональної замісної терапії, моніторинг ознак дефіциту естрогенів.
- b** Непідсилений ATV збільшував AUC етинілестрадіолу на 48%. Застосовуйте не більше 30 мг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з непідсиленим ATV і не менше 35 мг 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 мг. Рекомендовано застосовувати з обережністю, особливо в осіб із додатковими факторами ризику тромбоемболічних явищ.
- e** У європейській ЗХЛП зазначено, що гормональний контрацептив має містити щонайменше 30 мг етинілестрадіолу
- f** У разі застосування в складі комбінованих таблеток вміст естрогену зменшується незначною мірою.
- g** У разі застосування в складі комбінованих таблеток 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** 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.
- j** Непідсилений ATV збільшував AUC етинілестрадіолу на 48 %, а AUC норетистерону — на 110 %. Застосовуйте не більше 30 мг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з непідсиленим ATV і не менше 35 мг етинілестрадіолу в разі одночасного застосування з ATV/г.
- k** Клінічні наслідки малоімовірні, оскільки гормон вводиться в разовій дозі.
- l** 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 3 мг левоноргестрелу компенсувала зниження його рівня, підтверджує цю рекомендацію.
- m** Не рекомендується, слід застосовувати негормональну екстрену контрацепцію (мідьвмісну ВМС).
- n** У дослідженні на моделях було передбачено вищий ризик субтерапевтичних концентрацій медроксипрогестерону (тобто <0,1 нг/мл) на 12-му тижні у жінок із вищим ІМТ, які отримують EFV, і ще вищий ризик, коли EFV призначають разом із рифампіцином. Ризик субтерапевтичних концентрацій можна запобігти, призначаючи медроксипрогестерон кожні 8–10 тижнів жінкам із більшою масою тіла, які отримують EFV, зокрема, ефавіренц плюс рифампіцин.

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)



Взаємодії між кортикостероїдами та АРВ-препаратами

Кортикостероїди	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
беклометазон (інгаляційний)	↑a	↑a	↑?a	↑11%b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔
бетаметазон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	D	↔	D	↔	↑c	↔	↔	↔
будесонід (інгаляційний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
циклесонід (інгаляційний)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
клобетазол (інгаляційний)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
дексаметазон	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	D	↓	↓ D	↓	D	D	D f	D	↔	D	↔	↑c D	↔	↔	↔
флунізолід (інгаляційний)	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
флуоцинолон (місцевий)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
флутиказон (інгаляційний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гідрокотизон (пероральний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гідрокортизон (місцевий)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
метилпреднізолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
мометазон (інгаляційний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднізолон (пероральний)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднізон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E 11%	↑c	↔	↔
тріамцинолон	↑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 кортикостероїда
- ↓ Потенційне зниження експозиції кортикостероїда
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

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

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 побічні ефекти в разі застосування кортикостероїдів.
- b 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, інгаляційного застосування й у 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, такими як 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 кортикостероїдів.

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)



Взаємодії між препаратами для лікування COVID-19 і APB-препаратами

COVID-19 Therapy	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Противірусні препарати й МАТ	бамланівімаб/етесевімаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	казирівімаб/імдевімаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	молнупіравір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	нірматрелвір/г	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	E	↔ b	↔	↔ b	E	↔	E c	E	↔	E	↔	↔ a	↔	↔
	ремдесевір	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	сотровімаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тиксагевімаб/цилгавімаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Препарати імунної терапії	анакінра	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	барцитиніб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	канакінумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Плазма реконвалесцентів	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Вакцини проти COVID-19	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дексаметазон (у низькій дозі*)	↑ d	↑ d	↑ d	↑ d	↑ d	D e	↓ f	↓ f	↓ f	D g	D	D h	↔	↔	D	↔	↑ d	↔	D
	гідрокортизон	↑ d	↑ d	↑ d	↑ d	↑ d	↔	↓ f	↓ f	↓ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔
	інфліксимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метилпреднізолон	↑ d	↑ d	↑ d	↑ d	↑ d	↔	↓ f	↓ f	↓ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔
	риколітиніб	↑ i	↑ i	↑ i	↑ i	↑ i	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ i	↔	E E
	сарілумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
тоцилізумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

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

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

* Оцінка ризику DDI стосується дози дексаметазону 6 мг на добу і не стосується вищих доз дексаметазону.

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

МАТ моноклональні антитіла

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC, FTC, ЗТС: не очікується клінічно значущих взаємодій
ZDV: потенційна адитивна гематологічна токсичність з анакінрою, барицитинібом, канакінумабом, риколітинібом, сарілумабом, тоцилізумабом.

Взаємодії з ібалізумабом

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 індукуючому ефекту EFV, NVP.
- c Розгляньте можливість застосування MVC у дозі 150 мг.
- d 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.
- e Розгляньте можливість збільшення дози DOR до 100 мг під час лікування COVID-19 та протягом приблизно 2 тижнів після закінчення лікування.
- f Рекомендується подвоїти дозу дексаметазону, гідрокортизону або метилпреднізолону.
- g 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, у якості альтернативи вводити дексаметазон, але подвоювати дозу RPV до 50 мг на 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.
- h 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 інгібітора CYP3A4. Слід розглянути доцільність збереження такої дози під час лікування COVID-19 та протягом приблизно 2 тижнів після закінчення лікування.
- i В інструкції із застосування препарату для Європи рекомендується зменшити дозу риколітинібу вдвічі та застосовувати препарат 2 р/добу. Слід проводити ретельний моніторинг щодо цитопенії й титрувати риколітиніб, виходячи з міркувань безпеки та ефективності.

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.covid19-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)



Взаємодії між препаратами гормональної замісної терапії та АРВ-препаратами

Препарат ГЗТ	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	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	↔	↔	↔
	левоногестрел	↑ 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	↔	↔	↔
	ногестрел	↑ 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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

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

Взаємодії з ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a Та Клінічне значення підвищеної експозиції естрадіолу з огляду на загальний ризик тромбозу глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії, інсульту та інфаркту міокарда у жінок у постменопаузі, які отримують препарати замісної гормональної терапії, невідоме. Застосування естрогену окремо або в комбінації з прогестагеном слід проводити 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 естрогенів.
- 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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) та АРВ-препаратами

Імунодепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС	преднізон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
	азатіоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АМ	мікофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклоспорин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	E	↔	E	↔	↑a	↔	E	Eb
ІКН	такролімус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↔	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	еверолімус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mTOR	сиролімус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
	антитимоцитарний 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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

* доступний у формі пролонгованого вивільнення

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

- АМ** антиметаболіт
- ІКН** інгібітори кальциневрину
- КС** кортикостероїди
- mTOR** інгібітори mTOR

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

- ABC: 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 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.

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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Взаємодії між препаратами для лікування легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) та АРВ-препаратами

Pulmonary antihypertensives		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
АРЕ	амбрізентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бозентан	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	D	↓	↓	↓b	D	↑	D	D	↔	D	D	↑a	↔	↔	↔
	мацітентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ІФДЕ-5	силденафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
рГЦ	ріоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	епопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ілопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростиніл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АРП	селексіпаг	↔c	↔c	↔c	↔c	↑120% d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

- АРЕ** антагоністи рецепторів ендотеліну
- АРП** агоніст рецепторів простагліну (IP-рецептору)
- 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 ібалізумабом

Немає

Коментарі

- a** В інструкціях із медичного застосування препаратів для Європи не рекомендується одночасне застосування, але в інструкціях для застосування в 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.

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)

Взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратами

Препарати для лікування вірусного гепатиту	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
ПППД для лікування ВГС	елбасвір/гразопревір	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%	
	глекапревір/пібрентасвір	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	E	↔	↔	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	E29%	
	софосбувір	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%
	софосбувір/ледіпасвір	↑ ^a	↑8% ↑113% ^a	↑ ^a	↑34% ↑39% ^a	↔ ^a	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% ^a	↔	↔	↑10% ↑8% ^a	↑	E	↑7% ↓13%	↔	↔	↔	↔	↑36% ↑78% ^a	↓5% ↓9% D~20%	E32%	E ^a
	софосбувір/велпатасвір	↔ ^a	↑22% ↑142% ^a	↔ ^a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ ^a	↑24% ↓2%	↔	E ^a	
софосбувір/велпатасвір/воксилапревір	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ ^a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% ^a	↔	E	E ^a	
HDV	Булевіртид	↑	↑	↑	↑	↑	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 препаратів для лікування гепатиту
- ↓ Потенційне зниження експозиції препаратів для лікування гепатиту
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

Цифри означають зменшення або збільшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях взаємодії лікарських засобів.

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 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 застосовуватись з обережністю, оскільки концентрації воксилпревіру 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: <http://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, усе 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 розчину = капсула 200 мг; 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, усе 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) Змішайте 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: застосовуйте 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 маловірогідно, що це зниження 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 із 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	капсули (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, усе 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 зондами для годування через потенційну несумісність. Можна використовувати зонди для годування, сумісні з етанолом і пропіленгліколем, наприклад, силіконові та полівінілхлоридні (ПВХ).

Препарат	Лікарська форма	Подрібнені таблетки	Відкриті капсули	Коментар
RTV	таблетки (100 мг) суспензія для перорального застосування (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 зондами для годування через потенційну несумісність. Можна використовувати зонди для годування, сумісні з етанолом і пропіленгліколем, наприклад, силіконові та полівінілхлоридні (ПВХ).
TAF/FTC/DRV/c	таблетки (10/200/800/150 мг) ^(v)	так		Подрібнення таблеток не має суттєвого впливу на фармакокінетику компонентів таблетки (примітка: біодоступність TAF знижується на 20 % (подрібнення), але маловірогідно, що це зниження 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	НЗ	НЗ	
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, усе це слід вжити негайно
FTR	таблетки (600 мг)	ні		Таблетку пролонгованої дії слід ковтати цілою
Ібаліумаб	ін'єкційний	НЗ	НЗ	
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 ^(ix)	таблетки (400, 600 мг) таблетки жувальні (25, 100 мг) гранули для приготування суспензії для перорального застосування (100 мг)	так		Біодоступність жувальної таблетки вища: 300 мг із жувальної таблетки (= 400 мг таблетки, вкритої плівковою 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) ^(v)	ні		Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не подрібнювати й не розламувати
TAF/FTC/EVG/c	таблетки (10/200/150/150 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 маловірогідно, що це зниження буде клінічно значущим ^(viii)). Аналогічно, подрібнення /TDF/FTC/ EVG/c не мало суттєвого впливу на фармакокінетику EVG/c(iv) Розчинення таблетки TAF/FTC/EVG/c у водопровідній воді суттєво не змінювало фармакокінетику TAF, FTC та EFV/c.
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, усе 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 натще
	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 натще
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 натще
рифатер (рифампіцин, ізоніазид, піразинамід)	таблетки (120/50/300 мг)	так		Приймати натще
римстар (рифампіцин, ізоніазид, піразинамід, етамбутол)	таблетки (150/75/400/275 мг)	так		Приймати натще
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 (теніфовіру дизопроксилу), а не солі фумарату (теніфовіру дизопроксилу фумарату). Доза 245 мг еквівалентна 7,5 мірним ложкам 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 більш високою масою тіла (≥ 90 кг) порівняно з застосуванням NVP 200 мг 2 р/добу. Отже, в осіб із більш високою 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 (Стриблді) 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 (у розчині для перорального застосування) Клас В або С за шкалою Чайлда—П'ю: протипоказано
FTC	Корекція дози не потрібна
3TC	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	Корекція дози не потрібна; застосовувати з обережністю 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/3TC/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: корекція дозування не потрібна 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 у осіб із печінковою недостатністю
ІПЛІ	
RAL	Корекція дози не потрібна
EVG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
DTG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
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
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
ABC/3TC/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
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 вагомим показанням для проведеного МТП, оскільки клінічний досвід застосування таких коригувань дози є дуже обмеженим.

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)	50-25 мг кожні 24 години ^(iv, vi)
TDF ^(vii)		300 ^(viii) мг кожні 24 години	300 ^(viii) мг кожні 48 години	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			No data	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, x) /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 години	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, x) /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: по PK data ^(xix)			
TDF ^(vii) /3TC ^(v) /DOR		300 ^(viii) /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, x) /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-терапії						
RAL		1 × таблетка 400 мг кожні 12 годин або 2 таблетки по 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 ^(xv)			
RPV/DTG		25/50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)			



TAF^(ix)/FTC^(iv)/VIC	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 безпечність 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 ^(xiii)	10/200/150/150 мг кожні 24 години ^(iv)
TDF^(viii)/FTC^(iv)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 мг кожні 24 години Не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв	Не рекомендовано		
CAB	30 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xvi)		
CAB LA RPV LA	400/600 мг 1 раз кожні 4 тижні 600/900 мг 1 раз кожні 8 тижнів	Корекція дози не потрібна ^(xvi)		
MVC: одночасне застосування без інгібіторів СYP3A4^(xiv)	300 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xvi)		
MVC: одночасне застосування з інгібіторами СYP3A4^(xiv)	Якщо рШКФ < 80 мл/хв, 150 мг кожні 24 години ^(xv)			
Ібаліумаб	2000 мг, потім по 800 мг кожні 2 тижні. Корекція дози не потрібна			
FTR	600 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна		

- i рШКФ: Використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ; як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. <https://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.
- vii TDF та (посилений) ІП асоціюються з нефротоксичністю; розгляньте альтернативну АРТ, якщо вже наявне ХЗН, фактори ризику ХЗН та (або) зниження рШКФ, див. [Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами та Захворювання нирок](#): визначення, діагностика та лікування.
- 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/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 із ВІЛ, 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/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 ВІЛ-інфікованих осіб, які перебувають на хронічному діалізі, однак ці результати потребують підтвердження у більш масштабному дослідженні.
- xvii У ВІЛ-інфікованих осіб із рШКФ < 30 мл/хв сумісне застосування з сильним інгібітором СYP3A4 (наприклад, кетоконазолом, позаконазолом) можливе лише тоді, коли користь переважає над ризиком.
- xviii Відповідно до інструкції із застосування.
- xix Доравірін незначною мірою виводиться при гемодіалізі, тому корекція дозування не потрібна.
- * Через відсутність даних щодо СОВІ в осіб із нирковою недостатністю.

Рекомендації щодо застосування АРТ в осіб із ВІЛ, яким проводять трансплантацію нирки, див. розділ «[Трансплантація паренхиматозного органу](#)».

Окремі препарати інших класів (не-АРВ), що потребують корекції дозування в разі ниркової недостатності

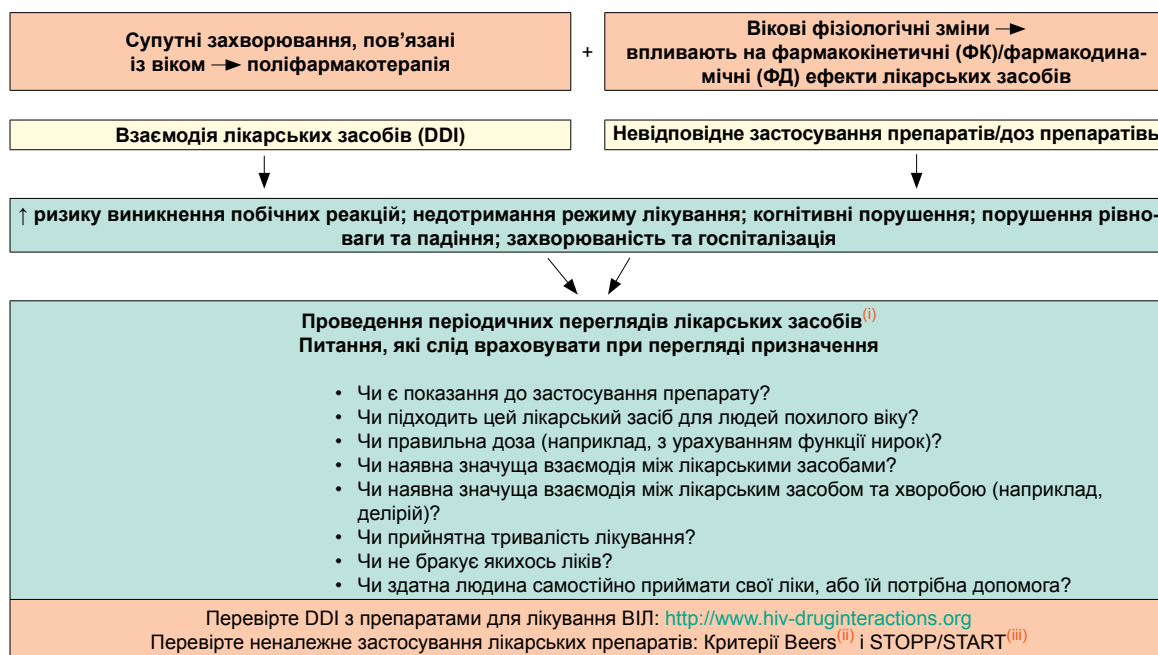
Терапевтичний клас та препарати	Поріг CL_{CR} для коригування ^{a,b}	Додаткова інформація ^c
АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ^d		
Фторхінолони		
Ципрофлоксацин	≤ 60 мл/хв	
Делафлоксацин	< 30 мл/хв	Дозування для в/в застосування: 200 мг кожні 12 годин; пероральний прийом: 450 мг кожні 12 годин
Левовфлоксацин	≤ 50 мл/хв	
Офлоксацин	≤ 50 мл/хв	
Цефалоспори́ни		
Цефподоксим	≤ 40 мл/хв	
Цефтазідім	≤ 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 альтернативні препарати, в іншому випадку проводити МТП
Гентаміцин	≤ 70 мл/хв	
Тобраміцин	≤ 70 мл/хв	
Інші препарати		
Нітрофурантоїн		Слід уникати, якщо $CL_{CR} < 60$ мл/хв
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		
Рибавірин	≤ 50 мл/хв	
Валацикловір	variable	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 показання до застосування та показників особи. Може знадобитися, якщо $CL_{CR} < 50$ мл/хв Слід уникати, якщо $CL_{CR} < 15$ мл/хв
Дабігатран	≤ 50 мл/хв	Противопоказано, якщо $CL_{CR} < 30$ мл/хв
Едоксабан	≤ 50 мл/хв	Слід уникати, якщо $CL_{CR} < 15$ мл/хв
Еноксапарин	< 30 мл/хв	Корекція дози залежить від показання до застосування та показників особи.
Рівароксабан	< 50 мл/хв	Корекція дози залежить від показання до застосування та показників особи. Може знадобитися, якщо $CL_{CR} < 50$ мл/хв. Корекція дози не потрібна, якщо рекомендована доза становить 10 мг 1 р/добу. Слід уникати, якщо $CL_{CR} < 15$ мл/хв
БЕТА-БЛОКАТОРИ		
Атенолол	≤ 35 мл/хв	
Соталол	≤ 60 мл/хв	
ІНГІБІТОРИ 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, якщо є альтернативні варіанти
ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ		
Бігуанід		

Метформін	< 60 мл/хв	Протипоказано, якщо $CL_{CR} < 30$ мл/хв
Агоніст GLP1		
Ексенатид	≤ 50 мл/хв	Слід уникати, якщо $CL_{CR} < 30$ мл/хв
Інгібітори DPP4		
Алогліптин	≤ 50 мл/хв	
Саксагліптин	< 45 мл/хв	
Ситагліптин	< 45 мл/хв	
Вілдагліптин	< 50 мл/хв	
Інгібітори SGLT2		
Канагліфлозин	< 60 мл/хв	Не слід розпочинати лікування, якщо $CL_{CR} < 60$ мл/хв. Коригувати дози, якщо під час лікування CL_{CR} падає нижче 60 мл/хв, і припинити застосування, якщо $CL_{CR} < 45$ мл/хв (відсутність ефективності).
Дапагліфлозин	-	Не слід розпочинати лікування, якщо $CL_{CR} < 60$ мл/хв. Припинити, якщо $CL_{CR} < 45$ мл/хв (відсутність ефективності).
Емпагліфлозин	< 60 мл/хв	Не слід розпочинати лікування, якщо $CL_{CR} < 60$ мл/хв. Коригувати дози, якщо під час лікування CL_{CR} падає нижче ніж 60 мл/хв, і припинити застосування, якщо $CL_{CR} < 45$ 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 до застосування.
АНАЛЬГЕТИКИ		
НПЗП	-	Уникати тривалого застосування в осіб із будь-якою стадією ниркової недостатності
Морфін	-	Ризик пригнічення дихання в осіб із нирковою недостатністю через накопичення 6-морфін-глюкуроніду (високоактивного метаболіту). Уникати застосування 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	Почніть з дози 200 мг 1 р/добу або 400 мг через день протягом 2 тижнів із подальшим застосуванням 400 мг 1 р/добу. Не рекомендований в разі тяжкої ниркової недостатності.
Габапентин	< 80 мл/хв	
Леветирацетам	< 80 мл/хв	
Прегабалін	< 60 мл/хв	
ТРАНКВІЛІЗАТОРИ		
Літій	< 90 мл/хв	Знижена доза й повільне титрування. Рекомендовано проведення МТП. Слід уникати застосування, якщо $CL_{CR} < 30$ мл/хв
ХВОРОБОМОДИФІКУЮЧІ АНТИРЕВМАТИЧНІ ПРЕПАРАТИ (ХМАРП)		
Метотрексат (у низьких дозах)	< 60 мл/хв	Дозозалежна токсичність. Протипоказаний, якщо $CL_{CR} < 30$ мл/хв.

Умовні позначення

- a Функція нирок оцінюється для корекції дозування переважно за формулою Кокрофта (CL_{CR} : 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 потребують коригування дози в разі застосування в антибактеріальній навантажувальній дозі.

Призначення препаратів 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 препаратів 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 сечовивипускання). 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 сечовивипускання). 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, оксибутинін, соліфенацин, толтеродин	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовивипускання). 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 вищих за 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 деконгестанти (наприклад, фенілефрин, псевдоефедрин)	Антигістамінні препарати першого покоління можуть спричинити центральні та периферичні антихолінергічні реакції, як описано вище. Пероральні деконгестанти можуть підвищувати артеріальний тиск.

Умовні позначення

НПЗП — нестероїдний протизапальний препарат

Рекомендації щодо дозування препаратів гормональної терапії у разі застосування у високих дозах при гендерному 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	8 мг/добу
		Пригнічує метаболізм b,f	1 мг/добу	2 мг/добу	4 мг/добу
		Індукує метаболізм c	Збільшити дозу естрадіолу за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та моніторингу рівня гормонів.		
	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 моніторингу рівня гормонів.		
	Естрадіол пластир (переважно для осіб віком > 40 років та (або) курців)	Немає прогнозованого впливу a	25 мг 2 р/добу	50–100 мг 2 р/добу	150 мг 2 р/добу
		Пригнічує метаболізм b,f	25 мг 2 р/добу*	37,5–75 мг 2 р/добу	100 мг 2 р/добу
		Індукує метаболізм c	Збільшити дозу естрадіолу за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та моніторингу рівня гормонів.		
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 моніторингу рівня гормонів.			
Етинілестрадіол	Немає прогнозованого впливу a	Взаємодія не очікується, але не рекомендується через ризики виникнення тромбозу			
	Пригнічує метаболізм b,f	Не рекомендовано			
	Індукує метаболізм c	Не рекомендовано			
Блокатори андрогенів‡	Спіронолактон	Немає прогнозованого впливу a	50 мг/добу	150 мг/добу	400 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 моніторингу рівня гормонів.		
	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 моніторингу рівня гормонів.		
	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 1 % для місцевого застосування	Немає прогнозованого впливу a	12,5–25 мг вранці	50 мг вранці	100 мг вранці
		Пригнічує метаболізм d	12,5–25 мг вранці	25–50 мг вранці	50–100 мг вранці
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та моніторингу рівня гормонів.		
	Тестостерону енантат або ціпіонат	Немає прогнозованого впливу a	Не застосовно	50–100 мг/тиждень	Не застосовно
		Пригнічує метаболізм d	Не застосовно	25–50 мг/тиждень	Не застосовно
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та моніторингу рівня гормонів.		
	Тестостерону ундеканат	Немає прогнозованого впливу a	Не застосовно	750 мг в/м, повторити через 4 тижні, потім кожні 10 тижнів	Не застосовно
		Пригнічує метаболізм d	Не застосовно	375–500 мг в/м, повторити через 4 тижні, потім кожні 10 тижнів	Не застосовно
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та моніторингу рівня гормонів.		
	Ефіри тестостерону	Немає прогнозованого впливу a	Не застосовно	250 мг/2–3 тижні	Не застосовно
		Пригнічує метаболізм d	Не застосовно	125 мг/2–3 тижні	Не застосовно
		Індукує метаболізм e	Збільшити дозу тестостерону за необхідності, виходячи з клінічних ефектів та моніторингу рівня гормонів.		

Коментарі

- a** APB-препарати, які не мають прогнозованого впливу: CAB, DOR, RPV, MVC, BIC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV
- b** APB-препарати, які прогнозовано пригнічують метаболізм естрогену: монотерапія 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: монотерапія ATV, ATV/c, 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 дотримуватись обережності в разі застосування з APB-препаратами, які потенційно можуть подовжувати інтервал QT (наприклад, монотерапія ATV, ATV/r, ATV/c, FTR, LPV/r, RPV).

Рекомендації щодо зміни дози

- Зміна дози в присутності інгібіторів метаболізму естрогенів базується на припущенні, що величина DDI, як очікується, буде менш вираженою в разі трансдермального або місцевого застосування, ніж у разі перорального прийому препарату, оскільки оминається метаболізм першого проходження.
- Зміна дози в присутності інгібіторів метаболізму тестостеронів базується на припущенні, що величина DDI, як очікується, буде менш вираженою в разі місцевого або внутрішньом'язового застосування, ніж у разі перорального прийому препарату, оскільки оминається метаболізм першого проходження.

Частина IV Профілактика та 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. Визнані супутні захворювання, які непропорційно впливають на людей із ВІЛ, включають психічні розлади (зокрема, депресію та тривожні розлади), серцево-судинні, легеневі, печінкові, метаболічні, неопластичні, ниркові, кісткові розлади, розлади центральної нервової системи, а також сексуальну дисфункцію (включаючи вікові зміни, як-от менопауза). У сукупності ці стани можуть із віком суттєво впливати на фізичне та психічне здоров'я людей із ВІЛ. Враховуючи, що люди похилого віку становлять значну частку багатьох груп населення, які живуть із ВІЛ, у цій версії Рекомендацій запропоновано вікові межі для скринінгу багатьох із цих супутніх захворювань, а також приділено більше уваги поширеним станам, таким як збільшення маси тіла та ожиріння, та віковим станам, таким як синдром старечої астениї.

Потенційні компоненти патогенезу супутньої патології включають більшу поширеність визнаних факторів ризику, потенційну токсичність АРТ, а також ВІЛ-інфекцію (або коінфекції ЦМВ і ВГС), що сприяє імунній дисфункції/дисрегуляції, хронічній імунній активації та запаленню. З огляду на це, особливу увагу слід приділяти припиненню куріння, яке сприяє розвитку багатьох з описаних супутніх захворювань.

Пандемія COVID-19 спричинила багато викликів у сфері догляду за людьми з ВІЛ, зокрема переривання або значні зміни у звичайному наданні медичної допомоги. У цих умовах особливо важливо, щоб медичні працівники, які не є спеціалістами з лікування ВІЛ, але залучені до лікування людей з ВІЛ і не знайомі з використанням АРТ, консультувалися зі своїми колегами-спеціалістами з лікування ВІЛ перш ніж розпочинати або змінювати будь-яке лікування супутніх захворювань. Оскільки інтер-

вали між візитами до клінік із лікування ВІЛ дедалі збільшуються або навіть перериваються, люди з ВІЛ можуть потребувати частіших оглядів у лікаря первинної ланки, і ми рекомендуємо укласти офіційні домовленості про спільну медичну допомогу для оптимізації лікування супутніх захворювань і запобігання небажаних взаємодій між препаратами.

Багато ВІЛ-лікарів не є фахівцями з ведення супутніх захворювань, і, хоча загальні рекомендації щодо ведення поширених супутніх захворювань включені в ці Рекомендації, 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.

Зокрема, з віком у деяких людей, які отримують лікування ВІЛ, можуть спостерігатися кілька супутніх захворювань, які можуть призвести до погіршення здоров'я та інвалідності. За таких обставин може знадобитися комплексне багатовимірне мультидисциплінарне обстеження «геріатричного типу», спрямоване на належне визначення медичних, психосоціальних і функціональних можливостей та обмежень людей похилого віку з ВІЛ-інфекцією. У цій версії Рекомендацій пропонується підхід до ведення людей похилого віку з ВІЛ-інфекцією.

Залежно від результатів майбутніх клінічних досліджень і постійно виникаючих проблем, пов'язаних із пандемією COVID-19, ці Рекомендації будуть регулярно оновлюватися в міру потреби на вебсайті <http://www.eacsociety.org> і в застосунку EACS Guidelines App.

У цих Рекомендаціях висвітлено супутні захворювання, які часто зустрічаються в рутинній практиці надання медичної допомоги людям із ВІЛ, а також ті, щодо яких слід розглянути особливі питання.

Опіїдна залежність, медикаментозне лікування

Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ), також відома як терапія агоністами опіїдів (ТАО), використовується для запобігання симптомів абстиненції в осіб, які припиняють тривале застосування анальгетиків, що діють на опіїдні рецептори, або для лікування людей з розладом, пов'язаним із вживанням опіїдів. ЗПТ включає підтримувальну терапію метадонном та підтримувальну терапію 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 відміни відповідно до ступеня опіїдної залежності	Лінійна залежність (10–300 мг на добу)	Лінійна залежність, тільки для людей із низькою опіїдною залежністю — ефект насичення (максимальна добова доза 24 мг).
Взаємодії з АРВ-препаратами	Концентрація метадону в плазмі крові знижується при одночасному застосуванні з: <ul style="list-style-type: none"> NVP і EFV: ↓ на 50 % LPV/r: ↓ на 50 % <ul style="list-style-type: none"> Відсутність клінічно значущих змін ФК метадону з іншими загальноживаними препаратами 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: ↓ на 25 % (Б) ATV/r: ↑ 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)
	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, та 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⁾	Коригування
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. «Взаємодії між анальгетиками та АРВ-препаратами».

