



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

РЕКОМЕНДАЦИИ

Версия 11.0

Октябрь 2021

Русский

Оглавление

Введение в Рекомендации EACS 2021 года	3
Краткий обзор изменений в версии 11.0 по сравнению с 10.1	4
Экспертные группы	5
Правление	5
Сокращения	6

Часть I

Обследование ЛЖВ при первичном и последующих посещениях	7
--	----------

Часть II

АРТ у ЛЖВ	10
Оценка готовности ЛЖВ начать и продолжать АРТ	10
Рекомендации по началу АРТ у ЛЖВ с хронической ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение	12
Стартовые схемы для взрослых ЛЖВ, впервые начинающих АРТ	13
Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ)	15
Стратегии смены схем у пациентов с вирусологической супрессией	16
Вирусологическая неудача	17
Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность	18
АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ	20
Постконтактная профилактика (ПКП)	22
Доконтактная профилактика (ДКП)	23
Побочные эффекты АРВ-препаратов (по классам)	24

Часть III

Лекарственное взаимодействие и назначение других препаратов ЛЖВ	26
Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами	27
Взаимодействие АРВ-препаратов с анальгетиками	29
Взаимодействие АРВ-препаратов с антикоагулянтами и антиагрегантами	30
Взаимодействие АРВ-препаратов с антидепрессантами	31
Взаимодействие АРВ-препаратов с гипотензивными препаратами	32
Взаимодействие АРВ- и противомаларийных препаратов	34
Взаимодействие АРВ- и противотуберкулезных препаратов	35
Взаимодействие АРВ-препаратов с анксиолитиками	36
Взаимодействие АРВ-препаратов с бронхорасширяющими препаратами (для ХОБЛ)	37
Взаимодействие АРВ-препаратов с контрацептивами	38
Взаимодействие АРВ-препаратов с кортикостероидами	40
Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами против COVID-19	41
Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами заместительной гормональной терапии (ЗГТ)	42
Взаимодействие АРВ-препаратов с иммунодепрессантами (для ППО)	43
Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения легочной гипертензии	44
Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения вирусного гепатита	45
Назначение АРВ-препаратов ЛЖВ с затрудненным глотанием	46
Модификация дозировки АРВ-препаратов при нарушении функции печени	49
Модификация дозировки АРВ-препаратов при нарушении функции почек	50
Модификация дозировок некоторых не-АРВ-препаратов при почечной недостаточности	52
Назначение препаратов пожилым ЛЖВ	54
Топ-10 классов препаратов, которые не следует назначать пожилым ЛЖВ	55
Рекомендованные дозировки препаратов гормональной терапии при их использовании в высоких дозировках при гендерном переходе	56

Часть IV

Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ЛЖВ	57
Опиоидная наркомания	58
Рак: методы скрининга	59
Рак: мониторинг терапии	60

Изменение образа жизни	61
Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)	62
Гипертония: диагностика, определение степени и лечение	63
Гипертония: алгоритм назначения препаратов	64
Взаимодействие АРВ-препаратов с гипотензивными препаратами	65
Диабет 2-го типа: диагностика	67
Диабет 2-го типа: лечение	68
Дислипидемия	69
Цель снижения ХС ЛПНП у пациентов с очень высоким и высоким риском ССЗ	70
Заболевания костей: выявление и диагностика	71
Дефицит витамина D: диагностика и лечение	72
Концепция уменьшения числа переломов у ЛЖВ	73
Заболевания почек: определение, диагностика и лечение	74
Токсические поражения почек, вызванные АРВ-препаратами	75
Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)	76
Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушениях функции почек	77
Обследование и лечение ЛЖВ с повышенными АЛТ/АСТ	79
Цирроз печени: классификация и наблюдение	80
Цирроз печени: лечение	81
Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)	82
Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРО) / острого повреждения почек (ОПП)	83
Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушениях функции печени	84
Липодистрофия и ожирение: профилактика и лечение	85
Гиперлактаемия и лактатацидоз: диагностика, профилактика и лечение	87
Поездки	88
Взаимодействие АРВ-препаратов с противомаларийными препаратами	89
Вакцинация	90
Сексуальное и репродуктивное здоровье ЛЖВ	91
Нарушения половой функции	94
Лечение нарушений половой функции у ЛЖВ	95
Психическое здоровье ЛЖВ: депрессия и тревожные расстройства	96
Депрессия: выявление и диагностика	96
Депрессия: лечение	97
Классификация, дозировки, безопасность и нежелательные явления антидепрессантов	98
Взаимодействие АРВ-препаратов с антидепрессантами	99
Тревожные расстройства: скрининг и диагностика	100
Тревожные расстройства: лечение	101
Классификация, дозировки и нежелательные явления анксиолитиков	102
Взаимодействие АРВ-препаратов с анксиолитиками	103
Алгоритм диагностики и лечения нейрокогнитивных нарушений у ЛЖВ без явных отягощающих факторов	104
Хронические заболевания легких у ЛЖВ	105
Взаимодействие АРВ-препаратов с бронхорасширяющими препаратами (для ХОБЛ)	106
Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения легочной гипертензии	107
Лечение ЛЖВ пожилого возраста	108
Пересадка паренхиматозных органов (ППО) у ЛЖВ	113
Взаимодействие АРВ-препаратов с иммунодепрессантами (для ППО)	114

Часть V

Клиническое ведение и лечение ко-инфекций хронического вирусного гепатита у ЛЖВ	115
Общие рекомендации для пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита	115
Лечение и наблюдение пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ	116
Лечение и наблюдение пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ	117
Схемы лечения ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ	118
Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения вирусного гепатита	119
Лечение недавно приобретенной инфекции ВГС у ЛЖВ	120

Предельные значения неинвазивных тестов для выявления значительного фиброза и цирроза	121
Гепатит D и E у ЛЖВ	122

Часть VI

Опportunистические инфекции и COVID-19	123
Когда начинать АРТ у ЛЖВ с опportunистическими инфекциями (ОИ)	123
Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)	124
Первичная профилактика ОИ в зависимости от стадии иммунодефицита	125
Первичная профилактика, лечение и вторичная профилактика/поддерживающая терапия отдельных ОИ	126
Диагностика и лечение ТБ у ЛЖВ	135
Дозировки препаратов для лечения ТБ	138
Лечение COVID-19 у ЛЖВ	139

Часть VII

Лечение ВИЧ у детей	140
Начало АРТ у детей и подростков, живущих с ВИЧ	140
Начальный комбинированный режим для детей и подростков, живущих с ВИЧ, ранее не получавших АРТ	140
Дополнительные особые соображения в отношении педиатрических пациентов	140
Приверженность, вирусологическая неудача и АРТ второй линии	143
Вирусологическая неудача комбинированной терапии второй линии	143

Список литературы

Ссылки на видеоматериалы	144
Список литературы для всех разделов	145

Введение в Рекомендации EACS 2021 года

Приветствуем вас на страницах Рекомендаций EACS!

Эти Рекомендации (руководящие принципы) разработаны Европейским клиническим обществом по СПИДу (EACS), некоммерческой организацией, миссия которой — способствовать разработке и распространению высоких стандартов лечебной, исследовательской и преподавательской деятельности в области ВИЧ и сопутствующих инфекций и активно участвовать в формировании концепции здравоохранения для уменьшения бремени ВИЧ в Европе.

Рекомендации EACS впервые были опубликованы в 2005 году и в настоящее время доступны в печатном виде, в формате pdf и в формате онлайн, а также через бесплатное приложение для устройств на базе iOS и Android. С 2021 года Рекомендации больше не выпускаются в виде печатного буклета, но все так же переводятся на несколько разных языков. Незначительные редакционные изменения вносятся в документ ежегодно, а значительные — каждые два года. Тем не менее, в любой момент могут быть также внесены промежуточные изменения, если экспертные группы сочтут это необходимым.

Цель Рекомендаций EACS — обеспечить легкий доступ практикующим врачам, принимающим непосредственное участие во всех аспектах лечения людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), к комплексным и всеобъемлющим рекомендациям по лечению.

Рекомендации EACS охватывают относительно большую и разнообразную с точки зрения географии территорию с различными уровнями доступа к медицинской помощи в каждой стране. В этой связи руководящие принципы EACS направлены на охват относительно широкого круга рекомендаций в отличие от зачастую более унифицированных национальных руководящих принципов.

Версия Рекомендаций 2021 г. включает обновления всех существующих разделов, а также содержит совершенно новый раздел о COVID-19 у ЛЖВ и рекомендации по детской АРТ, разработанные в сотрудничестве с Penta. Основные изменения перечислены в [Краткий обзор изменений в версии 11.0 по сравнению с версией 10.1](#).

Каждый соответствующий раздел Рекомендаций подготовлен группой опытных европейских экспертов по ВИЧ-инфекции с привлечением специалистов из других сфер. Все рекомендации разработаны, опираясь на данные, основанные на доказательствах, или экспертные заключения (в тех редких случаях, когда достаточные доказательства отсутствуют). В Рекомендациях не указана формальная степень обоснованности доказательств, экспертные группы принимали решения путем достижения консенсуса или, при необходимости, голосования, и мы не публикуем результаты голосования или какие-либо противоречия, если таковые возникали.

Наблюдение за экспертными группами, разрабатывающими Рекомендации EACS, осуществляет Председатель Рекомендаций, который избирается на трехлетний срок из числа Правления. Каждую экспертную группу возглавляет председатель группы при поддержке заместителя председателя и молодого ученого. Сопредседатель берет на себя роль Председателя после истечения срока полномочий Председателя. Членство в экспертной группе пересматривается ежегодно, а за ротацией следят руководитель группы и председатель группы в соответствии со стандартами регламента работы. Оперативные вопросы Рекомендаций EACS возглавляет координатор в медицинском секретариате при поддержке Секретариата EACS.

В отдельном разделе представлены только самые последние и ключевые ссылки, которые использовались при подготовке данных Рекомендаций (см. [Список литературы](#)). Новым в 2021 году является включение краткого резюме основных выводов из выделенной литературы.

Формат для цитирования Рекомендаций EACS следующий: Рекомендации EACS, версия 11.0, октябрь 2021.

Ссылки на видеоматериалы онлайн курса EACS по лечению ВИЧ-инфекции и ко-инфекций приведены в тексте Рекомендаций, см. [Ссылки на видеоматериалы](#).

Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции и ко-инфекций, оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний в любом возрасте по-прежнему требуют мультидисциплинарного подхода, и мы надеемся, что Рекомендации EACS 2021 года предоставят вам доступный обзор.

Мы будем рады получить комментарии по данным Рекомендациям по адресу guidelines@eacsociety.org.

Выражаем огромную благодарность всем членам экспертных групп, привлеченным экспертам, лингвистам, переводчикам, Секретариату EACS, сотрудникам компании Sanford и всем, кто принимал участие в составлении и публикации Рекомендаций EACS, за вашу неоценимую помощь.

Желаем вам приятного чтения!

Георг Беренс и Лене Риом

Октябрь 2021

Краткий обзор изменений в версии 11.0 по сравнению с 10.1

Ситуация с COVID-19 быстро меняется, и происходит постоянное накопление данных. Поэтому мы ссылаемся на регулярно обновляемое заявление BHIVA (Британская ассоциация по ВИЧ-инфекции), DAIG (Немецкое общество по борьбе со СПИДом), EACS (Европейское клиническое общество по СПИДУ), GESIDA (Исследовательской группы по СПИДУ Испании) и Польского научного общества по СПИДУ о риске COVID-19 для ЛЖВ <https://www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html>.

Раздел «АРТ»

- С чего начинать, стр. 13–14
- Новая организация категорий лечения, которые теперь разделены на рекомендуемые схемы и альтернативные схемы
- DOR был включен как рекомендованный препарат в схему на основе тенофовира, включающую три препарата
- Удалены схемы на основе EVG и ATV, комбинации DRV/b + RAL и ABC или EFV, DRV/b или с RAL
- Включены новые рекомендации при неэффективной ДКП (доконтактной профилактики)
- Стратегии смены схем для пациентов с вирусологической супрессией, стр. 16
- Включены CAB (кабогравир) длительного действия + RPV как вариант длительного действия
- Из рекомендованной двойной терапии удалена схема ЗТС + ATV/b
- Вирусологическая неудача, стр. 17
- Раздел был обновлен с учетом новой формулировки рекомендаций по лечению при наличии мутаций резистентности
- Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность, стр. 18
- Раздел был преобразован
- Выбор АРТ следует обсудить с женщинами, желающими зачать ребенка, или беременными. DTG следует обсудить с женщинами, планирующими беременность, или в случае его применения в первые 6 недель беременности
- TAF был включен в число рекомендованных/ альтернативных схем лечения в качестве варианта лекарственного препарата, применяемого после 14 недель беременности
- Из альтернативных схем удалены ATV, ZDV и LPV/r
- АРТ и ко-инфекция ТБ, стр. 20
- АРТ должна быть начата максимально быстро (в течение двух недель от начала лечения ТБ) независимо от количества CD4, за исключением туберкулезного менингита
- Доконтактная профилактика, стр. 23
- Обновлен весь раздел, включая ДКП «по запросу» для мужчин, и указание о продолжении ДКП во время беременности и грудного вскармливания при сохранении риска инфицирования ВИЧ

Раздел «Лекарственное взаимодействие»

- Во все таблицы ЛВ были добавлены пероральный CAB, CAB/RPV LA (длительного действия) и FTR.
- ЛВ ABC, ЗТС и FTC теперь обобщены в сносках к каждой таблице ЛВ
- Добавлены четыре новые таблицы ЛВ: ЛВ с противотуберкулезными препаратами; ЛВ с анксиолитиками; ЛВ с препаратами для лечения COVID-19 и ЛВ с заместительной гормональной терапией, см. стр. 35, 36, 41, 42
- Все таблицы были обновлены с учетом изменений, внесенных на вебсайт для проверки лекарственных взаимодействий АРВ-препаратов (Ливерпульский университет) за последний год. В основном изменения касаются риска удлинения интервала QT при применении RPV, ATV/b и LPV/r
- Сноска TAF + рифампицин была изменена, чтобы указать на то, что хотя рифампицин снижает экспозицию TAF при получении 25 мг в сутки, внутриклеточные уровни тенофовира дифосфата, вероятно, будут выше, чем при получении TDF даже без рифампицина, свидетельствуя о том, что применение TAF в дозе 25 мг в сутки в сочетании с рифампицином (или рифапентином, рифабутином) может быть приемлемым, см. стр. 35
- Несколько совместно применяемых лекарственных препаратов были добавлены в таблицы ЛВ с антидепрессантами, гипотензивными препаратами, анальгетиками, антикоагулянтами, бронхорасширяющими препаратами и противомаларийными препаратами, см. стр. 31, 32, 29, 30, 37, 34
- Краткая информация о различиях риска развития ЛВ при пероральном и в/м введении CAB/RPV представлена во введении к части III, см. стр. 26
- Таблица по применению АРВ-препаратов у людей с затрудненным глотанием была изменена с включением CAB, CAB/RPV LA и FTR, стр. 46
- Делафлоксацин и эсликларбазепин были добавлены в таблицу не-АРВ-препаратов, которым необходима корректировка дозы при почечной недостаточности, см. стр. 52

Раздел «Сопутствующие заболевания»

- Обновлена информация о нежелательных эффектах, связанных с новыми АРВ-препаратами, стр. 24–25
- Обновлены рекомендации по скринингу рака у ЛЖВ, стр. 59
- Обновлена информация о лекарственных взаимодействиях, имеющих отношение к опиоидной зависимости у ЛЖВ, стр. 58

- Обновлены рекомендации по профилактике и лечению ССЗ, включая обновленные целевые показатели липидов, лечение гипертонии (включая последовательность назначения препаратов) и первичную профилактику для ЛЖВ, страдающих сахарным диабетом, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, стр. 62–65, 69
- Пересмотрен подход к лечению СД (сахарного диабета) у ЛЖВ, стр. 67–68
- Обновлены рекомендации по классификации, диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и лечению гепаторенального синдрома/острой почечной недостаточности (ГРС/ОПН), стр. 82–83
- Внесены существенные изменения для обеспечения большей полноты раздела по диагностике и лечению увеличения массы тела и ожирения у ЛЖВ, стр. 85–86
- Включение SARS-CoV-2 в раздел вакцинации, стр. 90
- Более подробная информация о лечении менопаузы у ЛЖВ, стр. 91
- Добавлен новый раздел о скрининге, диагностике и лечении тревожных расстройств у ЛЖВ, стр. 100–101
- Внесены существенные изменения в проведение скрининга, диагностики и лечения старческой астении с внесением информации о полипрагмазии, скрининге старческой астении и падений, стр. 108–112
- Обновлена информация по проведению скрининга и профилактики у ЛЖВ, которым проводят трансплантацию паренхиматозных органов, стр. 113

Раздел «Вирусный гепатит и ко-инфекции»

- Если предусмотрено применение схем пангенотипических препаратов, определение генотипа ВГС перед началом лечения не является обязательным, стр. 117
- Лечение недавно приобретенной инфекции ВГС непосредственно после постановки диагноза рекомендовано ЛЖВ с постоянным рискованным поведением для снижения дальнейшей передачи вируса, стр. 117
- Обновлены таблицы вариантов лечения ВГС и ЛВ, стр. 118–119
- Удалена таблица «Варианты лечения ВГС, если предпочтительные схемы лечения недоступны»
- Добавлен булевертид, как вариант лечения ВГД, стр. 122

Раздел «Опportunистические инфекции и COVID-19»

- Название раздела было изменено на «Опportunистические инфекции и COVID-19»
- Добавлен раздел о лечении COVID-19 у ЛЖВ, стр. 139
- Изменена таблица «Когда начинать АРТ у ЛЖВ с опportunистическими инфекциями», стр. 123
 - Удалена колонка «Пороговое количество CD4»
 - Удалено из таблицы поражение органов-мишеней при ЦМВ инфекции
- Добавлена альтернативная схема на основе рифапентина для лечения лекарственно-чувствительного ТБ, стр. 135
- Пересмотрены рекомендации по лечению ТБ с МЛУ/ШЛУ в соответствии с обновленным Руководством ВОЗ 2020 г., стр. 136
- Внесены некоторые незначительные стилистические изменения во все таблицы ОИ

Раздел «Лечение ВИЧ у детей»

- Первая версия рекомендаций EACS с интеграцией рекомендаций Penta (Педиатрической европейской сети по лечению ВИЧ-инфекции) по АРТ первой и второй линии у детей, живущих с ВИЧ, стр. 140–143
- Обновление рекомендаций по терапии первой и второй линии, с дополнительным акцентом на DTG в качестве предпочтительного варианта, в ответ на расширение лицензий, появление новых дозировок и доказательств превосходства по результатам исследования ODYSSEY, стр. 140–143
- Рекомендации по применению ABC у детей в возрасте до 3 месяцев, стр. 141
- Добавление таблицы и ссылки на веб-сайт Penta с рекомендациями по дозированию, стр. 140, 142
- Добавление рекомендации и ссылки для связи и обращения в Международную педиатрическую виртуальную клинику, стр. 140, 142
- Изменение определения вирусологической неудачи в соответствии с рекомендациями EACS для взрослых, стр. 143

Рекомендации EACS доступны онлайн по ссылке <http://www.eacsociety.org> и в приложении EACS Guidelines App

Печать	
Издатель	Европейское клиническое общество СПИДа (EACS)
Члены экспертных групп	Хосе Аррибас, Катя Марзолини, Патрик Маллон, Андри Раух, Оле Кирк
Председатель и координатор	Георг Беренс и Лене Риом
Графический дизайн	Notice Kommunikation & Design, Цюрих
Верстка и перевод	SoPink (Брюссель), SEVT Ltd. (Лондон)
Версия, дата	11.0, октябрь 2021
Авторские права	EACS, 2021

Экспертные группы

Медицинский секретариат

Медицинский секретариат EACS отвечает за согласование и обновление руководящих принципов EACS на основе рекомендаций, полученных от пяти экспертных групп EACS.

Председатель Рекомендаций: Георг Беренс **Ганновер, Германия**
Координатор Рекомендаций: Лене Риом **Копенгаген, Дания**

Лечение ВИЧ-инфекции

Председатель: Хосе Аррибас
Вице-председатель: Жан-Мишель Молина
Молодой ученый: Роза де Мигель Бакли
Маргарита Браки
Александра Калми
Никос Дедес
Анджей Хорбан
Кристин Катлама
Инга Латышева
Йенс Д. Лундгрэн
Шина Макормак
Кристина Муссини
Антон Позняк
Федерико Пулидо
Франсуа Раффи
Ханс Юрген Стеллбринк
Марк ван дер Валк
Марта Васылив

Мадрид, Испания
Париж, Франция
Мадрид, Испания
Лондон, Великобритания
Женева, Швейцария
Афины, Греция
Варшава, Польша
Париж, Франция
Санкт-Петербург, Россия
Копенгаген, Дания
Лондон, Великобритания
Модена, Италия
Лондон, Великобритания
Мадрид, Испания
Нант, Франция
Гамбург, Германия
Амстердам, Нидерланды
Львов, Украина

Лекарственные взаимодействия

Председатель: Катя Марзолини
Вице-председатель: Джованни Гуаральди
Сара Гиббонс
Франсуа Ливио

Базель, Швейцария
Модена, Италия
Ливерпуль, Великобритания
Лозанна, Швейцария

Сопутствующие заболевания

Председатель: Патрик Маллон
Вице-председатель: Алан Уинстон
Молодой ученый: Ифа Коттер
Георг Беренс
Джорди Бланч
Франк Боккара
Марк Бауэр
Фатима Браньяс
Паола Синке
Саймон Коллинз
Джульет Компстон
Сюзанна Дам Нильсен
Стефан Де Вит
Леонардо М. Фаббри
Кристоф А. Фукс
Магнус Гисслен
Джованни Гуаральди
Эстебан Мартинес
Катя Марзолини
Хосе М. Миро
Эухения Негредо
Петер Райсс
Лене Риом
Джиада Себастьяни

Дублин, Ирландия
Лондон, Великобритания
Дублин, Ирландия
Ганновер, Германия
Барселона, Испания
Париж, Франция
Лондон, Великобритания
Мадрид, Испания
Милан, Италия
Лондон, Великобритания
Кембридж, Великобритания
Копенгаген, Дания
Брюссель, Бельгия
Модена, Италия
Арау, Швейцария
Гетеборг, Швеция
Модена, Италия
Барселона, Испания
Базель, Швейцария
Барселона, Испания
Барселона, Испания
Амстердам, Нидерланды
Копенгаген, Дания
Монреаль, Канада

Выражаем благодарность:
Алессия Далла Приа

Лондон, Великобритания

Вирусный гепатит и ко-инфекции

Председатель: Андри Раух
Вице-председатель: Кристоф Безеке
Молодой ученый: Чарльз Бегелин
Хуан Беренгер
Санджай Бхагани

Берн, Швейцария
Бонн, Германия
Берн, Швейцария
Мадрид, Испания
Лондон, Великобритания

Раффаэле Бруно
Свилен Конов
Карин Лакомб
Штефан Маусс
Луис Мендао
Ларс Петерс
Массимо Пуоти
Юрген К. Рокштро

Павиа, Италия
Лондон, Великобритания
Париж, Франция
Дюссельдорф, Германия
Лиссабон, Португалия
Копенгаген, Дания
Милан, Италия
Бонн, Германия

Опportunистические инфекции и COVID-19

Председатель: Оле Кирк
Вице-председатель: Паола Синке
Молодой ученый: Дарья Подлекарева
Хуан Амбросиони
Натали Де Кастро
Герд Феткенойер
Ганс Якоб Фуррер
Хосе М. Миро
Кристиана Опра
Антон Позняк
Ален Вольни-Анн

Копенгаген, Дания
Милан, Италия
Копенгаген, Дания
Барселона, Испания
Париж, Франция
Кельн, Германия
Берн, Швейцария
Барселона, Испания
Бухарест, Румыния
Лондон, Великобритания
Париж, Франция

Лечение ВИЧ у детей

Председатель: Аласдер Бэмфорд
Сопредседатель: Стивен Б. Уэлч

Лондон, Великобритания
Бирмингем, Великобритания

Молодой ученый: Хильке Ваалевейн
Стефания Бернарди
Дэвид Бергер
Гвидо Кастелли Гаттинара
Елена Чиалпини
Анджела Колберс
Александра Компаньюччи
Катрин Доллфус
Каролин Фостер
Луиза Галли
Вани Джакомет
Гермиона Лайалл
Мариана Мардареску
Лаура Маркес
Ларс Навер
Тим Нийус
Энтони Ногуера-Хулиан
Пабло Рохо
Кристоф Рудин
Вана Спулу
Гарет Тюдор-Уильямс
Анна Туркова
Алла Волоха

Неймеген, Нидерланды
Рим, Италия
Неймеген, Нидерланды
Рим, Италия
Флоренция, Италия
Неймеген, Нидерланды
Вильжюиф, Франция
Париж, Франция
Лондон, Великобритания
Флоренция, Италия
Милан, Италия
Лондон, Великобритания
Бухарест, Румыния
Порто, Португалия
Стокгольм, Швеция
Крефельд, Германия
Барселона, Испания
Мадрид, Испания
Базель, Швейцария
Гуди, Греция
Лондон, Великобритания
Лондон, Великобритания
Киев, Украина

Представитель Wave:
Юстына Д. Ковальска

Варшава, Польша

Правление

Санджей Багани, президент
Эстебан Мартинес, вице-президент
Энн Салливан (секретарь)
Милош Парчевски (казначей)
Юрген Рокштро (предыдущий президент)
Каролина Эби-Поп
Хуан Беренгер
Кристоф Безеке
Антонелла Кастанья
Юстына Ковальска
Тетяна Кырьченко
Йенс Д. Лундгрэн
Пэдди Мэллон
Жан-Мишель Молина
Кристиана Муссини
Кристиана Опра

Лондон, Великобритания
Барселона, Испания
Лондон, Великобритания
Щецин, Польша
Бонн, Германия
Берн, Швейцария
Мадрид, Испания
Бонн, Германия
Милан, Италия
Варшава, Польша
Полтава, Украина
Копенгаген, Дания
Дублин, Ирландия
Париж, Франция
Модена, Италия
Бухарест, Румыния

Сокращения

Аббревиатуры антиретровирусных (АРВ-) препаратов

ZTC	ламивудин	RPV	рилпивирин
ABC	абакавир	RTV	ритонавир (если используется как бустер, то =/r или =/p)
ATV	атазанавир	SQV	саквинавир
BIC	биктегривир	TAF	тенофовира алафенамид
CAB	каботегравир	TDF	тенофовира дизопроксил фумарат
COBI	кобицистат (если используется как бустер, то: =/c или =/k)	TPV	типранавир
d4T	ставудин	XTC	ЗТС или FTC
ddl	диданозин	ZDV	зидовудин
DOR	доравирин	ИП	ингибитор протеазы
DRV	дарунавир	ИП/r	ингибитор протеазы, фармакологически бустированный ритонавиром
DTG	долутегравир	ИП/б	ингибитор протеазы, фармакологически бустированный кобицистатом или ритонавиром
EFV	эфавиренз	ИП/с	ингибитор протеазы, фармакологически бустированный кобицистатом
ENF	энфувиртид (Т-20)	ИП/с	ингибитор протеазы, фармакологически бустированный кобицистатом
ETV	этравирин	НИОТ	никлеозидный ингибитор обратной транскриптазы
EVG	элвитегравир		
FI	ингибитор слияния		
FPV	фосампренавир		
FTC	эмтрицитабин		
IDV	индинавир		
ИИ	ингибитор переноса цепи интегразой		
LPV	лопинавир		
MVC	маравирик		
NVP	невирапин		
RAL	ралтегравир		

Другие сокращения

1 p/сут	1 раз в сутки	Mg	магний
2 p/сут	2 раза в сутки	PCSK9	пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9
3 p/сут	3 раза в сутки	PEG-PPD	пегелированный очищенный белковый дериват (проба Манту)
4 p/сут	4 раза в сутки	RAS	мутации, связанные с резистентностью
ACT	аспаратаминотрансфераза	RBV	рибавирин
APT	антиретровирусная терапия	RIG	антирабический иммуноглобулин
ASCVD	сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза	SABA	агонист β2 кратковременного действия
B	бупренорфин	SAMA	антагонист мускаринового рецептора кратковременного действия
CKD-EPI	формула СКД-ЕПИ	SARS-CoV2	коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2
COVID-19	коронавирусная инфекция 2019 года	SCORE	систематическая оценка коронарного риска
DPP-4i	ингибитор дипептидилпептидазы IV	SGLT-2i	ингибитор глюкозо-натриевого симпортера 2
DRESS	кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами	SPPB	по оценке физической производительности
DXA	двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	SU	сульфонилмочевина
EPI	(формула сотрудничества в области эпидемиологии хронических заболеваний почек)	TBS	трабекулярный костный индекс
ESLD	заболевания печени	TMP-SMX	триметопримсульфаметоксазол
FH	семейная гиперхолестеринемия	TZD	тиазолидинионы
FRAT	методика и инструментарий для оценки риска падений	Zn	цинк
FRAX®	методика и инструментарий для оценки риска перелома	АД	артериальное давление
FS	индекс старческой астении	АКШ	аортокоронарное шунтирование
GAD-2	инструмент оценки генерализованного тревожного расстройства из 2 пунктов	АЛТ	аланинаминотрансфераза
GLP1RA	агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	АМ/К	альбумин мочи/креатинин
IFN	интерферон	АППД	антивирусные препараты прямого действия
IGRA	анализ продукции гамма-интерферона	АФП	альфа-фетопротеин
LABA	β2-агонист длительного действия	БКК	блокатор кальциевых каналов
LAMA	антагонист мускаринового рецептора длительного действия	БМ/К	белок мочи/креатинин
		БРА	блокаторы ангиотензиновых рецепторов
		в/в	внутривенно
		в/м	внутримышечно
		ВБ	вестерн-блоттинг
		ВВЗ	вирус варицелла-зостер

ВВП	внутривенное введение препарата	ПАПД	постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
ВГА	вирус гепатита А	ПВИ	первичная ВИЧ-инфекция
ВГВ	вирус гепатита В	ПКО	предел количественного определения
ВГД	вирус гепатита D	ПМР	передача от матери к ребенку
ВГЕ	вирус гепатита E	ПООГ	поражение органов, обусловленное гипертензией
ВГС	вирус гепатита С	ППТ	проксимальная почечная тубулопатия
ВИЧАД	ВИЧ-ассоциированная деменция	ПСА	простатспецифический антиген
ВИЧАН	ВИЧ-ассоциированная нефропатия	ПТГ	паратиреоидный гормон
ВЛГ	венерическая лимфогранулема	РГЧ	реакция гиперчувствительности
ВН	вирусная нагрузка (РНК ВИЧ)	рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
ВПГ	вирус простого герпеса	СВО	стойкий вирусологический ответ
ВПЧ	вирус папилломы человека	СИОЗС	селективный ингибитор обратного захвата серотонина
ВСВИ	воспалительный синдром восстановления иммунитета	сМДПЗ	сокращенная формула модификации диеты при почечных заболеваниях
ГРС	гепаторенальный синдром	СМЖ	спинномозговая жидкость
ГТ	генотип	СН	сердечная недостаточность
ГТЛУ	генотипический тест на лекарственную устойчивость	ССЗ	сердечно-сосудистое заболевание
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома	ТГ	триглицериды
ДД	длительного действия	х-ЛПВП	холестерин ЛПВП
ДКП	доконтактная профилактика	х-ЛПНП	холестерин ЛПНП
ИАПФ	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ЦМВ	цитомегаловирус
ИК	ингаляционные кортикостероиды	ЦНС	центральная нервная система
ИМТ	индекс массы тела	ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ИПП	ингибитор протонной помпы	ЩФ	щелочная фосфатаза
ИППП	инфекция, передаваемая половым путем	ЭКГ	электрокардиограмма
КАРТ	комбинированная АРТ		
КГО	комплексная гериатрическая оценка		
кДНК КПТ	ДНК кала когнитивно-поведенческая терапия		
КТК	компьютерная томографическая колонография		
ЛВ	лекарственное взаимодействие		
ЛЖВ	люди, живущие с ВИЧ		
ЛНКР	легкое нейрокогнитивное расстройство		
МК	метилксантины		
МЛУ-ТБ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью		
МПК	минеральная плотность костей		
МРТ	магнитно-резонансная томография		
МСМ	мужчины, имеющие секс с мужчинами		
МТ	мультиадресный		
НГТ	нарушенная гликемия натощак		
НП	нейропсихологический		
НПВС	нестероидное противовоспалительное средство		
НТГ	нарушение толерантности к глюкозе		
ОАК	общий (клинический) анализ крови		
ОИ	оппортунистические инфекции		
ОТП	ортопедическая трансплантация печени		
ОХ	общий холестерин		
п/к	подкожно		
п/о	перорально		
ПАП	мазок по Папаниколау		

Часть I Обследование ЛЖВ при первичном и последующих посещениях

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать АРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.	
АНАМНЕЗ							
Медицинский	Полный медицинский анамнез, в том числе:	+	+	Первое посещение	При переводе пациента к другому врачу, повторить обследование	62, 63–64	
	• Семейный анамнез (в т. ч. ранние ССЗ, диабет, гипертензия, хронические заболевания почек)	+		Первое посещение	Ранние ССЗ: сердечно-сосудистые нарушения у родственников первой степени родства (мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 65 лет)		
	• Сопутствующая лекарственная терапия ¹⁷	+	+	Каждое посещение			
	• Прошлые и текущие сопутствующие заболевания	+	+	Каждое посещение			
	• Прививочный анамнез	+		Ежегодно	Определить титр антител и провести вакцинацию, в случае показаний, см. Вакцинация		
Психосоциальный	Образ жизни (употребление алкоголя, курение, питание, физические нагрузки, употребление наркотиков)	+	+	Каждые 6–12 месяцев	При неблагоприятном образе жизни и наличии вредных привычек требуется более частое наблюдение	61	
	Трудовая деятельность	+	+	Каждое посещение	Проконсультировать и оказать поддержку, если необходимо Проконсультировать, если необходимо		
	Социальное и бытовое обеспечение	+	+				
	Психологические заболевания	+	+				
Партнер и дети	+			Провести тестирование партнера и детей, если они подвержены риску			
Сексуальное и репродуктивное здоровье	Анамнез половой жизни	+		Каждые 6–12 месяцев	Принять меры для решения проблем, связанных с нарушением половой функции Если имеется риск передачи половым путем, то его следует устранить	91–95	
	Безопасный секс	+					Рассмотреть вопрос начала АРТ в дискордантных парах
	Статус партнера и раскрытие статуса	+					
	Проблемы зачатия	+	+				
	Гипогонадизм	+	+	Согласно показаниям	Пациенты с жалобами на нарушение половой функции	91, 94	
Менопауза	+	+	Ежегодно/согласно показаниям	Скрининг на симптомы перименопаузы у женщин ≥ 40 лет	91		
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ							
Вирусология	Подтверждение положительного результата теста на антитела к ВИЧ ВН ВИЧ в плазме крови	+		Каждые 3–6 месяцев	Более частое наблюдение ВН ВИЧ в начале АРТ. Провести тест на генотипическую резистентность перед началом АРТ, если он прежде не проводился либо если имеется риск суперинфекции	12–14	
	Тест на генотипическую резистентность и подтип R5-тропизм (при наличии)	+	+/-				В случае вирусологической неудачи
			+/-				Провести скрининг, если в схеме лечения предусмотрен антагонист R5-тропного вируса
Иммунология	CD4: абсолютное количество, соотношение CD4/CD8 и % (можно также: CD8 и %)	+	+	Каждые 3–6 месяцев	Ежегодно при стабильном состоянии на АРТ и если количество CD4 > 350 кл/мкп ⁽¹⁸⁾ Соотношение CD4/CD8 является прогностическим фактором развития серьезных заболеваний	12–14	
	HLA-B*57:01 (при наличии)	+	+/-		Перед началом АРТ с ABC провести скрининг, если он ранее не проводился, стр. 12–13, 24		
КО-ИНФЕКЦИИ							
ИППП	Серологический тест на сифилис	+		Ежегодно/согласно показаниям	Более часто проводить скрининг при наличии риска	15, 91	
	Скрининг на ИППП	+		Ежегодно/согласно показаниям	Провести скрининг при наличии риска и во время беременности		
Вирусный гепатит	Скрининг на ВГА	+		Согласно показаниям	При наличии риска (напр., МСМ) провести скрининг, при отсутствии иммунитета провести вакцинацию	90, 115–117	
	Скрининг на ВГВ	+	+		Ежегодный скрининг при наличии риска; при отсутствии иммунитета провести вакцинацию. Применять АРТ с TDF или TAF у пациентов-неответчиков на вакцинацию		
	Скрининг на ВГС	+			Дальнейший скрининг на основе формы поведения, сопряженной с риском, и местной эпидемиологии. Измерение РНК ВГС при наличии антител к ВГС или при подозрении на недавно приобретенную инфекцию		
	Скрининг на ВГД			Согласно показаниям	Все пациенты с положительным HBs-Ag также должны проходить скрининг на ко-инфекцию ВГД	115, 122	
	Скрининг на ВГЕ			Согласно показаниям	Провести скрининг пациентов с симптомами, соответствующими острому гепатиту, с необъяснимым повышением аминотрансфераз или повышенными значениями показателей функции печени, с невралгической амиотрофией, синдромом Гийена-Барре, энцефалитом или протеинурией. Включите анти-ВГЕ IgG и IgM и тест на нуклеиновые кислоты для выявления РНК ВГЕ в крови и, если возможно, в слюне	122	

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать АРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.	
Туберкулез	РОГК	+		Повторить скрининг в случае контакта	Рассмотреть вопрос о регулярной РОГК для пациентов из групп населения с высокой распространенностью ТБ. В некоторых национальных рекомендациях учитывается этническая принадлежность, количество CD4 и использование АРТ для определения показаний к скринингу скрытой ТБ-инфекции. Проба Манту/ IGRA в зависимости от доступности и местного стандарта лечения. Однако тестирование IGRA должно проводиться до пробы Манту, если планируется использование обоих методов, из-за риска ложноположительного результата на тест IGRA после пробы Манту. См. Диагностика и лечение туберкулеза у ЛЖВ	20, 135	
	Проба Манту	+					
	IGRA для отдельных групп населения с высоким риском (при наличии)	+					
Другие	Серологический тест на вирус ветряной оспы	+			Провести вакцинацию в случае показаний	90	
	Серологический тест на корь/ краснуху	+			Провести вакцинацию в случае показаний		
	Серологический тест на токсоплазмоз	+					
	Серологический тест на ЦМВ	+					
	Скрининг на антиген криптококка	+/-			Провести скрининг на антиген криптококка в сыворотке крови, если количество CD4 < 100 кл/мкл		
	Серологический тест на лейшманиоз	+/-			Скрининг с учетом страны пребывания/ происхождения		
	Обследование на тропических паразитов (в т. ч. серологический тест на шистосомоз)	+/-			Скрининг с учетом страны пребывания/ происхождения		
	Вирус гриппа	+		Ежегодно	Для всех ЛЖВ, см. Вакцинация	90	
	Стрептококковая пневмония	+			Нет рекомендаций относительно повторной иммунизации, см. Вакцинация	90	
	Вирус папилломы человека	+		Согласно показаниям	Провести вакцинацию тремя дозами всех ЛЖВ в возрасте 9–40 лет. Если установлено инфицирование ВПЧ, эффективность вакцины сомнительна, см. Вакцинация	90	
	SARS-CoV-2				В условиях пандемии проводить вакцинацию независимо от количества CD4 и ВН ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями.	90	
	СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ						
	Гематология	ОАК	+	+	Каждые 3–12 месяцев		
Гемоглобинопатии G6PD		+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском Проводить скрининг пациентов с высоким риском		
Композиционный состав тела	Индекс массы тела	+	+	Ежегодно		61	
Сердечно-сосудистые заболевания	Оценка риска (по Фремингемской шкале ^(vi))	+	+	Ежегодно	Требуется проводить для всех мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, не имеющих ССЗ	62	
	ЭКГ	+	+/-	Согласно показаниям	Предусмотреть проведение исходной ЭКГ, прежде чем начать ARB-препараты, в связи с приемом которых могут возникнуть проблемы проводимости		
Гипертония	Артериальное давление	+	+	Ежегодно		63–64	
Липиды	ОХ, х-ЛПВП, х-ЛПНП, ТГ ^(vii)	+	+	Ежегодно	Если нужно для медицинского вмешательства – повторить натошак (т. е. не потребляя калории в течение 8 часов или более)	69	
Глюкоза	Глюкоза в сыворотке крови	+	+	Ежегодно	Рассмотреть вопрос об оральном тесте на толерантность к глюкозе/HbA1c, если уровни глюкозы натошак равны 5,7–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)	67–68	
Заболевания легких	Респираторные симптомы и факторы риска ^(viii)	+	+	Ежегодно	При жалобах на сильную одышку при сохраненном объеме легких может быть выполнена эхокардиография для исключения сердечной недостаточности и/или легочной гипертензии	105	
	Спирометрия			Согласно показаниям	Спирометрию необходимо проводить всем пациентам с симптомами ^(ix)		
Заболевания печени	Оценка риска ^(vi)	+	+	Ежегодно		79–82	
	АЛТ/АСТ, ЩФ, билирубин	+	+	Каждые 3–12 месяцев	Более частое наблюдение перед назначением гепатотоксичных препаратов и во время их применения		
	Определение стадии фиброза печени УЗИ печени			Каждые 12 месяцев Каждые 6 месяцев	У пациентов с ко-инфекцией ВГС и/или ВГВ (например, ФиброСкан, сывороточные маркеры фиброза) У пациентов с циррозом печени ^(xii)	79–82 79–82	
Заболевания почек	Оценка риска ^(vi)	+	+	Ежегодно	Более частое наблюдение, если рСКФ < 90 мл/мин, присутствуют факторы риска ХБП ^(vi) и/или перед назначением и во время приема нефротоксичных препаратов ^(x)	74–75	
	рСКФ (CKD-EPI) ^(viii) Анализ мочи с помощью тест-полоски ^(viii)	+	+	Каждые 3–12 месяцев Ежегодно	Каждые 6 месяцев, если рСКФ < 60 мл/мин или при резком снижении рСКФ, если протеинурия ≥ 1+ и/или рСКФ < 60 мл/мин, измерить АМ/К или БМ/К ^(viii)		
Заболевания костей	Биохимия крови на выявление заболеваний костей: кальций, фосфаты (PO ₄), ЩФ	+	+	Каждые 6–12 месяцев		71–73	
	Оценка риска ^(xi) (FRAX ^(xi)) для пациентов старше 40 лет	+	+	Раз в 2 года	Рассмотреть вопрос о проведении DXA для отдельных пациентов (подробную информацию см. на стр. 71)		
Витамин D	25(OH) витамин D	+		Согласно показаниям	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	72	

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать АРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
Когнитивные расстройства	Опросник для скрининга	+	+	Согласно показаниям	Скрининг всех пациентов без отягощающих факторов. В случае выявления патологии или симптомов, см. методике на стр. 104 для дальнейшего обследования.	104
Тревожность	Опросник	±	±	Согласно показаниям	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	100–101
Депрессия	Опросник	+	+	Согласно показаниям	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	96–97
ЛЖВ пожилого возраста	Анализ полифармакотерапии			Ежегодно	Периодический обзор лекарственных средств	108–109
	Старческая астения			Ежегодно	Скрининг по шкале старческой астении, скорости ходьбы или краткий набор тестов по оценке физической производительности	110–111
	Падения			Ежегодно		112
Рак	Маммография			Раз в 1–3 года	Женщины в возрасте 50–70 лет	59
	ПАП-мазок или жидкостная цитология			Раз в 1–3 года	ВИЧ-положительные женщины старше 21 года	
	Ректальное исследование и anosкопия			Раз в 1–3 года	МСМ и пациенты с дисплазией, ассоциированной с ВПЧ. Доказательства пользы неизвестны	
	УЗИ и тест на альфа-фетопротеин			Каждые 6 месяцев	В спорных случаях; для пациентов с циррозом печени и пациентов с ко-инфекцией ВГВ с высоким риском развития ГЦК ^(viii)	
	Рак предстательной железы (ПСА)			Раз в 1–2 года	Мужчины старше 50 лет с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет	
	Другие			Согласно показаниям	Скрининг на рак легких и колоректальный рак в соответствии с местными программами скрининга	

Если ЛЖВ стабильно принимает АРТ в течение 6 месяцев и более без каких-либо серьезных проблем, можно рассмотреть возможность использования альтернативных методов, таких как электронная почта/телефон/или другие электронные средства (Принципы надлежащей практики, GPP).

Такая форма консультации может быть такой же эффективной, как и очная консультация, если она надлежащим образом описана в клиническом протоколе. В проекте EmERGE, финансируемом Европейским Союзом, в настоящее время рассматривается возможность таких интервенций <https://www.emergeproject.eu>

- i Пересмотреть все препараты, совместно применяемые с АРТ, которые потенциально могут взаимодействовать с ними или способствовать ухудшению сопутствующих заболеваний; см. [Взаимодействие АРВ-препаратов с анальгетиками](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с антикоагулянтами и антиагрегантами](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с антидепрессантами](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с гипотензивными средствами](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с противомаларийными препаратами](#)
[Взаимодействие АРВ- и противотуберкулезных препаратов](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с анксиолитиками](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с бронхорасширяющими препаратами \(для ХОБЛ\)](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с контрацептивами](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с кортикостероидами](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами против COVID-19](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами заместительной гормональной терапии \(ЗГТ\)](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с иммунодепрессантами \(для ППО\)](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения легочной гипертензии](#)
[Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения вирусного гепатита и <http://www.hiv-druginteractions.org>](#)
 - ii При стабильном состоянии на АРТ, неопределяемой ВН ВИЧ и количестве клеток CD4 > 350 кл/мкл, проводить анализ на CD4 один раз в год
 - iii Есть формула оценки риска, разработанная на основании данных групп ВИЧ-инфицированных пациентов (см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>). Примечание: если пациент принимает препараты для контроля дислипидемии и/или гипертонии, оценка риска должна интерпретироваться с осторожностью
 - iv Расчет ЛПНП-холестерина для случаев, когда уровень триглицеридов не является высоким, можно найти на <https://www.mdcalc.com/ldl-calculated>
 - v Факторы риска хронического заболевания печени: алкоголь, вирусные гепатиты, ожирение, диабет, резистентность к инсулину, гиперлипидемия, прием гепатотоксичных препаратов
 - vi Факторы риска ХЗП: гипертония, диабет, ССЗ, семейный анамнез, принадлежность к негроидной расе, вирусные гепатиты, низкое количество клеток CD4, курение, возраст (старше среднего), сопутствующая терапия нефротоксичными препаратами
 - vii рСКФ: использовать формулу СКД-ЕР1 на основании уровня креатинина в сыворотке крови, гендерной принадлежности, возраста и этнической принадлежности, т. е. количественный анализ рСКФ действителен при > 60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при почечных заболеваниях (сМДПЗ) или формулу Кокрофта-Голта (КГ); см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
 - viii Некоторые эксперты рекомендуют соотношения АМ/К (альбумин мочи/креатинин) или БМ/К (белок мочи/креатинин) в качестве скринингового теста на протеинурию у всех пациентов. АМ/К главным образом выявляет заболевание почечных клубочков. Применяется для пациентов с диабетом. БМ/К определяет общий белок, вторичный по отношению к заболеваниям почечных клубочков и канальцев, и может использоваться для скрининга на токсичность АРВ-препаратов, стр. 74
 - ix Разработаны различные модели для определения 5-летней шкалы риска ХЗП при использовании различных нефротоксичных АРВ-препаратов, с учетом как связанных, так и не связанных с ВИЧ факторов риска
 - x Классические факторы риска: возраст (старше среднего), женский пол, гипогонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ (≤ 19 кг/м²), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (> 3 стандартных доз в день), прием стероидов (минимум 5 мг в течение > 3 мес.).
 - xi Разработанный ВОЗ инструмент для оценки риска переломов (FRAX[®]): <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
 - xii Респираторные симптомы: одышка, хронический кашель и мокрота. Факторы риска: курение, род занятий, загрязнение воздуха и факторы защиты организма, включая предыдущие ПХФ или ТБ, рецидивирующую пневмонию и дефицит альфа-1-антитрипсина. Диагностику ХОБЛ следует предусмотреть для пациентов старше 35 лет, у которых имеется фактор риска (курение в прошлом или в настоящем) и наблюдается одышка при физической нагрузке, хронический кашель, постоянное выделение мокроты, частые «зимние» бронхиты или сухие свистящие хрипы
 - xiii Скрининг на ГЦК рекомендован всем пациентам, инфицированным ВГВ или ВГС (даже если ВГС вылечен и репликация ВГВ лекарственно подавлена) в условиях, где доступно лечение ГЦК. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у пациентов с фиброзом F3* является неопределенной, на основе индивидуальной оценки риска может рассматриваться эпиднадзор (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>). У пациентов с ВГВ без цирроза скрининг ГЦК должен соответствовать современным рекомендациям EASL. Факторы риска ГЦК в этой группе населения включают: семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (азиаты, африканцы), ВПЧ и возраст > 45 лет. Рекомендации EASL предлагают использовать методологию PAGE-B у пациентов европеоидной расы для оценки риска развития ГЦК, однако эта методология не была валидирована для применения у ЛЖВ, см. стр. 59, 81 и 115
- * См. таблицу предельных значений неинвазивных тестов для выявления значительного фиброза и цирроза печени, стр. 121. Комбинация биомаркеров крови, комбинация измерения жесткости печени и анализов крови или повторных анализов может улучшить точность, см. [Рекомендации EASL по лечению гепатита С 2020 – EASL – Дом гепатологии](#) (для получения доступа необходима бесплатная регистрация)

Часть II АРТ у ЛЖВ

В этом разделе представлен обзор важных аспектов лечения ЛЖВ, начинающих или продолжающих АРТ. Рекомендации основаны на ряде доказательств, в частности, на результатах рандомизированных контролируемых клинических исследований. Были учтены и другие данные, в том числе когортные исследования. При ограниченном количестве доказательств лучшая клиническая практика выбиралась достижением консенсуса членов экспертной группы. Раздел об АРТ достаточно обширный и, учитывая практику начала терапии независимо от количества CD4, в нее включен важный раздел о готовности пациента к началу АРТ. Рекомендации по лечению основаны на зарегистрированных в Европе лекарствах и варьируются от схем начала терапии до схем переключения для пациентов с вирусологической супрессией или вирусологической неудачей. Мы выделили две важные области АРТ: беременность и туберкулез. Также в главу включены сведения об использовании ДКП, которая сейчас активно внедряется в Европе.

Оценка готовности ЛЖВ начинать и продолжать АРТ⁽ⁱ⁾

Цель: помочь пациентам начать и/или продолжать АРТ	
<p>Чтобы снизить заболеваемость и смертность, связанные с ВИЧ-инфекцией, и предотвратить передачу ВИЧ (исследование START и TEMPRANO, HPTN 052, исследование PARTNER) начало АРТ рекомендуется для всех ЛЖВ, независимо от количества CD4. Накапливаются доказательства в пользу того, что начало АРТ в тот же день после установления диагноза ВИЧ-инфекции возможно и приемлемо для ЛЖВ. Тем не менее, необходимо провести оценку готовности пациента начать АРТ для того, чтобы позволить ему выразить свои предпочтения и не испытывать давления в отношении немедленного начала АРТ, если для этого нет клинических показаний</p> <p>Учитывая необходимость пожизненного лечения, для того, чтобы АРТ была успешной, необходима готовность пациента ее начать и непрерывно ее принимать. От осознания проблемы до начала АРТ пациент проходит путь из 5 стадий. Понимая стадию готовности пациента, врач, используя специальные методы, помогает ему начать и продолжать АРТ</p>	<p>Определите стадию готовности пациента, используя технику WEMS⁽ⁱⁱ⁾, и проведите с ним беседу, стимулируя его к разговору и задавая вопросы, допускающие несколько ответов: «Я бы хотел поговорить с вами о лечении ВИЧ» <пауза> «Что вы об этом думаете?» На основании ответов пациента, определите стадию его готовности и дальше действуйте соответствующе⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Незамедлительное (тот же день) начало АРТ следует серьезно рассматривать в следующих ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - В условиях первичной ВИЧ-инфекции, особенно если есть клинические признаки и симптомы менингоэнцефалита (в течение нескольких часов). В этой ситуации врач может начать АРТ сразу после положительного первичного теста на ВИЧ до получения подтверждающих результатов тестирования на ВИЧ, таких как ВН ВИЧ - При желании ЛЖВ немедленно начать АРТ - Когда есть риск того, что пациент «потеряется» из наблюдения, если АРТ не будет назначена в тот же день
Стадии готовности к началу АРТ	
<p>Неосознанность: «Мне это не нужно, я хорошо себя чувствую» «Я не хочу об этом думать»</p>	<p>Поддержка: Покажите, что вы уважаете позицию пациента / Постарайтесь понять его убеждения в отношении здоровья и лечения / Установите доверие / Предоставьте краткую информацию в соответствии с индивидуальными потребностями пациента / Назначьте дату следующего посещения.</p>
<p>Обдумывание: «Я взвешиваю “за” и “против” и не знаю, что с этим делать»</p>	<p>Поддержка: Покажите, что сомневаться – это нормально / Поддержите пациента в оценке «за» и «против» / Оцените, в какой информации нуждается пациент и помогите ему ее найти / Назначьте дату следующего посещения.</p>
<p>Подготовка: «Я хочу начать; я думаю, что лекарства позволят мне жить нормальной жизнью»</p>	<p>Поддержка: Поддержите решение пациента / Вместе с пациентом выберите наиболее подходящую схему лечения / Расскажите ему о приверженности лечению, резистентности, побочных эффектах и т. д. / Обсудите включение лечения в обычный распорядок дня / Оцените веру пациента в собственные силы</p> <p>Спросите: Уверены ли вы, что, начав лечение, вы сможете и дальше принимать лекарства так, как мы с вами договорились (указать, как именно)?</p> <p>Обдумайте наработку навыков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обучение приему препаратов, возможно, с применением Системы электронного мониторинга приема препарата (MEMS), например, с использованием электронных таблеток; • Лечение под непосредственным наблюдением с дальнейшим обучением • Использование напоминаний на мобильном телефоне, таблеток и т. д.; • Использование, по мере необходимости, вспомогательных средств и привлечение других людей
<p>Действие: «Я начну АРТ сейчас»</p>	<p>«Последняя проверка»: После того, как план лечения разработан, готов ли пациент начать АРТ, и есть ли АРТ в наличии?</p>
<p>Лечение: «Я буду продолжать» или «У меня есть затруднения, которые продолжаются в течение длительного времени»</p> <p>Предостережение: Пациент может вернуться на одну из предыдущих стадий, даже со стадии «лечение» на стадию «неосознанность»</p>	<p>Оценка: Приверженность – каждые 3–6 месяцев^(iv)</p> <p>Оцените приверженность: Пациентам с хорошей приверженностью: покажите, что вы цените их успехи.</p> <p>Оценка: Мнение самого пациента о том, может ли он продолжать лечение и соблюдать схему лечения.</p> <p>Спросите: Вы уверены, что в следующие 3–6 месяцев вы будете принимать эти лекарства?</p> <p>Для пациентов с неудовлетворительной приверженностью: используйте метод «отражения»^(v) при обсуждении проблем; задавайте вопросы, допускающие несколько ответов, для выявления неправильных убеждений.</p> <p>Оценка: Стадии готовности; в зависимости от нее – оказание поддержки пациенту</p> <p>Оценка: Препятствия и облегчающие факторы^(vi)</p> <p>Назначьте дату следующего посещения и еще раз окажите поддержку пациенту</p>

Есть несколько барьеров, которые могут влиять на принятие решений о начале АРТ и приверженность

Выявление и обсуждение препятствий и облегчающих факторов

Систематической оценке должны подлежать:

- Депрессия^(vi), см. стр. 96–97
- Когнитивные проблемы^(viii), см. стр. 104
- Злоупотребление алкоголем^(ix) или рекреационными наркотиками, см. стр. 58

Темы для обсуждения:

- Социальная поддержка и раскрытие статуса
- Медицинское страхование и непрерывность поставок препаратов
- Факторы, связанные с лечением

Выявляйте, обсуждайте и устраняйте проблемы с привлечением, по мере возможности, врачей-специалистов различных профилей

- i Алгоритм адаптирован по материалам Fehr et al.
- ii WEMS: Ожидание (Waiting) (> 3 сек.), Отклик (Echoing), Отзеркаливание (Mirroring), Резюме (Summarising)
- iii Пациенты, проходящие к врачу, могут находиться на разных стадиях готовности: неосознанность, осознание или подготовка. Прежде всего, нужно определить ту стадию, на которой находится пациент, а затем поддержать его и далее действовать соответственно. В случае позднего обращения за медицинской помощью (CD4 < 350 кл/мкл), следует начать АРТ незамедлительно. Пациент нуждается в пристальном наблюдении и оптимальной поддержке. Назначьте дату следующего посещения на ближайшее время, т. е., через 1–2 недели
- iv Рекомендуемые вопросы по приверженности: «Как часто в последние 4 недели вы пропускали прием препаратов для лечения ВИЧ: каждый день, более 1 раза в неделю, раз в неделю, раз в две недели, раз в ме-

сяц, никогда?» / «Случалось ли вам пропускать два или более приемов подряд?»

- v Отзеркаливание: повторение того, что пациент сказал или выразил невербальным образом (например, гнев или разочарование) БЕЗ введения новых элементов путем новых вопросов или сообщений.
- vi Приверженность долгосрочному лечению
- vii См. «Психическое здоровье ЛЖВ, депрессия: скрининг и диагностика»
Метаанализ показывает постоянную связь между депрессией и не-приверженностью к АРТ не только у пациентов с клинической депрессией. Таким образом, оценка и интервенция, направленная на снижение тяжести депрессивных симптомов, важны даже при субклинической форме.
- viii См. «Алгоритм диагностики и лечения когнитивных расстройств у ЛЖВ без явных отягощающих состояний»
- ix Опросник FAST для выявления злоупотребления алкоголем, вопросы: Как часто в прошлом году Вы выпивали 6 или более порций (если женщина) или 8 или более порций (если мужчина) за один раз? Никогда=0, Реже раза в месяц=1, Раз в месяц=2, Раз в неделю=3, Каждый или почти каждый день=4. Остановитесь, если ответ 0 (Никогда). Задайте дополнительные вопросы, если ответ 1, 2, 3 или 4.

Рекомендации по началу АРТ у ЛЖВ с хронической ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение⁽ⁱ⁾

В рекомендациях учтены степень обоснованности доказательств, степень прогрессирования ВИЧ-инфекции, а также наличие (или высокий риск развития) различных типов (сопутствующих) заболеваний.

АРТ рекомендована всем взрослым ЛЖВ независимо от количества клеток CD4⁽ⁱ⁾

- i Назначение АРТ рекомендовано всем ЛЖВ независимо от количества CD4. В некоторых случаях (например, при низком количестве CD4 или при беременности) рекомендовано незамедлительное начало АРТ
- Начало АРТ у пациентов с ОИ может быть отложено, см. стр. 123 по началу АРТ у пациентов с конкретными ОИ. Начало АРТ у ЛЖВ с ТБ – см. стр. 20
 - Возможным исключением для немедленного начала АРТ могут быть так называемые «элитные контроллеры ВИЧ» (люди с высоким уровнем CD4 и ВН ВИЧ < 1000 копий/мл), хотя даже у таких пациентов АРТ увеличивает число CD4, уменьшает воспаление, снижает риск госпитализации и предотвращает передачу ВИЧ
 - До начала АРТ рекомендуется провести анализ на генотипическую резистентность, желательно сразу после постановки диагноза ВИЧ. Генотипическое тестирование не должно задерживать начало АРТ (по результатам генотипического тестирования она может быть скорректирована)
 - Если необходимо начать АРТ до того, как будут получены результаты теста на резистентность, в схему лечения первой линии рекомендуется включить препарат с высоким генетическим барьером к резистентности (например, ИП/б или ИИ второго поколения)
 - Решение, предлагать пациенту быстрое начало АРТ, возможно, в день постановки диагноза, или отложить до проведения дополнительных исследований, зависит от условий медицинского учреждения и состояния пациента, клинических показаний для более быстрого начала АРТ и риска того, что пациент может выпасть из системы наблюдения в медицинском учреждении. Чтобы уменьшить время «потери» пациента между постановкой диагноза и началом АРТ, необходимо устранить структурные барьеры, которые влияют на этот процесс

Стартовые схемы для взрослых ЛЖВ, впервые начинающих АРТ

Перед тем, как выбрать схему АРТ, важно принять во внимание:

- Если женщина **планирует беременность или уже беременна**: Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность
 - При наличии **оппортунистических инфекций**: Схемы для начала АРТ при наличии оппортунистических инфекций
 - При наличии **ТБ**: Схемы АРВ-препаратов при ко-инфекции ВИЧ/ТБ
 - При наличии **сопутствующих инфекций, которые могут ограничивать выбор АРВ-препаратов**: Раздел «Сопутствующие заболевания», модификация дозировок при почечной и печеночной недостаточности
 - Если пациент принимает **другие препараты**: Лекарственное взаимодействие
 - Если пациент испытывает **затруднения при глотании препаратов**: Назначение АРВ-препаратов ЛЖВ с затрудненным глотанием
 - Если человек **инфицировался ВИЧ во время получения ДКП**: В этом случае следует перейти с ДКП на схему тройной АРТ, включающую третий препарат с высоким барьером к резистентности (предпочтительно DRV/b, DTG или BIC) плюс два НИОТ без прерывания антиретровирусной терапии. Опасность синдрома острой сероконверсии и более высокая контагиозность являются аргументами в пользу немедленного перехода на тройную терапию. АРТ должна быть скорректирована, если при анализе на генотипическую резистентность выявлена более высокая резистентность
- Рассматриваются (в алфавитном порядке) только те препараты, которые в настоящее время лицензированы Европейским агентством лекарственных средств (EMA) для начала терапии.
- Рекомендованные схемы следует рассматривать в первую очередь, и они являются предпочтительными для большинства людей. Антиретровирусные препараты в категории «рекомендованные» обеспечивают сочетание основных характеристик оптимального препарата, таких как долгосрочная эффективность, барьер к резистентности, безопасность, переносимость и малое количество лекарственных взаимодействий. При невозможности применения рекомендованных схем следует рассмотреть альтернативные схемы лечения.
- Непатентованные препараты (генерики) для лечения ВИЧ становятся все более доступными, и их использование может привести к значительной экономии средств. Поэтому следует поощрять применение генериков лекарственных средств, включенных в рекомендуемые схемы лечения, даже если нет схемы в виде «одна таблетка один раз в день», так как недавние исследования показали сходные вирусологические результаты у ЛЖВ, ранее не получавших АРТ, которые принимали одну таблетку и две таблетки в день.
- Индивидуальный подбор антиретровирусных схем для каждого человека имеет большое значение при наличии резистентности.
- Более широкий обзор возможных нежелательных явлений, связанных с приемом препаратов, см. в разделе «Нежелательные явления АРВ-препаратов и классы препаратов».

Схема	Основные показатели	Дополнительная информация (см. сноски)
Рекомендованные схемы		
2 НИОТ+ ИИ		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Отрицательный результат на HLA-B*57:01 Отрицательный результат на HBsAg	I (ABC: HLA-B*57:01, риск ССЗ) II (Увеличение массы тела (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Увеличение массы тела (BIC, TAF))
TAF/FTC или TDF/XTC + DTG		II (Увеличение массы тела (DTG, TAF)) III (TDF: виды пролекарств. Токсичность для почек и костей. Дозировки TAF)
TAF/FTC или TDF/XTC + RAL 1 p/сут или 2 p/сут		II Увеличение массы тела (RAL, TAF) III (TDF: виды пролекарств. Токсичность для почек и костей. Дозировки TAF) IV (RAL: дозировки)
1 НИОТ+ ИИ		
XTC + DTG или 3TC/DTG	Отрицательный результат на HBsAg ВН ВИЧ < 500 000 копий/мл Не рекомендуется после неэффективной ДКП	II (Увеличение массы тела (DTG)) V (3TC/DTG не после неэффективной ДКП)
2 НИОТ+ НИОТ		
TAF/FTC или TDF/XTC + DOR или TDF/3TC/DOR		II (Увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: виды пролекарств. Токсичность для почек и костей. Дозировки TAF) VI (DOR: предупреждения, ВИЧ-2)
Альтернативные схемы		
2 НИОТ+ НИОТ		
TDF/FTC или TDF/XTC + EFV или TDF/FTC/EFV	Перед сном или за 2 часа до ужина	II (Увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: виды пролекарств. Токсичность для почек и костей/ Дозировки TAF) VII (EFV: нейropsychиатрические нежелательные явления. ВИЧ-2 или ВИЧ-1 группы О)
TAF/FTC или TDF/XTC + RPV или TAF/FTC/RPV или TDF/FTC/RPV	Количество CD4 > 200 кл/мкл ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Не на препаратах, повышающих pH желудка С едой	II (Увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: виды пролекарств. Токсичность для почек и костей. Дозировки TAF) VIII (RPV: ВИЧ-2)
2 НИОТ+ ИП/р или ИП/к		
TAF/FTC или TDF/XTC + DRV/c или DRV/r или TAF/FTC/DRV/c	С едой	II (Увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: виды пролекарств. Токсичность для почек и костей. Дозировки TAF) IX (DRV/r: риск ССЗ) X (Бустированные схемы и лекарственные взаимодействия)

Дополнительные рекомендации

- I** ABC противопоказан, если HLA-B*57:01 положительный. Даже если HLA-B*57:01 отрицательный, консультация по поводу РГЧ обязательна. ABC должен применяться с осторожностью у пациентов с высоким риском ССЗ (> 10 %) см. стр. 62.
- II** Терапия ИИ или TAF может быть ассоциирована с увеличением массы тела.
- III** В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не фу-маратной соли (тенофовира дизопроксил фумарат). Существуют генерические формы TDF, в которых вместо фумаратной соли содержатся фосфатная, малеатная и сукцинатная соли. Они взаимозаменяемы.
Там, где это возможно, комбинированные препараты, содержащие TDF, могут заменяться комбинированными препаратами, содержащими TAF. При совместном применении с препаратами, которые ингибируют Р-гликопротеин, TAF назначают в дозировке 10 мг; с препаратами, которые не ингибируют Р-гликопротеин, TAF назначают в дозировке 25 мг.
Решение, использовать TDF или TAF, зависит от индивидуальных характеристик и доступности препарата.
Существует ограниченное количество данных долгосрочных исследований TAF
Если схема АРТ не включает бустер, TAF и TDF имеют сходный краткосрочный риск нежелательных явлений для почек, ведущих к прекращению лечения и переломам костей.
Необходимо отдавать предпочтение**** TAF***, а не TDF у пациентов с:
- установленным или высоким риском ХБП, см. стр. 74;
- совместным приемом с препаратами, токсичными для почек, или предшествующей токсичностью TDF, см. стр. 75;
- остеопорозом/прогрессирующей остеопенией, высокими показателями по шкале FRAX или факторами риска, см. стр. 71;
- переломами в анамнезе, см. стр. 71 и 73.
- IV** RAL можно принимать как 400 мг 2 р/сут или 1200 мг (две таблетки по 600 мг) 1 р/сут. Примечание: RAL 1 р/сут не следует применять в присутствии индуктора (например, противотуберкулезных препаратов, противосудорожных средств) или двухвалентных катионов (например, кальция, магния, железа); в таких случаях следует применять RAL 2 р/сут.
- V** ВИЧ-инфекции, возникающие на фоне неэффективности ДКП, могут быть связаны с мутациями, ассоциированными с резистентностью. ЗТС/DTG могут быть использованы в данном контексте только при отсутствии документированной резистентности в генотипическом тесте.
- VI** DOR неактивен в отношении ВИЧ-2. DOR не продемонстрировал отсутствие меньшей эффективности по сравнению с ИИ. В случае вирусологической неудачи существует риск возникновения мутаций, ассоциированных с резистентностью. Перед началом лечения DOR необходимы результаты теста на генотипическую резистентность.
- VII** EFV: не назначать, если в анамнезе были попытки суицида или психическое заболевание; не эффективен в отношении штаммов ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы О.
- VIII** RPV не эффективен при ВИЧ-2.
- IX** В одном крупном исследовании отмечалось увеличение риска ССЗ при кумулятивном применении DRV/r, не подтвержденное в более мелких исследованиях.
- X** При использовании бустированных схем с RTV или COBI существует повышенный риск лекарственного взаимодействия, см. часть III «Лекарственное взаимодействие».
- *** Имеются ограниченные данные об использовании TAF с pСКФ < 10 мл/мин;
**** Экспертное мнение в ожидании клинических данных

Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ)

Определение первичной ВИЧ-инфекции^(i-iv)

- Контакт, при котором имел место высокий риск инфицирования, в предшествующие 6 недель и
- Определяемый вирус в плазме (антиген p24 и/или РНК ВИЧ) и/или
- Прогрессирующая реактивность антител к ВИЧ (отрицательная или от неопределяемой до положительной)
- Присутствие или отсутствие клинических симптомов

Классификация ПВИ^(i-v)

- Острая инфекция: обнаружение ВИЧ (антиген p24 и/или РНК ВИЧ) при отсутствии антител к ВИЧ.
- Недавняя инфекция: обнаружение антител к ВИЧ; до 6 месяцев после инфицирования
- При возможности использовать вестерн-блот (WB) или иммуноблот для определения стадии инфекции, согласно следующим показаниям:
 - Стадия I: Только положительный результат теста на РНК ВИЧ (средняя продолжительность 5 дней). Медиана ВН ВИЧ 2 000 копий/мл (IQR 300–20 000 копий/мл), и < 100 копий/мл у приблизительно 10 % ЛЖВ. Низкие уровни ВН ВИЧ должны быть интерпретированы с осторожностью из-за риска ложноположительного результата;
 - Стадия II: Только положительный результат на РНК ВИЧ и антиген p24 (в среднем 5,3 суток). ВН ВИЧ обычно > 10 000 копий/мл.
 - Стадия III: Положительный результат на РНК ВИЧ, антиген p24 и антитела к ВИЧ посредством иммуноанализа, отсутствие специфических бэндов при вестерн-блоттинге (в среднем 3,2 дней);
 - Стадия IV: как Стадия III, но полосы неопределенной принадлежности на вестерн-блоте (5,6 дней);
 - Стадия V: как и Стадия III, но на реактивных полосах вестерн-блота не обнаруживается p31 (в среднем 69,5 дней);
 - Стадия VI: как и Стадия III, но вестерн-блот показывает полную реактивность, включая бэнд p31 (неопределенный).

Начало лечения

Лечение ПВИ рекомендовано для всех ЛЖВ.

Рекомендации основаны на следующих факторах:

- Улучшение клинических симптомов ПВИ, если они присутствуют, особенно при тяжелых общих симптомах и/или неврологических заболеваниях
- Преимущества раннего начала терапии:
 - вирусологические: снижение заданного значения ВН ВИЧ и размера вирусного резервуара; уменьшение генетического изменения вируса
 - иммунологические: снижение иммунной активации и воспаления; сохранение иммунной функции и целостности лимфоидной ткани; возможно, неврологическая и кишечная защита; возможно, усиление контроля после лечения и реагирования на будущие стратегии эрадикации вируса
- Как правило, короткий интервал между обнаружением ПВИ и количеством CD4 < 500 кл/мкл
- Потенциальные преимущества лечения для сообщества: снижение риска передачи. Большинство инфекций передаются людьми, которые не знают о своем ВИЧ-статусе.
- Сниженный уровень тревожности пациента и поддержка раскрытия статуса его контактам.
Консультирование ЛЖВ должно быть направлено на обсуждение преимуществ раннего начала лечения, несмотря на отсутствие продемонстрированных улучшенных долгосрочных клинических преимуществ.^(v) Если лечение начато, его следует продолжать. Последующее прерывание лечения не рекомендуется.

Выбор лечения

- ЛЖВ желателно привлекать к клиническим исследованиям или к исследованиям стратегий излечения ВИЧ
- Необходимо получить любые сведения об использовании пациентом ДКП или ПКП и принять это во внимание при выборе начальной схемы лечения
- Тест на резистентность рекомендован для всех пациентов сразу после установления диагноза.
- Терапию можно начинать до получения результатов тестирования на резистентность. В таких случаях предпочтение следует отдавать препаратам ИП/б или ИИ с высоким барьером к резистентности (DTG или BIC), чтобы увеличить барьер к резистентности всей схемы. Более трех активных препаратов не требуется.
Потенциальным преимуществом выбора DTG или BIC является более быстрое подавление ВН. Преимущество комбинирования ИП/р и ИИ не выявлено, поэтому следует рассмотреть комбинацию TDF или TAF, FTC и либо DRV/b, DTG или BIC, и, при необходимости, скорректировать схему, как только станут доступны результаты теста на резистентность и ВН станет неопределяемой. Если такая схема недоступна, при выборе лечения следует руководствоваться национальными эпидемиологическими данными о распространенности и формах передаваемой резистентности к препаратам (если таковая существует и является достаточно репрезентативной).

Другие рекомендации

- Всем ЛЖВ следует пройти диагностику заболеваний, передающихся половым путем (сифилис, гонорея, хламидиоз), ВГВ, ВГС и ВПЧ, стр. 7–9. Выявление сероконверсии антител может быть отложено, но необходимо провести анализ на вирусную РНК для выявления недавнего инфицирования ВГС, стр. 120
- Всем женщинам репродуктивного возраста, живущим с ВИЧ, необходимо сделать тест на беременность
- Всем ЛЖВ необходимо провести консультирование относительно высокого риска передачи, профилактических мер и важности информирования партнеров
 - i РНК ВИЧ-1 начинает выявляться в плазме примерно через 11 дней после инфицирования, приблизительно за 7 дней до антигена p24 и за 12 дней до появления антител к ВИЧ
 - ii Все пациенты с определяемой ВН ВИЧ и отрицательной или неопределяемой серологической реакцией должны получить подтверждение сероконверсии антител к ВИЧ при последующем тестировании. Интервал тестирования (вплоть до стадии V) – одна неделя
 - iii Некоторые центры могут иметь доступ к серологическим маркерам уровня заболеваемости (например, тест на avidность антител), которые могут определить инфекцию, приобретенную в течение прошедших 3–6 месяцев. Надежность метода варьируется, и результаты следует интерпретировать с осторожностью, если они являются единственными индикаторами недавней инфекции
 - iv Небольшое количество ЛЖВ могут спонтанно контролировать инфекцию без лечения («элитные контроллеры»)
 - v Посттерапевтические контроллеры. Некоторые ЛЖВ смогли спонтанно контролировать ВИЧ-инфекцию после прекращения АРТ, если АРТ была начата во время ПВИ.

Доступны видео-лекции онлайн [Когда начинать АРТ-Часть 1](#), [Когда начинать АРТ-Часть 2](#), [Схемы для начала АРТ-Часть 1](#) и [Схемы для начала АРТ-Часть 2](#) веб-курса EACS по лечению ВИЧ и ко-инфекций.

Стратегии смены схем для пациентов с вирусологической супрессией

Определение вирусологической супрессии

В клинических испытаниях, исследующих стратегии смены схем, супрессия обычно определяется количеством ВН ВИЧ < 50 копий/мл, по крайней мере, в течение 6 месяцев

Показания

1. **Документально подтвержденная токсичность**, вызванная одним или несколькими АРВ-препаратами, включенными в схему, см. [Побочные эффекты антиретровирусных препаратов \(по классам\)](#)
 2. **Предотвращение долгосрочной токсичности**, см. [Побочные эффекты антиретровирусных препаратов \(по классам\)](#). Может быть релевантно для пациентов, которые выражают обеспокоенность по поводу безопасности
 3. **Предупреждение лекарственных взаимодействий**, стр. 26, включая смену схемы АРТ при начале лечения ВГС с ПППД, см. [Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения вирусного гепатита](#)
 4. **Запланированная беременность или женщины, планирующие беременность**, см. [Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность](#)
 5. **Старение и/или сопутствующее заболевание** с возможным негативным влиянием препаратов в текущей схеме, например, риск ССЗ, метаболические показатели
 6. **Упрощение схемы**: Снижение количества таблеток, корректировка ограничений в пище и улучшение приверженности и снижение количества мониторинговых визитов
 7. **Защита от инфицирования ВГВ** или реактивации ВГВ путем включения в схему тенофовира
 8. **Усиление схем**: Повышение генетического барьера схемы для предотвращения вирусологической неудачи (например, для людей со сниженной приверженностью)
 9. **Снижение стоимости**: при возможности, переключение на генерические формы препаратов, входящих в схему лечения
6. На случай возможной вирусологической неудачи до перехода на новую схему следует рассмотреть оставшиеся варианты лечения. Для этого необходима информация о профиле резистентности схемы переключения. В частности, при уменьшении количества препаратов в схеме или снижении ее барьера к резистентности следует учитывать шансы составления полностью подавляющей вирус схемы после возможной неудачи, последовавшей за заменой препаратов
 7. Генотипирование провирусной ДНК может быть полезно людям с множественными вирусологическими неудачами, при отсутствии данных о резистентности или при низком уровне виремии во время смены схемы. Результаты следует принимать с осторожностью, поскольку генотип провирусной ДНК может не обнаруживать предшествующие мутации резистентности, а также может обнаруживать клинически нерелевантные мутации. Поэтому рутинное генотипирование провирусной ДНК в настоящее время не рекомендуется
 8. При выборе новой схемы клиницисты должны тщательно проанализировать возможность новых лекарственных взаимодействий с антиретровирусными и препаратами для лечения сопутствующих заболеваний, приводящими к неоптимальному воздействию или токсичности лекарственного средства, а также время задержки индукции или блокады печеночного фермента после прекращения воздействия таких препаратов. Примерами являются: повышенная токсичность TDF при ИП/б или усиление воздействия метформина при DTG
 9. Если смена схемы предполагает прекращение приема TDF и исключение начала приема TAF, следует проверить у пациента статус на ВГВ и вакцинацию от ВГВ. Избегайте прекращения приема TDF или TAF у пациентов с хроническим ВГВ
 10. Следует провести осмотр пациентов с ВИЧ-инфекцией вскоре после смены схемы лечения (например, через 4 недели), чтобы убедиться в том, что поддерживается уровень супрессии, а также для проверки схемы на возможную токсичность и переносимость
 11. Если пациент с ВИЧ-инфекцией принимает терапию, которая больше не является предпочтительным вариантом, и нет никаких причин для смены схемы, в изменении нет необходимости. Например: пациент хорошо переносит схему, содержащую EFV
 12. Доступны видео-лекции онлайн – [Изменение схем АРТ](#) веб-курса EACS по лечению ВИЧ и ко-инфекций

Принципы

Клиницистам всегда следует рассматривать возможные нежелательные явления или проблемы переносимости текущих схем АРТ. Не следует полагать, что пациент с ВИЧ-инфекцией адаптировался и хорошо переносит свою схему, опираясь только на супрессию ВН ВИЧ

1. Целями смены схемы лечения должны являться устранение или ослабление нежелательных явлений, содействие адекватному лечению сопутствующих заболеваний и повышение качества жизни. Особо важно при смене схемы не подвергать риску вирусологическую супрессию. У пациентов с отсутствием вирусологических неудач и резистентности в анамнезе смена схемы лечения влечет низкий риск последующей неудачи, если клиницисты выберут одну из рекомендованных комбинаций терапии первой линии. Из большинства клинических исследований, показывающих не меньшую эффективность новой схемы, активно исключались пациенты с предшествующими вирусологическими неудачами и резистентностью
2. Перед любой сменой схемы лечения необходимо проанализировать полную историю приема АРВ-препаратов пациентом, показатели ВН ВИЧ, переносимость, кумулятивную генотипическую резистентность к препаратам и/или фазы вирусной нагрузки на предыдущих схемах лечения с потенциалом развития резистентности
3. Замена препарата в пределах одного и того же класса (например, TDF/FTC -> TAF/FTC, EFV-> DOR или RPV) обычно вирусологически безопасна при одинаковой эффективности и отсутствии резистентности
4. Замена отдельных препаратов с одинаковым генетическим барьером к резистентности (например, EFV на RAL) обычно вирусологически безопасна при отсутствии резистентности к новому препарату
5. В случае предшествующих вирусологических неудач, с признаками или без признаков резистентности, смены схем должны планироваться особенно тщательно, если они приводят к снижению барьера к резистентности схемы. ИП/б может быть заменен только на небустированный ATV; ННИОТ, ИИ RAL и EVG при полной активности 2-х НИОТ в новой схеме могут быть выбраны на основе данных о резистентности, истории приема АРТ и ВН ВИЧ до смены схемы (см. 2.) Из-за более высокого барьера к резистентности DTG и BIC, в настоящее время неясно, требует ли переход на схемы на основе DTG или BIC также полной эффективности 2 НИОТ в комбинации

Двойная терапия

У пациентов с супрессией ВН ВИЧ < 50 копий/мл за последние 6 месяцев эти стратегии двойной терапии следует назначать только в следующих случаях:

- a) отсутствие резистентности в анамнезе
- b) иммунитет к ВГВ или сопутствующая вакцинация против ВГВ при отсутствии иммунитета

Двойная терапия, эффективность которой подтверждена большими рандомизированными клиническими исследованиями или метаанализом:

DTG + RPV
3TC + DTG
3TC + DRV/b
Инъекции длительного действия CAB + RPV 1 раз в 2 месяца

Клинические исследования не показали, что эти стратегии связаны с более частыми случаями возвратной виремии по сравнению с тройной терапией. Было несколько случаев развития резистентности на DTG + RPV и CAB + RPV.

Двойная терапия, эффективность которой подтверждена только небольшими исследованиями:

Эти схемы следует назначать только тем людям, которым не подходят другие комбинации терапии из-за непереносимости или резистентности к другим препаратам.

DRV/b + RPV
DRV/b + DTG

Нерекомендованные стратегии

- a. Монотерапия с ИП/б
- b. Монотерапия с DTG
- c. Двойная или тройная комбинация НИОТ
- d. Специфические комбинации 2-х препаратов, например, 1 НИОТ + 1 ННИОТ или 1 НИОТ + 1 небустированный ИП, 1 НИОТ + RAL, MVC + RAL, ИП/б + MVC, ATV/b + RAL
- e. Прерывистая терапия, последовательные или длительные перерывы в лечении. В рандомизированном исследовании 4 дня подряд в неделю тройной терапии DRV/b или DTG были столь же эффективны, как и 7 дней в неделю в течение 48 недель в контексте тщательного мониторинга и консультаций с визитами к врачу каждые 3 месяца.

Вирусологическая неудача

Определение	НЕПОЛНАЯ СУПРЕССИЯ: ВН ВИЧ > 50 копий/мл через 6 месяцев после начала терапии у ЛЖВ, ранее не принимавших АРТ. У ЛЖВ с очень высоким исходным уровнем ВН ВИЧ (> 100 000 копий/мл) достижение вирусной супрессии может занять более 6 месяцев. ВОЗОБНОВЛЕНИЕ ВН: подтвержденная ВН ВИЧ > 50 копий/мл у ЛЖВ с ранее неопределяемой ВН ВИЧ.
Общие меры	Пересмотреть ожидаемую эффективность схемы лечения с учетом всех имеющихся исторических генотипов. Оценить приверженность, переносимость, лекарственные взаимодействия и взаимодействия препаратов с продуктами питания, психосоциальное состояние пациента Выполнить тест на резистентность предпочтительно к препаратам неэффективной схемы лечения (обычно выполняется при ВН ВИЧ > 200–500 копий/мл и в специализированных лабораториях при более низких уровнях вирусемии) и получить результаты теста на резистентность из анамнеза, для определения исходных зарегистрированных мутаций Выполнить тест на тропизм перед назначением MVC По возможности провести терапевтический мониторинг препаратов Просмотреть историю АРВ-лечения в анамнезе Определить возможные варианты лечения: активные и потенциально активные препараты/комбинации
Как поступать в случае вирусологической неудачи	Если ВН ВИЧ > 50 и < 200 копий/мл, то: Проверить и улучшить приверженность Проверить уровень ВН ВИЧ в плазме крови через 1–2 месяца ⁽ⁱ⁾ Если в генотипе отсутствуют мутации резистентности ⁽ⁱⁱ⁾ : продолжать текущую АРТ, если она содержит ИИ с высоким барьером к резистентности (BIC, DTG) или ИП/б, в противном случае вести тщательный мониторинг Если подтверждается уровень ВН ВИЧ > 200 копий/мл, то: Решение о терапии будет зависеть от результатов (генотипического) тестирования на резистентность: Если мутации резистентности не обнаружены: проверить и усилить приверженность, провести ТЛМ, обсудить переход на другую схему При обнаружении мутаций резистентности: сменить схему лечения на супрессивную с учетом препарата и генотипического анамнеза; рекомендуются консультации со специалистами различного профиля в случае мультиклассовой резистентности Цель новой схемы лечения: ВН ВИЧ < 50 копий/мл через 6 месяцев

В случае наличия мутаций резистентности	Общие рекомендации: В новой схеме использовать, по меньшей мере, 2 или лучше 3 активных препарата (включая активные препараты из ранее использовавшихся классов), исходя из предыдущих мутаций резистентности, которые присутствуют в текущем или предыдущем генотипическом тесте * Если в генотипе отмечаются только ограниченные мутации НИОТ, например, M184V и/или 1-2 TAM (мутации к аналогам тимидина) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : новая схема может включать 2 НИОТ (ЗТС или FTC плюс еще один НИОТ с максимально низким уровнем резистентности) и либо 1 активный ИП/б (т. е. DRV/b) или BIC или DTG (RAL, EVG/c или ННИОТ не рекомендованы) * Если генотип демонстрирует резистентность к нескольким классам (т. е. ≥ 2 классов): в новой схеме обычно используют - как минимум 1 полностью активный ИП/б (т. е. DRV/b) или 1 полностью активный ИИ 2-го поколения (BIC, DTG) - плюс 1 или 2 препарата, остающиеся полностью активными, несмотря на резистентность к другим препаратам данного класса (т. е. 1 или 2 НИОТ и/или DOR) - и/или препарат из класса, который не использовался ранее, т. е. ИИ, ННИОТ, ИП/б, оцененный с помощью генотипического тестирования * Если невозможно создать схему с 2–3 активными препаратами, используя НИОТ, ННИОТ, ИП/б и ИИ, можно добавить препарат с новым механизмом действия, например, фостемсавир или ибализумаб, чтобы получить такую схему с 2–3 активными препаратами. * В любом случае монотерапия не рекомендуется. В такой ситуации следует рассмотреть возможность получения доступа к экспериментальной лекарственной терапии в рамках программы раннего доступа или клинических исследований (например, к ленакапавиру). Если доступны < 2 активных препаратов, обсудите в каждом конкретном случае отсрочку замены, за исключением ЛЖВ с низким уровнем CD4 (< 100 клеток/мл) или с высоким риском клинического ухудшения, у которых целью является сохранение иммунной функции путем частичного снижения ВН ВИЧ (снижение > 1 log ₁₀ копий/мл) при повторном использовании препаратов Другие соображения: - Прерывание лечения не рекомендуется - Может быть полезным продолжение применения ЗТС или FTC даже при доказанной мутации резистентности (M184V/I) При наличии нескольких вариантов схем критерии предпочтительного выбора схем включают в себя: упрощение схемы, оценку риска токсичности, лекарственное взаимодействие, потенциальную терапию спасения
--	--

- i При отсутствии резистентности и у пациентов, полностью приверженных лечению, следует учитывать не подавляемую вирусную нагрузку из-за клеточной пролиферации
- ii Примите к сведению, что некоторые мутации могут быть обратимыми и/или исчезнуть при отсутствии лекарственной нагрузки
- iii Мутации к аналогам тимидина (TAM) – это непалиморфные мутации, селективируемые тимидиновыми аналогами ZDV и/или d4T. Для получения более подробной информации по резистентности к НИОТ см. базу данных лекарственной устойчивости ВИЧ <https://hivdb.stanford.edu> или веб-страницу резистентности французского ANRS (Национального агентства исследований СПИДа) www.hivfrenchresistance.org

Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность

Сценарии для беременных женщин или женщин, планирующих беременность

<p>1. Женщины, которые планируют беременность, или которые забеременели во время приема АРТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Продолжайте АРТ: Основной целью АРТ во время беременности является поддержание эффективности лечения, как для пользы женщины, так и в отношении риска передачи ВИЧ. - В течение беременности АРТ может быть временно заменена на предпочтительные комбинации, рекомендованные для беременных женщин, ранее не получавших АРТ, см. Таблицу 1 - Решение о смене АРТ должно быть индивидуальным, с учетом анамнеза лечения, приверженности и переносимости лечения, и оцененным в сравнении с потенциальным риском, связанным с воздействием АРТ, или субоптимальной фармакокинетикой при беременности - Если причиной перехода на другую схему лечения является недостаточное количество данных по безопасности и эффективности при беременности, это следует объяснить беременной женщине и учесть ее решение/готовность к смене текущей схемы лечения: <ul style="list-style-type: none"> • Более низкая сывороточная концентрация отмечалась у женщин, получавших терапию, бустированную COBI, DRV/r 1 раз в день и RPV • Имеется недостаточно сведений по применению при беременности BIC, EVG, DOR, RAL 1 раз в день и двойных схем - Беременные женщины должны находиться под наблюдением один раз в месяц или один раз в два месяца (в зависимости от приверженности и длительности вирусологической супрессии) и как можно чаще ближе к предполагаемой дате родов. ВН ВИЧ необходимо проверять каждые два месяца беременности и включать 36 недель гестации
<p>2. Забеременевшие женщины без опыта приема АРТ</p>	<p>Настоятельно рекомендуется начинать АРТ как можно раньше (см. Таблицу 1)</p>
<p>3. Женщины, которые начинают наблюдаться в конце второго или в третьем триместре</p>	<p>Начать АРТ незамедлительно (см. Таблицу 1), рассмотреть возможность добавления RAL или DTG в качестве предпочтительного препарата для быстрого снижения ВН ВИЧ и достижения неопределяемой ВН ВИЧ к моменту родов</p>
<p>4. Женщины, у которых в третьем триместре беременности определяется ВН ВИЧ</p>	<p>Провести тест на резистентность и рассмотреть возможность смены схемы или добавления ИИ (RAL или DTG), если препаратов этого класса нет в схеме, для быстрого снижения ВН ВИЧ</p>
<p>5. Женщины с ВН ВИЧ > 50 копий/мл на 34–36 неделе беременности</p>	<p>Плановое кесарево сечение планируется на 38 неделе, см. Роды и кормление грудью</p>
<p>6. Женщины, у которых ВИЧ выявлен в родах</p>	<p>см. Роды и кормление грудью</p>
<p>7. Роды</p>	<p>1) Женщины с ВН ВИЧ > 50 копий/мл на неделе 34–36:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Плановое кесарево сечение на 38 неделе • в/в ZDV: Во время схваток и родоразрешения: нагрузочная доза 2 мг/кг с последующей внутривенной инфузией 1 мг/кг/час до родов <ul style="list-style-type: none"> - Запланированное кесарево сечение: начать в/в ZDV за 3 часа до операции - Внеплановое кесарево сечение: рассмотрите возможность введения нагрузочной дозы, затем переходите к родоразрешению <p>2) Женщины, у которых ВИЧ выявлен в родах:</p> <ul style="list-style-type: none"> • При возможности, сделайте кесарево сечение • в/в ZDV: Во время схваток и родоразрешения: нагрузочная доза 2 мг/кг с последующей внутривенной инфузией 1 мг/кг/час до родов. Рассмотрите возможность введения нагрузочной дозы, затем переходите к родоразрешению <p>ПКП следует давать всем новорожденным, рожденным от матерей, живущих с ВИЧ, в соответствии с национальными рекомендациями Антиретровирусную терапию у детей с ВИЧ см. на стр. 140</p>
<p>8. Грудное вскармливание</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тему кормления необходимо обсудить с беременной женщиной как можно раньше во время беременности, наряду с предоставлением информации и оказанием поддержки матери • Мы рекомендуем не кормить грудью, так как в странах с высоким уровнем дохода оптимальный способ предотвращения передачи инфекции от матери ребенку – кормить младенцев, рожденных матерями, живущими с ВИЧ, молочной смесью. <ul style="list-style-type: none"> - Чтобы уменьшить потенциальный физический и эмоциональный дискомфорт, связанный с нагрубанием груди, а также с риском скрытого грудного вскармливания, женщинам, живущим с ВИЧ, следует давать каберголин для подавления лактации после родов. • Если женщина выбирает грудное вскармливание, мы рекомендуем участие междисциплинарной команды, включающей специалиста по ВИЧ у взрослых, педиатра и акушера/гинеколога <ul style="list-style-type: none"> - Мы рекомендуем ежемесячное наблюдение в течение всего периода грудного вскармливания с усиленным клиническим и вирусологическим мониторингом как матери, так и ребенка. Для накопления данных клинической практики может быть проведено измерение концентрации АРВ-препаратов в молоке - При ВН ВИЧ у матери > 50 копий/мл необходимо прекратить грудное вскармливание, предоставляя матери каберголин и поддержку от междисциплинарной команды и специалиста по сестринскому делу - Необходима немедленная консультация междисциплинарной команды при наличии признаков и симптомов мастита, инфекций ротовой полости или кишечника у младенца - В настоящее время нет данных, подтверждающих рекомендацию ДКП для детей, находящихся на грудном вскармливании - После прекращения грудного вскармливания ребенок должен пройти обычную диагностику, которая рекомендована для детей, подвергшихся риску инфицирования ВИЧ

Таблица 1 Схемы АРВ-препаратов для беременных женщин, ранее не получавших АРТ

Беременные женщины, ранее не получавшие АРТ, должны начать лечение как можно раньше. Решение о выборе схемы АРТ следует обсудить с женщиной и подобрать индивидуальную схему с учетом переносимости, возможных проблем с приверженностью, а также оценить в сравнении с потенциальным риском, связанным с воздействием АРТ, или субоптимальной фармакокинетикой при беременности.

Наблюдение беременных женщин следует проводить ежемесячно или раз в два месяца (в зависимости от предшествующей приверженности и продолжительности предшествующей вирусологической супрессии) и как можно чаще к предполагаемой дате родов. ВН ВИЧ следует проверять каждые два месяца, включая 36-ю неделю беременности.

Схема	Основные условия	Дополнительные рекомендации (сноски)
Рекомендованные схемы		
2 НИОТ + ИИ (ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЕ СХЕМЫ)		
ABC/ЗТС + DTG или ABC/ЗТС/DTG	DTG следует обсудить с женщинами, планирующими забеременеть, или если его предполагается использовать в первые 6 недель беременности Отрицательный HLA-B*57:01 Отрицательный HBsAg	I (ABC: HLA-B*57:01, может задержать начало АРТ) II (DTG: более высокий риск дефекта нервной трубки, если применяется в период зачатия)
TDF/ХТС или TAF/FTC + DTG	DTG следует обсудить с женщинами, планирующими забеременеть, или если его предполагается использовать в первые 6 недель беременности. TAF/FTC не рекомендован в первые 14 недель беременности	II (DTG: риск дефекта нервной трубки, если применяется в период зачатия) III (Соли тенофовира) IV (TAF и беременность)
TDF/ХТС или TAF/FTC + RAL 400 мг 2 р/сут	TAF/FTC не рекомендован в первые 14 недель беременности	III (Соли тенофовира) IV (TAF и беременность) V (RAL при беременности, прием 2 р/сут)
2 НИОТ + ИП/р		
TDF/ХТС или TAF/FTC + DRV/г 600 мг/100 мг 2 р/сут	С едой TAF/FTC не рекомендован в первые 14 недель беременности	III (Соли тенофовира) IV (TAF и беременность) VI (Дозировка DRV) VII (Бустирование COBI)
Альтернативные схемы		
2 НИОТ + ИИ		
ABC/ЗТС + RAL 400 мг 2 р/сут	Отрицательный HBsAg Отрицательный HLA-B*57:01	I (ABC: HLA-B*57:01, может задержать начало АРТ) V (RAL при беременности, прием 2 р/сут)
2 НИОТ + ННИОТ		
ABC/ЗТС + EFV	Отрицательный HLA-B*57:01 Отрицательный HBsAg ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Перед сном или за 2 часа до ужина	I (ABC: HLA-B*57:01, может задержать начало АРТ) VIII (EFV ВИЧ-2 и группа O)
TDF/ХТС или TAF/FTC + EFV или TDF/FTC/EFV	Перед сном или за 2 часа до ужина TAF/FTC не рекомендован в первые 14 недель беременности	III (Соли тенофовира) IV (TAF и беременность) VIII (EFV ВИЧ-2 и группа O)
TDF/ХТС или TAF/FTC + RPV или TDF/FTC/RPV или TAF/FTC/RPV	CD4 > 200 кл/мкл ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Не на агентах, повышающих pH желудка С едой TAF/FTC не рекомендован в первые 14 недель беременности	II (Соли тенофовира) IV (TAF и беременность) IX (Воздействие RPV во 2-м и 3-м триместре, ВИЧ-2) X (Взаимодействие)
2 НИОТ + ИП/р		
ABC/ЗТС + DRV/г 600 мг/100 мг 2 р/сут	Отрицательный HLA-B*57:01 и Отрицательный HBsAg С едой	I (ABC: HLA-B*57:01, может задержать начало АРТ) VI (Дозировка DRV) VII (Бустирование COBI)

Дополнительные рекомендации

- I ABC противопоказан, если тест на HLA B*5701 дал положительный результат. Даже если результат теста на HLA B*5701 отрицателен, необходимо проконсультировать пациента о возможной реакции гиперчувствительности. Если результаты теста на HLA-B*5701 влияют на начало АРТ, следует рассмотреть другую рекомендованную схему основы
- II Данные последнего промежуточного анализа обсервационного когортного исследования Цепамо показали небольшое, статистически незначимое увеличение случаев дефекта нервной трубки у женщин, принимавших DTG с момента зачатия, по сравнению с воздействием всех других АРВ-препаратов
- III Существуют генерические формы TDF, в которых вместо fumarатной соли содержится фосфатная, малеатная и сукцинатная соли. Они взаимозаменяемы. В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не fumarатной соли (тенофовир дизопроксил fumarат).
- IV TAF/FTC не рекомендуется в первые 14 недель гестационного возраста, так как в рандомизированное исследование IMPACT 2010/VESTED по оценке безопасности и вирусологической эффективности этой комбинации набирали женщин только между 14–28 неделями беременности
- V Не было сообщений о дефектах нервной трубки среди 1991 проспективных отчетов о воздействии RAL во время беременности, 456 из которых были в период периконцепции. Нет данных о RAL 1200 мг в сутки: не рекомендуется
- VI DRV/г 800/100 мг 1 р/сут не рекомендуется во время беременности из-за снижения концентрации. DRV/с не рекомендуется во время беременности из-за значительного снижения воздействия DRV и COBI во втором и третьем триместре беременности
- VII Бустирование с COBI не рекомендуется после второго триместра беременности (недостаточные уровни препарата)
- VIII EFV не активен в отношении штаммов ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы O
- IX Снижение воздействия RPV во втором и третьем триместрах; рассмотреть возможность более частого мониторинга ВН. RPV не активен против ВИЧ-2
- X Беременным женщинам при тошноте часто назначают H2-блокаторы или ингибиторы протонной помпы. Рекомендуется тщательный анализ сопутствующих препаратов при каждом посещении и предоставление беременным женщинам информации о потенциальных взаимодействиях

АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ

Принципы

ЛЖВ с ТБ следует начать стандартное противотуберкулезное лечение: рифампицин/изониазид/пиразинамид/этамбутол в течение 2 месяцев, а затем рифампицин/изониазид в течение 4 месяцев (выбор препаратов и продолжительность лечения зависят от лекарственной чувствительности и области поражения); см. [Диагностика и лечение ТБ у ЛЖВ](#)

Всем пациентам с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ следует начинать АРТ независимо от уровня CD4. Наблюдение за лечением и оценка приверженности имеют очень важное значение. Если человек уже находится на АРТ, проверьте наличие потенциальных лекарственных взаимодействий и, если они значимые, рассмотрите возможность перехода на одну из рекомендованных схем при ко-инфекции ТБ/ВИЧ

Рекомендуемое время начала АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ

АРТ должна быть начата максимально быстро (в течение двух недель от начала лечения ТБ) независимо от количества CD4

Однако при наличии клинических проявлений и симптомов туберкулезного менингита начало АРТ может быть отложено. См. раздел [«Когда начинать АРТ у ЛЖВ с оппортунистическими инфекциями \(ОИ\)»](#)

Помните о том, что ответом на АРТ, начатую при низком количестве CD4, может быть ВСВИ. Следует рассмотреть вопрос о профилактическом применении преднизона в течение 4 недель в момент начала АРТ (преднизон 40 мг 1 р/сут 14 дней, затем 20 мг 1 р/сут 14 дней) может предотвратить парадоксальный ВСВИ, связанный с туберкулезом, у пациентов с CD4 < 100 кл/мкл, получающих противотуберкулезное лечение

Таблица 1. Схемы АРТ для лечения пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ

Эти рекомендации относятся к ЛЖВ, начинающим АРТ, с лекарственно чувствительной инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*. При лечении МЛУ-ТБ или ШЛУ-ТБ перед началом АРТ необходимо тщательно изучить лекарственное взаимодействие и потенциальную токсичность. Более широкий обзор потенциальных лекарственных взаимодействий для АРТ и лечения ТБ см. на стр. 35.

Схема	Основные условия	Дополнительные рекомендации (сноски)
Рекомендованные схемы с рифампицином		
2 НИОТ+ НИИОТ		
TDF/XTC + EFV или TDF/FTC/EFV	Перед сном или за 2 часа до ужина	I (Соли тенофовира) II (EFV: суицидальность. ВИЧ-2 или ВИЧ-1 группы O)
ABC/3TC +EFV	Отрицательный HLA-B*57:01 Отрицательный HBsAg ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Перед сном или за 2 часа до ужина	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: суицидальность. ВИЧ-2 или ВИЧ-1 группы O)
Альтернативные схемы с рифампицином		
2 НИОТ+ ИИ		
TDF/XTC + DTG 2 р/сут		I (Соли тенофовира) IV (DTG: дозировка)
TDF/XTC + RAL 2 р/сут		I (Соли тенофовира) V (RAL: дозировка)
ABC/3TC + RAL 2 р/сут	Отрицательный HBsAg Отрицательный HLA-B*57:01	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: дозировка)
Другие схемы с рифабутином		
2 НИОТ+ ИП/р		
TDF/XTC + DRV/r, ATV/r или LPV/r	С едой	VI (дозировка рифабутина)
ABC/3TC + DRV/r, ATV/r, или LPV/r	Отрицательный HLA-B*57:01 Отрицательный HBsAg ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл С едой	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (дозировка рифабутина)

Дополнительные рекомендации

- I Существуют генерические формы тенофовира, в которых вместо fumarатной соли содержатся фосфатная, малеатная и сукцинатная соли. Они взаимозаменяемы. В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не fumarатной соли (тенофовир дизопроксил fumarат)
- II EFV: не назначать, если в анамнезе были попытки суицида или психическое заболевание; не эффективен в отношении штаммов ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы O
- III ABC противопоказан, если HLA-B*57:01 положительный. Даже если HLA-B*57:01 отрицательный, консультация по поводу РГЧ обязательна. ABC должен применяться с осторожностью у пациентов с высоким риском ССР (> 10 %)
- IV При совместном применении с рифампицином дозировка DTG должна составлять 50 мг 2 р/сут, так как рифампицин уменьшает экспозицию DTG. После прекращения применения рифампицина эту корректировку дозы необходимо поддерживать в течение 2 недель, так как после прекращения применения мощного индуктора индуцирующий эффект сохраняется
- V RAL 400 или 800 мг 2 р/сут. По применению RAL 400 2 р/сут – большое исследование 3 фазы показало не меньшую эффективность на 24-й неделе, но не показало сравнимую, но не меньшую эффективность на неделе 48. По применению 800 мг 2 р/сут есть только ограниченные данные исследования 2 фазы с потенциальным увеличением токсичности для печени [19]
- VI Для получения рекомендаций по дозированию АРВ-препаратов и рифабутина, см. раздел [«Дозировки препаратов для лечения ТБ», таблицу ЛВ противотуберкулезных препаратов и АРТ](#)

Схемы без рифамицинов

Туберкулез можно лечить с помощью схем, которые не содержат рифамицинов. Их применение следует рассматривать только у пациентов с серьезной токсичностью по отношению к рифамицинам, у которых снизить чувствительность к препарату не удалось, или у пациентов с резистентными к рифамицину изолятами. Несмотря на то, что схемы без рифамицина имеют меньшее лекарственное взаимодействие, такие схемы уступают схемам на основе рифампицина для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза

Также отмечались худшие результаты в случаях, когда рифампицин применяли в течение первых двух месяцев, до переключения схемы лечения на изониазид и этамбутол в фазе продолжения.

В странах, в которых нет ни DTG, ни рифабутина, следующие комбинации могут также представлять собой краткосрочную альтернативу, пока не будет завершено противотуберкулезное лечение

- Рифампицин плюс удвоенная дозировка LPV/r или супер бустированный RTV (400 мг 2 р/сут) + LPV
- По другим схемам из 2 НИОТ плюс NVP, RPV, DOR, ETV или MVC рекомендована консультация инфекциониста, который специализируется на ВИЧ

Постконтактная профилактика (ПКП)

Постконтактная профилактика (ПКП) рекомендуется в случае:

Риск	Характер контакта	Статус человека-источника
Кровь	Подкожное или внутримышечное проникновение иглой для внутривенных или внутримышечных инъекций, либо с помощью внутрисосудистого устройства	ВИЧ-положительный, или же человек, текущий серостатус которого неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	Повреждение кожного покрова острым инструментом (ланцетом и т. п.), иглой для внутримышечных или для подкожных инъекций, либо хирургической иглой Контакт > 15 мин с участием слизистых оболочек или поврежденной кожи	ВИЧ-положительный
Генитальные выделения	Анальный или вагинальный секс и не на ДКП или низкая приверженность ДКП	ВИЧ-положительный с положительным результатом на вирусную нагрузку или же серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ. Если ВИЧ-инфицированный пациент-источник принимает АРТ, необходимо начать ПКП, повторить анализ на ВН ВИЧ и, если она неопределяемая, прием ПКП можно прекратить
	Рецептивный оральный секс с эякуляцией и не на ДКП или низкая приверженность ДКП	ВИЧ-положительный, с определяемой ВН ВИЧ
Потребление инъекционных наркотиков	Обмен шприцами, иглами, материалом для приготовления или любым другим материалом	ВИЧ-положительный

- Рекомендуется выполнение экспресс-тестирования человека-источника на ВГС и ВИЧ (если ВИЧ-статус неизвестен)
- Если человек-источник является ВИЧ-инфицированным и получает АРТ, то следует провести тест на резистентность, если ВН определяемая
- Подобрать индивидуальную схему ПКП, в соответствии с историей болезни пациента-источника и результатами предыдущих тестов на резистентность
- В случае полового контакта, если ВИЧ-инфицированный человек-источник имеет документально подтвержденную неопределяемую ВН ВИЧ, применять ПКП больше не рекомендуется
- Лучше всего начать ПКП в течение менее чем 4 часов после контакта, и обязательно не позднее, чем через 48/72 часа
- Продолжительность ПКП: 4 недели (если нет показаний к его прекращению)
- Схемы ПКП: TDF/FTC или TAF/FTC + RAL 2 p/сут или 1 p/сут, или + DRV/b 1p/сут. Также в качестве альтернативы можно рассматривать TDF/FTC или TAF/FTC + DTG 1 p/сут или TAF/FTC/BC
- В случае полового контакта провести полный скрининг заболеваний, передающихся половым путем
- В случае полового контакта провести консультацию по экстренной контрацепции
- Последующее наблюдение:
 - Серологическое обследование на ВИЧ + ВГВ и ВГС, тест на беременность (женщины) в течение 48 часов после контакта и при необходимости обследование на ИППП
 - Повторная оценка показаний к ПКП специалистами по ВИЧ-инфекции в течение 48–72 часов
 - Оценка переносимости схемы ПКП
 - Анализ на трансаминазы, ПЦР ВГС, серологический анализ на ВГС через 1 месяц, если человек-источник (по данным наблюдения или предположительно) был ВГС-позитивным
 - Последующее серологическое обследование на ВИЧ: обязательно по окончании ПКП и повторно через 6–8 недель
 - Обсудить возможность начала ДКП

Доконтактная профилактика (ДКП)

1. ДКП должна применяться у взрослых с высоким риском инфицирования ВИЧ, если презерватив используется не при каждом половом акте. Перед тем, как начинать ДКП, необходимо подтвердить серологический статус на ВГВ
 - Рекомендовано для мужчин без ВИЧ-инфекции, практикующих секс с мужчинами (МСМ), а также для трансгендеров, использующих презерватив не при каждом половом акте со случайными партнерами или с ВИЧ-инфицированными партнерами, которые не достигли подавления вирусной нагрузки на фоне терапии. Недавняя ИППП, использование постконтактной профилактики или «химсекс» могут являться маркерами повышенного риска инфицирования ВИЧ
 - Может быть предложена ВИЧ-отрицательным гетеросексуальным мужчинам и женщинам, которые непоследовательны в использовании презервативов и имеют нескольких половых партнеров, среди которых с высокой вероятностью есть люди с ВИЧ-инфекцией, не получающие терапию или не достигшие достаточного подавления вирусной нагрузки.
2. ДКП является медицинским вмешательством, которое предоставляет высокий уровень защиты от инфицирования ВИЧ, но не защищает от других ИППП или беременности, и должно использоваться в сочетании с другими методами профилактики. Использование ДКП должно контролироваться врачом, имеющим опыт в области сексуального здоровья и применения АРТ, по возможности в рамках совместного наблюдения за пациентом
 - Рекомендуется применение следующих процедур:**
 - Документально подтвержденный отрицательный результат с использованием тест-системы четвертого поколения на ВИЧ за неделю до начала ДКП. В случае подозрения на острую ВИЧ-инфекцию также должен быть выполнен РНК-тест на плазме, стр. 15. Во время применения ДКП тест с использованием тест-системы четвертого поколения должен проводиться через месяц и затем каждые три месяца. Людям, постоянно в течение длительного времени получающим препараты по рецепту, выданному на 6 месяцев, допустимо проведение промежуточного теста третьего поколения, который можно выполнить без посещения клиники
 - ДКП следует заменить на АРТ (включающую три препарата) без прерывания лечения, в случае ранних клинических проявлений сероконверсии ВИЧ или положительного диагностического теста на ВИЧ, который может потребовать направления на обследование в отделение ВИЧ-инфекции, см. раздел «Начало АРТ» на стр. 12. ДКП может продолжаться во время беременности и грудного вскармливания, если риск инфицирования ВИЧ сохраняется
 - До начала ДКП необходимо определить серологический статус ВГВ. Если результат анализа на HBsAg положительный, см. [Ведение и лечение ко-инфекции вирусных гепатитов у ЛЖВ](#)
 - Объяснить, что ДКП не предохраняет от других типов ИППП; проводить анализы на ИППП (сифилис, хламидия, гонорея, ВГА, ВГВ) в начале ДКП и регулярно во время использования ДКП, стр. 7–9
 - Объяснить, что ДКП на основе TDF может повлиять на состояние почек и костей (см. стр. 71 и 73–75). За три месяца до начала ДКП необходимо проверить почечную функцию и проверять почечную функцию и состояние костей во время приема ДКП в соответствии с руководством по применению TDF
 - Объяснить, что ДКП, как и любой другой метод профилактики, действует только в случае приема препаратов. Через месяц после начала применения рекомендовано провести проверку приверженности, а в последующем может потребоваться консультирование
 - Объяснить, что ДКП может назначаться на длительный срок, но каждое последующее назначение ДКП должно охватывать период до следующего визита, который будет выполняться большинством пациентов каждые 3 месяца, но максимальная продолжительность между визитами может составлять 6 месяцев у пациентов, постоянно получающих ДКП в течение длительного периода (более одного года ежедневной ДКП).
3. Схема ДКП
 - TDF/FTC 300*/200 мг 1 таблетка 1 р/сут. Как у мужчин, так и у женщин ДКП следует принимать за 7 дней до первого рискованного контакта и прекращать через 7 дней после последнего рискованного контакта
 - Исследование с ежедневным приемом TAF/FTC у МСМ и трансгендерных женщин показало не меньшую эффективность данного препарата по сравнению с ежедневным приемом TDF/FTC. Нет данных по другим группам высокого риска
 - Только для мужчин – дозировка ДКП может быть изменена «по запросу» (двойная дозировка TDF/FTC за 2–24 часа до каждого полового сношения, затем две единичные дозировки TDF/FTC, через 24 и 48 часов после первого приема препарата). Нет данных об эффективности ДКП «по запросу» с применением TDF/FTC у женщин
 - Использование генериков TDF/FTC, при их наличии, может уменьшить стоимость ДКП, что является ключевым фактором для использования ДКП в программах общественного здравоохранения
 - Данные о воздействии на функцию почек при применении TDF в сравнении с TAF у пациентов с почечной недостаточностью, получающих ДКП, ограничены, рекомендации по выполнению инструкции по применению TDF у ЛЖВ приведены на стр. 74–76. Аналогичным образом, отсутствующие данные в отношении воздействия на функцию почек при применении ДКП «по запросу» в сравнении с ежедневной ДКП.
 - * В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не солей fumarata (тенофовира дизопроксил fumarat)

Побочные эффекты АРВ-препаратов (по классам)

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССС	Локомоторная система	Моче половая система	Нервная система	Жировые отложения	Метаболизм	Прочее
НИОТ										
ABC	Сыпь	Тошнота* Диарея*		ИБС						*Синдром системной гиперчувствительности (HLA*B57:01-зависимый)
ZDV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Пигментация ногтей	Тошнота	Стеатоз		Миопатия, Рабдомиолиз			Липоатрофия	Дислипидемия, гиперлактатемия	Анемия
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Гепатит		↓ МПК, остеопороз	↓ рСКФ, Синдром Фанкони				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾									Увеличение массы тела	
ННИОТ										
EFV	Сыпь		Гепатит				Нейропсихиатрические события (в том числе депрессия, расстройства сна, головная боль)		Дислипидемия, гинекомастия	↓ 25(ОН) витамин D в плазме
ETV	Сыпь									
NVP	Сыпь*		Гепатит*							*Системная гиперчувствительность (в зависимости от CD4 и пола)
RPV	Сыпь		Гепатит			↓ рСКФ ^(iv)	Депрессия, расстройства сна, головная боль			
DOR							Расстройства сна, головная боль			
ИП										
ATV ^(vi)		Тошнота и диарея ^(vi)	Гипербилирубинемия, Желтуха, Холелитиаз			↓ рСКФ, Нефролитиаз			Дислипидемия	
DRV ^(vi)	Сыпь			ИБС		Нефролитиаз			Дислипидемия	
LPV ^(vi)				ИБС		↓ рСКФ			Дислипидемия	
Бустер										
RTV		Тошнота и диарея				↓ рСКФ ^(iv)			Дислипидемия	
COBI		Тошнота и диарея				↓ рСКФ ^(iv)			Дислипидемия	

ИИ										
RAL		Тошнота			Миопатия, Рабдомиолиз		Расстройства сна, головная боль		Увеличение массы тела	Синдром системной гиперчувствительности ^(viii)
DTG	Сыпь	Тошнота				↓ рСКФ ^(iv)	Расстройства сна, головная боль		Увеличение массы тела	Синдром системной гиперчувствительности (< 1 %) ↑ Риск дефектов нервной трубки (до зачатия) ^(ix)
EVG/c		Тошнота, диарея				↓ рСКФ ^(iv)	Расстройства сна, головная боль		Увеличение массы тела	
BIC						↓ рСКФ ^(iv)	Расстройства сна, головная боль		Увеличение массы тела	
CAB	Реакции в месте инъекции ^(x)						Расстройства сна, головная боль			Пирексия ^(xi)
Ингибиторы входа										
Ибализумаб	Сыпь	Тошнота и диарея					Головокружение, головная боль			
FTR	Сыпь	Тошнота, рвота, боль в животе, диарея					Головная боль			
MVC			Гепатит	Постуральная гипотензия						
ENF	Узлы в месте инъекции									Гиперчувствительность

i «Частые побочные эффекты» (осложнения, которые могут проявиться не менее чем у 10 % ЛЖВ, получающих АРТ) выделены жирным шрифтом.ё

«Тяжелые побочные эффекты» (осложнения, которые могут представлять опасность для жизни пациента и требуют немедленной медицинской помощи) выделены красным цветом

«Нечастые и нетяжелые побочные эффекты» представлены обычным шрифтом черного цвета

- ii В настоящее время доступен, но в целом не рекомендован из-за своей токсичности
- iii TDF и TAF являются пролекарствами тенофовира. TDF, но не TAF, может оказывать токсическое действие на почки и костную ткань, особенно при совместном применении с RTV или COBI в качестве бустеров. TDF, но не TAF, снижает уровень липидов в плазме крови. TAF, но не TDF, может способствовать увеличению массы тела, особенно при совместном применении с DTG или BIC, см. стр. 71, 74, 75, 86
- iv Вследствие угнетения канальцевой секреции креатинина почками без воздействия на саму клубочковую фильтрацию.
- v ATV может применяться как бустированный, так и небустированный (RTV или COBI) в низких дозировках. Связанные с ATV нежелательные реакции чаще встречаются при бустировании. DRV может применяться в бустированной форме с RTV или COBI в низких дозировках. Как RTV, так и COBI, применяемые в низких дозировках в качестве бустеров, могут вызвать похожие незначительные проблемы с пищеварением и повышением липидов (RTV в низких дозировках чаще чем COBI). Об ИБС сообщалось только при приеме DRV, бустированного ритонавиром (нет данных по DRV, бустированному кобицикстатом, хотя влияние на липиды ниже)
- vi В настоящее время доступен, но редко используется. Требуется бустирование RTV
- vii Частота и тяжесть отличаются в зависимости от индивидуальных ИП
- viii Зафиксирован ряд случаев DRESS-синдрома, потенциально ассоциированных с HLA-B*53
- ix См. Лечение беременных женщин или женщин, планирующих беременность
- x CAB выпускается в виде пероральных или инъекционных лекарственных форм; реакции в месте введения являются нежелательным явлением инъекционного CAB
- xi Пирексия включает ощущение жара или повышение температуры тела

* Эффекты, связанные с реакцией гиперчувствительности

Примечание:

1. Совокупность побочных эффектов, представленных в вышеприведенной таблице, не является исчерпывающей, но в ней представлены все наиболее значимые эффекты с указанием возможной причинной связи с применением препарата. У пациентов, получающих АРТ, часто наблюдается тошнота, диарея и сыпь, и эти симптомы приводятся в таблице по лекарственным препаратам, где указаны возможные причинные связи, установленные на основе клинических наблюдений
2. D4T, ddl, FPV, IDV, SQV и TPR удалены из таблицы. См. версию 9.1 Рекомендаций EACS для более подробной информации, http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

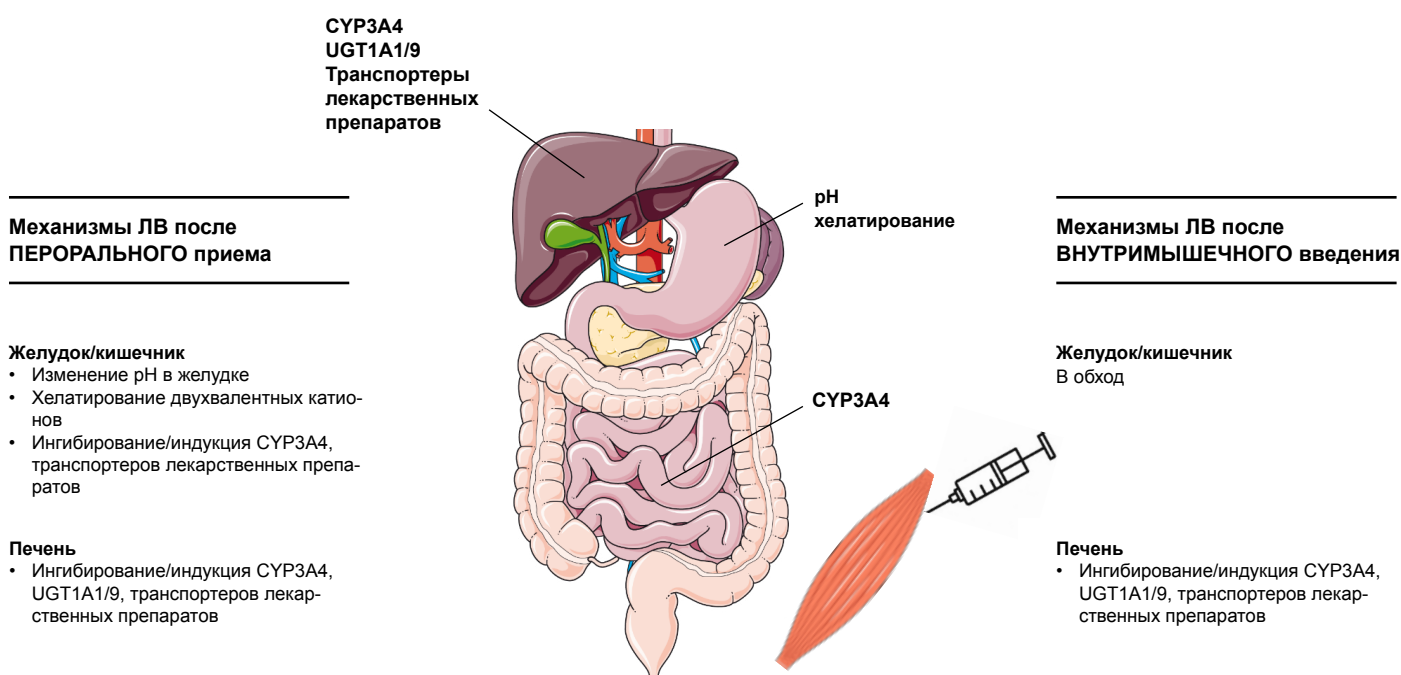
Часть III Лекарственное взаимодействие и назначение других препаратов ЛЖВ

АРВ-препараты признаны одними из терапевтических препаратов с самым высоким потенциалом для лекарственного взаимодействия (ЛВ), поскольку как на эти лекарственные средства могут влиять другие препараты, так и они могут влиять на другие лекарственные средства. Учитывая то, что АРТ необходимо принимать пожизненно, у ЛЖВ с сопутствующими заболеваниями ЛВ практически невозможно избежать. Таким образом, следует систематически учитывать потенциал для ЛВ при выборе схемы АРТ или при введении любого нового препарата для совместного приема с существующей схемой АРТ – это нужно делать с особым вниманием, с корректировкой дозировки и, при необходимости, проведением клинического мониторинга.

Внутримышечное введение АРВ-препаратов САР и РРВ имеет преимущество в том, что исключаются ЛВ, возникающие на уровне желудочно-кишечного тракта. Однако ЛВ все-таки могут возникать на уровне печени, как показано ниже. Обход желудочно-кишечного тракта не уменьшает величину ЛВ с препаратами, индуцирующими метаболизм.

Лекарственные взаимодействия после перорального и внутримышечного введения САР и РРВ

- Внутримышечное введение: → исключаются ЛВ на уровне желудочно-кишечного тракта
→ ЛВ на уровне печени все-таки могут возникать (величина ЛВ с индукторами не уменьшается)



По материалам Hodge D и соавт. Clin Pharmacokinet 2021

Примеры лекарственных препаратов, взаимодействующих при пероральном, но не при внутримышечном введении РРВ

Антациды; фамотидин; лансопризол; лираглутид; омепризол; орлистат; пантопризол; рабепризол; ранитидин

Примеры лекарственных препаратов, взаимодействующих при пероральном, но не при внутримышечном введении САР

Антациды; кальций; железо; магний; поливитамины, содержащие двухвалентные катионы; орлистат; стронция ранелат

Профили ЛВ между АРВ-препаратами и сопутствующими препаратами в рамках терапевтического класса также представлены в соответствующем разделе сопутствующих заболеваний и разделе ко-инфекции вирусными гепатитами.