ⁱⁱ Якщо добова доза метадону 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 знижений 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⁾	Пальцеве ректальне обстеження ± цитологічне дослідження виділень з анального каналу	Ефективність невідома; стверджується деякими експертами	Кожні 1–3 роки	В разі відхилень показників цитологічного дослідження виділень з анального каналу — аноскопія
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 року	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	Пацієнти віком 50–75 років або особи з очікуваною тривалістю життя > 10 років	Відповідно до програми скринінгу місцевої практики. Колоноскопія кожні 10 років, якщо є бажання/можливість. За неможливості — щорічний фекальний імунохімічний тест (FET) на приховану кров або багатоцільовий аналіз ДНК калу (MT-sDNA) кожні 3 роки, або КТ-колонографія (СТС) кожні 5 років.	↓ смертності від колоректального раку	Залежно від використаного методу скринінгу	
Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК)	Скринінг на ГЦК відповідно до поточних рекомендацій EASL* див. стор. 8, 81 і 115 ^(iv)	УЗД (і визначення альфа-фетопротеїну)	Рання діагностика, що дозволяє збільшити ймовірність видалення хірургічним шляхом	Кожні 6 місяців	* Фактори ризику ГЦК у цій популяції включають сімейний анамнез ГЦК, етнічне походження (монголоїди, негроїди), ВГД і вік > 45 років. Рекомендації EASL пропонують використовувати оцінку PAGE-B у представників європейської раси для оцінки ризику ГЦК, однак ця методологія не була валідована в осіб із ВІЛ
Рак передміхурової залози	Чоловіки віком > 50 років із прогнозованою тривалістю життя > 10 років	Визначення PSA ^(v)	Використання PSA є неоднозначним	Кожні 1–2 роки	Переваги: ↑ ранньої діагностики та помірне ↓ специфічної смертності від раку передміхурової залози. Недоліки: надмірне лікування, негативний вплив лікування на якість життя
Рак легень	Вік 50–80 років, за наявності високого ризику раку легень (щонайменше 20 пачко-років куріння в анамнезі, а також або куріння наразі, або особа, яка кинула курити впродовж 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-позитивних результатів

- i Рекомендації щодо скринінгу, отримані за даними про загальну популяцію. Бажано, щоб ці скринінги проводилися в рамках національних програм скринінгу в загальній популяції. Слід також регулярно проводити ретельний огляд шкіри для виявлення таких видів раку, як саркома Капоші, базальноклітинний рак і 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.
- 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 рекомендаціям EASL. Фактори ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), ВГД і вік > 45 років. У рекомендаціях EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК у представників європейської раси, однак цю шкалу не було валідовано в людей із ВІЛ, див. стор. 81 і 115
- 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 доступні на вебсайті www.hiv-druginteractions.org та www.cancer-druginteractions.org
- Хіміотерапія 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 хіміотерапії 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 рекомендацій щодо профілактики ОІ, див. стор. [123-139](#)
- Через місяць після закінчення хіміотерапії або променевої терапії ми рекомендуємо повторити підрахунок CD4+ клітин і дотримуватися стандартних рекомендацій щодо ОІ, див. стор. [123-139](#)
- Особи, які перенесли аутологічну або аlogenну трансплантацію стовбурових клітин, повинні дотримуватися стандартних національних/місцевих рекомендацій щодо профілактики інфекції.

Специфічна профілактика ОІ рекомендована особам, які проходять лікування онкологічних захворювань

- Профілактика ПцП, див. стор. [126](#)
- 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 хіміотерапію 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 [Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп](#), стор. [27](#)
- Профілактика ВПГ/ВВВ, див. стор. [93](#) і [130](#)
- Профілактика НТМ тільки в осіб із визначуваним рівнем ВН ВІЛ, див. стор. [125](#)

Заходи щодо зміни способу життя

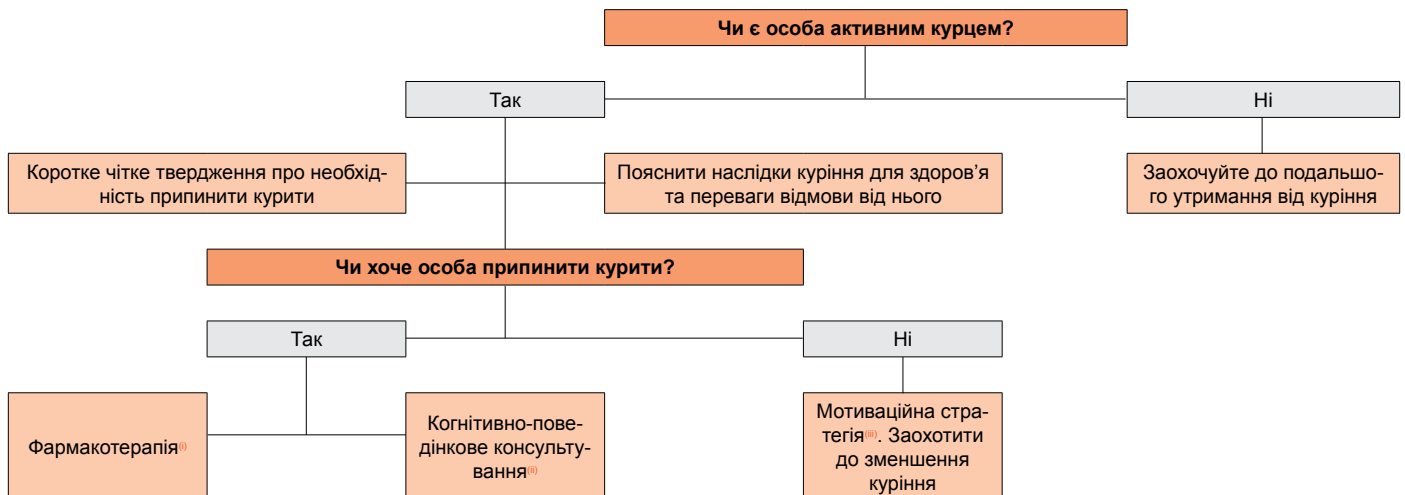
Дорослі, які дотримуються рекомендацій, що сприяють здоровому харчуванню та фізичній активності, мають нижчі показники серцево-судинної захворюваності та смертності, ніж ті, хто не дотримується цих рекомендацій. У дорослих без явних чинників серцево-судинного ризику консультування призводить до покращення поведінки, що сприяє здоров'ю, та позитивного, але невеликого впливу на профілактику ССЗ. У дорослих із факторами 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.

Цю таблицю можна використовувати як приклад, але посилання на окремі національні настанови буде так само доречним.

Рекомендації щодо харчування	<ul style="list-style-type: none"> • Зміни режиму харчування не повинні суперечити вимогам до раціону, який необхідний для належного засвоєння прийнятих АРВ-препаратів (наприклад, прийом достатньої кількості калорій для RPV). • Необхідно підтримувати баланс між споживанням калорій і витратами енергії. • Слід обмежити споживання насичених жирів, холестерину й рафінованих вуглеводів. • Слід знизити загальне споживання жиру до < 30 % і холестерину до < 300 мг/добу. • Підкресліть необхідність включення в раціон овочів, фруктів, зернових продуктів із високим вмістом клітковини. • Скоротіть споживання напоїв та їжі з додаванням цукру. • Вибирайте продукти та готуйте їжу з малим вмістом солі або взагалі без солі. Рекомендована кількість солі для дорослих — не більше ніж 3 г на день. • Необхідно включити в раціон рибу, птицю (без шкіри) пісне м'ясо. • Розгляньте можливість консультації дієтолога, ведення щоденника споживання їжі та напоїв протягом тижня, щоб виявити «приховані» калорії. • Уникайте компульсивного споживання їжі («ефект йо-йо»). • Пацієнтів із ВІЛ-асоційованим виснаженням та дисліпідемією потрібно насамперед лікувати від виснаження, а потім, за необхідності, направляти до дієтолога. • Пацієнтів із явно надмірною масою тіла слід мотивувати до схуднення. «Голодні» дієти не рекомендуються (вони можуть послабити механізми імунного захисту). У разі виявлення недостатності харчування необхідно її виправити. Нормальний діапазон ІМТ: 18,5–24,9; надмірна маса тіла: 25,0–29,9; ожиріння: > 30,0 кг/м² 	<ul style="list-style-type: none"> • Наведені нижче запитання допоможуть визначити середній рівень споживання алкоголю 1. Як часто ви вживаєте алкоголь: ніколи, ≤ 1 раз на місяць, 2–4 рази на місяць, 2–3 рази на тиждень, > 4 разів на тиждень. 2. Якщо Ви вживаєте алкоголь, то скільки зазвичай за раз? 1–2, 3–4, 5–6, 7–9, > 10 порцій алкоголю. 3. Як часто ви вживаєте 6 або більше порцій алкоголю за один раз: ніколи, < 1 разу на місяць, 1 раз на місяць, 1 раз на тиждень, частіше або майже щодня. • Вживання алкоголю слід обмежити до не більше однієї порції алкоголю на день для жінок і двох порцій алкоголю на день для чоловіків (< 20–40 г/добу). • Зокрема, осіб із захворюваннями печінки (див. НАЖХП), проблемами з дотриманням призначеного лікування, неадекватним збільшенням кількості CD4+ клітин, пухлинами, перенесеним туберкульозом, діареєю та іншими станами, пов'язаними із високим споживанням алкоголю, слід мотивувати до зменшення або припинення споживання алкоголю
		<p>Популяризація фізичних вправ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сприяйте активному способу життя для профілактики та лікування ожиріння, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. • Заохочуйте самостійну фізичну активність помірного рівня (підніматися сходами, ходити пішки на роботу, їздити на велосипеді, плавати, ходити пішки тощо). • Надавайте перевагу регулярним вправам помірної інтенсивності, а не виснажливим вправам. • Досягнення гарної форми серцево-судинної системи (наприклад, 30 хвилин швидкої ходьби > 5 днів на тиждень). • Підтримка м'язової сили та гнучкості суглобів.

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 із тютюном, і збільшення тривалості життя в середньому на 10 років. Регулярно використовуйте наведений нижче алгоритм із двома основними запитаннями:



За матеріалами Європейських рекомендацій щодо відмови від куріння та публікації Calvo-Sanchez M., et al, 2015

ⁱ Фармакотерапія: Нікотинозамісна терапія: схвалені ЕМА нікотинозамісники (пластир, жувальна гумка, спрей), варениклін і бупропіон. Бупропіон протипоказаний при епілепсії, а варениклін може спричинити депресію. Бупропіон може взаємодіяти з ІП та ННІЗТ, див. [Взаємодія між АРВ-препаратами й препаратами інших груп](#).

ⁱⁱ Когнітивно-поведінкове втручання: Використовуйте доступні спеціалізовані 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.

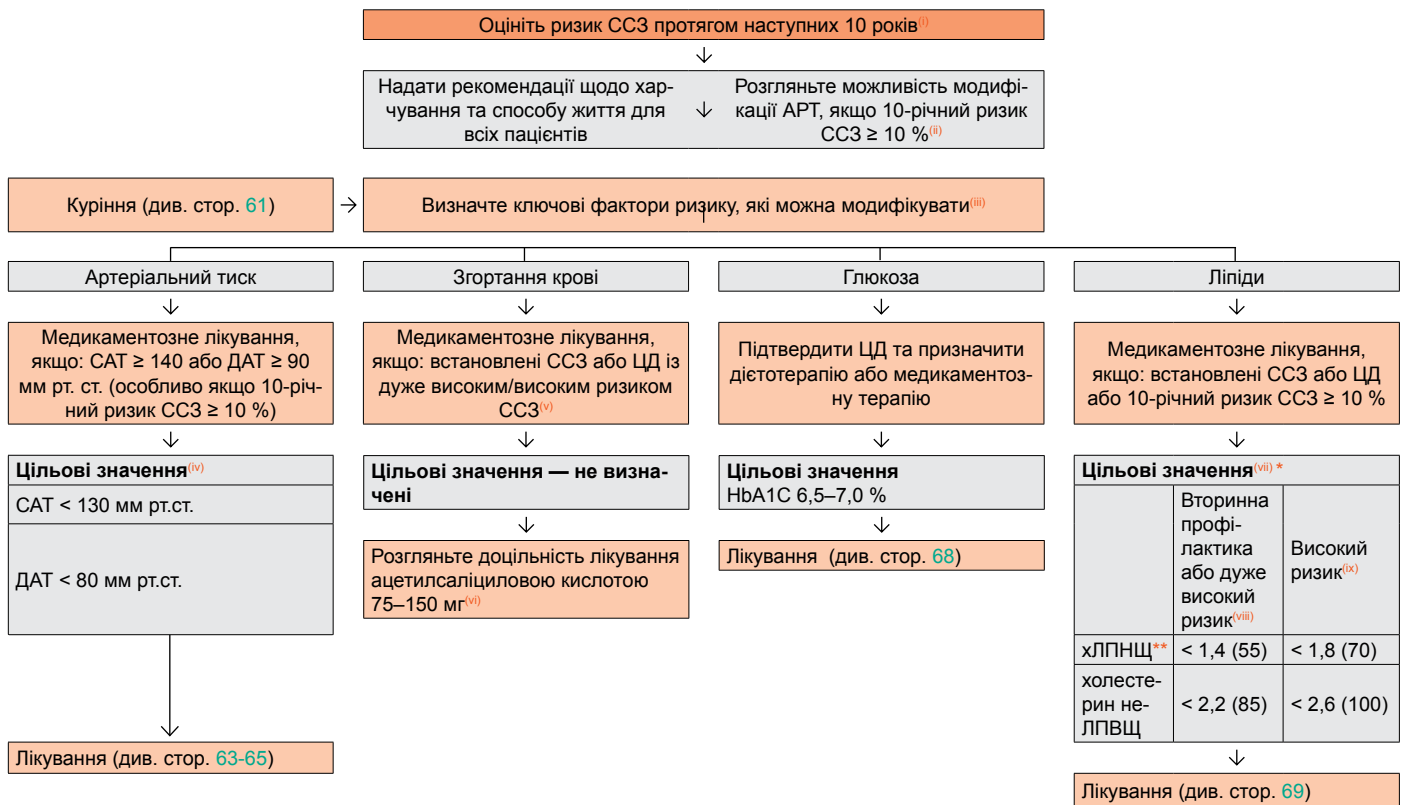
Станом на сьогодні ні ЕМА, ні FDA не схвалюють електронні сигарети як засіб для відмови від куріння. В осіб із ВІЛ-інфекцією немає даних про довгострокові результати, і неможливо додати будь-які більш конкретні рекомендації. EACS дотримується заяви, зробленої CDC у 2018 році.

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 натще або після прийому їжі
- ** і зниження на $\geq 50\%$ порівняно з вихідним рівнем

- i Використовуйте формулу оцінки за Фремінгемською шкалою або будь-яку іншу систему, рекомендовану державними нормативними документами; наявна формула, спеціально розроблена для оцінювання ризиків розвитку ССЗ у популяції пацієнтів із ВІЛ: див. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. Таку оцінку та пов'язані з нею питання, викладені на рисунку, слід повторювати щорічно для всіх осіб, які отримують лікування; див. стор. 8, з метою забезпечення своєчасних варіантів втручання.
- 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 Для всіх вищенаведених 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 спостерігається кумулятивний ефект від різних втручань. Зниження систолічного артеріального тиску на кожні 10 мм рт. ст., зниження рівня загального холестерину на кожен 1 ммоль/л (39 мг/дл), застосування ацетилсаліцилової кислоти — кожен із цих факторів дає зниження ризику ІХС на 20–25%; ефект має кумулятивний характер. Спостережні дослідження показують, що відмова від куріння призводить до зниження ризику ІХС приблизно на 50% — і це на додаток до інших втручань.
- iv Вік 65+: Цільовий рівень САТ 130–139 мм рт. ст., ДАТ 70–79 мм рт. ст.
Вік 18–65 років: САТ 120–129 мм рт. ст., ДАТ 70–79 мм рт. ст.
Амбулаторний моніторинг АТ рекомендується проводити за допомогою домашнього тонометра
- v Особам з ЦД за відсутності чітких протипоказань та встановленим ССЗ або ураженням інших органів-мішеней (будь-яка протеїнурія, співвідношення UA/C > 3, рШКФ < 30 мл/хв, гіпертрофія лівого шлуночка або ретинопатія) або ≥ 3 основних факторів ризику

- (вік, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, ожиріння) або ранній ЦД 1-го типу (> 20 років) або ЦД ≥ 10 років плюс будь-який інший фактор 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 х-ЛПНЦ неможливо виміряти або розрахувати через високий рівень тригліцеридів, слід використовувати цільовий показник холестерину не-ЛПВЩ (ЗХ мінус х-ЛПВЩ). Цільовий рівень ТГ зазвичай становить < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), але незалежний внесок ТГ до ризику ССЗ є невизначеним.
- viii Особи з дуже високим ризиком: Задokumentовані атеросклеротичні ССЗ (АСССЗ), як клінічні [ГКС (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 основні фактори ризику, або ранній початок ЦД1Т з великою тривалістю захворювання (> 20 років). Тяжке ХЗН (рШКФ < 30 мл/хв). Розрахований показник за шкалою SCORE $\geq 10\%$ для 10-річного ризику фатального ССЗ. Сімейна гіперхолестеринемія з АСССЗ або з іншим основним фактором ризику.
- ix Особи з високим ризиком: Значно підвищені показники окремих факторів ризику, зокрема, ЗХ > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), х-ЛПНЦ > 4,9 ммоль/л (> 190 мг/дл) або АТ $\geq 180/110$ мм рт. ст. Сімейна гіперхолестеринемія без інших основних факторів ризику. Пацієнти із ЦД без ураження органів-мішеней, із тривалістю ЦД ≥ 10 років або з іншим додатковим фактором ризику. Середньотяжке ХЗН (рШКФ > 30 – < 60 мл/хв). Розрахований показник за шкалою SCORE $\geq 5\%$ і < 10% для 10-річного ризику фатального ССЗ.

Артеріальна гіпертензія: діагностика, визначення ступеня тяжкості, ведення

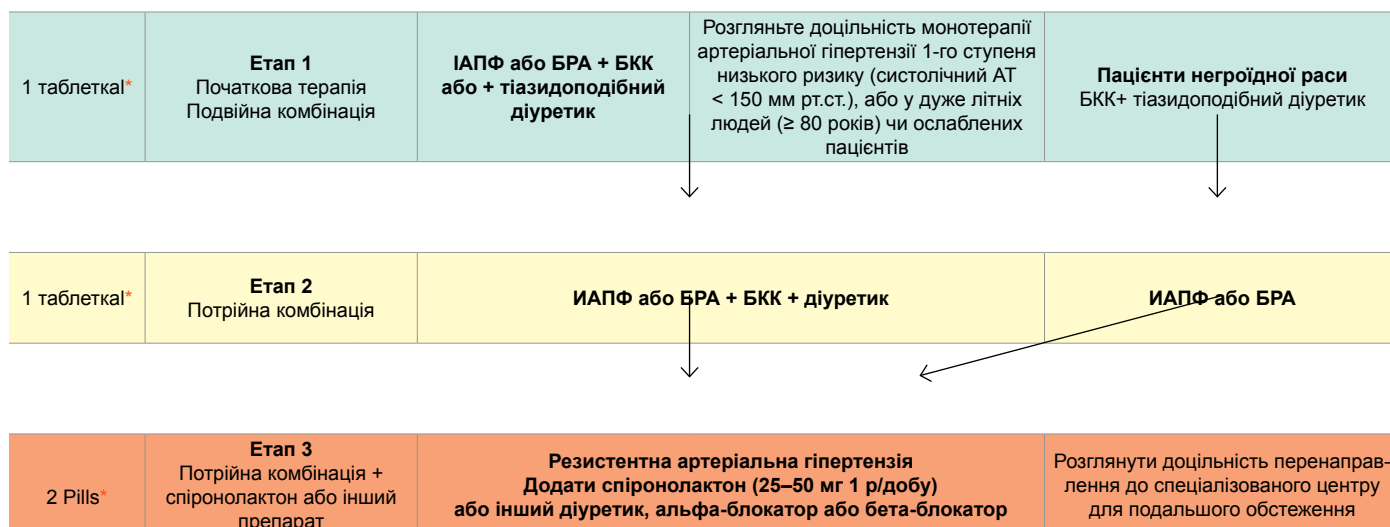


За матеріалами: Робочої групи з лікування артеріальної гіпертензії Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH), *European Heart Journal* (2018) 39, 3021–3104.

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

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

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, стан після ІМ, фібриляція передсердь, а також у молодих жінок, які планують вагітність або є вагітними.

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

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

* Якщо комбіновані таблетки недоступні, слід застосовувати окремі таблетки

Взаємодії між антигіпертензивними препаратами та АРВ-препаратами

Антигіпертензивні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
нгібітори АПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	еналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозіноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лізиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хінаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	раміприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Антагоністи ангіотензину	кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	епросартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ірбесартан	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
	лосартан	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔
	ольмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	телмісартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	валсартан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-блокатор	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	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔
	фелодипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	лацидипін	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↔	↔	↔f	↔	↑	↔	↔
	леркандипін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	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
Діуретики	амілорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бендофлу-метіазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталідон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	еплеренон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	фуросемід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	гідрохлортіазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	індапамід	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	торасемід	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
ксипамід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
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 АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

Примітка. Вважається, що в разі взаємодії препаратів може виникнути необхідність зміни доз деяких із них, залежно від того, яким є шлях їхнього метаболізму; однак клінічний досвід може свідчити про те, що при сумісному застосуванні конкретного антигіпертензивного препарату та конкретного АРВ-препарату корекція дозувань, априорі, не є обов'язковою вимогою

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

- ABC, FTC, ZDV: не очікується клінічно значущих взаємодій
- ЗТС: експозиція ЗТС збільшувалася в разі застосування з атенололом та амілолідом.
- ЗТС: збільшує експозицію атенолола та амілоліда.

Взаємодії з ібаліумабом

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 неможливо уникнути сумісного застосування, слід ретельно контролювати функцію 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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Цукровий діабет 2-го типу: діагностика

Діагностичні критерії⁽ⁱ⁾

	Глюкоза плазми крові натще, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱ⁾	Оральний тест на толерантність до глюкози (ОТТГ), рівень через 2 години, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (ммоль/моль)
Цукровий діабет	≥ 7,0 (126) АБО →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5% (≥ 48)
Порушення толерантності до глюкози (ПТГ)	< 7,0 (126) І →	7,8–11,0 (140–199)	Переддіабет 5,7–6,4 % (39–47)
Порушення глікемії натще (ПГН)	5,7–6,9 І (100–125)	< 7,8 (140)	

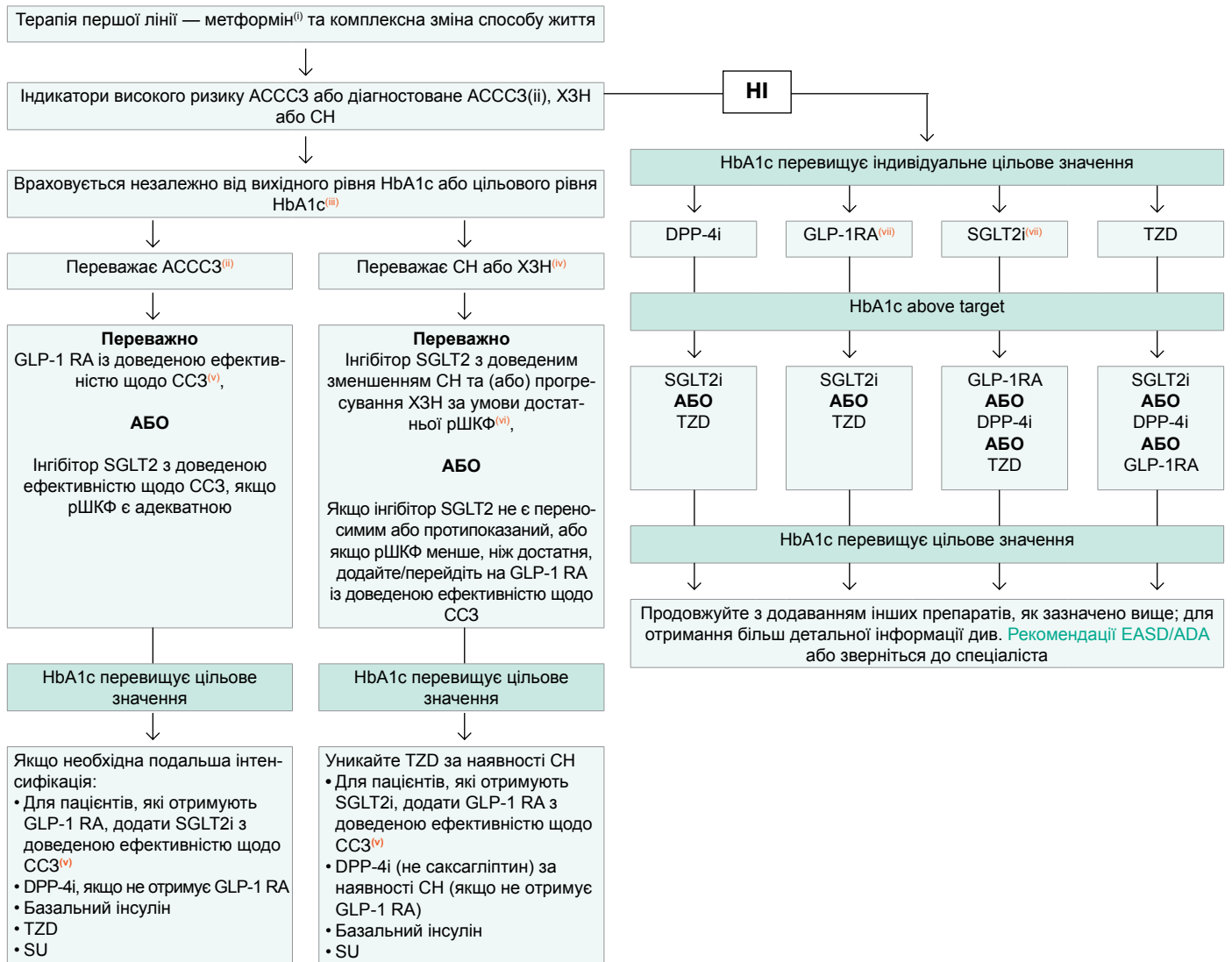
ⁱ За визначенням ВООЗ

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

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

^{iv} Не використовуйте 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 %). Значення HbA1c в осіб, які отримують лікування ВІЛ, особливо АВС, можуть спричинити недооцінювання ризику цукрового діабету 2-го типу. І ПТГ, І 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 факторів ризику ССЗ.

Цукровий діабет 2-го типу: лікування



- i Метформін може посилити ліпоатрофію. Розгляньте доцільність зниження дози для ВІЛ-інфікованих осіб із легким або помірним ступенем ХЗН або для осіб, які отримують DTG.
- ii Встановлене атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (ACCC3) або індикатори високого ризику ACCC3 (вік ≥ 55 років + гіпертрофія лівого шлуночка або стеноз коронарних артерій, сонних артерій, артерій нижніх кінцівок > 50 %).
- iii Немає даних щодо застосування будь-яких пероральних протидіабетичних засобів з огляду на профілактику ССЗ в осіб, які живуть із ВІЛ. Вибір препаратів залежить від різноманітних індивідуальних та специфічних для захворювання факторів; не очікується клінічно значущої взаємодії лікарських засобів або несприятливого впливу на кількість CD4+ клітин. Завжди враховуйте індивідуальні цільові значення HbA1c, які залежать, наприклад, від тривалості захворювання, очікуваної тривалості життя, ризику гіпоглікемії, індивідуальних уподобань.
- iv Серцева недостатність (СН) визначається як зниження фракції викиду < 45 %, хронічне захворювання нирок (ХЗН): рШКФ > 30—< 60 мл/хв або співвідношення UA/C > 30 мг/ммоль, особливо UA/C > 300 мг/ммоль
- v Доведена ефективність щодо ССЗ означає, що в інструкції із застосування препарату зазначено зменшення явищ ССЗ
- vi Емпагліфлозин, канагліфлозин і дапагліфлозин продемонстрували зниження СН і зменшення прогресування ХЗН
- vii Нагальна потреба мінімізувати збільшення маси тіла або сприяти її зниженню за допомогою GLP-1 RA або SGLT2i. GLP-1 RA із хорошою ефективністю щодо зниження маси тіла: семаглутид > ліраглутид > дулаглутид > ексенатид > ліксисенатид.

Дисліпідемія

Принципи: Підвищення рівня хЛПНЩ 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 рівень < 1,7 ммоль/л (< 150 мг/дл) вказує на низький ризик, а вищі рівні вказують на необхідність пошуку інших факторів 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 натще. Дуже високий рівень ТГ (> 10 ммоль/л або > 900 мг/дл) підвищує ризик панкреатиту, слід застосовувати фіbrates.

Менше калорій, більше фізичних вправ, зниження маси тіла та відмова від куріння покращують (підвищують) рівень ЛПВЩ. Вживання риби,

зменшення калорій, насичених жирів, а також зменшення вживання алкоголю знижують рівень тригліцеридів. Зменшення споживання насичених жирів у раціоні покращує рівень ЛПНЩ; якщо це не є ефективним, розгляньте можливість зміни АРТ, а потім розгляньте доцільність застосування ліпідознижуючих препаратів, див. стор. 62.

Статини слід застосовувати в усіх осіб із встановленим судинним захворюванням та в осіб, які не досягли цільового рівня х-ЛПНЩ, враховуючи їх рівень ризику ССЗ, незалежно від рівня ліпідів, див. **Цільовий рівень хЛПНЩ при лікуванні осіб із дуже високим і високим ризиком ССЗ.**

В осіб із високим ризиком та непереносимістю статинів, наявністю взаємодій між високоінтенсивними статинами та АРТ, а також у тих, хто не може досягти цільового рівня хЛПНЩ на статинах та (або) езетимібі, слід розглянути доцільність застосування інгібітора PCSK9.

Препарати, що застосовуються для зниження рівня хЛПНЩ

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) та токсичний гепатит	Почати з низької дози ^(v) (максимальна добова доза: 10 мг (ATV/r); 20 мг (LPV/r); 40 мг (DRV/r))	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)
	Розувастатин ⁽ⁱⁱ⁾	5–40 мг 1 р/добу		Почати з низької дози ^(v) (максимальна добова доза: 10 мг (ATV/r, LPV/r); 20 мг (DRV/r))	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 абсорбції холестерину в кишечнику ↓ ^(i,ix)	Езетиміб ^(iv)	10 мг 1 р/добу	Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту	Взаємодія не очікується	
Інгібітори PCSK9 ^(x)	Еволокумаб	140 мг 1 раз на 2 тижні або 420 мг на місяць	Ні	Взаємодія не очікується	
	Алірокумаб	75 мг або 150 мг кожні 2 тижні			

i Статини є кращою терапією першої лінії; різні статини мають різну внутрішню здатність знижувати рівень хЛПНЩ.

ii, iii, iv Цільові рівні хЛПНЩ див. на стор. 70. Осіб, у яких важко досягти цільового рівня хЛПНЩ, проконсультуйте/направте до спеціаліста

Очікуваний діапазон зниження рівня хЛПНЩ: **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/r починати з нижчої дози правастатину

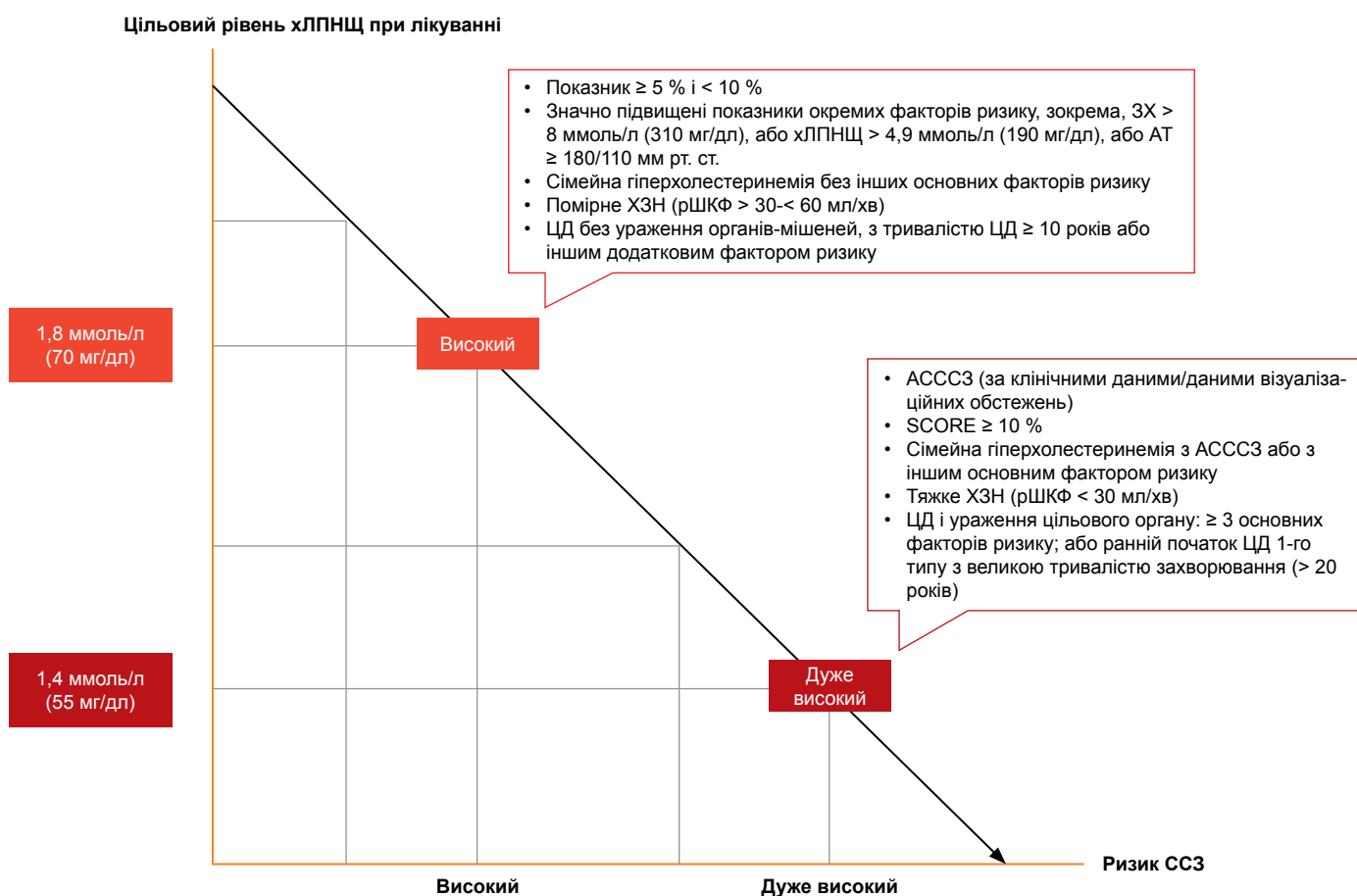
viii Наразі немає даних досліджень захворюваності/смертності, які б підтверджували доцільність застосування пітавастатину, але він може мати такі переваги, як зниження імунної активації та артеріального запалення, менша кількість взаємодій лікарських засобів, більше підвищення рівню ЛПВЩ та менший негативний вплив на рівень глюкози, ніж інші статини.

ix Цей препарат можна застосовувати в осіб із непереносимістю статинів або додавати до статинів, коли зниження рівня хЛПНЩ є недостатнім, попри максимально переносимий статин.

x Доступні дані щодо застосування еволокумабу у ВІЛ-інфікованих осіб.