Подробную информацию о ЛВ можно найти на вебсайтах ЛВ Ливерпульского университета: <http://www.hiv-druginteractions.org> и <http://www.hep-druginteractions.org>





В дополнение к ЛВ возрастные физиологические изменения и сопутствующие заболевания предрасполагают пожилых ЛЖВ к неправильному приему или дозированию лекарственных препаратов

Помимо представления наиболее частых ЛВ, в этом разделе также представлены рекомендации по корректировке дозы лекарственных препаратов при нарушениях функции печени или почек, рекомендации для тех, кто испытывает затруднения при глотании, и рекомендации по назначению лекарственных препаратов пожилым ЛЖВ, включая десять основных классов лекарственных препаратов, которые следует избегать

Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами

Не-АРВ-препараты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Препараты для ССЗ	аторвастатин	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	флувастатин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	правастатин	↑	↑	↑	↑81%	↑33%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔	
	розувастатин	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔
	симвастатин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	амлодипин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	дилтиазем	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	метопролол	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	верапамил	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	E	E	E
	варфарин	↑	↑ или ↓	↑	↓	↓	↔	↑ или ↓	↑	↑ или ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔
Препараты для ЦНС	бупропион	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	карбамазепин	↑D	↑D	↑D	↑	↑D c	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D49%	↑D	D c	D	↔
	циталопрам	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	диазепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	ламотриджин	↔	↓32% d	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔
	мидазолам (п/о)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↔	↑18%	↑15%	↑10%	↔	↔	↔	↑	↓8%	↔	↔	↔
	миртазапин	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
	фенитоин	D	↓D	D	↓D	↓D c	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D e	D	D c	D	↔
	пимозид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔	↔
сертралин	↑	↓	↑	↓49%	↓b	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	
триазолам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
Против инфекции	кларитромицин	↑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	E	
	флуконазол	↑? a,b	↔ a,b	↑?	↔	↔ a,b	↑	↔	E86%	E100%	E b	E a,b	↔	↔	↔	↔	E b	↔	↑?	↔	E?	↔	
	итраконазол	↑Eb	↑Eb	↑E	↑E	↑Eb	↑	↓39%	↓E	↓61%	E b	Eb	E	E	↔	E b	↔	↑E	↔	E	E	E	
	рифабутин	↑D f	↑g	↑D f	↑g	↑g	D50% h	↓38% i	↓17% D37%	↑17%	D42% j	D30%	k	D38%	↔	D	↔	↑D f	E19%	D l	↔	↔	
	рифампицин	D	D72%	D	D57%	D75% m	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D82%	D	D75%	D59%	D	D	D54% n	D	D40% o	D l	D12%	
	вориконазол	↑↓ Eb	↑↓ Db	↑E	↓	↑↓ Eb	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E	E61%	↔	E	↔	↑E	↔	↔	↔	
Другие препараты	антациды	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	D	D	↔	D	D	D p	↔	↔		
	ИПП	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	H2-блокаторы	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	альфузозин	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔	
	бекпометазон (ингал.)	↑q	↑q	↑? q	↓11% r	↑q	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑q	↔	↔	↔	
	будесонид (ингал.)	↑s	↑s	↑s	↑s	↑s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑s	↔	↔	↔	
	бупренорфин	↑	↑67% t	↑	↓11% t	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↑~5%
	производные алкалоидов	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	↔	E	↔	↔	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	этинилэстрадиол	↑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 (ингал.)	↑s	↑s	↑s	↑s	↑s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑s	↔	↔	↔	
	метадон	↑? ab	↔ ab	↑?	↓16%	↓53% ab	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ab	↑14% ab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%
	салметерол (ингал.)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	силденафил (эрект. дисф.)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
зверобой	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	↔		
варениклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Цветовые обозначения

	Клинически значимых взаимодействий не ожидается
	Эти препараты не должны применяться одновременно
	Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
	Вероятно взаимодействие не большой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

↑	Возможно увеличение воздействия не-АРВ препарата
↓	Возможно снижение воздействия не-АРВ препарата
↔	Без значимых взаимодействий
D	Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
E	Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата
ATV/c	ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
DRV/c	DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
CAB/RPV	в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследовании лекарственных взаимодействий.

* Эта таблица содержит обобщенные сведения о лекарственных взаимодействиях между препаратами для лечения ВИЧ и некоторыми другими препаратами, которые обычно назначаются одновременно с ними, а также о лекарственных взаимодействиях, имеющих особую клиническую значимость. Эта таблица не является исчерпывающей.

Дополнительная информация

Другие сведения о лекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на: <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC:	фенитоин, рифампицин (снижение воздействия ABC)
ABC:	снижение воздействия метадона
ABC:	повышение воздействия карбамазепина
FTC, 3TC:	клинически значимого воздействия не ожидается
ZDV:	klarитромицин, рифампицин (снижение воздействия ZDV)
ZDV:	флуконазол, метадон (повышение воздействия ZDV)
ZDV:	повышение воздействия карбамазепина
ZDV:	снижение воздействия фенитоина

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ.
- b Применять с осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- c Не рекомендуется назначение с LPV/r 800/100 мг 1 p/сут или RAL 1200 мг 1 p/сут. Если совместного применения нельзя избежать, рекомендуется применять LPV/r 400/100 мг 2 p/сут или RAL 400 мг 2 p/сут, с мониторингом ответа на лечение.
- d Без изменений ФК при применении небустированного ATV.
- e В европейской SmPC рекомендуется применение DTG 50 мг 2 p/сут в схемах лечения ЛЖВ без резистентности к ИИ. В инструкции по применению для США рекомендуется избегать совместного применения, так как недостаточно данных для выработки рекомендаций по дозированию.
- f Уменьшить дозу рифабутина до 150 мг 3 раза в неделю.
- g Уменьшить дозу рифабутина до 150 мг в день. При ежедневном приеме рифабутина рекомендован мониторинг токсичности, связанной с рифабутином (т. е. увеита или нейтропении).
- h В инструкции по применению DOR рекомендовано увеличение дозы DOR до 100 мг 2 p/сут при совместном приеме с рифабутином. После прекращения приема рифабутина следует продолжить применение DOR в дозе 100 мг в 2 p/сут в течение еще как минимум 2 недель, из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения применения умеренного/мощного индуктора.

- i Увеличить дозу рифабутина до 450 мг в сутки.
- j Дозу RPV следует увеличить до 50 мг в сутки во время совместного применения (и уменьшить до 25 мг 1 p/сут после прекращения применения рифабутина). Примечание: после прекращения применения рифабутина, рекомендовано продолжить применение RPV в дозе 50 мг 1 p/сут в течение еще как минимум 2 недель, из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения применения умеренного/мощного индуктора.
- k Увеличьте дозу MVC до 600 мг 2 p/сут при отсутствии ИП. При применении ИП (кроме TPV/r, FPV/r), назначьте MVC в дозе 150 мг 2 p/сут.
- l Рифамицины снижают экспозицию TAF при приеме 25 мг 1 p/сут, поэтому в инструкции рекомендовано использовать TAF 25 мг 2 p/сут. Однако внутриклеточные концентрации тенофовира дифосфата (активного вещества), вероятно, будут более высокими, чем концентрации, отмечающиеся при применении TDF даже без рифампицина, что свидетельствует о том, что может быть приемлемым применение TAF в дозе 25 мг 1 p/сут с рифампицином, рифапентином или рифабутином.
- m При отсутствии других вариантов применяйте RTV 400 мг 2 p/сут или двойную дозу LPV/r.
- n Применяют DTG в дозе 50 мг 2 p/сут у ЛЖВ, ранее не получавших лечения, или у ЛЖВ, не получавших ИИ. Такая корректировка дозы должна поддерживаться в течение 2 недель после прекращения приема рифампицина, поскольку индуцирующий эффект сохраняется после прекращения применения мощного индуктора. У ЛЖВ, получавших ИИ, с определенными мутациями резистентности, связанными с ИИ, или с клиническим подозрением на резистентность к ИИ, по возможности следует применять препараты, альтернативные рифампицину.
- o RAL 400 мг или 800 мг 2 p/сут.
- p С RAL 400 мг 2 p/сут или 1200 мг 1 p/сут не рекомендуется применение антацидов, содержащих Al и Mg. Если совместного применения нельзя избежать, можно применять антациды, содержащие карбонат кальция, но только с RAL 400 мг 2 p/сут.
- q Увеличение концентрации активного метаболита при лечении только RTV 100 мг 2 p/сут, но без значимых воздействий на функцию надпочечников. Предупреждение по-прежнему оправдано, используйте самую низкую из возможных дозировок кортикостероидов и отслеживайте побочные эффекты при применении кортикостероидов
- r DRV/r снижал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), не отмечалось значимого влияния на функцию надпочечников
- s Риск повышения уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и угнетения функции надпочечников. Этот риск имеется у пероральных и инъекционных кортикостероидов, а также при их топическом, ингаляционном применении и при применении в виде глазных капель.
- t Концентрация норбупренорфина увеличилась.
- u Рекомендуются альтернативные или дополнительные меры контрацепции или, если они используются для заместительной гормональной терапии, рекомендуется следить за признаками дефицита эстрогена.
- v Увеличение воздействия этинилэстрадиола при применении небустированного ATV.
- w Не оказывает влияния на этинилэстрадиол в виде комбинированного орального контрацептива, но этинилэстрадиол снижается при введении в виде вагинального кольца. Концентрация прогестина уменьшается при обоих методах. Не рекомендуется применение с эфавирензом.
- x Суточная доза этинилэстрадиола не должна превышать 30 мкг. Рекомендовано соблюдать осторожность, особенно пациентам с дополнительными факторами риска тромбозомболических событий.
- y В европейской SmPC указано, что гормональный контрацептив должен содержать не менее 30 мкг этинилэстрадиола
- z Исследование свидетельствует о низком риске клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с препаратами зверобоя с низким содержанием гиперфорина (< 1 мг/сутки) (гиперфорин – компонент, ответственный за индукцию CYP и P-гликопротеина). Можно рассматривать возможность совместного применения с препаратами зверобоя, в которых четко указано содержание гиперфорина и общая суточная доза гиперфорина составляет 1 мг или менее.

Взаимодействие АРВ-препаратов с анальгетиками

Анальгетики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF					
Препараты для ССЗ	аспирин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b				
	целекоксиб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b			
	диклофенак	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b			
	ибупрофен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	мефенамовая кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↑11%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b		
	напроксен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	нимесулид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	парацетамол	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	пироксикам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b	
	Опиоидные анальгетики	альфентанил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
бупренорфин		↑	↑67% ^c	↑	↓11% ^c	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	
кодеин		↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
диаморфин		↔e	↓e,f	↔e	↓e,f	↓e,f	↔	↑	↔e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
дигидрокодеин		↑	↑	↑	↓	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
фентанил		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
гидрокодон		↓g	↓g	↓g	↓g	↓g	↔	↓h	↓h	↓h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
гидроморфон		↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
метадон		↑?i	↔i	↑?	↓16%	↓53% ⁱ	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% ⁱ	↑14% ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓2%
морфин		↔e	↓e,f	↔e	↓e,f	↓e,f	↔	↑	↔e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
оксикодон		↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
петидин		↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓j	↓j	↓j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
суфентанил		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
тапентадол		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
трамадол	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↓k	↔	↓k	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия анальгетика
- ↓ Возможно снижение воздействия анальгетика
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: снижение воздействия метадона
 FTC, 3TC: клинически значимого воздействия не ожидается
 ZDV: потенциал аддитивной гематологической токсичности при применении с ибупрофеном, напроксеном
 ZDV: отмечалось умеренное выраженное увеличение экспозиции ZDV при применении с метадонном; мониторинг в отношении токсичности.

Взаимодействие с биластуабом

Отсутствует

Комментарии

- a Клиническая значимость неизвестна. Пациентам с факторами риска ССЗ, предпосылками развития желудочно-кишечных расстройств, нарушениями функции печени или почек, а также пациентам пожилого возраста следует назначать самую низкую рекомендуемую дозировку.
- b Возрастает риск токсического поражения почек, если нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) применяется в течение длительного периода, у пациента есть нарушения функции почек в анамнезе, низкий вес, или если он принимает другие препараты, которые могут увеличить воздействие TDF. При использовании НПВС одновременно с TDF необходимо постоянно контролировать функцию почек.
- c Увеличивается концентрация норбупренорфина.
- d Возможно ослабление обезболивающего эффекта по причине снижения преобразования в активный метаболит.
- e Ингибирование P-gp препаратами RTV, COBI или ETV может усилить влияние опиата на ЦНС.
- f Концентрация исходного препарата снижается, а концентрация активного метаболита увеличивается.
- g Концентрация гидрокодона увеличилась, но концентрации активных метаболитов (норгидрокодона и гидроморфона) уменьшились. Клиническое значение этого не ясно.
- h Концентрация гидрокодона уменьшилась, а концентрация норгидрокодона увеличилась. Клиническое значение этого не ясно.
- i Оба препарата потенциально могут удлинить интервал QT; рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ.
- j Концентрация исходного препарата снижается, а концентрация нейротоксического метаболита увеличивается.
- k Концентрация исходного препарата снижается, но никаких изменений в концентрации более активного метаболита не происходит.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие APB-препаратов с антикоагулянтами и антиагрегантами

Антикоагулянты и антиагреганты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Антикоагулянты	аценокумарол	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑или↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔		
	апиксабан	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	
	аргатробан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бетриксабан	↑b,c	↑b,c	↑c	↑c	↑b,c	↔	↔	↑	↔	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	
	дабигатран	↑d	↑e	↑d	↑e	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	
	далтепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	эдоксабан	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑f	↔	↔	↔	
	эноксапарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	фондапаринукс	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	гепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	фенпрокумон	↑	↑или↓g	↑	↑или↓	↑или↓	↔	↓	↑или↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑или↓	↔	↔	↔
	ривароксабан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
варфарин	↑	↑или↓g	↑	↓	↓	↔	↑или↓	↑	↑или↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	
Антиагреганты	аспирин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	клопидогрел	↓h	↓h	↓h	↓h	↓h	↔	↓h E	↓h	↑ E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓h	↔	↔	↔	
	дипиридамол	↑	↓j	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	prasugrel	↓k	↓k	↓k	↓k	↓k	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓k	↔	↔	↔	
	тикагрелор	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия антикоагулянтов/антиагрегантов
- ↓ Возможно снижение воздействия антикоагулянтов/антиагрегантов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)

DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)

CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны FK взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: потенциально может снижать фармакодинамический эффект клопидогрела.

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Если необходимо, в инструкции по применению для США рекомендуется применение апиксабана в сниженной дозировке (2,5 мг 2 p/сут)
- b** Оба препарата потенциально могут удлинять интервал QT, рекомендуется мониторинг ЭКГ.
- c** В инструкции по применению препарата для США рекомендовано использовать сниженную начальную дозу бетриксабана, составляющую 80 мг, с последующим применением 40 мг 1 p/сут.
- d** Дозу дабигатрана следует уменьшить до 100 мг 2 p/сут у пациентов с нормальной функцией почек и до 75 мг 2 p/сут при умеренном нарушении функции почек. При тяжелой почечной недостаточности следует избегать совместного применения.
- e** Отсутствие значительного увеличения экспозиции DRV/r при одновременном применении с дабигатраном у пациентов без нарушения функции почек.
- f** В инструкции по применению препарата для ЕС, рекомендовано рассмотреть возможность снижения дозы эдоксабана с 60 мг до 30 мг, однако в инструкции по применению препарата в США изменение дозы не рекомендовано.
- g** Небустированный ATV прогнозировано увеличивает экспозицию антикоагулянта, поэтому необходимо проводить мониторинг МНО и, соответственно, корректировать дозировку антикоагулянта.
- h** Снижение конверсии в активный метаболит приводит к отсутствию реакции на клопидогрел. Необходимо рассмотреть альтернативу клопидогрелу.
- i** Повышение количества активного метаболита через индукцию CYP3A4 и CYP2B6
- j** Небустированный ATV прогнозировано увеличивает экспозицию дипиридамола вследствие ингибирования UGT1A1
- k** Уменьшение активного метаболита, но без значительного уменьшения активности прасугрела.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие APB-препаратов с антидепрессантами

Антидепрессанты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
НиССА	миртазапин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
СИОЗС	циталопрам	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	эсциталопрам	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	флуоксетин	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	флувоксамин	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	
	сертралин	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔	
	вортиоксетин	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	
СИОЗСН	десвенлафаксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	милнаципран	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	венлафаксин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
ТЦА	амитриптилин	↑	↑	↑	↑	↑ a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	кломипрамин	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔	
	дезипрамин	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	доксепин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	имипрамин	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔	
	нортриптилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	тримипрамин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Те-ЦА	мапротилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	миансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Другие	агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бупропион	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	фенелзин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ребоксетин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	зверобой	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	↔	Dd	De	Dd	D	Dd	↔	↔
	транилципромин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	тразодон	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия антидепрессанта
- ↓ Возможно снижение воздействия антидепрессанта
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

НиССА норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты

СИОЗС селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадренэдрин

ТЦА трициклические антидепрессанты

ТеЦА тетрациклические антидепрессанты

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Применять с осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b Рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ.
- c Исходя из клинического ответа пациента, может потребоваться более низкая доза вортиоксетина у слабых метаболизаторов CYP2D6 в присутствии мощного ингибитора CYP3A4.
- d Исследование свидетельствует о низком риске клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с препаратами зверобой с низким содержанием гиперфорина (< 1 мг/сутки) (гиперфорин – компонент, ответственный за индукцию CYP и P-гликопротеина). Можно рассматривать возможность совместного применения с препаратами зверобой, в которых четко указано содержание гиперфорина и общая суточная доза гиперфорина составляет 1 мг или менее.
- e В инструкции по применению препарата для ЕС рекомендовано применять DTG в дозе 50 мг 2 р/сут у пациентов с отсутствием резистентности к ИИ. В инструкции по применению препарата для США рекомендовано избегать совместного применения, поскольку имеется недостаточно данных для предоставления рекомендаций по дозировке.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие APB-препаратов с гипотензивными препаратами

Гипотензивные средства	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ИАПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозиноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рампририл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Антагонисты ангиотензина	кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эпросартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ирбесартан	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
	лозартан	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔
	олмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	телмисартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	валсартан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β блокаторы	атенолол	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔
	бисопролол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	карведилол	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	лабетолол	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метопролол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	небиволол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	окспренолол	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	пиндолол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	пропранолол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
Блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	дилтиазем	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↔	↑	↔
	фелодипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	лацидипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	лерканидипин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	никардипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	Ef	Ef	E	↔	↔	Ef	↔	↔	↑	↔
	нифедипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	нисолдипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	верапамил	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↔	↑	E
	Диуретики	амилорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
бендрофлу-метиазид		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорталидон		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
эплеренон		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
фуросемид		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
гидрохлороти-азид		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
индапамид		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
торасемид		↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔
ксивамид		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Другие	клонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	гидралазин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h
	метилдопа	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?
	празозин	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔
	сакубитрил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
спиронолактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия гипотензивного средства
- ↓ Возможно снижение воздействия гипотензивного средства
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Примечание: Считается, что в случае взаимодействия препаратов может возникнуть необходимость изменения доз некоторых из них, в зависимости от того, каков путь их метаболизма; однако клинический опыт может помочь установить, что при совместном применении конкретного гипотензивного препарата и конкретного АРВ-препарата коррекция дозировок, априори, не является обязательным требованием

Взаимодействие с ABC, FTC, 3ТС, ZDV

ABC, FTC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

3ТС: экспозиция 3ТС увеличивалась при применении с атенололом и амилоридом.

3ТС: увеличивал экспозицию атенолола и амилорида.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Концентрация исходного препарата снижается, а активного метаболита увеличивается
- b** Концентрация исходного препарата увеличивается, а активного метаболита снижается
- c** Риск удлинения интервала PR
- d** Рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- e** Применять с осторожностью, поскольку как LPV, так и блокаторы кальциевых каналов увеличивают интервал PR. Рекомендуется клиническое наблюдение.
- f** С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- g** Применять с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе постуральной гипотензии, или получающих сопутствующие лекарственные препараты, снижающие артериальное давление, а также у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых событий.
- h** Гидралазин обладает определенным нефротоксическим потенциалом. Если совместное применение неизбежно, тщательно контролируйте функцию почек.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ- и противомаларийных препаратов

Противомаларийные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодиахин	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29% a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемизинин	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	↔	D	↔	↑	↔	↔	↔
атоваквон	↔	↓10%	↔	↓ b	↓74% b	↔	↓75% b	↓E55% b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорохин	↔ c,d	↔ c,d	↔ d	↔ d	↔ c,d	↔	↔ e	↔ f	↔ f	↔ c,g	c,g	↔	↔	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔
клиндамицин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксциклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гидроксихлорохин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
люмефантрин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑175%	↑382% c,g	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↑10%	↑	↔	↔	↔
мефлохин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓28% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
пиперахин	↑ c,g	↑ c,g	↑ c	↑ c	↑ c,g	E	↓	↓	↓	E g	↔ g	E	E	↔	↔ g	↔	↑ c	↔	↔	↔
примахин	↔ g	↔ g	↔	↔	↔ g	↔	↔ h	↔ h	↔ h	↔ g	↔ g	↔	↔	↔	↔ g	↔	↔	↔	↔	↔
прогуанил	↔	↓41% b	↔	↓ b	↓38% b	↔	↓44% b	↓E55% b	↓ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
пириметамин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хинин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↓56% c,g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	E	↔	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
сульфадоксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Препараты первой и второй линии

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия противомаларийных препаратов
- ↓ Возможно снижение воздействия противомаларийных препаратов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследовании лекарственных взаимодействий.

Взаимодействие с ABC, FTC, ЗТС, ZDV

- ABC: клинически значимого взаимодействия не ожидается.
- FTC: экспозиция FTC увеличивалась при применении с пириметамином, сульфадоксином.
- ЗТС: экспозиция ЗТС увеличивалась при применении с пириметамином, сульфадоксином.
- ZDV: потенциал аддитивной гематотоксичности при применении с амодиахином, атоваквон, примахином, пириметамином, сульфадоксином.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Печеночная токсичность.
- b Принимать с пищей с высоким содержанием жиров; рассмотреть увеличение дозы.
- c Рекомендуется мониторинг ЭКГ.
- d Концентрации хлорохина могут увеличиваться, но в умеренной степени. Корректировка дозировки не требуется, но необходим мониторинг токсичности.
- e Концентрации хлорохина/гидроксихлорохина могут увеличиваться или уменьшаться. Коррекция дозировки не требуется, но необходим мониторинг токсичности и эффективности.
- f Концентрации хлорохина могут уменьшаться, но в умеренной степени. Коррекция дозировки не требуется, но необходим мониторинг эффективности.
- g Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- h Увеличение гематотоксических метаболитов

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ- и противотуберкулезных препаратов

Противотуберкулезные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
амикацин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
бедаквилин	↑ b	↑ b	↑	↑	↑62% b	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔	↔
капреомицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ E a
клофазимин	↔ b	↔ b	↔	↔	↔ b	E	↔	↔	↔	E b	E b	E	E	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
циклосерин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
деламамид	d	d	d	d	d	↔	↔ e	↔	↔	↔ f	↔ f	↔	↔	↔	↔ f	↔	↔	d	↔	↔	↔
этамбутол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
этионамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
изониазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
канамицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
моксифлоксацин	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
пара-амино-салициловая кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ E
пиразинамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
рифабутин	↑ D g	↑ h	↑ D g	↑ h	↑ h	D50% ⁱ	↓38% ^j	D37%	↑17%	D42% ^k	D30%	l	D38%	↔	D	↔	↑ D g	E19%	Dm	↔	
рифампицин	D	D72%	D	D57%	D75% ⁿ	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D82%	D o	D75%	D59%	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 r	D	D	Dm	↔	
стрептомицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Препараты первой и второй линии

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия противотуберкулезных препаратов
- ↓ Возможно снижение воздействия противотуберкулезных препаратов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Взаимодействие с ABC, FTC, 3ТС, ZDV

- ABC:** Потенциальное умеренное увеличение экспозиции ABC при применении рифампицина, но корректировка дозы априори не требуется.
- FTC:** При совместном применении может увеличиться экспозиция FTC и/или капреомицина. Контролируйте функцию почек соответствующим образом.
- FTC:** При совместном применении может увеличиться экспозиция FTC и/или парааминосалициловой кислоты
- 3ТС:** При совместном применении может увеличиться экспозиция 3ТС и/или капреомицина. Контролируйте функцию почек соответствующим образом.
- 3ТС:** При совместном применении может увеличиться экспозиция 3ТС и/или парааминосалициловой кислоты.
- ZDV:** Рифампицин снижал AUC ZDV на 47%. В инструкции по применению в ЕС ZDV совместное применение не рекомендовано, но в инструкции по применению в США сказано, что рутинное изменение дозы не оправдано.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Следует избегать совместного применения из-за риска аддитивной токсичности, но если такое применение неизбежно, тщательно контролируйте функцию почек.
- b** Оба препарата могут потенциально удлинять интервал QT, рекомендован мониторинг ЭКГ.
- c** Аминогликозиды являются нефротоксичными препаратами (риск зависит от дозы и продолжительности лечения). Следует контролировать функцию почек в соответствии с клиническими показаниями, и соответственно корректировать дозировку АРВ-препарата.
- d** Ожидается, что совместное применение увеличит концентрацию DM-6705 (метаболита деламамиды), который ассоциируется с удлинением интервала QT. Рекомендован частый мониторинг ЭКГ

- e** Отмечалась более высокая частота нейропсихиатрических нежелательных эффектов (например, эйфорического настроения и патологических сновидений) при применении с деламамидом в сочетании с EFV, по сравнению с применением только с одним из этих препаратов.
- f** RPV, FTR и DM-6705 (метаболит деламамиды) потенциально могут удлинять интервал QT, рекомендован мониторинг ЭКГ.
- g** Уменьшить дозу рифабутин до 150 мг 3 раза в неделю.
- h** Уменьшить дозу рифабутин до 150 мг 1 р/сут. При ежедневном приеме рифабутин рекомендован мониторинг токсичности, связанной с рифабутином (т. е. увеита или нейтропении)
- i** В инструкции по применению DOR рекомендовано увеличение дозы DOR до 100 мг 2 р/сут при совместном применении с рифабутином. После прекращения приема рифабутин следует продолжить применение DOR в дозе 100 мг в 2 р/сут в течение еще как минимум 2 недель, из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения применения умеренного/мощного индуктора.
- j** Увеличить дозу рифабутин до 450 мг в сутки.
- k** Дозу RPV следует увеличить до 50 мг в сутки во время совместного применения (и уменьшить до 25 мг 1 р/сут после прекращения применения рифабутин). Примечание: после прекращения применения рифабутин, рекомендовано продолжить применение RPV в дозе 50 мг 1 р/сут в течение еще как минимум 2 недель, из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения применения умеренного/мощного индуктора
- l** Увеличьте дозу MVC до 600 мг 2 р/сут при отсутствии ИП. При применении ИП (кроме TPV/r, FPV/r), назначьте MVC в дозе 150 мг 2 р/сут
- m** Рифамицины снижают экспозицию TAF при приеме 25 мг 1 р/сут, поэтому в инструкции рекомендовано использовать TAF 25 мг 2 р/сут. Однако внутриклеточные концентрации тенофовира дифосфата (активного вещества), вероятно, будут более высокими, чем концентрации, отмечающиеся при применении TDF даже без рифампицина [1], что свидетельствует о том, что может быть приемлемым применение TAF в дозе 25 мг 1 р/сут.
- n** При отсутствии других вариантов применяйте RTV 400 мг 2 р/сут или двойную дозу LPV/r
- o** Применяйте MVC в дозе 600 мг 2 р/сут.
- p** Рекомендована корректировка дозы DTG до 50 мг 2 р/сут при лечении ЛЖВ, ранее не получавших лечения, или у ЛЖВ, не получавших ИИ. Эта корректировка дозы должна поддерживаться в течение 2 недель после прекращения приема рифампицина, поскольку индуцирующий эффект сохраняется после прекращения применения мощного индуктора. У пациентов, получавших ИИ, с определенными мутациями резистентности, связанными с ИИ, или с клиническим подозрением на резистентность к ИИ, по возможности следует применять препараты, альтернативные рифампицину.
- q** RAL 400 мг или 800 мг 2 р/сут.
- r** Исходя из исследований взаимодействия DTG с рифабутином и рифампицином, рассмотрите возможность применения DTG в дозе 50 мг 2 р/сут в присутствии рифапентина. После прекращения применения рифапентина эту корректировку дозы необходимо поддерживать в течение 2 недель, так как после прекращения применения мощного индуктора сохраняется индуцирующий эффект.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ-препаратов с анксиолитиками

Анксиолитики		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
БЗД	алпразолам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	хлордиазепоксид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	клоназепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лоразепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	оксазепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
СИОЗС	эсциталопрам	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
СИОЗСН	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	венлафаксин	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	D	↔	↔	↔b	↔	↑	↔	↔	↔
Другие	буспирон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	гидроксизин	↑a,b	↑a,b	↑a,b	↑a,b	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия анксиолитиков
- ↓ Возможно снижение воздействия анксиолитиков
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

- БЗД** бензодиазепины
- СИОЗС** селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- СИОЗСН** селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется мониторинг ЭКГ.
- b** Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ-препаратов с бронхорасширяющими препаратами (для ХОБЛ)

Бронхорасширяющие препараты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	аклидиниума бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гликопиррония бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тиотропия бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклидиния бромид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
SAMA	ипратропия бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	формотерол	↔a	↔a	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔
	индакатерол	↑b	↑b	↑b	↑b	↑b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔
	олодатерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	сальметерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	вилантерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
SABA	сальбутамол (альбутерол)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тербуталин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	аминофиллин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	теофиллин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	рофлумиласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
ICS	беклометазон	↑c	↑c	↑?c	↓11% ^d	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔
	будесонид	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔
	циклесонид	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑f	↔	↔
	флутиказон	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔
	мометазон	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия бронхорасширяющих препаратов
- ↓ Возможно снижение воздействия бронхорасширяющих препаратов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

ICS ингаляционные кортикостероиды
LABA β₂-агонист длительного действия
LAMA антагонист мускаринового рецептора длительного действия
MX метилксантины
PD4 ингибиторы фосфодиэстеразы-4
SABA β₂-агонист кратковременного действия
SAMA антагонист мускаринового рецептора кратковременного действия

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b** Воздействие может быть увеличено до 2 раз, однако это увеличение не вызывает каких-либо проблем, основанных на данных о безопасности индакатерола.
- c** Увеличение концентрации активного метаболита, наблюдаемое только при использовании RTV 100 мг 2 p/сут, но без значительного влияния на функцию надпочечников. Предостережение по-прежнему оправдано, используйте минимально возможную дозу кортикостероидов и мониторьте побочные эффекты кортикостероидов.
- d** DRV/r уменьшал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), не отмечалось значительного влияния на функцию надпочечников.
- e** Риск наличия повышенного уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и супрессии функции надпочечников. Этот риск имеется у пероральных и инъекционных кортикостероидов, а также при их топическом, ингаляционном применении, или применении в виде глазных капель.
- f** Корректировка дозы не требуется, но необходим тщательный мониторинг, в частности, в отношении признаков синдрома Кушинга при использовании высокой дозы или длительном применении.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)





Примечание

LAMA + LABA + ICS доступны в виде комбинированных препаратов с фиксированной дозировкой, например, мометазон + индакатерол + гликопирроний
 флутиказон + умеклидиний + вилантерол
 формотерол + гликопирроний + беклометазон
 будесонид + формотерол + гликопирроний

Взаимодействие АРВ-препаратов с контрацептивами

Контрацептивы		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Эс	этинилэстрадиол (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%	↔	
	дезогестрел (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
Прогестины	дезогестрел (ГТП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	дрозпиренон (КОК)	↑130%	↑ ^{f,b}	↑58% ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
	этоногестрел (ИП)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^h	↓	↓	↑18%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{19-54%}	↑	↔	↔	↔
	этоногестрел (ВК)	↑	↑~79% 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 (ИП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^h	↓	↑14%	↑28%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ВПС)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ТТП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (ИТП)	↔	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норэргестромин (ТП)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑83% ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норэтистерон (КОК)	↑	↑ ^{f,j}	↑	↓14% ^g	↓17% ^g	↔	↓ ^h	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норэтистерон (ИТП)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норэтистерон (ТТП)	↑	↑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}	↔	↔	↔
Другие	левоноргестрел (ЭК)	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↔	↓58% ^l	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^k	↔	↔	↔	
	мифепристон	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	Fk	↓	↓	↓	Fk	↔	Fk	Fk	↔	↔	↔	↑ ^k	↔	↔	↔	
	улипристал	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↑ ^k	↔	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^k	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

	Клинически значимых взаимодействий не ожидается
	Эти препараты не должны применяться одновременно
	Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
	Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

↑	Возможно увеличение воздействия гормона
↓	Возможно снижение воздействия гормона
↔	Без значимых взаимодействий
D	Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
E	Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c	ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
DRV/c	DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
СAB/РРV	в/м инъекции длительного действия СAВ и РРV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с РРV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Эс	эстрогены
КОК	комбинированный оральные контрацептив
ЭК	экстренная контрацепция
ИП	имплант
ВПС	внутриматочное противозачаточное средство
ИТП	инъекции, содержащие только прогестин
ТПП	таблетки, содержащие только прогестин
ТП	трансдермальный пластырь
ВК	вагинальное кольцо

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- Рекомендуется применять альтернативные или дополнительные методы контрацепции, или следить за возникновением признаков дефицита эстрогенов при применении для заместительной гормональной терапии.
- Небустированный ATV увеличивает AUC этинилэстрадиола на 48 %. Использовать не более 30 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с небустированным ATV или, по крайней мере, 35 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с ATV/g.
- DB зависимости от метода контрацепции, концентрации этинилэстрадиола либо существенно не изменяются (КОК), либо значительно снижаются (ВК). Уровни прогестина при совместном приеме заметно снижаются. Применение с EFV не рекомендуется, так как это может снизить эффективность контрацепции.
- Суточная доза этинилэстрадиола не должна превышать 30 мкг. Рекомендовано соблюдать осторожность, особенно у пациентов с дополнительными факторами риска тромбозоболоческих явлений.
- В инструкции по применению ЕМА рекомендуется применение гормональных контрацептивов, содержащих, по крайней мере, 30 мкг этинилэстрадиола.
- При применении комбинированного препарата уровень эстрогена незначительно снижается.
- При применении комбинированного препарата уровень эстрогена значительно снижается; рекомендуется соблюдать осторожность и использовать дополнительные меры контрацепции.
- EFV может уменьшить воздействие прогестина и тем самым ухудшить эффективность метода контрацепции. В дополнение к гормональным контрацептивам следует использовать надежный метод барьерной контрацепции.
- При применении в сочетании с этинилэстрадионом (0,015 мг/сут), концентрация которого, как прогнозируется, уменьшится. Поскольку нет возможности корректировать этинилэстрадиол, рекомендуется соблюдать осторожность и использовать дополнительные меры контрацепции.
- Небустированный ATV увеличивает AUC этинилэстрадиола на 48%, а AUC норетистерона на 110 %. Применять не более 30 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с небустированным ATV или, по крайней мере, 35 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с ATV/g.
- Клинические последствия маловероятны, поскольку гормон вводится в виде разовой дозы.
- Используйте 3 мг в качестве однократной дозы для экстренной контрацепции. Обратите внимание, что удвоение стандартной дозы в некоторых регионах может выходить за рамки регистрационного одобрения на лекарственный препарат, однако фармакокинетическое исследование, показывающее, что однократная доза 3 мг левоноргестрела компенсировала снижение концентрации левоноргестрела, подтверждает эту рекомендацию.
- Не рекомендуется, следует применять негормональную экстренную контрацепцию (Си-ВПС).

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ-препаратов с кортикостероидами

Кортикостероиды	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
беклометазон (ингаляция)	↑a	↑a	↑?a	↑11%b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔
бетаметазон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	D	↔	D	↔	↑c	↔	↔	↔
будесонид (ингаляция)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
циклесонид (ингаляция)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
клобетазол (местное применение)	↑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	↔	↔	↔
флунизолид (ингаляция)	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
флюоцинолон (местное применение)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
флутиказон (ингаляция)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гидрокортизон (п/о)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гидрокортизон (местное применение)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
метилпреднизолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
мометазон (ингаляция)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднизолон (п/о)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднизон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E 11%	↑c	↔	↔
триамцинолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔

Кортикостероиды для ингаляционного, перорального, местного и/или инъекционного применения

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия кортикостероидов
- ↓ Возможно снижение воздействия кортикостероидов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

- ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
- DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
- CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследовании лекарственных взаимодействий.

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** При совместном применении RTV (100 мг 2p/сут) повышается концентрация активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), но сильного влияния на функцию надпочечников не было замечено. Тем не менее, применять кортикостероиды следует с осторожностью и в наименьших возможных дозах, мониторинг побочных эффектов кортикостероидов.
- b** DRV/r снижает воздействие активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), сильного влияния на функцию надпочечников не было замечено.
- c** Риск повышения уровня кортикостероидов, возникновения синдрома Кушинга и адrenaльной супрессии. Данный риск возникает при использовании кортикостероидов, применяющихся не только п/о и при помощи инъекций, но также и кортикостероидов для местного применения, применения в виде ингаляций и глазных капель.
- d** Коррекция дозировки не требуется, но необходим тщательный мониторинг, особенно за признаками синдрома Кушинга при использовании высокой дозировки или длительного приема
- e** Степень чрескожной абсорбции определяется многими факторами, такими как степень воспаления и изменения кожи, продолжительность, частота и поверхность применения, использование окклюзионных повязок.
- f** Рассмотрите возможность применения MVC в дозе 600 мг 2 p/сут в сочетании с дексаметазоном при отсутствии ИП или других мощных ингибиторов CYP3A4, особенно если дексаметазон используется в высокой дозе и в случае длительного лечения. Рассмотрите возможность снижения дозы MVC до 150 мг 2 p/сут в сочетании с дексаметазоном в присутствии ингибитора протеазы или мощного ингибитора CYP3A4
- g** Применять флунизолид в наименьших возможных дозах, мониторинг побочных эффектов кортикостероидов

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами против COVID-19

Терапия COVID-19		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Противовирусные препараты и МАТ	бамланивимаб/этесевимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	касиривамиб/имдевиамиб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ремдесивир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Иммунная терапия	анакинра	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	барицитиниб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	канакинумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	реконвалесцентная плазма	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	вакцины против COVID-19	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	дексаметазон (в низкой дозе*)	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	D b	↓ c	↓ c	↓ c	D d	D	D e	↔	↔	D	↔	↔	↑ a	↔	D	↔
	гидрокортизон	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ c	↓ c	↓ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	метилпреднизолон	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ c	↓ c	↓ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	руксолитиниб	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	E	E
	сарилумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
тоцилизумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия препаратов против COVID-19
- ↓ Возможно снижение воздействия препаратов против COVID-19
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

* Оценка риска ЛВ относится к дозе дексаметазона 6 мг 1 р/сут и не распространяется на более высокие дозы дексаметазона.

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

МАТ моноклональные антитела

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC: клинически значимого воздействия не ожидается.
 ZDV: потенциальная добавочная гематологическая токсичность с препаратами анакинра, барицитиниб, канакинумаб, руксолитиниб, сарилумаб, тоцилизумаб

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** В инструкциях по применению дексаметазона, гидрокортизона и метилпреднизолон не рекомендуется совместное применение мощных ингибиторов CYP3A4, но маловероятно, что это будет иметь клиническое значение, учитывая низкую дозу кортикостероидов, используемых при лечении COVID-19.
- b** Рассмотрите возможность увеличения дозы DOR до 100 мг 2 р/сут во время лечения COVID-19 и в течение приблизительно 2-х недель после окончания лечения
- c** Рекомендовано удвоить дозу дексаметазона, гидрокортизона или метилпреднизолон.
- d** Дексаметазон является дозозависимым индуктором CYP3A4 и может снижать концентрацию RPV. Хотя уровень индукции при дозе, рекомендуемой для лечения COVID (6 мг/сутки), вероятно, будет относительно скромным, рекомендовано применять либо гидрокортизон (внутривенно 200 мг/сутки), либо, в качестве альтернативы, вводить дексаметазон, но удвоить дозу RPV до 50 мг 1 р/сут. Эту дозу следует поддерживать в течение 2 недель после окончания лечения, поскольку после прекращения применения дексаметазона снижение концентрации RPV может сохраняться в течение 14 дней.
- e** Рассмотрите возможность применения MVC в дозе 600 мг в сутки с дексаметазоном в отсутствие ИП или других мощных ингибиторов CYP3A4. Рассмотрите возможность снижения дозы MVC до 150 мг 2 р/сут с дексаметазоном в присутствии ИП или мощного ингибитора CYP3A4. Эти корректировки дозы следует считать оправданными во время лечения COVID-19 и в течение приблизительно 2-х недель после окончания лечения.
- f** В инструкции по применению руксолитиниба для ЕС рекомендовано уменьшить дозу руксолитиниба в два раза и применять его 2 р/сут. Проводите тщательный мониторинг в отношении цитопении и подберите дозу руксолитиниба, основываясь на данных по безопасности и эффективности.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.covid19-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Для получения информации о пациентах с COVID, получающих антикоагулянты, см. таблицу ЛВ антикоагулянтов/анти тромботических препаратов и АРВ-препаратов

Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами заместительной гормональной терапии (ЗГТ)

Заместительная гормональная терапия	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Эстроген и прогестоген	эстрадиол	↑ a	↓ b	↑ a	↓ b	↓ b	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↑ a	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	дроспиренон	↑ a,c	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	дидрогестерон	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	левоноргестрел	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (п/о)	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	норэтистерон	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔
	норгестрел	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓ b	↓ b	↓ b	↔	↔ a,d	↔	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия гормона
- ↓ Возможно снижение воздействия гормона
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Клиническое значение увеличения экспозиции эстрадиола в отношении общего риска тромбоза глубоких вен, тромбозомболии легочной артерии, инсульта и инфаркта миокарда у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию, неизвестно. Следует применять эстроген в виде монотерапии или в комбинации с прогестагеном в минимальной эффективной дозе и в течение кратчайшего периода времени, в соответствии с целями лечения и рисками у отдельных женщин. Женщинам в постменопаузе следует провести повторную оценку.
- b** Контролируйте признаки недостаточности эстрогенов.
- c** Совместное применение противопоказано в инструкции по применению препарата в США из-за возможности развития гиперкалиемии. В инструкции по применению препарата для ЕС рекомендован клинический мониторинг в отношении гиперкалиемии.
- d** Отсутствие эффекта на прогестаген, но потенциальное увеличение экспозиции эстрогена.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ-препаратов с иммунодепрессантами (для ППО)

Иммунодепрессанты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС преднизон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
АМ	азатиоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	микофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ИК	циклоспорин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	E	↔	E	↔	↑a	↔	E
	такролимус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↔	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔
mTOR	эверолимус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	сиролимус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
Другие	анти-тимоцит глобулин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	базиликсимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	белатацепт	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия иммунодепрессанта
- ↓ Возможно снижение воздействия иммунодепрессанта
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 p/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 p/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

* доступен в виде лекарственной формы пролонгированного действия

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

АМ антиметаболиты
ИК ингибиторы кальциневрина
КС кортикостероиды
mTOR ингибиторы mTOR

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: потенциальное снижение воздействия микофенолата.
 ZDV: возможный риск накопительной гематотоксичности (Азатиоприн).
 ZDV: потенциальное изменение уровня микофенолата, мониторинг концентрации в плазме.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Рекомендовано терапевтическое наблюдение за приемом иммунодепрессанта
- b Мониторинг функции почек
- c Оба препарата потенциально могут удлинить интервал QT; рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами для лечения легочной гипертензии

Препараты для лечения легочной гипертензии		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
АЭР	амбризентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бозентан	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D	↔	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	мацитентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ФДЭ-5	силденафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
рГЦ	риоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	эпопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	илопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростинил	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АРП	селексипаг	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия препаратов для лечения легочной гипертензии
 - ↓ Возможно снижение воздействия препаратов для лечения легочной гипертензии
 - ↔ Без значимых взаимодействий
 - D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
 - E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата
- ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

- АЭР** антагонисты эндотелинового рецептора
- АРП** агонист рецепторов простаглицлина (IP-рецептора)
- АП** аналоги простаглицлина
- ФДЭ-5** ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа
- рГЦ** стимуляторы растворимой гуанилат циклазы

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого взаимодействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Совместный прием не рекомендуется, согласно европейской инструкции по применению, но инструкция для США рекомендует следующие модификации дозировок: При начале терапии бозентаном у пациентов, которые уже принимают схемы с ИП/р, ИП/к или EVG/c, доза бозентана должна составлять 62,5 мг 1 р/сут или через день. Следует прекратить прием бозентана по крайней мере за 36 часов до начала приема ИП/р, ИП/к или EVG/c или начать прием заново через как минимум 10 дней (62,5 мг в 1 р/сут или через день).
- b** Потенциальная накопительная гепатотоксичность.
- c** Воздействие исходного препарата увеличилось, но воздействие активного метаболита не изменилось.
- d** Маловероятно, что это изменение будет клинически значимым.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Взаимодействие APB-препаратов с препаратами для лечения вирусного гепатита

Препараты для лечения вирусного гепатита	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
ВГС/ППД	элбасвир/гразопревир	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↓7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔ ↑	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%	
	глекапревир/пибрен-тасвир	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	E	↔	↔	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	E29%	
	софосбувир	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	
	софосбувир/ледипа-свир	↑ 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
	софосбувир/велпа-тасвир	↔ a	↑22% ↑142% a	↔ a	↓28% ↓16% a	↓29% ↑2% a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ a	↑24% ↓2%	↔	E a	
софосбувир/велпа-тасвир/воксиллапревир	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ a	↓28% ↓5% ↑143% b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% a	↔	E	E a		
ВГД	Булевертид	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия препаратов для лечения вирусного гепатита
- ↓ Возможно снижение воздействия препаратов для лечения вирусного гепатита
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Первая/вторая цифры относятся к изменению AUC для EBR/GZR или GLE/PIB или SOF/LDV или SOF/VEL.

Первая/вторая/третья цифры относятся к изменению AUC для SOF/VEL/VOX

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Рекомендован мониторинг функции почек в связи с повышением концентрации тенофовира, если схема содержит TDF.
- b Исследование содержит информацию о применении с DRV/r 1 р/сут. DRV 2 р/сут не изучался и его следует применять с осторожностью, так как концентрация воксиллапревир может увеличиться больше, чем при применении с DRV 1 р/сут (это будет иметь дополнительное значение для пациентов с циррозом печени). Рекомендован мониторинг функции почек в связи с повышением концентрации тенофовира, если схема содержит TDF.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Назначение АРВ-препаратов пациентам с затрудненным глотанием

Препарат	Форма выпуска	Измель- чать таблетки	Откры- вать капсулы	Примечания
НИОТ				
ABC	таблетки (300 мг) раствор (20 мг/мл)	да		Горький вкус. Измельченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
FTC	капсулы (200 мг) раствор (10 мг/мл)	нет	да	Растворить в ≥ 30 воды; содержание Na: 460 мкмоль/мл. Биодоступность: 240 мг раствора – капсула 200 мг, корректировать дозировку соответственно
3TC	таблетки (150, 300 мг) раствор (10 мг/мл) ^(vi)	да		Измельченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
TDF	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ мг) гранулы (33 мг/г)	да		Лучше: растворить в ≥ 1 дл воды/сока (апельсинового или виноградного), горький вкус. Смешайте гранулы в контейнере с мягкой пищей, не требующей пережевывания (например, йогуртом или яблочным пюре). Гранулы нельзя смешивать с жидкостью.
ZDV	капсулы (100, 250 мг) раствор для приема внутрь (10 мг/мл), в/в инфузия (10 мг/мл)	нет	нет	Вязущий, горький вкус Лучше: использовать раствор для приема внутрь или вводить внутривенно по 6 мг/кг в день в 5%-м растворе глюкозы
TAF/FTC	таблетки (25/200 мг и 10/200 мг) ^(v)	да		В инструкции по применению измельчение таблеток не рекомендуется. Однако, основываясь на данных с комбинированным препаратом с фиксированной дозировкой (TAF/FTC/DRV/c), измельчение таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику TAF/FTC (примечание: биодоступность TAF снижается на 20 % (дробление), но это уменьшение вряд ли будет клинически значимым) ^(vii)
TDF/FTC	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200 мг)	да		Лучше: растворить в ≥ 1 дл воды/сока (апельсинового или виноградного), горький вкус
ABC/3TC	таблетки (600/300 мг)	нет		Использовать раствор отдельных компонентов
ZDV/3TC	таблетки (300/150 мг)	да		Разболтать в воде (≥ 15 мл); другой вариант: использовать раствор отдельных компонентов
ABC/3TC/ZDV	таблетки (300/150/300 мг)	нет		Использовать раствор отдельных компонентов
ННИОТ				
DOR	таблетки (100 мг)	нет		Таблетку нужно проглатывать целиком
TDF/3TC/DOR	таблетки (300/300/100 мг)	нет		Таблетку нужно проглатывать целиком
EFV	таблетки (600 мг)	да		Для облегчения проглатывания таблетки могут быть разделены. Капсулы можно открыть и принять содержимое с небольшим количеством пищи, используя метод приема содержимого открытых капсул
	капсулы (50, 100, 200 мг)	нет	да	
ETV	таблетки (200 мг)	нет		Разболтать в воде (≥ 5 мл). В стакан следует добавить воду по несколько раз, каждый раз раствор должен быть полностью выпит, чтобы гарантировать потребление целой дозы препарата.
NVP	таблетки (100, 200, 400 мг) ⁽ⁱⁱ⁾ суспензия (10 мг/мл)	да ⁽ⁱⁱ⁾		Растворить в воде
RPV	таблетки (25 мг)	нет		Измельчение таблеток и добавление в жидкость не рекомендуется. RPV нерастворим в воде в широком диапазоне pH
TDF/FTC/EFV	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 мг)	нет		Таблетку нужно проглатывать целиком
TAF/FTC/RPV	таблетки (25/200/25 мг) ^(v)	нет		Необходимо проглотить таблетку целиком. Таблетку не следует разжевывать, измельчать или дробить
TDF/FTC/RPV	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 мг)	нет		Измельчение таблеток и добавление в жидкость не рекомендуется. RPV нерастворим в воде в широком диапазоне pH.
ИП				
ATV	капсулы (100, 150, 200, 300 мг) порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (50 мг)	нет	нет	Не открывать капсулу; проглотить целиком
ATV/c	таблетки (300/150 мг)	нет		Необходимо проглотить таблетку целиком. Таблетку не следует разжевывать, разламывать, резать или измельчать
DRV	таблетки (75, 150, 400, 600, 800 мг) раствор (100 мг/мл)	да		Принимать во время еды. Измельченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
DRV/c	таблетки (800/150 мг)	да		В инструкции по применению измельчение таблеток не рекомендуется. Однако, основываясь на данных с комбинированной таблеткой с фиксированной дозой (TAF/FTC/DRV/c), дробление таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику DRV/c ^(viii)
LPV/r	таблетки (200/50 мг) раствор (80/20 мг/мл)	нет		Спирт 42 %, не разбавлять в воде (может произойти осаждение), запить молоком (не водой); принимать во время еды, горький вкус. Не рекомендовано для применения с полиуретановыми зондами для искусственного кормления из-за возможной несовместимости. Можно использовать зонды для искусственного кормления, предназначенные для работы с этанолом и пропиленгликолем, такие как силиконовые и поливинилхлоридные (ПВХ) зонды для искусственного кормления.
RTV	таблетки (100 мг) суспензия для приема внутрь (100 мг) раствор (80 мг/мл)	нет		Спирт 43 %, не разбавлять раствор (может произойти осаждение), запить молоком (не водой); горький вкус; принимать во время еды. Не рекомендовано для применения с полиуретановыми зондами для искусственного кормления из-за возможной несовместимости. Можно использовать зонды для искусственного кормления, предназначенные для работы с этанолом и пропиленгликолем, такие как силиконовые и поливинилхлоридные (ПВХ) зонды для искусственного кормления.
TAF/FTC/DRV/c	таблетки (10/200/800/150 мг) ^(v)	да		Измельчение таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику TAF/FTC (примечание: биодоступность TAF снижается на 20 % (дробление), но это уменьшение вряд ли будет клинически значимым (биодоступность TAF не изменяется при дроблении таблетки) ^(viii)

Препарат	Форма выпуска	Измель- чать таблетки	Откры- вать капсулы	Примечания
Другие				
CAB	таблетки (30 мг)	нет		Таблетку нужно проглатывать целиком
CAB/RPV LA	инъекционная форма	н/п	н/п	
DTG	таблетки (10, 25, 50 мг) растворимые таблетки (5 мг)	да		Разделенные или измельченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
FTR	таблетки (600 мг)	нет		Таблетку с пролонгированным высвобождением нужно проглатывать целиком
Ибализумаб	инъекционная форма	н/п	н/п	
MVC	таблетки (25, 75, 150, 300 мг) раствор для приема внутрь (20 мг/мл)	да		Хотя компания не приводит какой-либо специфической информации о фармакинетике, измельчение таблеток не предполагает негативного эффекта на биодоступность
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	таблетки (400, 600 мг) жевательные таблетки (25, 100 мг) гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь (100 мг)	да		Жевательные таблетки имеют более высокую биодоступность: 300 мг жевательной таблетки (= 400 мг таблетки в пленочной оболочке)
RPV/DTG	таблетки (25/50 мг)	нет		Необходимо проглотить таблетку целиком. Таблетку не следует разжевывать, измельчать или разламывать.
TAF/FTC/BIC	таблетки (25/200/50 мг) ^(iv)	нет		Необходимо проглотить таблетку целиком. Таблетку не следует разжевывать, измельчать или разламывать.
TAF/FTC/EVG/c	таблетки (10/200/150/150 мг) ^(iv)	да		В инструкции по применению измельчение таблеток не рекомендуется. Однако, основываясь на данных с комбинированным препаратом с фиксированной дозировкой (TAF/FTC/DRV/c), измельчение таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику TAF/FTC (примечание: биодоступность TAF снижается на 20 % (дробление), но это уменьшение вряд ли будет клинически значимым) ^(vii) . Подобным образом, измельчение TDF/FTC/ EVG/c не влияет на фармакокинетический профиль EVG/c ^(iv)
TDF/FTC/EVG/c	таблетки (300 ^(vi) /200/150/150 мг)	да		Измельчение таблеток практически не влияет на фармакокинетический профиль ^(iv)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	таблетки (600/300/50 мг)	да		Разделенные или измельченные таблетки могут быть добавлены в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
Профилактика/лечение оппортунистических инфекций				
азитромицин	таблетки (250, 500 мг) суспензия (40 мг/мл)	нет		
котримоксазол	таблетки (400/80 мг, форте 800/160 мг) раствор (40/8 мг/мл)	да; форте трудно		Разбавить раствор водой в 3–5 раз (высокая осмоляльность)
флуконазол	капсулы (50, 200 мг) суспензия (40 мг/мл)	нет	да	
пириметамин	таблетки (25 мг)	да		Принимать во время еды
валганцикловир	таблетки (450 мг) раствор (50 мг/мл)	нет	нет	Трудно растворяется
рифампицин	таблетки (450, 600 мг)	да		Принимать натощак
	капсулы (150, 300 мг)	нет	да	
	суспензия (20 мг/мл)			
рифабутин	капсулы (150 мг)	нет	да	Смешайте с яблочным пюре, сиропом (нерастворим в воде)
изониазид	таблетки (100, 150 мг)	да		Принимать натощак
пиразинамид	таблетки (500 мг)	да		
этамбутол	таблетки (100, 400 мг)	да		Трудно растворяется
рифампицин/ изониазид	таблетки (150/100, 150/75 мг)	да		Лучше: использовать раствор для в/в введения
рифатер (рифампицин, изониазид, пиразинамид)	таблетки (120/50/300 мг)	да		Принимать натощак
римстар (рифампицин, изониазид, пиразинамид, этамбутол)	таблетки (150/75/400/275 мг)	да		Принимать натощак
рибавирин	капсулы (200 мг)	нет	да	Разболтать в апельсиновом соке, принимать во время еды

Рекомендации по профилактике/лечению оппортунистических инфекций см. в Части VI «Оппортунистические инфекции»

- i В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, что показывает количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не солей фумарата (тенофовира дизопроксил фумарат). Доза 245 мг эквивалентна 7,5 мерным ложкам гранул.
- ii Эффект пролонгированного высвобождения теряется. Примечание: прием NVP 400 мг 1 раз в день (немедленное высвобождение) для пациентов с большой массой тела (≥ 90 кг) может привести к минимальным субтерапевтическим концентрациям, как при приеме NVP 200 мг дважды в день. Таким образом, для людей с большой массой тела предпочтительным является прием NVP два раза в день

iii Измельчение таблеток не рекомендуется в инструкции по применению препарата, тем не менее абсорбция RAL не изменялась при измельчении препарата, растворении в 60 мл теплой воды и введении через гастростомическую трубку. Кроме того, абсорбция RAL при применении 400 мг RAL 2p/сут была выше у тех ЛЖВ, которые разжевывали таблетки, а не глотали их целиком

iv Измельчение таблеток не рекомендуется в инструкции по применению препарата, тем не менее фармакокинетический профиль TDF/FTC/ EVG/c существенно не изменился после того, как комбинированный препарат (Stribild) был измельчен и принимался во время еды или в виде капельного вливания, по сравнению с приемом целой таблетки

- v ТТАФ применяют в дозе 10 мг при одновременном приеме с препаратами, ингибирующими Р-гр. ТАФ применяют в дозе 25 мг при одновременном приеме с препаратами, не ингибирующими Р-гр.
- vi Фармакокинетические профили АВС/ЗТС/DTG не изменились до клинически значимой степени, после того, как таблетка с фиксированной дозировкой (Triumeq) была измельчена и добавлена в воду или в энтеральное питание (примечание: дробление приводит к увеличению воздействия DTG на 26 %)
- vii Было доказано, что биодоступность раствора ЗТС значительно снижается зависимым от дозы образом от сорбитола, присутствующего в других жидких препаратах (например, АВС, NVP, котримоксазол)
- viii Дробление таблеток не рекомендуется в инструкции по применению, однако отдельные фармакокинетические профили ТАФ/FTC/DRV/c менялись незначительно, когда комбинированная таблетка с фиксированной дозировкой (Symtuza) принималась измельченной или разделенной по сравнению с целой таблеткой

Модификация дозировки АРВ-препаратов при нарушении функции печени

НИОТ	
ABC	Классификация по Чайлд-Пью А: 200 мг 2 р/сут (использовать раствор для приема внутрь) Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
FTC	Без коррекции дозировки
ЗТС	Без коррекции дозировки
TAF	Без коррекции дозировки
TAF/FTC	Без коррекции дозировки
TDF	Без коррекции дозировки
TDF/FTC	Без коррекции дозировки
ZDV	Уменьшить дозу на 50 %, или вдвое увеличить интервалы между приемами, если классификация по Чайлд-Пью С
ННИОТ	
EFV	Без коррекции дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
TDF/FTC/EFV	
ETV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
NVP	Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TAF/FTC/RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/FTC/RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/ЗТС/DOR	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
DOR	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ИП	
ATV	Классификация по Чайлд-Пью А: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью В: 300 мг 1 р/сут (небустированный) Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
ATV/c	Классификация по Чайлд-Пью А: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью В или С: не рекомендуется
COBI	См. рекомендации по основному ИП
DRV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
DRV/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
TAF/FTC/DRV/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
LPV/r	Нет рекомендаций по дозировке; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью
RTV	См. рекомендации по основному ИП

AI	
FTR	Без коррекции дозировки
IC	
ENF	Без коррекции дозировки
EI	
Ибализумаб	Без коррекции дозировки
Ингибитор CCR5	
MVC	Без рекомендаций по дозировке. Для пациентов с нарушениями функции печени концентрации с большой вероятностью увеличатся
ИИ	
RAL	Без коррекции дозировки
EVG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
DTG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
BIC	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных, не рекомендуется
TAF/FTC/ EVG/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/FTC/ EVG/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ABC/ЗТС/DTG	Применять в виде отдельных препаратов, см. корректировку дозировки по каждому препарату отдельно
TAF/FTC/BIC	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
CAB	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных

Примечание: Нарушение функции печени является важным показанием для проведения терапевтического наблюдения, так как опыт коррекции таких дозировок в клинических условиях весьма ограничен

Модификация дозировки АРВ-препаратов при нарушении функции почек

		pСКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)				Гемодиализ ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НИОТ						
Отдельные препараты						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг каждые 12 ч или 600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется			
FTC ^(iv)		200 мг каждые 24 ч		200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч	200 мг каждые 24 ч ^(iv)
3TC ^(v)		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 ч	100 мг каждые 24 ч ^(vi)	50–25 мг каждые 24 ч ^(vi)	50–25 мг каждые 24 ч ^(vi, vii)
TDF ^(viii)		300 ^(viii) мг каждые 24 ч	300 ^(viii) мг каждые 48 ч	Не рекомендуется	Не рекомендуется	300 ^(viii) мг каждые 7 дней ^(iv)
				(300 ^(viii) мг каждые 72–96 часов, если нет альтернативы)	(300 ^(viii) мг каждые 7 дней, если нет альтернативы)	
TAF ^(ix, x)		25 ^(xi) мг каждые 24 ч			нет данных	25 мг каждые 24 ч ^(iv)
ZDV		300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется		100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч ^(iv)
Комбинированные препараты						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v)		600/300 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
ZDV/3TC		300/150 мг каждые 12 ч				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 мг каждые 12 ч				
TAF ^(ix) /FTC ^(iv)		25 ^(xi) /200 мг каждые 24 ч		Использовать в виде отдельных препаратов ^(xv)		25/200 мг каждые 24 ч ^(iv)
TDF ^(viii) /FTC ^(iv)		300 ^(viii) /200 мг каждые 24 ч	300 ^(viii) /200 мг каждые 48 ч	Использовать в виде отдельных препаратов		
НИИОТ						
EFV		600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется			
ETV		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется			
NVP		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется			Additional 200 мг ^(iv)
RPV		25 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется			
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /RPV		25 ^(xi) /200/25 мг каждые 24 ч		Использовать в виде отдельных препара- тов ^(xv)		25/200/25 мг каждые 24 ч ^(iv)
TDF ^(viii) /FTC ^(iv) /RPV		300 ^(viii) /200/25 мг каждые 24 ч		Использовать в виде отдельных препаратов		
DOR		100 мг каждые 24 ч		Коррекция дозировки не требуется; < 10: нет PK data		
TDF ^(viii) /3TC ^(v) /DOR		300 ^(viii) /300/100 мг каждые 24 ч		Использовать в виде отдельных препаратов		
ИП^(vii)						
ATV/c		300/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если pСКФ < 70 мл/ мин при применении с TDF *	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
ATV/r		300/100 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
DRV/r		800/100 мг каждые 24 ч 600/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
DRV/c		800/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если pСКФ < 70 мл/ мин при применении с TDF *	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			Не оценивалось
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /DRV/c		10/200/800/150 мг каждые 24 ч		Использовать в виде отдельных препаратов		
LPV/r		400/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
Другие АРВ-препараты						
RAL		1 x 400 мг таблетки каждые 12 ч или 2 x 600 мг таблетки каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
DTG		50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
3TC ^(v) /DTG		300/50 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v) /DTG		600/300/50 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов ^(xv)			
RPV/DTG		25/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /BIC		25/200/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозиро- вки не требуется ^(xiii)	Не рекомендуется, если pСКФ > 15 – < 30 мл/мин, или если pСКФ < 15 мл/мин у пациентов, не находящихся на хроническом гемодиализе, поскольку безопасность не установлена ^(xviii)		Коррекция не проводится, если пациент находится на гемодиализе, однако, в боль- шинстве случаев следует избегать их использования и применять только в том случае, если потенциальная польза перевешивает потенциаль- ный риск ^(xviii)
TAF ^(ix) /FTC ^(iv) /EVG/c		10/200/150/150 мг каждые 24 ч		Не рекомендуется ^(xiii)		
TDF ^(viii) /FTC ^(iv) /EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если pСКФ < 70 мл/ мин	Не рекомендуется			

CAB	30 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xvii)
CAB LA RPV LA	400/600 мг 1x/4 нед 600/900 мг 1x/8 нед	Коррекция дозировки не требуется ^(xvii)
MVC: входит в схему лечения, без ингибиторов СУРЗА4^(xiv)	300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)
MVC: входит в схему лечения, с ингибиторами СУРЗА4^(xiv)	Если рСКФ < 80 мл/мин 150 мг каждые 24 ч ^(xv)	
Ибализумаб	Нагрузочная доза 2000 мг, затем 800 мг каждые 2 недели. Коррекция дозировки не требуется	
FTR	600 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется

- i рСКФ, в соответствии с формулой СКД-EPI. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях) или формулу Кокрофта-Голта см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
 - ii Для непрерывного амбулаторного перитонеального диализа (CAPD) может использоваться дозировка для гемодиализа. Тем не менее, устранение препаратов в CAPD варьируется в зависимости от условий CAPD. Поэтому рекомендуется ТЛМ
 - iii Потенциальный риск сердечно-сосудистых заболеваний при приеме ABC может увеличить риск ССЗ, связанный с почечной недостаточностью
 - iv После диализа
 - v Большое накопление в организме при нарушении функции почек. Хотя сродство к митохондриальной ДНК-полимеразе низкое и клиническая токсичность у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью встречается редко, долгосрочная митохондриальная токсичность возможна и должна контролироваться (полинейропатия, панкреатит, лактатацидоз, липодистрофия, метаболические нарушения)
 - vi Нагрузочная доза 150 мг
 - vii TDF и (бустированные) ИП связаны с нефротоксичностью; рассмотрите альтернативные препараты АРТ при ХЗП, факторах риска ХЗП и/или снижение рСКФ, см. Токсические поражения почек, вызванные АРВ-препаратами и Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение
 - viii В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не солей fumarата (тенофовира дизопроксил fumarат)
 - ix Ограниченные клинические данные подтверждают ограниченное накопление при гемодиализе. Тем не менее, нет никаких долгосрочных данных об остаточной функции почек и токсичности для костей. Нет данных для рСКФ < 10 мл/мин, но не применять во время диализа
 - x Одобрен только для лечения гепатита В
 - xi 10 мг, если применяется с бустирующим агентом (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гр)
 - xii Обычно назначения TAF/FTC/EVG/c в виде комбинированной таблетки следует избегать при лечении ЛЖВ с терминальной стадией почечной недостаточности на хроническом диализе. Однако TAF/FTC/EVG/c можно применять с осторожностью, если предполагается, что потенциальная польза перевешивает потенциальные риски. Одно клиническое исследование продемонстрировало безопасность TAF/FTC/EVG/c для ЛЖВ на хроническом диализе
 - xiii Ограниченные данные о применении у пациентов с почечной недостаточностью; фармакокинетический анализ показывает, что коррекция дозировки не требуется
 - xiv См. описание характеристик препарата для поиска конкретных рекомендаций; применять с осторожностью, если рСКФ ≤ 30 мл/ мин, в дозировке 10 мг при совместном введении с бустирующим агентом (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гр)
 - xv Обычно назначения TAF/FTC и TAF/FTC/RPV в виде комбинированных препаратов следует избегать при лечении ЛЖВ с терминальной стадией почечной недостаточности на хроническом диализе. Тем не менее, эти комбинации могут использоваться с осторожностью, если считается, что потенциальные выгоды перевешивают потенциальные риски.
 - xvi Обычно назначения ABC/ЗТС/DTG в виде комбинированных препаратов следует избегать при лечении ЛЖВ с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на хроническом гемодиализе. Недавнее исследование серии случаев показало, что использование ABC/ЗТС/DTG является безопасным и эффективным вариантом у ЛЖВ, находящихся на хроническом диализе, однако эти результаты нуждаются в подтверждении в более крупном исследовании.
 - xvii У ЛЖВ с рСКФ < 30 мл/мин, совместное применение с мощным ингибитором СУРЗА4 (например, кетоконазолом, позаконазолом) следует использовать только в том случае, если польза перевешивает риск
 - xviii В соответствии с инструкцией по применению препарата
- * Из-за недостаточного количества данных по применению СОВ1 у ЛЖВ с нарушением функции почек

Рекомендации по применению АРТ у ЛЖВ, перенесших трансплантацию почки, см. в разделе «Пересадка паренхиматозных органов у ЛЖВ».

Модификация дозировок некоторых не-АРВ-препаратов при почечной недостаточности

Терапевтический класс и препарат	Порог CL_{CRT} для корректировки ^{a,b}	Дополнительная информация ^c
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ^d		
Фторхинолоны		
Ципрофлоксацин	≤ 60 мл/мин	
Делафлоксацин	< 30 мл/мин	в/в введение: 200 мг каждые 12 часов; п/о прием: 450 мг каждые 12 часов
Левифлоксацин	≤ 50 мл/мин	
Офлоксацин	≤ 50 мл/мин	
Цефалоспорины		
Цефподоксим	≤ 40 мл/мин	
Цефтазидим	≤ 50 мл/мин	
Цефепим	≤ 50 мл/мин	
Пенициллины		
Амоксициллин/клавуланат	≤ 30 мл/мин	
Бензилпенициллин (парентер.)	≤ 60 мл/мин	
Пиперациллин/тазобактам	≤ 40 мл/мин	
Аминогликозиды		
Амикацин	≤ 70 мл/мин	Зависимая от дозировки ото- и нефротоксичность. Если есть альтернативы, избегайте при почечной недостаточности, в противном случае выполнить ТЛМ
Гентамицин	≤ 70 мл/мин	
Тобрамицин	≤ 70 мл/мин	
Другие		
Нитрофурантоин		Избегать при $CL_{CRT} < 60$ мл/мин
Триметоприм-сульфаметоксазол	≤ 30 мл/мин	
Ванкомицин	≤ 50 мл/мин	Зависимая от дозировки нефротоксичность. Рекомендуется ТЛМ
Противогрибковые		
Флуконазол	≤ 50 мл/мин	Корректировка не требуется при однократном приеме
Противовирусные		
Рибавирин	≤ 50 мл/мин	
Валацикловир	переменная	Коррекция дозировки зависит от показаний и характеристик человека (< 30, < 50 или < 75 мл/мин)
Противотуберкулезные		
Этамбутол	≤ 30 мл/мин	
Антикоагулянты		
Апиксабан	< 50 мл/мин	Коррекция дозировки зависит от показаний и характеристик человека. Может потребоваться для $CL_{CRT} < 50$ мл/мин. Избегайте, если $CL_{CRT} < 15$ мл/мин
Дабигатран	≤ 50 мл/мин	Противопоказано, если $CL_{CRT} < 30$ мл/мин
Эдоксабан	≤ 50 мл/мин	Избегать, если $CL_{CRT} < 15$ мл/мин
Эноксапарин	< 30 мл/мин	Коррекция дозировки зависит от показаний и характеристик человека
Ривароксабан	< 50 мл/мин	Коррекция дозировки зависит от показаний и характеристик человека. Может потребоваться для $CL_{CRT} < 50$ мл/мин. Не требуется корректировка дозировки, если рекомендуемая дозировка составляет 10 мг 1 р/сут Избегать, если $CL_{CRT} < 15$ мл/мин
БЕТА-БЛОКАТОРЫ		
Атенолол	≤ 35 мл/мин	
Соталол	≤ 60 мл/мин	
ИНГИБИТОРЫ АПФ		
Эналаприл	≤ 80 мл/мин	Коррекция для начальной дозировки
Лизиноприл	≤ 80 мл/мин	Коррекция для начальной дозировки
Периндоприл	< 60 мл/мин	
Рамиприл	< 60 мл/мин	
КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ		
Дигоксин	≤ 100 мл/мин	Коррекция для поддерживающей и нагрузочной дозировки. Избегать при почечной недостаточности, если есть альтернативы
ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ		
Бигуанид		
Метформин	< 60 мл/мин	Противопоказано, если $CL_{CRT} < 30$ мл/мин
Агонист GLP-1		
Эксенатид	≤ 50 мл/мин	Избегать, если $CL_{CRT} < 30$ мл/мин

Ингибиторы ДПП-4		
Алоглиптин	≤ 50 мл/мин	
Саксаглиптин	< 45 мл/мин	
Ситаглиптин	< 45 мл/мин	
Вилдаглиптин	< 50 мл/мин	
Ингибиторы SGLT2		
Канаглифлозин	< 60 мл/мин	Не следует начинать, если $CL_{CRT} < 60$ мл/мин. Коррекция дозировки, если CL_{CRT} падает ниже 60 мл/мин во время лечения, и прекратить, если $CL_{CRT} < 45$ мл/мин (недостаточная эффективность)
Дапаглифлозин	-	Не следует начинать, если $CL_{CRT} < 60$ мл/мин. Прекратить, если $CL_{CRT} < 45$ мл/мин (недостаточная эффективность)
Эмпаглифлозин	< 60 мл/мин	Не следует начинать, если $CL_{CRT} < 60$ мл/мин. Коррекция дозировки, если CL_{CRT} падает ниже 60 мл/мин во время лечения, и прекратить, если $CL_{CRT} < 45$ мл/мин (недостаточная эффективность)
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ		
Аллопуринол	≤ 50 мл/мин	
Колхицин	≤ 50 мл/мин	Токсичность зависит от дозировки. Рекомендуется плановый мониторинг побочных реакций колхицина
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА		
Прамипексол	≤ 50 мл/мин	Коррекция дозировки зависит от показаний
ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ		
НПВС	-	Избегайте хронического использования у людей с любой стадией почечной недостаточности
Морфин	-	Риск угнетения дыхания у пациентов с почечной недостаточностью из-за накопления 6-морфина-глюкуронида (высокоактивный метаболит). Избегайте, если есть альтернативы; или титрование для адекватного контроля боли с тщательным мониторингом признаков передозировки
Оксикодон	< 50 мл/мин	Начальная дозировка: уменьшенная дозировка в начале и последующее титрование для адекватного контроля боли и тщательного контроля за признаками передозировки
Трамадол	< 30 мл/мин	Увеличьте интервал дозировки до 8–12 часов. Максимальная суточная доза 200 мг
ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ		
Эсликарбазепин	30–60 мл/мин	Начальная дозировка 200 мг 1 раз/сут или 400 мг 1 раз/2 сут в течение 2 недель, а затем 400 мг 1 раз/сут Не рекомендуется при тяжелой почечной недостаточности
Габалентин	< 80 мл/мин	
Леветирацетам	< 80 мл/мин	
Прегабалин	< 60 мл/мин	
ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ		
Литий	< 90 мл/мин	Уменьшенная дозировка и медленное титрование. Рекомендуется ТЛМ. Избегайте, если $CL_{CRT} < 30$ мл/мин
БОЛЕЗНЬ-МОДИФИЦИРУЮЩИЕ АНТИРЕВМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (БМАРП)		
Метотрексат (низкая дозировка)	< 60 мл/мин	Токсичность зависит от дозировки. Противопоказано, если $CL_{CRT} < 30$ мл/мин

Условные обозначения

- a Почечная функция оценивается для корректировки дозировки в основном на основе формулы Кокрофта (CL_{CRT} : клиренс креатинина)
- b Людям с клиренсом креатинина <15 мл/мин или пациентам, находящимся на диализе, необходимо проконсультироваться с нефрологом
- c Следует свериться с инструкцией по применению лекарственного средства для уточнения конкретных дозировок
- d Коррекция нагрузочной дозы антибактериального препарата не требуется

Назначение препаратов пожилым ЛЖВ



i-iii Критерии Beers и STOPP – это инструменты, созданные специалистами в области гериатрической фармакотерапии для выявления и снижения бремени неприемлемого назначения лекарственных препаратов пациентам пожилого возраста (примечание: эти инструменты были разработаны для пациентов старше 65 лет, поскольку ФК и ФД эффекты могут быть более очевидными после этой возрастной границы). Неприемлемые лекарственные препараты включают, например, такие препараты, которые могут приводить к воздействию препарата на сопутствующие заболевания у пожилых людей с определенными заболеваниями, связаны с более высоким риском нежелательных лекарственных реакций у пациентов пожилого возраста, препараты, которые прогнозируемо увеличивают риск падения у пожилых людей, или те, которых следует избегать в случае нарушения функции органа. Критерии START включают основанные на принципах доказательной медицины показатели отказа от потенциального назначения препаратов в схемах лечения пациентов пожилого возраста с определенными заболеваниями.

Топ-10 классов препаратов, которые не следует назначать пожилым ЛЖВ

Класс препарата	Проблемы/альтернативы
Антигистаминные препараты первого поколения например, клемастин, дифенгидрамин, доксиламин, гидроксизин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушения когнитивных функций, делирий, падения, периферические антихолинергические побочные реакции (сухость во рту, запоры, нарушение зрения, задержка мочи). Альтернативы: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин
Трициклические антидепрессанты например, амитриптилин, кломипрамин, доксефин, имипрамин, тримипрамин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушения когнитивных функций, делирий, падения, периферические антихолинергические побочные реакции (сухость во рту, запоры, нарушение зрения, задержка мочи). Альтернативы: циталопрам, эсциталопрам, мirtазапин, венлафаксин
Бензодиазепины Бензодиазепины длительного и короткого действия например, клоназепам, диазепам, мидазолам Небензодиазепиновые снотворные, например, золпидем, зопиклон	Пожилые люди более чувствительны к их воздействию, риску падения, переломам, делирию, когнитивным нарушениям, лекарственной зависимости. Используйте с осторожностью, в самой низкой дозировке и на короткое время. Альтернативы: немедикаментозное лечение нарушений сна/гигиена сна.
Атипичные антипсихотики например, клозапин, оланзапин, кветиапин	Антихолинергические побочные реакции, повышенный риск развития инсульта и смертности (все антипсихотики). Альтернативы: арипипразол, zipразидон
Урологические спазмолитики например, оксибутинин, солифенацин, толтеродин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушения когнитивных функций, делирий, падения, периферические антихолинергические побочные реакции (сухость во рту, запоры, нарушение зрения, задержка мочи). Альтернативы: немедикаментозное лечение (упражнения для мышц тазового дна).
Стимулирующие слабительные например, сенна, бисакодил	Длительное использование может вызвать дисфункцию кишечника. Альтернативы: пищевые волокна, употребление достаточного количества воды, осмотические слабительные
НПВС например, диклофенак, индометацин, кеторолак, напроксен	Избегайте регулярного, длительного применения НПВС из-за риска желудочно-кишечных кровотечений, почечной недостаточности, ухудшения сердечной недостаточности. Альтернативы: парацетамол, слабые опиоиды
Дигоксин Дозировка > 0,125 мг/сут	Избегайте дозировок, превышающих 0,125 мг/сут из-за риска токсичности. Альтернативы для мерцательной аритмии: бета-блокаторы
Сульфонилмочевины длительного действия например, глибурид, хлорпропамид	Может вызвать тяжелую длительную гипогликемию. Альтернативы: метформин или другие антидиабетические классы
Лекарства от простуды Большинство этих препаратов содержат антигистаминные средства (например, дифенгидрамин) и противоотечные средства (например, фенилэфрин, псевдоэфедрин)	Антигистаминные препараты первого поколения могут вызывать центральные и периферические антихолинергические побочные реакции, как описано выше. Пероральные противоотечные средства могут увеличить кровяное давление.

Условные обозначения

НПВС нестероидное противовоспалительное средство

Рекомендованные дозировки препаратов гормональной терапии при их использовании в высоких дозировках при гендерном переходе

	АРВ-препараты	Начальная дозировка	Средняя дозировка	Максимальная дозировка	
Эстрогены	Эстрадиол п/о	Нет прогнозируемого влияния a	2 мг/сут	4 мг/сут	8 мг/сут
		Ингибирует метаболизм b,f	1 мг/сут	2 мг/сут	4 мг/сут
		Индукцирует метаболизм c	При необходимости увеличьте дозировку эстрадиола, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Эстрадиол гель (предпочтительно для > 40 лет и/или курильщиков)	Нет прогнозируемого влияния a	0,75 мг 2 р/сут	0,75 мг 3 р/сут	1,5 мг 3 р/сут
		Ингибирует метаболизм b,f	0,5 мг 2 р/сут	0,5 мг 3 р/сут	1 мг 3 р/сут
		Индукцирует метаболизм c	При необходимости увеличьте дозировку эстрадиола, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Эстрадиол пластырь (предпочтительно для > 40 лет и/или курильщиков)	Нет прогнозируемого влияния a	25 мкг/сут	50–100 мкг/сут	150 мкг/сут
		Ингибирует метаболизм b,f	25 мкг/сут*	37,5–75 мкг/сут	100 мкг/сут
		Индукцирует метаболизм c	При необходимости увеличьте дозировку эстрадиола, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Конъюгированный эстроген†	Нет прогнозируемого влияния a	1,25–2,5 мг/сут	5 мг/сут	10 мг/сут
Ингибирует метаболизм b,f		0,625–1,25 мг/сут	2,5 мг/сут	5 мг/сут	
Индукцирует метаболизм c		При необходимости увеличьте дозировку эстрадиола, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов			
Этинилэстрадиол	Нет прогнозируемого влияния a	Взаимодействие не ожидается, но не рекомендуется из-за риска тромбообразования			
	Ингибирует метаболизм b,f	Не рекомендуется			
	Индукцирует метаболизм c	Не рекомендуется			
Блокаторы андрогена ‡	Спиронолактон	Нет прогнозируемого влияния a	50 мг/сут	150 мг/сут	400 мг/сут
		Ингибирует метаболизм d	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
		Индукцирует метаболизм e	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
	Финастерид	Нет прогнозируемого влияния a	2,5 мг/сут	2,5 мг/сут	5 мг/сут
		Ингибирует метаболизм d	Финастерид имеет большой резерв безопасности. Коррекция дозировки не требуется.		
		Индукцирует метаболизм e	При необходимости увеличьте дозировку финастерида, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Ципротерон ацетат	Нет прогнозируемого влияния a	50 мг/сут	150 мг/сут	150 мг/сут
		Нет прогнозируемого влияния a	25 мг/сут	75 мг/сут	75 мг/сут
		Индукцирует метаболизм e	При необходимости увеличьте дозировку ципротерона, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Гозерелин	Нет прогнозируемого влияния a	3,6 мг/мес	3,6 мг/мес	3,6 мг/мес
		Ингибирует метаболизм d	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
		Индукцирует метаболизм e	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
	Лейпрорелин ацетат	Нет прогнозируемого влияния a	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес
		Ингибирует метаболизм d	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
		Индукцирует метаболизм e	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
	Трипторелин	Нет прогнозируемого влияния a	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес
		Ингибирует метаболизм d	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
		Индукцирует метаболизм e	Взаимодействие не ожидается. Коррекция дозировки не требуется.		
Андрогены	Тестостерон гель для наружного применения 1 %	Нет прогнозируемого влияния a	12,5–25 мг утром	50 мг утром	100 мг утром
		Ингибирует метаболизм d	12,5–25 мг утром	25–50 мг утром	50–100 мг утром
		Индукцирует метаболизм e	При необходимости увеличьте дозировку тестостерона, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Тестостерон энанат или ципионат	Нет прогнозируемого влияния a	Не применимо	50–100 мг/нед	Не применимо
		Ингибирует метаболизм d	Не применимо	25–50 мг/нед	Не применимо
		Индукцирует метаболизм e	При необходимости увеличьте дозировку тестостерона, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Ундеканоат тестостерона	Нет прогнозируемого влияния a	Не применимо	750 мг в/м, повторить через 4 недели и затем каждые 10 недель	Не применимо
		Ингибирует метаболизм d	Не применимо	375–500 мг в/м, повторить через 4 недели и затем каждые 10 недель	Не применимо
		Индукцирует метаболизм e	При необходимости увеличьте дозировку тестостерона, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		
	Эфиры тестостерона	Нет прогнозируемого влияния a	Не применимо	250 мг/2–3 нед	Не применимо
		Ингибирует метаболизм d	Не применимо	125 мг/2–3 нед	Не применимо
		Индукцирует метаболизм e	При необходимости увеличьте дозировку тестостерона, основываясь на клинических эффектах и контролируемых уровнях гормонов		

Комментарии

- a** APB-препараты без прогнозируемого влияния: CAB, DOR, RPV, MVC, BIC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV
- b** APB-препараты, которые потенциально могут ингибировать метаболизм эстрогена: ATV отдельно, ATV/c, DRV/c, EVG/c
- c** APB-препараты, которые потенциально могут индуцировать метаболизм эстрогена: ATV/r, DRV/r, LPV/r, EFV, ETV, NVP
- d** APB-препараты, которые потенциально могут ингибировать метаболизм блокаторов андрогена и андрогена: ATV отдельно, ATV/c, DRV/c, EVG/c, ATV/r, DRV/r, LPV/r
- e** APB-препараты, которые потенциально могут индуцировать метаболизм блокаторов андрогена и андрогена: EFV, ETV, NVP
- f** FTR ингибирует только эстрогены
- * Трансдермальный пластырь матричного типа можно разрезать, чтобы уменьшить количество гормона в день

† Конъюгированный эстроген связан с высоким риском тромбозов и поэтому его применения следует избегать

‡ Лечение андрогенной депривацией может продлить интервал QT. Следует соблюдать осторожность при применении с APB-препаратами, которые могут потенциально продлить интервал QT (например, ATV отдельно, ATV/r, ATV/c, LPV/r, RPV)

Рекомендации по изменению дозировки

- Изменения дозировки в присутствии ингибиторов метаболизма эстрогена основаны на предположении, что величина ЛВ, как ожидается, будет менее выраженной для трансдермального или местного применения, чем для перорального введения препарата, так как обходится метаболизм первого прохождения
- Изменения дозы в присутствии ингибиторов метаболизма тестостерона основаны на предположении, что величина ЛВ, как ожидается, будет менее выраженной при местном и внутримышечном применении, чем при пероральном введении лекарственного средства, так как обходится метаболизм первого прохождения

Часть IV Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ЛЖВ

Успешное лечение ЛЖВ выходит за рамки обеспечения эффективной АРТ, причем все большее внимание уделяется надлежащему лечению сопутствующих заболеваний, чтобы гарантировать наилучшие результаты для ЛЖВ. Признанные сопутствующие заболевания, которые влияют на ЛЖВ в большей мере, чем на другие группы пациентов, включают нарушения психического здоровья (в частности, депрессию и тревожные расстройства), сердечно-сосудистые, легочные, печеночные, метаболические, онкологические, почечные, костные заболевания, нарушения со стороны центральной нервной системы, а также нарушение половой функции (включая возрастные изменения, такие как менопауза). По мере старения многие из этих заболеваний в значительной степени влияют на физическое и психическое здоровье ЛЖВ. Признавая, что люди пожилого возраста составляют значительную долю многих групп населения, живущих с ВИЧ, в текущей версии Рекомендаций предлагаются конкретные возрастные граничные показатели для скрининга многих из этих сопутствующих заболеваний, а также уделяется больше внимания таким распространенным состояниям, как увеличение массы тела и ожирение, и заболеваниям, связанным с возрастом, таким как синдром старческой астении.

Потенциальный вклад в патогенез сопутствующих заболеваний включает более высокую распространенность признанных факторов риска, потенциальную токсичность от воздействия АРТ и ВИЧ-инфекции (или сопутствующих инфекций, таких как ЦМВ и ВГС), вызывающих иммунную дисфункцию/дисрегуляцию, хроническую иммунную активацию и воспаление. Принимая это во внимание, особое внимание следует уделить отказу от курения, что способствует возникновению многих описанных сопутствующих заболеваний.

Пандемия COVID-19 привнесла множество проблем в лечение ЛЖВ, включая временное прекращение или значительные изменения в оказании стандартной медицинской помощи. В таких условиях особенно важно, чтобы медицинские работники, не являющиеся специалистами по ВИЧ, участвующие в лечении ЛЖВ, и не знакомые с применением АРТ, перед добавлением или изменением каких-либо лекарственных препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, консультировались со своими коллегами-специалистами по ВИЧ. Поскольку интервалы между визитами в клиники по лечению

ВИЧ-инфекции увеличиваются все больше, или даже визиты временно прекращаются, ЛЖВ могут нуждаться в проведении им более частых осмотров врачом общей практики, мы поощряем создание официального механизма совместного участия в лечении для оптимизации лечения сопутствующих заболеваний и предупреждения нежелательных лекарственных взаимодействий.

Многие врачи-специалисты по ВИЧ-инфекции не являются специалистами по лечению сопутствующих заболеваний, и, хотя в данном документе содержатся общие рекомендации по лечению распространенных сопутствующих заболеваний, в соответствующих случаях врачи-специалисты по ВИЧ-инфекции должны обращаться за консультацией к специалистам по профилактике и лечению таких заболеваний. Ситуации, в которых обычно рекомендуется проведение консультации, указаны в данном документе.

В частности, среди ЛЖВ, получающих АРТ, у некоторых людей могут возникнуть множественные сопутствующие заболевания, которые могут приводить к старческой астении и инвалидности. Такие обстоятельства могут потребовать всесторонней многопрофильной мультидисциплинарной оценки «гериатрического типа», нацеленной на надлежащее выявление совокупности медицинских, психосоциальных и функциональных возможностей и ограничений у ЛЖВ пожилого возраста. Предложения по такому подходу включены в данную версию Руководства.

В зависимости от результатов будущих клинических исследований и постоянно возникающих проблем, связанных с пандемией COVID-19, эти Рекомендации будут регулярно обновляться по мере необходимости на вебсайте www.eacsociety.org и в приложении EACS Guidelines.

В данных рекомендациях освещаются сопутствующие заболевания, которые часто встречаются в ходе регулярного клинического наблюдения за ЛЖВ, а также наблюдения за случаями, которые требуют особого внимания.

Опиоидная наркомания

Характеристики препаратов, используемых для опиоидной заместительной терапии (ОЗТ)⁽ⁱ⁾

Свойство	Метадон	Бупренорфин
Дозировка, необходимая для предотвращения абстиненции, в соответствии со степенью опиоидной зависимости	Линейная зависимость (от 10–300 мг в день)	Линейная зависимость, только для людей с низкой опиоидной зависимостью – эффект насыщения (максимальная суточная доза – 24 мг).
Взаимодействие с АРВ-препаратами	<p>Концентрация метадона в плазме крови снижается, если применяется вместе с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NVP и EFV: ↓ 50 % • LPV/r: ↓ 50 % <p>• Клинически значимые изменения ФК метадона при совместном применении с другими широко используемыми АРТ-препаратами отсутствуют</p>	<p>Концентрации бупренорфина (В) и активного метаболита норбупренорфина (N) в плазме крови снижаются, если он применяется вместе с ННИОТ, и возрастают при его совместном применении с некоторыми ИП или ИИ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ не более 50 % (В) и 70 % (N) • ETV: ↓ 25 % (В) • ATV/r: ↑ 50–100 % (В и N) • DRV/r: ↑ 50 % (N) • Внимание: В снижает концентрацию ATV; не использовать без бустирования RTV или COBI • EVG/c, ↑ 35–42 % (В и N) (BIG, CAB, DOR, DTG, FTR, RAL, RPV и LPV/r не влияют на метаболизм В и N)
	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: симптомы абстиненции при совместном приеме с АРВ-препаратами, которые понижают концентрацию в плазме крови, а прерывание приема таких препаратов чревато риском лекарственной токсичности; для АРВ-препаратов, повышающих концентрацию в плазме крови, имеет место обратный эффект.	
Риск передозировки	Да	Нет, если применяется в комбинации с налоксоном
Вызывает удлинение интервала QT на ЭКГ	Да (зависимость «доза-ответ») ⁽ⁱⁱ⁾	Нет
Риск запора	Высокий	Высокий
Лекарственная форма, способ применения	Жидкость или таблетки	Таблетки для сублингвального применения
Риск дальнейшего ухудшения, если уже имеется нарушение функции печени	Да	Да

ⁱ См. раздел «Взаимодействия АРВ-препаратов с анальгетиками»

ⁱⁱ Если суточная доза метадона выше 50 мг, то рекомендуется проведение ЭКГ; особую осторожность следует соблюдать при совместном применении с другими препаратами, о которых известно, что они удлиняют интервал QT (например, некоторые АРВ-препараты (такие как LPV/r, RPV, FTR), амиодарон, астемизол, азитромицин, кларитромицин, хлорохин, циталопрам, домперидон, эсциталопрам, флуконазол и моксифлоксацин).

Рак: методы скрининга⁽ⁱ⁾

Проблема	Пациенты	Процедуры	Подтверждение эффективности	Интервал скрининга	Дополнительные примечания
Рак анального канала	МСМ и пациенты с дисплазией, ассоциированной с ВПЧ ⁽ⁱⁱ⁾	Ректальное исследование ± анальная цитология	Эффективность неизвестна; утверждается некоторыми экспертами	Раз в 1–3 года	При аномальной анальной цитологии, провести аноскопию
Рак груди	Для женщин 50–74 лет ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Маммография	↓ смертность от рака груди	Раз в 1–3 года	
Рак шейки матки	ВИЧ-инфицированные женщины старше 21 года	ПАП-тест или жидкостный цитологический анализ шейки матки	↓ смертность от рака шейки матки	Раз в 1–3 года	Тестирование на ВПЧ может способствовать проведению ПАП-теста/жидкостного цитологического анализа
Колоректальный рак	Пациенты 50–75 лет с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет	В соответствии с местной практикой программы скрининга. Колоноскопия каждые 10 лет, если есть желание/возможность. Если нет возможности, ежегодный иммуногистохимический анализ кала (FIT) на скрытую кровь, или многоцелевой анализ ДНК кала (MT-sDNA) каждые 3 года, или КТ-колонография (СТС) каждые 5 лет.	↓ смертность от колоректального рака кишечника	В зависимости от используемого метода скрининга	
Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)	Пациенты ВГС и ВГВ с циррозом и пациенты с ВГВ без цирроза, скрининг на ГЦК согласно текущим рекомендациям EASL* см. стр. 8, 81 и 115 ^(iv)	УЗИ (и тест на альфа-фетопротеин)	Ранняя диагностика, позволяющая повысить возможность удаления посредством хирургического вмешательства	Каждые 6 месяцев	*Факторы риска ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (азиаты, африканцы), ВГД и возраст > 45 лет. Рекомендации EASL предлагают использовать оценку PAGE-B у представителей европеоидной расы для оценки риска ГЦК, однако эта методология не была подтверждена у ЛЖВ
Рак простаты	Мужчины старше 50 лет с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет	Анализ на специфический антиген простаты (PSA) ^(v)	Сведения о применении PSA противоречивы	Раз в 1–2 года	За: ↑ ранняя диагностика и умеренное ↓ смертности от рака простаты Против: избыточность лечения, влияние побочных эффектов лечения на качество жизни пациента
Рак легких	В возрасте 50–80 лет, с высоким риском рака легких (как минимум, 20-летний анамнез курения по одной пачке в день, и либо продолжающие курение в настоящее время, либо являвшиеся курильщиками в прошлом, и бросившими курить в течение последних 15 лет)	Низкодозная спиральная КТ (при наличии местных программ скрининга)	↓ смертность, связанная с раком легких	Каждый год	Данные подтверждены в крупном РКИ, но ЛЖВ не включены, и среди ЛЖВ может быть более высокий процент ложноположительных результатов

- ⁱ Рекомендации по скринингу составлены на основе рекомендаций для общей популяции. Эти обследования предпочтительно проводить в рамках национальных программ по скринингу всего населения. Следует также регулярно проводить тщательный осмотр кожи для обнаружения таких видов рака как саркома Капоши, базальноклеточный рак и злокачественная меланома.
- ⁱⁱ Включает анальную интраэпителиальную неоплазию, цервикальную интраэпителиальную неоплазию, цервикальную интраэпителиальную неоплазию, вагинальную интраэпителиальную неоплазию и вульварную интраэпителиальную неоплазию.
- ⁱⁱⁱ Национальные руководства США и Австралии рекомендуют верхний возрастной предел – 74 года, в то время как некоторые другие национальные руководства предлагают верхний возрастной предел – 70 лет.
- ^{iv} Рекомендуется проведение скрининга на ГЦК среди всех пациентов с циррозом вне зависимости от причины (даже если инфекция ВГС была вылечена и репликация ВГВ с медицинской точки зрения подавлена) в условиях, где доступно лечение ГЦК. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у пациентов с фиброзом F3 является неопределенной, эпиднадзор может рассматриваться на основе индивидуальной оценки риска (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). У пациентов с ВГВ без цирроза, скрининг ГЦК должен соответствовать современным рекомендациям EASL. Факторы риска ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (азиаты, африканцы), ВПЧ и возраст > 45 лет. В рекомендациях EASL предлагается использовать оценку PAGE-B у представителей европеоидной расы для оценки риска развития ГЦК, однако эта методология не была подтверждена у ЛЖВ, см. стр. 81 и 115.
- ^v Хотя скрининг рака простаты с помощью PSA может снизить смертность от рака простаты, абсолютное снижение риска очень мало. Учитывая ограничения в разработке и представлении отчетов о рандомизированных исследованиях, сохраняются опасения в отношении того, что преимущества скрининга нивелируются потенциальным риском снижения качества жизни, включая значительные риски для диагностики и осложнений при лечении.

Рак: Мониторинг лечения

- Химиотерапия и лучевая терапия приводят к непрогнозируемому снижению количества CD4 даже у ЛЖВ в стабильном состоянии, получающих АРТ, поэтому следует рассматривать возможность проведения профилактики ОИ при каком-то пороговом уровне CD4 у ЛЖВ, которым проводится лечение рака с использованием химиотерапии и лучевой терапии
- Пациенты, страдающие саркомой Капоши, получающие лечение или липосомальным доксорубицином или паклитакселом, не подвержены повышенному риску снижения количества CD4, поэтому необходимо следовать стандартным рекомендациям по профилактике ОИ, см. стр. 123–139.
- Через месяц после окончания химиотерапии или лучевой терапии рекомендовано повторить подсчет CD4 и следовать стандартным рекомендациям по ОИ, см. стр. 123–139.
- ЛЖВ, которым проводится аутологичная или аллогенная трансплантация стволовых клеток, должны следовать стандартным национальным/местным рекомендациям по профилактике инфекции

Специфическая профилактика ОИ, рекомендованная ЛЖВ, которым проводится лечение рака

- Профилактика ПЦП (пневмоцистной пневмонии), см. стр. 126
- Профилактика грибковой инфекции – флуконазол 50 мг 1 р/сут
Несмотря на то, что данные в пользу противогрибковой профилактики препаратами группы азолов получены на основании гемобластозов в ВИЧ-серо-негативных популяциях, мы рекомендуем проводить противогрибковую профилактику ЛЖВ, получающим химиотерапию или лучевую терапию, в первую очередь ЛЖВ с гемобластозами. Флуконазол является препаратом выбора из-за благоприятного профиля взаимодействия, несмотря на отсутствие активности в отношении инвазивного аспергиллеза, см. раздел «Лекарственное взаимодействие между АРВ-препаратами и не АРВ-препаратами», стр. 27
- Профилактика инфекций, вызванных ВПГ (вирусом простого герпеса) /VZV (вирусом ветряной оспы), см. стр. 93 и 130
- Профилактика инфекций, вызванных НТМ (нетуберкулезными микобактериями) проводится только у пациентов с определяемой ВН ВИЧ, см. стр. 125

Изменение образа жизни

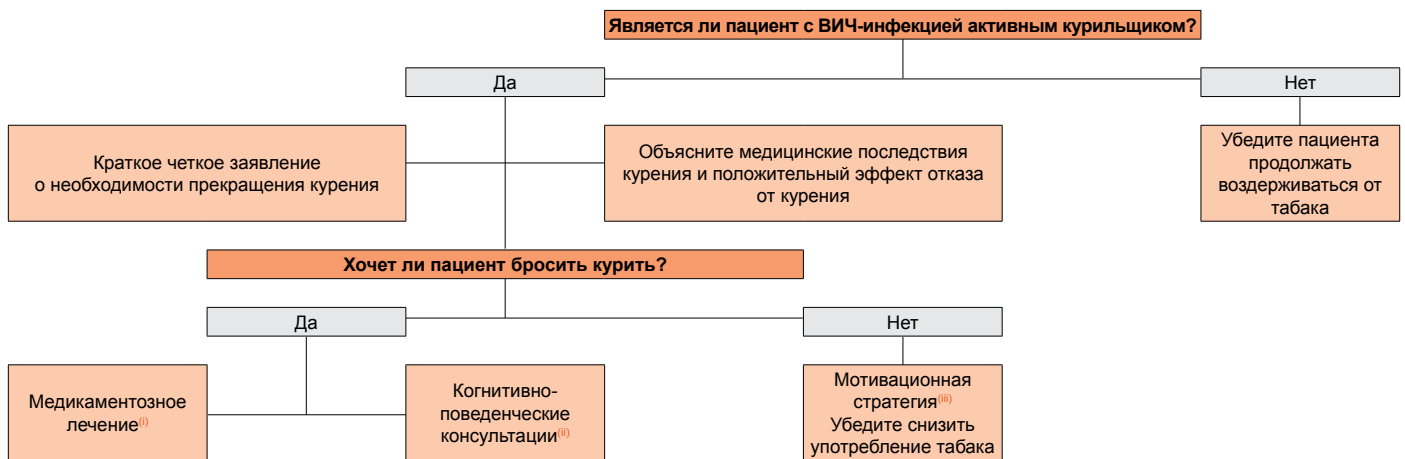
Взрослые пациенты, которые придерживаются рекомендаций по здоровому питанию и физической активности, имеют более низкие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, чем те, которые этого не делают. У взрослых пациентов без явных факторов сердечно-сосудистого риска консультирование приводит к улучшению поведения, способствующего укреплению здоровья, и положительному эффекту в отношении профилактики ССЗ. У взрослых пациентов, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, консультирование обладает умеренной эффективностью в отношении профилактики ССЗ. Наиболее важной корректировкой образа жизни является рекомендация по отказу от курения. Всем взрослым пациентам следует рекомендовать бросить курить; польза от отказа от курения значительна.

Эта таблица может быть использована в качестве примера, но ссылки на отдельные национальные рекомендации будут также уместны.

Советы по режиму питания	<ul style="list-style-type: none"> Изменения режима питания не должны противоречить требованиям к рациону, который необходим для надлежащего усвоения принимаемых АРВ-препаратов (например, прием достаточного количества калорий для RPV) Поддерживайте баланс между потреблением калорий и затратами энергии Ограничьте потребление насыщенных жиров, холестерина и рафинированных углеводов Следует снизить общее потребление жира до < 30 % и пищевого холестерина до < 300 мг/сутки Подчеркните необходимость включения в рацион овощей, фруктов, зерновых продуктов с высоким содержанием клетчатки Сократите потребление напитков и пищи с добавлением сахара Выбирайте продукты и готовьте пищу с малым содержанием соли или вообще без соли. Рекомендованное количество соли для взрослых – не более 3 г в день Необходимо включить в рацион рыбу, птицу (без кожи) и постное мясо Рассмотрите возможность консультации диетолога, ведение дневника потребления пищи и напитков в течение недели, чтобы найти «скрытые» калории Избегайте компульсивного потребления пищи («диета йо-йо»). Пациентов с ВИЧ-ассоцированным истощением и дислипидемией нужно прежде всего лечить от истощения, а затем, при необходимости, направлять к диетологу Пациентов с ВИЧ-ассоцированным истощением и дислипидемией нужно прежде всего лечить от истощения, а затем, при необходимости, направлять к диетологу Пациентов с явно избыточным весом следует стимулировать к снижению веса. «Голодные» диеты не рекомендуются (они могут ослабить механизмы иммунной защиты). При выявлении недостаточности питания, необходимо ее исправить. 	<p>Нормальный диапазон ИМТ: 18,5–24,9; Избыточный вес: 25,0–29,9; Ожирение: > 30,0 кг/м²</p> <ul style="list-style-type: none"> Ниже приводятся вопросы, с помощью которых можно определить, в среднем, потребление алкоголя: <ol style="list-style-type: none"> Как часто вы потребляете спиртные напитки: никогда, реже чем 1 раз в месяц, 2–4 раза в месяц, 2–3 раза в неделю, чаще чем 4 раза в неделю Если вы потребляете спиртные напитки, то обычно сколько за один раз: 1–2, 3–4, 5–6, 7–9, > 10 напитков Как часто вам случается выпивать 6 или больше алкогольных напитков за один раз: никогда, < 1 раза в месяц, 1 раз в месяц, 1 раз в неделю, более или менее ежедневно Потребление алкоголя следует сократить до не более чем 1 напитка в день для женщин и 2 напитка для мужчин (< 20–40 г/сутки) В частности, пациентов, у которых имеется заболевание печени см. НАЖБП, проблемы с приверженностью к лечению, неадекватное увеличение количества клеток CD4, опухоли, туберкулез в анамнезе, диарея и другие патологии, связанные с высоким потреблением алкоголя, следует побуждать к снижению или прекращению потребления алкоголя <p>Увеличение физических нагрузок и упражнений</p> <ul style="list-style-type: none"> Пропаганда активного образа жизни для предупреждения и лечения ожирения, гипертонии и диабета Поощрение самостоятельных регулярных физических упражнений средней тяжести (хождение пешком, по лестнице, велосипедные или пешие прогулки, плавание, пеший туризм и т.п.). Подчеркивание важности регулярных физических нагрузок средней тяжести, которые предпочтительнее интенсивных физических упражнений Достижение хорошей формы сердечно-сосудистой системы (например, 30 минут быстрой ходьбы > 5 дней в неделю) Поддержание мышечной силы и гибкости суставов
---------------------------------	---	---

Отказ от курения

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, курящие табак, должны быть осведомлены о существенной пользе отказа от курения для их здоровья, что включает снижение риска возникновения связанных с употреблением табака болезней, замедление их развития, а также увеличение вероятной продолжительности жизни в среднем на 10 лет. Регулярно используйте следующий алгоритм с двумя главными вопросами:



Адаптировано из Европейских рекомендаций по отказу от курения и публикации Calvo-Sanchez M., et al, 2015

i Медикаментозное лечение: Никотинозамещающая терапия: заместители никотина (пластырь, жевательная резинка, спрей), варениклин и бупропион одобрены Европейским агентством лекарственных средств. Бупропион противопоказанием при эпилепсии, а варениклин может вызвать депрессию.

Бупропион может взаимодействовать с ИП и ННИОТ, см. [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами](#)

ii Когнитивно-поведенческие консультации: используйте доступные специализированные ресурсы

iii Мотивационная стратегия: Определите потенциальный риск для здоровья курильщика и сформулируйте уровни рисков возникновения как острых (например, обострение хронической обструктивной болезни легких), так и продолжительных заболеваний (например, бесплодие, рак). Расскажите пациенту с ВИЧ-инфекцией о личной выгоде отказа от курения. Определите барьеры или препятствия, которые могут препятствовать успеху попытки бросить курить. Интервенции для отказа от курения должны неоднократно повторяться, пока пациент с ВИЧ-инфекцией не хочет/не готов бросать курить.

На данный момент ни EMA, ни FDA не одобряют электронные сигареты в качестве средства для прекращения курения. Нет данных о долгосрочных результатах у ЛЖВ, и невозможно добавить более конкретные рекомендации. EACS следует заявлению, выпущенному CDC в 2018 году.

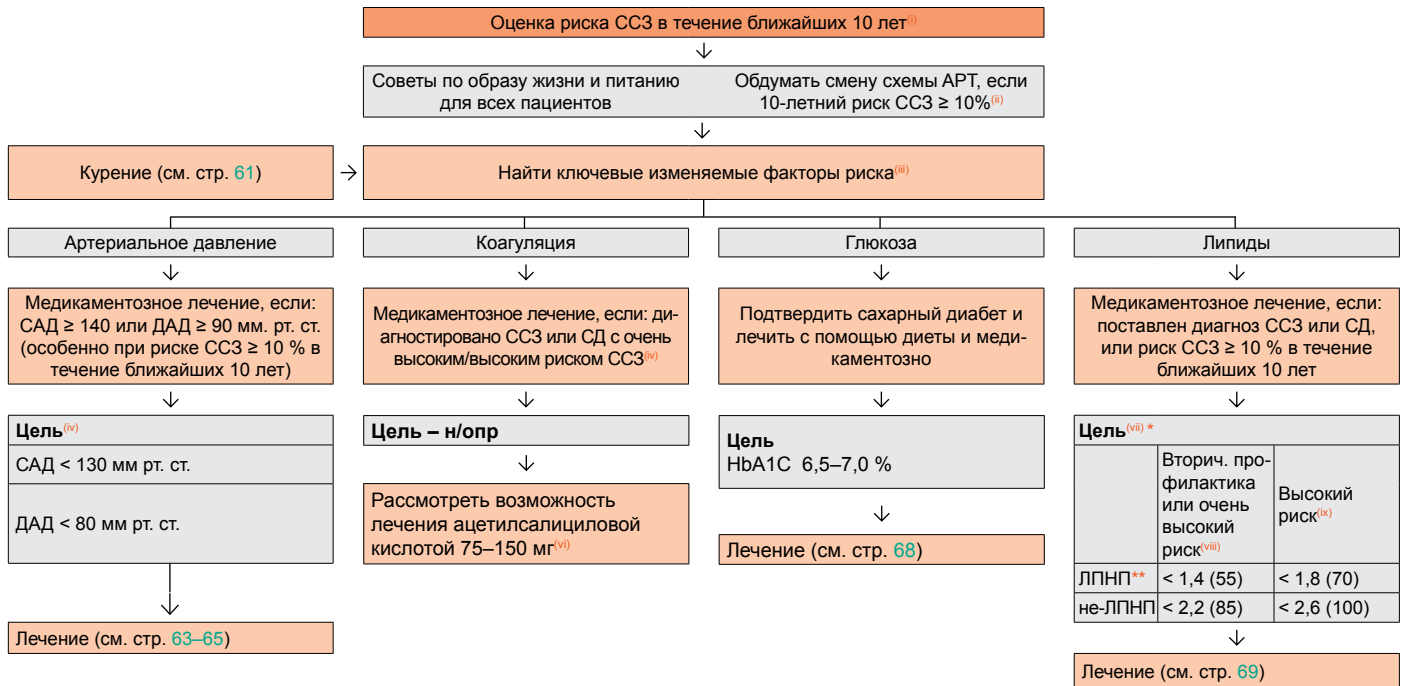
Имеется недостаточное количество сведений для определения эффекта электронных сигарет на достижение отказа от курения, а также вреда электронных сигарет при использовании их в качестве средства для отказа от курения.



Профилактика ССЗ

Принципы:

Интенсивность мер по профилактике ССЗ зависит от исходного риска ССЗ, который можно оценить⁽ⁱ⁾. Профилактические меры разнообразны по своему характеру и требуют участия соответствующих специалистов, особенно при высоком риске ССЗ, а для пациентов с ССЗ в анамнезе – обязательно.

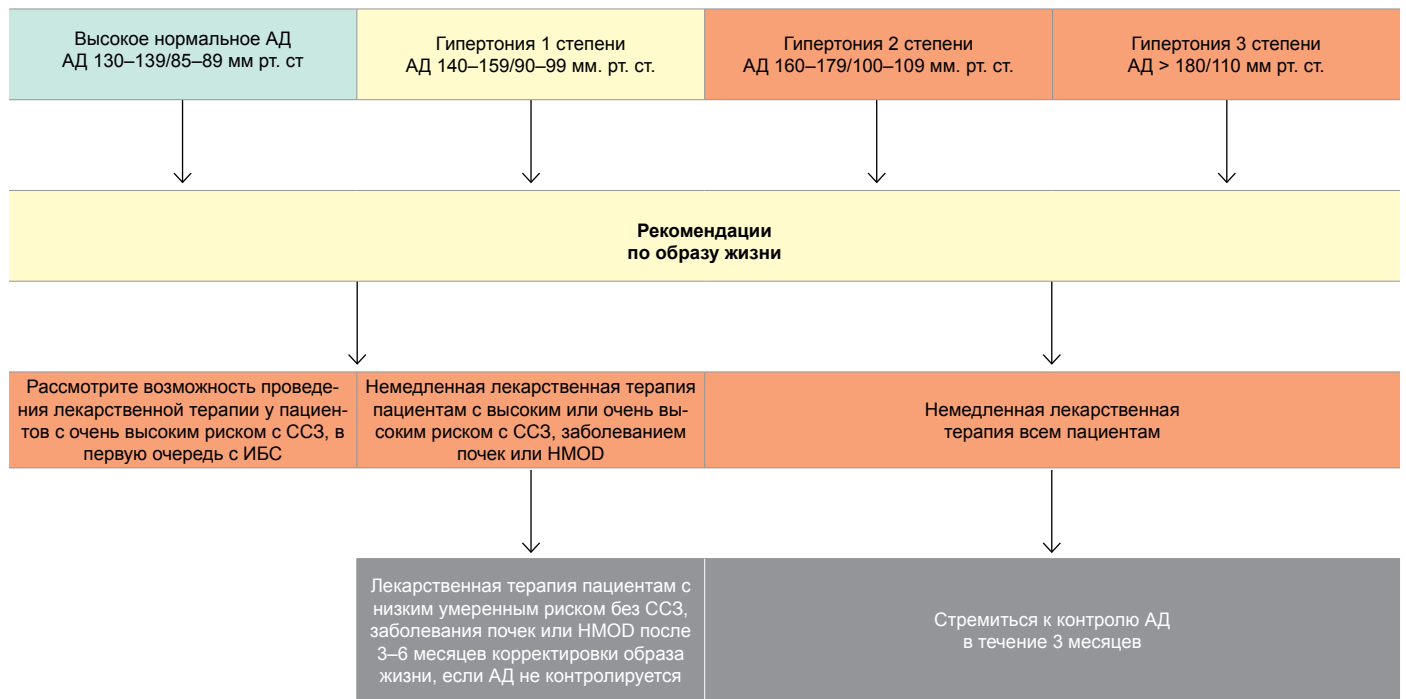


* Можно использовать образцы натошак или не натошак
 ** ≥ 50 % снижение от базовой линии

- i Используйте формулу оценки по Фремингемской шкале или любую другую систему, рекомендованную государственными нормативными документами; имеется формула, специально разработанная для оценки рисков развития ССЗ в популяции пациентов с ВИЧ: см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. Эта оценка и соответствующие обследования, приведенные в этой диаграмме, должны проводиться ежегодно для всех пациентов, находящихся под наблюдением (см. стр. 8), с целью обеспечения своевременных вариантов вмешательства.
- ii В число вариантов смены схемы АРТ входят следующие:
 - (1) Заменить на ННИОТ, ИИ или другой ИП/р, вызывающий меньше метаболических нарушений, и/или с меньшим риском развития ССЗ; см. стр. 16
 - (2) Рассмотрите замену ZDV или ABC на TDF или используйте схемы без НИОТ
- iii Для всех вышеприведенных изменяемых факторов риска, медикаментозное лечение показано только определенным подгруппам пациентов, для которых польза от лечения превышает возможный вред. Следует обратить внимание на то, что в выделенных целевых группах имеет место кумулятивный эффект от различных мероприятий. Снижение систолического давления крови на каждые 10 мм рт. ст., снижение общего холестерина на каждый 1 ммоль/л (39 мг/дл), применение ацетилсалициловой кислоты – каждый из этих факторов дает снижение риска ИБС на 20–25 %; эффект имеет кумулятивный характер. Обсервационные исследования показывают, что отказ от курения дает снижение риска ИБС примерно на 50 %, и это снижение складывается со снижениями, которые вызваны другими вмешательствами.
- iv Возраст 65+: целевые показатели САД 130–139; ДАД 70–79
 Возраст 18–65: САД 120–129; ДАД 70–79
 Рекомендован амбулаторный мониторинг артериального давления с использованием измерения АД на дому
- v Люди с СД при отсутствии четких противопоказаний и диагностированным ССЗ или другим поражением органов-мишеней (любая протеинурия, АМ/К > 3, рСКФ < 30 мл/мин, гипертрофия левого желудочка или ретинопатия) или ≥ 3 основных факторов риска (возраст, гипертония, дислипидемия, курение, ожирение) или ранний СД 1Т (сахарный диабет 1 типа) (> 20 лет) или СД ≥ 10 лет в сочетании с любым другим фактором риска

- vi В острых ситуациях (после ИМ, ишемии, инсульта или введения стента) рекомендуется двойная антикоагуляция на срок до 1 года
- vii Целевые уровни предлагаются в качестве ориентира и не являются определяющими. Они выражены в ммоль/л, и при этом значение в мг/дл приводится в скобках. В случае, когда показатель ЛПНП не может быть измерен или рассчитан из-за высокого уровня триглицеридов, следует использовать целевой уровень холестерина не-ЛПВП (ОХ минус ЛПВП). Целевые значения для триглицеридов – < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), но независимое влияние их уровня на риск ССЗ неизвестно
- viii Люди с очень высоким риском: Документально подтвержденное атеросклеротическое ССЗ (АСССЗ), либо клинический [ОКС (острый коронарный синдром) (ИМ или нестабильная стенокардия), стабильная стенокардия, коронарная реваскуляризация (ЧКВ, АКШ и другие процедуры реваскуляризации артерий), инсульт и ТИА, а также заболевание периферических артерий], либо явные признаки по данным визуализации [выраженная бляшка на коронарной ангиографии или КТ (ишемическая болезнь сердца с поражением нескольких сосудов со стенозом двух основных эпикардиальных артерий > 50 %), либо на УЗИ сонных артерий]. СД с поражением органов-мишеней, или не менее трех основных фактора риска, или раннее начало СД1Т с большой длительностью заболевания (> 20 лет). Тяжелая форма ХЗП (рСКФ < 30 мл/мин). Рассчитанный показатель по шкале SCORE ≥ 10 % для 10-летнего риска фатального ССЗ. Семейная гиперхолестеринемия с АСССЗ или с другим основным фактором риска
- ix Люди с высоким риском: Значительно повышены показатели отдельных факторов риска, в частности, ОХ > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), ХС-ЛПНП > 4,9 ммоль/л (> 190 мг/дл) или АД ≥ 180/110 мм рт. ст. Семейная гиперхолестеринемия без других основных факторов риска. Пациенты с СД без поражения органов-мишеней, с продолжительностью СД ≥ 10 лет или другим дополнительным фактором риска. Среднетяжелое ХЗП (рСКФ > 30 – < 60 мл/мин). Рассчитанный показатель по шкале SCORE ≥ 5 % и < 10 % для 10-летнего риска фатального ССЗ

Гипертензия: диагностика, определение степени и лечение

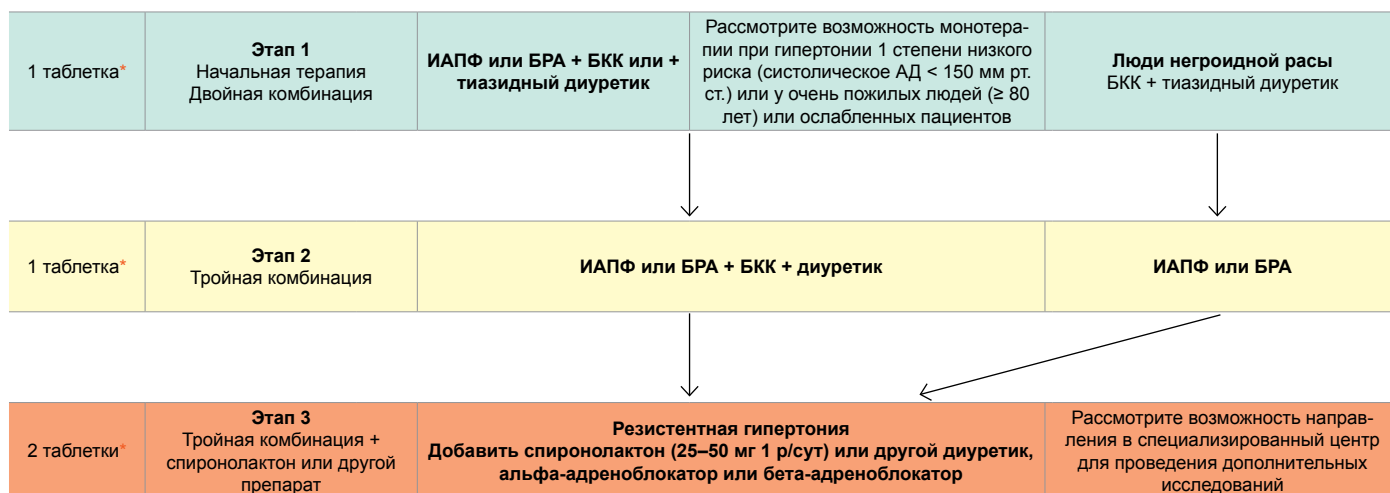


Взято из: материалов Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) *European Heart Journal* (2018) 39, 3021–3104.

Начало лечения по снижению артериального давления (изменение образа жизни и лекарственные препараты) при различных исходных уровнях артериального давления, измеренного в медицинском учреждении.

АД = артериальное давление; ИБС = ишемическая болезнь сердца; ССЗ = сердечно-сосудистое заболевание; НМОД = опосредованное гипертонией поражение органов.

Гипертензия: диагностика, определение степени и лечение



Бета-адреноблокаторы

Рассмотрите возможность применения бета-адреноблокаторов на любом этапе лечения, если имеются определенные показания к их применению, например, сердечная недостаточность, стенокардия, состояние после инфаркта миокарда, фибрилляция предсердий, или у беременных женщин более молодого возраста или женщин, планирующих беременность.

Взято из: материалов Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) European Heart Journal (2018) 39, 3021-3104.

ИАПФ: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА: блокатор рецепторов ангиотензина, БКК: блокатор кальциевых каналов

* Если комбинированные таблетки недоступны, следует использовать отдельные таблетки

Взаимодействие АРВ-препаратов с гипотензивными препаратами

Гипотензивные средства	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ИАПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозиноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рампририл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Антагонисты ангиотензина	кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эпросартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ирбесартан	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
	лозартан	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔
	олмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	телмисартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	валсартан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β-блокаторы	атенолол	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔
	бисопролол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	карведилол	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	лабетолол	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метопролол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	небиволол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	окспренолол	↑c	↓c	↔	↓	↓c	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	пиндолол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	пропранолол	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
Блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	дилтиазем	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔
	фелодипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	лацидипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔f	↔f	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	лерканидипин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	никардипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	Ef	Ef	E	↔	↔	Ef	↔	↑	↔	↔
	нифедипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	нисолдипин	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	верапамил	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	E
Диуретики	амилорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	бендрофлуметиазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталидон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эплеренон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	фуросемид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	гидрохлоротиазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	индапамид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	торасемид	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
	ксивамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Другие	клонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	гидралазин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h
	метилдопа	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?
	празозин	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔
	сакубитрил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
спиролактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия гипотензивного средства
- ↓ Возможно снижение воздействия гипотензивного средства
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c	ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
DRV/c	DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
CAB/RPV	в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Примечание: Считается, что в случае взаимодействия препаратов может возникнуть необходимость изменения доз некоторых из них, в зависимости от того, каков путь их метаболизма; однако клинический опыт может помочь установить, что при совместном применении конкретного гипотензивного препарата и конкретного APB-препарата коррекция дозировок, априори, не является обязательным требованием

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

3TC: экспозиция 3TC увеличивалась при применении с атенололом и амилоридом.

3TC: увеличивал экспозицию атенолола и амилорида.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Концентрация исходного препарата снижается, а активного метаболита увеличивается
- b** Концентрация исходного препарата увеличивается, а активного метаболита снижается
- c** Риск удлинения интервала PR
- d** Рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- e** Применять с осторожностью, поскольку как LPV, так и блокаторы кальциевых каналов увеличивают интервал PR. Рекомендуется клиническое наблюдение.
- f** С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- g** Применять с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе постуральной гипотензии, или получающих сопутствующие лекарственные препараты, снижающие артериальное давление, а также у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых событий.
- h** Гидралазин обладает определенным нефротоксическим потенциалом. Если совместное применение неизбежно, тщательно контролируйте функцию почек.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Диабет 2-го типа: диагностика

Диагностические критерии⁽ⁱ⁾

	Гликемия натощак, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱ⁾	Оральный тест на толерантность к глюкозе (ОТТГ), уровень через 2 часа, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (ммоль/моль)
Диабет	≥ 7,0 (126) ИЛИ →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5 % (≥ 48)
Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	< 7,0 (126) И →	7,8–11,0 (140–199)	Предиабет 5,7–6,4 % (39–47)
Нарушенная гликемия натощак (НГН)	5,7–6,9 И (100–125)	< 7,8 (140)	

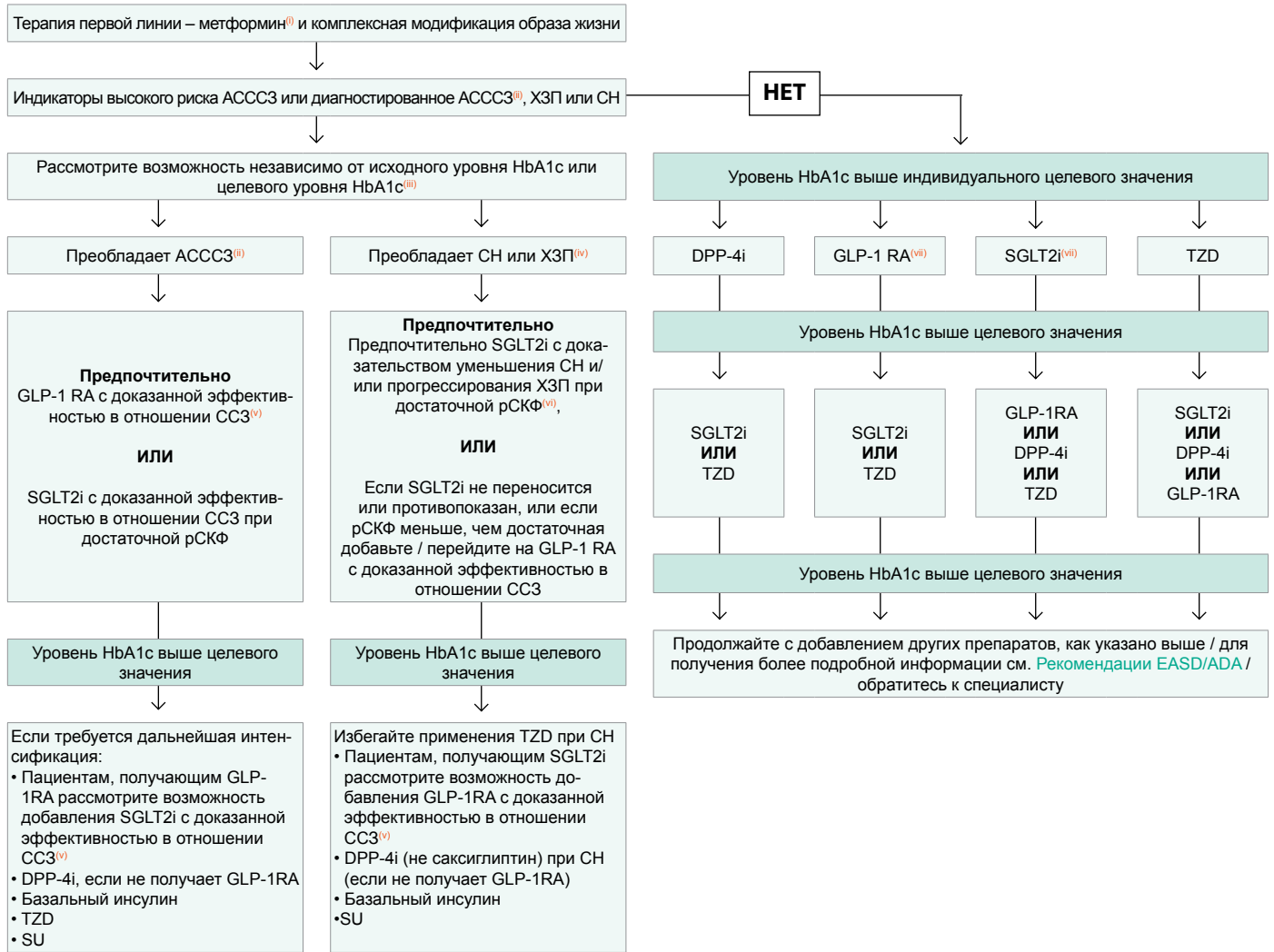
i По определению ВОЗ

ii При обнаружении патологии, прежде чем поставить окончательный диагноз, следует повторить тест

iii Рекомендуется для ЛЖВ с гликемией натощак в диапазоне 5,7–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл), т. к. это может выявить выраженный диабет

iv Не используйте HbA1c при наличии гемоглобинопатии, повышенного метаболизма эритроцитов, либо тяжелых нарушениях функции печени или почек. Ложно высокие значения наблюдаются при добавлении железа, витамина С или Е, а также у пожилых пациентов (если возраст > 70 лет, то: HbA1c + 0,4 %). Значения HbA1c у ЛЖВ, получающих лечение, в особенности АВС, таковы, что риск диабета 2-го типа может быть недооценен. И НТГ, и НГН повышают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, а также повышают риск развития диабета в 4–6 раз. Для таких пациентов необходимо изменение образа жизни, а также выявление и устранение факторов риска ССЗ.