Цільовий рівень хЛПНЩ при лікуванні осіб із дуже високим і високим ризиком ССЗ



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

Алгоритм лікування для медикаментозного зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Цільові показники холестерину ліпопротеїдів низької щільності при лікуванні при дуже високому і високому ризику ССЗ.

АСССЗ — атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АТ — артеріальний тиск; ХЗН — хронічне захворювання нирок; ССЗ — серцево-судинне захворювання; ЦД — цукровий діабет; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; хЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності; PCSK9 — пропротеїн конвертаза субтилізин/кексин типу 9; SCORE — систематична оцінка коронарного ризику; ЦД1 — цукровий діабет 1-го типу; ЦД2 — цукровий діабет 2-го типу; ЗХ — загальний холестерин

Помірний ризик ССЗ:

Молоді особи (ЦД1 < 35 років; ЦД2 < 50 років) з тривалістю ЦД < 10 років, без інших факторів ризику. Розрахований показник за шкалою SCORE $> 1\%$ і $< 5\%$ для 10-річного ризику фатального ССЗ. Цільовий показник хЛПНЩ 2,6 ммоль/л (100 мг/дл).

Низький ризик ССЗ:

Розрахований показник за шкалою SCORE $< 1\%$ для 10-річного ризику фатального ССЗ. Цільовий показник хЛПНЩ 3,0 ммоль/л (116 мг/дл).

Захворювання кісток: скринінг і діагностика

Захворювання	Характеристики	Фактори 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 в постменопаузі та чоловіки віком < 50 років із Z-показником ≤ -2 у стегновій кістці або поперековому відділі хребта, а також патологічний перелом 	<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 Етіологія багатфакторна 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 фактори ризику⁽ⁱⁱ⁾ та оцініть ризик переломів за допомогою інструменту FRAX в осіб віком ≥ 40 років</p> <p>Розгляньте доцільність проведення DXA в усіх осіб із ≥ 1 фактора 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 малотравматичного перелому в анамнезі Клінічний гіпогонадизм (з клінічними проявленнями, див. Порушення статевої функції) Пероральний прийом глюкокортикоїдів (не менше ніж еквівалент 5 мг преднізону на добу > 3 місяців) 	<p>DXA-сканування</p> <p>У пацієнтів з класичними факторами 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 оцінки 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 (ТБІ, отриманий на підставі результату DXA) також може додаватися до інструменту прогнозування ризику перелому FRAX®. <p>Якщо МЩКТ низька, необхідно виключити причини вторинного остеопорозу^(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 альтернативу 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 Асоційована 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 ниркам^(vii) 	<p>Виміряйте рівень 25(OH) вітаміну D у сироватці крові, див. стор. 72.</p> <p>У разі дефіциту або недостатності перевірте рівень ПТГ та розгляньте можливість застосування добавок вітаміну D, якщо це клінічно показано, див. стор. 72</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> <p>Рентгенографія та біопсія кістки також можуть допомогти в діагностиці</p>		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>Фактори ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> Низька кількість CD4+ клітин Застосування глюкокортикоїдів ВВЗН Алкоголь Порушення згортання крові 	<p>MPT</p>									

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

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

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

ⁱⁱ Класичні фактори ризику: старший вік, жіноча стать, гіпогонадизм, переломи стегна в сімейному анамнезі, перелом бедра в анамнезі, низький ІМТ (≤ 19 кг/м²), куріння, недостатня фізична активність, малотравматичні переломи в анамнезі, надмірне вживання алкоголю (> 3 порцій алкоголю/добу), прийом глюкокортикоїдів (не менше 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, повторний скринінг потрібен тільки в групі 7, якщо продовжу-

ється застосування глюкокортикоїдів.

^{iv} Інструмент для оцінки ризику падінь (FRAT), див. <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-too>.

^v Якщо включити МЩКТ в інструмент 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 допомогою інструмента FRAX.

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

^{vii} Застосування тенофовіру недостатності фосфатів. Інформацію про діагностику та лікування втрати фосфатів нирками див. у розділі [Показання та методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію \(ПНТ\)](#).

Дефіцит вітаміну D: діагностика та лікування

Вітамін D	Обстеження	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 рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ), кальцію, фосфатів ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , лужної фосфатази	У разі дефіциту вітаміну D рекомендується його заміщення. Пропонуються різні схеми лікування ^(iv) Додаткове вживання вітаміну D може зменшити втрату кісткової маси з початком АРТ, див. стор. 71 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 групах населення з ВІЛ та без ВІЛ — отже, може не мати прямого зв'язку з ВІЛ. Фактори, 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 • остеомаліяція • 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. 76. Поєднання низького рівня кальцію + низького рівня фосфатів +/- високого рівня лужної фосфатази може вказувати на остеомалію та дефіцит вітаміну D.
- iv Очікується, що щоденний прийом 100 МО вітаміну D 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 здорового стану 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 рівня 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 Особі з високим ризиком переломів: <ul style="list-style-type: none">Ослаблені особи або особи з саркопенієюПопередній перелом, особливо нещодавнійНизька МЩКТ	<ul style="list-style-type: none">Зменшити кількість падінь шляхом лікування старечої астеної та усунення ризиків падінь(i)Розглянути доцільність застосування бісфосфонатів(ii)<ul style="list-style-type: none">Лікування за даними анамнезу переломів та оцінки FRAX (див. розділ «Скринінг та діагностика захворювань кісток»).Забезпечити адекватне споживання кальцію та вітаміну D(iii)Розглянути доцільність призначення АРВ-препаратів особам з високим ризиком переломів(iv)<ul style="list-style-type: none">Немає значних взаємодій між бісфосфонатами та АРВ-препаратамиОптимальний контроль за станом здоров'я включає оптимізацію харчування, фізичні вправи (аеробні та силові тренування), див. розділ про стан здоров'я, стор. 110В ускладнених випадках (наприклад, молоді чоловіки, жінки в пременопаузі, 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 Інструмент для оцінки ризику падінь (FRAT), інформацію щодо діагностики й лікування дефіциту вітаміну D див. на стор. 72 <https://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. 72.
- iv Див. стор. 71; 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 із високим ризиком переломів.

Захворювання нирок: визначення, діагностика та лікування

Діагностика захворювання нирок

		рШКФ ⁽ⁱ⁾	> 60 мл/хв	> 60 мл/хв, але прогресуюче зниження рШКФ*	> 30– ≤ 60 мл/хв	≤ 30 мл/хв
Proteinuria (mg/mmol) ⁽ⁱⁱ⁾	Співвідношення UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3	Регулярне спостереження				<ul style="list-style-type: none"> Перевірка факторів 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 (термінальною стадією захворювання нирок) розглянути доцільність проведення трансплантації, див. стор. 113
	Співвідношення UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3–30	<ul style="list-style-type: none"> Перевірка факторів ризику ХЗН, застосування нефротоксичних ліків, включаючи АРТ та потенційне штучне зниження рШКФ^(iv, x) 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 				
	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>Розпочати АРТ негайно в разі ВІЛ-асоційованої нефропатії (HIVAN)^(vii) або в разі обґрунтованої підозри імунокомплексного захворювання, пов'язаного з ВІЛ-інфекцією. Імуносупресивна терапія може відігравати певну роль при імунокомплексних 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; застосування ІП/б як третього препарату. <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; раніше спостерігалась токсичність TDF (проксимальна ниркова тубулопатія)/ <p>** Експертний висновок очікує на клінічні дані</p> <p>*** Дані щодо застосування TAF за низької рШКФ обмежені, зокрема при 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 та (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^(viii) та цукрового діабету^(ix) Коригування дозування ліків у разі необхідності^(v) 	<p>ХЗН та протеїнурія є незалежними факторами ризику ССЗ</p>

- Для рШКФ: Використовуйте формулу ХЗН-EP1 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); [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://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 в сироватці 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, VIC, RPV, RAL, COBI та ІП, підсилених RTV, також незалежно асоціюється з підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові та зниженням рШКФ (на 10–15 мл/хв або до 25 %) внаслідок інгібування проксимальних каналцевих транспортерів креатиніну та (або) кишкових транспортерів без погіршення фактичної клубочкової фільтрації. Розгляньте доцільність встановлення нового заданого значення через 1–2 місяці. Застосування НПЗП та рекреаційних наркотиків також може впливати на ниркову перфузію і, таким чином, спричиняти транзиторне підвищення рівня креатиніну.
- Аналіз сечі: для скринінгу на гематурію використовуйте аналіз сечі за допомогою тест-смужки. 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 каналців, див. [iii](#) і [Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами](#). Протеїнурія визначається як стійка, якщо вона підтверджується ≥ 2 разів з інтервалом у 2–3 тижні.
- UA/C значною мірою виявляє захворювання клубочків і може використовуватись 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 та методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію \(ПНТ\)](#)».
Значення KDIGO для скринінгу UA/C: < 3, 3–30 і > 30 мг/ммоль, а для UP/C: < 15, 15–50, > 50 мг/ммоль. Співвідношення UA/C і UP/C розраховується як альбумін (або білок) сечі (мг/л) / креатинін сечі (ммоль/л); може також виражатись в мг/мг. Коефіцієнт для перерахунку креатиніну з мг у ммоль дорівнює 0,000884
- Повторити визначення рШКФ та аналіз сечі згідно з таблицею скринінгу; див. стор. 8
- Див. розділ [Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок](#)
- Спільне ведення пацієнта разом із нефрологом
- HIVAN підозрюють у разі негроїдної раси та UAP/C > 30 мг/ммоль за відсутності гематурії
- Див. стор. 69–70
- Див. стор. 68
- Розроблено різні моделі для розрахунку оцінки 5-річного ризику ХЗН у разі застосування різних нефротоксичних АРВ-препаратів, з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із ВІЛ факторів ризику

Нефротоксичність пов'язана з АРВ-препаратами

Патологія нирок*	АРВ-препарати	Лікування
Проксимальна тубулопатія у будь якій комбінації з такими симптомами: 1. Протеїнурія: аналіз сечі за допомогою тест-смужки ≥ 1 або підтвержене збільшення 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 сечею 4. Глюкозурія за відсутності цукрового діабету	TDF**	Оцінка: <ul style="list-style-type: none"> • Тести на проксимальну ниркову тубулопатію/синдром Фанконі⁽ⁱⁱⁱ⁾ (менш часто у темношкірих людей з ВІЛ) • Розглянути ниркову остеодістрофію, якщо гіпофосфатемія ниркового походження: виміряти рівень 25(OH) вітаміну D, ПТГ, DXA. Замініть TDF на препарат, у складі якого відсутній тенофовір, або на TAF*** у таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • задокументована канальцева 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 сечею.
Нефролітіаз: 1. Кристалурія 2. Гематурія ^(iv) 3. Лейкоцитурія 4. Біль у попереку 5. Гостра ниркова недостатність	IDV 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 IDV/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	IDV ATV	Оцінка: <ul style="list-style-type: none"> • УЗД нирок • Консультація нефролога Розглянути доцільність припинення застосування IDV/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** ІП/г ^(vi)	Повне обстеження: <ul style="list-style-type: none"> • Фактори ризику для ХЗН^(v) (див. Захворювання нирок: визначення, діагностика та лікування) • ПНТ, UA/C, UP/C (див. Захворювання нирок: визначення, діагностика та лікування та Показання та методи обстеження на проксимальну ниркову тубулопатію (ПНТ)) • УЗД нирок і сечових шляхів, див. сторінку 74 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)

* Застосування DTG, VIC, RPV, COBI та ІП/г асоціюється з підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові/зниженням рШКФ (на 10–15 мл/хв або до 25 %) внаслідок пригнічення проксимальних канальцевих 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 ІП свідчать про потенційну реверсію ниркової токсичності, однак довготривалого досвіду застосування TAF бракує.

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

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

ii рШКФ: використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ 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. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>

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

iv Зазвичай наявна мікроскопічна гематурія

v Розроблено різні моделі для розрахунку оцінки 5-річного ризику ХЗН у разі застосування різних нефротоксичних АРВ-препаратів, з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із ВІЛ факторів ризику

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



Показання та 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 складі якого відсутній тенофовір:
<ul style="list-style-type: none"> • Прогресуюче зниження рШКФ⁽ⁱ⁾ • і рШКФ ≤ 90 мл/хв за відсутності інших причин та (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/Clini-cal-risk-scores>.
- ii** Фосфати в сироватці крові $< 0,8$ ммоль/л або відповідно до місцевих порогових значень; за наявності ниркової остеодистрофії, особливо якщо рівень лужної фосфатази підвищений порівняно з вихідним рівнем: виміряти рівень 25(ОН) вітаміну D, ПТГ.
- iii** UP/C у разовій порції сечі виявляє загальний білок сечі, включаючи білок гломерулярного або канальцевого походження. Аналіз сечі за допомогою тест-смужки в основному виявляє альбумінурію як маркер гломерулярного захворювання і є недостатнім для виявлення канальцевих 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 канальцеву 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 натще. Відхилення від норми $> 0,2$ ($> 0,1$, якщо рівень фосфатів у сироватці $< 0,8$ ммоль/л).
- vii** Бікарбонат сироватки < 21 ммоль/л і рН сечі $> 5,5$ вказують на нирковий канальцевий 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 натще; відхилення від норми $> 0,1$.
- * Дані щодо застосування TAF за рШКФ ≤ 10 мл/хв обмежені.

Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок

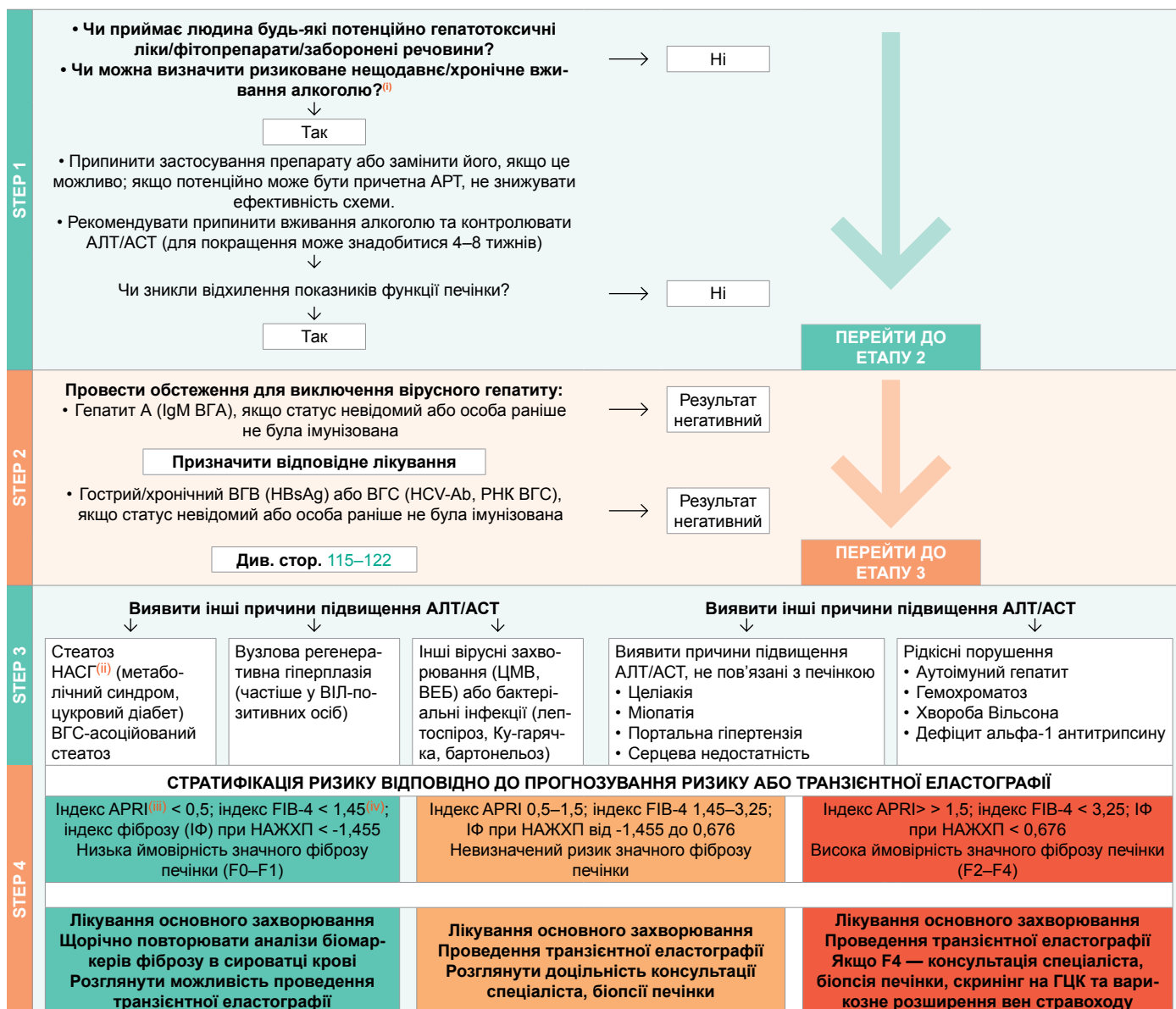
рШКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/хв)					Гемодіаліз ⁽ⁱⁱ⁾
	≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НІЗТ					
Окремі препарати					
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг кожні 12 годин або 600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна		
FTC^(iv)		200 мг кожні 24 години	200 мг кожні 72 години	200 мг кожні 96 годин	200 мг кожні 24 години ^(iv)
3TC^(v)		300 мг кожні 24 години	150 мг кожні 24 години	100 мг кожні 24 години ^(vi)	50–25 мг кожні 24 години ^(v, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) мг кожні 24 години	300 ^(viii) мг кожні 48 години	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)
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 ^(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 mg q24 ^(iv)
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 мг кожні 24 години	300 ^(viii) /200 мг кожні 48 години	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		Additional 200 mg ^(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: по PK data ^(xix)		
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)		

Other ART				
RAL	1 × таблетка 400 мг кожні 12 годин або 2 таблетки по 600 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)		
DTG	50 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xiii)		
3TC^(vi)/DTG	300/50 мг кожні 24 години	Застосовувати окремі препарати		
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(vi)/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^(v)/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 безпечність не встановлено ^(xvii)	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^(v)/EVG/c	10/200/150/150 мг кожні 24 години	Не рекомендовано ^(xii)		10/200/150/150 мг кожні 24 години ^(iv)
TDF^(viii)/FTC^(v)/EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 мг кожні 24 години Не розпочинати, якщо рШКФ < 70 мл/хв	Не рекомендовано		
CAB	30 мг кожні 24 години	Корекція дози не потрібна ^(xvii)		
CAB LA RPV LA	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 CYP3A4^(xiv)	300 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна ^(xvii)		
MVC: одночасне застосування з інгібіторами CYP3A4^(xiv)	Якщо рШКФ < 80 мл/хв, 150 мг кожні 24 години ^(xv)			
Ібалізумаб	2000 мг, потім по 800 мг кожні 2 тижні. Корекція дози не потрібна			
FTR	600 мг кожні 12 годин	Корекція дози не потрібна		

- i** рШКФ: Використовуйте формулу ХЗН-ЕРІ; як альтернативу можна використовувати скорочену формулу модифікації дієти при захворюваннях нирок (сМДНЗ) або формулу Кокрофта — Голта (КГ); див. <https://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 ABC 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.
- vii** TDF та (посилені) ІП асоціюються з нефротоксичністю; розгляньте альтернативну АРТ, якщо вже наявне ХЗН, фактори ризику ХЗН та (або) зниження рШКФ, див. [Нефротоксичність, пов'язана з АРВ-препаратами та Захворювання нирок: визначення, діагностика та лікування](#).
- 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-gp)].
- xii** TAF/FTC/EVG/c у вигляді однієї таблетки як правило слід уникати у 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** 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-gp)].
- 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** ABC/3TC/DTG у вигляді однієї таблетки як правило слід уникати в осіб із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на хронічному гемодіалізі. Нещодавнє дослідження серії випадків показало, що застосування ABC/3TC/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 CYP3A4 (наприклад, кетоконазолом, посаконазолом) можливе лише тоді, коли користь переважає ризик.
- xviii** Відповідно до інструкції із застосування.
- xix** Доравірін незначною мірою виводиться при гемодіалізі, тому корекція дозування не потрібна.
- *** Через відсутність даних щодо COBI 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. 113

Обстеження та ведення осіб із підвищеним рівнем АЛТ/АСТ

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



Див. стор. 80-81 і 83-84

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

ii Неалкогольний стеатогепатит, див. НАЖХП

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

iv FIB-4 = Вік [років] × АСТ [Од/л] / ([тромбоцити [109/л]] × АЛТ1/2 [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)

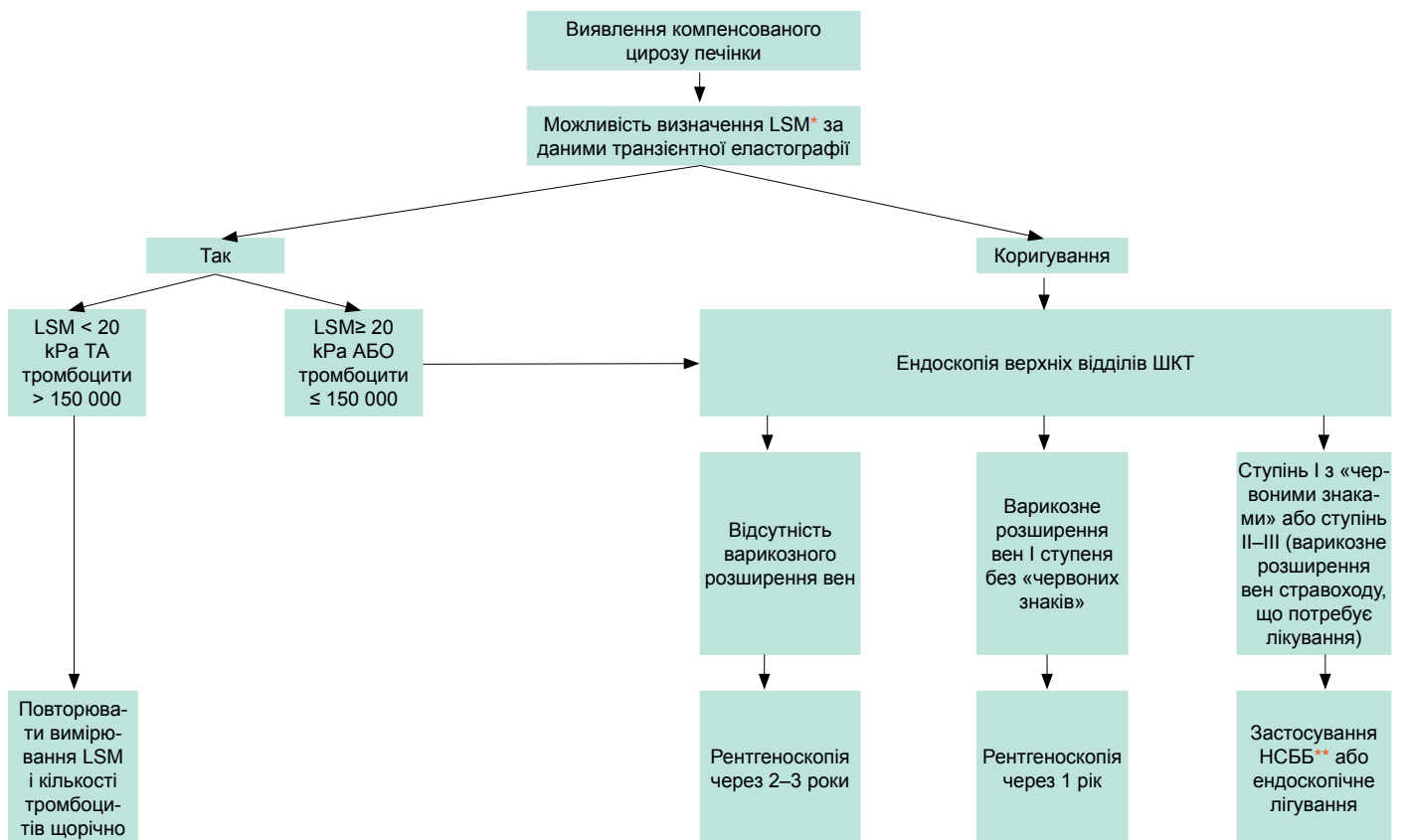
Цироз печінки: класифікація та спостереження

Класифікація Чайлда — П'ю тяжкості цирозу

	Бали ⁽¹⁾		
	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 (реагує на застосування діуретиків)	Тяжкий (не реагує на застосування діуретиків)
Печінкова енцeфалопатія	Немає	Ступінь тяжкості I–II (піддається медикаментозному лікуванню)	Ступінь тяжкості III–IV (рефрактерна до лікування)

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.: портальна гіпертензія, що не є клінічно значущою;

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

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



Цироз печінки: лікування

Ведення осіб із цирозом печінки повинно здійснюватися у співпраці з фахівцями з захворювань печінки. Більш загальні рекомендації щодо лікування описані 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, якщо немає інших показань, також приносить чисту користь пацієнтам із цирозом печінки. Див. розділ [Діагностика та ведення гепаторенального \(ГРС\)](#).

Лікування гіперволемічної гіпонатріємії (концентрація $\text{Na}^+ \leq 130$ 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).</p> <p>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 ваної печінкової енцефалопатії.</p>

Стратегія лікування неускладненого асцити	
Загальне лікування	<ul style="list-style-type: none"> Лікувати асцит після лікування інших ускладнень Уникати застосування НПЗП Профілактика (норфлуксацин 400 мг п/о 1 р/добу) повинна бути призначена особам з високим ризиком спонтанного бактеріального перитоніту (СБП): <ol style="list-style-type: none"> Особи з цирозом печінки та шлунково-кишковою кровотечею Особи, які перенесли один або більше епізодів СБП (Повідомлялося, що частота рецидивів СБП протягом одного року становить приблизно 70 %) Особи, у яких рівень білка асцитичної рідини становить < 1,5 г/дл разом із <ul style="list-style-type: none"> Порушенням функції нирок: креатинін $\geq 1,2$ мг/дл (106 мкмоль/л), азот сечовини крові ≥ 25 мг/дл (8,9 ммоль/л) або натрій сироватки крові ≤ 130 мЕкв/л (130 ммоль/л) Печінковою недостатністю: Бал за класифікацією Чайлда — П'ю ≥ 9 із рівнем білірубину ≥ 3 мг/дл
Специфічне лікування	<ul style="list-style-type: none"> Обмеження солі: 1–2 г/добу. Послабити обмеження, якщо вони спричиняють зниження споживання їжі Парацетез великого об'єму як початкова терапія лише в осіб із вираженим асцитом Призначити внутрішньовенне введення альбуміну (6–8 г/л випущеної асцитичної рідини)
Подальше спостереження й цілі	<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 $\geq 0,5$ кг/добу або якщо є відхилення у показниках АСК, СК, креатиніну або електролітів Максимальна доза діуретика: спіронолактон (400 мг 1 р/добу) і фуросемід (160 мг 1 р/добу)

Харчування осіб із цирозом печінки	
<p>Потреба в калоріях</p> <ul style="list-style-type: none"> 30–35 ккал/кг/добу та споживання білка 1,2–1,5 г/кг/добу за нормальної маси тіла <p>Потреба в білку</p> <ul style="list-style-type: none"> Обмеження білка не рекомендується 	<ul style="list-style-type: none"> Тип: багате на амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (неароматичні) Деякі дослідження підтверджують, що в разі парентерального введення білки несуть менший ризик енцефалопатії, оскільки не перетворюються бактеріями товстої кишки на NH₃ <p>Мікронутрієнти</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg і Zn

Знеболювання в осіб із печінковою недостатністю	
<ul style="list-style-type: none"> Можна використовувати ацетамінофен; застереження щодо добової дози (макс. 2 г/добу) Загалом слід уникати застосування НПЗП; у осіб із цирозом печінки існує схильність до розвитку шлунково-кишкових кровотеч. Особи з декомпенованим цирозом печінки мають ризик розвитку НПЗП-індукованої ниркової недостатності 	<ul style="list-style-type: none"> Опіатні анальгетики не проти-показані, 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 в осіб із фіброзом F3 є невизначеною, спостереження може розглядатися на основі індивідуальної оцінки ризику https://easl.eu/publications/clinical-practice-guide-lines/ У пацієнтів із ВГВ без цирозу скринінг ГЦК має відповідати сучасним рекомендаціям EASL. Фактори ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), ВГD і вік > 45 років. У рекомендаціях EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК у представників європеоїдної раси, однак цю шкалу не було валідовано в людей із ВЛЛ, див. стор. 8, 59 і 115. Таблиця граничних значень фіброзу, стор. 121 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 списку очікування трансплантації)</p> <p>Декомпенсований цироз печінки (принаймні одне з таких ускладнень)</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^(d) ГЦК <p>Див. розділ Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)</p>	

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



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: ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу, дисліпідемією та артеріальною гіпертензією.

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.