Диабет 2-го типа: лечение



- i Метформин может усилить липодистрофию. Рассмотрите применение меньшей дозировки у ЛЖВ с легкой или умеренной формой ХЗП или у пациентов, принимающих DTG.
- ii Установленный диагноз атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (ACCC3) или индикаторы высокого риска ACCC3 (возраст ≥ 55 лет + гипертрофия левого желудочка или стеноз коронарных, сонных артерий, артерий нижних конечностей > 50 %)
- iii Нет данных по пероральным противодиабетическим средствам, используемым для профилактики ССЗ у ЛЖВ. Выбор лекарственных средств зависит от множества индивидуальных и специфических для конкретного заболевания факторов; не ожидается клинически значимого лекарственного взаимодействия или нежелательного эффекта на количество CD4. Всегда учитывайте индивидуальные целевые показатели HbA1c, которые зависят, например, от длительности заболевания, ожидаемой продолжительности жизни, риска гипогликемии, индивидуального предпочтения
- iv Сердечная недостаточность (СН), определяемая как снижение фракции выброса < 45 %, хроническое заболевание почек (ХЗП): рСКФ > 30 – < 60 мл/мин или AM/K > 30 мг/ммоль, особенно AM/K > 300 мг/ммоль
- v Доказанная эффективность в отношении ССЗ означает, что препарат имеет в инструкции по применению показание: снижению количества событий ССЗ
- vi Эмпаглифозин, канаглифозин и дапаглифозин продемонстрировали уменьшение СН и уменьшение прогрессирования ХЗП
- vii Настоятельная необходимость минимизировать увеличение массы тела или способствовать снижению массы тела с помощью агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида 1 типа (GLP-1RA) или ингибиторов натрий-зависимого переносчика глюкозы (SGLT2i). GLP-1RA, обладающие хорошей эффективностью в отношении снижения массы тела: семаглутид > лираглутид > дулаглутид > экзенатид > ликсисенатид

Дислипидемия

Принципы: НПри повышении уровня холестерина ЛПНП увеличивается риск ССЗ, а при его снижении этот риск уменьшается (см. ниже таблицу, в которой представлены препараты, применяемые по этому показанию). Для триглицеридов (ТГ) не существует целевого уровня, но уровень < 1,7 ммоль/л (< 150 мг/дл) указывает на более низкий риск, а более высокий уровень указывает на необходимость поиска других факторов риска. Лечение статинами рекомендовано в качестве препарата выбора для снижения риска ССЗ у пациентов с высоким риском и гипертриглицеридемией [ТГ > 2,3 ммоль/л (> 200 мг/дл)]. Подтверждение гипертриглицеридемии необходимо верифицировать с помощью проведения анализа липидов натощак. Очень высокий уровень ТГ (> 10 ммоль/л или > 900 мг/дл) повышает риск развития панкреатита, следует использовать фибраты.

Снижение калорийности, увеличение уровня физической нагрузки, снижение веса и отказ от курения обычно способствуют коррекции (увеличению)

уровня ЛПВП. Потребление рыбы, сокращение потребления калорий, насыщенных жиров и алкоголя понижает уровень триглицеридов. При отсутствии результата следует подумать о переходе на другую схему АРТ, а затем рассмотреть вопрос о назначении гиполипидемических препаратов; см. стр. 62.

Статины должны применяться всеми людьми с установленным диагнозом сосудистого заболевания и людьми, которые не достигли целевых значений холестерина ЛПНП, учитывая их уровень риска ССЗ, независимо от уровня липидов, см. раздел «Целевые показатели холестерина ЛПНП для лечения людей с очень высоким и высоким риском ССЗ». У ЛЖВ с высоким риском с непереносимостью статинов, с лекарственным взаимодействием между высокоинтенсивной терапией статинами и АРТ, или у людей, которые не могут достичь целевых показателей холестерина ЛПНП при применении статинов и/или эзетимиба, следует рассмотреть возможность применения ингибитора PCSK9.

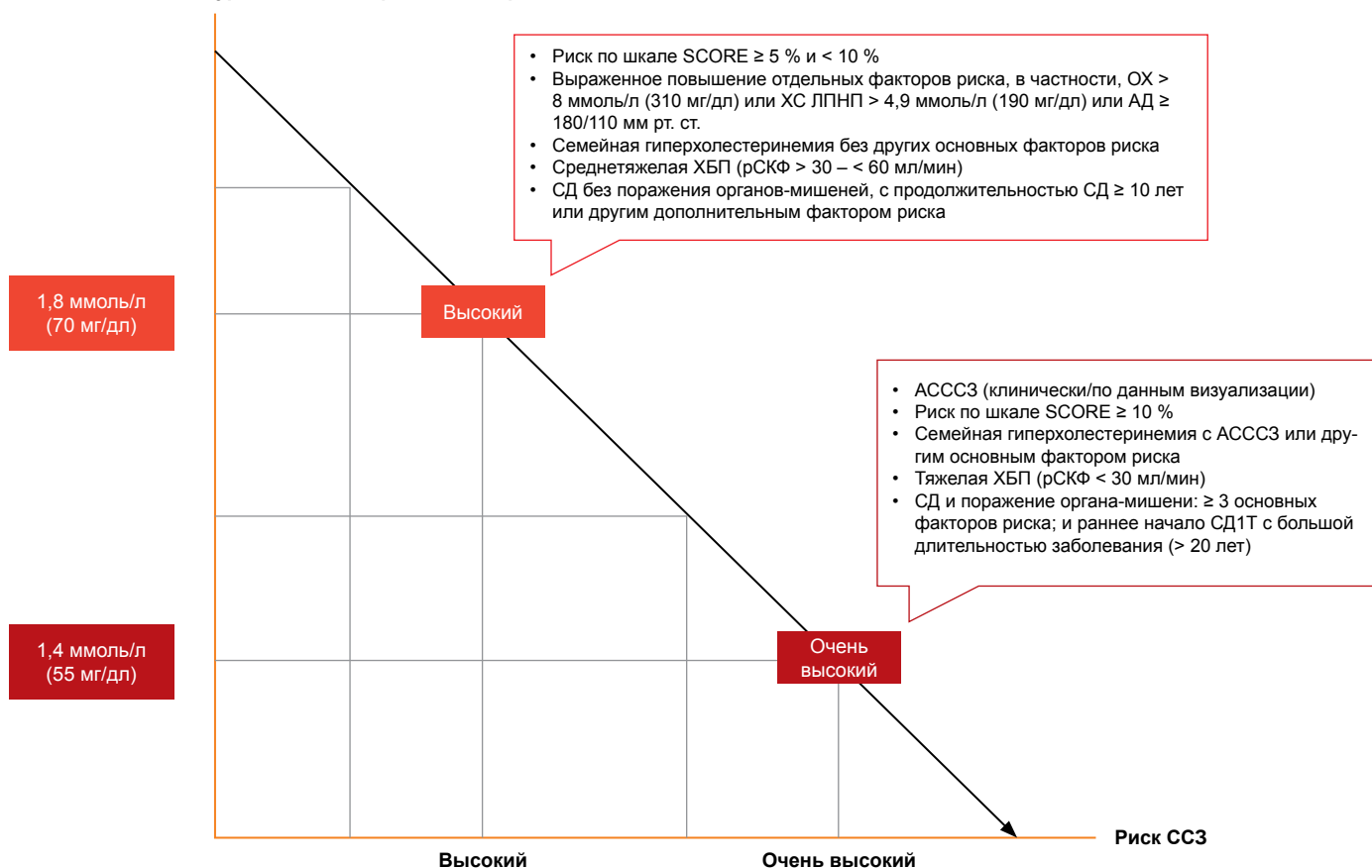
Препараты, используемые для снижения уровня ЛПНП-холестерина

Класс препаратов	Препарат	Доза	Побочные эффекты	Как применять статины вместе с АРТ	
				Прием с ИП/р	Прием с ННИОТ
Статин ^(i,viii)	Аторвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10–80 мг 1р/сут	Симптомы со стороны ЖКТ, головная боль, бессонница, рабдомиолиз (редко) и токсический гепатит	Начать с малой дозировки ^(vi) (макс. суточная доза: 10 мг (ATV/r); 20 мг (LPV/r); 40 мг (DRV/r)	Рассмотреть более высокую дозировку ^(vi)
	Флувастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20–80 мг 1р/сут		Рассмотреть более высокую дозировку ^(vi)	Рассмотреть более высокую дозировку ^(vi)
	Правастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20–80 мг 1р/сут		Рассмотреть более высокую дозировку ^(vi,vi)	Рассмотреть более высокую дозировку ^(vi)
	Розувастатин ⁽ⁱⁱ⁾	5–40 мг 1р/сут		Начать с малой дозировки ^(vi) (макс. суточная доза: 10 мг (ATV/r, LPV/r) 20 мг (DRV/r)	Начать с малой дозировки ^(vi)
	Симвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10–40 мг 1р/сут		Противопоказано	Лекарственных взаимодействий не ожидается
	Питавастатин ^(vii)	1–4 мг 1р/сут			
Ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике ↓ ^(i,ix)	Эзетимиб ^(iv)	10 мг 1р/сут	Желудочно-кишечные симптомы	Лекарственных взаимодействий не ожидается	
Ингибиторы PCSK9 ^(x)	Эволокумаб	140 мг 2 р/нед или 420 мг 1 р/мес	Нет	Лекарственных взаимодействий не ожидается	
	Алирокумаб	75 мг или 150 мг 2 р/нед			

- i** В качестве терапии первой линии предпочитают статины; различные статины имеют различную способность понижать уровень холестерина ЛПНП
- ii, iii, iv** Целевые уровни холестерина ЛПНП: см. стр. 70. ЛЖВ, у которых трудно снизить уровень холестерина ЛПНП до целевых уровней, следует направлять к специалисту.
Ожидаемые диапазоны снижения холестерина ЛПНП: **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** Препараты АРТ могут **v** ингибировать экскрецию статинов (токсичность статинов, снижение дозы) или **vi** ее индуцировать (снижение эффективности статинов, постепенное повышение дозы для достижения ожидаемого результата **ii, iii**)
- vii** Исключение: если пациент принимает DRV/r, то следует начинать с более низкой дозы правастатина.
- viii** Опытные данные о заболеваемости/смертности в отношении питавастатина пока отсутствуют для вынесения рекомендаций по его использованию, но препарат может иметь преимущества, проявляющиеся в снижении иммунной активации и артериального воспаления, меньшем лекарственном взаимодействии, повышении уровня ЛПВП и меньшем уровне негативного воздействия на глюкозу по сравнению с другими статинами.
- ix** Данный препарат можно назначать ЛЖВ, плохо переносящим статины, или же использовать совместно со статином при недостаточном понижении уровня ЛПНП несмотря на максимально переносимый статин.
- x** Доступны данные по применению эволокумаба у ЛЖВ.

Целевые уровни холестерина ЛПНП при лечении пациентов с высоким и очень высоким риском ССЗ

Целевой уровень холестерина ЛПНП при лечении



Взято из: Рекомендации ESC/EAS (Европейского кардиологического общества / Европейского общества по изучению атеросклероза) 2019 года по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Eur Heart J 2020 Jan 1 ;41 (1):111-188.

Алгоритм лечения для фармакологического снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. Целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности при высоком и очень высоком риске ССЗ

АСССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; АД – артериальное давление; СКД – хроническое заболевание почек; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; СД – сахарный диабет; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; PCSK9 – пропротеинконвертаза субтилизин/кексин тип 9; SCORE – шкала Систематической оценки коронарного риска (Systematic Coronary Risk Estimation); СДТ1 – СД 1 типа; СДТ2 – СД 2 типа; ОХ – общий холестерин

Умеренный риск ССЗ:

Молодые люди (СДТ1 < 35 лет; СДТ2 < 50 лет) с СД продолжительностью < 10 лет, не имеющие других факторов риска. Рассчитанный 10-летний риск фатального ССЗ по шкале SCORE $> 1\%$ and $< 5\%$. Целевой уровень ХС ЛПНП 2,6 ммоль/л (100 мг/дл)

Низкий риск ССЗ:

Рассчитанный 10-летний риск фатального ССЗ по шкале SCORE $< 1\%$. Целевой уровень ХС ЛПНП 3,0 ммоль/л (116 мг/дл)

Заболевания костей: выявление и диагностика

Заболевание	Характеристики	Факторы риска	Диагностические тесты									
Остеопороз • Женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет, МПК у которых T-показатель $\leq -2,5$ в бедренной кости или поясничном отделе позвоночника • Женщины в пременопаузе и мужчины в возрасте < 50 лет, имеющие МПК Z-показатель ≤ -2 в бедренной кости или поясничном отделе позвоночника и патологический перелом	<ul style="list-style-type: none"> Сниженная масса костей и изменение качества костной ткани Повышенная частота возникновения переломов у ЛЖВ Протекает бессимптомно до первого перелома Многочисленная этиология Уменьшение МПК, наблюдаемое в начале АРТ (в основном, в течение первого года) Значительное уменьшение МПК в начале приема некоторых АРВ-препаратовⁱ 	Оценить классические факторы риска ⁱⁱ и риск перелома с использованием FRAX для пациентов старше 40 лет Рассмотреть возможность DXA-сканирования для всех пациентов, у которых имеется ≥ 1 риска: ⁱⁱⁱ 1. Женщины в постменопаузе 2. Мужчины ≥ 50 лет 3. Высокий риск падений ^{iv} 4. Пациенты с высоким риском переломов ($> 20\%$ 10-летний риск развития остеопоротического перелома на основе FRAX без DXA) 5. Низкотравматичный перелом в анамнезе 6. Клинический гипогонадизм (симптоматический – см. Нарушения половой функции) 7. Прием пероральных глюкокортикоидов (не менее чем 5 мг эквивалента преднизона в день в течение > 3 мес.)	DXA-сканирование Предпочтительно выполнять DXA у пациентов с предшествующими факторами риска до начала АРТ Добавьте результат DXA в FRAX® для уточнения прогноза риска перелома (http://www.shef.ac.uk/FRAX) • Может недооценивать риск у ЛЖВ • Рассмотреть возможность того, что ВИЧ является причиной вторичного остеопороза ^v • Трабекулярный костный индекс (TBS: получен на основании результата DXA сканирования) также может добавляться к инструменту прогнозирования риска перелома FRAX®. Исключить причины вторичного остеопороза при низкой МПК^{vi} Боковая рентгенограмма позвоночника (поясничный и грудной отделы) в случае обнаружения остеопороза посредством DXA, а также если имеется значительная потеря роста (≥ 4 см) или развивается кифоз. (В качестве альтернативы для оценки риска перелома позвоночника вместо боковой рентгенограммы можно использовать DXA-сканирование).									
Остеомаляция	<ul style="list-style-type: none"> Нарушенная минерализация костей Связана с дефицитом витамина D Повышенный риск переломов и боль в костях Дефицит витамина D может вызывать слабость проксимальных мышц Высокая распространенность ($> 80\%$) недостаточности витамина D в некоторых ВИЧ+ когортах и в популяции в целом 	<ul style="list-style-type: none"> Темная кожа Недостаточность питания Стремление избегать воздействия солнечных лучей Мальабсорбция Ожирение Потеря фосфатов через почки^{vii} 	Измерять 25-ОН-витамин D в сыворотке, см. стр. 72. В случае дефицита или недостаточности, проверить уровень ПТГ и рассмотреть возможность замещения витамина D, при наличии клинических показаний; см. стр. 72 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>нг/мл</th> <th>нмоль/л</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Дефицит</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Недостаточность</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table>		нг/мл	нмоль/л	Дефицит	< 10	< 25	Недостаточность	< 20	< 50
	нг/мл	нмоль/л										
Дефицит	< 10	< 25										
Недостаточность	< 20	< 50										
Остеонекроз	<ul style="list-style-type: none"> Инфаркт эпифизарного хряща длинных костей, вызывающий острую боль в костях Заболевание редкое, но среди ЛЖВ распространенность выше 	Факторы риска: <ul style="list-style-type: none"> Низкие уровни CD4 Прием глюкокортикоидов Потребление инъекционных наркотиков Алкоголь Нарушения свертываемости крови 	МРТ									

ⁱ Значительное снижение МПК, наблюдаемое в начале применения схем лечения, содержащих TDF или некоторые ИП.* Дополнительные потери МПК, наблюдаемые при переходах на TDF-содержащую схему АРТ, и восстановление МПК при переходах с таких схем на какие-либо другие. Клиническая значимость для оценки риска переломов не определена. TAF связан с меньшей потерей костной ткани, чем TDF. Рассмотреть возможность замены TDF, если у пациента:

- Остеопороз / прогрессирующая остеопения
- Патологический перелом в анамнезе

* Данные об использовании ИП и изменениях после их замены ограничены.

ⁱⁱ Классические факторы риска: возраст (старше среднего), женский пол, гипогонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ (≤ 19 кг/м²), курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (> 3 стандартных порций в день), прием глюкокортикоидов (минимум 5 мг преднизона в день или эквивалент в течение > 3 мес.).

ⁱⁱⁱ Если T-показатель МПК нормальный (≥ -1), повторить через 3–5 лет в группах риска 1, 2 и 3; если факторы риска не изменяются, то нет необходимости в повторном скрининге при помощи DXA в группах 4, 5 и 6; повторный скрининг нужен только в группе 7, если продолжается прием глюкокортикоидов.

^{iv} Методика и инструментарий для оценки риска падений (FRAT) <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>

^v Если включить параметр МПК при подсчете с помощью калькулятора FRAX, ответ "да" в ячейке вторичных причин не будет рассматриваться при использовании алгоритма FRAX, поскольку предполагается, что вторичный остеопороз влияет на риск переломов исключительно через МПК. Однако если ВИЧ-инфекция содействует повышению риска возникновения переломов частично независимо от МПК, вероятность переломов может быть занижена калькулятором FRAX.

^{vi} В число причин вторичного остеопороза входят: гиперпаратиреоз, дефицит витамина D, гипертиреоз, мальабсорбция, гипогонадизм или аменорея, сахарный диабет, хронические заболевания печени.

^{vii} О диагностике и лечении потери фосфатов через почки, см. **Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ПТПТ).**

Дефицит витамина D: диагностика и лечение

Витамин D	Тест	Терапия ⁽ⁱ⁾
Дефицит: < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л ⁽ⁱⁱ⁾) Недостаточность: < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	25-гидроксивитамин D (25(OH) витамин D) в плазме Если есть дефицит, рассмотреть вопрос о проверке уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция, фосфатов ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , щелочной фосфатазы	Если есть дефицит витамина D, то рекомендуется восполнение. Предлагаются различные схемы лечения ^(iv) Добавка витамина D может уменьшить потерю костной массы при начале АРТ, см. стр. 71 Предусмотреть повторный контроль уровня 25(OH) витамина D через 3 месяца после восполнения. После восполнения принимать 800–2000 МЕ витамина D ежедневно.
Дефицит витамина D встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов столь же часто, как и у неинфицированных. По-видимому, нет прямой зависимости между ним и ВИЧ-инфекцией. Факторы, связанные с пониженным уровнем витамина D: <ul style="list-style-type: none"> • Темная кожа • Недостаточность питания • Стремление избегать воздействия солнечных лучей • Мальабсорбция • Ожирение • Хроническое заболевание почек • Некоторые АРВ-препараты^(v) 	Проверить уровень витамина D у пациентов, имеющих в анамнезе: <ul style="list-style-type: none"> • низкую МПК и/или перелом • высокий риск перелома Рассмотреть вопрос об оценке уровня витамина D у пациентов с другими факторами, связанными с недостатком витамина D (см. в таблице столбец слева).	Восполнение и/или добавление витамина D рекомендуется для ЛЖВ, у которых имеется недостаточность витамина D ^(vi) и что-то одно из перечисленного ниже: <ul style="list-style-type: none"> • остеопороз; • остеомаляция; • повышенный уровень ПТГ (при том, что причина была установлена). Рассмотреть вопрос о повторном проведении теста после 6 месяцев приема витамина D.

- i Можно применять согласно принятым в стране нормативам и в зависимости от наличия препаратов (пероральная и парентеральная формы). Комбинировать с кальцием при недостаточном потреблении кальция с пищей. Следует иметь в виду, что в некоторых странах пища искусственно обогащена витамином D.
- ii Низкий уровень витамина D имеет широкое распространение (вплоть до 80 %) в группах ВИЧ-инфицированных пациентов, что связано с повышенным риском остеопороза, диабета 2-го типа, смертности и проявлений СПИДа. Однако причинно-следственная связь для всех исходов не доказана. Необходимо учитывать сезонные различия (зимой примерно на 20 % меньше, чем летом).
- iii Необходимо иметь в виду, что гипофосфатемия может быть связана с приемом TDF. Потеря фосфатов вследствие проксимальной почечной тубулопатии может быть независимой от низкого уровня витамина D, см. стр. 76. Сочетание факторов «низкий уровень кальция + низкий уровень фосфатов +/- высокий уровень щелочной фосфатазы» может быть признаком остеомаляции и недостаточности витамина D.
- iv Ожидается, что ежедневный прием 100 МЕ витамина D приведет к повышению 25(OH) витамина D в сыворотке крови примерно на 1 нг/мл. Некоторые эксперты предпочитают назначать пациентам с дефицитом витамина D нагрузочную дозу, например 10000 МЕ витамина D ежедневно в течение 8–10 недель. Главная цель – достичь уровня в сыворотке > 20 нг/мл (50 нмоль/л) и поддерживать нормальные уровни ПТГ в сыворотке. Комбинировать с кальцием, когда есть риск недостаточного потребления кальция с пищей. Терапевтическая цель – сохранить здоровое состояние скелета; не доказано, что добавка витамина D предотвращает другие сопутствующие заболевания у ЛЖВ.
- v Роль АРВ-терапии, а также отдельных препаратов остается неясной. Согласно опубликованным результатам некоторых исследований, EFV вызывает снижение 25(OH)D, но не 1,25(OH)D. Кроме того, на уровень витамина D могут повлиять ИП, подавляющие преобразование 25(OH)D в 1,25(OH)D.
- vi По вопросу о последствиях уровней витамина D ниже референсного диапазона, но без явно выраженного понижения, также как и по вопросу о величине добавки, нет полной ясности.

Концепция уменьшения числа переломов у ЛЖВ

Снижение риска переломов	<ul style="list-style-type: none">• Целенаправленное снижение количества падений путем лечения старческой астении и устранения риска падения⁽ⁱ⁾
Субъекты с высоким риском переломов: <ul style="list-style-type: none">• Ослабленные или люди с саркопенией• Предшествующий перелом, особенно если он недавний• Низкая МПК	<ul style="list-style-type: none">• Рассмотреть возможность применения бисфосфонатов⁽ⁱⁱ⁾<ul style="list-style-type: none">– Лечение на основании наличия перелома в анамнезе и оценки FRAX (см. раздел Заболевания костей: выявление и диагностика).– Обеспечение достаточного потребления кальция и витамина D⁽ⁱⁱⁱ⁾• Рассмотреть возможность выбора АРВ у людей с высоким риском переломов^(iv)<ul style="list-style-type: none">– Нет значимого взаимодействия между бисфосфонатами и АРВ-препаратами• Оптимальное лечение старческой астении включает в себя оптимизацию питания, физические упражнения (аэробные упражнения и тренировки с отягощениями), см. раздел о старческой астении, стр. 110• В сложных случаях (например, молодые мужчины, женщины в пременопаузе, рецидивирующий перелом, несмотря на защитную терапию костей), обратитесь к специалисту по остеопорозу• Если вы принимаете бисфосфонат, повторите DXA через 2 года. Пациенты, не ответившие на лечение, направляются к специалисту по остеопорозу для проведения терапии второй линии. Повторная оценка необходимости продолжения лечения через 3–5 лет.

- i Инструмент для оценки риска падений (FRAT), для получения информации о диагностике и лечении дефицита витамина D см. стр. 72 <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>
- ii Лечение бисфосфонатами с применением одного из следующих препаратов: алендронат 70 мг раз в неделю п/о; ризедронат 35 мг раз в неделю п/о; ибандронат 150 мг п/о раз в месяц или 3 мг раз в 3 месяца в/в; золедроновая кислота 5 мг 1 раз в год в/в
- iii Для получения информации о диагностике и лечении дефицита витамина D см. стр. 72
- iv См. стр. 71; некоторые АРВ-препараты могут влиять на МПК, но связь с увеличением числа переломов не до конца определена. Рассмотрите относительный риск/пользу применения этих препаратов у людей с высоким риском перелома

Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение

Диагностика заболеваний почек

		pСКФ ⁽ⁱ⁾			
		> 60 мл/мин	> 60 мл/мин, но есть ускоренное снижение pСКФ*	> 30 – ≤ 60 мл/мин	≤ 30 мл/мин
Протеинурия (мг/ммоль) ⁽ⁱⁱ⁾	AM/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3	Регулярное наблюдение			<ul style="list-style-type: none"> • Контролировать факторы риска ХБП и прием нефротоксичных препаратов, включая АРТ^(iv) • При необходимости, отменить или изменить дозировку лекарств^(v) • Проводить УЗИ почек • В срочных случаях обратиться к нефрологу • У ЛЖВ с ESRD рассмотреть возможность проведения трансплантации, см. стр. 113
	AM/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3–30	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить факторы риска ХБП, применения нефротоксичных лекарственных препаратов, включая АРТ и возможное искусственное снижение pСКФ^(iv, x) • При необходимости, отменить или изменить дозировку лекарств^(v) • Провести УЗИ почек • При гематурии и любом уровне протеинурии направить к нефрологу • В случае нового ХБП или нарастающего снижения pСКФ направить к нефрологу 			
	AM/K ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 30				

* Определяется как снижение pСКФ на 5 мл/мин в год в течение ≥ 3 последовательных лет или подтверждено снижение на 25 % pСКФ от исходного уровня

Лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний почек^(vi)

Профилактика прогрессирующей почечной недостаточности	Комментарий
1. АРТ	<p>Начинать АРТ немедленно при ВИЧ-ассоциированной нефропатии (ВИЧАН)^(vi) или серьезных подозрениях на болезнь иммунного комплекса при ВИЧ. Иммуносупрессивная терапия может способствовать проявлению иммунокомплексной гиперчувствительности. Рекомендуется биопсия почек для гистологического подтверждения.</p> <p>Рассмотреть возможность отмены или замены TDF** на препараты, не содержащие тенофовир, или TAF***, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> • БМ/К 15–50 мг/ммоль (см. раздел о тубулопатии) • pСКФ > 60 мл/мин, но есть снижение pСКФ на 5 мл/мин в год в течение, как минимум, 3-х последовательных лет или подтверждено снижение на 25 % pСКФ от исходного уровня • сопутствующие заболевания с высоким риском ХБП (например, диабет и гипертензия) • масса тела < 60 кг • использование ИП/р в качестве третьего препарата <p>DRассмотреть возможность замены TDF** на препараты, не содержащие тенофовир, или TAF***, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pСКФ ≤ 60 мл/мин • БМ/К > 50 мг/ммоль • сопутствующий нефротоксический препарат • была предыдущая токсичность TDF (проксимальная почечная тубулопатия) <p>** Экспертное заключение в ожидании клинических данных</p> <p>*** Имеются ограниченные данные об использовании TAF при низком уровне pСКФ, в частности при pСКФ ≤ 10 мл/мин</p>
2. Начать прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецептора ангиотензина-II, если имеет место:	<p>Тщательно отслеживать уровень pСКФ и К+ в начале терапии и при увеличении дозы</p> <p>a. Целевое артериальное давление: < 130/80 мм рт. ст.</p>
3. Общие меры:	<p>ХБП и протеинурия являются независимыми факторами риска ССЗ</p>
a. Избегать применения нефротоксичных препаратов, включая НПВС	
b. Изменение образа жизни (курение, вес, питание);	
c. Лечение дислипидемии ^(vii) и диабета ^(viii)	
d. При необходимости, изменение дозировки лекарств ^(vii)	

- i Для pСКФ: использовать формулу СКД-EPI на основании следующих параметров: уровень креатинина в сыворотке крови, пол, возраст и этническая принадлежность, т. к. количественный анализ pСКФ действителен при >60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при почечных заболеваниях (сМД-ПЗ) или формулу Кокрофта-Голта <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.
 Определение ХБП: pСКФ ≤ 60 мл/мин в течение ≥ 3 месяцев (см. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). При отсутствии ХБП в анамнезе, подтвердить патологический уровень pСКФ в течение 2 недель. Некоторые лекарственные препараты и/или пищевые добавки или биологические элементы (включая использование добавок креатинина и белка) могут вызывать искусственное повышение уровня креатинина в сыворотке крови, и как следствие снижать pСКФ, не влияя на БМ/К. Функцию почек следует оценить повторно после прекращения приема пищевых добавок и/или, если это возможно, с помощью измерения pСКФ с использованием цистатина С (у ЛЖВ в стабильном состоянии, получающих АРТ).
 Использование DTG, BIC, RPV, RAL, COBI и ИП, бустированных RTV, связано с повышением уровня креатинина/снижением pСКФ в сыворотке крови (10–15 мл/мин или до 25 %) вследствие ингибирования транспорта креатинина в проксимальных канальцах и/или транспортеров в кишечнике без ущерба для фактической фильтрации клубочков. Через 1–2 месяца рассмотрите возможность установки нового заданного значения. Применение НПВС и рекреационных наркотиков также может повлиять на почечную перфузию, и тем самым вызвать транзитное повышение уровня креатинина.
- ii Анализ мочи: использовать анализ мочи с помощью тест-полоски для скрининга на гематурию. Для скрининга на протеинурию используйте анализ мочи с помощью тест-полоски, и если результат ≥ 1+, то нужно проверить соотношение альбумин/креатинин в моче (AM/K) для скрининга на гломерулярные заболевания или соотношение белок/креатинин в моче (БМ/К) для скрининга на гломерулярные и тубулярные заболевания, см. iii и Токсические поражения почек, вызванные ARB-препаратами. Протеинурия считается персистирующей, если она подтверждается в более чем 2 случаях с интервалом > 2–3 недель.
- iii AM/K в значительной степени определяет гломерулярные заболевания и может использоваться для скрининга ВИЧ-ассоциированного заболевания почек, а также у диабетиков, но не годится для скрининга на тубулярную протеинурию на фоне нефротоксичности, вызванной лекарственными препаратами (например, TDF), где должен использоваться анализ БМ/К (см. Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию). Значения KDIGO для AM/K: < 3, 3–30 и > 30 мг/ммоль и для БМ/К < 15, 15–50, > 50 мг/ммоль. Показатель AM/K и БМ/К вычисляется как отношение альбумина в моче (или белка) (мг/л) к креатинину в моче (ммоль/л); может также выражаться в мг/мг. Коэффициент для пересчета креатинина из мг в ммоль равен 0,000884
- iv Повторить pСКФ и анализ мочи, согласно таблице скрининга; см. стр. 8
- v См. Модификация дозировок ARB-препаратов при нарушениях функции почек
- vi Совместное ведение пациента вместе с нефрологом
- vii ВИЧАН подозревается, если негроидная раса и АБМ/К > 30 мг/ммоль и нет гематурии
- viii См. стр. 69–70
- ix См. стр. 68
- x Разработаны различные модели для расчета 5-летнего показателя риска ХБП при использовании различных нефротоксичных ARB-препаратов, объединяющих не связанные и связанные с ВИЧ факторы риска, см.

Токсические поражения почек, вызванные АРВ-препаратами

Почечная патология*	АРВ-препараты	Лечение
Проксимальная тубулопатия в сочетании со всеми или некоторыми следующими симптомами: 1. Протеинурия: анализ мочи с помощью тест-полоски ≥ 1 , либо подтвержденное увеличение БМ/К > 15 мг/ммоль ⁽ⁱ⁾ . 2. Прогрессирующее снижение рСКФ и рСКФ ≤ 90 мл/мин ⁽ⁱⁱ⁾ . 3. Фосфатурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : подтвержденная гипофосфатемия на фоне возрастающего выведения фосфатов с мочой. 4. Глюкозурия у пациентов, не страдающих диабетом.	TDF**	Обследование: <ul style="list-style-type: none"> • Тесты на проксимальную почечную тубулопатию/почечный синдром Фанкони⁽ⁱⁱⁱ⁾ (реже у ЛЖВ негроидной расы) • Если гипофосфатемия имеет почечное происхождение, рассмотреть возможность наличия нефрогенной патологии костей; необходимо сделать анализы на 25(OH) витамин D и ПТТ, а также DXA Рассмотреть возможность замены TDF препаратами, не содержащими тенофовир, или TAF***, если: <ul style="list-style-type: none"> • установлена тубулярная протеинурия и/или глюкозурия • прогрессирующее снижение рСКФ, для которой нет других причин • подтвержденная гипофосфатемия почечного происхождения, для которой нет других причин; • остеопения/остеопороз на фоне возрастающего выведения фосфатов с мочой
Нефролитиаз: 1. Кристаллурия 2. Гематурия ^(iv) 3. Лейкоцитурия 4. Боль в пояснице 5. Острая почечная недостаточность	IDV ATV (DRV)	Обследование: <ul style="list-style-type: none"> • Анализ мочи на кристаллурию и камни в почках • Исключить другую причину нефролитиаза • Визуализация почечных протоков, включая компьютерную томографию Возможно, прекратить IDV/ATV, если: <ul style="list-style-type: none"> • подтверждено наличие камней в почках; • периодически возникают боли в пояснице +/- гематурия
Интерстициальный нефрит: 1. Прогрессирующее снижение рСКФ ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Тубулярная протеинурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /гематурия 3. Эозинофилия (если нефрит острый) 4. Лейкоцитарные цилиндры	IDV ATV	Обследование: <ul style="list-style-type: none"> • УЗИ почек • Направление к нефрологу Возможно, прекратить IDV/ATV, если имеет место: <ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующее снижение рСКФ, для которого нет других причин
Прогрессирующее снижение рСКФ при поражениях, не упомянутых выше^(v)	TDF** ИП/р ^(vi)	Полное обследование: <ul style="list-style-type: none"> • Факторы риска ХБП^(v) (см. Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение) • ППТ, АМ/К, БМ/К (см. Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение и Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)) • УЗИ почечных протоков, см. стр. 74 Рассмотреть возможность отмены АРТ при возможном токсическом поражении почек, если имеет место: <ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующее снижение рСКФ при отсутствии других причин^(v)

* Использование DTG, BIC, RPV, COBI, а также ИП/р, связано с повышением уровня креатинина в сыворотке крови и снижением рСКФ (10–15 мл/мин или до 25 %), так как они подавляют проксимальный канальцевый транспорт креатинина, не ухудшая при этом состояние клубочковой фильтрации: пересмотреть варианты целевого значения через 1–2 месяца

** TAF демонстрирует меньшее нежелательное влияние на почки из-за снижения системного воздействия тенофовира. Результаты исследований, в которых TDF заменен на TAF и некоторые ИП, предполагают потенциальную реверсию почечной токсичности, однако долгосрочный опыт использования TAF отсутствует

*** Имеются ограниченные данные о применении TAF при низкой рСКФ, в частности при рСКФ ≤ 10 мл/мин.

i БМ/К в разовой порции мочи показывает общий белок мочи, в том числе белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Анализ мочи с помощью тест-полоски, в основном, показывает альбуминурию как маркер заболевания почечных клубочков и непригоден для выявления заболевания канальцев.

ii Для рСКФ: используйте формулу СКД-EPI на основе креатинина сыворотки, пола, возраста и этнической принадлежности, поскольку количественная оценка СКФ подтверждена > 60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную модификацию диеты при заболеваниях почек (МДПЗ) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ); см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>

iii См. [Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию \(ППТ\)](#)

iv Обычно имеет место микро гематурия

v Разработаны различные модели для определения 5-летней шкалы риска ХБП при использовании различных нефротоксичных препаратов АРТ, с учетом как связанных, так и не связанных с ВИЧ факторов риска

vi RTV, используемый как бустерный препарат, может индуцировать нефросклероз

Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)

Показания к обследованию на проксимальную почечную тубулопатию:	Обследование на проксимальную почечную тубулопатию ^(vi) , в том числе:	Рассмотреть возможность замены TDF на препараты, не содержащие тенофовир, или TAF*, если:
<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующее снижение рСКФ^(vi) и рСКФ ≤ 90 мл/мин при отсутствии других причин и/или • Подтвержденная гипофосфатемия^(vi) и/или • Подтвержденное увеличение БМ/К^(vi), • Почечная недостаточность при общем стабильном состоянии (рСКФ ≤ 60 мл/мин), • Тубулярная протеинурия^(vi) 	<ul style="list-style-type: none"> • Тест на фосфаты крови и выведение фосфата с мочой^(vi), • Тест на глюкозу крови и глюкозурию, • Анализ на сывороточный бикарбонат и pH мочи^(vii), • Определение уровня мочевой кислоты в крови и выведения мочевой кислоты с мочой^(viii). • Определение уровня калия в сыворотке крови и выведения калия с мочой 	<ul style="list-style-type: none"> • Подтверждена проксимальная почечная тубулопатия при отсутствии других возможных причин.

- i Для рСКФ: использовать формулу СКД-EPI. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях) или формулу Кокрофта-Голта, см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
- ii Определяется, если сывороточный фосфат $< 0,8$ ммоль/л или в зависимости от официально принятых пороговых значений; исключить нефрогенную патологию костей, особенно если уровень щелочной фосфатазы повышен по сравнению с исходным: сделать анализы на 25(OH) витамин D и ПТГ
- iii БМ/К в разовой порции мочи показывает общий белок мочи, в том числе белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Анализ мочи с помощью тест-полоски, в основном, показывает альбуминурию, как маркер заболевания почечных клубочков, и непригоден для выявления заболевания канальцев
- iv Остается неясным, какие тесты лучше всего позволяют определить нефротоксический эффект тенофовира. Проявления проксимальной почечной тубулопатии: протеинурия, гипофосфатемия, гипокалиемия, гипоурикемия, почечный ацидоз, глюкозурия при нормальном уровне глюкозы в крови. Возможные сопутствующие проявления: почечная недостаточность и полиурия. Чаще всего наблюдаются только некоторые из этих нарушений.
- v В число тестов на тубулярную протеинурию входят тесты на ретинол-связывающий белок, $\alpha 1$ - или $\beta 2$ -микроглобулинурию, цистатин в моче, аминокацидурию
- vi Рассчитывается как фракционная экскреция фосфата (ФЭфосф): $(PO_4(\text{мочи}) / PO_4(\text{сыворотки})) / (Креатинин(\text{мочи}) / Креатинин(\text{сыворотки}))$ в одноразовой порции мочи, собранной утром натощак. Патология имеет место при $> 0,2$ ($> 0,1$ при фосфате сыворотки $< 0,8$ ммоль/л)
- vii Бикарбонат сыворотки < 21 ммоль/л и pH мочи $> 5,5$ указывает на возможный почечный тубулярный ацидоз
- viii Фракционная экскреция мочевой кислоты (ФЭмоч.к-ты): $(\text{Мочевая кислота}(\text{мочи}) / \text{Мочевая кислота}(\text{сыворотки})) / (Креатинин(\text{мочи}) / Креатинин(\text{сыворотки}))$ в одноразовой порции мочи, собранной утром натощак. Патология имеет место при $> 0,1$
- * Имеются ограниченные данные об использовании TAF с рСКФ ≤ 10 мл/мин

Модификация дозировки APB-препаратов при нарушении функции почек

		pСКФ ⁰ (мл/мин)				Гемодиализ ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НИОТ						
Отдельные препараты						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг каждые 12 ч или 600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется			
FTC ^(v)		200 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч	200 мг каждые 24 ч ^(iv)	
3TC ^(v)		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 ч	100 мг каждые 24 ч ^(vi)	50–25 мг каждые 24 ч ^(vi)	50–25 мг каждые 24 ч ^(iv, vi)
TDF ^(viii)		300 ^(viii) мг каждые 24 ч	300 ^(viii) мг каждые 48 ч	Не рекомендуется (300 ^(viii) мг каждые 72–96 часов, если нет альтер- нативы)	Не рекомендуется (300 ^(viii) мг каждые 7 дней, если нет альтернативы)	300 ^(viii) мг каждые 7 дней ^(iv)
TAF ^(ix, x)		25 ^(xi) мг каждые 24 ч		нет данных		25 мг каждые 24 ч ^(iv)
ZDV		300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется		100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч ^(iv)
Комбинированные препараты						
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v)		600/300 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
ZDV/3TC		300/150 мг каждые 12 ч				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 мг каждые 12 ч				
TAF ^(ix) /FTC ^(v)		25 ^(xi) /200 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов ^(xv)		25/200 мг каждые 24 ч ^(iv)	
TDF ^(viii) /FTC ^(v)		300 ^(viii) /200 мг каждые 24 ч	300 ^(viii) /200 мг каждые 48 ч	Использовать в виде отдельных препаратов		
НИИОТ						
EFV		600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется			
ETV		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется			
NVP		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется			Дополнительно 200 мг ^(iv)
RPV		25 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется			
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /RPV		25 ^(xi) /200/25 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов ^(xv)		25/200/25 мг каждые 24 ч ^(iv)	
TDF ^(viii) /FTC ^(v) /RPV		300 ^(viii) /200/25 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
DOR		100 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется; < 10: нет PK data			
TDF ^(viii) /3TC ^(v) /DOR		300 ^(viii) /300/100 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
ИП^(vi)						
ATV/c		300/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если pСКФ < 70 мл/мин при применении с TDF *	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
ATV/r		300/100 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
DRV/r		800/100 мг каждые 24 ч 600/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
DRV/c		800/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если pСКФ < 70 мл/мин при применении с TDF *	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			Не оценивалось
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /DRV/c		10/200/800/150 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
LPV/r		400/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
Другие APB-препараты						
RAL		1 x 400 мг таблетки каждые 12 ч или 2 x 600 мг таблетки каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
DTG		50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
3TC ^(v) /DTG		300/50 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов			
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v) /DTG		600/300/50 мг каждые 24 ч	Использовать в виде отдельных препаратов ^(xvi)			
RPV/DTG		25/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)			
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /BIC		25/200/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xviii)	Не рекомендуется, если pСКФ > 15 – < 30 мл/мин, или если pСКФ < 15 мл/мин у пациентов, не находящихся на хроническом гемодиализе, поскольку безопасность не установлена ^(xviii)		Коррекция не проводится, если пациент находится на гемодиализе, однако, в боль- шинстве случаев следует избегать их использования и применять только в том случае, если потенциальная польза перевешивает потенциаль- ный риск ^(xviii)
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /EVG/c		10/200/150/150 мг каждые 24 ч	Не рекомендуется ^(xvi)			10/200/150/150 мг каждые 24 ч ^(iv)
TDF ^(viii) /FTC ^(v) /EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если pСКФ < 70 мл/мин	Не рекомендуется			

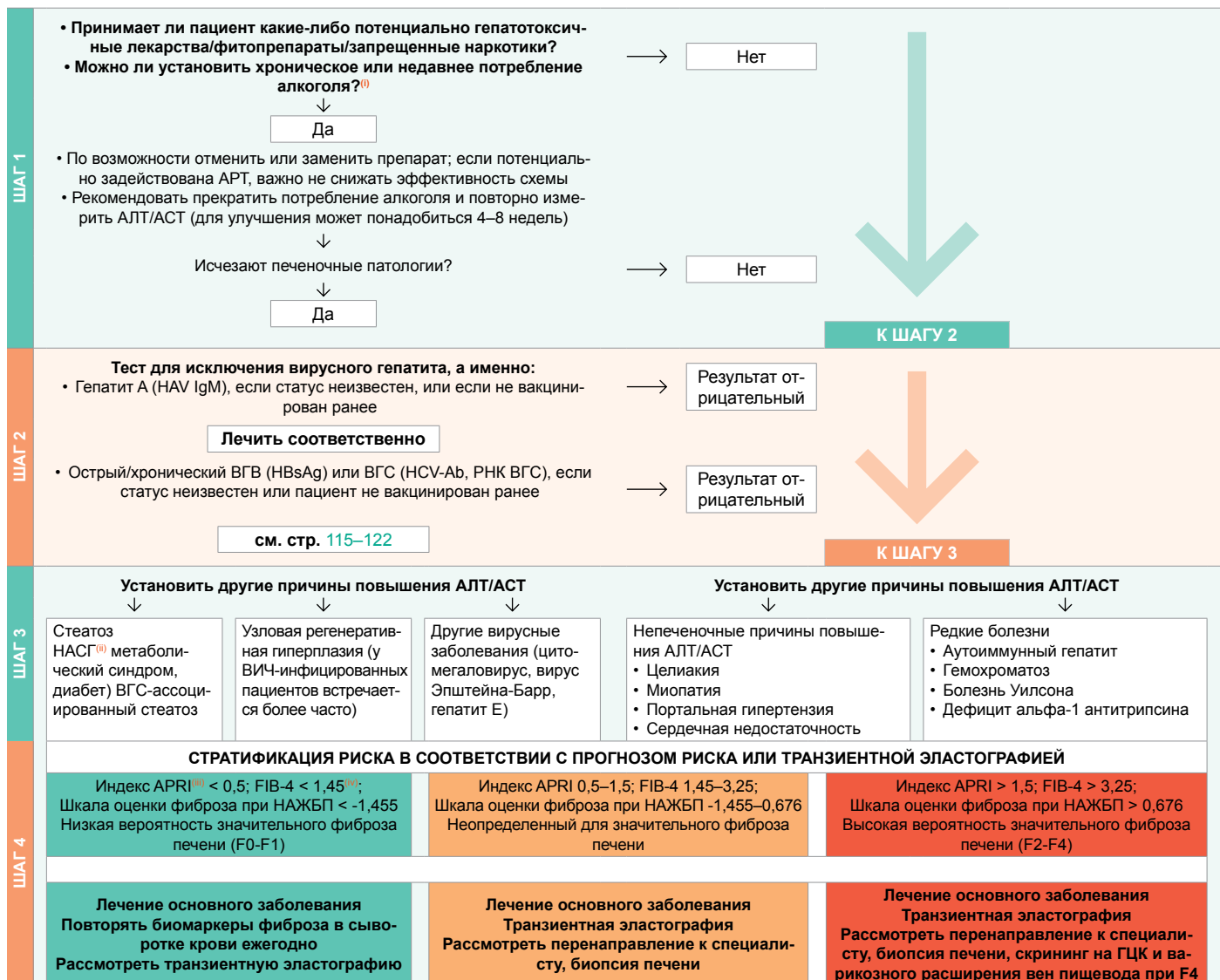
CAB	30 мг каждые 24 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xvii)
CAB LA RPV LA	400/600 мг 1х/4 нед 600/900 мг 1х/8 нед	Коррекция дозировки не требуется ^(xvii)
MVC: входит в схему лечения, без ингибиторов СУРЗА4^(xiv)	300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(xiii)
MVC: входит в схему лечения, с ингибиторами СУРЗА4^(xiv)	Если рСКФ < 80 мл/мин 150 мг каждые 24 ч ^(xiv)	
Ибализумаб	Нагрузочная доза 2000 мг, затем 800 мг каждые 2 недели. Коррекция дозировки не требуется	
FTR	600 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется

- i** рСКФ, в соответствии с формулой СКД-ЕРІ. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях) или формулу Кокрофта-Голта см. <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
- ii** Для непрерывного амбулаторного перитонеального диализа (CAPD) может использоваться дозировка для гемодиализа. Тем не менее, устранение препаратов в CAPD варьируется в зависимости от условий CAPD. Поэтому рекомендуется ТЛМ.
- iii** Потенциальный риск сердечно-сосудистых заболеваний при приеме АВС может увеличить риск ССЗ, связанный с почечной недостаточностью
- iv** После диализа
- v** Большое накопление в организме при нарушении функции почек. Хотя родство к митохондриальной ДНК-полимеразе низкое и клиническая токсичность у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью встречается редко, долгосрочная митохондриальная токсичность возможна и должна контролироваться (полиневропатия, панкреатит, лактатацидоз, липодистрофия, метаболические нарушения)
- vi** Нагрузочная доза 150 мг
- vii** TDF и (бустированные) ИП связаны с нефротоксичностью; рассмотрите альтернативные препараты АРТ при ХЗП, факторах риска ХЗП и/или снижение рСКФ, см. [Токсические поражения почек, вызванные антиретровирусными препаратами](#) и [Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение](#)
- viii** В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксил), а не солей фумарата (тенофовира дизопроксил фумарат)
- ix** Ограниченные клинические данные подтверждают ограниченное накопление при гемодиализе. Тем не менее, нет никаких долгосрочных данных об остаточной функции почек и токсичности для костей. Нет данных для рСКФ <10 мл/мин, но не применять во время диализа
- x** Одобрен только для лечения гепатита В
- xi** 10 мг, если применяется с бустирующим агентом (ингибирование Р-гликопротеина)
- xii** Обычно назначения TAF/FTC/EVG/c в виде комбинированной таблетки следует избегать при лечении ЛЖВ с терминальной стадией почечной недостаточности на хроническом диализе. Однако TAF/FTC/EVG/c можно применять с осторожностью, если предполагается, что потенциальные выгоды перевешивают потенциальные риски. Одно клиническое исследование продемонстрировало безопасность TAF/FTC/EVG/c для ЛЖВ на хроническом диализе
- xiii** Ограниченные данные о применении у пациентов с почечной недостаточностью; фармакокинетический анализ показывает, что коррекция дозировки не требуется
- xiv** См. описание характеристик препарата для поиска конкретных рекомендаций; применять с осторожностью, если рСКФ ≤ 30 мл/мин, в дозировке 10 мг при совместном введении с бустирующим агентом (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гр)
- xv** Обычно назначения TAF/FTC и TAF/FTC/RPV в виде комбинированных препаратов следует избегать при лечении ЛЖВ с терминальной стадией почечной недостаточности на хроническом диализе. Тем не менее, эти комбинации могут использоваться с осторожностью, если считается, что потенциальные выгоды перевешивают потенциальные риски.
- xvi** Обычно назначения АВС/ЗТС/DTG в виде комбинированного препарата следует избегать при лечении ЛЖВ с терминальной стадией почечной недостаточности на хроническом диализе. Недавнее исследование серии случаев показало, что применение АВС/ЗТС/DTG является безопасным и эффективным вариантом для ЛЖВ на хроническом диализе
- xvii** У ЛЖВ с рСКФ < 30 мл/мин, совместное применение с мощным ингибитором СУРЗА4 (например, кетоконазолом, позаконазолом) следует использовать только в том случае, если польза превышает риск
- xviii** В соответствии с инструкцией по применению препарата
- *** Из-за отсутствия данных по СОВІ у ЛЖВ с почечной недостаточностью

Рекомендации по применению АРТ у ЛЖВ, которым была проведена трансплантация почки, см. в разделе «[Трансплантация паренхиматозных органов у ЛЖВ](#)», на стр. 113

Обследование и лечение ЛЖВ с повышенными АЛТ/АСТ

Установите потенциальную причину повышения печеночных ферментов, используя следующую схему:



См. стр. 80–81 и 83–84

i) > 20 г у женщин, > 30 г у мужчин

ii) Неалкогольная жировая болезнь печени, см. НАЖБП

iii) Индекс APRI, индекс отношения АСТ к количеству тромбоцитов = (АСТ в МЕ/л) / (АСТ, верхний предел нормы в МЕ/л) / (тромбоциты в 10⁹/л)

iv) FIB-4 = возраст [лет] x АСТ [Ед./л] / ((тромбоциты [10⁹/л]) x АЛТ [Ед./л]). Предельные уровни этиологии для НАЖБП по FIB-4 следующие: < 1,30 (низкий риск), > 2,67 высокий риск. Пороговое значение для FIB-4 < 2,0 (вместо < 1,30) следует рассматривать у людей в возрасте > 65 лет

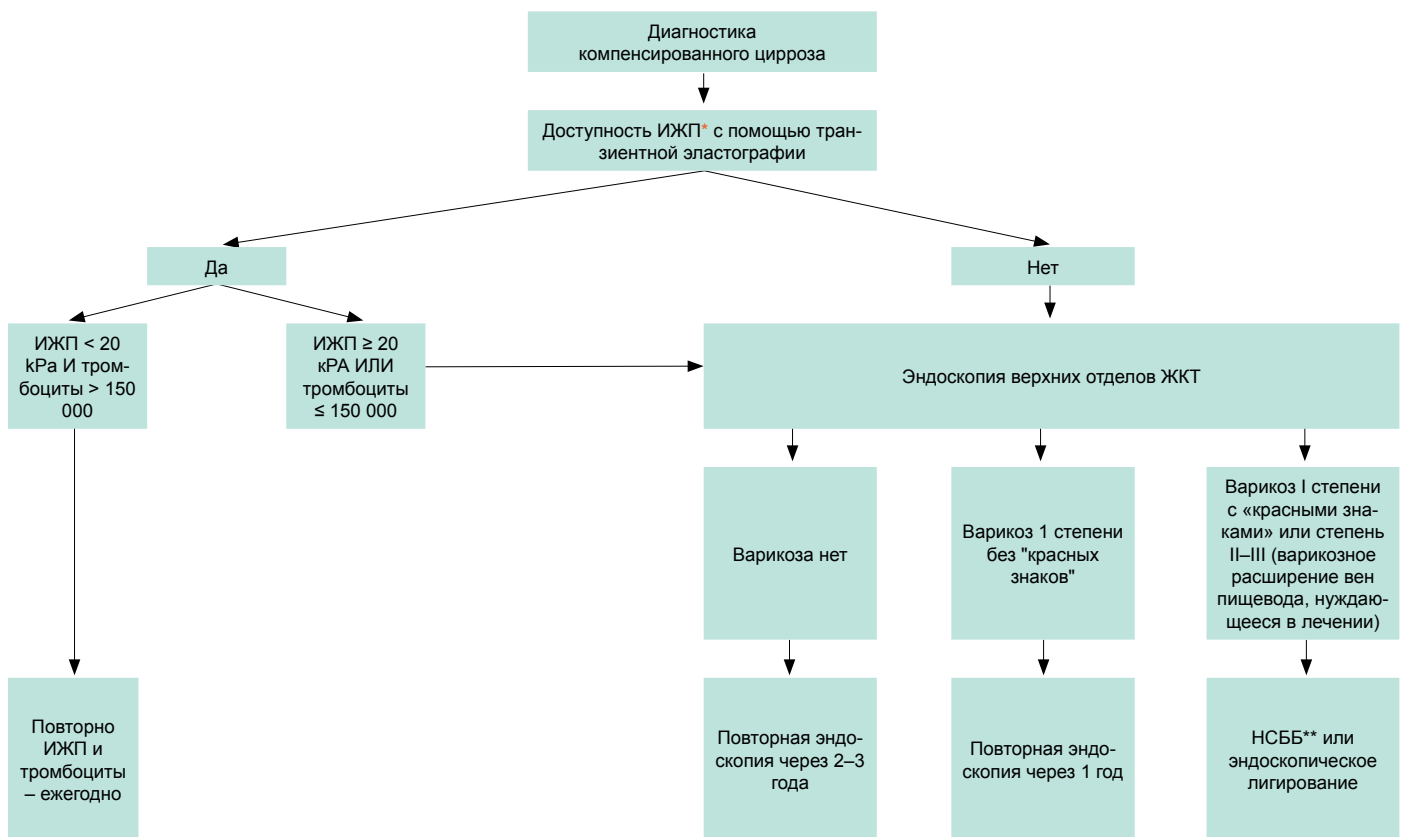
Цирроз печени: классификация и наблюдение

Классификация степеней тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью

	Баллы ⁽¹⁾		
	1	2	3
Общий билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	< 2 (< 34)	2–3 (34–50)	> 3 (> 50)
Альбумин в сыворотке крови, г/л (мкмоль/л)	> 35 (> 507)	28–35 (406–507)	< 28 (< 406)
МНО	< 1,7	1,7–2,20	> 2,20
Асцит	Нет	Легкий / Умеренный (чувствительный к диуретикам)	Тяжелая (нечувствительный к диуретикам)
Печеночная энцефалопатия	Нет	Степень I–II (или уменьшается на фоне лечения)	Степень III–IV (или нечувствительный)

- i 5–6 баллов: Класс А
- 7–9 баллов: Класс В
- 10–15 баллов: Класс С

Методика ведения варикозного расширения вен и первичная профилактика



На основе консенсуса Бавено VI (EASL) и руководства по портальной гипертензии (AASLD)

* ИЖП, измерение жесткости печени;

** НСББ, неселективный бета-блокатор, например, пропранолол 80–160 мг/сут или карведилол 6,25–50 мг/сут

Людям с компенсированным циррозом печени без варикозных изменений при эндоскопическом скрининге следует повторять эндоскопию каждые 2 года (с текущим повреждением печени или сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение и употребление алкоголя) или каждые 3 года (если повреждение печени является неактивным, например, после элиминации вируса, алкогольной абстиненции)

Градиент печеночного венозного давления (ГПВД), если таковой имеется, позволяет непосредственно измерять портальную гипертензию и прогностическую стратификацию для пациентов с компенсированным циррозом печени.

ГПВД < 6 мм рт. ст.: нет портальной гипертензии;

ГПВД 6–9 мм рт. ст.: портальная гипертензия, не клинически значимая;

ГПВД ≥ 10 мм рт. ст.: клинически значимая портальная гипертензия

В первичной и вторичной профилактике варикозного кровотечения измерение ГПВД позволяет контролировать эффективность бета-блокаторов

Цирроз печени: лечение

Лечение ЛЖВ с циррозом печени необходимо проводить в сотрудничестве со специалистами по заболеваниям печени. Более общие указания по лечению см. ниже. Коррекция дозировок АРВ-препаратов см. [Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушениях функции печени](#). На терминальной стадии заболевания печени (ТСЗП) назначение EFV может повысить риск появления симптомов со стороны ЦНС. Тем не менее, АРТ также (если не указано иное) приносит пользу пациентам с циррозом печени. См. [Диагностика и лечение гепаторенального синдрома \(ГРС\)](#).