Наявні 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 (\geq F2) або поширений (\geq 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 НАЖХП
- 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 транз'єнтну еластографію з контрольованим параметром ослаблення, хоча оптимальне порогове значення ще не встановлено. Лише в кількох дослідженнях було підтверже-

но порогове значення CAP 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

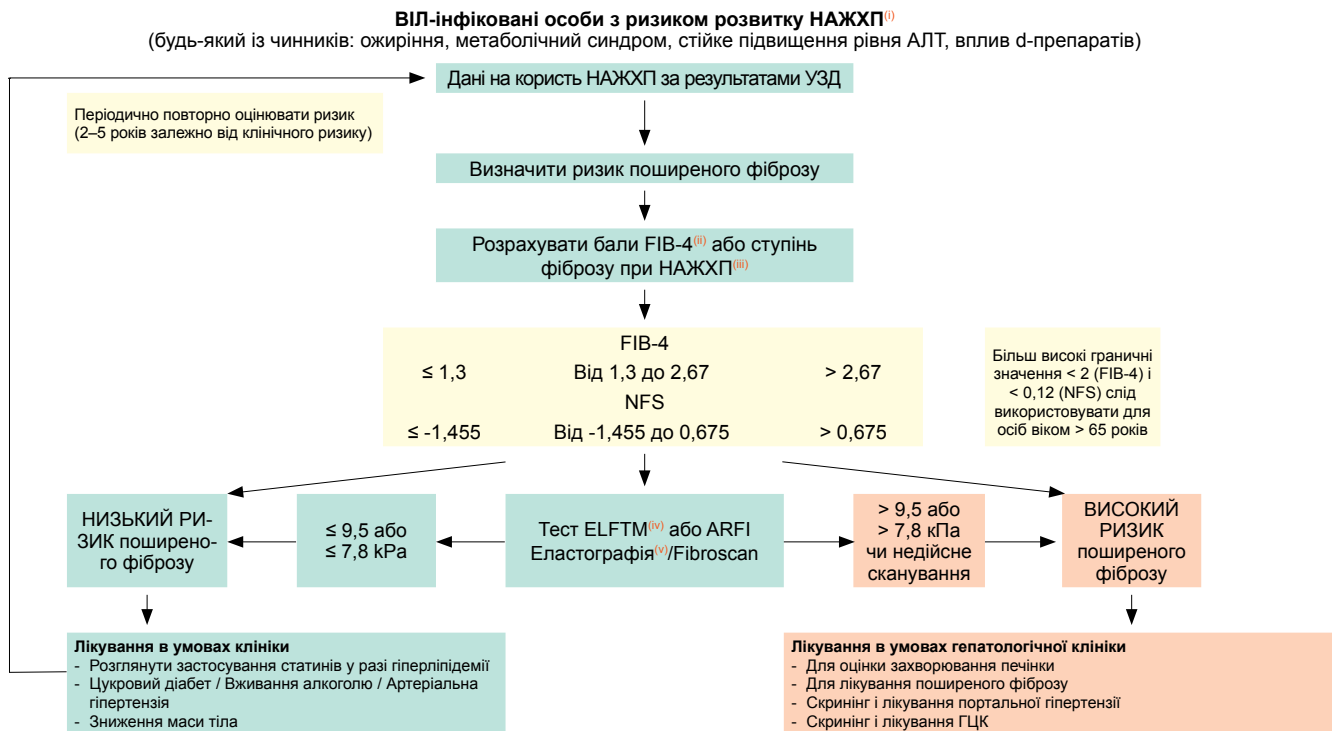
Міркування щодо АРВ-препаратів

- Розглянути доцільність застосування метаболічно нейтральних схем АРТ в осіб із 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 ПЛЮС 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 \geq 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 препаратів для лікування НАСГ
- Статини можуть безпечно використовуватись, 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



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) = $-1,675 + 0,037 \times \text{вік (років)} + 0,094 \times \text{ІМТ (кг/м}^2) + 1,13 \times \text{порушення рівня глюкози натще/цукровий діабет(iv) (так = 1/ні = 0)} + 0,99 \times \text{співвідношення АСТ/АЛТ} - 0,013 \times \text{тромбоцити (} \times 10^9) - 0,66 \times \text{альбумін (г/дл)}$

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

v ARFI еластографія - імпульс сили акустичного випромінювання

Діагностика та лікування гепаторенального синдрому / гострого ураження нирок (ГРС-ГУН)

Діагноз	<ul style="list-style-type: none"> • Цироз печінки; гостра печінкова недостатність; загострення хронічної печінкової недостатності печінкової недостатності. • 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, максимум 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 зору при великому збільшенні, біомаркери пошкодження сечової системи (за наявності) та (або) відхилення від норми даних ультразвукового дослідження нирок. Припущення про ниркову вазоконстрикцію з FENa $< 0,2$ % (при цьому рівень $< 0,1$ % є високопрогностичним). 		
Рекомендована терапія	Трансплантація печінки (пріоритет залежить від оцінки за шкалою MELD, див. сторінку 81). Якщо людина перебуває в списку на трансплантацію, показник MELD слід оновлювати щодня й повідомляти про це в центр трансплантації, Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)		
Альтернатива («шунтуюча терапія»)	Судинозвужувальні засоби	терліпресин або октреотид	0,5–2,0 мг в/в кожні 4–6 годин 100–200 мкг п/ш 3 р/добу Мета — підвищити середній артеріальний тиск на 15 мм рт.ст.
	та альбумін в/в (обидва щонайменше 7 днів)	+ мідодрин	5–15 мг п/о 3 р/добу 50–100 г в/в 1 р/добу

Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції печінки

НІЗТ	
ABC	Клас А за шкалою Чайлда—П'ю: 200 мг 2 р/добу (у розчині 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	Корекція дози не потрібна; застосовувати з обережністю в осіб із печінковою недостатністю
TDF/FTC/EFV	Корекція дози не потрібна; застосовувати з обережністю 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: корекція дозування не потрібна 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 ССR5	
MVC	Рекомендацій щодо дозування немає. Концентрації, ймовірно, будуть підвищені у осіб із печінковою недостатністю
ІПЛІ	
RAL	Корекція дози не потрібна
EVG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
DTG	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних
BIC	Клас А або В за шкалою Чайлда — П'ю: корекція дози не потрібна Клас С за шкалою Чайлда — П'ю: немає даних, not recommended
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
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
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
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 МТГ, оскільки клінічний досвід застосування таких коригувань дози є дуже обмеженим.

Ліподистрофія й ожиріння: профілактика та лікування

Ліподистрофія	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 у неінфікованих ВІЛ осіб без ожиріння, при однаковому ІМТ Зниження маси тіла або уникнення її збільшення може зменшити кількість вісцерального жиру Уникайте прийому 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 	<p>Лікування</p> <ul style="list-style-type: none"> Дієта та фізичні вправи можуть зменшити вісцеральне ожиріння; <ul style="list-style-type: none"> Дані обмежені, але не пов'язані з покращенням чутливості до інсуліну та рівня ліпідів у крові Відсутні проспективні дослідження за участю ВІЛ-інфікованих осіб, які б вказували на ступінь дієти та (або) фізичних вправ, необхідних для підтримання зниження рівня вісцерального жиру Не доведено, що фармакологічні втручання для лікування ліпогіпертрофії дають довготривалий ефект і можуть спричинити нові ускладнення; Гормон росту (не схвалений за цим показанням до застосування у Європі) <ul style="list-style-type: none"> Зменшення вмісту вісцеральної жирової тканини Може посилити інсулінорезистентність Тесаморелін (не схвалений у Європі; схвалений за цим показанням до застосування FDA⁽ⁱⁱ⁾) Метформін (не схвалений за цим показанням до застосування у Європі) <ul style="list-style-type: none"> Зменшує вісцеральну жирову тканину в осіб з інсулінорезистентністю Може погіршити підшкірну ліпоатрофію 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
- ii Показано, що тезаморелін (релізінг-фактор гормону росту) зменшує об'єм вісцеральної жирової тканини, але цей ефект зникає після припинення застосування препарату.

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. Визначення відсутнє. Часто використовується збільшення маси тіла на > 5 %, на відміну від величини втрати маси тіла, рекомендованої в рамках втручань щодо способу життя як початкового лікування кардіометаболічних станів/	Визначення за індексом маси тіла (ВООЗ): Надмірна маса тіла: ІМТ від 25 до < 30 кг/м ² Ожиріння I ступеня: ІМТ від 30 до < 35 кг/м ² Ожиріння II ступеня: ІМТ від 35 до < 40 кг/м ² Ожиріння III ступеня: ІМТ ≥ 40 кг/м ² Для азійської популяції надмірна маса тіла визначається як ІМТ від 23 до 27,5 кг/м ² та ожиріння ≥ 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, гіпертонії, ССЗ, деяких видів онкологічних захворювань, обструктивного апное уві сні, холецистити, еректильної дисфункції, неалкогольної жирової хвороби печінки, остеоартриту, депресії та нейрокогнітивних порушень.	
Сприяючі фактори	Похилий вік 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, гіпогонадизм)		
Вплив АРТ	Початок АРТ призводить до збільшення маси тіла в рамках феномену повернення до здорового стану. ІПЛІ та ТАР можуть спричинити більший приріст маси тіла, ніж інші АРВ-препарати		Див. Побічні ефекти АРВ-препаратів (за класами)
Мета втручання	Наголошуйте на важливості цілей щодо поведінки, а не цілей щодо зниження маси тіла. Ціль зниження маси тіла на 5–10 % може бути корисним щодо: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ на 5 % холестерину ЛПВЩ • ↓ на 5 мм рт. ст. систолічного і діастолічного артеріального тиску при артеріальній гіпертензії • ↓ на 0,5 % (зниження на 2,55 ммоль/моль) HbA1c при ЦД • зменшення апное уві сні 		
Лікування	Мотивація до змін: обговоріть системи підтримки (наприклад, сім'я, друзі), мотиваційні фактори та перешкоди на шляху до змін; обговоріть 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; посилайте 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/топірамат, лоркасерин, налтрексон/бупропіон, ліраглутид). Ці препарати має призначати ендокринолог або фахівець із лікування ожиріння. Усі вони можуть мати побічні ефекти та взаємодію з АРТ		В осіб з ожирінням розгляньте доцільність проведення МТП (моніторингу терапевтичних препаратів). ↑ ризик вірусологічної неефективності при застосуванні САВ тривалої дії//RPV в осіб з ожирінням.
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.	Слід розглянути можливість моніторингу терапевтичних препаратів та коригування дози після баріатричної операції.

Гіперлактатемія й лактоацидоз: діагностика, профілактика та лікування

Фактори 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 фактора 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 стандартних умовах для підтвердження та отримання значення 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 із 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 із низьким ризиком, АБО припинити застосування НІЗТ.
2–5	Коригування	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 внутрішньовенне 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 поїздку до клінічної стабільності та призначення лікування. Надати рецепт на ліки та направлення до лікаря на випадок потреби в екстреній медичній допомозі. Надати медичну довідку для перевезення особистих ліків/шприців. Під час перевезення слід розділити АРВ-препарати між валізою та ручною поклажею. Слід остерігатись підроблених ліків.
ART	<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.
Враховувати підвищену вразливість⁽ⁱ⁾ людей з ВІЛ	<p>1. Дотримуватися гігієни харчування</p> <ul style="list-style-type: none"> Це особливо важливо для людей, які відвідують друзів та родичів Бактеріальний ентероколіт, Наприклад, спричинений діареєю <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> Опортуністичні кишкові паразитози, спричинені <i>Cryptosporidium</i>, <i>Cyclospora</i>, <i>Cystoisospora</i>, <i>Microsporidia</i> <p>2. Запобігати укусам комах</p> <ul style="list-style-type: none"> Застосовувати репеленти (DEET) ≥ 30%), обприскувати одяг інсектицидом (перметрин) Спати під обробленою інсектицидом проти-москітною сіткою Проводити хіміопротекцію малярії / екстрене лікування⁽ⁱⁱ⁾ (приймати під час їжі) Жовта лихоманка, див. стор. 90 Лейшманіоз остерігатися москітів (собак)

Поради щодо обмежень у поїздках див. <http://www.hivtravel.org>

- i Підвищена чутливість кишечника через ВІЛ-асоційовану деструкцію лімфоїдної тканини, асоційованої з ШКТ (GALT), низька кількість CD4+ клітин. Тяжкий перебіг малярії у разі кількості CD4+ клітин < 350 клітин/мкл
- ii Відповідно до ризику малярії в місці призначення подорожі та національних рекомендацій, консультування з питань дотримання режиму лікування є особливо важливим для осіб, які відвідують друзів та родичів. Див. «Взаємодії між протималярійними препаратами та АРВ-препаратами»

Взаємодії між протималарійними препаратами та АРВ-препаратами

Протималарійні препарати	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодіахін	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29%a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемізинін	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	↔	D	↔	↑	↔	↔	↔
атоваквон	↔	↓10%	↔	↓ b	↓74%b	↔	↓75%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорохін	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c,g	c,g	↔	↔	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔
кліндаміцин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксидиклін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гідроксихлорохін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
лумефантрин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑175%	↑382% c,g	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↑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	↔	↓41%b	↔	↓ b	↓38%b	↔	↓44%b	↓E55%b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
піриметамін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хінін	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓56% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

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, атоваквонном, примахіном, піриметаміном, сульфадоксином.

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 зменшуватися. 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

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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)



Вакцинація

<ul style="list-style-type: none"> Проводити вакцинацію відповідно до національних рекомендацій для здорового населення, після досягнення пригнічення віремії та відновлення імунітету (кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл). Розглянути можливість повторної вакцинації при кількості CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (< 14 %) або не пригніченій віремії після досягнення адекватного відновлення імунітету (не визначає ВН ВІЛ, кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл). 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 або не пригніченій віремії (наприклад, проти сказу, кліщового енцефаліту, ВГВ, менінгококів). Будьте уважні до дотримання бустерів та всіх заходів після контакту (особливо після потенційного контакту зі збудником сказу). Уникайте полісахаридних вакцин Довідкову інформацію див. на вебсайті http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<ul style="list-style-type: none"> Для ослаблених живих вакцин⁽ⁱ⁾ (на додаток до обмежень для загальної популяції): <ul style="list-style-type: none"> * Вітряна віспа, кір, паротит, краснуха, жовта лихоманка: протипоказано, якщо кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (14 %) та (або) за наявності СНІДу. Порушення захисту після вакцинації з не пригніченою віремією. Вводити імуноглобуліни, якщо є ризик інфікування за відсутності вакцинації. Пероральна жива вакцина проти тифу Бажано за рівня CD4+ клітин > 200 клітин/мкл (> 14 %). Протипоказано, якщо рівень CD4+ клітин < 200 клітин/мкл (> 14 %): тоді застосовуйте інактивовану парентеральну полісахаридну вакцину.
--	---

Інфекція	Обґрунтування вакцинації	Comment
Вірус грипу	Підвищена частота пневмоній. Однозначно рекомендовано всім особам із ВІЛ	Щорічно, із застосуванням 4-валентної вакцини за наявності
Вірус папіломи людини(ВПЛ)	Комбінований з ВІЛ ризик зараження. Підвищена захворюваність раком шийки матки й анального каналу.	Вакцинація трьома дозами всіх осіб із ВІЛ у віці від 9 до 45 років (покриття медичним страхуванням різниться по країнах залежно від віку, статі, сексуальної орієнтації). Із застосуванням 9-валентної вакцини за наявності. Особі, які проходять лікування від дисплазії високого ступеня, можуть отримати користь від повного курсу вакцинації для вторинної профілактики.
Вірус гепатиту В(HBV)	Комбінований з ВІЛ ризик зараження. Нелікований ВІЛ прискорює прогресування захворювання печінки.	Вакцинувати в разі серонегативності Повторювати введення доз 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; ⁽ⁱⁱ⁾ 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. 115
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. 115
<i>Neisseria meningitidis</i>	Відповідно до профілю ризику (подорожі, тісний контакт з дітьми, ЧСЧ).	Використовуйте кон'юговану ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 4-х валентну вакцину (для серотипів А, С, W-135, Y; 2 дози з інтервалом 1–2 місяці), якщо вона доступна. Ревакцинуйте кожні п'ять років, якщо контакт триває. Полісахаридна вакцина більше не рекомендується. Вакцинація проти менінгококу серотипу В відповідно до національних рекомендацій
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Більш висока частота і 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 рекомендацій, також за умови попередньої вакцинації полісахаридною вакциною PPV-23. Для пацієнтів, вакцинованих PCV-13 або PCV-15, одна доза PPV-23 шонайменше через 2 місяці після введення кон'югованої вакцини може розглядатися в деяких національних настановах для всіх осіб із ВІЛ-інфекцією.
Вірус вітряної віспи (BBV)	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 субодичну вакцину, а не живу атенуйовану вакцину відповідно до національних рекомендацій.
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 тимусу (тимомом, резекція/променева терапія). Інші протипоказання див. у *. Ревакцинувати кожні 10 років.
Сказ		Для осіб із рівнем CD4+ клітин < 200 клітин/мкл або не пригніченою віремією розгляньте можливість попередньої вакцинації трьома дозами (0, 7, 28 днів) із контролем титру через 14 днів. У разі контакту: повна постконтактна профілактика, включаючи антирабійні імуноглобуліни (API). Якщо вакцинація проти сказу проводиться до контакту, коли кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл: постконтактна профілактика як для імунокомпетентних осіб (одна доза на 0-й та 3-й день, без API).
Тяжкий гострий респіраторний 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 рекомендацій, 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 слабшу гуморальну імунну відповідь і є кандидатами на отримання бустерних доз вакцини проти COVID-19.

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.

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 ВІЛ-позитивного партнера	<ul style="list-style-type: none">Невизначуваний дорівнює непередаваному (Н=Н) після 6 місяців повністю супресивної АРТ за відсутності активних ІПСШРекомендується, наприклад, для серодискордантних пар⁽ⁱ⁾
Доконтактна профілактика (ДКП)	<ul style="list-style-type: none">Ефективна для ВІЛ-негативних осіб, які мають ризиковані сексуальні стосунки, див. Доконтактна профілактика (ДКП)
Постконтактна профілактика (ПКП)	<ul style="list-style-type: none">Рекомендується після незахищеного анального або вагінального статевого акту, якщо в одного з партнерів виявлено ВІЛ-інфекцію, а інший партнер є серонегативним.Розпочати якомога швидше, протягом 48/72 годин після сексуального контакту. Див. Постконтактна профілактика (ПКП)
Використання чоловічого або жіночого презерватива	<ul style="list-style-type: none">Ефективний для осіб, які отримують та не отримують лікування

Принцип «Н=Н» слід обговорювати з усіма ВІЛ-інфікованими особами при встановленні діагнозу та при початку/переході на АРТ. Наразі є чіткі докази того, що людина з невизначальним рівнем ВІЛ не передає ВІЛ статевим шляхом. За останні роки були проведені великі дослідження передачі ВІЛ статевим шляхом серед тисяч серодискордантних пар, де один партнер жив з ВІЛ, а інший не був інфікований. У цих дослідженнях не було виявлено жодного випадку пов'язаної статевої передачі ВІЛ від ВІЛ-інфікованої людини до її ВІЛ-негативного партнера. Однак, людина може дізнатися, чи перебуває вона у стані вірусної супресії, лише пройшовши тест на ВІЛ.

ⁱ 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 консультування з питань репродуктивного здоров'я. 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 серодискордантних парах. Див. [«Взаємодія між контрацептивами та АРВ-препаратами»](#).

Підходи для серодискордантних 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 із ВІЛ і бажають завагітніти, див. стор. 18-19

У нижченаведеному переліку представлені окремі заходи з підвищеною безпекою для серодискордантних пар, які не мають активних ІПСШ:

- Статеві стосунки без презерватива в період максимальної фертильності (визначається за допомогою моніторингу овуляції), якщо партнер, який живе з ВІЛ, має невизначальний рівень 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 чоловік 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 із невизначальним рівнем ВІЛ.

Контрацепція

Жінкам дітородного віку, які живуть із ВІЛ, слід запропонувати консультування з питань контрацепції. Якщо перевага надається гормональним контрацептивам, слід уникати застосування ЕФВ, оскільки це може знизити ефективність методу контрацепції. З деякими методами контрацепції можна використовувати посилені схеми, див. [Взаємодії між](#)

[контрацептивами та АРВ-препаратами](#). В інших випадках слід надавати перевагу внутрішньоматковій спіралі через її високу ефективність, добре доведену безпеку та відсутність ДДІ. 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 у жінок, які живуть із ВІЛ, віком понад 40 років за допомогою валідованого опитувальника для виявлення симптомів менопаузи, наприклад, MRS або GCS.

Оцінка загального ризику для здоров'я жінок віком > 40 років

- Онкологічні захворювання, див. [Методи скринінгу онкологічних захворювань](#)
- Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), див. [Захворювання кісткової тканини: Скринінг і діагностика](#)
 - Оцініть фактори ризику низької МЩКТ. Якщо при первинному обстеженні МЩКТ в нормі, оцініть ризик переломів за допомогою шкали FRAX® кожні 3–5 років.
 - Розгляньте можливість проведення DXA у жінок з 10-річним ризиком серйозних переломів, спричинених остеопорозом > 20 % за даними FRAX® незалежно від менопаузального статусу.
 - Розгляньте доцільність проведення DXA у жінок, які мали в анамнезі патологічні переломи, незалежно від менопаузального статусу.
 - Повторно проведіть DXA у пацієнтів з остеопорозом через 2 роки, якщо вони отримують лікування, щоб переконаватися у його ефективності, та повторно оцінити потребу у продовженні лікування через 3–5 років.
- Щорічно оцінюйте ризик ССЗ, особливо у жінок з вазомоторними симптомами, див. розділ [«Профілактика серцево-судинних захворювань»](#).
- Психічне здоров'я — скринінг щодо тривожності та депресії, розгляньте такі інструменти скринінгу, як GAD-2, див. також [Психічне здоров'я, Депресія: Скринінг і діагностика](#).

Лікування жінок в менопаузі

- v Місцеву (вагінальну) замісну гормональну терапію (ЗГТ) необхідно розглядати для всіх жінок з огляду на позитивний вплив на сексуальне здоров'я та урогенітальні симптоми.
- vi Слід розглянути доцільність системної ЗГТ у жінок, які відчувають вазомоторні, афективні або урогенітальні симптоми.
- vii Трансдермальний естроген (з прогестероном, якщо в жінки є матка) є кращим варіантом ЗГТ через нижчий ризик тромбоемболічних явищ. Див. «Взаємодії між ЗГТ і АРВ-препаратами».
- viii Жінкам із 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 щодо сексуального здоров'я, часто не розроблені таким чином, щоб задовольнити специфічні потреби трансгендерних людей. Трансгендерні люди часто не включені в гендерно-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, гендер 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, гендерно-нейтральними приміщеннями).

Сексуальність не може бути визначена ні статтю, ні гендером

Загальні положення:

- АРТ однаково ефективна для трансгендерних та цисгендерних людей.
- Доступ до підтверджуючих гендер гормонів та лікування ними.
- Див. рекомендації щодо дозування препаратів гормональної терапії у разі застосування у високих дозах при гендерному переході.
- Підтримка доброго сексуального здоров'я та доступ до репродуктивних послуг є однаково важливими для трансгендерних-людей
- Наявні мінімальні дані щодо ІПСШ

Порушення статевої функції

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

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 рекомендаціям. Більш докладні поради можна знайти на вебсайті <https://iusti.org/treatment-guidelines/>

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

	Терапія	Коментар
Хламідіозна інфекція	Розгляньте доцільність застосування доксицикліну (100 мг п/о 2 р/добу 7–10 днів, протипоказано вагітним) при уретриті та цервіциті. ⁱ Бажано за наявності інфекції прямої кишки. Або альтернативно: азитроміцин 1 г п/о як разова доза. При ректальній інфекції слід провести оцінку вилікування (ТОС). У разі венеричної лімфогранульоми (LGV) призначити доксициклін (100 мг п/о 2 р/добу протягом 21 дня). Альтернативи: еритроміцин (500 мг п/о 4 р/добу ⁱⁱ) або левофлоксацин (500 мг п/о 1 р/добу) протягом 7 днів (або еритроміцин 500 мг п/о 4 р/добу ⁱⁱ) протягом 21 дня в разі LGV)	<ul style="list-style-type: none"> Може спричинити резистентний до терапії проктит у ВІЛ-позитивних ЧСЧ. Рекомендовано проводити обстеження геніталій, прямої кишки та глотки відповідно до контакту. 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. У разі для безсимптомного перебігу LGV та для контактних за LGV осіб рекомендовано таке ж лікування.
Гонорея	Цефтриаксон (1 г в/м як разова доза) ⁱ	<ul style="list-style-type: none"> Може спричинити проктит, простатит та епідидиміт. Рекомендовано проводити обстеження геніталій, прямої кишки та глотки відповідно до контакту. 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. Зверніть увагу, що разова доза цефтриаксону 1 г в/м базується на останніх рекомендаціях BHIVA https://www.bhiva.org/guidelines. Рекомендації 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 ВГВ Інфекція ВГС	Див. детальну інформацію про ВІЛ/ВГС або коінфекцію ВІЛ/ВГС стор. 116-117	<ul style="list-style-type: none"> Переривання застосування TDF, 3TC або FTC може призвести до реактивації ВГВ. Кластери гострої інфекції ВГВ та ВГС у ВІЛ-позитивних ЧСЧ по всій Європі. Див. розділ «Вакцинація».
ВПЛ-інфекція	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 перитрихуральних 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. Розгляньте можливість проведення аноскопії з високою роздільною здатністю у разі підозрілих результатів цитологічного дослідження (ректальна пальпація або зовнішній огляд є недостатніми) Див. розділ «Вакцинація»
Інфекція, спричинена ВПГ	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. Повторні епізоди: ацикловір (400 мг п/о 3 р/добу) або валацикловір (500 мг п/о 2 р/добу) протягом 5–10 днів. Супресивне лікування: Довгострокову супресивну терапію зазвичай пропонують особам, які переживають шість або більше клінічних епізодів на рік або відчувають значну тривогу чи стрес, 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.	<ul style="list-style-type: none"> Лікування лише ВПГ2 не запобігає передачі ВІЛ-інфекції і лише незначною мірою сповільнює прогресування ВІЛ-інфекції.
Сифіліс	Пеніцилін є золотим стандартом лікування сифілісу як у вагітних, так і у невагітних жінок. Первинний/вторинний сифіліс: бензатин пеніцилін G (2,4 млн МО в/м одноразово). При ранньому сифілісі додаткове лікування преднізолоном (20–60 мг п/о протягом 3 днів) запобігає неврити зорового нерва, увеїту та реакції Яриша - Герксеймера. Альтернативна схема включає доксициклін (100 мг п/о 2 р/добу протягом 14 днів). Пізній латентний сифіліс та сифіліс невідомої тривалості: бензатин-пеніцилін (2,4 млн МО в/м щотижня в дні 1, 8 та 15); альтернативне застосування доксицикліну (100 мг в/в протягом 4 тижнів) вважається менш ефективним. Нейросифіліс: пеніцилін G (6 × 3–4 млн МО в/в протягом щонайменше 2 тижнів). Немає доказів для надання загальних рекомендацій щодо застосування преднізолону при цьому захворюванні. Альтернативна схема: цефтриаксон (2 г внутрішньовенно щодня протягом 10–14 днів), якщо пацієнта можна безпечно лікувати іншими бета-лактаміними препаратами. Доксициклін (200 мг п/о 2 р/добу) протягом 21 дня також є альтернативним підходом, але його слід застосовувати у виняткових випадках. На користь цієї схеми свідчить обмежена кількість даних. ⁱⁱ	<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 інтрацеребрального походження, плеоцитозу тощо). Успішне лікування усуває клінічні симптоми та знижує показник VDRL-тесту (серологічної проби на сифіліс) у 4 рази протягом 6–12 місяців.

i Див. місцеві рекомендації.

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>	
Перевірте ендокринні причини:	<p>Ознаки гіпогонадизму</p>	<p>Чоловіки</p> <p>- 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)</p> <p>- За наявності ознак або симптомів гіпогонадизму попросіть провести гормональне обстеження: лютеїнізуючий 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>	<p>За наявності гіпогонадизму (загальний тестостерон < 300 нг/дл або розрахований вільний тестостерон нижче норми): консультація ендокринолога або андролога</p> <p>Якщо гіпогонадизму немає: перевірте інші причини</p>
		<p>Жінки</p> <p>- Зверніть увагу на ознаки естрадіолової недостатності/менопаузи (аменорея або пропущені менструації, сухість піхви, припливи, нічна пітливість, порушення сну, емоційна лабільність, втомлюваність, рецидивуючі урогенітальні інфекції).</p> <p>- За наявності симптомів менопаузи зверніться за гормональним обстеженням: ЛГ, ФСГ, естрадіол.</p>	<p>За наявності симптомів менопаузи: консультація ендокринолога або гінеколога.</p> <p>Якщо гіпогонадизму 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> <p>- Урогенітальні інфекції (примітка: якщо можлива повноцінна сексуальна реакція, наприклад, з іншим партнером, при мастурбації або нічних ерекціях, то немає ніяких серйозних соматичних факторів).</p> <p>Жінки</p> <p>- Сечостатеві інфекції.</p>	<p>Консультація уролога, андролога, кардіолога</p> <p>Консультація гінеколога</p>
	<p>Відповідні ліки, рекреаційні наркотики, алкоголь, куріння та інші фактори способу життя</p>	<p>Ліки, пов'язані з сексуальною дисфункцією: 1) психотропні препарати — чоловіки та жінки (антидепресанти, протипілептичні засоби, антипсихотичні засоби, бензодіазепіни), 2) гіполіпідемічні препарати — чоловіки (статини, 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/б <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>Застереження: Попперс має синергетичний ефект із блокаторами ФДБ, що може призвести до глибокої гіпотонії, тому одночасне використання не рекомендується</p> <ul style="list-style-type: none"> Тадалафіл зареєстрований також для застосування в якості щоденного лікування 	<p>Біль під час статевого акту</p> <p>Консультація лікаря Місцева гормональна терапія Фізіотерапія органів малого таза Вагінальні/ректальні свічки 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 ІП/г, див. Взаємодії між антидепресантами та 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 Гормональна терапія Бупропіон Флібансерин (протипоказаний для застосування зі посиленими АРВ-препаратами через ризик гіпотензії)</p>
	<p>Низьке збудження</p> <p>Консультація лікаря Гормональна терапія Інгібітори ФДЕ5 (наприклад, силденафіл)</p>
	<p>Оргазмічна дисфункція</p> <p>Ментальні практики, сексотерапія Гормональна терапія 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		
Кого обстежувати?	Як обстежувати?	Як діагностувати?
<p>Скринінг усіх осіб, рекомендований 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. 104• Соціальна ізоляція (особливо актуально під час пандемії COVID-19).	<ul style="list-style-type: none">• Скринінг кожні 1–2 роки• 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 приносила вам задоволення?• Виключити інші захворювання (наприклад, гіпотиреоз, гіпогонадизм, синдром Кушинга, дефіцит вітаміну B12);• Виключити депресивні симптоми, вторинні до АРТ-препаратів і препаратів інших класів (наприклад, EFV);• Оцінку ризику суїциду слід проводити за допомогою таких запитань:<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?	<p>Симптоми — оцінюйте регулярно</p> <p>А. Щонайменше 2 тижні пригніченого настрою АБО</p> <p>В. Втрата інтересу АБО</p> <p>С. Зменшення відчуття задоволення</p> <p>ПЛЮС</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 апетиту;2. Безсоння або сонливість у більшості днів;3. Зміни швидкості мислення та рухів;4. Слабкість;5. Почуття провини та непотрібності;6. Зниження концентрації уваги та рішучості;7. Суїцидальні думки або спроба самогубства.⁽ⁱ⁾

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

Депресія: лікування

Ступінь депресії	Кількість симптомів (див. стор. 96: А, В або С + 4/7)	Лікування	Консультація експерта
Відсутня	< 4	Немає	
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; У разі складних ситуацій, як-от наркозалежність, тривожні розлади, розлади особистості, деменція, гострі тяжкі життєві події; Клінічне покращення при застосуванні антидепресантів може займати до 4 тижнів; до цього часу немає необхідності змінювати антидепресанти. Можна розглянути доцільність збільшення дози антидепресантів
Середня	5–6	Почати терапію антидепресантами ^(i,ii,iii)	
Тяжка	> 6	Консультація експерта (обов'язкова) ^(iv)	

ⁱ Див. «Взаємодії між антидепресантами та 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 проконсультуватись 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	Низький	+	- / +	+	++	++
серталін	25–50	50–150	Низький	+	- / +	+	+	+(iii)
циталопрам	10–20	20–40	Низький	+	- / +	+	+	+(iii)
есциталопрам	5–10	10–20	Низький	+	- / +	+	+	+(iii)
Інгібітори зворотного захоплення серотоніну змішаної або подвійної дії								
венфлаксин	37,5–75	75–225	Помірного ступеня*	++	- / +	+	+	- / +
Новітні препарати змішаної дії								
міртазапін	30	30–60	Низький	- / +	++	- / +	- / +	++

- немає

+ помірного ступеня

++ тяжкого 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, ІПЛІ та антидепресанти.
- iii Збільшення маси тіла може бути значним, але поступовим і непомітним.

Взаємодії між антидепресантами та APB-препаратами

Антидепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
HCCA	міртазапін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	циталопрам	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
CІЗЗС	есциталопрам	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	флуоксетин	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	флувоксамін	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	
	серталін	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔	
	вортіоксетин	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
	десвенлафаксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CІЗЗСН	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	мілнаципран	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	венфлаксин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	амітриптилін	↑	↑	↑	↑	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
ТЦА	кломіпрамін	↑a,b	↑a,b	↑b	↑b	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	дезипрамін	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	доксепін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	іміпрамін	↑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	↔	↑	↔	↔	↔	
	мапротилін	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
TeЦа	міансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Інше	агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бупропіон	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	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	De	Dd	D	Dd	↔	
	траніліціпромін	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	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 APB-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції APB-препарату

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

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

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

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

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

Взаємодії з Ібаліумабом

Немає

Коментарі

- З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричиняти 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 звіробою з низьким вмістом гіперфорину (< 1 мг/добу) (гіперфорин — компонент, відповідальний за індукцію CYP і P-гп). Можна розглянути можливість сумісного застосування з препаратами звіробою, у яких чітко зазначено вміст гіперфорину й загальна добова доза гіперфорину становить 1 мг або менше.
- 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.

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)

Тривожні розлади: скринінг і діагностика

Значущість

- Дослідження, які включали діагностичне опитування, повідомляють про високу поширеність тривожних розладів серед людей, які живуть із ВІЛ(i)
- 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

Кого обстежувати?	Як обстежувати?	Як діагностувати?
<p>Розглянути доцільність скринінгу всіх ВІЛ-інфікованих осіб під час кожного візиту до клініки (з огляду на високу поширеність тривожності)</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. 104 • Численні стресові життєві події (особливо актуально під час пандемії COVID-19). 	<p>Інструмент для скринінгу генералізованого тривожного розладу за 2 пунктами (GAD-2)⁹:</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 оцінки 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 захворюванням • і не пояснювані іншим захворюванням. <p>Звернутися за консультацією до фахівця з діагностики панічних розладів, соціальної фобії та ПТСР</p> <p>Виключити гіпертиреоз, гіпоглікемію та гіперадrenокортицизм. Виключити надмірне вживання кофеїну та стимуляторів (таких як кокаїн, кристалічний метамфетамін, амфетаміни)</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	Оцінка за GAD-2	Лікування	Консультація експерту
Мінімальний	< 3	Техніки релаксації	
Значущий	≥ 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). Розгляньте 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 тривожність не піддається лікуванню. Якщо людина має суїцидальні думки. У разі складних ситуацій, таких як наркозалежність, тривожні розлади, розлади особистості, деменція, 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		Розпочати лікування антидепресантами з використанням СІЗЗС та бензодіазепінів, якщо необхідно (для швидшого зниження тривожності) ^(i, ii) Зверніться до експерта з психічного здоров'я для початку психотерапевтичного втручання.	

ⁱ Див. «Взаємодії між анксиолітиками та АРВ-препаратами».

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

Класифікація, дози і побічні ефекти анксиолітиків

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 статевої 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								
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 – 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 скоригована з урахуванням плацебо.

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

Взаємодії між анксиолітиками та АРВ-препаратами

Анксиолітики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
БЗД	алпрозалам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	хлордіазепоксид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	клоназепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лоразепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	оксазепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
СІЗЗС	есциталопрам	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
СІЗЗСН	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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

- БЗД** бензодіазепіни
- СІЗЗС** селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
- СІЗЗСН** селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину

Взаємодії з ABC, FTC, ЗТС, ZDV

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

Взаємодії з Ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a** Рекомендований моніторинг ЕКГ.
- b** З обережністю, оскільки обидва препарати можуть спричинити подовження інтервалу QT.

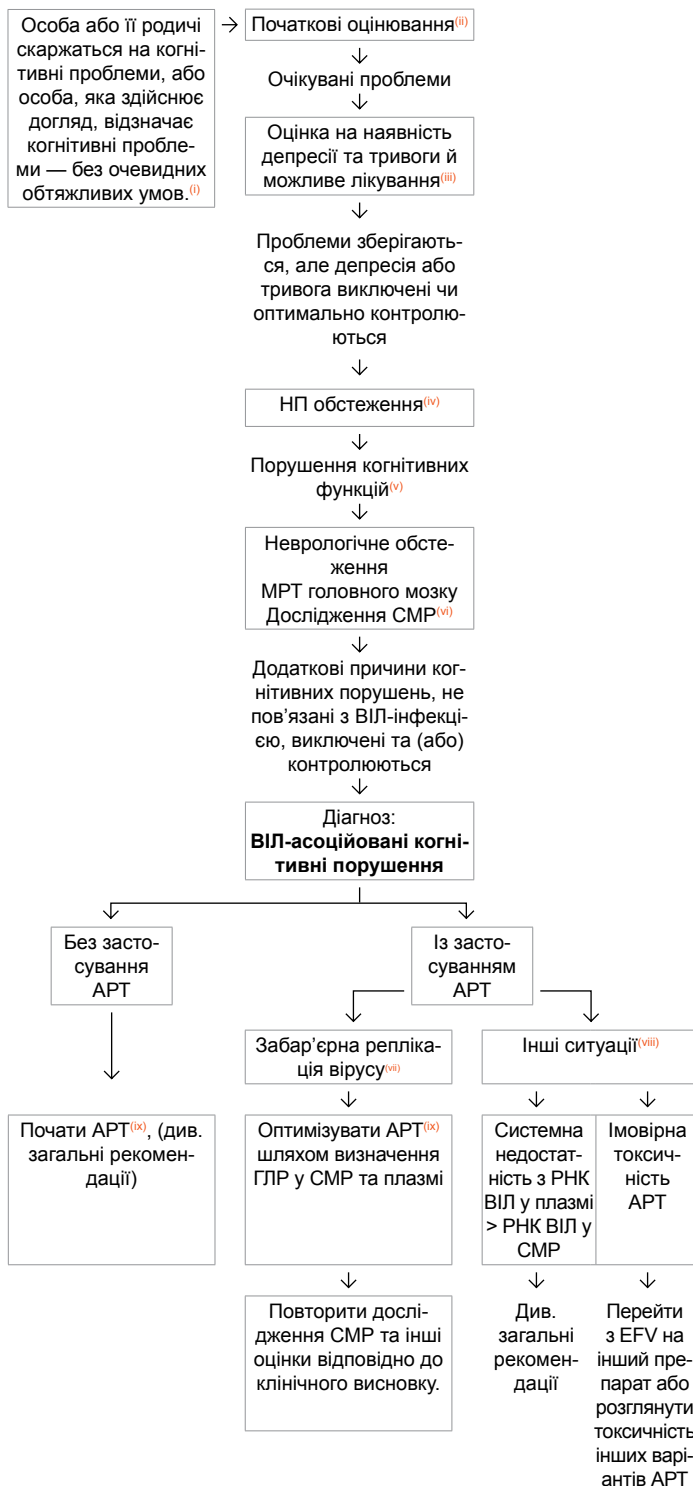
Додаткова інформація

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)

Алгоритм діагностики й ведення когнітивних порушень без очевидних ускладнювальних станів

Скорочення

СМР	спинномозкова рідина
ГТЛР	тест на генотипічну резистентність до лікарських засобів
НАД	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 антихолінергічних препаратів з високим показником обтяження когнітивних порушень (наприклад, амітриптилін, хлорпромазин).
3. Зловживання психотропними препаратами.
4. Зловживання алкоголем.
5. Наслідки попередніх ОІ ЦНС, когнітивних розладів до лікування або інших неврологічних захворювань.
6. Поточні ОІ ЦНС або інші неврологічні захворювання.

ii Нижченаведені запитання можуть бути використані для проведення початкової оцінки (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 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.

v 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 Неврологічне обстеження, МРТ головного мозку та дослідження СМР необхідні для виключення іншої патології (може знадобитися консультація невролога) та для подальшої характеристики можливих ВІЛ-асоційованих когнітивних порушень, включаючи оцінку рівня РНК ВІЛ у СМР та, за необхідності, докази генотипічної лікарської резистентності (ГЛР) у парних зразках СМР та плазми крові.

vii Визначення забар'єрної реплікації

- Або РНК ВІЛ у СМР вище за МКВ, а в плазмі нижче за МКВ; або РНК ВІЛ вище МКВ як у СМР, так і в плазмі, причому РНК ВІЛ у СМР перевищує РНК ВІЛ у плазмі.
- У разі забар'єрної реплікації:
- Уникати подвійної АРТ-терапії;
 - 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/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.

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

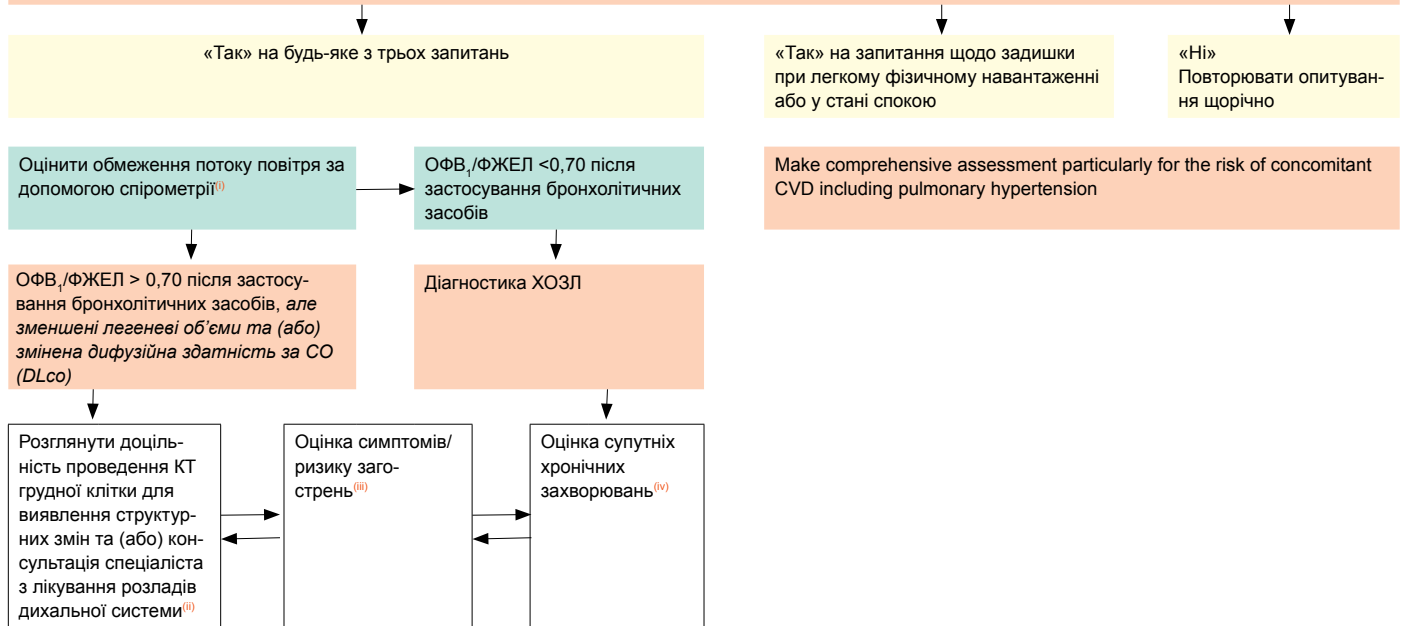
ix Слід уникати EFV через його можливий вплив на когнітивну функцію та потенційно змішані ефекти на ЦНС через нейропсихіатричні ефекти.

Хронічне захворювання легень

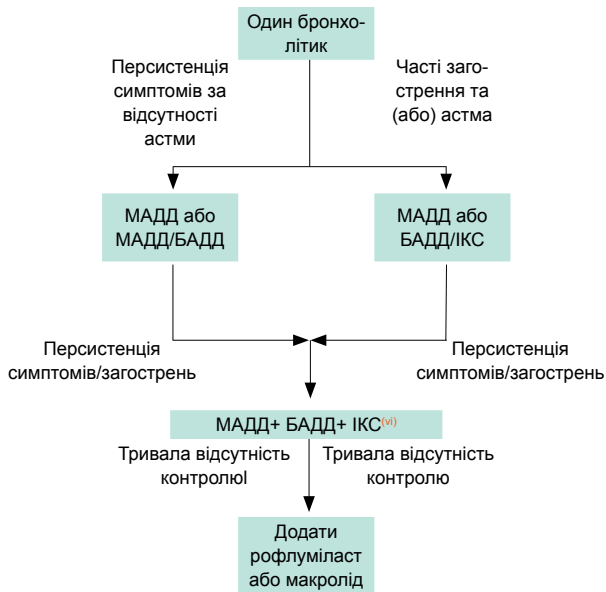
Скринінг на хронічне захворювання легень:

Чи трапляється у Вас регулярно ЩОСЬ із нижченаведеного:

- a) задишка при підйомі на невеликий пагорб або при швидкій ходьбі на рівній місцевості;
- b) кашель та (або) виділення мокротиння;
- c) періодичні свистячі хрипи.



Лікування ХОЗЛ^(v)



- БАДД** β2-агоніст довготривалої дії
- МАДД** мускариновий антагоніст довготривалої дії
- ІКС** інгаляційний кортикостероїд

Слід регулярно проводити переоцінку та коригування відповідно до відповіді на лікування у вигляді задишки та (або) загострень.

За наявності ХОЗЛ є три життєздатні стратегії:

1. Відмова від куріння
2. Призначення кисню, якщо стан пацієнта стабільний (без загострень), а SpO₂ у стані спокою ≤ 88 % (або PaO₂ ≤ 55 мм рт. ст.)
3. Неінвазивна вентиляція легень (НІВЛ) пацієнтам із гострою гіперкапічною дихальною недостатністю після загострення.

- i Оцінка ризику за допомогою спірометрії повинна проводитись 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. <https://www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> або оцінка симптомів за допомогою CAT™, див. <http://www.catestonline.org/> а також оцінка анамнезу загострень (включно з попередніми госпіталізаціями).
- iv ХОЗЛ має значні позалегеневі (системні) ефекти, включаючи зниження маси тіла, порушення харчування й дисфункцію скелетних м'язів.
- v Кожне медикаментозне втручання повинно бути індивідуальним і визначитися 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. Довготривале 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 (> 3 %), 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 загострення або у випадку високого рівня СРБ та гнійного мокротиння (прокальцитонін є більш сумнівним біомаркером). Доцільність застосування азитроміцину також може розглядатися у пацієнтів, які не палять, але погано контролюються максимальною дозою інгаляційного препарату.
- vi МАДД/БАДД/ІКС наразі доступні у вигляді комбінованих препаратів із фіксованим дозуванням. Ця комбінація препаратів покращує клінічний контроль над ХОЗЛ та збільшує очікувану тривалість життя. Не слід застосовувати інгаляційні глюкокортикоїди (за винятком беклометазону) разом зі схемами, що містять посилені АРВ-препарати, див. [Взаємодія між кортикостероїдами та 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.



Взаємодії між бронхолітичними засобами (для лікування ХОЗЛ) та АРВ-препаратами

Бронхолітичні засоби		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
МАДД	аклідінію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	глікопіронію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тіотропію бромід	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклідінію бромід	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
МАКД	іпратропій	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
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	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ФДЕ4	рофлуміласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ІКС	беклометазон	↑c	↑c	↑?c	↓11% ^d	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	будесонід	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклезонід	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	флутиказон	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	мометазон	↑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 бронхолітичних засобів
- ↓ Потенційне зниження експозиції бронхолітичних засобів
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

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

ІКС інгаляційні кортикостероїди
БАДД β2-агоніст довготривалої дії
МАДД мускаринові антагоністи 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 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 монотерапії 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-монопропіонату), 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 у 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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Примітка

МАДД + БАДД + ІКС доступні у вигляді комбінацій фіксованих доз, наприклад:

мометазон + індакатерол + глікопіроній,
 флутиказон + умеклідіній + вілантерол, ф
 формотерол + глікопіроній + беклометазон,
 будесонід + формотерол + глікопіроній.

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	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
АРЕ	амбрізентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бозентан	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D	↔	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	мацітентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ІФДЕ-5	силденафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафіл	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
рГЦ	ріоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	епопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ілопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростиніл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АРП	селексіпаг	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг/добу)
- CAB/RPV CAB і RPV – в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) взаємодії з інтервалом 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, 3TC, ZDV

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

Взаємодії з Ібаліумабом

Немає

Коментарі

- a** В інструкціях із медичного застосування препаратів для Європи не рекомендується сумісне застосування, але в інструкціях для США пропонуються такі модифікації дози: починаючи застосування бозентану в осіб, які вже приймають ІП/в або EVG/с, 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/с 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.

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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Лікування людей похилого віку, які живуть із ВІЛ

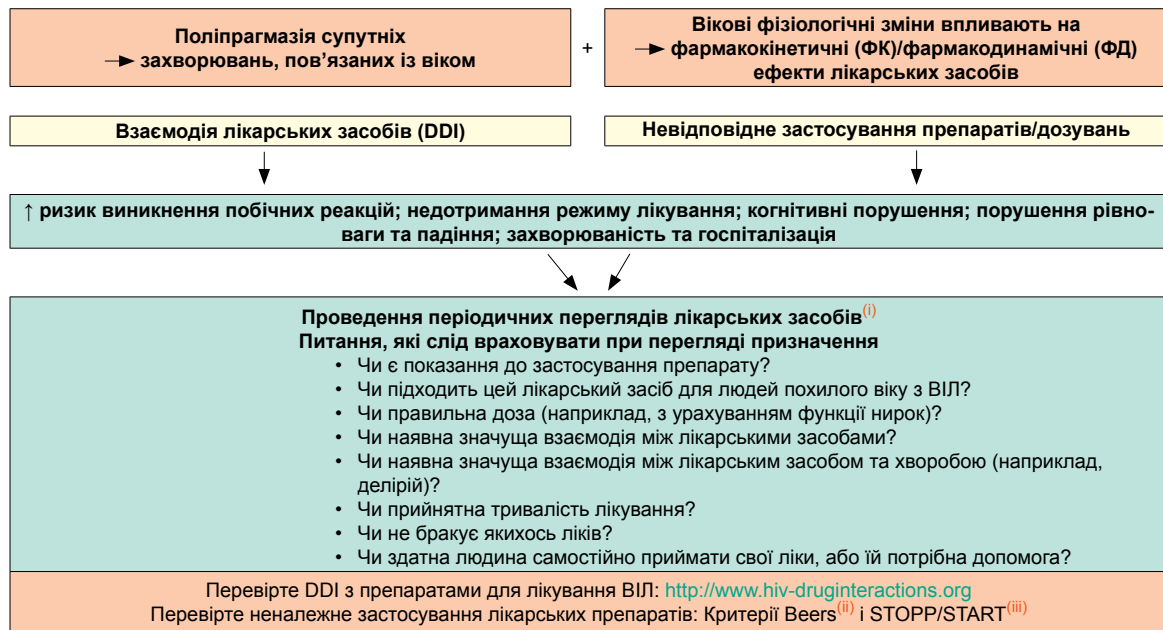
Доведено, що показники фізичного функціонування, старечої астениї та геріатричні синдроми краще прогнозують виживання і якість життя серед людей похилого віку в загальній популяції, ніж тільки супутні захворювання. Лікування осіб похилого віку з ВІЛ-інфекцією має перейти від лікування кожного стану окремо до багатовимірної оцінки, орієнтованої на збереження фізичної функції, спрямованої на сприяння здоровому старінню та підвищенню якості життя. Цей розділ буде присвячений важливим питанням геріатрії: поліпрагмазії, старечій астениї та падінням.

Поліпрагмазія

Поліпрагмазія визначається як одночасне застосування понад 5 лікарських засобів, що пов'язано з підвищеним ризиком несприятливих наслідків для здоров'я. У лікуванні ВІЛ термін «поліпрагмазія» найчастіше стосується препаратів, що не стосуються ВІЛ, які призначаються на додаток до АРВ-препаратів.

Складність медикаментозного тягаря слід враховувати з огляду на його клінічні наслідки: вищий ризик взаємодій лікарських засобів та побічних реакцій, ризик недотримання режиму лікування ВІЛ-інфекції та інших захворювань, а також ризик госпіталізації, падінь, інших геріатричних синдромів та смерті. Поліпрагмазія часто неминуха в разі лікування пацієнта з декількома супутніми захворюваннями, що робить поліпрагмазію доречною в цьому контексті, тоді як «непотрібна або недоречна поліпрагмазія» є шкідливою і її слід уникати. Втручання, спрямовані на запобігання непотрібній/недоцільній поліпрагмазії, включають узгодження призначення ліків та перегляд лікарських засобів. Концепція «скасування призначення» або запланований і контрольований процес зменшення дози чи припинення застосування ліків, які можуть завдати шкоди або більше не приносять користі, привертає все більше уваги як засіб зменшення непотрібної/неприйнятної поліпрагмазії серед літніх людей з ВІЛ-інфекцією. Ресурс із допомоги скасуванню препаратів знаходиться у вільному доступі на сайті medstopper.com.

Призначення лікарських засобів 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 сечовивипускання). Альтернативи: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин
Трициклічні антидепресанти наприклад, амітриптилін, кломіпрамін, доксепаїн, іміпрамін, триміпрамін	Потужні антихолінергічні властивості, ризик порушення когнітивних функцій, делірію, падінь, периферичних антихолінергічних побічних реакцій (сухість у роті, запор, нечіткість зору, затримка сечовивипускання). 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 сечовивипускання). 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 деконгестанти можуть підвищувати артеріальний тиск.

Умовні позначення

НПЗП — нестероїдний протизапальний препарат

Стареча астенія

Стареча астенія визначається як клінічний синдром, пов'язаний зі знизеним 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 стан, що може сприяти її виникненню. Цей геріатричний синдром є більш поширеним, ніж очікувалося, у людей з ВІЛ порівняно з ВІЛ-негативними особами та може виникати в більш ранньому віці. Раннє виявлення та лікування старечої астенії є пріоритетним завданням, оскільки вона є потенційно оборотною. Людям похилого віку, які живуть із ВІЛ, віком від 50 років і старше, слід пропонувати пройти скринінг на предмет старечої астенії за допомогою валідованого експрес-інструменту для визначення старечої астенії. Нижче наведено алгоритм визначення осіб, яким може бути корисною оцінка старечої астенії.

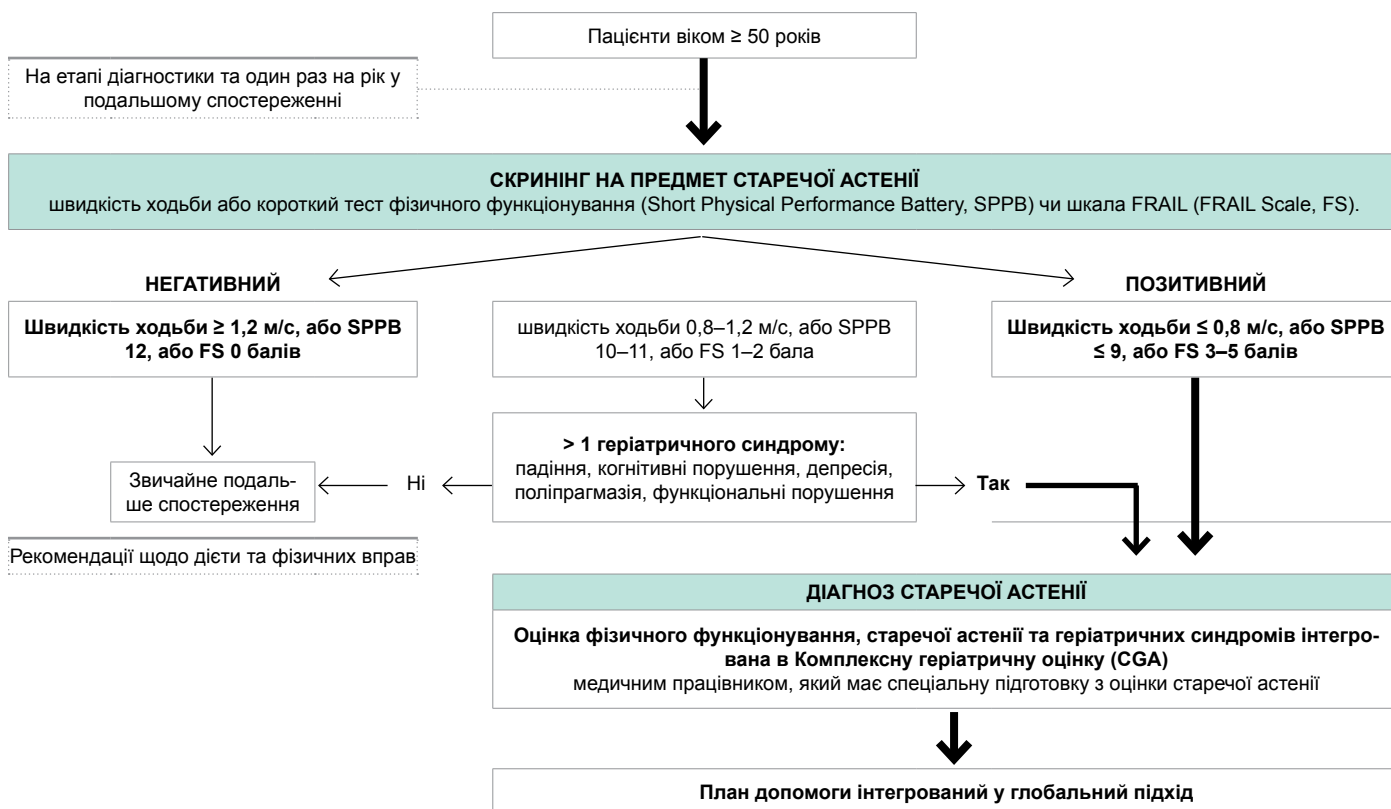
Скринінг на предмет старечої астенії

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). За відсутності золотого стандарту, інструментом для скринінгу старечої астенії, який ми пропонуємо, є шкала FRAIL (FS), оскільки вона проста, дешева і швидка в розшифруванні, але також можуть бути використані інші валідовані інструменти, такі як вимірювання швидкості ходьби або Коротка батарея тестів для визначення фізичного функціонування (SPPB).

ШКАЛА СТАРЕЧОЇ АСТЕНІЇ	
Скільки часу протягом останніх 4 тижнів Ви відчували втому?	Весь час, більшу частину часу = 1 бал
Чи виникають у Вас труднощі при підйомі на 10 сходинок самостійно без перепочинку і без сторонньої допомоги?	Так = 1 бал
Чи виникають у Вас труднощі з проходженням декількох сотень метрів самостійно з/без допоміжних засобів?	Так = 1 бал
Скільки у Вас є захворювань з цього списку?: артеріальна гіпертензія, ЦД, онкологічне захворювання, хронічні захворювання легень, серцевий напад, застійна серцева недостатність, стенокардія, астма, артрит, інсульт та захворювання нирок.	> 5 = 1 бал
Чи втратили Ви 5 % маси тіла або більше?	Так = 1 бал

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 (порушень стану здоров'я).
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, виміряний за допомогою опитувальника фізичної активності Minnesota Leisure (c) 4. виміряний час проходження дистанції 4 метри (d) 5. виміряна сила хвата (e)	Індекс старечої астенії розраховується за кількістю порушень стану здоров'я із > 30 оцінених порушень 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 стану здоров'я, що охоплюють цілу низку фізіологічних систем.
Як інтерпретувати	Категоріальні змінні показники Загальна кількість балів за 5 пунктами: 0 дефіцитів = здоровий 1–2 дефіцити = передастенічний 3 + дефіцитів = астенічний	Безперервні змінні Індекс коливається від 0 до 1: ≤ 0,25 = здоровий 0,25–0,4 = астенічний > 0,4 = дуже астенічний

Як боротися з астенією

Сприяти проведенню Комплексної геріатричної оцінки (CGA), спрямованої на персоналізацію втручань відповідно до переваг/пріоритетів для конкретної людини через мультидисциплінарний процес діагностики та лікування, який визначає медичні, психосоціальні та функціональні обмеження, спрямовані на максимальне покращення загального здоров'я з віком та покращення якості життя.