Лечение гиперволемической гипонатриемии	Стратегия лечения печеночной энцефалопатии (ПЭ)
<ol style="list-style-type: none"> Ограничение потребления жидкости: 1000–1500 мл/сутки (для потребления бульона ограничений нет) Если ограничение потребления жидкости неэффективно, то рассмотреть вопрос о применении толваптама п/о <ol style="list-style-type: none"> Начать в стационаре в дозировке 15 мг/сутки в течение 3–5 дней, затем повышать до 30–60 мг/сутки и применять до нормализации концентрации натрия в сыворотке; продолжительность лечения неизвестна, поскольку его эффективность и безопасность определялись лишь в краткосрочных (1 месяц) клинических исследованиях. Концентрация натрия в сыворотке крови должна быть предметом пристального наблюдения, особенно в первые дни лечения, и каждый раз, когда увеличивается дозировка препарата или изменяется клиническое состояние пациента. Следует избегать быстрых изменений концентрации натрия в сыворотке (более чем на 8 ммоль/сутки), чтобы предотвратить появление синдрома осмотической демиелинизации. Пациент может быть выписан из стационара после того как уровень концентрации натрия в сыворотке стабилизируется и в дальнейшем корректировать дозировку препарата не требуется. 	<p>Общая терапия</p> <ol style="list-style-type: none"> Выявить и лечить провоцирующий фактор (желудочно-кишечное кровотечение, инфекция, преренальная азотемия, запор, успокоительные средства) При тяжелой форме печеночной энцефалопатии может оказаться, что необходимо на краткий срок (не более 72 часов) сократить потребление белков <p>Специфическая терапия</p> <p>30 см³ лактулозы п/о каждые 1–2 часа до тех пор, пока не опорожнится кишечник, затем подобрать дозировку для обеспечения двух-трехразовой дефекации в день оформленным стулом (обычно эта дозировка составляет 15–30 см³ п/о 2 р/сут.</p> <p>Клизмы с лактулозой (300 см³ на 1 л воды) для ЛЖВ, которые не могут принимать препарат п/о. Лечение лактулозой может быть прервано, если устранен провоцирующий фактор</p> <p>Рифаксимин 550 мг в 2 р/сут п/о является эффективной дополнительной терапией к лактулозе для профилактики рецидивов выраженной печеночной энцефалопатии</p>

Стратегии лечения асцитов без осложнений	
Общая терапия	<ul style="list-style-type: none"> Асцит следует лечить после того, как вылечены остальные осложнения Избегайте применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) Профилактика норфлоксацином (400 мг п/о 1 р/сут) должна проводиться пациентам с высоким риском развития спонтанного бактериального перитонита (СБР): <ol style="list-style-type: none"> Пациентам с циррозом печени и желудочно-кишечным кровотечением Пациентам, у которых отмечался один или несколько эпизодов СБР. (По имеющимся данным частота рецидивов СБР в течение одного года, составляет около 70 %). Пациенты с содержанием белка в асцитической жидкости <1,5 г/дл вместе с <ul style="list-style-type: none"> нарушениями функции почек (уровень креатинина в сыворотке $\geq 1,2$ мг/дл (106 мкмоль/л), АМК ≥ 25 мг/дл (8,9 мкмоль/л) или концентрацией натрия в сыворотке крови ≤ 130 мэкв/л (130 ммоль/л) печеночной недостаточностью (классификация по Чайлд-Пью ≥ 9, уровень сывороточного билирубина ≥ 3 мг/дл)
Специфическая терапия	<ul style="list-style-type: none"> Ограничение потребления соли: 1–2 г/сутки. Смягчить ограничение, если оно привело к снижению потребления пищи Парацентез с удалением большого количества жидкости, в качестве начальной терапии, только для пациентов с напряженным асцитом Ввести внутривенно альбумин (= 6–8 г/л извлеченной асцитической жидкости)
Дальнейшие цели	<ul style="list-style-type: none"> Регулировать дозировку диуретика каждые 4–7 дней Взвешивать пациентов не реже чем ежедневно, и концентрацию BUN (азота мочевины в крови), мочевои кислоты (UA) в качестве замены объемного статуса сывороточного креатинина и электролитов нужно определять с интервалом в 1–2 недели, пока корректируется дозировка Увеличивать дозировку диуретиков вдвое, если потеря веса < 2 кг в неделю, а уровни BUN, UA, креатинина и электролитов стабильны Уменьшать дозировку диуретиков вдвое или их отменить, если потеря веса $\geq 0,5$ кг/сутки или имеются аномальные значения уровней BUN, UA, креатинина или электролитов Максимальная дозировка диуретиков: спиронолактон (400 мг 1 р/сут) и фуросемид (160 мг 1 р/сут)

Питание пациентов с циррозом печени	
<p>Потребность в калориях</p> <ul style="list-style-type: none"> 25–30 ккал/кг массы тела в день при нормальной массе тела <p>Потребность в белках</p> <ul style="list-style-type: none"> Не рекомендуется ограничивать потребление белков (см. выше об исключении из этого правила в случае печеночной энцефалопатии) 	<ul style="list-style-type: none"> Тип: с высоким содержанием аминокислот (неароматических) с разветвленными цепями Некоторые исследования подтверждают, что парентеральные белки несут в себе меньше риска энцефалопатии, если они не преобразованы бактериями толстой кишки в NH₃ <p>Микроэлементы</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg и Zn

Обезболивание для пациентов с печеночной недостаточностью	
<ul style="list-style-type: none"> Можно применять ацетаминофен; соблюдать осторожность при назначении дневной дозы (не более 2 г/день). Применение НПВС следует избегать, т. к. у пациентов с циррозом печени они провоцируют желудочно-кишечные кровотечения. Пациентов с декомпенсированным циррозом НПВС могут привести к почечной недостаточности 	<ul style="list-style-type: none"> Опиоидные анальгетики не противопоказаны, но их нужно применять с осторожностью для пациентов, у которых имелась печеночная энцефалопатия

Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК)	
<ul style="list-style-type: none"> Скрининг на ГЦК показан всем ко-инфицированным ЛЖВ с в ГВ или ВГС (даже если инфекция ВГС была излечена и репликация ВГС лекарственно подавлена) в условиях, где доступно лечение ГЦК. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у ЛЖВ с фиброзом F3 является неопределенной, эпиднадзор может рассматриваться на основе индивидуальной оценки риска https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/ У пациентов с ВГВ без цирроза скрининг на ГЦК должен соответствовать текущим рекомендациям EASL. Факторы риска ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (азиаты, африканцы), ВГД и возраст > 45 лет. Рекомендации EASL предлагают использовать оценку PAGE-B у представителей европеоидной расы для оценки риска ГЦК, однако эта оценка не была подтверждена у ЛЖВ; см. стр. 8, 59 и 115. Таблица по пределным значениям фиброза, стр. 121 УЗИ, с тестом на альфа-фетопротеин или без него, каждые 6 месяцев. Альфа-фетопротеин (АФП) не следует применять отдельно. АФП является неоптимальным инструментом наблюдения из-за низкой чувствительности и специфичности 	

Когда нужно делать трансплантацию печени	
<p>Лучше всего на ранней стадии, так как болезнь прогрессирует быстро</p> <p>= оценка по шкале MELD[®] 12 баллов (если 15 баллов – внести в лист ожидания трансплантации). Декомпенсированный цирроз печени (имеется не менее одного из нижеперечисленных осложнений)</p> <ul style="list-style-type: none"> Асцит Печеночная энцефалопатия Варикозное кровотечение Спонтанный бактериальный перитонит Гепаторенальный синдром Гепатопульмональный синдром Цирроз при НАСГ^(a) ГЦК <p>См. Пересадка паренхиматозных органов (ППО) у ЛЖВ</p>	

- Обе величины – концентрация креатинина и концентрация билирубина в сыворотке крови – измеряются в мг/дл. Оценка по шкале MELD = 10 {0,957 Ln (креатинин в сыворотке (мг/дл) + 0,378 Ln (общий билирубин (мг/дл)) + 1,12 Ln (MHO) + 0,643}. См. <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
- Особенно с метаболической декомпенсацией

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется жировой инфильтрацией печени (стеатоз печени с поражением > 5% гепатоцитов), выявляемой или при гистологическом исследовании печени, или по данным визуализации.

Для постановки диагноза НАЖБП, у пациента в анамнезе не должно быть злоупотребления алкоголем или другого заболевания, которое могло быть причиной патологии печени (например, ВГС).

Часто ассоциируется с компонентами метаболического синдрома: ожирением, диабетом 2-го типа, дислипидемией и гипертонией.

Выделяют два типа НАЖБП:

1. Неалкогольная жировая инфильтрация печени (НЖИП), жировая инфильтрация, но без воспаления
2. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), с жировой инфильтрацией в сочетании с воспалением печени (поражение гепатоцитов с фиброзом или без него)

Распространенность НАЖБП выше у ЛЖВ (30–40%), чем в общей популяции. Почти у половины ЛЖВ, которые проходят обследование по поводу необъяснимых отклонений от нормы показателей печеночных тестов, обнаруживается НАЖБП.

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)

- Ранний НАСГ: отсутствует или легкий (F0-F1) фиброз
- Фиброзный НАСГ: значительная (≥ F2) или продвинутая (≥ F3, мостовидная) стадия фиброза
- Цирроз при НАСГ (F4)
- ГЦК (может возникать при отсутствии цирроза и гистологических признаков НАСГ)

Диагностика

- Предпочтительной первой диагностической процедурой при диагностике НАЖБП является ультразвук
- Если инструменты визуализации недоступны или невозможны, приемлемой альтернативой для диагностики являются сывороточные биомаркеры и баллы
- Там, где это возможно и в центрах с достаточной экспертизой, для диагностики НАЖБП, связанной с ВИЧ, можно использовать транзитную эластографию с контролируемым параметром ослабления, хотя предельные значения пока не установлены. В нескольких исследованиях валидировали

граничные значения CAP (контролируемого параметра ослабления) при ВИЧ-ассоциированной НАЖБП, используя различные значения (248 дБ/м или 285 дБ/м).

- Количественная оценка жира в печени может быть получена только с помощью MRS и MRI-PDFF. Этот метод имеет ценность в клинических и экспериментальных исследованиях, но он дорогостоящий и не рекомендуется в условиях медицинского учреждения
- НАСГ должен быть диагностирован с помощью проведения биопсии печени, показывающей стеатоз, вспучивание гепатоцитов и лобулярное воспаление

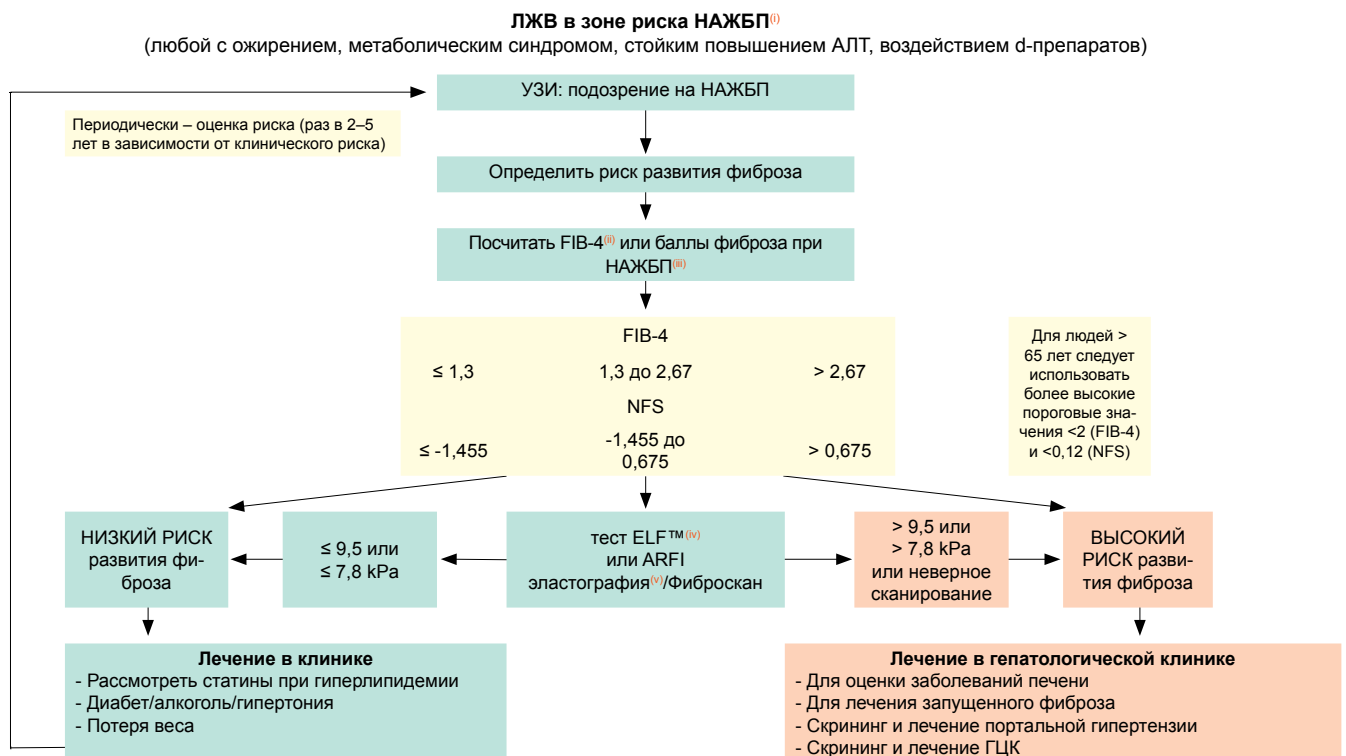
Рассмотрение возможности применения АРВ-препаратов

- Рассмотрите возможность применения метаболически нейтральных схем АРТ у пациентов с риском развития или с наличием НАЖБП (например, риск увеличения массы тела, индуцируемый ИИ или TAF)

Лечение НАЖБП

- Краеугольным камнем лечения являются изменение образа жизни и снижение веса
- Ограничение питания ПЛЮС прогрессивное увеличение аэробных упражнений/силовых тренировок: ограничение калорий (500–1000/день) нацелено на снижение веса на 7–10 % у пациентов с центральным ожирением и/или избыточным весом; 150–200 мин/неделя аэробных физических нагрузок средней интенсивности в 3–5 сеансов
- Фармакотерапия должна быть зарезервирована для людей с НАСГ, особенно для пациентов со значительным фиброзом ≥ F2 и пациентов с менее тяжелым заболеванием, но с высоким риском более быстрого прогрессирования заболевания (например, с диабетом, метаболическим синдромом, постоянным повышением АЛТ, высоким уровнем некровоспаления).
- Лечение НАСГ следует обсудить с гепатологами. Схемы с доказанной эффективностью включают в себя пиоглитазон, витамин Е и бариатрическую хирургию. В определенных условиях ассоциированной с ВИЧ НАЖБП тезаморелин и витамин Е продемонстрировали эффективность, однако необходимо проведение более крупных исследований. Исследователи выступают за включение ЛЖВ в продолжающиеся глобальные исследования новых антифибротических препаратов для лечения НАСГ.
- Статины можно безопасно использовать, но они не показали никакого влияния на заболевание печени. То же для n-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Диагностическая блок-схема для оценки и мониторинга тяжести заболевания в случае подозрения на НАЖБП и факторы метаболического риска



Эти рекомендации в значительной степени основаны на Руководстве EASL-EASD-EASO по клинической практике лечения неалкогольной жировой болезни печени: Европейская ассоциация по изучению печени (EASL), Европейская ассоциация по изучению диабета (EASD) и Европейская Ассоциация по изучению ожирения

ⁱ НАЖБП, неалкогольная жировая болезнь печени

ⁱⁱ FIB-4 = Возраст (лет) x АСТ [Ед./л] / (тромбоциты [10⁹/л] x АЛТ [Ед./л])

ⁱⁱⁱ Баллы фиброза при НАЖБП = -1,675 + 0,037 x возраст (годы) + 0,094 x ИМТ (кг/м²) + 1,13 x нарушение глюкозы натощак/сахарный диабет^(iv) (да=1/нет=0) + 0,99 x соотношение АСТ/ АЛТ-0,013 x тромбоциты (x10⁹)-0,66 x альбумин (г/дл)

^{iv} Тест ELF™, Расширенный тест на фиброз печени – это анализ крови, который позволяет оценить степень тяжести фиброза печени путем измерения гиалуриновой кислоты (HA), аминоконцевого пропептида проколлагена типа III (PIIINP), тканевого ингибитора металлопротеиназы 1 (TIMP-1)

^v ARFI эластография, импульс акустического излучения

Диагностика и лечение гепаторенального синдрома / острого повреждения почек (ГРС-ОПП)

Диагностика	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз; острая печеночная недостаточность; обострение хронической печеночной недостаточности • Повышение уровня креатинина сыворотки крови $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч или ≥ 50 % от исходного значения в соответствии с Консенсусом ICA (Международного клуба по изучению асцита) и/или • Выделение мочи $\leq 0,5$ мл/кг массы тела ≥ 6 ч • Отсутствие полного или частичного ответа, после не менее чем 2 дней с момента отмены диуретиков и увеличения объема с помощью альбумина (рекомендуемая доза альбумина – 1 г/кг массы тела в день, максимальная доза – 100 г/день). • Отсутствие шока • Отсутствие текущего или недавнего лечения нефротоксичными препаратами • Отсутствие паренхимального заболевания, о котором свидетельствуют протеинурия > 500 мг/день, микрогематурия (> 50 эритроцитов в поле зрения при большом увеличении, биомаркеры поражения почек (при наличии) и/или патология при ультразвуковом исследовании. Предположение о почечной вазоконстрикции при FEN (фракционной экскреции натрия) $< 0,2$ % (при уровне $< 0,1$ %, имеющем высокое прогностическое значение) 		
Рекомендуемая терапия	Трансплантация печени (приоритет согласно количеству баллов по шкале MELD, см. стр. 81). Если пациент внесен в список направленных на трансплантацию печени, то его оценка (количество баллов) по шкале MELD должна ежедневно отслеживаться и передаваться в трансплантационный центр, см. Пересадка паренхимальных органов (ГПО) у ЛЖВ		
Альтернатива («шунтирующая терапия»)	Вазоконстрикторы	октреотид	100–200 мкг подкожно 3 раза в день → Цель: повысить среднее артериальное давление на 15 мм рт. ст.
		+ мидодрин	5–15 мг п/о 3 р/сут
		или терлипрессин	0,5–2,0 мг внутривенно каждые 4–6 часов
	и внутривенно альбумин (и то, и другое в течение не менее чем 7 дней)		50–100 г внутривенно 1 р/сут

Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушении функции печени

НИОТ	
ABC	Классификация по Чайлд-Пью А: 200 мг 2 р/сут (использовать раствор для приема внутрь) Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
FTC	Без коррекции дозировки
3TC	Без коррекции дозировки
TAF	Без коррекции дозировки
TAF/FTC	Без коррекции дозировки
TDF	Без коррекции дозировки
TDF/FTC	Без коррекции дозировки
ZDV	Уменьшить дозу на 50 %, или вдвое увеличить интервалы между приемами, если классификация по Чайлд-Пью С
ННИОТ	
EFV	Без коррекции дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
TDF/FTC/EFV	
ETV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
NVP	Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TAF/FTC/RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/FTC/RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/3TC/DOR	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
DOR	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ИП	
ATV	Классификация по Чайлд-Пью А: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью В: 300 мг 1 р/сут (небустированный) Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
ATV/c	Классификация по Чайлд-Пью А: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью В или С: не рекомендуется
COBI	См. рекомендации по основному ИП
DRV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
DRV/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
TAF/FTC/DRV/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендуется
LPV/r	Нет рекомендаций по дозировке; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью
RTV	См. рекомендации по основному ИП

Ингибитор присоединения	
FTR	Без коррекции дозировки
Ингибитор фузии	
ENF	Без коррекции дозировки
Ингибитор входа	
Ибализумаб	Без коррекции дозировки
Ингибитор CCR5	
MVC	Без рекомендаций по дозировке. Для пациентов с нарушениями функции печени концентрации с большой вероятностью увеличатся
ИИ	
RAL	Без коррекции дозировки
EVG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
DTG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
BIC	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных, не рекомендуется
TAF/FTC/EVG/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/FTC/EVG/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ABC/3TC/DTG	Использовать отдельные компоненты, см. соответствующие коррекции
TAF/FTC/BIC	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
CAB	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных

Примечание: Нарушение функции печени является важным показанием для проведения терапевтического наблюдения, так как опыт коррекции таких дозировок в клинических условиях весьма ограничен

Липодистрофия и ожирение: профилактика и лечение

Липодистрофия	Липогипертрофия ⁽ⁱ⁾
<p>Профилактика</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не применять d4T и ZDV или заранее заменить их в схеме АРТ. Нет доказательств преимущества от смены других антиретровирусных препаратов • Избегайте чрезмерной потери веса в связи с диетой и физическими упражнениями • У пациентов, ранее не принимавших АРТ, обычно жировые отложения на конечностях увеличиваются после начала АРТ, не включающей d4T или ZDV, что означает «возврат к здоровью» в ответ на лечение 	<p>Профилактика</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нет признанной стратегии • Ни одна из современных АРТ не имела определенной связи с увеличением количества висцеральной жировой ткани • Сообщалось об избытке висцеральной жировой ткани при одинаковом ИМТ у ВИЧ-положительных людей по сравнению с людьми без ВИЧ-инфекции и без ожирения • Снижение массы тела или предупреждение ее увеличения может уменьшить количество висцерального жира • Избегайте применения кортикостероидов в сочетании с RTV или препаратами, бустированными COBI, так как это может вызвать синдром Кушинга или недостаточность надпочечников, см. раздел «Лекарственное взаимодействие между кортикостероидами и АРВ-препаратами».
<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Модификация АРТ: отмена d4T или ZDV: <ul style="list-style-type: none"> – Увеличение общего количества жира на конечностях примерно на 400–500 г в год (в течение первых 2-х лет); – Новый препарат может вызвать токсические поражения; см. «Нежелательное действие АРВ-препаратов (по классам)» • Хирургическое вмешательство <ul style="list-style-type: none"> – По косметическим причинам только при (лицевой) липоатрофии 	<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диета и физические упражнения могут уменьшить количество висцеральной жировой ткани; <ul style="list-style-type: none"> – Сведения ограничены, но не имеют устойчивой связи с улучшением чувствительности к инсулину и показателями липидов крови – Нет проспективных исследований, проведенных у ЛЖВ, которые бы продемонстрировали необходимую степень изменения диеты и/или физических упражнений, для обеспечения снижения количества висцеральной жировой ткани • Фармакологические вмешательства для лечения липогипертрофии не подтвердили обеспечение долгосрочного эффекта и могут вызвать новые осложнения; • Гормон роста (не одобрен для применения по данному показанию в Европе) <ul style="list-style-type: none"> – Уменьшает количество висцеральной жировой ткани – Может вызвать ухудшение инсулинорезистентности • Тесаморелин (не одобрен для применения в Европе; одобрен FDA для применения по данному показанию)⁽ⁱⁱ⁾ • Метформин (не одобрен для применения по данному показанию в Европе) <ul style="list-style-type: none"> – Уменьшает количество висцеральной жировой ткани у пациентов с инсулинорезистентностью – Может вызвать ухудшение подкожной липоатрофии • Может рассматриваться вопрос о проведении хирургического лечения при локализованных липомах/«бычьим горбе» <ul style="list-style-type: none"> – Продолжительность эффекта непостоянна

- i Липогипертрофия может проявляться в виде локализованных липом в подкожной области или в виде увеличения количества висцеральной жировой ткани, как интраабдоминально так и/или в эпикарде. Липогипертрофия может возникать без ожирения. Показатель увеличения количества висцеральной жировой ткани определяется по окружности талии:
- у мужчин ≥ 94 см (≥ 90 см для азиатских мужчин) – высокий, и > 102 см – очень высокий
 - у женщин: ≥ 80 см – высокий и > 88 см – очень высокий
- ii Было показано, что тесаморелин (рилизинг-фактор гормона роста) уменьшает объем висцеральной жировой ткани, но этот эффект исчезал после прекращения применения препарата

Увеличение массы тела и ожирение

	Увеличение массы тела	Ожирение	Комментарии
Определение	Это физиологическое явление, связанное со старением. По оценкам, масса тела среднестатистического взрослого человека европейского происхождения, увеличивается на 0,3–0,5 кг в год. Определение отсутствует. Часто используют увеличение > 5 % массы тела, как противопоставление потере массы тела, рекомендуемой при корректровке образа жизни, как начальное лечение кардиометаболических нарушений	Определения на основе ИМТ (ВОЗ): Избыточная масса тела: ИМТ от 25 до < 30 кг/м ² Ожирение I степени: ИМТ от 30 до < 35 кг/м ² Ожирение II степени: ИМТ от 35 до < 40 кг/м ² Ожирение III степени: ИМТ ≥ 40 кг/м ² Для азиатских популяций избыточная масса тела определяется как ИМТ от 23 до 27,5 кг/м ² и ожирение ИМТ ≥ 27,5 кг/м ²	Увеличение массы тела и ожирение представляют собой непрерывный процесс, связанный с негативными последствиями для здоровья
Последствия	Повышенный риск сахарного диабета, гипертонии, дислипидемии и ССЗ	Психологическое расстройство по поводу своего тела Повышенный риск сахарного диабета, гипертонии, ССЗ, некоторых видов рака, обструктивного апноэ во сне, желчнокаменной болезни, эректильной дисфункции, неалкогольной жировой болезни печени, остеоартрита, депрессии и нейрокогнитивных нарушений	
Способствующие факторы	Возраст Сидячий образ жизни Нарушенный режим сна Потребление избыточных или «пустых» калорий (например, насыщенных жиров, обработанных углеводов) Избыточное потребление алкоголя Некоторые лекарства (например, психотропные препараты, стероиды, препараты от диабета) Эндокринные расстройства (например, дефицит гормона роста, гипотиреоз, синдром Кушинга, гипогонадизм)		
Влияние АРТ	Начало АРТ у ЛЖВ вызывает увеличение массы тела, как часть феномена выздоровления ИИ и ТАР могут вызывать большее увеличение массы тела, чем другие АРВ-препараты		См. «Нежелательное действие АРВ-препаратов (по классам)»
Цель вмешательства	Подчеркните важность поведенческих целей, а не целей снижения массы тела Цель снижения массы тела на 5–10 % может оказать благоприятный эффект на: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ 5 % холестерина ЛПВП • ↓ 5 мм рт. ст. систолического и диастолического АД при гипертонии • ↓ 0,5 % (снижение 2,55 ммоль/моль) HbA1c при СД • Улучшение со стороны апноэ во сне 		
Лечение	Мотивация изменения: Обсудите системы поддержки (например, семья, друзья), мотивирующие факторы и препятствия на пути изменения Обсудите благоприятный эффект от внесения изменений Установите реалистичные и достижимые изменения образа жизни		
Рекомендации в отношении образа жизни	Рассмотрите возможность поведенческого вмешательства (мотивационное интервьюирование, контроль стимулов или когнитивная реструктуризация) наряду с самоконтролем; интенсифицируйте поведенческое вмешательство, если несколько попыток снижения массы тела оказались неудачными		См. «Изменение образа жизни»
Основные принципы	Лечите основное или сопутствующие заболевания Существует несколько препаратов, специально рекомендованных людям, имеющим ИМТ ≥ 30 кг/м ² или ≥ 25 кг/м ² и осложнения, связанные с избыточной массой тела (СД, гипертонию) (например, орлистат, фентермин/топирамат, лорказерин, налтрексон/бупропион, лираглутид). Эти препараты должны назначаться эндокринологом или специалистом по лечению ожирения. Все они могут иметь нежелательные эффекты и вступать в лекарственное взаимодействие с АРВ-препаратами		Рассмотрите возможность проведения ТЛМ (терапевтического лекарственного мониторинга) у ЛЖВ с ожирением. ↑ риск вирусологической неудачи при применении САРВ/РРВ длительного действия у ЛЖВ с ожирением
Бариатрическая хирургия		Следует рассмотреть возможность использования медицинских устройств или эндоскопических процедур (например, внутрижелудочный баллон, аспирационная терапия, эндоскопическая рукавная гастропластика) или бариатрической хирургии у пациентов с ИМТ ≥ 40 кг/м ² или ≥ 35 кг/м ² с сопутствующими заболеваниями, связанными с ожирением, рефрактерных к серьезным попыткам изменения образа жизни, и их следует координировать в рамках созданной программы по лечению ожирения под руководством специалистов в этой области.	Рассмотрите возможность проведения терапевтического лекарственного мониторинга и коррективы дозы препарата после бариатрической операции

Гиперлактатемия и лактатацидоз: диагностика, профилактика и лечение

Факторы риска	Профилактика / Диагностика	Симптомы
<ul style="list-style-type: none"> • Ко-инфекция ВГС/ВГВ • Прием рибаривина • Заболевания печени • Низкий уровень CD4 • Беременность • Женский пол • Ожирение 	<ul style="list-style-type: none"> • Стандартное отслеживание лактата в сыворотке не рекомендуется, поскольку не позволяет выявить риск лактатацидоза. • Измерение лактата сыворотки, бикарбоната и газов в артериальной крови + pH показано в случае наличия симптомов, предполагающих гиперлактатемию • Тщательный мониторинг симптомов, если имеется более 1 фактора риска 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперлактатемия: необъяснимая тошнота, боли в животе, гепатомегалия, повышенная АЛТ и/или АСТ, потеря веса. • Ацидемия: астения, диспноэ, аритмии. • Синдром, похожий на синдром Гийена-Барре.

Лечение

Лактат сыворотки (ммоль/л)	Симптомы	Действия
> 5 ⁽⁹⁾	Да/Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Повторить тест в стандартных условиях, чтобы подтвердить и получить значения артериального pH и бикарбоната⁽⁹⁾ • Если подтверждается, исключить другие причины: <ul style="list-style-type: none"> – артериальное pH ↓ и/или бикарбонат ↓⁽⁹⁾, отменить все НИОТ; – артериальное pH и/или бикарбонат в норме: смена схемы НИОТ с препаратов высокого риска на препараты низкого риска и тщательный мониторинг ИЛИ отмена всех НИОТ
2–5	Да	Исключить другие причины; если ничего не найдено: внимательно наблюдать пациента ИЛИ обдумать смену НИОТ высокого риска на НИОТ низкого риска ИЛИ отменить НИОТ
2–5	Нет	Повторить тест Если подтверждается: внимательно наблюдать
< 2		Нет

ⁱ Лактатацидоз – это редкое, но угрожающее жизни состояние, обычно сопровождающееся симптомами; высокий риск, если лактат сыворотки > 5 и особенно > 10 ммоль/л.

Ведение пациентов с лактатацидозом (независимо от уровня лактата в сыворотке)

Госпитализировать пациента. Отменить все НИОТ. Вводить жидкости внутривенно. Можно применять витамины (комплекс витаминов группы В форте 4 мл два раза в день, рибофлавин 20 мг два раза в день, тиамин 100 мг два раза в день; L-карнитин 1000 мг два раза в день), хотя польза не доказана.

Поездки

Общие предосторожности	<ul style="list-style-type: none"> • Отложить поездку до клинической стабилизации и назначения лечения • В неотложных случаях предоставить рецепт на лекарственное средство и направление к врачу • Для ввоза личных медикаментов и шприцов предоставить медицинскую справку • При перевозке АРВ-препаратов нужно часть положить в багаж, а другую часть – в ручную кладь • Остерегаться поддельных лекарств
АРТ	<ul style="list-style-type: none"> • При переезде в другой часовой пояс сохраняйте те же часы приема лекарств (например, в 23 часа местного времени), укорачивая временной интервал до следующего приема, если летите по направлению на восток.
Уведомление о повышенной восприимчивостиⁱ⁾ ЛЖВ	<p>1. Соблюдать пищевую гигиену</p> <ul style="list-style-type: none"> • Особенно важно для путешественников, посещающих друзей и родственников • Бактериальный энтероколит, например диареогенные <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> • Оппортунистический кишечный паразитоз Криптоспоридии, циклоспоры, цистоизоспоры, микроспоридии <p>2. Избегать укусов насекомых</p> <ul style="list-style-type: none"> • Репелленты (ДЭТА ≥ 30 %), опрыскивайте одежду инсектицидами (перметрин) • Сон под противомоскитной сеткой • Малярия химиопрофилактика/неотложная терапия в режиме постоянной готовностиⁱⁱ⁾ (принимать вместе с пищей) • Желтая лихорадка, см. стр. 90 • Лейшманиоз – остерегаться песчаных блох (собак)

Советы по ограничениям на поездки – см. <http://www.hivtravel.org>

- i) Кишечная восприимчивость повышается по причине ВИЧ-ассоциированного разрушения лимфоретикулярной ткани кишечника, а также низкого уровня CD4. Более тяжелая малярия с количеством CD4 < 350 клеток/мкл
- ii) В соответствии с риском малярии в месте пребывания и национальными руководствами советы по приверженности имеют особенно важное значение для пациентов, которые посещают друзей или родственников. См. [Взаимодействие АРВ- и противомалярийных препаратов](#)

Взаимодействие АРВ- и противомаларийных препаратов

Противомаларийные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодиахин	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ ^a	↓?	↓29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемизинин	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	↔	D	↔	↑	↔	↔	↔
атоваквон	↔	↓10%	↔	↓ ^b	↓74% ^b	↔	↓75% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хлорохин	↔ ^{c,d}	↔ ^{c,d}	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^{c,d}	↔	↔ ^e	↔ ^f	↔ ^f	↔ ^{c,g}	^{c,g}	↔	↔	↔	↔ ^{c,g}	↔	↔ ^d	↔	↔	↔
клиндамицин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксциклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ ^g	↑ ^g	↑	↑	↑ ^g	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔ ^{c,g}	↔	↔	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
гидроксихлорохин	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑	↑ ^{c,g}	↔	↔ ^e	↓	↓	↔ ^g	↔ ^{c,g}	↔	↔	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
люмефантрин	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑175%	↑382% ^{c,g}	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ ^g	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^g	↑10%	↑	↔	↔	↔
мефлохин	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑	↓28% ^{c,g}	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
пиперахин	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^{c,g}	E	↓	↓	↓	E ^g	↔ ^g	E	E	↔	↔ ^g	↔	↑ ^c	↔	↔	↔
примахин	↔ ^g	↔ ^g	↔	↔	↔ ^g	↔	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^g	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^g	↔	↔	↔	↔	↔
прогуанил	↔	↓41% ^b	↔	↓ ^b	↓38% ^b	↔	↓44% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
пириметамин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
хинин	↑ ^{c,g}	↑ ^{c,g}	↑	↑	↓56% ^{c,g}	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔ ^{c,g}	E	↔	↔	↔ ^g	↔	↑	↔	↔	↔
сульфадоксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Препараты первой и второй линии

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия противомаларийных препаратов
- ↓ Возможно снижение воздействия противомаларийных препаратов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: клинически значимого воздействия не ожидается.
- FTC: экспозиция FTC увеличивалась при применении с пириметамином, сульфадоксином.
- 3TC: экспозиция 3TC увеличивалась при применении с пириметамином, сульфадоксином.
- ZDV: потенциал аддитивной гематотоксичности при применении с амодиахином, атоваквон, примахином, пириметамином, сульфадоксином.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Печеночная токсичность.
- b** Принимать с пищей с высоким содержанием жиров; рассмотреть увеличение дозы.
- c** Рекомендуется мониторинг ЭКГ.
- d** Концентрации хлорохина могут увеличиваться, но в умеренной степени. Корректировка дозировки не требуется, но необходим мониторинг токсичности.
- e** Концентрации хлорохина/гидроксихлорохина могут увеличиваться или уменьшаться. Коррекция дозировки не требуется, но необходим мониторинг токсичности и эффективности.
- f** Концентрации хлорохина могут уменьшаться, но в умеренной степени. Коррекция дозировки не требуется, но необходим мониторинг эффективности.
- g** Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- h** Увеличение гематотоксических метаболитов

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Вакцинация

<ul style="list-style-type: none"> Вакцинация проводится в соответствии с национальными рекомендациями для здоровых людей, желателно после достижения подавленной вирусемии и восстановления иммунной системы (CD4 > 200 кл/мкл) Рассматривать возможность повторных прививок, которые проводятся при CD4 < 200 кл/мкл (< 14 %) или при определяемой вирусной нагрузке после адекватной иммуносупрессивной терапии (ВН ВИЧ не определяется и CD4 > 200 кл/мкл) Поскольку ответы на вакцины могут быть значительно ниже у ЛЖВ (т. е., более низкие показатели сероконверсии, более быстрое снижение титра), не используйте быстрые графики (например, вакцинация против бешенства, клещевого энцефалита, ВГА/ВГВ) и учитывайте титры антител для оценки их эффективности, если вакцинация проводится при количестве CD4 < 200 кл/мкл или при неподдавленной вирусемии (например, против бешенства, клещевого энцефалита, ВГА, менингококковой инфекции). Будьте внимательны к соблюдению проведения ревакцинации и всех постконтактных мероприятий (особенно после возможного заражения бешенством) 	<ul style="list-style-type: none"> Избегайте использования полисахаридных вакцин. Для дополнительной информации см. http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx Для ослабленных живых вакцин⁽ⁱ⁾ (в дополнение к общим ограничениям для популяции в целом): <ul style="list-style-type: none"> *Прививки от ветряной оспы, кори, свинки, краснухи и желтой лихорадки противопоказаны, если CD4 < 200 кл/мкл (14 %) и/или в случае СПИДа Ослабленная защита после вакцинации у пациентов с вирусной нагрузкой. При заражении и отсутствии вакцинации вводите иммуноглобулины Пероральные прививки от брюшного тифа Предпочитаемый способ, если CD4 > 200 кл/мкл (> 14 %). Противопоказано, если CD4 < 200 кл/мкл (14 %): используйте инактивированную парентеральную полисахаридную вакцину.
--	---

Инфекция	Основания для вакцинации ЛЖВ	Примечания
Вирус гриппа	Повышенная заболеваемость пневмонией. Настоятельно рекомендуется для всех ЛЖВ	Ежегодно используйте четырехвалентную вакцину, при ее наличии
Вирус папилломы человека (ВПЧ)	Сочетанный с ВИЧ риск заражения. Повышенная заболеваемость раком шейки матки и раком анального канала	Вакцинация всех ЛЖВ тремя дозами в возрасте от 9 до 45 лет (медицинское страхование различается по странам в зависимости от возраста, пола, сексуальной ориентации). При наличии используйте 9-валентную вакцину. Пациентки, проходящие лечение от дисплазии шейки матки высокой степени, могут пройти полный курс вакцинации для вторичной профилактики
Вирус гепатита В (ВГВ)	Равный с ВИЧ риск заражения. ВИЧ ускоряет развитие заболевания печени	Вакцинация проводится в случае серонегативности пациента. Повторять дозировки до тех пор, пока результат теста на антитела не станет ≥ 10 МЕ/л или ≥ 100 МЕ/л (в соответствии с национальными рекомендациями). При результате теста на антитела < 10 МЕ/л для того, чтобы достичь ≥ 100 МЕ/л у пациентов, не отвечающих на вакцинацию, повторно ввести 3 дозы; 1 дозу, если < 100 МЕ/л ⁽ⁱⁱ⁾ . Рассмотреть возможность удвоения дозировки (40 мкг) для пациентов, у которых отсутствует иммунный ответ, особенно в случае низкого уровня CD4 и высокой ВН ВИЧ. Отсутствует благоприятный эффект при внутривенном применении. См. стр. 115
Вирус гепатита А (ВГА)	В зависимости от характера риска (поездки, близкий контакт с детьми, МСМ, внутривенное употребление наркотиков, активный гепатит В или С, хроническое заболевание печени)	Вакцинация проводится в случае серонегативности пациента. Рассмотреть возможность проверки титра антител у ЛЖВ из групп риска. Возможен слабый иммунный ответ на комбинированную вакцину от ВГА/ВГВ. См. стр. 115
<i>Neisseria meningitidis</i>	В зависимости от характера риска (поездки, близкий контакт с детьми, МСМ)	Использовать конъюгированную ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 4-валентную вакцину (для серотипов А, С, W-135, Y; 2 дозы с интервалом между введениями 1–2 месяца) при наличии. Вторичная вакцинация каждые 5 лет, если риск инфицирования сохраняется. Полисахаридная вакцина больше не рекомендуется. Вакцинация против менингококка серотипа В в соответствии с национальными рекомендациями
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Повышенная заболеваемость и повышенная степень тяжести инвазивной инфекции. Настоятельно рекомендуется для всех ЛЖВ	Одна доза 13-валентной конъюгированной ⁽ⁱⁱⁱ⁾ вакцины (PCV-13) для вакцинации всех ЛЖВ, а также для тех, кто был вакцинирован ранее полисахаридной вакциной PPV-23. Нет рекомендаций о необходимости повторной иммунизации. Рекомендации некоторых стран предусматривают введение всем ЛЖВ одной дозы вакцины PPV-23 минимум через 2 месяца после PCV-13.
Вирус ветряной оспы (VZV)	Повышенная заболеваемость и повышенная степень тяжести ветряной оспы и опоясывающего лишая	Проведите серологический анализ при отсутствии в анамнезе контакта с инфекцией. Проведите вакцинацию при отрицательной серологической реакции. О противопоказаниях см.* Для профилактики опоясывающего лишая следует рассматривать адъювантную рекомбинантную субъединичную вакцину, а не живую ослабленную вакцину в соответствии с национальными рекомендациями
Вирус желтой лихорадки	Обязательна для поездок в определенные страны (предоставить освобождение от прививок, если в действительности нет риска заражения).	Противопоказано, если имеется (в текущий момент или в анамнезе) гематологическая неоплазия или поражение тимуса (тимомма резекция/облучение). О других противопоказаниях см.* Ревакцинация каждые 10 лет.
Бешенство		Для ЛЖВ с количеством CD4 < 200 клеток/мкл или неподдавленной вирусемией рассмотрите возможность вакцинации перед заражением – тремя дозами (0, 7, 28 дней) и контроля титра через 14 дней. В случае контакта: полная постконтактная профилактика, включая антирабический иммуноглобулин (RIG). Если доконтактная вакцинация против бешенства проводилась при CD4 > 200 клеток/мкл: постконтактная профилактика – как у людей, не страдающих иммунодефицитом (одна доза в день 0 и день 3, без RIG)
Тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2)	Более высокая распространенность плохих социально-экономических условий и специфические сопутствующие заболевания у ЛЖВ (т. е. ожирение, гипертония, ССЗ, СД) могут повысить риск инфекции SARS-CoV-2 и/или прогрессирования в тяжелую форму COVID-19 в сравнении с общей популяцией	В случае пандемии, вакцинация вне зависимости от количества CD4 и ВН ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями

i Вводить живые вакцины одновременно или с интервалом в 4 недели

ii Если отсутствует ответ, схема АРТ должна содержать TDF или TAF

iii Конъюгированные вакцины являются более иммуногенными, индуцируют клетки памяти, отвечают на ревакцинацию и уменьшают колонизацию слизистой

Сексуальное и репродуктивное здоровье женщин и мужчин с ВИЧ-инфекцией

Скрининговые вопросы о сексуальном и репродуктивном здоровье, а также о состоянии половой функции необходимо задавать при каждой консультации в связи с ВИЧ.

Действенные меры по предотвращению передачи ВИЧ половым путем	
Мера	Комментарий
АРТ для ВИЧ-положительного партнера	<ul style="list-style-type: none">• Неопределяемый значит непередаваемый (Н=Н) после 6 месяцев полностью супрессивной терапии, при отсутствии активных ИППП• Рекомендуются, например, для ВИЧ-дискордантных пар⁹⁾
Доконтактная профилактика (ДКП)	<ul style="list-style-type: none">• Эффективна для ВИЧ-отрицательных пациентов с рискованным сексуальным поведением, см. Доконтактная профилактика (ДКП)
Постконтактная профилактика (ПКП)	<ul style="list-style-type: none">• Рекомендуются после незащищенного анального или вагинального секса, когда у одного партнера определяется ВН ВИЧ, а второй партнер серонегативен• Начинать надо как можно раньше, не позднее чем через 48/72 часа после полового контакта. См. Постконтактная профилактика (ПКП)
Использование женского или мужского презерватива	<ul style="list-style-type: none">• Эффективно для ЛЖВ, получающих или не получающих лечение

Принцип Н=Н следует обсуждать со всеми ЛЖВ, при постановке диагноза и при начале АРТ/смене схемы АРТ. В настоящее время очевидны доказательства того, что люди, живущие с ВИЧ, с неопределяемой ВН не передают ВИЧ половым путем. В последние годы были проведены масштабные исследования по передаче ВИЧ-инфекции половым путем среди серо-дискордантных пар (один партнер – ВИЧ-положительный, второй – ВИЧ-отрицательный). В этих исследованиях не было ни одного случая связанной передачи ВИЧ половым путем от ЛЖВ с неопределяемой ВН ВИЧ отрицательному партнеру. Тем не менее, человек может узнать, подавлена ли у него или нее вирусная нагрузка только при прохождении теста на ВН.

i см. стр. 12

Репродуктивное здоровье

Крайне важно, чтобы всех ЛЖВ спрашивали об их репродуктивных целях при постановке диагноза ВИЧ и в последующем наблюдении, а также чтобы они получали надлежащее и постоянное консультирование по вопросам репродуктивного здоровья. Предоставление консультаций по вопросам контрацепции и планирования семьи женщинам, живущим с ВИЧ, необходимо, если беременность в настоящее время нежелательна.

Концепция:

Вопросы, касающиеся репродуктивного здоровья, должны обсуждаться в первоочередном порядке с обоими партнерами, особенно в дискордантных парах. См. [Взаимодействие АРВ-препаратов с контрацептивами](#)

Советы для ВИЧ-дискордантных пар, желающих иметь детей:

Уверенность в том, что партнер, живущий с ВИЧ, получает полностью супрессивную терапию, должна быть основной целью для людей, которые хотят зачать ребенка. Если планируется зачатие ребенка, настоятельно рекомендуется обследование на ИППП (и лечение, если требуется) обоих партнеров.

АРТ у женщин, живущих с ВИЧ, желающих зачать ребенка, см. стр. 18–19

Ниже приводится перечень избранных мер, по мере возрастания степени безопасности для ВИЧ-дискордантных пар, при условии отсутствия ИППП:

- Незащищенный секс в периоды максимальной фертильности (определяемые путем мониторинга овуляции), если у ВИЧ-положительного партнера не определяется ВН ВИЧ
- ДКП при отсутствии вирусологической супрессии ВИЧ, например, в течение первых 6 месяцев АРТ или в случае неуверенности в приверженности ВИЧ-положительного партнера см. раздел [«Доконтактная профилактика \(ДКП\)»](#)
- Если партнер-мужчина не является ВИЧ-инфицированным: введение семенной жидкости шприцем во влагалище в периоды максимальной фертильности
 - В очистке спермы с применением интрацитоплазматического введения спермы или без него больше нет необходимости, так как эффективная АРТ устраняет риск передачи ВИЧ при зачатии у мужчин, живущих с ВИЧ, с неопределяемой ВН ВИЧ.

Контрацепция

Женщинам детородного возраста, живущим с ВИЧ, следует предлагать консультации по контрацепции. Если предпочтительными вариантами являются гормональные контрацептивы, следует избегать EFV, так как это может снизить эффективность метода контрацепции. Бустированные схемы могут применяться с некоторыми методами контрацепции, см. [Взаимодействие АРВ-препаратов с контрацептивами](#). В противном случае в качестве предпочтительного варианта должно быть предложено внутриматочное устройство из-за его высокой эффективности, хорошо зарекомендовавшей себя безопасности и отсутствия ЛВ. Наряду с консультированием по вопросам контрацепции необходимо тщательно обсудить риск передачи ИППП и ВИЧ.

Менопауза

Просвещение

Медицинские работники должны предоставлять женщинам доступную информацию о менопаузе и поощрять использование инструментов самооценки (например, шкалы оценки симптомов менопаузы (MRS), климатерической шкалы Грина (GCS), см. также разделы [«Психическое здоровье ЛЖВ»](#), [«Депрессия: скрининг и диагностика»](#), [«Тревожные расстройства: скрининг и диагностика»](#)

Скрининг

Мы рекомендуем проводить ежегодную превентивную оценку симптомов менопаузы у женщин, живущих с ВИЧ, в возрасте > 40 лет с помощью валидированных опросников симптомов менопаузы, таких как MRS или GCS.

Общая оценка риска для здоровья женщин в возрасте > 40 лет

- Рак, см. раздел [«Рак: методы скрининга»](#)
- Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ), см. раздел [«Заболелания костей: выявление и диагностика»](#)
 - Оцените факторы риска низкой МПКТ. Если при первоначальной оценке МПКТ в норме, оценивайте риск перелома с помощью FRAX® через каждые 3–5 лет
 - Рассмотрите возможность проведения DXA у женщин с 10-летним риском основного остеопоротического перелома > 20 % по данным FRAX® независимо от менопаузального статуса
 - Рассмотрите возможность проведения DXA у женщин с предшествующим анамнезом низкоэнергетического перелома независимо от менопаузального статуса
 - У пациентов с остеопорозом через 2 года после начала лечения провести повторную оценку DXA, чтобы убедиться в ответной реакции, и при продолжении лечения повторная оценка необходима через 3–5 лет.
- Ежегодная оценка риска ССЗ, особенно у женщин с вазомоторными симптомами, см. раздел [«Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний»](#)
- Психическое здоровье – скрининг для выявления тревоги и депрессии, рассмотрите инструменты скрининга, такие как опросник GAD-2, см. также разделы [«Психическое здоровье у ЛЖВ»](#), [«Депрессия: скрининг и диагностика»](#)

Лечение женщин в период менопаузы

- Следует рассматривать вопрос о проведении местной (вагинальной) заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у всех женщин, учитывая положительное влияние на сексуальное здоровье и урогенитальные симптомы
- Следует рассмотреть вопрос о проведении системной ЗГТ у женщин с наличием вазомоторных, урогенитальных симптомов или изменений настроения.
- Трансдермальный эстроген (с прогестероном, если у женщины есть матка) является предпочтительным вариантом ЗГТ из-за более низкого тромбозоопасного риска. См. раздел [«Лекарственное взаимодействие между ЗГТ и АРВ-препаратами»](#)
- Женщинам с преждевременной недостаточностью яичников для снижения долгосрочного риска заболеваемости и смертности следует предлагать ЗГТ, по меньшей мере, до ожидаемого возраста наступления менопаузы (т.е. до возраста 50–52 лет)

Особенности, касающиеся трансгендерных людей

ВИЧ и общая медицинская помощь, включая службы по охране сексуального здоровья, часто не рассчитаны на удовлетворение особых потребностей трансгендерных людей. Трансгендерные люди часто не включены в гендерно-специфические программы наблюдения за состоянием здоровья.

Использование двухэтапного вопроса помогает как комплексу лечебных мер, применяемых в отношении отдельных пациентов, так и созданию соответствующих служб.

- (i) Какой у вас пол в настоящее время?
- (ii) Тот ли это пол, который был у вас при рождении?

Пол, гендер и сексуальность

Хотя пол иногда ошибочно определяется при рождении, он также не зависит от сексуальности. Специфическое наблюдение за трансгендерными людьми включает медицинские вопросы, связанные с биологией (например, осмотр шейки матки у некоторых транс-мужчин) и социальные факторы (связанные с разработкой служб в клинике, соответствующими названиями, гендерно-нейтральными объектами).

Сексуальность нельзя предположить ни на основании пола, ни на основании гендера

В целом:

- АРТ одинаково эффективна у трансгендерных и цисгендерных людей
- Доступ к подтверждающим гендер гормональным препаратам и лечение ими
- См. рекомендации по дозировке гормональной терапии при применении высоких доз для смены гендера
- Обеспечение хорошего сексуального здоровья и доступ к репродуктивным услугам одинаково важны для трансгендерных людей
- Имеется минимальная информация об ИППП

Нарушения половой функции

Существуют рекомендации по лечению нарушений половой функции в общей популяции. При необходимости обратитесь к специалисту, см. разделы [«Нарушения половой функции»](#) и [«Лечение нарушений половой функции у ЛЖВ»](#).

Скрининг и лечение ИППП

Для всех ВИЧ-инфицированных пациентов, живущих половой жизнью, скрининг на ИППП должен проводиться при постановке диагноза ВИЧ, а затем ежегодно, либо в случае появления признаков ИППП и при беременности. Более частое проведение скрининга с интервалом в три месяца оправдано для ЛЖВ с особенно высоким риском ИППП, включая людей, имеющих несколько партнеров или анонимных партнеров. Частое проведение скрининга для выявления ВИЧ также необходимо для людей, получающих ДКП, см. раздел «Доконтактная профилактика (ДКП)».

Диагностика должна проводиться в соответствии с местными или национальными рекомендациями. Более детальные рекомендации можно найти по ссылке: <https://iusti.org/treatment-guidelines/>

ЛЖВ и их половых партнеров необходимо обследовать на наличие следующих ИППП:

	Лечение	Примечание
Хламидиоз	Рассмотреть возможность назначения доксициклина (100 мг 2 р/сут п/о в течение 7–10 дней, противопоказан при беременности) при уретрите или цервиците(i) Предпочтительно применять в случае инфекции прямой кишки Или в качестве альтернативы: азитромицин 1 г п/о в виде однократной дозы В случае инфекции прямой кишки следует провести оценку излечения (ТОС) Для <i>Lymphogranuloma venereum</i> (LGV) назначить доксициклин (100 мг 2 р/сут п/о на 21 день) Альтернатива: эритромицин (500 мг каждые 6 часов п/о ⁽ⁱⁱ⁾) или левофлоксацин (500 мг/сут п/о) в течение 7 дней (или эритромицин 500 мг п/о 4 р/сут ⁽ⁱⁱ⁾ в течение 21 дня в случае LGV)	<ul style="list-style-type: none"> У ВИЧ-положительных МСМ может вызвать стойкий к лечению проктит Рекомендовано проводить обследование наружных половых органов, прямой кишки и глотки в зависимости от контакта с источником заражения Инфекции прямой кишки и глотки обычно протекают бессимптомно Учитывать ко-инфекцию с <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Отказаться от половой жизни на 7 дней после начала лечения Можно возобновить половую жизнь только после исчезновения симптомов и проведения лечения половых партнеров Такое же лечение по поводу LGV рекомендовано пациентам с бессимптомным заболеванием и людям, контактирующим с пациентами с LGV
Гонорея	Цефтриаксон (1 г в/м однократно) ⁽ⁱⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> Может вызвать проктит, простатит и эпидидимит Рекомендовано проводить обследование наружных половых органов, прямой кишки и глотки в зависимости от контакта с источником заражения Инфекции прямой кишки и глотки обычно протекают бессимптомно У женщин – часто бессимптомное протекание заболевания Отказаться от половой жизни на 7 дней после начала лечения Можно возобновить половую жизнь только после исчезновения симптомов и проведения лечения половых партнеров Высокая резистентность к фторхинолонам во всех регионах Обратите внимание, что применение цефтриаксона 1 г в/м в виде однократной дозы основывается на последних рекомендациях BHIVA, https://www.bhiva.org/guidelines. В рекомендациях IUSTI (Международного союза по борьбе с заболеваниями, передающимися половым путем) предложено использовать дозу 500 мг в/м в сочетании с азитромицином 2 г в виде однократной дозы, однако эти рекомендации не обновлялись несколько лет, https://iusti.org/regions/guidelines/
ВГВ ВГС	См. подробную информацию по ко-инфекциям ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ ВГВ на стр. 116–117	<ul style="list-style-type: none"> Прерывание приема TDF, 3ТС или FTC может привести к реактивации ВГВ Кластеры острой инфекции ВГА и ВГС в Европе у ВИЧ-положительных МСМ См. «Вакцинация»
Вирус папилломы человека (ВПЧ)	Существует несколько методов лечения генитальных папиллом. Нет каких-либо доказательств того, что один подход лучше другого. Рассмотреть возможность оперативного удаления с помощью лазерной хирургии, инфракрасной коагуляции, криотерапии и т. д. Лечение преинвазивных поражений шейки матки, а также внутрианальных и перианальных поражений должно проводиться в соответствии с местными или национальными рекомендациями.	<ul style="list-style-type: none"> В большинстве случаев инфекция является бессимптомной; рецидивы генитальных папиллом встречаются часто Для всех ВИЧ-положительных женщин рекомендуется проводить цитологическое исследование соскоба шейки матки (ПАП-мазок). Всем ЛЖВ, практикующим анальный секс, рекомендуется проводить скрининг на ВПЧ и цитологию В случае обнаружения подозрительных клеточных образований рекомендуется проведение аноскопии высокого разрешения (ректальной пальпации и внешнего осмотра недостаточного) См. «Вакцинация»
Вирус простого герпеса (HSV)	Первичная инфекция: ацикловир (400–800 мг п/о 3 р/сут), фамцикловир (250–500 мг 3 р/сут) или валацикловир (1000 мг п/о 2 р/сут) в течение 7–10 дней. Повторные эпизоды: ацикловир (400 мг п/о 3 р/сут) или валацикловир (500 мг п/о 2 р/сут) в течение 5–10 дней. Терапия по подавлению вируса: Постоянная супрессивная терапия обычно предлагается людям, у которых возникает шесть или более клинических эпизодов в год, или которые испытывают значительную тревогу или стресс, связанные с клиническими рецидивами. Постоянная супрессия: ацикловир (400–800 мг 2 или 3 р/сут) или фамцикловир 500 мг 2 р/сут или валацикловир 500 мг 2 р/сут п/о.	<ul style="list-style-type: none"> Лечение только генитального вирусного герпеса 2-го типа не предотвращает передачу ВИЧ-инфекции и лишь умеренно предотвращает прогрессирование ВИЧ
Сифилис	«Золотым стандартом» лечения пациентов с беременностью и без является пенициллин. Первичный/вторичный сифилис: бензатин пенициллин G (2,4 млн МЕ в/м однократно). При раннем сифилисе дополнительное лечение преднизолоном (20–60 мг в день в течение 3 дней) предотвращает зрительный неврит, увеит и реакцию Яриша-Герксгеймера. Альтернативная схема лечения — доксициклин 100 мг 2 р/сут п/о в течение 14 дней Латентный сифилис на поздней стадии, или сифилис неизвестной продолжительности: бензатин пенициллин (2,4 млн МЕ в/м 1 раз/неделю в дни 1,8 и 15); альтернатива — доксициклин (100 мг п/о 2 раза в день в течение 4 недель) считаются менее эффективными Нейросифилис: Пенициллин G (6 x 3–4 млн МЕ в/в в течение не менее 2 недель). Нет никаких данных, чтобы дать общую рекомендацию по применению преднизолона для этого заболевания Альтернативная схема: цефтриаксон (2 г в/в ежедневно в течение 10–14 дней), если человека можно безопасно лечить другими бета-лактамами препаратами. Доксициклин (200 мг перорально 2 р/сут) в течение 21 дня также является альтернативным подходом, но его следует применять в исключительных случаях. Эта схема имеет очень ограниченные подтверждающие данные ⁽ⁱⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> Возможны атипичные результаты серологического теста и клинические проявления Рассмотреть возможность анализа спинномозговой жидкости (СМЖ) у пациентов с неврологическими симптомами (признаки антител интраклеточного происхождения, плеоцитоз и т. д.). Успешное лечение устраняет клинические симптомы и снижает результат VDRL-теста (серологической пробы на сифилис) в 4 раза на протяжении 6–12 месяцев

i См. национальные рекомендации

ii Редко используется

Нарушения половой функции

При наличии жалоб на проблемы в половой жизни:	Каков в точности характер проблемы? На каком этапе (или на каких этапах) цикла полового ответа проявляется эта проблема?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Желание (отсутствие полового влечения или либидо; несовпадение желаний с партнером; отвращение к половой жизни). 2. Возбуждение (затруднения с физическим и/или субъективным сексуальным возбуждением; трудности или невозможность достижения и сохранения эрекции в состоянии, достаточно твердом для полового акта (мужчины), т. е. эректильная дисфункция; отсутствие или нарушения ночной эрекции (мужчины); затруднения с лубрикацией (женщины); трудности с сохранением возбуждения) 3. Оргазм (затрудненное достижение оргазма). 4. Боль (болевые ощущения при половом акте; трудности с проникновением во влагалище или в анальное отверстие – страх, напряжение мышц; нехватка сексуального удовлетворения и удовольствия) 	
	Опросники для самостоятельной оценки половой функции:	<p>Мужчины Международный индекс эректильной дисфункции, см. Rosen RC, Riley A, Wagner G et al</p> <p>Женщины Индекс женской половой функции (FSFI), см. http://www.fsfiquestionnaire.com</p>	
Проверить причины эндокринного характера:	Признаки гипогонадизма	<p>Мужчины</p> <ul style="list-style-type: none"> - Признаки недостаточности тестостерона (основная: уменьшенная или отсутствующая ночная эрекция, уменьшение размера яичек, уменьшение объема эякулята, приливы, потливость, уменьшение количества волос на теле и лице, другие: снижение сексуального возбуждения и либидо, снижение частоты эротических мыслей и фантазий, снижение чувствительности половых органов, эректильная дисфункция, потеря жизнеспособности, усталость, потеря мышечной массы и мышечной силы) - Если присутствуют признаки или симптомы гипогонадизма, необходима гормональная оценка: лютропин (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий тестостерон; оценка глобулина, связывающего половые гормоны для расчета свободного тестостерона, см. http://www.issam.ch/freetesto.htm 	<p>Если присутствует гипогонадизм (общий тестостерон <300 нг/дл или расчетный свободный тестостерон ниже нормы): обратитесь к эндокринологу или андрологу</p> <p>Если гипогонадизм отсутствует: проверьте другие причины</p>
		<p>Женщины</p> <ul style="list-style-type: none"> - Признаки недостаточности эстрадиола/менопаузы (аменорея или пропущенные менструальные циклы, сухость влагалища, приливы, ночная потливость, нарушения сна, эмоциональная лабильность, усталость, повторяющиеся урогенитальные инфекции) - Если присутствуют симптомы менопаузы, необходима гормональная оценка: ЛГ, ФСГ, эстрадиол 	<p>Если симптомы менопаузы присутствуют: обратитесь к эндокринологу или гинекологу</p> <p>Если гипогонадизм отсутствует: проверьте другие причины</p>
		<p>Мужчины</p> <ul style="list-style-type: none"> - Урогенитальные инфекции (обратите внимание: если возможен полный сексуальный контакт, например, с другим партнером, во время мастурбации или ночной эрекции – тогда не задействованы основные соматические факторы) 	<p>Обратиться к урологу, андрологу, кардиологу</p>
Проверить другие причины:	Психологические или социологические проблемы	Стигма, изменение образа тела, депрессия, страх заражения ВИЧ-отрицательного партнера, беспокойство, осознание хронического заболевания, использование презервативов	Обратиться к клиническому психологу
	Инфекции	<p>Женщины</p> <ul style="list-style-type: none"> - Урогенитальные инфекции 	Обратиться к гинекологу
	Соответствующие лекарства, наркотические средства, факторы образа жизни	Лекарственные средства, связанные с нарушением половой функции: 1) Психотропные средства – мужчины и женщины (антидепрессанты, противосудорожные средства, антипсихотические средства, бензодиазепины), 2) Препараты для снижения уровня липидов – мужчины (статины, фибраты), 3) Гипотензивные средства – мужчины (ингибиторы АПФ, бета блокаторы, альфа-блокаторы), 4) Другие – мужчины и женщины (омепразол, спиронолактон, метоклопрамид, финастерид, циметидин); 5) Мужчины и женщины – воздействие АРВ-препаратов является спорным, и преимущества смены схемы не доказаны	Рассмотреть изменение схемы лечения

Лечение нарушений половой функции у ЛЖВ

Мужчины	Женщины
Лечение эректильной дисфункции Прежде всего, пероральный прием ингибиторов PDE5 (силденафил, тадалафил, варденафил). <ul style="list-style-type: none"> • Не менее чем за 30 минут до начала полового акта. • Снизить дозировку, если применяется ИП/р: <ul style="list-style-type: none"> - силденафил (25 мг каждые 48 часов); - тадалафил, начальная дозировка 5 мг, максимальная — 10 мг за 72 часа; - варденафил, максимальная доза 2,5 мг за 72 часа. Предупреждение: Попперс обладает синергетическим эффектом с блокаторами PD5, что может привести к глубокой гипотонии, поэтому одновременное использование не рекомендуется <ul style="list-style-type: none"> • Тадалафил лицензирован также для применения в качестве ежедневного лечения 	Боль во время полового акта Консультация врача Местная гормональная терапия Физиотерапия органов малого таза Вагинальные/ректальные свечи Топический лидокаин Капсаицин Вестибулэктомия
Лечение преждевременной эякуляции <ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть возможность коррекции поведения и/или консультации сексопатолога, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты, кломипрамин и местно-анестезирующие средства: • Снизить дозировку кломипрамина и других трициклических антидепрессантов, если применяется ИП/р, см. «Лекарственные взаимодействия антидепрессантов и APB-препаратов» • Дапоксетин, СИОЗС кратковременного действия – единственный препарат, утвержденный в Европе для эпизодического применения (по мере необходимости) при лечении преждевременной эякуляции. Дапоксетин противопоказан при бустированных APB-препаратах • Лечение следует продолжать, так как после его отмены возникает высокий риск рецидива 	Низкое половое влечение Консультация врача Гормональная терапия Бупропион Флибансерин (противопоказан в комбинации с бустированными APB-препаратами из-за риска развития артериальной гипотензии)
	Низкое сексуальное возбуждение Консультация врача Гормональная терапия Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (PDE5) (например, силденафил)
	Оргазмическая дисфункция Ментальные практики, сексотерапия Гормональная терапия Бупропион Ингибиторы фосфодиэстеразы (PDE) (например, силденафил) Йохимбина гидрохлорид (сочетанное применение бустированных APB-препаратов – может повысить АД)

Психическое здоровье ЛЖВ: депрессия и тревожные расстройства

Депрессия: выявление и диагностика

Значение

- Распространенность депрессии среди ЛЖВ (20–40 %, согласно имеющимся данным) гораздо выше, чем среди общей популяции (7 %)
- Депрессия существенно снижает дееспособность пациента и ослабляет эффективность лечения ВИЧ-инфекции
- Депрессивные расстройства часто связаны со значительной тревожностью и плохим общим самочувствием

Выявление и диагностика депрессии

Кого обследовать?	Как обследовать?	Как ставить диагноз?
<p>Рекомендовано обследование всех ЛЖВ ввиду высокой распространённости депрессии</p> <p>Популяции особо высокого риска</p> <ul style="list-style-type: none">• Депрессия в семейном анамнезе• Эпизод депрессии в собственном анамнезе• Пожилой возраст• Подростковый возраст• Наличие в анамнезе наркотической зависимости, психиатрических, неврологических или тяжелых соматических заболеваний• Использование EFV• Употребление нейротропных средств и рекреационных наркотиков• В рамках исследования нарушения нейрокогнитивной функции см. стр. 104• Социальная изоляция (особенно актуальна во время пандемии COVID-19)	<ul style="list-style-type: none">• Скрининг каждые 1–2 года• Два вопроса:<ol style="list-style-type: none">1. Часто ли в последние месяцы вы испытывали чувства подавленности, грусти и безнадежности?2. Потеряли ли вы интерес к видам деятельности, которые раньше вам нравились?• Исключите другие заболевания (такие как гипотиреоз, гипогонадизм, синдром Кушинга, дефицит витамина B12)• Исключите депрессивные симптомы, вторичные по отношению к препаратам АРТ и не-АРТ (таким как эфавиренц/эмтрицитабин/тенофовира дизопроксил фумарат [EFV])• Оценка суицидального риска должна проводиться с помощью следующих вопросов:<ul style="list-style-type: none">• Это только идеи?• Являются ли они навязчивыми и сколько их?• Насколько вы контролируете эти идеи?• Составили ли вы план?• Собираетесь ли вы предпринять какие-либо действия?	<p>Симптомы (оценивать регулярно):</p> <p>А. Как минимум 2 недели подавленного настроения ИЛИ</p> <p>В. Потеря интереса ИЛИ</p> <p>С. Сниженное чувство удовольствия</p> <p>ПЛЮС</p> <p>4 из 7 следующих факторов:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Изменение массы тела на $\geq 5\%$ за месяц или длительное изменение аппетита;2. Бессонница или частая сонливость;3. Изменение скорости мышления и движения;4. Усталость;5. Чувство вины и собственной бесполезности;6. Снижение концентрации внимания и способности принимать решения;7. Суицидальные настроения или попытка суицида⁰

ⁱ EFV связан с более высоким риском суицидального мышления

Депрессия: лечение

Степень депрессии	Количество симптомов (см. стр. 96: А,В или С + 4/7)	Лечение	Консультация специалиста
Нет	< 4	Нет	
Легкая	4	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемно-ориентированная консультация. • Рассмотреть возможность лечения антидепрессантами⁽ⁱ⁾ • Рекомендовать физические упражнения 	<ul style="list-style-type: none"> • Всегда, когда лечащий врач не знаком с применением антидепрессантов • Если депрессия не поддается лечению • Если у пациента имеются суицидальные мысли • В сложных случаях (наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, тяжелое жизненное событие в острой фазе) • Для клинического улучшения при приеме антидепрессантов может потребоваться до 4 недель; нет необходимости менять антидепрессанты до этого времени. • Может быть рассмотрен вопрос об увеличении дозы антидепрессанта
Средняя	5–6	Начать лечение антидепрессантами ^(i,ii,iii)	
Тяжелая	> 6	Обращение к специалисту (ключевой момент) ^(iv)	

ⁱ См. [Взаимодействие АРВ-препаратов с антидепрессантами](#)

ⁱⁱ В первые 15 дней лечения существует повышенный риск суицида и серьезных дорожно-транспортных происшествий; в этот период требуется часто проводить мониторинг в группах 5 и 6.