Рекомендації

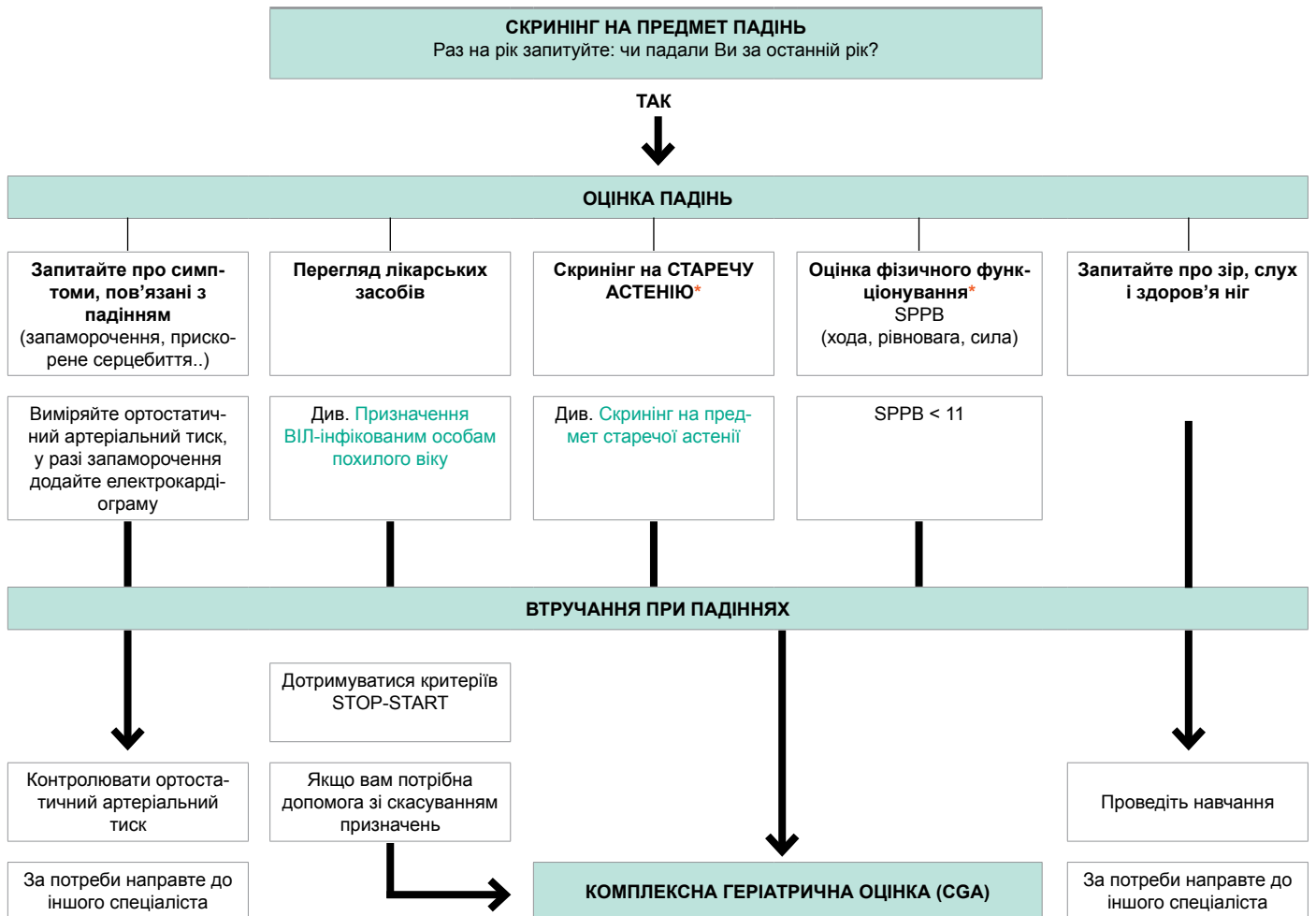
У людей із ВІЛ і астенією:

1. Підтримувати та відновлювати порушення фізичної функції та саркопенію, призначаючи фізичну активність із компонентом тренувань на витривалість.
2. Вирішення проблеми поліпрагмазії шляхом зменшення або скасування призначення невідповідних/зайвих ліків, див. [Призначення препаратів ВІЛ-інфікованим особам похилого віку з ВІЛ](#).
3. Виявити та усунути причини астенії, які можна модифікувати.
4. Осіб із ненавмисною втратою маси тіла слід обстежити на наявність зворотних причин і розглянути можливість збагачення їжі та додавання білкових/калорійних добавок.
5. Призначити вітамін D особам з дефіцитом вітаміну D, див. стор. [72](#)

- (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: 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 дистанції 4 метри у звичайному темпі (одна спроба). Дефіцит визначається 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 квантилем ІМТ на основі популяції CHS):
 - Чоловіки: ІМТ ≤ 24 кг і сила < 29 кг; ІМТ 24,1–26 і сила < 30 кг; ІМТ 26,1–28 і сила < 30 кг; ІМТ > 28 і сила < 32 кг
 - Жінки: ІМТ ≤ 23 кг і сила < 17 кг; ІМТ 23,1–26 і сила < 17,3 кг; ІМТ 26,1–29 і сила < 18 кг; ІМТ > 29 і сила < 21 кг

Падіння

Падіння визначається як подія, що призводить до ненавмисного падіння людини на землю, підлогу або інший нижчий рівень. Падіння є поширеним геріатричним синдромом у людей із ВІЛ, поширеність якого оцінюється від 25 % до 30 %, і впливає на самостійне пересування та мобільність людей похилого віку, а отже, на якість їхнього життя



* If Якщо оцінка за шкалою FRAIL > 1 бала, оскільки людина має 1 геріатричний синдром (падіння), то нема потреби проводити SPPB у клініці для лікування ВІЛ, оскільки вже рекомендовано проведення CGA

Трансплантація паренхиматозного органу (ТПО)

Загальні характеристики

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

Критерії органу для ТПО

- Люди з ВІЛ повинні розглядатися для трансплантації органів за тими ж показаннями, що і ВІЛ-негативні особи. Людям із ВІЛ та ГЦК можуть бути оцінені на предмет трансплантації печінки, якщо вони відповідають Міланським критеріям¹⁰.

Донорство органів

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

Критерії ВІЛ-інфекції для ТПО

Згідно з більшістю міжнародних рекомендацій, люди з ВІЛ-інфекцією мають відповідати нижченаведеним критеріям для призначення ТПО:

- Клінічні критерії.** Відсутність активних ОІ та онкологічних захворювань, пов'язаних із ВІЛ. Виключаються пацієнти з ПМЛ, хронічним крипто-/мікроспоридіозом, грибовою або мікобактеріальною інфекцією з множинною резистентністю до лікарських засобів, НХЛ та вісцеральною СК. Для онкологічних захворювань, не пов'язаних із ВІЛ, застосовуються ті ж критерії, що й для загальної ВІЛ-негативної популяції.
- 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.
- Вірусологічні критерії.** Повний контроль реплікації ВІЛ до та після трансплантації має бути підтверджений/прогнозований у всіх випадках.
- 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. [Взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) та АРВ-препаратами](#).
- Застосування фармакологічних бустерів (RTV або COBI) та деяких ННІЗТ краще уникати, див. [Взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) та АРВ-препаратами](#).
- Для пацієнтів, яким незабаром буде потрібна трансплантація, схему АРТ необхідно модифікувати, якщо це можливо.
- Бажаними схемами є неопилени 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. [115-120](#). Застосування ПППД в осіб із коінфекцією ВГС може покращити функцію печінки та, 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. [137](#)), 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, як 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.

Первинна та вторинна специфічна профілактика

- Реципієнти трансплантатів, які живуть із 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. [137](#)

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.
- Противірусне лікування ВГВ слід проводити за тими ж схемами, що й у ВІЛ-негативних осіб.

Скринінг на супутні захворювання та 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 старечої астени, див. [Профілактика серцево-судинних захворювань \(ССЗ\), цукрового діабету 2-го типу: Діагностика, цукрового діабету 2-го типу: лікування, Захворювання кісток: скринінг і діагностика та Лікування старечої астенії 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.
- Особлива увага приділяється взаємодії з АРТ, див. [Взаємодія між імунодепресантами \(для ТПО\) та АРВ-препаратами](#).
- Застосовувати фармакологічні бустери (RTV або COBI) та деякі ННІЗТ слід з обережністю та під ретельним моніторингом імуносупресивних препаратів, див. [Взаємодії між імунодепресантами \(для застосування після ТПО\) та АРВ-препаратами](#).

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

Взаємодії між імунодепресантами (для застосування після ТПО) та АРВ-препаратами

Імунодепресанти		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС	преднізон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
	азатіопрін	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АМ	мікофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклоспорин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	E	↔	E	↔	↑a	↔	E	Eb
ІКН	такролімус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↔	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	еверолімус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
mTOR	сиролімус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
	антитимоцитарний 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-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату

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

* доступний у формі пролонгованого вивільнення

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

АМ антиметаболіт
ІКН інгібітори кальциневрину
КС кортикостероїди
mTOR інгібітори mTOR

Взаємодії з ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: 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 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.

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)

Частина V Клінічне ведення й лікування 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 виживності та переносимості у пацієнтів з коінфекцією ВГС/ВІЛ порівняно з моноінфекцією ВГС. Тому показання та схеми лікування є такими ж, як і в осіб із 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 гепатит дельта (ВГД).

Загальні рекомендації щодо осіб із коінфекцією вірусного гепатиту/ВІЛ

Скринінг на вихідному рівні

1. Скринінг на ВГС слід проводити під час встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції та щорічно після цього⁽⁹⁾. Для скринінгу слід використовувати тест на антитіла до ВГС.⁽¹⁰⁾ У разі позитивного результату слід провести визначення РНК ВГС⁽¹⁰⁾ 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 ВГС (iv), 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 із постійною ризикованою поведінкою щодо повторного інфікування ВГС після успішного лікування або спонтанного кліренсу з інтервалом від 3 до 6 місяців.
2. Слід проводити скринінг на ВГА та ВГВ. 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.
3. Скринінг на антитіла до ВГД слід проводити в усіх осіб із наявністю HBsAg.
4. Осіб із коінфекцією вірусного гепатиту необхідно обстежити на наявність супутніх причин захворювання печінки, таких як вживання алкоголю, серцеві захворювання, ниркова недостатність, аутоімунні, генетичні або метаболічні захворювання печінки (наприклад, генетичний гемохроматоз, цукровий діабет або ожиріння), а також медикаментозну гепатотоксичність.
5. 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, холінергетика) та визначення стадії фіброзу (наприклад, FibroScan, біопсія печінки, сироваткові маркери фіброзу⁽¹¹⁾, див. [таблицю граничних значень неінвазивних тестів для виявлення поширеного фіброзу та цирозу печінки](#)).

Скринінг щодо ускладнень

6. 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, див. стор. 59. У пацієнтів із наявністю ВГВ без цирозу скринінг на ГЦК слід проводити відповідно до чинних рекомендацій EASL щодо ГЦК (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). Фактори ризику ГЦК у цій популяції включають: сімейний анамнез ГЦК, етнічну приналежність (монголоїдна, негроїдна раса), коінфекцію ВГД і вік > 45 років. У рекомендаціях EASL пропонується використовувати шкалу PAGE-B для оцінки ризику ГЦК у представників європейської раси, однак цю шкалу не було валідовано в людей із ВІЛ, див. стор. 9, 59 і 81.
7. Також після встановлення діагнозу цирозу печінки пацієнтам із коінфекцією показаний скринінг на варикозне розширення вен стравоходу (кожні 2–3 роки після цього відповідно до проявів поточного захворювання печінки, якщо при первинному скринінгу варикозне розширення вен стравоходу не виявлено), див. стор. 80

Термінальна стадія захворювання печінки (ESLD)

8. 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. 80-81 і розділ [Діагностика та лікування гепаторенального синдрому / гострого ураження нирок \(ГРС-ГУН\)](#).
9. 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.
10. В осіб із ГЦК або показником MELD > 12⁽¹²⁾, кількістю CD4+ клітин > 100 клітин/мкл та можливістю проведення ефективної та довготривалої АРТ необхідно провести оцінку щодо трансплантації печінки (ОТПП), див. [Трансплантація паренхиматозного органу \(ТПО\)](#).
11. Ниркові ускладнення є частими, див. стор. 74 та розділ [Діагностика та лікування гепаторенального синдрому/гострого ураження нирок \(ГРС-ГУН\)](#).

Вакцинація, див. стор. 90

12. Особам, у яких відсутні антитіла IgG до 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 із низьким рівнем CD4+ клітин (< 200 клітин/мкл) та триваючою реплікацією ВІЛ слід розпочати АРТ до проведення відповідної вакцинації. Через відсутність 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), вакцинація в цій групі не рекомендується. Однак, якщо результати аналізу на антитіла до HBs недоступні, вакцинація проти ВГВ рекомендується всім особам із відсутністю антитіл до HBs-Аg.
13. Для осіб, вакцинованих проти ВГВ з недостатньою відповіддю (рівень антитіл до HBs < 10 МО/л), слід розглянути можливість ревакцинації. 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

14. Психіатрична, психологічна, соціальна та медична підтримка повинні бути доступними для осіб, які вживають алкоголь, з метою припинення вживання алкоголю.
15. Слід заохочувати осіб, які активно вживають наркотики, до замісної терапії (замісна терапія опіоїдами) 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 [Опіоїдна залежність](#).
16. Оскільки ВГВ і ВІЛ, а іноді і ВГС, передаються статевим шляхом, рекомендується адекватне консультування, в тому числі відносно використання презервативів. Необхідно надавати інформацію про ризик передачі ВГС через травматичні для слизових оболонок сексуальні практики, пов'язані з високою ймовірністю контакту з кров'ю або постійним вживанням наркотиків СН, «хімсекс» (секс під впливом рекреаційних наркотиків, що вживаються переважно внутрішньовенно безпосередньо перед та (або) під час статевого контакту)⁽¹³⁾, а також обговорювати питання зменшення ризику передачі інфекції.
17. У жінок репродуктивного віку лікування ВГС слід розпочинати до зачаття дитини через обмеженість даних щодо безпеки під час вагітності, а також для зниження ризику передачі ВГС від матері до дитини. Терапію ВГС слід продовжувати протягом усієї вагітності.

- i Інтервали скринінгу для виявлення нещодавно набутої інфекції ВГС повинні бути адаптовані до індивідуальних оцінок ризику та місцевої епідеміології, як описано в [Рекомендаціях щодо нещодавно набутого та раннього хронічного гепатиту С у ЧСЧ від Європейської мережі лікування ВІЛ, гепатитів та глобальних інфекційних хвороб](#).
- ii Антитіла до ВГС: стають позитивними через 1–6 місяців після інфікування; описані пізні сероконверсії; у рідкісних випадках можуть бути втрачені через імуносупресію.
- iii 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.
- iv Ризик черезшкірної передачі ВГС при використанні спільного інструментарію для ін'єкційного вживання наркотиків; ризик передачі ВГС через слизові оболонки, включаючи фістинг, 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 (ПСШ), підвищує ризик передачі ВГС.
- v Сироваткові маркери фіброзу включають APRI, FIB-4, галіурову кислоту, фіброметр, фібротест, індекси Форнса, Hepascore 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. 121
- vi Розрахунок за шкалою MELD див. на стор. 81

Лікування та спостереження осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ

Показання до лікування

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

Вибір лікування

- Якщо TDF або TAF категорично протипоказані, ентекавір може бути призначений особам, які раніше не отримували ЗТС, разом із повністю активною АРТ.
- Особі 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 захворювання печінки внаслідок спалахів активності печінкових ферментів (щодо ведення осіб із цирозом печінки див. стор. 80–84). Зверніть увагу, що діагностика цирозу може бути ускладнена в осіб, які вже отримують лікування ВГВ.
- Слід з обережністю переходити від схеми на основі TDF/TAF до препаратів із нижчим генетичним бар'єром, наприклад, FTC або ЗТС, особливо у пацієнтів із цирозом печінки, які отримували ЗТС, оскільки наявна ймовірність вірусологічного прориву внаслідок архівних мутацій YMDD. Це також було описано в осіб із попередньою резистентністю ВГВ до ЗТС, які були переведені з TDF на ентекавір.
- Перед спрощенням АРТ до схеми без TDF/TAF, слід повторно перевірити статус ВГВ.
- Рекомендації щодо осіб із коінфекцією ВГВ/ВІЛ зі змінами МЩКТ або ХЗН див. у розділі розділі [Корекція дози АРВ-препаратів у разі порушення функції нирок](#) і стор. 71–76.

Цільовий рівень для лікування

- 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, і потребують заміни нуклеозидної основи, антиретровірусну терапію можна обережно припинити після підтвердженої сероконверсії HBsAg. В осіб із цирозом печінки не рекомендується припиняти ефективне антиретровірусне лікування, щоб уникнути декомпенсації захворювання печінки через спалахи активності печінкових ферментів.

Моніторинг лікування

- Аналізи крові на печінкові проби слід проводити кожні 3 місяці протягом першого року та кожні 6–12 місяців після цього.
- 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 HBsAg⁽ⁱ⁾

Реактивація ВГВ

- У HBsAg-негативних, анти-HBc-позитивних осіб, які отримують імуносупресивну терапію:
- Особі, які отримують інтенсивну імуносупресивну терапію (хіміотерапію 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 ізолювану 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 та 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 противірусними препаратами на основі ПППД незалежно від стадії фіброзу печінки
2. Через подібні показники виживності 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 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. Підбір комбінацій ПППД базується на стадії фіброзу печінки, генотипу (ГТ) ВГС¹⁰, анамнезі до лікування та резистентно-асоційованих замін (РАЗ), якщо їх було проаналізовано.
5. Через взаємодію лікарських засобів, особливо з ІП для лікування ВІЛ та ВГС, перед початком терапії ВГС рекомендується ретельна перевірка на взаємодію, див. [Взаємодія між препаратами для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратами](#) або <http://www.hep-druginteractions.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. Потрібна комбінація SOF/VEL/VOX протягом 12 тижнів є терапією вибору для повторного лікування, особливо якщо тестування на резистентність недоступне. В осіб зі складними мутаційними патернами також можна розглядати схему SOF+GLE/PIB +RBV протягом 12–16 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 із декомпенсованим цирозом печінки схема 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 невизначальний 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 у переважній більшості випадків відповідає остаточному вилікуванню від ВГС.

Моніторинг лікування

8. В осіб із прогресуючим фіброзом ($\geq F3$) рекомендується проводити аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, визначення креатиніну, печінкових ферментів, білірубину, 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) вірусологічного 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. Нагляд за ГЦК та варикозним розширенням вен стравоходу слід продовжувати, якщо відповідні показання були наявні до лікування, попри досягнення СВВ, див. стор. [9](#), [59](#), [80](#) і [81](#)
13. Усі особи з супутніми захворюваннями печінки потребують періодичного клінічного обстеження.
14. Описано збільшення маси тіла та зміни метаболізму ліпідів і глюкози після СВР. Тому після завершення СВР слід забезпечити спостереження, консультування та лікування ожиріння та метаболічних змін, див. стор. [85](#)

Лікування нещодавно набутої інфекції ВГС

15. Схеми лікування ВГС, що містять ІФН, більше не рекомендуються.
 16. Лікування ВГС одразу після встановлення діагнозу рекомендується особам із постійною ризикованою поведінкою для зменшення подальшої передачі вірусу. Рекомендується лікування без ІФН із застосуванням ПППД, як у раніше не отримуваних лікування осіб без цирозу печінки (за винятком осіб з уже наявним цирозом), див. стор. [118](#)
 17. Якщо лікування не призначено негайно, слід провести повторне вимірювання РНК ВГС через 4 тижні. Лікування рекомендується особам, у яких через 4 тижні рівень РНК ВГС не знизився на $2 \cdot \log_{10}$ порівняно з початковим рівнем РНК ВГС, через дуже низьку ймовірність спонтанного кліренсу, а також особам із персистуючою сироватковою РНК ВГС через 12 тижнів після встановлення діагнозу нещодавно набутого ВГС, див. [Лікування нещодавно набутого ВГС в осіб із коінфекцією ВІЛ](#).
 18. 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 із ризиком реінфекції, щоб відрізнити рецидив від повторного інфікування в разі повторного виявлення РНК ВГС після закінчення лікування.

Див. відеолекцію «Коінфекція ВГС/ВІЛ» з онлайн-курсу EACS із «Лікування ВІЛ-інфекції та конфекцій».

Варіанти лікування ВГС в осіб із коінфекцією ВГС/ВІЛ

Бажаними варіантами лікування ВГС є ППД (за винятком осіб, які попередньо отримували інгібітори протеази або інгібітори NS5A)				
ГТ ВГС	Режим лікування	Тривалість лікування та застосування RBV		
		Відсутність цирозу	Компенсований цироз	Клас цирозу В/С за шкалою Чайлда — П'ю
1 і 4	EBR/GZR	12 тижнів ⁽ⁱ⁾		Не рекомендовано
	GLE/PIB	8 тижнів	8–12 тижнів ⁽ⁱⁱ⁾	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 ⁽ⁱⁱ⁾	Не рекомендовано
	SOF/VEL	12 тижнів		12 тижнів із застосуванням RBV ^(ix)
3	GLE/PIB	8 тижнів ^(v)	8–12 тижнів ^(ii,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 ⁽ⁱⁱ⁾	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 Рекомендацій 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 RAS NS5A (неструктурного білка 5A), а також у нечутливих до лікування осіб із ГТ4 з 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 NS5A на вихідному рівні. В осіб із непереносимістю RBV лікування може бути подовжено 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 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 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 із непереносимістю RBV лікування може бути подовжено до 24 тижнів.

Взаємодії між препаратами для лікування вірусного гепатиту та АРВ-препаратами

Препарати для лікування вірусного гепатиту	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB перорально	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF					
ВГС	елбасвір/гразопревір	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%				
	глеапревір/пібрентасвір	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑205% ↑157% E47%	E47%	↔	E29%	
	софосбувір	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	
	софосбувір/ледіпасвір	↑ ^a	↑8% ↑113% ^a	↑ ^a	↑34% ↑39% ^a	↔ ^a	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% ^a	↔	↔	↑10% ↑8% ^a	↑	E	↑7% ↓13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑36% ↑78% ^a	↓5% ↓9% D~20%	E32%	E ^a
	софосбувір/велпатасвір	↔ ^a	↑22% ↑142% ^a	↔ ^a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↔	↔	↔	↑24% ↓2%	↔	E ^a	
софосбувір/велпатасвір/воксилпревір	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ ^a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑22% ↓9% ↑16% ↑171% ^a	↔	E	E ^a	
ВГД	Булевіртид	↑	↑	↑	↑	↑	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 препаратів для лікування гепатиту
- ↓ Потенційне зниження експозиції препаратів для лікування гепатиту
- ↔ Відсутність значущого ефекту
- D Потенційне зниження експозиції АРВ-препарату
- E Потенційне підвищення експозиції АРВ-препарату
- ATV/c комбінований препарат ATV і COBI (300/150 мг/добу)
- DRV/c комбінований препарат DRV і COBI (800/150 мг/добу)
- CAB/RPV CAB і RPV – в/м ін'єкції довготривалої дії (Показані ФК взаємодії та (або) взаємодії з інтервалом QT у разі застосування RPV)

Цифри означають зменшення або збільшення AUC, що спостерігалось в дослідженнях взаємодії лікарських засобів.

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 ібаліумабом

Немає

Коментарі

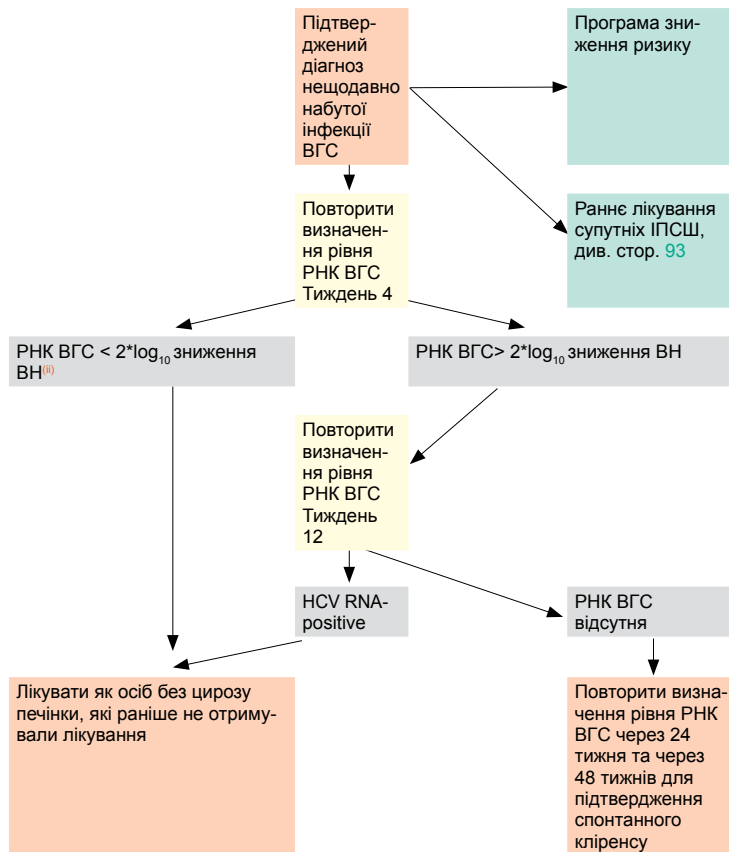
- a** Рекомендується моніторинг функції нирок через підвищення концентрації тенофовіру, якщо схема лікування містить TDF.
- b** Докладні дані дослідження наведені для DRV/r 1 р/добу. Дозування DRV 2 р/добу не вивчалось і має застосовуватися з обережністю, оскільки концентрації воксилпревіру можуть збільшуватися 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: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Університет Ліверпуля)

Лікування нещодавно набутої інфекції ВГС

1. Лікування ВГС за допомогою ПППД одразу після встановлення діагнозу рекомендується особам з постійною ризикованою поведінкою.
2. Якщо негайне лікування не показано, слід скористатися наведеним нижче алгоритмом.



- Зниження рівня РНК ВГС < 2*log₁₀ на 4-му тижні розглядається як рання хронічна інфекція ВГС (напр.: зниження 2*log₁₀ = зниження від 100 000 МО/мл до 1000 МО/мл)
- Див. також [Рекомендації щодо нещодавно набутого та раннього хронічного гепатиту С у ЧСЧ від Європейської мережі з лікування ВІЛ-інфекції, гепатитів та глобальних інфекційних хвороб.](#)

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.)

Обстеження	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

Обстеження	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 визначити 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 (транзієнтна еластографія та сироваткові маркери) слід використовувати з обережністю у 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. Булевіртид (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 із 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 у 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 проти ВГВ, після ОТТП, вдається досягнути вилікування від інфекцій ВГВ та ВГD.

Вірус гепатиту E (ВГЕ)

11. Скринінг на інфекцію ВГЕ є виправданим для осіб із симптомами, що відповідають гострому гепатиту, нез'ясованими підйомами рівня амінотрансфераз (навіть у разі підозри на медикаментозне ураження печінки), нез'ясованим підвищенням показників функціональних 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 РНК ВГЕ в крові і, якщо можливо, у калі.
13. Лікування за допомогою RBV (600 мг на добу) може розглядатись у випадках тяжкого гострого ВГЕ, гострої та хронічної печінкової недостатності, позапечінкових захворювань, пов'язаних із ВГВ, або в осіб із персистуючою реплікацією ВГЕ через три місяці після першого виявлення РНК ВГЕ. RBV слід призначати протягом 12 тижнів із 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.

Див. відео [Туберкульоз та коінфекція ВІЛ частина 1](#) та [Туберкульоз та коінфекція ВІЛ частина 2](#) з онлайн-курсу EACS із ведення ВІЛ-інфекції та коінфекцій

Терміни початку АРТ в осіб з опортуністичними інфекціями (ОІ)

	Початок АРТ	Коментарі
Загальні рекомендації	Якнайшвидше протягом 2 тижнів після початку лікування опортуністичної інфекції	
Туберкульоз	АРТ слід розпочинати якомога швидше протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості CD4+ клітин.	Детальніше див. розділ «АРТ в разі коінфекції ТБ/ВІЛ», стор. 20
Туберкульозний менінгіт	АРТ слід відкласти на 4 тижні, але можна розпочати протягом перших 2 тижнів у осіб із туберкульозним менінгітом та кількістю CD4+ клітин < 50 (100) клітин/мкл.	Кортикостероїди рекомендовані як ад'ювантне лікування туберкульозного менінгіту.
Криптококовий менінгіт	Відкласти початок АРТ щонайменше на 4 тижні (ВООЗ рекомендує затримку на 4–6 тижнів, а деякі фахівці рекомендують затримку на 6–10 тижнів у разі тяжкого криптококового менінгіту).	Кортикостероїди рекомендовані як ад'ювантне лікування.

Запальний синдром відновлення імунітету (ЗСВІ)

Визначення	
Парадоксальний ЗСВІ	Парадоксальне погіршення 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.
Немаскований ЗСВІ	Нова поява 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 флуканазолом і відкласти початок АРТ щонайменше на 4 тижні.
немаскований ЗСВІ	Визначити рівень криптококового антигену в сироватці крові в осіб із нещодавно встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції з кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл. У разі виявлення криптококового антигену слід виключити активну криптококову інфекцію, зокрема, дослідити спинномозкову рідину для виключення криптококового менінгіту. Якщо менінгіт виключено, слід розпочати превентивну терапію. Детальніше див. нижче спеціальний розділ про криптококову інфекцію .
Туберкульоз	
парадоксальний ЗСВІ	Одчасний початок АРТ та профілактичного прийому преднізону в осіб із кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл, які розпочали протитуберкульозне лікування протягом 30 днів до початку АРТ, може знизити ризик розвитку ТБ-ЗСВІ на 30 %. Доза преднізону : 40 мг п/о 1 р/добу протягом 2 тижнів, потім 20 мг п/о 1 р/добу протягом 2 тижнів.
Лікування	
Зазвичай, ОІ-ЗСВІ минають протягом декількох тижнів при продовженні специфічного лікування ОІ, без припинення АРТ та без протизапальної терапії. У випадках, коли лікар вирішує призначити протизапальне лікування, можуть використовуватись 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	Рекомендується розпочати системне застосування кортикостероїдів (наприклад, преднізон 1,5 мг/кг/добу п/о протягом 2 тижнів, потім 0,75 мг/кг/добу протягом 2 тижнів).
Загрозливий для життя ЦНС-ЗСВІ:	
Туберкульозний менінгіт	Преднізон (1,5 мг/кг/добу п/о протягом 2 тижнів, потім зменшити дозу).
ПМЛ	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 зниженням дози.

Первинна профілактика ОІ відповідно до стадії імунodefіциту

Порогове значення CD4+ клітин / показання

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

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

Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, а рівень ВН ВІЛ є невизначальним протягом 3 місяців

* наприклад, застосування кортикостероїдів в еквіваленті > 20 мг/добу преднізону протягом > 2 тижнів, хіміотерапія онкологічних захворювань, застосування біологічних препаратів, таких як 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	trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)	80/400 мг п/о 1 р/добу, або 160/800 мг п/о 1 р/добу, або 160/800 мг 3 р/тиждень п/о	
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	pentamidine	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	dapsone	100 мг 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
Негативний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	atovaquone suspension	1500 мг 1 р/добу (з їжею)	
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	dapsone + pyrimethamine + folinic acid	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	atovaquone suspension +/- pyrimethamine + folinic acid	1500 мг 1 р/добу (з їжею) 75 мг/тиж п/о 25–30 мг/тиждень п/о	
Позитивний результат серологічного дослідження на криптококовий антиген і кількість CD4+ клітин < 100 клітин/мкл	fluconazole	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

Кількість 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 із 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 дисеміноване захворювання спричинене МАС (*Micobacterium Avium*).