ⁱⁱⁱ В группах 4, 5 и 6 может быть показано наблюдение психотерапевта (например, когнитивно-поведенческая терапия [CBT]) (проконсультируйтесь со специалистом)

^{iv} При наличии суицидального риска всегда следует консультироваться со специалистами в области психического здоровья

Если у пациента диагностируется депрессия, рекомендуется перейти с EFV на другой третий АРВ-препарат в соответствии с правилами перехода на новую схему

Классификация, дозировки, безопасность и нежелательные явления антидепрессантов

Механизмы действия и классификация	Начальная доза	Стандартная доза	Смертность от передозировки	Бессонница и возбуждение ⁽ⁱⁱ⁾	Седативный эффект	Тошнота или желудочно-кишечные эффекты	Нарушения половой функции	Прибавление в весе
мг/сут								
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)⁽ⁱ⁾								
пароксетин	10–20	20–40	низкая	+	- / +	+	++	++
сертралин	25–50	50–150	низкая	+	- / +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
циталопрам	10–20	20–40	низкая	+	- / +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
эсциталопрам	5–10	10–20	низкая	+	- / +	+	+	+ ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Ингибиторы обратного захвата смешанного или двойного действия								
венлафаксин	37,5–75	75–225	умеренная	++	- / +	+	+	- / +
Новейшие действующие вещества смешанного действия								
миртазапин	30	30–60	низкая	- / +	++	- / +	- / +	++

- нет
- + в умеренной степени
- ++ в тяжелой степени

- i У многих ЛЖВ могут проявиться нежелательные явления от применения СИОЗС (расстройства ЖКТ, головокружения, тревожное состояние, приступы паники). Эти проявления можно уменьшить, если начать с более низких доз (например, 10, 25 и 10 мг, соответственно, пароксетина, сертралина и циталопрама), а затем увеличить до вышеуказанных начальных доз через 4–7 дней, если не обнаружится непереносимость.
- ii Бессонница может проявляться в связи со схемами лечения АРТ, содержащей DTG и другие ИИ, и использованием некоторых антидепрессантов. Лечащие врачи должны учитывать это при совместном назначении DTG и ИИ и антидепрессантов.
- iii Увеличение массы тела может быть значительным, но постепенным и незаметным.

Взаимодействие APB-препаратов с антидепрессантами

Антидепрессанты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
НисСА	миртазапин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
СИОЗС	циталопрам	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	эсциталопрам	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	флуоксетин	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	флувоксамин	↑	↑	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
	сертралин	↑	↓	↑	↓49%	↓a	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔
	ворлаксетин	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
СИОЗСН	десвенлафаксин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	милнаципран	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	венлафаксин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	D	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
ТЦА	амитриптилин	↑	↑	↑	↑	↑ a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	кломипрамин	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔	↔
	дезипрамин	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	доксепин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	имипрамин	↑ a,b	↑ a,b	↑b	↑b	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑b	↔	↔	↔
	нортриптилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	тримипрамин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
ТеЦА	мапротилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
	миансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
Другие	агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бупропион	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔
	фенелзин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ребоксетин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	зверобой	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	Dd	↔	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	транилципромин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тразодон	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия антидепрессанта
- ↓ Возможно снижение воздействия антидепрессанта
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

НисСА норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты

СИОЗС селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадренэфина

ТЦА трициклические антидепрессанты

ТеЦА тетрациклические антидепрессанты

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b** Рекомендуется мониторинг ЭКГ.
- c** В зависимости от клинического ответа пациента у пациентов с медленным метаболизмом CYP2D6 в присутствии сильного ингибитора CYP3A4 может потребоваться более низкая доза вортиоксетина.
- d** Исследование свидетельствует о низком риске клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с препаратами зверобоя с низким содержанием гиперфорина (< 1 мг/сут) (гиперфорин является компонентом, ответственным за индукцию CYP и P-gp). Может быть рассмотрен вопрос о сочетанном применении с препаратами зверобоя, в которых четко указано содержание гиперфорина и которые имеют общую суточную дозу гиперфорина 1 мг или менее.
- e** Европейская Краткая характеристика лекарственного препарата (SmPC) рекомендует DTG в дозе 50 мг 2 р/сут у пациентов без резистентности к ИИ. В инструкции по применению FDA США рекомендуется избегать совместного применения, так как недостаточно данных для выработки рекомендаций по дозированию

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Тревожные расстройства: скрининг и диагностика

Значимость

- В исследованиях, включавших диагностический опрос, сообщалось о высокой распространенности тревожных расстройств у ЛЖВ⁰
- Специфические тревожные расстройства включают следующее:
 - паническое расстройство (10 % среди ЛЖВ)
 - генерализованное тревожное расстройство (5,6 % ЛЖВ)
 - социальное тревожное расстройство (9 % ЛЖВ)
 - посттравматическое стрессовое расстройство (PTSD)
- Значимая инвалидизация и худшие результаты лечения ВИЧ связаны с тревожностью
- У ЛЖВ тревожные расстройства часто обусловлены поведением на фоне употребления психоактивных веществ

Скрининг и диагностика тревожности

Кого обследовать?	Как обследовать?	Как ставить диагноз?
<p>Рассмотрите вопрос о проведении скрининга всех ЛЖВ, рекомендованного при каждом визите в клинику (в связи с высокой распространенностью тревожности)</p> <p>Популяции с особенно высоким риском</p> <ul style="list-style-type: none"> • Положительный анамнез тревожных расстройств в семье • Тревожная личность • Избыточное потребление алкоголя • В составе исследования когнитивных нарушений см. стр. 104 • Множественные стрессовые жизненные события (особенно актуально во время пандемии COVID-19) 	<p>Инструмент для скрининга генерализованного тревожного расстройства-2 (GAD-2)⁰:</p> <p>«За последние 2 недели, как часто вас беспокоили следующие проблемы?»</p> <ul style="list-style-type: none"> • Чувство нервозности, тревожности или раздражения • Невозможность остановить или контролировать беспокойство <p>Оцените каждый вопрос и подсчитайте сумму:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Совсем нет 1. Несколько дней 2. Более половины дней 3. Почти каждый день 	<p>При допустимой оценке GAD-2 ≥ 3 для диагностирования общего тревожного расстройства задайте следующие вопросы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • чрезмерная тревожность в течение большего количества дней, но не более 6 месяцев • трудности с контролем беспокойства • связанные, как минимум, с тремя из этих симптомов (беспокойство, утомляемость, трудности с концентрацией внимания, раздражительность, мышечное напряжение, нарушения сна) • значимое ухудшение качества жизни • не обусловлено другим веществом или заболеванием • не может быть лучше объяснено другим заболеванием <p>Обратитесь за консультацией к специалисту для диагностики панических расстройств, социальной фобии и посттравматического стрессового расстройства (PTSD)</p> <p>Исключите гипертиреоз, гипогликемию и гиперандренокортицизм. Исключите избыточное потребление кофеина и применение стимуляторов (таких как кокаин, кристаллический метамфетамин, амфетамины).</p>

ⁱ Оценка по шкале GAD-2 является валидированным инструментом для проведения скрининга у ЛЖВ, <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2>

Тревожные расстройства: лечение

Степень тревожных расстройств	Оценка генерализованного тревожного расстройства-2 (GAD-2)	Лечение	Консультация со специалистом
Минимальная	< 3	Техники релаксации	
Значимая	≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендовать техники релаксации Рассмотрите вопрос о назначении бензодиазепинов, главным образом, клоназепама или лоразепама, на короткий период времени (менее 4 недель). Рассмотрите вопрос о лечении антидепрессантами в сочетании с СИОЗС⁽ⁱ⁾ Рассмотрите вопрос о проведении психотерапевтического вмешательства: <ul style="list-style-type: none"> когнитивно-поведенческая терапия когнитивно-поведенческое управление стрессом когнитивная терапия на основе ментальных практик консультирования по вопросам поддержки со стороны сверстников 	<ul style="list-style-type: none"> Всегда, если лечащий врач не имеет опыта применения антидепрессантов При отсутствии ответа на лечение депрессии При наличии у человека суицидальных мыслей В сложных ситуациях, таких как наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, критические тяжелые жизненные события Для клинического улучшения при применении антидепрессантов может потребоваться до 4 недель; нет необходимости менять антидепрессанты до этого времени
Генерализованное тревожное расстройство		<p>При необходимости начните лечение антидепрессантами в сочетании с СИОЗС и бензодиазепинами (для более быстрого снижения тревожности)^(i, ii)</p> <p>Направьте больного к специалисту в области психического здоровья для начала психотерапевтического вмешательства</p>	

i См. «Лекарственное взаимодействие анксиолитиков и АРВ-препаратов»

ii При наличии суицидального риска всегда следует обращаться к специалистам в области психического здоровья

Классификация, дозировки и нежелательные явления анксиолитиков

Механизм действия и классификация	Начальная доза	Стандартная терапевтическая суточная доза	Летальность при передозировке	Бессонница и/или возбуждение	Седация	Тошнота или эффекты со стороны ЖКТ	Сексуальная дисфункция	Увеличение массы тела
Бензодиазепины								
алпразолам	0,25–0,5 мг 3 р/сут	1–4 мг	нет (если только не в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС)	++	+++	++	++	++
хлордiazепоксид	5 мг 1 р/сут	10–100 мг	нет (если только не в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС)	частота неизвестна	++	редко	редко	частота неизвестна
клоназепам	0,25 мг 2 р/сут	1–2 мг	нет (если только не в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС)	+	++	редко	+	+
оксазепам	10 мг 3 р/сут	30–60 мг	нет (если только не в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС)	частота неизвестна	++	редко	редко	нет
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина								
эсциталопрам	10 мг 1 р/сут	10–20 мг	нет (если только не в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС)	++	++	+++	++	+
пароксетин	20 мг 1 р/сут	20–60 мг	нет (если только не в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС)	++	++	+++	+++	++
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина								
дулоксетин	30 мг 1 р/сут	30–60 мг	да (при дозе > 1000 мг)	++	+++	+++	++	+
венлафаксин	75 мг 1 р/сут	75–225 мг	да	+++	+++	+++	++	++
Прочие								
буспирон	5 мг 2 или 3 р/сут	15–60 мг (60 мг)	нет	++	+++	++	нет	частота неизвестна
гидроксизин	12,5–12,5–25 мг	25–100 мг (100 мг)	нет	частота неизвестна	+++	частота неизвестна	нет	нет

Частота нежелательных эффектов на основании сообщений из клинических исследований, частота не скорректирована с учетом плацебо.

Редко (от > 1/10 000 до < 1/1000): редко

Нечасто (от > 1/1000 до < 1/100): +

Часто (от > 1/100 до < 1/10): ++

Очень часто (> 1/10): +++

Информация о начальной дозе и побочных эффектах в основном исходит из европейской инструкции по применению отдельного препарата.

Взаимодействие APB-препаратов с анксиолитиками

Анксиолитики		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
БЗД	алпразолам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	хлордиазепоксид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	клоназепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	лоразепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	оксазепам	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
СИОЗС	эсциталопрам	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
СИОЗСН	дулоксетин	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	венлафаксин	↑b	↑b	↑	↑	↑b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	D	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Другие	буспирон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	гидроксизин	↑a,b	↑a,b	↑a,b	↑a,b	↑a,b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия анксиолитиков
- ↓ Возможно снижение воздействия анксиолитиков
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследовании лекарственных взаимодействий.

- BZD** бензодиазепины
- SSRI** селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- SNRI** селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется мониторинг ЭКГ.
- b** Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.

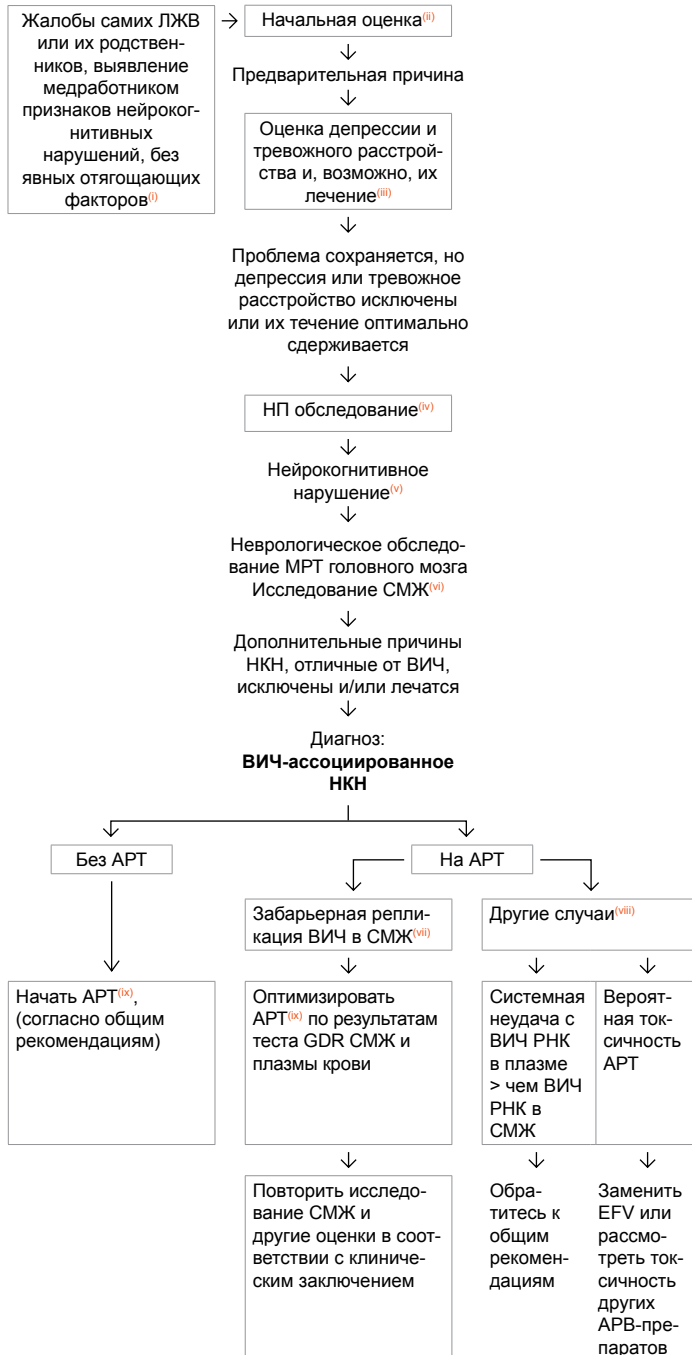
Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Алгоритм диагностики и лечения нейрокогнитивных нарушений у ЛЖВ без явных отягощающих факторов

Сокращения

СМЖ	спинномозговая жидкость
ТГР	тест на генотипическую резистентность к препаратам
ВАД	ВИЧ-ассоциированная деменция
ПКО	предел количественного определения
ЛКР	легкое нейрокогнитивное расстройство
МРТ	магнитно-резонансная томография
НП	нейropsychологическое
ОИ	оппортунистические инфекции
РКИ	рандомизированные контролируемые исследования



i К явным отягощающим факторам относятся:

1. Тяжелые психиатрические заболевания
2. Использование антихолинергических препаратов с высоким бременем когнитивных нарушений (например, амитриптилин, хлорпромазин)
3. Злоупотребление психотропными препаратами
4. Злоупотребление алкоголем
5. Последствия ОИ ЦНС, когнитивных нарушений до лечения или других неврологических заболеваний
6. Текущие ОИ ЦНС или другие неврологические заболевания

ii Можно использовать следующие вопросы для направления процедуры оценки (допускаются другие скрининговые оценки)

1. Часто ли у вас бывают случаи потери памяти (например, вы забываете значительные события, даже самые недавние, назначенные встречи и т. д.)?
 2. Чувствуете ли вы, что стали медленнее соображать, строить планы, решать проблемы?
 3. Бывает ли вам трудно сосредоточить внимание (например, на разговоре, на книге, на фильме)?
- Считается, что имеются когнитивные нарушения, если человек ответил «да» на один или более вопросов, хотя это не всегда может быть связано с ВИЧ.

iii См. Депрессия: выявление и диагностика и Тревожные расстройства: скрининг и диагностика

iv НП обследование должно включать в себя тесты для изучения следующих когнитивных характеристик: беглость речи, исполнительные функции, скорость восприятия информации, внимание/рабочая память, вербальное и визуальное обучение, вербальная и визуальная память, двигательные навыки и оценка повседневной деятельности

v Когнитивное нарушение определяется нарушением когнитивной функции при вышеуказанном нейропсихологическом тесте, где данные сравниваются с возрастными нормами и проводится их соответствие уровню образования пациента и считаются клинически значимыми

vi Неврологический осмотр, МРТ головного мозга и исследование СМЖ нужны для того, чтобы в дальнейшем исключить другие патологии (может потребоваться консультация специалиста-невролога) и затем охарактеризовать возможные ВИЧ-ассоциированные когнитивные нарушения, используя определение концентрации РНК ВИЧ в СМЖ и, если есть к тому показания, определение генотипической резистентности к препаратам в двойной пробе СМЖ и плазмы крови

vii Забарьерная репликация ВИЧ в СМЖ: либо определяемая ВН ВИЧ выше ПКО в СМЖ и ВН ВИЧ в плазме крови ниже ПКО; либо ВН ВИЧ и в СМЖ, и в плазме крови выше ПКО, при этом ВН ВИЧ в СМЖ выше, чем в плазме крови.

При забарьерной репликации:

- не применять би-терапию
- включить двойную нуклеозидную основу в схемы АРТ, где это возможно
- не применять ATV (бустированный или небустированный) из-за забарьерной репликации ВИЧ в ретроспективных когортах
- не применять RAL 1200 мг 1 р/сут через недостаточное количество данных при забарьерной репликации

viii Включая все случаи, которые не соответствуют определению забарьерной репликации ВИЧ в СМЖ, но может помочь оптимизация схем АРТ

ix Не применять EFV из-за его негативного влияния на когнитивную функцию и потенциально смешанных эффектов со стороны ЦНС из-за психоневрологического влияния

Хронические заболевания легких у ЛЖВ

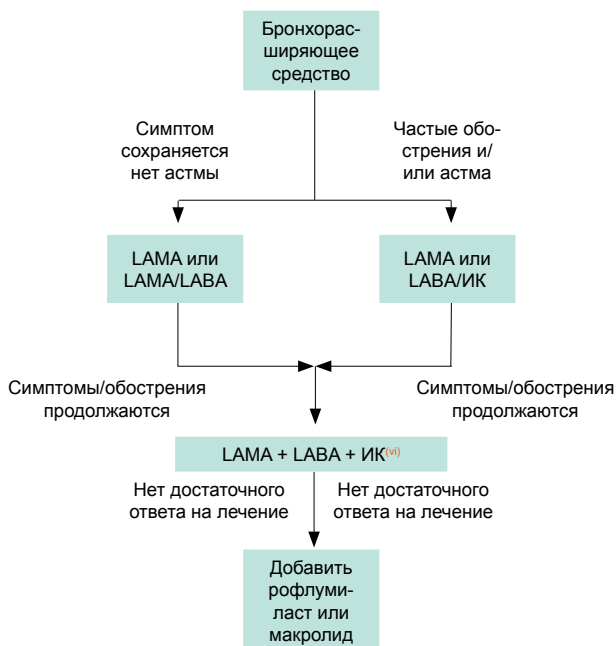
Вопросы при подозрении на хронические заболеваний легких:

Присутствует ли у вас постоянно ЛЮБОЙ из следующих симптомов:

- одышка во время подъема по пологому холму или при быстрой ходьбе по ровной местности;
- кашель и/или мокрота;
- периодическое свистящее дыхание



Лечение ХОБЛ^(v)



LABA: β₂-агонист длительного действия
LAMA: антагонист мускаринового рецептора длительного действия
ИК: ингаляционные кортикостероиды

Регулярно оценивать и корректировать в соответствии с реакцией на лечение в отношении одышки и/или обострений

Существуют три жизнеспасающих стратегии при ХОБЛ:

- Прекращение курения
- Назначение кислорода, если пациент стабилен (без обострений), и показатели в состоянии покоя SpO₂ ≤ 88 % (или PaO₂ ≤ 55 мм рт. ст.)
- Неинвазивная вентиляция легких (НИВ) пациентам с острой гиперкапнической респираторной недостаточностью после обострения

- Оценка риска по спирометрии должна проводиться в условиях COVID-19
- По мнению экспертов, также следует учитывать интерстициальное заболевание легких. КТ может помочь выявить людей с интерстициальным заболеванием легких и раком легких.
- Оценка одышки с использованием mMRC, см. <https://www.verywell-health.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> или симптомов с использованием CAT™, см. <http://www.catestonline.org/> и анамнез обострений (включая предварительные госпитализации)
- ХОБЛ сама по себе обладает значительными внелегочными (системными) эффектами, включая потерю веса, нарушения питания и дисфункцию скелетных мышц
- Любое лечение фармакологическими препаратами должно подбираться индивидуально и быть ориентированным на тяжесть симптомов, риск обострений, побочных эффектов, сопутствующих заболеваний, доступность и стоимость лекарств и реакцию пациента, предпочтения и способность использовать различные аппараты. Ингаляционная техника должна регулярно проверяться. Длительное применение пероральных глюкокортикоидов не имеет доказанной эффективности при ХОБЛ и повышает риск пневмонии. Из-за риска развития пневмонии и доказанного превосходства LABA/LAMA над LABA/ИК добавление ИК к LABA рекомендуется только у пациентов с историей частых обострений и/или астмы и/или эозинофилии (больше 3 %) или у пациентов, применения комбинации LAMA/LABA для которых недостаточно. ИК не рекомендуются к использованию у пациентов с эозинопенией (меньше 1 %). Антибиотики следует использовать для лечения обострения или в случае высокого уровня CRP и гнойной мокроты (PCT – более сомнительный биомаркер). Азитромицин также может применяться у некурящих, состояние которых плохо контролируется.
- LAMA/LABA/ICS теперь доступны в виде комбинации фиксированных доз. Эта комбинация препаратов улучшает клинический контроль над ХОБЛ и увеличивает продолжительность жизни.

За исключением низких доз беклометазона, не используйте ингаляционные глюкокортикоиды с бустированными схемами АРТ, см. [Взаимодействие АРВ-препаратов с кортикостероидами](#).

Вакцинация против гриппа, SARS-CoV-2 и пневмококка снижает частоту инфекций нижних дыхательных путей, см. [Вакцинация](#). Пациентам с ХОБЛ также предлагается вакцинация против коклюша.

Взаимодействие АРВ-препаратов с бронхорасширяющими препаратами

Бронхорасширяющие препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	аклидиниума бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гликопиррония бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тиотропия бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклидиния бромид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
SAMA	ипратропий	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	формотерол	↔a	↔a	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔	↔	↔	↔
	индакатерол	↑b	↑b	↑b	↑b	↑b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑b	↔	↔
	олодатерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	сальметерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	вилантерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
SABA	сальбутамол (альбутерол)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тербуталин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	аминофиллин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	теофиллин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	рофлумиласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
ICS	беклометазон	↑c	↑c	↑?c	↓11% ^d	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔
	будесонид	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔
	циклесонид	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑f	↔	↔
	флутиказон	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔
	мометазон	↑e	↑e	↑e	↑e	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑e	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия бронхорасширяющих препаратов
- ↓ Возможно снижение воздействия бронхорасширяющих препаратов
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

- ICS** ингаляционные кортикостероиды
- LABA** β₂-агонист длительного действия
- LAMA** антагонист мускаринового рецептора длительного действия
- MX** метилксантины
- PD4** ингибиторы фосфодиэстеразы-4
- SABA** β₂-агонист кратковременного действия
- SAMA** антагонист мускаринового рецептора кратковременного действия

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Применять с осторожностью, поскольку оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b** Воздействие может быть увеличено до 2 раз, однако это увеличение не вызывает каких-либо проблем, основанных на данных о безопасности индакатерола.
- c** Увеличение концентрации активного метаболита, наблюдаемое только при использовании RTV 100 мг 2 р/сут, но без значительного влияния на функцию надпочечников. Предостережение по-прежнему оправдано, используйте минимально возможную дозу кортикостероидов и мониторьте побочные эффекты кортикостероидов.
- d** DRV/r уменьшал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), не отмечалось значительного влияния на функцию надпочечников
- e** Риск наличия повышенного уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и супрессии функции надпочечников. Этот риск имеется у пероральных и инъекционных кортикостероидов, а также при их топическом, ингаляционном применении, или применении в виде глазных капель
- f** Корректировка дозы не требуется, но необходим тщательный мониторинг, в частности, в отношении признаков синдрома Кушинга при использовании высокой дозы или длительном применении.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Примечание

LAMA + LABA + ICS доступны в виде комбинированных препаратов с фиксированной дозировкой, например,
 мометазон + индакатерол + гликопирроний
 флутиказон + умеклидиний + вилантерол
 формотерол + гликопирроний + беклометазон
 будесонид + формотерол + гликопирроний

Взаимодействие APB-препаратов с препаратами для лечения легочной гипертензии

Препараты для лечения легочной гипертензии		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ДЭР	амбризентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бозентан	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D	↔	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	мацитентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ФДЭ-5	силденафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
рГЦ	риоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	эпопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	илопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростинил	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АРП	селексипаг	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия препарата для лечения легочной гипертензии
- ↓ Возможно снижение воздействия препарата для лечения легочной гипертензии
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

- АЭР** антагонист эндотелинового рецептора
- АРП** агонист рецепторов простагличина (IP-рецептора)
- АП** аналоги простагличина
- ФДЭ-5** ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа
- рГЦ** стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого взаимодействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Совместный прием не рекомендуется, согласно европейской инструкции по применению, но инструкция для США рекомендует следующие модификации дозировок: При начале терапии бозентаном у пациентов, которые уже принимают схемы с ИП/р, ИП/к или EVG/c, доза бозентана должна составлять 62,5 мг 1 р/сут или через день. Следует прекратить прием бозентана по крайней мере за 36 часов до начала приема ИП/р, ИП/к или EVG/c или начать прием заново через как минимум 10 дней (62,5 мг в 1 р/сут или через день).
- b** Потенциальная накопительная гепатотоксичность.
- c** Воздействие исходного препарата увеличилось, но воздействие активного метаболита не изменилось.
- d** Маловероятно, что это изменение будет клинически значимым.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Лечение ЛЖВ пожилого возраста

Было показано, что физическое функционирование, астения и гериатрические синдромы лучше предсказывают выживаемость и качество жизни среди пожилых людей в общей популяции, чем только сопутствующие заболевания. Ведение пожилых людей с ВИЧ должно перейти от контроля каждого состояния в отдельности к многомерной оценке, ориентированной на сохранение физических функций, что должно способствовать укреплению здоровья и повышению качества жизни. Этот раздел посвящен важным гериатрическим проблемам: полипрагмазии, астении и падениям.

Полипрагмазия

Полипрагмазия определяется как одновременное использование > 5 препаратов, пороговое значение, связанное с повышенным риском неблагоприятных последствий для здоровья. В лечении ВИЧ-инфекции термин полипрагмазия чаще всего относится к лекарствам, не связанным с ВИЧ, которые назначаются в дополнение к АРВ-препаратам.

Следует учитывать сложность медикаментозного бремени из-за его клинических последствий: повышенный риск лекарственного взаимодействия и нежелательных явлений, риск несоблюдения режима приема препаратов для лечения ВИЧ и других препаратов, а также риск госпитализации, падений, других гериатрических синдромов и смерти. Полипрагмазия часто неизбежна при лечении пациента с несколькими сопутствующими заболеваниями, в таком случае полипрагмазия уместна, но «ненужная или неуместная полипрагмазия» вредна и ее следует избегать. Вмешательства, направленные на предотвращение ненужной/неуместной полипрагмазии, включают согласование и пересмотр препаратов. Концепция «отмены назначения» или запланированного и контролируемого процесса снижения дозы или прекращения приема препаратов, которые могут причинить вред или больше не приносят пользы, привлекает все больше внимания как средство сокращения ненужной/неуместной полипрагмазии у пожилых ЛЖВ. В свободном доступе имеется ресурс, помогающий отменить назначение: medstopper.com.

Назначение препаратов пожилым ЛЖВ



i-iii Критерии Beers и STOPP – это инструменты, созданные специалистами в области гериатрической фармакотерапии для выявления и снижения бремени неприемлемого назначения лекарственных препаратов людям пожилого возраста (примечание: эти инструменты были разработаны для людей старше 65 лет, поскольку ФК и ФД эффекты могут быть более очевидными после этой возрастной границы). Неприемлемые лекарственные препараты включают, например, такие препараты, которые могут приводить к воздействию препарата на сопутствующие заболевания у пожилых людей с определенными заболеваниями, связаны с более высоким риском нежелательных лекарственных реакций у людей пожилого возраста, препараты, которые прогнозируемо увеличивают риск падения у пожилых людей, или те, которых следует избегать в случае нарушения функции органа. Критерии START включают основанные на принципах доказательной медицины показатели отказа от потенциального назначения препаратов в схемах лечения людей пожилого возраста с определенными заболеваниями.

Топ-10 классов препаратов, которых следует избегать у пожилых ЛЖВ

Класс препарата	Проблемы/альтернативы
Антигистаминные препараты первого поколения например, клемастин, дифенгидрамин, доксиламин, гидроксизин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушения когнитивных функций, делирия, падений, периферических антихолинергических нежелательных реакций (сухость во рту, запор, нарушение зрения, задержка мочеиспускания). Альтернативы: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин.
Трициклические антидепрессанты например, amitриптилин, кломипрамин, доксепин, имипрамин, тримипрамин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушения когнитивных функций, делирия, падений, периферических антихолинергических нежелательных реакций (сухость во рту, запор, нарушение зрения, задержка мочеиспускания). Альтернативы: циталопрам, эсцитаопрам, миртазапин, венлафаксин.
Бензодиазепины Бензодиазепины длительного и короткого действия, например, клоназепам, диазепам, мидазолам, небензодиазепиновые снотворные, например, золпидем, зопиклон	Пожилые люди более чувствительны к их действию, риску падений, переломов, делирия, когнитивных нарушений, лекарственной зависимости. Использовать с осторожностью, в самой низкой дозе и в течение короткого периода времени. Альтернативы: немедикаментозное лечение нарушений сна/гигиена сна.
Атипичные антипсихотики например, клозапин, оланзапин, кветиапин	Антихолинергические нежелательные реакции, повышенный риск инсульта и смерти (все антипсихотики). Альтернативы: арипипразол, zipразидон.
Урологические спазмолитики например, оксибутинин, солифенацин, толтеродин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушения когнитивных функций, делирия, падений, периферических антихолинергических нежелательных реакций (сухость во рту, запор, нарушение зрения, задержка мочеиспускания). Альтернативы: немедикаментозное лечение (упражнения для мышц тазового дна).
Стимулирующие слабительные например, сенна, бисакодил	Длительное употребление может вызвать дисфункцию кишечника. Альтернативы: клетчатка, гидратация, осмотические слабительные.
НПВП например, диклофенак, индометацин, кеторолак, напроксен	Следует избегать регулярного длительного применения НПВП из-за риска желудочно-кишечных кровотечений, почечной недостаточности, ухудшения сердечной недостаточности. Альтернативы: парацетамол, слабые опиоиды.
Дигоксин Доза > 0,125 мг/сут	Избегать доз выше 0,125 мг/сут из-за риска токсичности. Альтернативы при фибрилляции предсердий: бета-блокаторы
Препараты сульфонилмочевины длительного действия например, глибурид, хлорпропамид	Могут вызвать тяжелую длительную гипогликемию. Альтернативы: метформин или другие антидиабетические классы.
Препараты от простуды Большинство этих препаратов содержат антигистаминные (например, дифенгидрамин) и деконгестанты (например, фенилэфрин, псевдоэфедрин).	Антигистаминные препараты первого поколения могут вызывать центральные и периферические антихолинергические нежелательные реакции, как описано выше. Пероральные деконгестанты могут повышать кровяное давление.

Обозначения

НПВП = нестероидный противовоспалительный препарат

Астения

Астения определяется как клинический синдром, связанный со снижением резервов организма, высокой уязвимостью к стрессовым факторам и с риском негативных последствий для здоровья, включая смерть. Астению следует рассматривать как понятие, отдельное от заболевания или состояния, которое ее вызывает. Этот гериатрический синдром более распространен у ЛЖВ по сравнению с аналогичной ВИЧ-отрицательной контрольной группой и может проявляться в более раннем возрасте. Раннее выявление и лечение астении является приоритетной задачей, поскольку она потенциально обратима. Пожилым ЛЖВ в возрасте 50 лет и старше следует предложить пройти скрининг на астению с помощью валидированного экспресс-инструмента для выявления астении. Алгоритм выявления ЛЖВ, которым может быть полезна оценка астении, подробно описан ниже.

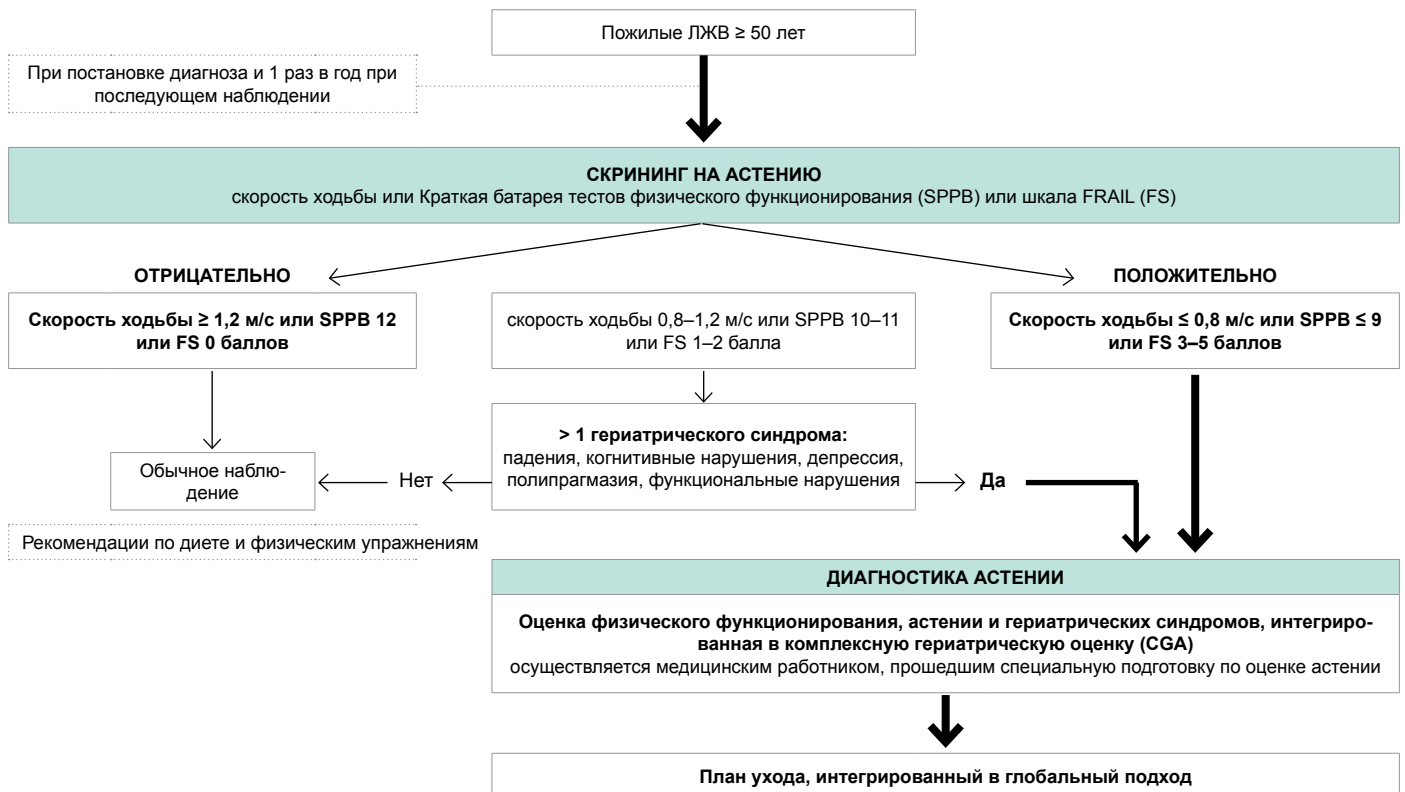
Скрининг на астению

Следует рассмотреть возможность скрининга на астению у ЛЖВ старше 50 лет. Эта отсечка по возрасту была выбрана, так как было показано, что частота возникновения астении у ЛЖВ старше этого возраста увеличивается. Доказательства пользы до сих пор не получены. За это выступают некоторые эксперты.

Скрининг должен проводиться с использованием валидированных для этой цели инструментов, и его может проводить любой обученный медицинский персонал (медсестры, врачи общей практики и т. д.). В отсутствие золотого стандарта в качестве инструмента для скрининга астении мы предлагаем использовать шкалу FRAIL (FS), поскольку она проста, дешева и быстро расшифровывается, но другие валидированные инструменты, такие как измерение скорости ходьбы или Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB), также можно использовать.

ШКАЛА АСТЕНИИ	
Как часто в течение предыдущих 4 недель вы чувствовали себя уставшим?	Все время, большую часть времени = 1 балл
Трудно ли вам самостоятельно подняться на 10 ступенек без отдыха и без вспомогательных средств?	Да = 1 балл
Трудно ли вам самостоятельно пройти несколько сотен метров со вспомогательными средствами или без них?	Да = 1 балл
Сколько у вас болезней из этого списка? гипертония, сахарный диабет, рак, хронические заболевания легких, инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, стенокардия, астма, артрит, инсульт и заболевания почек.	>5 = 1 балл
Была ли у вас потеря веса на 5 % и более?	Да = 1 балл

Алгоритм, рекомендуемый для скрининга астении



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

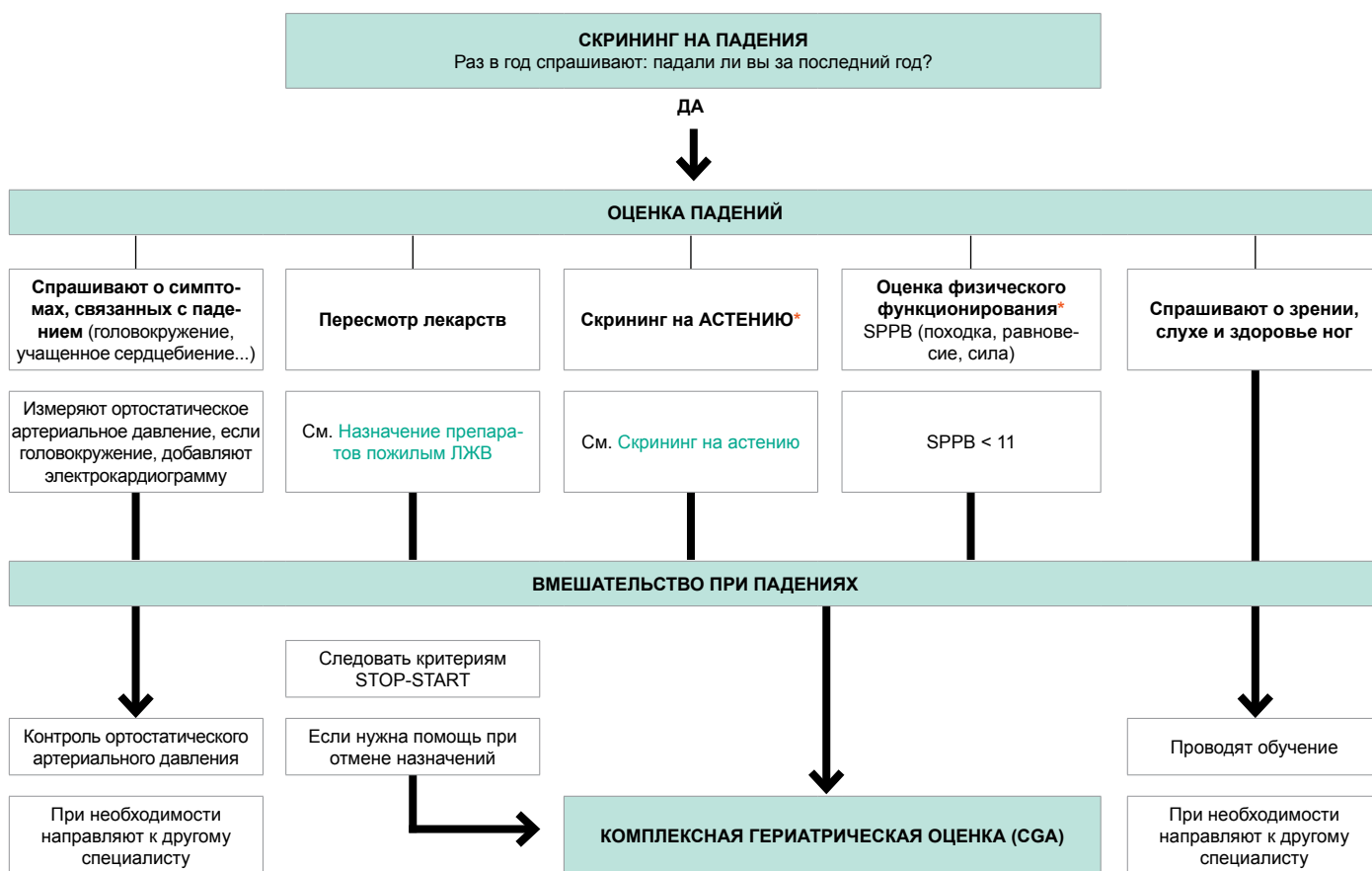
Формальная оценка астении и лечение

Как диагностировать астению		
	Фенотип астении	Индекс астении
Клиническое определение	Клинический синдром, основанный на наличии специфических признаков и симптомов	На основании присутствия заболеваний, инвалидности (накопленные нарушения)
Как проводить оценку	Оценивается пять специфических особенностей: 1. потеря веса (со слов пациента) (a) 2. истощение (со слов пациента) (b) 3. низкий уровень физической активности, измеренный с помощью опросника по физической активности Minnesota Leisure (c) 4. измеренное время ходьбы 4 м (d) 5. измеренная сила захвата (e)	Индекс астении рассчитывается на основе количества нарушений здоровья из > 30 оцененных нарушений здоровья. Переменные состояния здоровья, включая признаки и симптомы заболевания, лабораторные измерения и данные со слов пациента Данные, регулярно собираемые в медицинских учреждениях, также могут быть включены, если они характеризуют возрастные, приобретенные нарушения здоровья, которые охватывают целый ряд физиологических систем
Как интерпретировать	Категориальные переменные Всего 5 баллов: 0 нарушений – норма 1-2 нарушения – пред-астения 3 + нарушений – астения	Непрерывные переменные Индекс колеблется от 0 до 1: ≤ 0,25 = норма 0,25–0,4 = астения > 0,4 = сильная астения
Как устранить астению		
Рекомендовать всестороннюю гериатрическую оценку (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA), направленную на персонализацию вмешательств в соответствии с преимуществами/приоритетами для конкретного человека посредством междисциплинарного процесса диагностики и лечения, который выявляет медицинские, психосоциальные и функциональные ограничения, направленные на максимальное улучшение общего состояния здоровья при старении и улучшение качества жизни		
Рекомендации		
У ЛЖВ с астенией::		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Поддержка и восстановление нарушений физических функций и саркопении, увеличение физической активности и введение компонентов силовой тренировки. 2. Борьба с приемом большого количества лекарств (полипрагмазии) путем сокращения или отмены назначения каких-либо неподходящих/излишних препаратов, см. Назначение препаратов пожилым ЛЖВ. 3. Проведение скрининга и устранение тех причин усталости, которые поддаются корректировке. 4. Для ЛЖВ, у которых проявляется непреднамеренная потеря веса, – проведение скрининга обратимых причин и рассмотрение возможности обогащения пищи и добавления белков/калорий. 5. Назначение витамина D пациентам с дефицитом витамина D, см. стр. 72 		

- (a) **Непреднамеренное снижение веса (отмеченное со слов пациента)** присутствует, если оно превысило 4,5 кг или $\geq 5\%$ в минувшем году.
- (b) **Утомление** присутствует, если человек отвечает «время от времени» или «большую часть времени» на одно из следующих утверждений (вопросы из шкалы депрессии Центра эпидемиологических исследований): Как часто на прошлой неделе вы чувствовали, что (!) все, что 1) Все, что вы делали, было через усилие, или 2) вы не могли «начать»
- (c) **Низкая физическая активность** считается присутствующей, если физическая активность участника ниже 383 ккал/неделю у мужчин и 270 ккал/неделю у женщин, что эквивалентно < 2,5 часов/неделю у мужчин и < 2 часов/неделю у женщин по Миннесотскому вопроснику активности в свободное время
- (d) Скорость ходьбы измеряется тестом скорости ходьбы на 4 метра в обычном темпе, один подход. Нарушения распределяются в соответствии со следующими гендерными критериями
– мужчины: рост ≤ 173 см и скорость $\leq 0,6531$ м/с; рост > 173 см и скорость $\leq 0,762$ м/с
– женщины: рост ≤ 159 см и скорость $\leq 0,6531$ м/с; рост > 159 см и скорость $\leq 0,762$ м/с
- (e) Максимальная сила захвата оценивается с помощью ручного динамометра; это среднее значение трех последовательных измерений ведущей руки (с поправкой на пол и квинтиль ИМТ на основе популяции CHS [23]):
– мужчины: ИМТ ≤ 24 кг и сила < 29 кг; ИМТ 24,1–26 и прочность < 30 кг; ИМТ 26,1–28 и прочность < 30 кг; ИМТ > 28 и прочность < 32 кг
– женщины: ИМТ ≤ 23 и сила < 17 кг; ИМТ 23,1–26 и прочность < 17,3 кг; ИМТ 26,1–29 и прочность < 18 кг; ИМТ > 29 и сила < 21 кг

Падения

Падение определяется как событие, в результате которого человек непреднамеренно оказывается на земле, полу или другом более низком уровне. Падения являются распространенным гериатрическим синдромом у ЛЖВ, поскольку его распространенность составляет от 25 % до 30 %, что влияет на самостоятельное передвижение и подвижность пожилых людей и, следовательно, на качество их жизни.



* Если по шкале FRAIL > 1 балла, поскольку у ЛЖВ имеется 1 гериатрический синдром (падения), то нет необходимости проводить SPPB в клинике ВИЧ, поскольку CGA уже рекомендована.

Пересадка паренхиматозных органов (ППО) у ЛЖВ

Общая информация

- ВИЧ-инфекция не является противопоказанием для пересадки органов
- Специалисты в области лечения ВИЧ по возможности должны быть членами мультидисциплинарной группы, отвечающей за предварительную оценку по трансплантации, и нести основную ответственность за лечение ВИЧ-инфекции, а также за профилактику и лечение ОИ

Критерии в отношении органов для ППО

- Решения по трансплантации в отношении ЛЖВ должны приниматься на основании тех же показаний, что и для ВИЧ-отрицательных пациентов. ЛЖВ с ГЦК могут быть кандидатами на трансплантацию печени, если они соответствуют Миланским критериям⁹

Донорство органов

- ЛЖВ могут получать органы от живых (почки) и умерших (все типы ППО) ВИЧ-отрицательных доноров.
- В некоторых европейских странах разрешено использование органов от ВИЧ-положительных доноров, но эффективность и безопасность этого подхода в настоящее время оценивается в контексте научных исследований.

Критерии по ВИЧ-инфекции для ППО

В соответствии с большинством международных рекомендаций, ЛЖВ должны соответствовать следующим критериям для ППО:

- Клинические критерии.** Отсутствие ОИ или рака, связанного с ВИЧ-инфекцией. Исключаются пациенты с ПМЛ, хроническим крипто-/микроспоридиозом, грибковой или микобактериальной инфекцией со множественной лекарственной устойчивостью, НХЛ и висцеральной СК. Для рака, не связанного с ВИЧ-инфекцией, применимы те же критерии, как и для пациентов без ВИЧ-инфекции.
- Иммунологические критерии.** CD4 > 200 кл/мкл для всех ППО, за исключением пересадки печени (CD4 > 100 кл/мкл). Пациенты с предыдущими ОИ должны иметь CD4 > 200 кл/мкл.
- Вирусологические критерии.** Во всех случаях должен быть подтвержден/спрогнозирован полный контроль над репликацией ВИЧ до и после трансплантации.
- Употребление наркотических препаратов.** Период абстиненции: алкоголь = 6 месяцев; героин/кокаин = 2 года. Бывшие потребители инъекционных наркотиков должны быть в программах заместительной терапии метадонном.

Подготовка ЛЖВ к ППО

АРВ-терапия

- При назначении АРТ следует избегать препаратов, которые вызывают нарушения работы органов или имеют высокую вероятность лекарственного взаимодействия, если это возможно, см. [Лекарственное взаимодействие между АРВ-препаратами и иммунодепрессантами \(для ППО\)](#)
- Лучше не назначать фармакологические бустеры (RTV или COBI) и некоторые ННИОТ, см. [Лекарственное взаимодействие между АРВ-препаратами и иммунодепрессантами \(для ППО\)](#)
- Для пациентов, которым вскоре потребуется трансплантация, схему АРТ необходимо модифицировать, если это возможно
- Небустированные ИИ плюс 2 НИОТ являются предпочтительными схемами
- Если пациент еще не начал АРТ, но является кандидатом на пересадку, АРТ следует начать в самые краткие сроки и желательно перед ППО.

Ко-инфекция вирусного гепатита

Для кандидатов на пересадку печени необходимо сделать все возможное для излечения основного вирусного гепатита, независимо от баллов по шкале MELD, см. стр. 115–120. Использование ПППД для лечения пациентов с ко-инфекцией ВГС может улучшить у них функцию печени и, возможно, улучшить их состояние, которое позволит удалить их из листа ожидания на трансплантацию.

Профилактика инфекций

- Несмотря на то, что скрининг и лечение латентного ТБ рекомендуется всем ЛЖВ, см. стр. 137, это особенно важно для пациентов до и после трансплантации из-за дополнительного использования иммунодепрессантов. Схемы вакцинации и протоколы диагностики перед трансплантацией такие же, как и для ВИЧ-отрицательных кандидатов на ППО

Наблюдение после пересадки органов

АРВ-терапия

- Такие же рекомендации, как и для кандидатов на трансплантацию
- Дополнительно, АРВ-препараты могут усугублять неблагоприятное действие иммунодепрессантов (нарушение функции почек, подавление работы костного мозга, лекарственное повреждение печени и т. д.). Поэтому препараты следует подбирать очень тщательно, см. [Побочные эффекты антиретровирусных препаратов \(по классам\)](#)
- ТАФ является предпочтительным по сравнению с TDF, где это возможно, для снижения аддитивной нефротоксичности к иммунодепрессантам

Первичная и вторичная химиопрофилактика

- Пациенты-реципиенты органов, живущие с ВИЧ, должны получать такое же наблюдение, профилактику и схемы вакцинации в отношении ОИ, как и ВИЧ-отрицательные пациенты после ППО.
- Скрининг и лечение латентного туберкулеза является приоритетным, см. стр. 137

Ко-инфекция вирусного гепатита

- Эффективность и безопасность ПППД при рецидиве ВГС у ЛЖВ после ППО такие же, как и у ВИЧ-отрицательных реципиентов органов
- Лечение ВГС необходимо проводить по такой же схеме, как и ВИЧ-отрицательным пациентам

Скрининг на сопутствующие заболевания и астению

У ЛЖВ, перенесших ППО, выше риск развития некоторых сопутствующих заболеваний, включая ССЗ, СД, заболевания костей (остеопороз и асептический некроз бедренной кости) и астению, см. [Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний \(ССЗ\)](#), [Диабет 2-го типа: диагностика](#), [Диабет 2-го типа: лечение](#), [Заболевания костей: выявление и диагностика](#) и [Лечение астении у пожилых людей, живущих с ВИЧ](#)

Схемы иммунодепрессантов

- Те же, что и для ВИЧ-отрицательных реципиентов органов. Однако риск острого отторжения вдвое превышает риск по сравнению с ВИЧ-отрицательными реципиентами и, следовательно, требуется более тщательный мониторинг
- Особое внимание к лекарственному взаимодействию с АРВ-препаратами, см. [Лекарственное взаимодействие между АРВ-препаратами и иммунодепрессантами \(для ППО\)](#)
- Фармакологические бустеры (RTV или COBI) и некоторые ННИОТ следует использовать с осторожностью; необходим тщательный мониторинг иммунодепрессантов, см. [Лекарственное взаимодействие между АРВ-препаратами и иммунодепрессантами \(для ППО\)](#)

- ⁱ Миланские критерии: одиночная опухоль менее 5 см или 2–3 опухоли <3 см при отсутствии макроваскулярной инвазии опухолей и внепеченочных метастазов.

Взаимодействие АРВ-препаратов с иммунодепрессантами (для ППО)

Иммунодепрессанты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB n/o	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС	преднизон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
	азатиоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АМ	микофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклоsporин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	E	↔	E	↔	↑a	↔	E	Eb
ИК	такролимус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↔	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
	эверолимус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
mTOR	сиролимус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
	анти-тимоцит глобулин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Другие	базиликсимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	белатацепт	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия иммунодепрессанта
- ↓ Возможно снижение воздействия иммунодепрессанта
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия АРВ-препарата
- E Возможно увеличение воздействия АРВ-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

* доступен в пролонгированной форме

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

АМ антиметаболиты
ИК ингибиторы кальциневрина
КС кортикостероиды
mTOR ингибиторы mTOR

Взаимодействие с ABC, FTC, 3ТС, ZDV

ABC: потенциальное снижение экспозиции микофенолата.
 ZDV: потенциальный риск аддитивной гематоксичности с азатиоприном.
 ZDV: потенциальное изменение экспозиции микофенолата, контролируют концентрацию в плазме.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендовано терапевтическое наблюдение за приемом иммунодепрессанта
- b** Мониторинг функции почек
- c** Оба препарата потенциально могут удлинять интервал QT, рекомендуется мониторинг ЭКГ.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Часть V Ведение и лечение ко-инфекции вирусных гепатитов у ЛЖВ

Все пациенты с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ должны получать терапию с применением ПППД для излечения ВГС независимо от стадии фиброза печени. Излечение инфекции ВГС существенно снижает риск печеночных и внепеченочных осложнений и исключает дальнейшую передачу ВГС. ПППД обеспечивают схожие показатели излечения и переносимости у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ по сравнению с моноинфицированными ВГС людьми. Соответственно, показания и схемы лечения рекомендуются такие же, как для моноинфицированных пациентов с ВГС. Если в анамнезе нет переносимости к тенофовиру, во все схемы лечения пациентов с ВГС/ВИЧ должны входить TDF или TAF. Все пациенты с HBsAg-положительным результатом должны пройти обследование на гепатит D (ВГД)

Общие рекомендации для пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов

Первичный скрининг

1. Для всех ЛЖВ скрининг на ВГС должен проводиться при постановке диагноза ВИЧ, а затем повторяться ежегодно.⁽⁹⁾ В программу скрининга должен входить тест на антитела к ВГС.⁽¹⁰⁾ Если результат теста положительный, нужно определить наличие РНК ВГС⁽⁹⁾ и генотип, что не является обязательным, если планируется использовать пангенотипические препараты. В качестве альтернативы может быть проведен тест на антитела к ядерному антигену гепатита С для установления хронической инфекции ВГС. ЛЖВ с повышенными факторами риска передачи ВГС⁽⁹⁾ следует проводить тест на ВГС каждые 3–6 месяцев. У ЛЖВ с подозрением на недавно приобретенную первичную инфекцию ВГС с отрицательным тестом на антитела к ВГС, необходимо провести тест на РНК ВГС. Тест на наличие РНК ВГС или антител к ядерному антигену ВГС также рекомендован для ЛЖВ с высоким риском повторного инфицирования после успешного лечения или спонтанного самоизлечения с интервалом 3–6 месяцев.
2. ЛЖВ должны проходить скрининг на ВГА и ВГВ. ЛЖВ, у которых тест на антитела к ядерному антигену гепатита В (anti-HBc) дал положительный результат, а результат теста на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) отрицательный, в частности, те из них, у кого повышены печеночные трансаминазы, должны пройти скрининг на ДНК ВГВ в дополнение к тесту на HBsAg для исключения латентной инфекции ВГВ.
3. Всех пациентов с положительным HBsAg нужно обследовать на наличие антител к ВГД.
4. ЛЖВ с сопутствующей инфекцией вирусного гепатита следует обследовать на наличие одновременных причин заболеваний печени, таких как употребление алкоголя, сердечные заболевания, почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, генетические или метаболические заболевания печени (например, генетический гемохроматоз, сахарный диабет или ожирение) и вызванная лекарственными средствами гепатотоксичность.
5. Оценку поврежденности печени следует проводить у всех ЛЖВ с ко-инфекцией вирусного гепатита с проведением полного анализа крови, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, синтетической функции печени (например, коагуляция, альбумин, холинэстераза) и стадии фиброза (например, FibroScan, биопсия печени, маркеров сывороточного фиброза⁽⁹⁾, см. **Предельные значения неинвазивных тестов для выявления значительного фиброза и цирроза**

Скрининг осложнений

6. Скрининг на ГЦК показан всем ЛЖВ с ВГВ с циррозом или ко-инфекцией ВГС с циррозом (даже если инфекция ВГС была вылечена, и репликация ВГВ лекарственно подавлена) в условиях, где доступно лечение ГЦК. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у пациентов с фиброзом F3 является недоказанной, на основе индивидуальной оценки риска может рассматриваться эпиднадзор, см. стр. 59. У пациентов с ВГВ без цирроза скрининг на ГЦК должен проводиться согласно действующим рекомендациям по ГЦК EASL (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). Факторы риска ГЦК в этой группе включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (азиаты, африканцы), ВГД и возраст > 45 лет. Рекомендации EASL предлагают использовать оценку PAGE-B у представительной европеоидной расы для оценки риска развития ГЦК, однако оценка не была одобрена для применения у ЛЖВ, см. стр. 9, 59 и 81.
7. Также показан скрининг варикозного расширения вен пищевода при диагностике цирроза у пациентов с ко-инфекцией (затем каждые 2–3 года в зависимости от присутствия продолжающегося заболевания печени, если варикозное расширение вен пищевода не было обнаружено при первоначальном скрининге), см. стр. 80.