Наведені схеми є альтернативними	азитроміцин	1200–1250 мг/тиждень п/о	Слід перевірити на взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ 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 на взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп Перед початком лікування рифабутином слід виключити активний туберкульоз

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

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

Первинна профілактика				
<p>Почати, якщо кількість CD4+ клітин < 200 клітин/мкл, відсоток CD4+ клітин < 14 %, молочниця або відповідна супутня імуносупресія, див. Первинна профілактика ОІ.</p> <p>Припинити: кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 3 місяців.</p>				
	Препарат	Доза	Коментарі	
Негативний або позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	TMP-SMX	80/400 мг п/о 1 р/добу, або 160/800 мг п/о 1 р/добу, або 160/800 мг 3 р/тиж п/о		
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	
	+ піриметамін	75 мг/тиждень п/о		
	+ фолінова кислота	25–30 мг/тиждень п/о		
Позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	суспензія атоваквону +/- піриметамін + фолінова кислота	1500 мг 1 р/добу (з їжею) 75 мг/тиж п/о 25–30 мг/тиждень п/о		
Лікування				
<p>Лікування щонайменше 21 день, потім вторинна профілактика доти, поки кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл і рівень ВН ВІЛ буде незначальним протягом 3 місяців.</p> <p>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.</p>				
	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 РаО ₂ < 10 кПа або < 70 мм рт. ст., або альвеолярний/артеріальний градієнт О 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 застосування протягом 72 годин після початку лікування.	
Альтернативна терапія ПцП середнього або тяжкого ступеня	примахін	30 мг (основа) 1 р/добу п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД	
	+ кліндаміцин	600–900 мг 3 р/добу в/в або п/о		
	або пентамідин	4 мг/кг 1 р/добу в/в (інфузія впродовж 60 хв)		
Альтернативна терапія ПцП легкого й помірною ступеня	Для кожної схеми: + преднізон якщо РаО ₂ < 10 кПа або < 70 мм рт. ст., або альвеолярний/артеріальний градієнт О 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 застосування 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)	
	примахін	30 мг (основа) 1 р/добу п/о		
	+ кліндаміцин	600–900 мг 3 р/добу п/о		
Альтернативна терапія ПцП легкого й помірною ступеня	або суспензія атоваквону	750 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД	
	або дапсон	100 мг 1 р/добу п/о		
	+ триметоприм	5 мг/кг 3 р/добу п/о		Перевірити щодо дефіциту Г6ФД У випадку висипу: зменшити дозу TMP (на 50 %), застосувати антигістамінні препарати

Вторинна профілактика / Підтримувальне лікування			
Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 3 місяців			
	Препарат	Доза	Коментарі
Негативний або позитивний результат серологічного дослідження на токсоплазмоз	TMP-SMX	80/400 мг п/о 1 р/добу або 160/800 мг 3 р/тиж 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 позалегенових 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 + пириметамін + фолінова кислота	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 + фолінова кислота	1500 мг 1 р/добу (з їжею) 75 мг/тиж 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, рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 3 місяців			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажана профілактика	TMP-SMX	80/400 мг п/о 1 р/добу, або 160/800 мг п/о 1 р/добу, або 160/800 мг 3 р/тиж п/о	Усі схеми лікування також ефективні проти ПцП
Альтернативна профілактика	суспензія атоваквону	1500 мг 1 р/добу п/о (з їжею)	
	дапсон + пириметамін + фолінова кислота	200 мг/тиждень п/о 75 мг/тиждень п/о 25–30 мг/тиждень п/о	Перевірити щодо дефіциту Г6ФД
	суспензія атоваквону + пириметамін + фолінова кислота	1500 мг 1 р/добу (з їжею) 75 мг/тиж п/о 25–30 мг/тиждень п/о	
Лікування			
Лікування протягом 6 тижнів, потім вторинна профілактика доти, поки кількість CD4+ клітин > 200 клітин/мкл і рівень ВН ВІЛ буде незначальним протягом 6 місяців. Діагноз: Остаточний діагноз: клінічні симптоми, типова нейрорентгенологічна картина ТА цитологічне/гістологічне виявлення збудника в тканинах. Попередній діагноз: клінічні симптоми, типова нейрорентгенологічна картина ТА наявність відповіді на емпіричну терапію. Це стандарт у більшості клінічних умов.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажана терапія	пириметамін	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	Контролювати мієлотоксичність пириметаміну , переважно нейтропенію.
	+ 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.
	+ фолінова кислота	10–15 мг 1 р/добу п/о	
Альтернативна терапія	пириметамін	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	Контролювати мієлотоксичність пириметаміну , переважно нейтропенію Необхідна додаткова профілактика ПцП
	+ кліндаміцин + фолінова кислота	600–900 мг 4 р/добу п/о або в/в 10–15 мг 1 р/добу п/о	
	або TMP-SMX	5 мг/кг TMP 2 р/добу в/в або п/о 25 мг/кг SMX 2 р/добу в/в або п/о	Рекомендується внутрішньовенне введення, якщо пероральний шлях неможливий. Моніторинг мієлотоксичності (переважно нейтропенії), функції нирок та електролітів (переважно високого рівня калію).
	або пириметамін + атоваквон + фолінова 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 нейтропенії.
	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 + фолінова 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 нейтропенії.	

Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія

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

	Препарат	Доза	Коментарі
Наведені схеми є альтернативними	сульфадіазин + піриметамін + фолінова кислота	2000–3000 мг 2 р/добу — 4 р/добу п/о 25–50 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	
	або кліндаміцин + піриметамін + фолінова кислота	600 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 + піриметамін + фолінова 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)	
	або TMP-SMX	160/800 мг 2 р/добу п/о	

Cryptococcosis – disease caused by *Cryptococcus neoformans*

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: Одне велике РКВ проведене в Африці показало, що посилена профілактика інфекцій у осіб із тяжким імунodefіцитом (кількість CD4+ клітин < 50 клітин/мкл), що включає **TMP-SMX** 160/800 мг протягом 12 тижнів, **ізоніазид** 300 мг/добу протягом 12 тижнів, флуконазол 100 мг/добу протягом 12 тижнів, **азитроміцин** 500 мг/добу протягом 5 днів та одноразова доза **альбендазолу** 400 мг, може знизити загальну кількість опортуністичних інфекцій (включно з криптококовим менінгітом) та смертність. Через різну епідеміологію опортуністичних інфекцій в Африці та Європі ці результати не можуть бути екстрапольовані на європейські країни.

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 вперше діагностованих ВІЛ-інфікованих осіб із кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл. Див. «Превентивна терапія» нижче.

Лікування (криптококовий менінгіт та дисемінований криптококоз): 14 днів індукційної терапії, потім 8 тижнів консолідувальної терапії, потім вторинна профілактика протягом щонайменше 12 місяців. Припинити, якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, рівень ВН ВІЛ є невизначальним впродовж 3 місяців.

	Препарат	Доза	Коментарі
Превентивна терапія	флуконазол	800 мг п/о 1 р/добу протягом 2 тижнів, потім 400 мг п/о 1 р/добу протягом 8 тижнів	У таких випадках: - наявність криптококового антигену в сироватці; - безсимптомний перебіг із кількістю CD4+ клітин < 100 клітин/мкл; - виключено криптококовий менінгіт, легенеvu або іншу місцеву інфекцію.
Індукційна терапія	ліпосомальний амфотерицин В + флуцитозин	3 мг/кг 1 р/добу в/в 25 мг/кг 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 режим. - 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. - Через значну нефротоксичність дезоксиглат 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. - У великому РКД було припущено, що в умовах обмежених ресурсів: а) один тиждень амфотерицину В + флуцитозину , а потім один тиждень флуконазолу 1200 мг на добу, або б) два тижні флуконазолу 1200 мг на добу плюс флуцитозин можуть бути прийнятними індукційними схемами. Інше нещодавнє дослідження показало, що одноразова доза ліпосомального амфотерицину В (10 мг/кг/добу) у поєднанні з флуцитозином та флуконазолом 1200 мг на добу протягом 14 днів не поступається тижневому прийому амфотерицину В + флуцитозин із подальшим прийомом флуконазолу 1200 мг 1 р/добу протягом тижня.
	або амфотерицину В дезоксиглат + флуцитозин	0,7 мг/кг 1 р/добу в/в 25 мг/кг 4 р/добу п/о	



Консолідаційна терапія	флуконазол	400 мг 1 р/добу п/о (разова навантажувальна доза 800 мг у перший день)	8 тижнів Див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп.
Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія			
Щонайменше 12 місяців Розглянути можливість припинення терапії: , якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, рівень ВН ВІЛ є невизначальним впродовж 3 місяців			
	Препарат	Доза	Коментарі
	флуконазол	200 мг 1 р/добу п/о	Див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп.

Кандидоз

Кандидоз ротоглотки			
Діагноз: типові клінічні прояви. Усі види терапії препаратами азолів див. у розділі Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажані альтернативи	флуконазол	150–200 мг 1 р/добу п/о	Одноразово або до покращення (5–7 днів).
	ністатин	3–6 льодяників 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			
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.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажані альтернативи	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 доцільність застосування посаконазолу або вориконазолу чи 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*)

Лікування			
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. 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. Для лікування гістоплазмозу слід застосовувати флуконазол . Клінічних даних щодо застосування вориконазолу або посаконазолу недостатньо. Зверніть увагу на взаємодію азолів з АРВ-препаратами, див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп. 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 високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).			
	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 Щонайменше 12 місяців
	Консолідаційна терапія: ітраконазол	200 мг 3 р/добу п/о впродовж 3 днів, 200 мг 2 р/добу п/о	
Помірно виражений дисемінований гістоплазмоз	ітраконазол	200 мг 3 р/добу п/о впродовж 3 днів, 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 Щонайменше 12 місяців і до усунення патологічних показників аналізу спинномозкової рідини
	Консолідаційна терапія: ітраконазол	200 мг 2 р/добу–3 р/добу п/о	
Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія			
Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 150 клітин/мкл, рівень ВН ВІЛ є невизначальним впродовж 6 місяців, негативні грибкові культури крові, антиген гістоплазми в сироватці крові < 2 мкг/л або негативний результат ПЛР, за наявності, а також > 1 року лікування Розглянути доцільність тривалої супресивної терапії у важких випадках менінгіту та у випадках рецидиву, незважаючи на адекватне лікування.			
	ітраконазол	200 мг 1 р/добу п/о	

Таларомікоз (*Talaromyces* раніше *Penicillium marneffe*)

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 тканини, 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.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Тяжкий 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, 200 мг 2 р/добу п/о	Щонайменше 10 тижнів (з подальшою вторинною профілактикою)
Помірний таларомікоз	ітраконазол	200 мг 3 р/добу п/о впродовж 3 днів, 200 мг 2 р/добу п/о	Щонайменше 8 тижнів (з подальшою вторинною профілактикою)
Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія			
Вторинна профілактика: ітраконазол 200 мг 1 р/добу п/о.			
Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин, рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 6 місяців, негативні грибкові культури крові, або негативний результат ПЛР/відсутність антигену.			

Інфекції, спричинені вірусом простого герпесу (ВПГ)

Лікування			
Діагноз: ПЛР уражень шкіри/СМР/біопсія є найкращим методом діагностики. Може використовуватися виявлення тканинних антигенів. Клінічна картина ураження шкіри/слизових оболонок не є достовірною.			
Під час лікування: контролювати функцію нирок, коригувати дозу препарату при нирковій недостатності.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Первинний та рецидивуючий ВПГ геніталій / слизових оболонок і шкіри			Див. розділ Сексуальне й репродуктивне здоров'я , стор. 91
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 та ретиніт	ацикловір	10 мг/кг 3 р/добу в/в	14–21 днів
Резистентна до ацикловіру інфекція слизових оболонок і шкіри, спричинена ВПГ	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	До досягнення 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)

Лікування			
Діагноз: типова клінічна картина з/без серологічного тестування. ПЛР уражень шкіри/СМР/біопсії є найкращим методом діагностики. Може використовуватися виявлення тканинних антигенів.			
Під час лікування: контролювати функцію нирок, коригувати дозу препарату при нирковій недостатності.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Первинна інфекція вітряної віспи та Herpes Zoster (оперізувальний лишай): Не дисемінований	валацикловір	1000 мг 3 р/добу п/о	Вітряна віспа: 5–7 днів, Herpes Zoster: 7–10 днів
	або фамцикловір, або ацикловір	500 мг 3 р/добу п/о	
		800 мг × 5 р/добу п/о	
Herpes Zoster: дисемінований	ацикловір	10 мг/кг 3 р/добу в/в	10–14 днів (або до клінічного покращення)
Енцефаліт (включаючи васкуліт), ретиніт	ацикловір	10–15 мг/кг 3 р/добу в/в	14–21 днів У разі ретиніту необхідно проконсультуватися з офтальмологом

Цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція

Лікування			
<p>Діагностика ретиніту: клінічна картина типових уражень сітківки та відповідь на терапію. ПЛР водянистого та склистого тіла (необов'язково).</p> <p>Діагностика езофагіту/коліту: наявність виразок за даними ендоскопії ТА типова гістопатологічна картина (клітинні/ядерні вклучення).</p> <p>Діагностика енцефаліту/мієліту: клінічна картина ТА позитивна ПЛР у СМР ТА виключена інша патологія. Тестування на антитіла та ПЛР у крові не є корисними для діагностики захворювань органів-мішеней.</p> <p>Під час лікування: контролювати функцію нирок, коригувати дозу препарату при нирковій недостатності.</p>			
	Препарат	Доза	Коментарі
Ретиніт, ураження, що безпосередньо загрожує зору	ганцикловір	5 мг/кг 2 р/добу в/в	3 тижні, потім вторинна профілактика.
	або фоскарнет	90 мг/кг bid iv	Фоскарнет застосовують як альтернативну терапію в разі токсичності або резистентності до ганцикловіру . Більшість експертів додають 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.
Ретиніт, невеликі периферичні ураження сітківки	валганцикловір	900 мг 2 р/добу п/о (з їжею)	2–3 тижні, потім вторинна профілактика.
	або фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	
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	Проводити лікування до зникнення симптомів та зникнення реплікації ЦМВ у СМР (негативний результат ПЛР на ДНК ЦМВ у СМР). Лікування підбирається індивідуально відповідно до клінічних симптомів та відповіді на лікування. У деяких настановах рекомендується ганцикловір у поєднанні з фоскарнетом особливо в разі рецидиву.
	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/добу в/в	
Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія: цитомегаловірусний (ЦМВ) ретиніт			
<p>Припинити, якщо неактивні ураження ліковані щонайменше 3 місяці, кількість CD4+ клітин > 100 клітин/мкл, а рівень ВН ВІЛ є незначальним протягом 3 місяців.</p>			
Схеми	валганцикловір (бажана схема)	900 мг 1 р/добу п/о (з їжею)	
	або ганцикловір	6 мг/кг 1 р/добу (× 5 днів/тиждень) в/в	
	або фоскарнет	90–120 мг/кг 1 р/добу (× 5 днів/тиждень) в/в	

Прогресивна мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

Лікування	
<p>Остаточний діагноз (лабораторний): наявність ДНК JCV (вірусу Крейтцфельда-Якоба) у спинномозковій рідині та сумісна клініко-рентгенологічна картина.</p> <p>Остаточний діагноз (гістологічний): типові гістологічні дані <i>in situ</i> свідчать про наявність антигену ДНК JCV або ДНК JCV ТА наявність сумісної клініко-рентгенологічної картини.</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>	
Особа, яка не отримує АРТ	Негайно розпочати АРТ (дотримуючись загальних рекомендацій 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 невдача щодо ВН ВІЛ	Оптимізувати АРТ (дотримуючись загальних рекомендацій 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 тижнів або місяців чи отримують ефективну АРТ	Продовжити поточну АРТ.
<p>Примітка. Не існує специфічного лікування JCV-інфекції, яке б довело свою ефективність у разі ПМЛ, окрім поодиноких випадків. Тому не рекомендується застосовувати такі препарати, які раніше або інколи застосовувались при ПМЛ: Альфа-ІФН, цидофовір, кортикостероїди (за виключенням ЗСВІ-ПМЛ, див. розділ ЗСВІ, цитарабін, імуноглобуліни для в/в введення, мефлохін, міртазапін. Новіші імунотерапевтичні підходи показали певну ефективність, включаючи інтерлейкін-7, інфузію поліомавірус-специфічних HLA-сумісних Т-клітин, інгібітори анти-PD1 (пембролізумаб, ніволумаб), але наразі немає переконливих даних, наприклад, з клінічних випробувань або більш широкого клінічного досвіду, які б підтверджували їх рекомендацію для клінічного застосування. У разі їхнього застосування настійно рекомендується участь у протоколах лікування.</p>	

Бацилярний ангіоматоз (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Лікування			
Діагноз: типова гістологія			
	Препарат	Доза	Коментарі
	доксидиклін	100 мг 2 р/добу п/о	До покращення (до 2 місяців). Можливі взаємодії з АРВ-препаратами, див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп .
	або кларитроміцин	500 мг 2 р/добу п/о	

Інфекції, спричинені нетуберкульозними мікобактеріями (НТМ) (комплекс *M. avium*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Первинна профілактика			
Первинна профілактика Профілактика не рекомендується, якщо розпочата АРТ. Профілактика може розглядатися для осіб із 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 інфекцію МАС.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Наведені схеми є альтернативними	азитроміцин	1200–1250 мг/тиждень п/о	Перевірте на взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп .
	або klarитроміцин	500 мг 2 р/добу п/о	
	або рифабутин	300 мг 1 р/добу п/о	Перевірте на взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп . Перед початком лікування рифабутином слід виключити активний туберкульоз.
Лікування			
Діагноз: клінічна картина та посіви крові, лімфатичних вузлів, кісткового мозку або іншого зазвичай стерильного зразка. Для будь-якої схеми лікування перевірте взаємодію з АРВ-препаратами, див. розділ Взаємодії між АРВ-препаратами і препаратами інших груп . Перед початком прийому протитуберкульозних препаратів (рифампіцин, рифабутин, етамбутол, ізоніазид) слід виключити активний туберкульоз			
Комплекс <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (МАС)			
Бажана терапія	klarитроміцин + 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/в)	12 місяців, потім вторинна профілактика рифабутин може розглядатися в разі тяжкого перебігу захворювання, при підозрі на резистентність до макролідів або етамбутолу , або в разі високого бактеріального навантаження (> 2* ¹⁰ г КУО/мл крові). рифабутин показаний, якщо АРТ не проводиться
	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	левофлоксацин/моксифлоксацин або амікацин може розглядатися як 4-й препарат для лікування дисемінованого або тяжкого/резистентного захворювання (немає даних про додаткову клінічну користь)
	азитроміцин + етамбутол	500 мг 1 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о	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) 300 мг 1 р/добу п/о 15–20 мг/кг 1 р/добу п/о	12 місяців після отримання негативного посіву
	або рифампіцин + klarитроміцин + етамбутол	600 мг 1 р/добу п/о (або рифабутин 300 мг 1 р/добу) 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 МАС			
Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 100 клітин, рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 6 місяців, а лікування МАС триває більш ніж 12 місяців			
Інфекція <i>Mycobacterium avium</i> (МАС) Наведені схеми є альтернативними	klarитроміцин + 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	

Cryptosporidiosis (*C. parvum*, *C. hominis*)

Лікування			
Діагноз: криптоспоридіозу ставлять особам із хронічною діареєю, переважно при кількості CD4 < 100 клітин/мкл, за допомогою імунофлуоресценції, кислотного швидкого фарбування, антигену криптоспоридій або ПЛР калу чи тканин. Якщо діарея триває > 4 тижнів, діагноз криптоспоридіозу є СНІД-індикаторним захворюванням.			
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.			
	Препарат	Доза	Коментарі
	нітазоксанид	500–1000 мг 2 р/добу п/о	14 днів
	або паромоміцин	500 мг 4 р/добу п/о	14–21 днів

Цистоізоспороз (*Cystoisospora belli*, раніше *Isospora belli*)

Лікування			
Діагноз цистоізоспорозу ставлять особам з хронічною, переважно водянистою діареєю за допомогою ультрафіолетової флуоресценції або мікроскопії випорожнень, дуоденального аспірату чи біопсії кишкової тканини. Якщо діарея триває > 4 тижнів, діагноз цистоізоспорозу є СНІД-індикаторним захворюванням. Окрім антипротозойного лікування, додатковими заходами є симптоматичне лікування, регідратація та корекція електролітного балансу.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажана терапія	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 збільшити дозу до 2 × 2 таблеток на добу.
Альтернативна терапія в разі непереносимості TMP-SMX	піриметамін	50–75 мг 1 р/добу п/о	10 днів
	+ фолінова кислота	10–15 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності, переважно нейтропенії, для піриметаміну.
	або ципрофлоксацин	500 мг 2 р/добу п/о	7 днів.
Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія			
Припинити: якщо кількість CD4+ клітин > 200 клітин, рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 6 місяців, а також немає ознак персистуючого цистоізоспорозу			
Бажана терапія	TMP-SMX	160/800 мг 3 р/тиждень п/о або 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 + фолінова кислота	25 мг 1 р/добу п/о 10–15 мг 1 р/добу п/о	Моніторинг мієлотоксичності, переважно нейтропенії, для піриметаміну .

Вісцеральний лейшманіоз

Лікування			
Діагностика: мікроскопія або ПЛР мазків, біологічних рідин або тканин.			
	Препарат	Доза	Коментарі
Бажана терапія	ліпосомальний амфотерицин В	2–4 мг/кг 1 р/добу в/в протягом 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	Нещодавнє дослідження показало, що додавання 50 мг мілтефозину протягом 14 днів до кумулятивної дози 30 мг/кг ліпосомального амфотерицину В, що вводиться через день (тобто 5 мг/кг у дні 1, 3, 5, 7, 9 і 11) не поступається стандартним схемам.
Альтернативна терапія	ліпідний комплекс амфотерицину В	3 мг/кг 1 р/добу в/в	10 днів
	або амфотерицину В дезоксихолат	0,5–1 мг/кг 1 р/добу в/в (загальна доза 1,5–2 г)	
	або п'ятивалентна сіль антимонію (Глюкантим®)	20 мг/кг 1 р/добу в/в або в/м	4 тижнів
	або мілтефозин	1,5–2,5 мг/кг 1 р/добу п/о	4 тижнів
Вторинна профілактика / Підтримувальне терапія			
Розглянути доцільність припинення: якщо кількість CD4+клітин > 200–350 клітин/мкл і рівень ВН ВІЛ є незначальним впродовж 3 місяців, за відсутності рецидивів впродовж щонайменше 6 місяців і негативний результат ПЛР крові або негативний результат аналізу сечі на антиген.			
Бажане лікування	ліпосомальний амфотерицин В	4 мг/кг кожні 2–4 тижні в/в	
	або ліпідний комплекс амфотерицину В	3 мг/кг кожні 3 тижні в/в	
Альтернативна терапія	п'ятивалентні солі антимонію (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 та 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 розділ АРТ в разі коінфекції ТБ/ВІЛ. Див. онлайн-лекції Коінфекція ТБ і ВІЛ, частина 1 і Коінфекція ТБ і ВІЛ, частина 2 з онлайн-курсу EACS із ведення ВІЛ-інфекції та коінфекцій.

Захворювання	Препарат	Доза ^a	Коментарі [*]
<i>Susceptible 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. Для уникнення ЗСВІ може розглядатись профілактична терапія стероїдами, див. розділ ЗСВІ.
Альтернативна схема 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.

Можливе застосування альтернативної коротшої схеми лікування рифапентином, ізоніазидом, піразинамідом та моксифлоксацином протягом 2 місяців, із подальшим застосуванням рифапентину, ізоніазиду та моксифлоксацину впродовж 2 місяців, якщо рифапентин є доступним (див. [Повідомлення ВООЗ, 2022 р.](#))

* 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.

ⁱ Детальну інформацію про дози див. в окремій таблиці Дози протитуберкульозних препаратів, стор. 138

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 із 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 чутливості до лікарських засобів 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 рекомендації (2020 р.) та додаткове більш сучасне оперативне повідомлення (2022 р.)

- Поточний рекомендований цілком пероральний режим:

Може застосовуватись в осіб із підтвердженим ТБ-МЛР, які не отримували бедаквілін, претоманід, лінезолід протягом > 1 місяця

- 6 місяців застосування бедаквіліну, претоманіду, лінезоліду (600 мг 1 раз на добу) та моксифлоксацину (схема ВРАLM). Ця схема може застосовуватись 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 на сьогодні відсутні (див. оперативне повідомлення ВООЗ).

- Альтернативна цілком пероральна схема лікування:

Може застосовуватись в осіб із 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 пероральні короткі схеми лікування або вони виявилися неефективними, 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.

Докладніше див. [Настанови ВООЗ](#).

Дотримання схеми лікування має вирішальне значення. За необхідності, кожна 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, як тільки 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 групи 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• парааміносаліцилова кислота

Претоманід рекомендований, але ще не включений до препаратів групи А.

Взаємодії між АРТ і схемами лікування ТБ-МЛР/ШЛР

При лікуванні РР ТБ, ТБ-МЛР/ШЛР обов'язковим є ретельний аналіз DDI та потенційних токсичних ефектів перед початком АРТ, див. розділ [Взаємодії між протитуберкульозними препаратами та 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 та подальших візитах](#)
Для визначення показань до лікування латентного туберкульозу деякі національні настанови враховують етнічне походження, кількість CD4 клітин та застосування АРТ.

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 розглядати 9-місячну тривалість лікування у країнах з високим рівнем захворюваності на туберкульоз.
рифампіцин 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 Взаємодія між АРВ-препаратами і препаратами інших груп и таблицю щодо взаємодії лікарських засобів у разі одночасного застосування АРТ з рифампіцином і рифабутином, стор. 20
рифампіцин 600 мг 1 р/добу п/о або рифабутин** п/о (доза відповідно до поточної АРТ) + ізоніазид 5 мг/кг 1 р/добу (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 Взаємодія між АРВ-препаратами і препаратами інших груп и таблицю щодо взаємодії лікарських засобів 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 Взаємодія між АРВ-препаратами і препаратами інших груп .
рифапентин*** 900 мг 1 рази на тиждень п/о + ізоніазид 900 мг 1 рази на тиждень п/о	3 місяці, рифапентин ще не доступний в Європі.
рифапентин*** 450 мг (< 45 кг) або 600 мг (> 45 кг) п/о 1 р/добу + ізоніазид 300 мг 1 р/добу п/о + піридоксин (вітамін В6) 20 мг 1 р/добу п/о	4 тижні, рифапентин ще не доступний в Європі.

* Інші профілактичні схеми можуть бути розглянуті в 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, CAV/ RPV LA, EVG/c. Див. «Взаємодії між протитуберкульозними препаратами ф АРВ-препаратами» і 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	Не більше 1600 мг на добу Застереження: неврит зорового нерва Слід перевірити колірний зір на початковому рівні
Інші препарати		
Levofloxacin 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 на 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	Не більше 1200 мг на добу Застереження: гематологічні побічні ефекти та нейротоксичність, включаючи нейропатію зорового нерва.
Клофазимін	100 мг 1 р/добу	Альтернатива: 200 мг протягом 2 місяців, потім 100 мг 1 р/добу Застереження: 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	
Меропенем	1000 мг 3 р/добу в/в	
Амікацин 30–35 кг 36–45 кг 46–55 кг > 55 кг	625 мг 1 р/добу в/в 750 мг 1 р/добу 750–1000 мг 1 р/добу в/в 1000 мг 1 р/добу в/в	Після початкового періоду можна зменшити дозу до трьох разів на тиждень. Слід провести аудіометрію на вихідному рівні. Застереження: контролювати функцію нирок, проводити аудіометрію та визначати рівень лікарських засобів.
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; додати піридоксин , до 50 мг/250 мг протіонаміду .
Парааміносаліцилова 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	Застосування з бедаквіліном і 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

- Захворюваність на SARS-CoV-2 серед ВІЛ-інфікованих осіб схожа на таку в загальній популяції, хоча в деяких дослідженнях повідомлялося про вищий рівень захворюваності на SARS-CoV-2. Чи пов'язаний низький рівень CD4+ клітин (< 200 клітин/мкл) та визначальний рівень ВН ВІЛ з підвищеною частотою діагностування SARS-CoV-2, наразі не з'ясовано.
- Повідомлялося про вищі показники проривних інфекцій SARS-CoV-2 у повністю вакцинованих ВІЛ-інфікованих осіб порівняно із загальною популяцією

Фактори ризику тяжких наслідків COVID-19

- Повідомлялося про більш несприятливі наслідки COVID-19 (госпіталізація, тяжкість захворювання, смертність) в осіб із 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 із нелікованою ВІЛ-інфекцією та (або) з виявленою віремією порівняно з особами з контрольованою ВІЛ-інфекцією, з можливим посиленням зв'язку тяжкості перебігу COVID-19 із вищим рівнем ВН ВІЛ.
- Описано підвищену частоту тяжкого перебігу COVID-19 в осіб із супутніми ОІ (особливо туберкульозом та ПцП) 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.

Медична допомога під час епідемії COVID-19

- У разі карантину або домашньої ізоляції важливо забезпечити безперервність лікування ВІЛ.
- Рекомендується розробити місцеві стратегії з урахуванням специфіки країни для запобігання перервам у наданні допомоги при ВІЛ-інфекції, включаючи телеконсультування та телеаптеки, а також забезпечити безперервне постачання АРТ (розглянути можливість надання за один раз препаратів АРТ щонайменше на 3 місяці).
- Телемедицина та телефонні візити можуть використовуватися для осіб, які протягом тривалого часу перебувають у стабільному стані й не потребують зміни АРТ або супутніх препаратів. 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.
- 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.
- Періодичні оновлення позиції EACS щодо ризику та профілактики SARS-CoV-2 у людей, які живуть із ВІЛ, можна переглянути на вебсайті [тут](#).

Лікування COVID-19

Діагностичний підхід:

- Слід застосовувати такий самий підхід, як і для загальної популяції, відповідно до національних або міжнародних рекомендацій. Докладніше див. [Рекомендації ВООЗ](#).

Диференційний діагноз:

- Для осіб із ВІЛ, особливо з низьким імунним статусом, інші респіраторні захворювання (наприклад, ПцП і ТБ) повинні розглядатися в межах диференційного діагнозу. Відповідне діагностичне обстеження має відповідати чинним рекомендаціям, див. [Опортуністичні інфекції](#).

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, включаючи протівірусні препарати або моноклональні антитіла. Люди з ВІЛ можуть мати право на таке лікування відповідно до місцевих рекомендацій, 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 взаємодій лікарських засобів та перехресної токсичності між препаратами для лікування COVID-19 (зокрема нірматрелвіром/ритонавіром або іншими засобами, спрямованими проти SARS-CoV-2, кортикостероїдами та антикоагулянтами) та АРВ-препаратами, див. таблицю [Взаємодія між препаратами для лікування COVID-19 та АРВ-препаратами, Взаємодія між препаратами та інші питання призначення, Взаємодія між кортикостероїдами та АРВ-препаратами](#).
- Ізоляційні заходи мають бути такими ж, як і в загальній популяції, хоча в осіб із неконтрольованою ВІЛ-інфекцією може спостерігатися тривале вірусовиділення.

Лікування ВІЛ-інфекції під час перебігу інфекції COVID-19

- 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);
- Для пацієнтів, які не можуть кватити звичайні АРВ-препарати (наприклад, які перебувають на механічній вентиляції легень або ЕКМО (екстракорпоральній мембранній оксигенації)), схема АРТ може бути адаптована, див. розділ [«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. розділ [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](#);
- Слід рекомендувати загальні заходи для покращення самопочуття (наприклад, дієта/фізичні вправи).

Лікування довготривалих симптомів та наслідків COVID-19 (постковідного синдрому (PACS))

- У значній частині пацієнтів з COVID-19 можуть спостерігатися прогресуючі або нові симптоми, що стосуються легень або інших органів, через кілька тижнів або місяців після перенесеного COVID-19 (постковідний синдром (PACS)); дослідження щодо того, чи підвищується частота PACS у людей із ВІЛ, тривають.
- Ці стани мають бути спеціально розглянуті та оцінені; зверніться до відповідних спеціалістів за консультацією, дотримуючись місцевих/національних рекомендацій щодо стійких наслідків COVID-19.
- Перевірте наявність взаємодій лікарських засобів, якщо розпочато будь-яке лікування ускладнень після COVID-19, див. [Взаємодія лікарських засобів та інші питання призначення, Взаємодія між терапією COVID-19 та АРВ-препаратами, Взаємодія між кортикостероїдами та АРВ-препаратами](#).



Профілактика COVID-19 в осіб із ВІЛ

Оскільки рекомендації щодо вакцинації та 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 рекомендацій з урахуванням місцевої епідеміологічної ситуації. Якщо таких немає, дотримуйтесь міжнародних рекомендацій: [NIH](#); [BOO3](#).

Вакцинація проти SARS-CoV-2:

- У Європі та інших країнах світу схвалено кілька вакцин проти COVID-19, а численні вакцини-кандидати перебувають на стадії розробки.
- 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.
- Наразі не було описано конкретних проблем, пов'язаних із безпечністю вакцин проти SARS-CoV-2 у людей з імунодефіцитом. Серологічне тестування перед вакцинацією не є обов'язковим, див. розділ [Вакцинація](#).
- Особи з прогресуючою хворобою (CD4+ клітин < 200 клітин/мм³) та (або) визначальним ВН мають гіршу гуморальну та клітинно-опосередковану імунну відповідь на вакцинацію і є кандидатами на отримання бустерних доз відповідно до місцевих рекомендацій (див. також розділ [Вакцинація](#)).
- Інші вакцини (зокрема, проти *S. pneumoniae* та грипу) слід вводити за графіком, див. розділ [Вакцинація](#).
- Посилання на огляд доступних вакцин та інформацію щодо вакцинації проти SARS-CoV-2 у людей, які живуть із ВІЛ: [NIH](#); [BHIVA](#); [BOO3](#); [EACS](#).

Медикаментозна профілактика інфекції SARS-CoV-2:

- Пасивна імунізація антитілами проти SARS-CoV-2 може розглядатися як доконтактна профілактика (ДКП) та постконтактна профілактика (ПКП) для запобігання тяжкому перебігу COVID-19 у невакцинованих осіб або осіб з ослабленим імунітетом, які адекватно не відповідають на вакцинацію.
- Ці методи можуть бути розглянуті для невакцинованих осіб або осіб зі СНІДом, з кількістю CD4+ клітин < 200 клітин/мкл або інфекцією, що не піддається АРТ, відповідно до місцевих рекомендацій.

Частина VII Лікування ВІЛ у дітей

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 немовлят, народжених жінками з ВІЛ, та швидкого початку лікування немовлят із діагнозом ВІЛ-інфекції.
- Ми підтримуємо стратегію «Н=Н» (невизначуваний (визначається як ВН < 200 копій/мл протягом > 6 місяців) = непередаваний) щодо передачі ВІЛ статевим шляхом, яка особливо актуальна для сексуально активних підлітків і потенційно 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 ННІЗТ разом з препаратом іншого класу (третій препарат).
- Комбінація DTG плюс 2 ННІЗТ є найкращим варіантом для всіх дітей віком від 4 тижнів та масою тіла 3 кг.
- Дані, що свідчать про переваги DTG порівняно з ННІЗТ або ІП/І, були продемонстровані в дослідженні ODYSSEY.
- Хоча рекомендуються «бажані варіанти», «альтернативні варіанти» є прийнятними й залишаються важливим вибором в умовах обмеженої доступності АРТ або в осіб із підвищеним ризиком специфічної токсичності або DDI.
- Там, де це можливо, були обрані треті препарати першої лінії з високим бар'єром резистентності, зважаючи на потенційні труднощі з дотриманням схеми 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.
- У немовлят віком до 4 тижнів та (або) масою тіла до 3 кг, якщо під час вагітності застосовувався ННІЗТ або наявний ризик передачі резистентності до ННІЗТ, перевага надається АРТ, що не базується на ННІЗТ, включаючи RAL з народження або LPV/r з 2 тижнів.

Додаткові специфічні міркування щодо пацієнтів дитячого віку

- Слід зазначити, що ці настанови іноді містять рекомендації щодо застосування АРВ-препаратів поза межами їхньої 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 мультидисциплінарної команди (МДК)/педіатричної віртуальної клініки (ПВК).
- Якщо місцева МДК або ПВК недоступні, можна звернутися до міжнародної віртуальної клініки, зв'язавшись із [групою розробки рекомендацій](#).
- Прихильність до лікування є ключовим фактором для досягнення та підтримання вірусної супресії, тому підтримка та оцінка прихильності до лікування повинні надаватися під час/до початку АРТ та під час усіх наступних візитів.
- Наполегливо рекомендується залучати наставників з-поміж 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 рекомендації щодо дозування для дітей можна знайти на вебсайті Penta, <https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines/>.
- Лікарські форми, які можуть бути корисними для педіатричного дозування та застосування, наведені в [таблиці 2](#).

Таблиця 1. Оптимальні та альтернативні варіанти препаратів першої лінії в дітей та підлітків

Вік	Основа терапії		3-й препарат (в алфавітному порядку)	
	Оптимальний	Альтернатива	Оптимальний	Альтернатива
0–4 тижні	ZDV ⁽ⁱ⁾ + ЗТС	-	LPV/r ^(ii, iii) NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾ RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	-
Від 4 тижнів до 3 років	ABC ^(iv) + ЗТС ^(v)	ZDV ⁽ⁱ⁾ + ЗТС ^(vi) TDF ^(vii) + ЗТС	DTG ^(viii)	LPV/r NVP RAL
3–6 років	ABC ^(iv) + ЗТС ^(v)	TDF ^(vii) + ХТС ^(ix) ZDV + ХТС ^(ix)	DTG ^(viii)	DRV/r EFV LPV/r NVP RAL
6–12 років	ABC ^(iv) + ЗТС ^(v) TAF ^(x) + ХТС ^(ix)	TDF ^(vii) + ХТС ^(ix)	DTG ^(viii)	DRV/r EFV EVG/c RAL
> 12 років	ABC ^(iv) + ЗТС ^(v) TAF ^(x) + ХТС ^(ix)	TDF ^(vii) + ХТС ^(ix)	BIC ^(xi) DTG ^(viii)	DRV/b EFV ^(xii) RAL ^(xii) RPV ^(xii)

Примітки:

Слід враховувати токсичність, наведену в таблиці на стор. 24 і 25. Додаткові міркування щодо специфічної для дітей токсичності описані у виводах нижче.

- i З огляду на потенційну довготривалу токсичність, будь-яку дитину, яка отримує ZDV, слід перевести на ABC (краще для дітей молодшого віку) або TAF/TDF (альтернатива для дітей молодшого віку, з моніторингом ниркової/кісткової токсичності при застосуванні TAF), як тільки вік та (або) маса тіла дитини збільшиться, і стануть доступними ліцензовані препарати. Якщо ABC протипоказаний дітям раннього віку, рекомендується обговорити варіанти лікування на МДК для вибору між ZDV, TDF або TAF в кожному конкретному випадку.
- ii LPV/r не слід 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 відсутності відповідних препаратів для ІПЛІ. За таких обставин новонароджений повинен перебувати під ретельним наглядом для виявлення токсичності, пов'язаної з прийомом LPV/r (наприклад, метаболічної, ендокринної, серцевої).
- iii Якщо у неонатальному періоді розпочато лікування третім препаратом, який не є DTG, можна продовжувати цей варіант. Однак, якщо дитина старша за 4 тижні, та її маса тіла перевищує 3 кг, рекомендується перехід на DTG, за наявності відповідного препарату.
- iv 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](#).
- v При ВН ВІЛ > 100 000 копій/мл ABC + ЗТС не слід комбінувати з EFV як третім препаратом.
- vi У разі застосування NVP як третього препарату у дітей віком від 2 тижнів до 3 років, розгляньте можливість застосування 3 НІЗТ (ABC + ZDV + ЗТС) до стабілізації ВН ВІЛ на рівні < 50 копій/мл.
- vii Застосування ІПЛІ дозволене лише для дітей віком від 2 років. З огляду на занепокоєння щодо потенційного впливу на розвиток кісткової тканини та ниркової токсичності рекомендується застосовувати TAF замість TDF у будь-якому віці в умовах, де він ліцензований та доступний.
- viii Застосування DTG дозволено з 4 тижнів та при масі тіла більше 3 кг. DTG асоціюється з 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. Необхідно проконсультувати сім'ю та підлітка щодо цього та контролювати масу тіла.
- ix ХТС вказує на обставини, за яких FTC або ЗТС можуть використовуватися як взаємозамінні.
- x TAF ліцензований в Європі лише для лікування ВІЛ-інфекції в комбінації з FTC у пацієнтів віком від 12 років і масою тіла від 35 кг в комбінації TAF/FTC, і у дітей з віком від 6 років і масою тіла від 25 кг в комбінації TAF/FTC/EVG/c. Оскільки TAF ліцензовано для дітей молодшого віку та з меншою масою тіла, його можна включати як бажаний варіант. TAF асоціюється з надмірним збільшенням маси тіла в дорослих, особливо в комбінації з DTG. Це ще не було продемонстровано в обсерваційних дослідженнях або випробуваннях за участі дітей та підлітків, однак можливість цього слід враховувати при застосуванні TAF. Необхідно проконсультувати сім'ю та підлітка щодо цього та контролювати масу тіла.
- xi BIC є бажаним варіантом терапії першої лінії в дорослих. На момент написання цих рекомендацій він не ліцензований для застосування у віці до 18 років, але може бути розглянутий для застосування в пацієнтів віком до 18 років після обговорення в МДК/ПВК.
- xii У зв'язку з прогнозовано низькими дотриманнями схеми лікування в підлітковому віці, якщо бажані треті препарати (BIC або DTG) недоступні/неприйнятні, то з можливих альтернативних третіх препаратів перевага надається DRV/b через вищий бар'єр резистентності порівняно з EFV, RAL або RPV.

Таблиця 2. Антиретровірусні препарати, придатні для призначення дітям та підліткам

НІЗТ	
ABC	таблетки (300 мг), розчин (20 мг/мл)
FTC	капсули (200 мг), розчин (10 мг/мл)
ЗТС	таблетки (300, 150 мг), розчин (10 мг/мл)
TDF	таблетки (245, 204, 163, 123 мг), гранули (33 мг/г)
ZDV	капсули (250 мг, 100 мг), розчин (10 мг/мл) для в/в інфузії: 10 мг/мл (20 мл/флакон)
TAF/FTC	таблетки (25/200 мг і 10/200 мг)
TDF/FTC	таблетки (300/200 мг)
ABC/ЗТС	таблетки (600/300 мг)
ZDV/ЗТС	таблетки (300/150 мг)
ННІЗТ	
EFV	таблетки (600 мг), капсули (200, 100, 50 мг)
NVP	таблетки (200 мг), таблетки з пролонгованим вивільненням (400, 100 мг), суспензія (10 мг/мл)
RPV	таблетки (25 мг)
TDF/FTC/EFV	таблетки (300/200/600 мг)
TAF/FTC/RPV	таблетки (25/200/25 мг)
TDF/FTC/RPV	таблетки (300/200/25 мг)
ІП	
DRV	таблетки (800, 600, 400, 150, 75 мг), розчин (100 мг/мл)
DRV/c	таблетки (800/150 мг)
LPV/r	таблетки (200/50 мг і 100/25 мг)/(80/20 мг/мл)
RTV	таблетки (100 мг), порошок для приготування суспензії для перорального застосування (100 мг саше)
TAF/FTC/DRV/c	таблетки (10/200/800/150 мг)
ІПЛІ	
DTG	таблетки (50, 25, 10 мг), таблетки, що диспергуються (5 мг)
RAL	таблетки (600 мг, 400 мг), жувальні таблетки (100, 25 мг), гранули для приготування суспензії для перорального застосування (100 мг)
ABC/ЗТС/DTG	таблетки (600/300/50 мг)
TAF/FTC/BIC	таблетки (25/200/50 мг)
TAF/FTC/EVG/c	таблетки (10/200/150/150 мг)
TDF/FTC/EVG/c	таблетки (300/200/150/150 мг)

Стратегії зміни схем лікування у дітей та підлітків із вірусологічною супресією

- 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.
- У міру того, як діти дорослішають і ростуть на супресивній АРТ, слід розглянути можливість спрощення до надійних схем одноразового прийому з низьким навантаженням таблеток, з оптимальними профілями токсичності та даними про ефективність. Наприклад, у дітей віком до 3 років, які розпочали прийом рідкого LPV/r, слід розглянути можливість переходу на одноразовий режим, коли стане доступним диспергований DTG 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 залишитися 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.
- Подвійна терапія не рекомендується в межах першої лінії або для спрощення, але може бути розглянута в індивідуальному порядку для дітей та підлітків, які живуть із ВІЛ і дотримуються режиму лікування.
- Спрощення до монотерапії та переривання лікування не рекомендується й не заохочується.

Особливі популяції

- 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 рекомендацій](#).
- Дівчата-підлітки з дитородним потенціалом:** Варіанти лікування першої лінії для підлітків з дитородним потенціалом мають ті ж самі особливості, що і в інших розділах Рекомендацій EACS (див. стор. 18), при цьому слід враховувати вибір контрацептивів та ДКП з АРВ-препаратами (див. стор. 38), а також те, чи намагається молода людина завагітніти.
- Коінфекція ВГВ:** потребує схеми АРТ, яка включає TAF або TDF в основі НІЗТ, як правило, у поєднанні з ЗТС або FTC, рекомендації для дорослих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ див. на стор. 115–116.
- Коінфекція ВГС:** ПППД проти ВГС ліцензовані та доступні в лікарських формах для застосування у 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. 115 і 117–120.
- Коінфекція ТБ:** Починаючи з 3-річного віку, DTG 2 р/добу, EFV (без модифікації дози) або подвійна доза RAL можуть розглядатися як третій препарат для дітей у разі сумісного застосування з рифампіцином. До 3 років EFV застосовувати не рекомендується. Може розглядатися застосування DTG 2 р/добу, визнаючи обмеженість даних, що обґрунтовують цей підхід у цьому віковому діапазоні. Застосування надпосиленого LPV/r також можуть розглядатися, якщо 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 неефективність (визначається як 2 послідовних показники ВН ВІЛ > 200 копій/мл з інтервалом не менше 3 місяців за умови підтримки прихильності) майже завжди пов'язана з неоптимальною прихильністю до АРТ і завжди потребує оцінки та підтримки прихильності.
- 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.
- Варіанти другої лінії в ідеалі повинні обговорюватися на ПВК/МДК за участю вірусолога.

Вибір третього препарату в схемі лікування

Неефективність ННІЗТ першої лінії

- Перехід на ІПЛІ з високим бар'єром резистентності (наприклад, DTG або BIC) або ІП/в з оптимізованими 2 НІЗТ.
- При високому ВН та високій резистентності що впливає на НІЗТ слід розглянути доцільність застосування схеми, що включає щонайменше 2 повноцінно активних препарати (наприклад, ІПЛІ з ІП/в та 2 НІЗТ).

Неефективність ІП/в першої лінії

- Якщо немає значної резистентності до ІП, розгляньте можливість продовження застосування ІП/в (розглянути доцільність можливість переходу на DRV/b) з оптимізованими 2 НІЗТ або STR на основі ІП/в для зменшення кількості таблеток, яку необхідно приймати.
- Розглянути доцільність переходу на ІПЛІ з високим бар'єром резистентності (наприклад, DTG або BIC).
- Розглянути можливість застосування ІПЛІ або ІП в одній таблетці як комбінації фіксованих доз (КФД) із 2 НІЗТ із метою зниження кількості таблеток, яку необхідно приймати (наприклад, DRV/c (лише за відсутності значної резистентності до ІП), DTG або BIC, де/коли дозволяє ліцензія).

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 в комбінації з оптимізованими 2 НІЗТ.
- Перехід на ІП/в 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/в + оптимізовані 2 НІЗТ. Це слід обговорювати на ПВК/МДК.

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. Якщо TAF або TDF недоступні чи протипоказані, можна розглянути доцільність застосування ZDV, але повинні регулярно оцінюватись альтернативи ZDV з метою якнайшвидшого виключення ZDV 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 варіантами в другій лінії у поєднанні з ЗТС або FTC (навіть якщо не вдалося досягти ефекту на TDF або TAF).
- Добре відомо, що мутація M184V спричиняє високий рівень резистентності як до FTC, так і до 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 до тенофовіру та ZDV.

Вірусологічна неефективність схеми другої лінії

- Подальша вірусологічна неефективність на терапії другої лінії вимагає подальшої оцінки дотримання схеми лікування та тестування на резистентність, якщо це можливо.
- У разі занепокоєння щодо субтерапевтичних рівнів препарату може бути корисним проведення МТП.
- Вибір подальших схем лікування повинен здійснюватися через МДК/ПВК.
- АРТ слід продовжувати, попри вірусологічну неефективність (із застосуванням потужної схеми на основі НІЗТ або ІП/в, включаючи ЗТС або FTC) для забезпечення рівня CD4 клітин, доки надається додаткова підтримка прихильності до схеми лікування.

Посилання

Посилання на відеоматеріали

Рекомендації EACS	Відеолекції	Посилання на відеолекцію
ART	Коли починати АРТ, частина 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954554/c401f8cf3bea2c6bb851a0886f523745
	Коли починати АРТ, частина 2	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954596/4dbab429a86eebc401f4c7cb6b66313f
	З якої АРТ починати, частина 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809298/066ed5598aa3f94768fc5fba5b33ad2c
	З якої АРТ починати, частина 2	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809642/82861519cd6bdcbec65c49924b013b92
Діагностика ВГС у осіб з коінфекцією ВГС/ВІЛ	Коінфекція гепатиту С та ВІЛ, частина 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/57391741/33ae1d4a9baa8b9f7f408890f19f1f
Діагностика та лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб	Коінфекція туберкульозу та ВІЛ, частина 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954460/7427cd7a76ac33897ed905a5899278ba
	Коінфекція туберкульозу та ВІЛ, частина 2	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954502/e94125a138e7644680c22a589074a371

Список літератури для всіх розділів

Частина I Обстеження на першому та подальших візитах

Див. посилання для Частини IV.

Частина II APB терапія

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 через 96 тижнів лікування комбінація DOR + 2 НІЗТ не поступалася за ефективністю комбінації DRV/r + НІЗТ в учасників, інфікованих ВІЛ-1, які раніше не отримували АРТ.

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 через 96 тижнів лікування за схемою TDF/3TC/DOR не поступалось лікуванню за схемою TDF/FTC/EFV у разі застосування в учасників, інфікованих ВІЛ-1, які раніше не отримували АРТ.

Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85: 498–506. doi:10.1097/QAI.0000000000002466

Комбінований аналіз рандомізованих досліджень ATLAS і FLAIR, який показав, що через 48 тижнів щомісячні ін'єкції CAB + RPV тривалої дії не поступаються поточному щоденному пероральному прийому антиретровірусних препаратів у учасників із вірусологічною супресією.

Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *The Lancet*. 2020;396: 1994–2005. doi:10.1016/S0140-6736(20)32666-0

Рандомізоване дослідження, у якому в/м ін'єкції CAB + RPV тривалої дії кожні 8 тижнів не поступалися введенню кожні 4 тижні щодо підтримання вірусологічної супресії.

Lockman S, Brummel SS, Ziembra 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 участі вагітних жінок, інфікованих ВІЛ-1, із терміном вагітності 14–28 тижнів, у якому порівнювали TAF/FTC + DTG з TDF/FTC + DTG та TDF/FTC/EFV. На час пологів схеми з DTG перевершували за вірусологічною ефективністю схеми з TDF/FTC/EFV. У разі застосування схеми TAF/FTC + DTG спостерігалася найнижча частота комбінованих несприятливих результатів вагітності та смертей новонароджених.

World Health Organization-WHO. Hiv Prevention, Infant Diagnosis, Antiretroviral Initiation and Monitoring Guidelines.; 2021.

Нова настанова ВООЗ, що включає оновлену рекомендацію розпочинати АРТ якнайшвидше після початку лікування ТБ за наявності коінфекції ТБ-ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4 (за винятком випадків наявності ознак/симптомів туберкульозного менінгіту).

De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al for the ANRS 12300 Reflate TB2 study group. Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Reflate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21: 813–822. doi:10.1016/S1473-3099(20)30869-0

Рандомізоване дослідження за участю ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які не отримують АРТ, але отримують лікування туберкульозу, що містить рифампіцин. Через 48 тижнів застосування RAL 400 мг 2 р/добу. Не було досягнуто критеріїв не меншої ефективності в порівнянні з EFV 600 мг 1 раз на добу, обидва в комбінації з TDF + 3TC

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

The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015; 373:808-822. DOI:10.1056/NEJMoa1507198

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

Rodger, AJ, Cambiano V, Bruun T et al for the PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019, 393(10189), 2428–2438. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30418-0

Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683 DOI:10.1136/bmj.7366.682

Fehr J, Nicca D, Langewitz W et al. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf

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 за ефективністю схемі на основі DRV через 96 тижнів після неефективності лікування першої лінії, але має більший ризик розвитку резистентності. Слід продовжувати застосування тенофовіру, а не переходити на зидовудин.

Частина III Взаємодія лікарських засобів та призначення інших препаратів

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 на 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.

Hodge D, Back DJ, Gibbons S, Khoo S, Marzolini C. 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 в/м введення препаратів та узагальнюються профілі DDI після перорального та в/м введення CAB та RPV.

American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94

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):2430-2434.

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. <https://www.medicines.org.uk/emc/>

Ashley C, Dunleavy A, editors. *The Renal Drug Handbook*. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019.

O'Mahony D et al. Age Ageing 2015. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181

Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181



Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. Hembree WC et al. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(9):3132-54

Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016

Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. Meriggiola MC, Gava G. Clin Endocrinol (Oxf). 2015, 83(5):597-606

Hendrix CW, Fuchs EJ, Markinze M et al. ELV/COBI/FTC/TAF tablets dissolved in tap water near equivalent with whole tablets. CROI 2022; abstract #447
Moltó J, Graterol F, Curran A, Ramos N, Imaz A, Sandoval D, Pérez F, Bailón L, Khoo S, Else L, Paredes R. Removal of doravirine by haemodialysis in people living with HIV with end-stage renal disease. J Antimicrob Chemother. 2022 Jun 29;77(7):1989-1991

Частина IV Prevention and Management of Co-morbidities

Antiretroviral drugs product information European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en>

Hill A, Hughes SL, Gotham D, Pozniak AL. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate: is there a true difference in efficacy and safety? J Virus Erad 2018;4:72-79

Mallon PWG, Brunet L, Hsu RK et al. Weight gain before and after switch from TDF to TAF in a U.S. cohort study. Journal of international AIDS Society 2021;24:e25702 DOI:10.1002/jia2.25702

Milinkovic A, Berger F, Arenas-Pinto, Mauss S. Reversible effect on lipids by switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide and back. AIDS 2019 33: 2387-2391 DOI:10.1097/QAD.0000000000002350

Sax PE, Erlandson KM, Lake JE et al. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. Clin Infect Dis 2020; 71:1379-1389 DOI:10.1093/cid/ciz999

Shah S, Hindley L, Hill A. Are New Antiretroviral Treatments Increasing the Risk of Weight Gain? Drugs 2021;81 :299-315 DOI:10.1007/s40265-020-01457-y

Lefebvre M, Walencik A, Allavena C et al. Rate of DRESS Syndrome With Raltegravir and Role of the HLA-B*53 Allele. J Acquir Immune Defic Syndr 2020; 85:e77-e80 DOI:10.1097/QAI.0000000000002474

Abrams E, Myer L. Lessons from dolutegravir and neural tube defects. Lancet HIV 2021 8:e3-e4 DOI:10.1016/S2352-3018(20)30280-0

Cancer Drug Interactions <https://cancer-druginteractions.org/>

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma Journal of Hepatology 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>

Powles T, Imami N, Nelson M et al. Effects of combination chemotherapy and highly active antiretroviral therapy on immune parameters in HIV-1 associated lymphoma. AIDS 2002; 16: 531-536. DOI:10.1097/00002030-200203080-00003

Esdaille B, Davis M, Portsmouth S et al. The immunological effects of concomitant highly active antiretroviral therapy and liposomal anthracycline treatment of HIV-1-associated Kaposi's sarcoma. AIDS 2002; 16: 2344-2347. DOI:10.1097/00002030-211220-00019

Alfa-Wali M, Allen-Mersh T, Antoniou A et al. Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression. Ann Oncol 2012; 23: 141-147 DOI:10.1093/annonc/mdr050

Interventions for tobacco cessation in adults including pregnant persons. US Preventative Services Task Force Recommendation Statement JAMA 2021;325(3):265-279 DOI:10.1001/jama.2020.25019

Behavioural Counselling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Cardiovascular Risk Factors. US Preventative Services Task Force Recommendation Statement JAMA 2017;318(2):167-174 DOI:10.1001/jama.2017.7171

Behavioural Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults with Cardiovascular Risk Factors. US Preventative Services Task Force Recommendation Statement JAMA 2020;324(20):2069-2075

European Smoking Cessation Guidelines (http://ensp.network/wp-content/uploads/2021/01/ENSP-ESCG_FINAL.pdf) DOI:10.1001/jama.2020.21749

Calvo-Sanchez M, Martinez E. How to address smoking cessation in HIV patient HIV Med 2015; 16: 201-210 DOI:10.1111/hiv.12193

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. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339

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

CHIP Clinical (Cardiovascular) Risk Assessment Tool www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores

Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, D'Alessio DA, Davies MJ. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2020 Feb;63(2):221-228. doi: 10.1007/s00125-019-05039-w.

American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2020 Jan; 43(Supplement 1): S66-S76. <https://doi.org/10.2337/dc20-S006>

Boccardo et al for the BEIJERINCK Investigators. Evolocumab in HIV-infected patients with dyslipidemia. Journal of the American College of Cardiology. Vol 75 No 20 May 2020; 2570-84 DOI:10.1016/j.jacc.2020.03.025.

Falls Risk Assessment Tool <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>

Fracture Risk Assessment Tool® <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

Goh SSL, Lai PSM, Tan ATB, Ponnampalavanar S. Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virus-infected individuals: a meta-analysis of its prevalence and risk factors: supplementary presentation. Osteoporos Int 2018, 29:1683 DOI:10.1007/s00198-018-4379-y

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 із ВІЛ; окрім бісфосфонатів існує кілька інших варіантів лікування остеопорозу, які, як відомо, ефективно покращують мінеральну щільність кісткової тканини та знижують ризик переломів у цій групі населення.

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 недавньому огляді висвітлено епідеміологію та патофізіологію остеопорозу у людей, які живуть із ВІЛ, розглянуто підходи до оцінки ризику переломів та обговорено сучасну доказову базу для фармакологічних втручань, спрямованих на зниження ризику переломів.

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease <https://kdigo.org/guidelines> https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

CHIP Clinical (Kidney) Risk Assessment Tool <https://chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>

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

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma Journal of Hepatology 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>

MELD (Model for End-Stage Liver Disease) Score Calculator 12 and older <https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older>

- 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 Dec 30
- Guaraldi G, Maurice JB, Marzolini C, Monteith K, Milic J, Tsochatzis ET, Bhagani S, Morse CG, Price JC, Ingiliz P, Lemoine M, Sebastiani G, Shiver Network. New Drugs for NASH and HIV Infection: Great Expectations for a Great Need. Hepatology. 2020 May;71(5):1831-1844. doi: 10.1002/hep.31177
- 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
- Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, Plauth M, 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
- 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
- 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
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet 2019; 393: 2428–38 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
- Tariq S, Delpech V and Anderson J. The impact of the menopause transition on the health and wellbeing of women living with HIV: a narrative review. Maturitas 88: 76-83;2016 doi: 10.1016/j.maturitas.2016.03.015
- WHO Policy brief. Transgender people and HIV. WHO/HIV/2015.17 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO_HIV_2015.17_eng.pdf
- International Union against Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines <https://iusti.org/treatment-guidelines/>
- 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 [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(97\)00238-0/pdf](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(97)00238-0/pdf)
- Female Sexual Functioning Index <https://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext>
- Free and bioavailable testosterone calculator <http://www.issam.ch/freetesto.htm>
- Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. Ann Intern Med. 2014 Jul 1;161(1):1-10 DOI:10.7326/M14-0293
- 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
- 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
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington VA USA 2013
- Generalized Anxiety Disorder – 2 Item Screening Tool (GAD-2) <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2>
За цим посиланням ви знайдете детальну інформацію про інструмент скринінгу генералізованого тривожного розладу за двома пунктами (GAD-2) у людей, які живуть із ВІЛ, та деталі валідації.
- 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, Murrrough 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
- 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
- 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. 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.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Health Care Professionals. 2021 Report. www.goldcopd.org
- Modified Medical Research Council Dyspnea Scale <https://www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>
- COPD Assessment Test <http://www.catestonline.org/>
- 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.
- 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
- Han MK, Tayob N, Murray S et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Jun 15;189(12):1503-8. doi: 10.1164/rccm.201402-0207OC.
- WHO Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE) 2017 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=1D2957E0CEE6271255FBA6F30084771?sequence=1>
Рекомендації, наведені в цій настанові ВООЗ з інтегрованого догляду за людьми похилого віку (ICOPE), пропонують науково обґрунтовані рекомендації щодо належних підходів до виявлення та лікування значного зниження фізичних і розумових здібностей, оскільки вони є надійними предикторами смертності та залежності від догляду в літньому віці.
- Deprescribing Resource [Medstopper.com](https://www.medstopper.com)
- 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 стареча астения є надійним предиктором смертності та коморбідності з інфекційними захворюваннями, а пацієнти з передвісниками астениї мають проміжний ризик для обох результатів.
- 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 вищу поширеність старечої астениї серед ЛЖВ порівняно з ВІЛ-негативною контрольною групою пацієнтів.
- 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;86:110–118 DOI:10.1097/QAI.0000000000002532
Перехід до старечої астениї може бути зумовлений різними факторами, причому багато з них потенційно можна запобігти та виправити.
- 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

Aprahamian 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

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.

Agüero F, Forner A, Manzardo C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2016 Feb;63(2):488-98 DOI:10.1002/hep.28321

Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. AIDS Patient Care STDS 2012 Oct;26(10):568-81 DOI: 10.1089/apc.2012.0169

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. Am J Transplant. 2012 Jul;12(7):1866-76. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04028.x

Mazuecos A, Fernandez A, Andres A et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. Am J Transplant 2011 Mar;11(3):635-6 DOI:10.1111/j.1600-6143.2010.03420.x

Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. N Engl J Med. 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: N Engl J Med. 2011 Mar 7;364(11):1082 DOI:10.1056/NEJMoa1001197

Miro JM, Torre-Cisneros J, Moreno A et al. A GESIDA/ GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005 Jun-Jul; 23(6): 353-62 DOI:10.1157/13076175

Частина V Клінічне ведення й ведення осіб із хронічною коінфекцією вірусом гепатиту

WHO Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B 2015: <https://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. <https://easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/>

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018. <https://www.aasld.org/practice-guidelines/chronic-hepatitis-b>

EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. <https://easl.eu/wp-content/uploads/2020/10/EASL-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>

AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org/>

Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM: Recommendations from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel. AIDS 2020 Oct 1;34(12):1699-1711 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694411/>

EASL Clinical practice guidelines on hepatitis E virus infection 2018: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30155-7/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30155-7/pdf)

Частина VI Опортуністичні інфекції та COVID-19

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.

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-асоційованого ЗСВІ після початку АРТ у ВІЛ-інфікованих осіб.

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).

Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. N Engl J Med. 2017 Jul 20;377(3):233-245

У дослідженні обґрунтовано застосування посиленої антимікробної профілактики (TMP-SMX, ізоніазид, флуконазол, азитроміцин та альбендазол) у поєднанні з АРТ в осіб із ВІЛ-інфекцією та прогресуючою імуносупресією з метою зниження смертності без шкоди для вірусної супресії та посилення токсичних ефектів.

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 амфотерицином В із флуконазолом або флуцитозином. Результати дослідження є корисними для умов з обмеженими ресурсами, де доступність амфотерицину В є обмеженою.

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 із ВІЛ.

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.

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 комбінованою терапією пероральним мілтефозином та ліпосомальним амфотерицином В або поточною схемою, рекомендованою ВООЗ.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016; 63:e147-95

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.

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 осіб, які живуть із ВІЛ. У цьому дослідженні щоденний режим протитуберкульозного лікування виявився кращим за режим тричі на тиждень з огляду на ефективність та виникнення резистентності до рифампіцину в осіб, які живуть із ВІЛ.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/item/9789240007048>

Розширені настанови, які надають сучасні рекомендації щодо лікування хіміорезистентного туберкульозу, пояснюють обґрунтування та докази, що лежать в основі сучасних принципів лікування.

WHO-Rapid communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis Geneva: World Health Organization; 2022. WHO Reference Number: WHO/UCN/TB/2022.2

<https://www.who.int/publications/item/WHO-UCN-TB-2022-2>

Оперативне повідомлення про оновлення коротших пероральних схем лікування ТБ із МЛР та ТБ із перед-ШЛР.

F Conrardie, AH Diacon, N Ngubane, 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 приблизно у 90 % пацієнтів.

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: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>

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 із ВІЛ.

BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2021 interim update). <https://www.bhiva.org/TB-guidelines>

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 із ВІЛ, включаючи фактори ризику, патогенез, клінічні прояви, лікування, прогностичні фактори та наслідки.

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.

J D Chalmers, M L Crichton, P C Goeminne, 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

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.

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 в осіб, які живуть із ВІЛ.

PENTA Guidelines
<https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines>

WHO Guidelines
<https://www.who.int/publications/item/9789240022232>

Paediatric use of ABC
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/abacavir>