Терминальная стадия заболевания печени (ТСЗП)

8. ЛЖВ с циррозом печени требуют тех же мер для лечения варикозного расширения вен пищевода, гепаторенального синдрома, печеночной энцефалопатии или асциты, как ВИЧ-отрицательные люди, см. стр. 80–81 и раздел **Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС) / острого повреждения почек (ОПП)**
9. Пациентам с ко-инфекцией вирусного гепатита и ВИЧ, страдающим ТСЗП, необходимо особое внимание при лечении печеночной недостаточности, см. **Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушениях функции печени**. АРТ у ЛЖВ с циррозом улучшает общую выживаемость.
10. Для пациентов с ГЦК либо с оценкой > 12⁽⁹⁾ по шкале MELD, CD4 > 100 кл/мл и для которых имеются возможности эффективного и длительного лечения АРТ, следует рассмотреть вопрос об ортотопической трансплантации печени, см. **Пересадка паренхиматозных органов (ППО) у ЛЖВ**
11. Часто встречаются осложнения со стороны почек, см. стр. 74 и **Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС) / острого повреждения почек (ОПП)**

Вакцинация, см. стр. 90

12. ЛЖВ с недостаточным уровнем анти-ВГА IgG антител или антител к anti-HBs, независимо от уровня CD4, для предотвращения инфицирования следует предлагать вакцинацию против соответствующих вирусов. Реакция на вакцину от ВГВ зависит от уровня CD4 и уровня ВН ВИЧ. У ЛЖВ с низким уровнем CD4 (< 200 кл/мл) и активной репликацией ВИЧ АРТ должна быть начата до соответствующей вакцинации. Ввиду недостатка данных о последствиях иммунизации у пациентов с изолированным положительным анти-HBc IgG (т. е. таких, у которых тест на HBsAg отрицательный, тест на HBc-антиген положительный и тест на HBs-антиген отрицательный), в настоящее время не рекомендуется проводить вакцинацию таких пациентов. Однако если результаты на анти-HBc отсутствуют, вакцинация против ВГВ рекомендуется всем ЛЖВ с отрицательным HBs-Ag.
13. Для ЛЖВ, вакцинированных от ВГВ, с недостаточным ответом (анти-HBs < 10 МЕ/л) следует рассмотреть возможность повторной вакцинации. Двойная доза (40 мкг) в 3–4 временных периодах (месяцы 0, 1, 2 и 6) может помочь улучшить показатели ответа на вакцину против ВГВ. Пациенты, у которых не происходит сероконверсия после вакцинации против ВГВ и которые подвергаются риску заражения ВГВ, должны проходить ежегодные серологические тесты для подтверждения на ВГВ. У таких пациентов АРТ на основе TDF связана с профилактикой инфекции ВГВ, им рекомендуются схемы с TDF или TAF

Профилактика/Поддержка

14. Пациентам, употребляющим алкоголь, необходимо предоставить психиатрическую, психологическую, социальную и медицинскую поддержку для того, чтобы они бросили пить.
15. Следует поощрять заместительную терапию (опиоидную заместительную терапию) у пациентов с активным употреблением наркотиков в качестве способа прекращения активного употребления наркотиков. Предоставление помощи (например, в рамках программ обмена игл и шприцев) снижает риск повторного заражения, включая парентеральную передачу (стратегия снижения вреда), см. **Опиоидная наркомания**
16. Поскольку ВГВ и ВИЧ, а иногда и ВГС, передаются половым путем, рекомендуется адекватное консультирование, в том числе и об использовании презервативов. Необходимо предоставить информацию о риске передачи ВГС из-за травматических сексуальных практик, связанных со слизистыми оболочками, с высокой вероятностью контакта с кровью или продолжающееся употребление инъекционных наркотиков, «химсекс» (секс под воздействием рекреационных препаратов, принимаемых преимущественно внутривенно непосредственно перед и/или во время половых контактов)⁽⁹⁾, а также обсудить вопросы снижения риска.
17. У женщин детородного возраста лечение ВГС следует начинать до зачатия из-за ограниченности данных о безопасности во время беременности, а также для снижения риска передачи ВГС от матери к ребенку.
 - i Интервалы скрининга для выявления недавно приобретенной инфекции ВГС должны быть адаптированы к индивидуальным оценкам риска и местной эпидемиологии, как описано в **Рекомендациях по недавно приобретенному и раннему хроническому гепатиту С у МСМ от Европейской сети по лечению ВИЧ, гепатита и глобальных инфекционных заболеваний**.
 - ii Антитела к ВГС: положительный результат через 1–6 месяцев после инфицирования; были случаи поздней сероконверсии; в редких случаях может быть упущена из-за иммуносупрессии
 - iii Не существует стандартной формулы для преобразования количества РНК ВГС из копий/мл, в количество, указанное в МЕ/мл. Коэффициент преобразования составляет примерно от одной до пяти копий РНК ВГС на МЕ/мл
 - iv Риск передачи ВГС при использовании оборудования для инъекционного употребления наркотиков; риск передачи ВГС через слизистую оболочку, включая фистинг, анальные половые контакты (принимающий партнер) без презерватива, совместное использование оборудования во время назального употребления наркотиков, совместное использование секс-игрушек, совместное использование оборудования для анального спринцевания и половой акт, травмирующий прямую кишку и вызывающий кровотечение; наличие язвенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), увеличивает риск передачи ВГС
 - v Маркеры фиброза в сыворотке включают APRI, FIB-4, гиалуриновую кислоту, Fibrometer, Fibrotect, Forns, Hepascore и др. Комбинация биомаркеров крови, изменения жесткости печени и анализов крови или повторные обследования могут улучшить точность (**Рекомендация EASL по лечению гепатита С 2020 – EASL-The Home of Hepatology**) (для получения доступа необходима бесплатная регистрация) и стр. 121
 - vi Калькулятор MELD, см. стр. 81

Лечение и наблюдение пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ

Назначение лечения

1. Все ЛЖВ с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ должны получать АРТ, включающую TDF или TAF, если только в анамнезе не было непереносимости тенофовира
2. Следует избегать прекращения активной АРВ-терапии против ВГВ у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГВ из-за высокого риска тяжелых вспышек гепатита и декомпенсации, вызванных реактивацией ВГВ

Выбор препаратов

3. Если TDF или TAF строго противопоказаны, ЛЖВ, которые ранее не принимали ЗТС, и чья схема АРТ полностью активна, может быть назначен энтекавир
4. ЛЖВ с циррозом печени и низким количеством CD4 требуют тщательного наблюдения в первые месяцы после начала АРТ, чтобы не упустить из виду синдром иммунного восстановления и последующую декомпенсацию работы печени из-за резкого повышения ферментов печени (для лечения ЛЖВ с циррозом печени см. стр. 80–84). Обратите внимание, что у пациентов, уже принимающих лечение ВГВ, диагностика цирроза может быть затруднена
5. Необходимо соблюдать осторожность при переходе с режима на основе TDF/TAF на препараты с более низким генетическим барьером, например FTC или ЗТС, в частности, у ЛЖВ с циррозом, ранее получавших ЗТС, так как у них вероятен вирусологический прорыв из-за архивных мутаций YMDD. Это также было отмечено у пациентов с предыдущей резистентностью ВГВ к ЗТС, которым TDF был заменен на энтекавир
6. До того, как упростить схемы АРТ, и перехода на схемы без TDF/TAF необходимо перепроверить статус ВГВ
7. Для пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ с изменениями МПК или ХЗП см. [Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушениях функции почек](#) и стр. 71–76

Цель лечения

8. Оптимальная продолжительность лечения нуклеоз(т)идными аналогами с активностью против ВГВ пока не определена, и специалисты рекомендуют пожизненную терапию. У тех, кто находится на АРТ и нуждается в изменении нуклеозидной основы, терапию против ВГВ можно с осторожностью прекратить после подтвержденной HBsAg-сероконверсией. У ЛЖВ с циррозом печени прекращение эффективного лечения ВГВ не рекомендуется, чтобы избежать декомпенсации печени из-за резкого повышения ферментов печени

Мониторинг лечения

9. Печеночные тесты следует делать каждые 3 месяца в течение первого года и затем каждые 6–12 месяцев
10. ДНК ВГВ следует определять каждые 3–6 месяцев в течение первого года и затем каждые 12 месяцев
HBsAg следует проверять с интервалом в 12 месяцев, по крайней мере, до исчезновения HBsAg⁹

Реактивация ВГВ

11. У HBsAg-отрицательных, анти-HBc-положительных ЛЖВ, находящихся в состоянии иммуносупрессии:
 - Пациенты, получающие тяжелую иммуносупрессивную терапию (химиотерапию при лимфоме/лейкемии или трансплантации стволовых клеток или паренхиматозных органов), должны получать терапию с TDF/TAF для предотвращения реактивации ВГВ. Для пациентов с другими маркерами возможного воздействия ВГВ, включая изолированную позитивность против HBs (без вакцинации в анамнезе), требуется тщательный мониторинг реактивации ВГВ
 - У ЛЖВ, получавших препараты, разрушающие В-клетки (ритуксимаб, офатумумаб, натализумаб, алемтузумаб, ибритумомаб), TDF/TAF должны быть частью АРТ. Если TDF/TAF противопоказаны, препараты второго ряда включают ЗТС и FTC. Однако были описаны случаи реактивации из-за резистентности к ЗТС
 - Пациентам, получавшим другую иммуносупрессивную терапию (например, ингибитор TNF-альфа), при реактивации ВГВ необходим тщательный мониторинг за ДНК ВГВ и HBsAg. Если это невозможно, рекомендуется добавить TDF/TAF
- i Количественный HBsAg < 1000 МЕ/мл предсказывает исчезновение HBsAg

Лечение и наблюдение пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ

Назначение лечения

1. Каждый человек с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ должен получать терапию для лечения ВГС на основе ПППД (без IFN и, предпочтительно, также без RBV) независимо от стадии фиброза печени
2. Из-за сходных показателей излечения ВГС и переносимости терапии у пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ и моно-инфекцией ВГС при лечении ПППД, показания и схемы лечения должны быть такими же, как и при моно-инфекции ВГС

Выбор препаратов

3. Комбинации ПППД в настоящее время являются стандартом лечения хронической инфекции ВГС, см. таблицы Варианты лечения ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ. Терапия на основе IFN и ИП первого поколения (боцепрепир и теллапрепир) не рекомендуется из-за недостаточной эффективности и повышенной токсичности.
4. Выбор комбинаций ПППД зависит от генотипа ВГС⁰, стадии фиброза печени, предыстории лечения и мутаций, ассоциированных с резистентностью (RAS), если есть возможность провести такое тестирование
5. Из-за лекарственного взаимодействия, в частности ИП для лечения ВИЧ и ВГС, срочно рекомендуется тщательная проверка взаимодействий перед началом лечения ВГС, см. [Взаимодействие АРВ-препаратов с ПППД или http://www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)
6. Тест на резистентность там, где таковой имеется, должен проводиться перед повторным лечением пациентов, которые потерпели неудачу после ИП и/или ингибиторов NS5A. Тройная комбинация SOF/VEL/VOX в течение 12 недель является рекомендованной схемой для повторного лечения, особенно если тестирование на резистентность не доступно. У пациентов со сложными мутационными паттернами также можно рассматривать SOF + GLE/PIB + RBV в течение 12–16 недель. В случае недоступности SOF/VEL/VOX или SOF + GLE/PIB можно комбинировать другие схемы, по крайней мере, с двумя активными ПППД, отдавая предпочтение одному препарату с высоким генетическим барьером к резистентности, увеличив продолжительность лечения и с потенциальным добавлением RBV. У пациентов с декомпенсированным циррозом печени единственным доступным вариантом повторного лечения в случае противопоказаний к трансплантации печени является схема SOF/VEL + RBV в течение 24 недель

Цель лечения

7. Основной целью лечения ВГС является УВО₁₂, то есть неопределяемая РНК ВГС через 12 недель после окончания лечения (оценка проводится с помощью чувствительных молекулярных тестов) или неопределяемый уровень ядерного антигена ВГС, если тесты на РНК ВГС недоступны или слишком дорого стоят. В подавляющем большинстве случаев УВО₁₂ соответствует окончательному излечению инфекции ВГС

- i Если предусматриваются пангенотипические схемы, определение GT ВГС не является обязательным перед началом лечения. У пациентов с риском повторного заражения следует рассмотреть возможность определения генотипа ВГС, чтобы отличить рецидив от повторного заражения в случае повторного появления РНК ВГС после терапии

См. видео-лекции [Ко-инфекция ВГВ/ВИЧ-Часть 1](#) онлайн курса EACS по лечению ВИЧ-инфекции

Мониторинг лечения

8. У ЛЖВ с прогрессирующим фиброзом ($\geq F3$) рекомендуется дифференциальный анализ крови, измерение креатинина, ферментов печени, билирубина, альбумина и МНО через 2–4 недели терапии. В случае HBsAg-отрицательных ЛЖВ с положительным анти-HBc, в случае повышения АЛТ рекомендуется мониторинг АЛТ и ДНК ВГВ
9. У ЛЖВ с нарушенной функцией почек, проходящих курс лечения на основе SOF, следует также проводить мониторинг креатинина
10. Определение РНК ВГС во время лечения следует проводить только для оценки приверженности и/или вирусологического прорыва у ЛЖВ, ранее принимавших пероральные ПППД; РНК ВГС следует измерять в конце лечения и на 12 или 24 неделе после прекращения лечения (для оценки УВО). У ЛЖВ, получающих полностью пероральную схему лечения ПППД, не было обнаружено никакой связи между вирусной нагрузкой в любой момент времени во время терапии и УВО. Если определение РНК ВГС недоступно, УВО может быть идентифицирован как отрицательный ядерный антиген ВГС через 24 недели после окончания лечения.
11. ВН ВИЧ каждые 12 недель

Мониторинг после завершения лечения

12. Наблюдение за ГЦК и варикозным расширением вен пищевода следует продолжать, если соответствующие показания присутствовали до лечения, несмотря на достижение УВО, см. стр. 9, 59, 80 и 81
13. Все ЛЖВ с сопутствующими причинами заболевания печени должны проходить периодические медицинские осмотры
14. После достижения УВО может наблюдаться увеличение массы тела и изменения обмена липидов и глюкозы. Таким образом, после УВО следует обеспечить наблюдение, консультирование и лечение ожирения и метаболических изменений, см. стр. 85

Лечение недавно приобретенной инфекции ВГС

15. Схемы лечения ВГС, содержащие IFN, больше не рекомендуются
16. Лечение ВГС сразу после постановки диагноза рекомендуется ЛЖВ с продолжающимся рискованным поведением, чтобы уменьшить дальнейшую передачу инфекции. Рекомендуются ПППД без IFN, как и у ранее не получавших лечение пациентов без цирроза печени (за исключением пациентов с уже имевшимся циррозом), см. страницу 118
17. Если лечение не показано немедленно, РНК ВГС должна быть повторно измерена через 4 недели. Лечение рекомендуется ЛЖВ без снижения РНК ВГС на $2^* \log$ через 4 недели по сравнению с исходной РНК ВГС из-за очень низкой вероятности спонтанного клиренса, а также пациентам с персистирующей РНК ВГС в сыворотке через 12 недель после постановки диагноза недавно приобретенного ВГС, см. [Лечение недавно приобретенной инфекции ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ](#)
18. Для получения более подробной информации о лечении недавно приобретенной инфекции ВГС см. [Рекомендации по недавно приобретенному и раннему хроническому гепатиту С у МСМ от Европейской сети по лечению ВИЧ, гепатита и глобальных инфекционных заболеваний](#)

Схемы лечения ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ

Предпочтительные схемы лечения ВГС с помощью ПППД (за исключением пациентов, ранее леченных ингибиторами протеазы или NS5A)				
ГТ ВГС	Схема лечения	Продолжительность лечения и использование RBV		
		Без цирроза	Компенсированный цирроз	Декомпенсированный цирроз, СТП класс В/С
1 и 4	EBR/GZR	12 недель ⁽ⁱ⁾		Не рекомендуется
	GLE/PIB	8 недель	8–12 недель ⁽ⁱⁱ⁾	Не рекомендуется
	SOF/VEL	12 недель		12 недель с RBV ^(ix)
	SOF/LDV +/- RBV	8–12 недель без RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 недель с RBV ^(iv)	12 недель с RBV ^(ix)
2	GLE/PIB	8 недель	8–12 недель ⁽ⁱⁱ⁾	Не рекомендуется
	SOF/VEL	12 недель		12 недель с RBV ^(ix)
3	GLE/PIB	8 недель ^(v)	8–12 недель ^(ii,v)	Не рекомендуется
	SOF/VEL +/- RBV	12 недель ^(vi)	12 недель с RBV ^(vii)	12 недель с RBV ^(ix)
	SOF/VEL/VOX	-	12 недель	Не рекомендуется
5 и 6	GLE/PIB	8 недель	8–12 недель ⁽ⁱⁱ⁾	Не рекомендуется
	SOF/LDV +/- RBV	12 недель +/- RBV ^(viii)	12 недель с RBV ^(iv)	12 недель с RBV ^(ix)
	SOF/VEL	12 недель		12 недель с RBV ^(ix)

Варианты лечения ВГС, которые следует использовать, если предпочтительные варианты недоступны, см. в версии 10.1 Руководства EACS.

EBR = элбасвир
GLE = глекапревир
GZR = grazопревир
LDV = ледипасвир
PIB = пибрентасвир
RBV = рибавирин
SOF = софосбувир
VEL = велпатасвир
VOX = воксилапревир
RAS = мутации, ассоциированные с резистентностью

- i** У ЛЖВ с ГТ 1а с исходной РНК ВГС <800 000 МЕ/мл и/или отсутствием NS5A RAS, а также у ранее не получавших лечения ЛЖВ с ГТ 4 с РНК ВГС <800 000 МЕ/мл У ЛЖВ с ГТ 1b, ранее не получавших лечения, с фиброзом F0-F2 можно рассматривать 8 недель
- ii** 8-недельное лечение может рассматриваться для ЛЖВ, ранее не получавших лечения
- iii** 8-недельное лечение без RBV только у ранее не получавших лечения ЛЖВ с F < 3 и исходной РНК ВГС < 6 млн МЕ/мл
- iv** RBV можно не применять у ЛЖВ, ранее не получавших или ранее получавших лечение, с компенсированным циррозом без исходных NS5A RAS. У пациентов с непереносимостью RBV лечение может быть продлено до 24 недель
- v** Длительность курса лечения ВГС ГТ 3 у пациентов с неудачей предыдущего лечения с применением IFN и RBV +/- SOF или SOF и RBV должна составлять 16 недель.
- vi** Добавление RBV только у ранее леченных ЛЖВ с исходными RAS NS5A, если доступны тесты на RAS; если пациенты с непереносимостью RBV, то лечение следует продлить до 24 недель без RBV
- vii** Если тестирование на RAS доступно и демонстрирует отсутствие NS5A RAS Y93H, при лечении ЛЖВ с компенсированным циррозом печени, ранее не получавших лечение, RBV можно не добавлять
- viii** У ЛЖВ, ранее получавших лечение (схема IFN/RBV/SOF), схема с RBV в течение 12 недель или продление курса лечения до 24 недель без RBV
- ix** У пациентов с непереносимостью RBV лечение может быть продлено до 24 недель

Взаимодействие APB-препаратов с препаратами для лечения вирусного гепатита

Препараты для лечения вирусного гепатита	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB п/о	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
ВГС ППД	элбасвир/гразопревир	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%	
	глекапре-вир/пибрен-тасвир	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	E	↔	↔	↔	↑205% ↑157% E47%	E47%	↔	E29%	
	софосбувир	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%
	софосбу-вир/ледипа-свир	↑ 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
	софосбу-вир/велпа-тасвир	↔ a	↑22% ↑142% ^a	↔ a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ a	↑24% ↓2%	↔	E a	
	софосбу-вир/велпа-тасвир/вокс-илапревир	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% ^a	↔	E	E a	
HDV	булевертид	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не должны применяться одновременно
- Возможно клинически значимое взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
- Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительные действия, наблюдения или изменения дозировки не требуется

Условные обозначения

- ↑ Возможно увеличение воздействия препаратов для лечения вирусного гепатита
- ↓ Возможно снижение воздействия препаратов для лечения вирусного гепатита
- ↔ Без значимых взаимодействий
- D Возможно снижение воздействия APB-препарата
- E Возможно увеличение воздействия APB-препарата

ATV/c ATV, бустированный COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV, бустированный COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV в/м инъекции длительного действия CAB и RPV (показаны ФК взаимодействия и/или взаимодействия с интервалом QT с RPV)

Числами обозначено снижение/увеличение AUC, полученное в исследованиях лекарственных взаимодействий.

Первая/вторая цифры относятся к изменению AUC для EBR/GZR или GLE/PIB или SOF/LDV или SOF/VEL.

Первая/вторая/третья цифры относятся к изменению AUC для SOF/VEL/VOX

Взаимодействие с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимого воздействия не ожидается.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

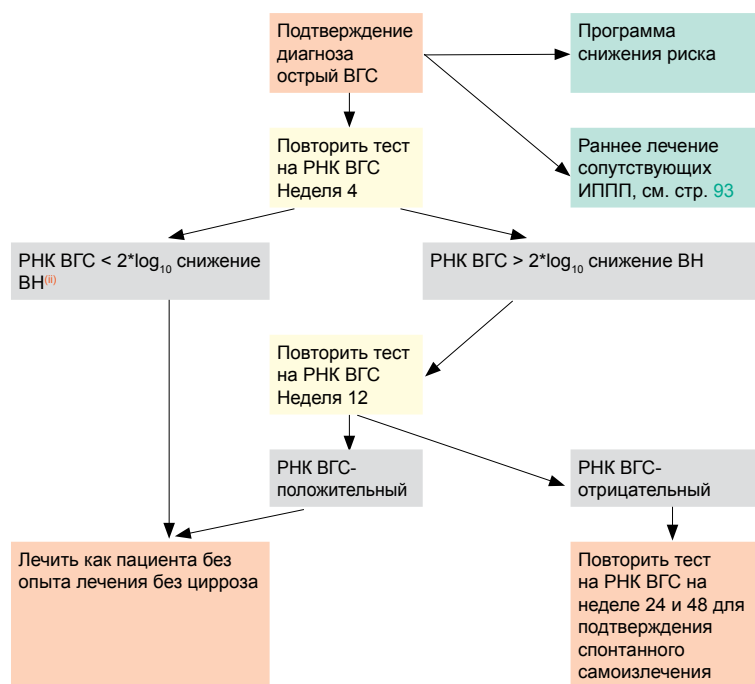
- a Рекомендован мониторинг функции почек в связи с повышением концентрации тенофовира, если схема содержит TDF.
- b Исследование содержит информацию о применении с DRV/r 1 р/сут. DRV 2 р/сут не изучался и его следует применять с осторожностью, так как концентрация воксилапревира может увеличиться больше, чем при применении с DRV 1 р/сут (это будет иметь дополнительное значение для пациентов с циррозом печени). Рекомендован мониторинг функции почек в связи с повышением концентрации тенофовира, если схема содержит TDF.

Дополнительная информация

Более подробные данные о лекарственных и фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)

Лечение недавно приобретенной инфекции ВГС у ЛЖВ

1. Лечение ВГС на основе ПППД сразу после постановки диагноза рекомендуется ЛЖВ с продолжающимся рискованным поведением
2. Если немедленное лечение не показано, следует использовать следующий алгоритм



i Снижение РНК ВГС $< 2 \cdot \log_{10}$ на 4-й неделе считается ранней хронической инфекцией ВГС (например: снижение $2 \cdot \log_{10}$ = снижение со 100 000 до 1000 МЕ/мл)

ii См. также [Рекомендации по недавно приобретенному и раннему хроническому гепатиту С у MSM от Европейской сети по лечению ВИЧ, гепатита и глобальных инфекционных заболеваний](#)

Предельные значения неинвазивных тестов для выявления значительного фиброза и цирроза

Ко-инфекция ВИЧ/гепатит С (в соответствии с рекомендациями EASL по лечению гепатита С 2020)

Тест	Стадия фиброза	Предельное значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Положительное предсказуемое значение (%)	Отрицательное предсказуемое значение (%)
Фиброскан	F3*	10 kPa	72	80	62	89
	F4*	13 kPa	72–77	85–90	42–56	95–98
APRI	F4	2	48	94	н/п	н/п
		1	77	75	н/п	н/п
Fib-4	F4	3,25	55	92	н/п	н/п
		1,45	90	58	н/п	н/п

Эти пороговые значения были получены из различных исследований, и оптимальные значения в разных популяциях могут различаться и должны интерпретироваться вместе с индивидуальной клинической оценкой

* Различие между F3 и F4 часто неточное и должно интерпретироваться в индивидуальном клиническом контексте

Ко-инфекция ВИЧ/гепатит В

Тест	Стадия фиброза	Предельное значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Положительное предсказуемое значение (%)	Отрицательное предсказуемое значение (%)
Фиброскан	F3	7,6 kPa	85	87	77	92
	F4	9,4 kPa	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

Гепатиты D и E у ЛЖВ

Вирус гепатита D (ВГД)

1. Всех ЛЖВ с положительным результатом на HBsAg необходимо проверять на антитела к ВГД
2. У ЛЖВ с положительными антителами к ВГД для оценки активности заболевания следует измерять РНК ВГД
3. У ЛЖВ с хронической ко-инфекцией ВГД и значительным фиброзом печени ($\geq F2$) необходимо рассмотреть долгосрочное (не менее 12 месяцев) лечение с помощью PEG-IFN в сочетании с АРТ на основе TDF
4. Неинвазивные маркеры фиброза (транзиентная эластография и сывороточные маркеры) у ЛЖВ с хронической инфекцией ВГД следует интерпретировать с осторожностью, поскольку нет четко установленных пороговых значений
5. К PEG-IFN необходимо добавить TDF/TAF из-за его активности против ВГВ, чтобы уменьшить вирусную нагрузку ДНК ВГВ
6. Булевертид является новым вариантом лечения ВГД, который также следует рассмотреть, если он доступен.
7. ЛЖВ следует направить на лечение в университетские центры и, если возможно, включить их в исследования новых препаратов, активных против ВГД
8. Эффективность лечения необходимо контролировать с помощью измерений ДНК ВГВ и РНК ВГД, если есть такая возможность, с последующей оценкой биохимических показателей и фиброза печени
9. Идеальными целями противовирусного лечения ВГД являются стойкое отрицательное значение РНК ВГД после лечения и сероконверсия анти-HBs, даже если они могут быть получены только у меньшинства ЛЖВ. Гистологическая ремиссия заболеваний печени — менее амбициозная, но более вероятная цель
10. У ЛЖВ с ВГД и терминальной стадией болезни печени или ГЦК, решительно рассмотреть возможность пересадки печени от HBsAg-отрицательных доноров. После трансплантации печени и последующей профилактики ВГВ происходит излечение инфекции ВГВ и ВГД

Вирус гепатита E (ВГЕ)

11. Скрининг на ВГЕ оправдан у ЛЖВ с симптомами, соответствующими острому гепатиту, необъяснимым ростом aminotransferases (даже при подозрении на лекарственное повреждение печени), необъяснимо повышенными тестами функции печени, невралгической амиотрофией, синдромом Гийена-Барре, энцефалитом или протеинурией
12. Скрининг должен включать анти-ВГЕ IgG и IgM и РНК ВГЕ в крови и, если возможно, в кале
13. Лечение RBV (600 мг в день) может рассматриваться в случаях тяжелой острой ВГЕ, острой-хронической печеночной недостаточности, внепеченочной болезни, связанной с ВГЕ, или у людей с персистирующей репликацией ВГЕ через три месяца после первого обнаружения РНК ВГЕ. RBV следует назначать в течение 12 недель с последующими измерениями РНК ВГЕ в сыворотке и стуле. Если РНК ВГЕ не обнаруживается в обоих случаях, RBV можно прекратить. У ЛЖВ, у которых РНК ВГЕ все еще обнаруживается в сыворотке и/или стуле, RBV можно продолжать еще в течение трех месяцев. В условиях хронической инфекции ВГЕ у людей с иммуносупрессией следует учитывать снижение иммуносупрессии

Часть VI Оппортунистические инфекции и COVID-19

Эта глава представляет:

- Рекомендации по срокам начала АРТ у ЛЖВ с ОИ без предшествующего приема АРТ
- Обзор по ВСВИ и рекомендации по его лечению
- Обзор наиболее важных аспектов в лечении наиболее частых ОИ, встречающихся у ЛЖВ в Европе
- Обзор лечения COVID-19 у ЛЖВ

См. онлайн-видео «Туберкулез и ко-инфекция ВИЧ, часть 1» и «Туберкулез и ко-инфекция ВИЧ, часть 2» из онлайн-курса EACS «Лечение ВИЧ и ко-инфекций».

Когда начинать АРТ у ЛЖВ с оппортунистическими инфекциями (ОИ)

	Начало АРТ	Примечание
Общие рекомендации	Как можно скорее и в течение 2 недель после начала лечения оппортунистической инфекции	
Туберкулез	Как можно скорее и в течение 2 недель после начала лечения ТБ, независимо от количества CD4	Подробнее см. АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ, стр. 20
– Туберкулезный менингит	АРТ следует отложить на 4 недели, но можно начать в течение первых 2 недель у ЛЖВ с туберкулезным менингитом и CD4 < 50 (100) клеток/мкл	Кортикостероиды рекомендуются в качестве адъювантной терапии туберкулезного менингита.
Криптококковый менингит	Отложить начало АРТ в течение, по крайней мере, 4 недель (некоторые специалисты рекомендуют отсрочку на 6–10 недель при тяжелом криптококковом менингите)	Кортикостероиды не рекомендуются в качестве адъювантной терапии.

Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)

Определение	
Парадоксальный ВСВИ	Парадоксальное ухудшение симптомов в течение периода индуцированного АРТ восстановления иммунитета в сочетании с воспалительными признаками (при физикальном обследовании, визуализации или биопсии ткани) после исключения ожидаемого течения леченной/нелеченной ОИ или лекарственной токсичности
Демаскирующий ВСВИ	Новое проявление симптомов в течение периода индуцированного АРТ восстановления иммунитета в сочетании с воспалительными признаками (при физикальном обследовании, визуализации или биопсии ткани) после исключения ожидаемого течения леченной/нелеченной ОИ или лекарственной токсичности
Профилактика	
Криптококковый менингит:	
парадоксальный ВСВИ	Начать лечение амфотерицином В плюс флуцитозин и отложить начало АРТ, по крайней мере, на 4 недели.
демаскирующий ВСВИ	Определить сывороточный криптококковый антиген у вновь диагностированных ЛЖВ с количеством CD4 <100 кл/мкл. Если криптококковый антиген обнаружен, исключите активную криптококковую инфекцию и, в частности, изучите СМЖ, чтобы исключить криптококковый менингит. Если менингит исключен, начните превентивную терапию. Подробнее см. ниже отдельный раздел о криптококковой инфекции
Туберкулез	
парадоксальный ВСВИ	Одновременное начало АРТ и профилактическое назначение преднизона у ЛЖВ с числом CD4 <100 кл/мкл, которые начали лечение туберкулеза, в течение 30 дней до АРТ может снизить риск развития ТБ-ВСВИ на 30%. Доза преднизона : 40 мг 1 р/сут в течение 2 недель, затем 20 мг 1 р/сут в течение 2 недель
Лечение	
В целом, ОИ-ВСВИ проходят в течение нескольких недель с продолжением специфического лечения ОИ, без прекращения АРТ и без противовоспалительного лечения В случаях, когда врач рассматривает противовоспалительное лечение, могут использоваться кортикостероиды или нестероидные противовоспалительные средства. Тем не менее, существует мало или отсутствуют данные в пользу их использования или специфических мероприятий по лечению отдельных заболеваний	
ТБ-ВСВИ	Рекомендуется применять системные кортикостероиды (например, перорально преднизон 1,5 мг/кг/сут в течение 2 недель, затем 0,75 мг/кг/сут в течение 2 недель)
Жизнеугрожающие ЦНС-ВСВИ:	
ТБ-менингит	Преднизон (1,5 мг/кг/сут п/о в течение 2 недель, затем постепенное снижение дозировки)
ПМЛ	Метилпреднизолон (1 г/сут в течение 3–5 дней или в/в дексаметазон 0,3 мг/кг/сут в/в в течение 3–5 дней), затем пероральный прием и постепенное снижение дозировки

Первичная профилактика ОИ согласно стадии иммунодефицита

Порог CD4 / показание			
Если CD4 < 200 кл/мкл, CD4 % < 14 %, рецидивирующий оральный кандидоз или соответствующая сопутствующая иммуносупрессия*			
Профилактика пневмоцистной пневмонии (ПЦП) и токсоплазмоза			
<p>Прекратить: если CD4 > 100 кл/мкл и неопределяемая ВН ВИЧ более 3 месяцев</p> <p>* например, использование кортикостероидов с эквивалентом преднизона > 20 мг в сутки в течение более 2 недель, химиотерапия при онкологии, высокомолекулярные лекарственные средства, такие как ритуксимаб и другие. Решения о начале и прекращении в таких ситуациях должны приниматься индивидуально.</p>			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX)	400/80 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 3 р/нед п/о	
Отрицательная серология на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл стерилизованной воды x 1 ингаляция/мес	Не предотвращает редкие внелегочные проявления <i>P. jirovecii</i>
Отрицательная серология на токсоплазмоз	дапсон	100 мг/сутки п/о	Контроль недостаточности G6PD
Отрицательная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия	1500 мг/сутки п/о (с едой)	
Положительная серология на токсоплазмоз	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	200 мг 1 р/нед п/о 75 мг 1 р/нед п/о 25–30 мг 1 р/нед п/о	Контроль недостаточности G6PD
Положительная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия +/- пириметамин + фолиновая кислота	1500 мг/сут п/о (с едой) 75 мг/нед п/о 25–30 мг/нед п/о	
Положительная серология на криптококковый антиген и CD4 < 100 клеток/мкл	флуконазол	800 мг 1 р/сут п/о в течение 2 недель, затем 400 мг 1 р/сут п/о в течение 8 недель	Бессимптомное течение и исключаются криптококковый менингит, легочная или инфекция другой локализации
Если CD4 < 50 кл/мкл			
Профилактика нетуберкулезных микобактерий (НТМ) (комплекс <i>M. avium</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			
Профилактика не рекомендуется, если начата АРТ			
Можно рассмотреть профилактику для ЛЖВ с количеством CD4 < 50 кл/мкл, у которых ВН остается определяемой на АРТ (лекарственноустойчивый ВИЧ без возможности достижения вирусологического контроля); исключить диссеминированное заболевание МАС перед началом			
Перечисленные схемы являются альтернативными	азитромицин	1200–1250 мг/нед п/о	См. лекарственное взаимодействие с АРВ-препаратами Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами
	или кларитромицин	500 мг 2 р/сут п/о	
	или рифабутин	300 мг 1 р/сут п/о	См. лекарственное взаимодействие с АРВ-препаратами Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами Перед началом лечения рифабутином следует исключить активный туберкулез.

Первичная профилактика, лечение и вторичная профилактика/поддерживающая терапия отдельных ОИ

Пневмоцистная пневмония (ПЦП)

Первичная профилактика			
<p>Начать: если CD4 < 200 кл/мкл, CD4% < 14 %, рецидивирующий кандидоз полости рта или соответствующее сопутствующее угнетение иммунитета (см. Первичная профилактика ОИ)</p> <p>Остановить: если CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается более 3 месяцев</p>			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	TMP-SMX	400/80 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 3 р/нед п/о	
Отрицательная серология на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл стерилизованной воды x 1 ингаляция/мес	Не предотвращает редкие внелегочные проявления <i>P. jirovecii</i>
Отрицательная серология на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/сут п/о	Контроль недостаточности G6PD
Отрицательная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия	1500 мг 1 р/сут п/о (с едой)	
Положительная серология на токсоплазмоз	дапсон	200 мг/нед п/о	Контроль недостаточности G6PD
	+ пириметамин	75 мг/нед п/о	
	+ фолиновая кислота	25–30 мг/нед п/о	
Положительная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия +/- пириметамин	1500 мг 1 р/сут п/о (с едой) 75 мг/нед п/о	
	+ фолиновая кислота	25–30 мг/нед п/о	
Лечение			
<p>Лечить, по крайней мере, 21 день, затем вторичная профилактика до тех пор, пока количество CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается более 3 мес.</p> <p>Диагностика: Окончательный диагноз: Кашель и одышка при физической нагрузке И диагностика по цитологии/гистопатологии индуцированной мокроты (чувствительность до 80 %), бронхоальвеолярный лаваж (чувствительность > 95 %) или биопсия бронхоскопической ткани (чувствительность > 95 %) Предварительный диагноз: число лимфоцитов CD4 < 200 кл/мкл И одышка / ослабление восприятия при физической нагрузке и кашле И радиология, совместимая с ПЦП, И без признаков бактериальной пневмонии И реакции на лечение ПЦП</p>			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	5 мг/кг 3 р/сут TMP в/в / п/о + 25 мг/кг 3 р/сут SMX в/в / п/о	
	+ преднизон если PaO ₂ < 10 кПа или < 70 мм рт. ст. или альвеолярный/артериальный градиент O ₂ > 35 мм рт. ст. Начать преднизон за 15–30 мин до лечения	40 мг 2 р/сут п/о 5 дней 40 мг 1 р/сут п/о 5 дней 20 мг 1 р/сут п/о 10 дней	Польза от применения кортикостероидов, если начаты до истечения 72 часов после начала лечения
Альтернативная терапия для умеренной и тяжелой ПЦП	примахин	30 мг (основа) 1 р/сут п/о	Контроль недостаточности G6PD
	+ клиндамицин	600–900 мг 3 р/сут в/в/ро	
	или пентамидин	4 мг/кг 1 р/сут в/в (инфузия в течение 60 мин.)	
Альтернативная терапия для легкой и умеренной ПЦП	Для каждой схемы: + преднизон , если PaO ₂ < 10 кПа или < 70 мм рт. ст. или альвеолярный/артериальный градиент O ₂ > 35 мм рт. ст. Предпочтительно начать преднизон за 15–30 мин до TMP/SMX.	40 мг 2 р/сут п/о 5 дней 40 мг 1 р/сут п/о 5 дней 20 мг 1 р/сут п/о 10 дней	Польза от применения кортикостероидов, если начаты до истечения 72 часов Некоторые исследования поддерживают добавление каспофунгина или других эхинокандинов к стандартному лечению пациентов с умеренно-тяжелой ПЦП (может быть рассмотрено, но не обязательно)
	примахин	30 мг (основа) 1 р/сут п/о	Контроль недостаточности G6PD
	+ клиндамицин	600–900 мг 3 р/сут п/о	
или			
атоваквон суспензия	750 мг 2 р/сут п/о (с едой)		
или			
дапсон	100 мг 1 р/сут п/о		Контроль недостаточности G6PD В случае сыпи: снизить дозировку TMP (50 %), антигистаминные препараты
+ триметоприм	5 мг/кг 3 р/сут п/о		

Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия			
Прекратить: если CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается более 3 месяцев			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	TMP-SMX	400/80 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 3 р/нед п/о	
Отрицательная серология на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл стерилизованной воды x 1 ингаляция/мес	Не предотвращает редкие внелегочные проявления <i>P. jirovecii</i>
Отрицательная серология на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/сут п/о	Контроль недостаточности G6PD
Отрицательная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия	1500 мг 1 р/сут п/о (с едой)	
Положительная серология на токсоплазмоз	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	200 мг/нед п/о 75 мг/нед п/о 25–30 мг/нед п/о	Контроль недостаточности G6PD
Положительная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия +/- пириметамин + фолиновая кислота	1500 мг 1 р/сут п/о (с едой) 75 мг/нед п/о 25–30 мг/нед п/о	

Токсоплазмозный энцефалит

Первичная профилактика			
Начать: если CD4 < 200 кл/мкл, CD4 % < 14 %, рецидивирующий кандидоз полости рта или соответствующая сопутствующая иммуносупрессия (см. выше)			
Прекратить: если CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается более 3 месяцев			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Предпочтительная профилактика	TMP-SMX	400/80 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 1 р/сут п/о или 800/160 мг 3 р/нед п/о	Все указанные схемы лечения также эффективны против ПЦП
Альтернативная профилактика	атоваквон суспензия	1500 мг 1 р/сут п/о (с едой)	
	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	200 мг/нед п/о 75 мг/нед п/о 25–30 мг/нед п/о	Контроль недостаточности G6PD
	атоваквон суспензия +/- пириметамин + фолиновая кислота	1500 мг 1 р/сут п/о (с едой) 75 мг/нед п/о 25–30 мг/нед п/о	
Лечение			
Лечить 6 недель, затем вторичная профилактика пока число клеток CD4 > 200 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается в течение > 6 месяцев			
Диагноз:			
Окончательный диагноз: клинические симптомы, типичная радиология мозга И цитологическое/гистологическое обнаружение организма в ткани			
Предположительный диагноз: клинические симптомы, типичная радиология И реакция на эмпирическое лечение. Является стандартом в большинстве клинических условий			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Предпочтительная терапия	пириметамин	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • если ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о • если < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о 600–900 мг 4 р/сут п/о / в/в 10–15 мг 1 р/сут п/о	Контролировать миелотоксичность пириметамин , главным образом нейтропению
	+ сульфадиазин	• если ≥ 60 кг: 3000 мг 2 р/сут п/о / в/в • если < 60 кг: 2000 мг 2 р/сут п/о / в/в	Сульфадиазин связан с кристаллурией и может привести к почечной недостаточности и мочекаменной болезни. Важна хорошая гидратация. Проверьте функцию почек и осадок мочи на микрогематурию и кристаллурию
	+ фолиновая кислота	10–15 мг 1 р/сут п/о	
Альтернативное лечение	пириметамин	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • если ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут ро • если < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о 600–900 мг 4 р/сут п/о / в/в 10–15 мг 1 р/сут п/о	Контролировать миелотоксичность пириметамин , главным образом нейтропению Необходима дополнительная профилактика ПЦП
	или TMP-SMX	5 мг TMP/кг 2 р/сут в/в/ро 25 мг SMX/кг 2 р/сут в/в/ро	Предпочтительная схема для внутривенного введения, если пероральный прием невозможен
	или пириметамин	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем если ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о если < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о 1500 мг 2 р/сут п/о (с едой) 10–15 мг 1 р/сут п/о	Контролировать миелотоксичность пириметамин , главным образом нейтропению
	+ атоваквон + фолиновая кислота	1500 мг 2 р/сут п/о (с едой) 10–15 мг 1 р/сут п/о	
	или сульфадиазин	• если ≥ 60 кг: 3000 мг 2 р/сут п/о / в/в • если < 60 кг: 2000 мг 2 р/сут п/о / в/в 1500 мг 2 р/сут п/о (с едой)	Сульфадиазин связан с кристаллурией и может привести к почечной недостаточности и мочекаменной болезни. Важна хорошая гидратация. Проверьте функцию почек и осадок мочи на микрогематурию и кристаллурию
+ атоваквон	1500 мг 2 р/сут п/о (с едой)		
или пириметамин	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • если ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о • если < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о 900–1200 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	Контролировать миелотоксичность пириметамин , главным образом нейтропению	
+ азитромицин + фолиновая кислота	10–15 мг 1 р/сут п/о		

Прекратить: если CD4 > 200 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается более 6 месяцев

	Препарат	Дозировка	Примечание
Перечисленные схемы применяются в качестве альтернативных	сульфадиазин + пириметамин + фолиновая кислота	2000–3000 мг 2 р/сут – 4 р/сут п/о 25–50 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	
	или клиндамицин + пириметамин + фолиновая кислота	600 мг 3 р/сут п/о 25–50 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	Необходима дополнительная профилактика ПЦП
	или атоваквон суспензия + пириметамин + фолиновая кислота	750–1500 мг 2 р/сут п/о (с едой) 25–50 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	
	или атоваквон суспензия	750–1500 мг 2 р/сут п/о (с едой)	
	или TMP-SMX	800/160 мг 2 р/сут п/о	

Криптококкоз – заболевание, вызываемое *Cryptococcus neoformans*

Лечение

Криптококковый менингит является наиболее частым проявлением криптококкоза. Криптококковая инфекция также может вызывать пневмонит, который трудно отличить от пневмоцистной пневмонии. Инфекция может также поражать другие органы или быть диссеминированной

Первичная профилактика: Результаты большого рандомизированного КИ в Африке говорят о том, что усиленная профилактика инфекции у людей с тяжелой иммуносупрессией (CD4 < 50 кл/мкл), включая **TMP-SMX** 160/800 мг в течение 12 недель, **изониазид** 300 мг/сут в течение 12 недель, **флуконазол** 100 мг/сут в течение 12 недель, **азитромицин** 500 мг/сут в течение 5 дней и однократная доза **альбендазола** 400 мг может в целом уменьшить оппортунистические инфекции (включая криптококковый менингит) и смертность. Из-за различной эпидемиологии оппортунистических инфекций в Африке и в Европе эти результаты могут не распространяться на европейские страны

Диагноз: положительная микроскопия ИЛИ обнаружение антигена в сыворотке или СМЖ ИЛИ культура из СМЖ, крови или мочи. Тест на сывороточный криптококковый антиген следует проводить у всех вновь диагностированных ЛЖВ с количеством CD4 < 100 кл/мкл. См. Превентивная терапия ниже

Лечение (криптококковый менингит и диссеминированный криптококкоз)

14 дней индукционной терапии, затем 8 недель консолидационной терапии, затем вторичная профилактика в течение не менее 12 месяцев. Прекратить, если количество CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается в течение 3 месяцев

	Препарат	Дозировка	Примечание
Превентивная терапия	флуконазол	800 мг 1 р/сут п/о в течение 2 недель, затем 400 мг 1 р/сут п/о в течение 8 недель	В случае: - Положительного результата анализа сыворотки крови на криптококковый антиген - Бессимптомного течения при CD4 < 100 кл/мкл - Исключается криптококковый менингит, инфекция в легких или других органах
Индукционная терапия	липосомальный амфотерицин В + флуцитозин	3 мг/кг 1 р/сут в/в 25 мг/кг 4 р/сут п/о	14 дней - Выполнить повторные люмбальные пункции (ЛП), пока давление открытия не станет < 20 см H ₂ O: - если культура СМЖ стерильна, переключиться на пероральный режим - Повторные ЛП или шунтирование СМЖ необходимы для лечения повышенного внутричерепного давления, что связано с лучшей выживаемостью - Кортикостероиды не влияют на снижение повышенного внутричерепного давления, могут нанести ущерб; их применение противопоказано - Дозировка флуцитозина должна быть подобрана в зависимости от почечной функции - Отложить начало АРТ как минимум на 4 недели, так как раннее начало АРТ связано с уменьшением выживаемости - Из-за существенной нефротоксичности амфотерицин В дезоксихолат следует применять только в том случае, если липосомальный амфотерицин В недоступен. - Флуцитозин может быть доступен не во всех европейских странах. Попробуйте заменить его флуконазолом 800 мг в сутки во время фазы индукции. - В условиях ограниченных ресурсов большое рандомизированное клиническое исследование показало, что приемлемой схемой индукционной терапии могут быть одна неделя амфотерицина В + флуцитозина или две недели флуконазола 1200 мг 1 р/сут и флуцитозина
	или амфотерицин В дезоксихолат + флуцитозин	0.7 мг/кг 1 р/сут в/в 25 мг/кг 4 р/сут п/о	
Консолидационная терапия	флуконазол	400 мг 1 р/сут п/о (нагрузочная доза 800 мг в первый день)	8 недель См. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами

Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия			
По крайней мере, 12 месяцев			
Рассмотреть прекращение: если количество CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не обнаруживается более 3 месяцев			
	Препарат	Дозировка	Примечание
	флуконазол	200 мг 1 р/сут п/о	См. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами

Кандидоз

Орофарингеальный кандидоз			
Диагноз: типичное клиническое проявление. См. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами, для всех азольных препаратов			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Предпочтительная альтернатива	флуконазол	150–200 мг 1 р/сут п/о	Единоразово или до улучшения (5–7 дней)
	нистатин	3–6 пастилок по 400 000 единиц (прибл. 4–6 мл суспензии для п/о приема)/сут	7–14 дней
	или амфотерицин В	п/о суспензия 1–2 г 2–4 р/сут	
Эзофагит			
Окончательный диагноз: макроскопический осмотр при эндоскопии ИЛИ гистология биопсии, ИЛИ цитология образца с поверхности слизистых оболочек			
Предварительный диагноз: если недавнее начало дисфагии И орофарингеальный кандидоз			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Предпочтительная альтернатива	флуконазол	400 мг 1 р/сут или 400 мг нагрузочная доза, затем 200 мг 1 р/сут п/о	3 дня 10–14 дней
	рассмотреть позаконазол или вориконазол или каспифунгин и другие эхинокандины	400 мг 2 р/сут п/о 200 мг 2 р/сут п/о День 1 – 70 мг 1 р/сут в/в, после 50 мг 1 р/сут	В случае рефрактерного заболевания лечить в соответствии с результатами теста на резистентность. Подобрать дозировку позаконазола и вориконазола в соответствии с минимальной ингибирующей концентрацией кандиды и минимальным уровнем препарата в крови

Гистоплазмоз (*Histoplasma capsulatum*)

Лечение			
Диагноз: обнаружение антигена в крови, моче или бронхо-альвеолярной жидкости ИЛИ положительная микроскопия ИЛИ микологическая культура крови, мочи, бронхо-альвеолярной жидкости, спинномозговой жидкости или биопсия ткани, ИЛИ ПЦР в крови или других клинических образцах. Тесты на <i>Aspergillus galactomapan</i> могут быть полезны для диагностики распространенных инфекций, поскольку возникает перекрестная реактивность.			
Примечание: СМЖ, которая обычно показывает лимфатический плеоцитоз, как правило, микроскопически и культурально отрицательная. Тесты на антигены или антитела к гистоплазме более чувствительны. Несмотря на это, клинический диагноз возможен в случае отрицательного антигена или антитела гистоплазмы в СМЖ, если присутствует диссеминированный гистоплазмоз, а инфекция ЦНС не объясняется никакой другой причиной.			
Флуконазол не следует применять для лечения гистоплазмоза. Мало клинических данных для использования вориконазола или позаконазола.			
Имейте в виду взаимодействия азолов с АРТ , см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами. Рекомендуется проводить измерение концентрации итраконазола в плазме крови для выбора оптимального лечения, и пероральная суспензия итраконазола должна быть предпочтительной из-за лучшей биодоступности. Концентрация итраконазола в сыворотке должна составлять не менее 1 мкг/мл при измерении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Тяжелый диссеминированный гистоплазмоз	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/сут в/в	В течение 2 недель или до улучшения
	Консолидационная терапия: итраконазол	200 мг 2 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	По меньшей мере, 12 месяцев
Умеренный диссеминированный гистоплазмоз	итраконазол	200 мг 3 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	По меньшей мере, 12 месяцев
Гистоплазменный менингит	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В	5 мг/кг 1 р/сут в/в	4–6 недель
	Консолидационная терапия: итраконазол	200 мг 2–3 р/сут п/о	По меньшей мере, 12 месяцев и до нормализации аномальных результатов СМЖ
Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия			
Прекратить: Если количество CD4 > 150 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется > 6 месяцев, отрицательная грибковая культура крови, антиген гистоплазмы < 2 мкг/л или отрицательная ПЦР, если имеется, и > 1 года лечения			
Рассмотреть долгосрочную подавляющую терапию в тяжелых случаях менингита и в случае рецидива, несмотря на адекватное лечение			
	итраконазол	200 мг 1 р/сут п/о	

Таларомикоз (*Talaromyces* (ранее *Penicillium marneffei*))

Лечение			
Диагноз может быть поставлен ЛЖВ, живущим/жившим в Азии			
Диагноз: обнаружение антигена в крови, моче или бронхо-альвеолярной жидкости, ИЛИ положительная микроскопия, ИЛИ микологическая культура крови, мочи, бронхо-альвеолярной жидкости, СМЖ или биопсии ткани или ПЦР в крови ИЛИ других клинических образцах.			
Тесты на <i>Aspergillus galactomapan</i> могут быть полезны для диагностики распространенных инфекций, поскольку возникает перекрестная реактивность.			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Тяжелый диссеминированный таларомикоз	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/сут в/в	В течение 2 недель или до улучшения
	Консолидационная терапия: итраконазол	200 мг 3 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	По меньшей мере, 10 недель (с последующей вторичной профилактикой)
Умеренный таларомикоз	итраконазол	200 мг 3 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	8 недель (с последующей вторичной профилактикой)
Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия			
Вторичная профилактика: итраконазол 200 мг 1 р/сут п/о			
Прекратить: если CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется более 6 месяцев, отрицательная грибковая культура крови или отрицательная ПЦР/ отрицательный антиген			

Инфекции вируса простого герпеса (ВПГ)

Лечение			
Диагноз: тест на антиген / ПЦР / культура мазка / СМЖ / биопсия. Клиническое проявление кожных поражений не надежно			
Во время лечения: если CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется более 6 месяцев, отрицательная грибковая культура крови или отрицательная ПЦР/ отрицательный антиген			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Первичный и рецидивирующий ВПГ гениталий/кожи и слизистых			См. раздел Сексуальное и репродуктивное здоровье женщин и мужчин с ВИЧ-инфекцией на стр. 91
Тяжелые поражения кожи и слизистых	ацикловир	5 мг/кг 3 р/сут в/в	После того, как поражения начнут регрессировать, переключить на пероральную терапию на 21–28 дней или дольше до исчезновения поражений
Энцефалит	ацикловир	10 мг/кг 3 р/сут в/в	14–21 дней
Инфекция ВПГ кожи и слизистых с устойчивостью к ацикловиру	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	До клинического ответа Если фоскарнет недоступен, можно использовать цидофовир 5 мг/кг один раз в неделю. При наружных поражениях можно использовать цидофовир и фоскарнет местно

Инфекции вируса ветряной оспы (VZV)

Лечение			
Диагноз: типичная клиническая картина с/без тестирования на антитела ИЛИ тестирование на антиген / ПЦР / культура мазка / СМЖ / биопсия			
Во время лечения: контролировать функцию почек, корректировка дозировки препарата при почечной недостаточности			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Первичная инфекция ветряной оспы (ветрянка) и Herpes Zoster (опоясывающий лишай): Не диссеминированный	валацикловир	1000 мг 3 р/сут п/о	Ветрянка: 5–7 дней, Опоясывающий лишай: 7–10 дней
	или фамцикловир	500 мг 3 р/сут п/о	
	или ацикловир	800 мг x 5 р/сут п/о	
Herpes Zoster: диссеминированный	ацикловир	10 мг/кг 3 р/сут в/в	10–14 дней (или до клинических улучшений)
Энцефалит (включая васкулит), ретинит	ацикловир	10–15 мг/кг 3 р/сут в/в	14–21 дней Если ретинит, проконсультироваться с офтальмологом

Инфекции цитомегаловируса (ЦМВ)

Лечение			
<p>Диагноз ретинита: клиническое появление типичных поражений сетчатки И реакции на терапию. ПЦР водного и стекловидного тела опционально Диагноз эзофагита/колита: эндоскопическое наличие изъязвления И типичной гистологической картины (пористые/внутриядерные тельца-включения)</p> <p>Диагноз энцефалита/миелита: клинический внешний вид И положительный результат ПЦР спинномозговой жидкости И другие патологии исключены. Тестирование антител и ПЦР в крови не является полезным для диагностики заболеваний органов-мишеней</p> <p>Во время лечения: контролировать функцию почек, корректировка дозировки препарата при почечной недостаточности</p>			
	Препарат	Дозировка	Примечания
Ретинит, непосредственно угрожающие зрению поражения	ганцикловир	5 мг/кг 2 р/сут в/в	3 недели, затем вторичная профилактика
	или фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	Фоскарнет применяют в качестве альтернативной терапии при токсичности или резистентности к ганцикловиру . Некоторые специалисты добавляют интравитреальные инъекции ганцикловира (2 мг) или фоскарнета (2,4 мг) для 1–4 доз в течение 7–10 дней в сочетании с системным лечением ЦМВ
Ретинит, малые периферийные поражения сетчатки	валганцикловир	900 мг 2 р/сут п/о (с едой)	2–3 недели, затем вторичная профилактика
	или фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	
Эзофагит/колит	ганцикловир	5 мг/кг 2 р/сут в/в	3–6 недель до исчезновения симптомов, затем вторичная профилактика (переходят на пероральный валганцикловир, если переносится)
	или фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	
	или валганцикловир	900 мг 2 р/сут п/о (с едой)	При более легких формах заболевания, если пероральное лечение переносится
Энцефалит/миелит	ганцикловир	5 мг/кг 2 р/сут в/в	До исчезновения симптомов и прекращения репликации ЦМВ в СМЖ (при отрицательной ПЦР ДНК ЦМВ в СМЖ). Лечение индивидуально в соответствии с клиническими симптомами и ответом на лечение. Некоторые клинические руководства рекомендуют ганцикловир в сочетании с фоскарнетом , особенно при рецидиве
	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	
Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия: цитомегаловирусный (ЦМВ) ретинит			
Прекратить: После лечения поражения неактивны и если количество CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется более 3 месяцев			
Перечисленные схемы применяются в качестве альтернативных	валганцикловир	900 мг 1 р/сут п/о (с едой)	
	или ганцикловир	5 мг/кг 1 р/сут (5 дней в неделю) в/в	
	или фоскарнет	90–120 мг/кг 1 р/сут (5 дней в неделю) в/в	

Прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

Лечение	
<p>Окончательный диагноз (лаборатория): свидетельство ДНК вируса Джона Каннингема (ВДК) в СМЖ И наличие совместимой клинко-рентгенологической картины</p> <p>Окончательный диагноз (гистология): типичные гистологические результаты наряду с in-situ проявлением антигена ДНК ВДК или ДНК ВДК И наличие совместимой клинко-рентгенологической картины</p> <p>Предварительный диагноз: совместимая клинко-рентгенологическая картина, если ДНК ВДК в СМЖ отрицательна или не выявлена. ДНК ВДК в плазме может дополнять диагноз ПМЛ, особенно если недоступна СМЖ. Может также быть маркером прогрессирования заболевания.</p>	
Пациент, не принимающий АРТ	Начать АРТ немедленно (использовать общие принципы для лечения см. Стартовые схемы для взрослых ЛЖВ, впервые начинающих АРТ . Применение ИИ может быть предпочтительным и обоснованным, учитывая важность быстрого восстановления иммунной системы при ПМЛ. Особое внимание должно быть уделено ВСВИ (см. раздел ВСВИ)
Пациент, принимающий АРТ, неудача подавления ВН ВИЧ	Оптимизировать АРТ (следуя общим рекомендациям по лечению, см. Вирусологическая неудача). Использование ИИ может быть предпочтительным и обоснованным, учитывая важность быстрого восстановления иммунной системы при ПМЛ. Особое внимание должно быть уделено ВСВИ (см. раздел ВСВИ)
Пациент, принимающий АРТ, на терапии в течение недель-месяцев или при эффективной АРТ	Продолжить назначенную АРТ
	Примечание: нет какого-либо специфического лечения инфекции ВДК, которое доказало свою эффективность при ПМЛ, кроме редких историй болезни, поэтому не рекомендуется использовать следующие препараты, которые ранее или иногда использовались при ПМЛ: Альфа-ИФН, цидофовир, кортикостероиды (за исключением лечения ВСВИ-ПМЛ, см. раздел ВСВИ), цитарабин, внутривенно иммуноглобулины, мефлохин, миртазапин. Новые иммунологические подходы показали некоторую эффективность, включая интерлейкин-7, инфузию специфичных для полиомавируса Т-клеток, соответствующих HLA, ингибиторы анти-PD1 (пембролизумаб, ниволумаб), но в настоящее время нет убедительных данных, например, клинических испытаний или более широкого клинического опыта, подтверждающих их рекомендацию для клинического использования. При использовании настоятельно рекомендуется участие в протоколах лечения

Бактериальный ангиоматоз (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Лечение			
Диагноз: типичная гистология			
	Препарат	Дозировка	Примечание
	доксциклин	100 мг 2 р/сут п/о	До улучшения (до 2 месяцев) Возможное взаимодействие с АРВ-препаратами, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами
	или кларитромицин	500 мг 2 р/сут п/о	

Инфекции нетуберкулезных микобактерий (НТМ) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Первичная профилактика			
Первичная профилактика			
Профилактика не рекомендуется, если начата АРТ			
Профилактика может быть рассмотрена для пациентов с количеством CD4 < 50 кл/мкл, у которых сохраняется вирусемия на фоне АРТ (лекарственно-устойчивый ВИЧ без возможности достижения вирусологического контроля); исключить диссеминированную болезнь MAC перед началом			
	Препарат	Дозировка	Примечание
Перечисленные схемы применяются в качестве альтернативных	азитромицин	1200–1250 мг/нед п/о	Проверить на взаимодействие с АРВ-препаратами, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами
	или klarитромицин	500 мг 2 р/сут п/о	
	или рифабутин	300 мг 1 р/сут п/о	Проверить на взаимодействие с АРВ-препаратами, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами . Перед началом лечения рифабутином следует исключить активный туберкулез.
Лечение			
Диагноз: клиническая картина и культуры крови, лимфатических узлов, костного мозга или других обычно стерильных образцов. Для любой схемы лечения проверьте взаимодействие с АРВ-препаратами, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами			
Перед началом лечения противотуберкулезными препаратами (рифампицин, рифабутин, этамбутол, изониазид) следует исключить активный туберкулез			
Комплекс <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAC)			
Предпочтительная терапия	klarитромицин + этамбутол +/- рифабутин	500 мг 2 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о 300 мг 1 р/сут п/о (или 150 мг 1 р/сут, если ИП/Б)	12 месяцев, затем вторичная профилактика рифабутин особенно важен при тяжелых случаях, если подозревается устойчивость к макролидам или этамбутолу , тяжелый иммунодефицит (количество CD4 < 50 кл/мкл), высокая бактериальная нагрузка (> 2*log КОЕ/мл крови) и пациент не на АРТ
	рифабутин можно заменить на: + левофлоксацин/моксифлоксацин или + амикацин	500 мг 1 р/сут п/о / 400 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг/кг 1 р/сут в/в	
	азитромицин + этамбутол	500 мг 1 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	Рассмотреть дополнительные препараты, как описано выше
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	рифампицин	600 мг 1 р/сут п/о (или рифабутин 300 мг 1 р/сут п/о)	12 месяцев после отрицательной культуры
	+ изониазид + этамбутол	300 мг 1 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	
	или рифампицин	600 мг 1 р/сут п/о (или рифабутин 300 мг 1 р/сут п/о)	12 месяцев после отрицательной культуры
	+ klarитромицин + этамбутол	500 мг 2 р/сут п/о 15–20 мг 1 р/сут п/о	
Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия при MAC			
Прекратить: если количество CD4 > 100 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется в течение 6 месяцев и лечение MAC проходит не менее 12 месяцев			
Инфекция <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Перечисленные схемы применяются в качестве альтернативных	klarитромицин + этамбутол	500 мг 2 р/сут п/о 15–20 мг 1 р/сут п/о	
	или азитромицин + этамбутол	500 мг 1 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	

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

Лечение			
Диагноз криптоспоридиоза ставится у ЛЖВ с хронической диареей, в основном в случаях с количеством CD4 < 100 кл/мкл с помощью иммунофлуоресценции, быстрого кислотного окрашивания, по криптоспоридиевому антигену или ПЦР стула или ткани. Если диарея длится > 4 недель, диагноз криптоспоридиоза является СПИД-индикаторным заболеванием			
Основным направлением терапии является применение АРТ для восстановления иммунной компетентности с CD4 > 100 кл/мкл. Дополнительные меры представляют собой симптоматическое лечение, регидратацию и коррекцию дефицита и возмещение потери электролитов. Все приведенные ниже противопаразитарные препараты могут быть использованы дополнительно к АРТ в тяжелых случаях, но этого недостаточно для достижения уничтожения простейших без восстановления иммунитета.			
	Препарат	Дозировка	Примечание
	нитазоксанид	500-1000 мг 2 р/сут п/о	14 дней
	или паромомицин	500 мг 4 р/сут п/о	14–21 дней

Цистоизоспороз (*Cystoisospora belli*, ранее *Isospora belli*)

Лечение			
Диагностика цистоизоспороза проводится у пациентов с хронической, водянистой диареей с помощью УФ-флюоресценции или микроскопии стула, дуоденального аспирата или биопсии ткани кишечника. Если диарея длится > 4 недель, диагноз цистоизоспороза является СПИД-индикаторным заболеванием. Кроме противопротозойного лечения, дополнительные меры представляют собой симптоматическое лечение, регидратацию и возмещение потери электролитов			
	Препарат	Дозировка	Примечания
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	1600/320 мг 2 р/сут п/о или 800/160 мг 2 р/сут п/о	Лечить минимум 10 дней, увеличить продолжительность лечения до 3–4 недель, если симптомы ухудшаются или сохраняются Лечить минимум 10 дней, увеличить дозировку до 2 x 2 таблеток/сут, если симптомы ухудшаются или сохраняются
Альтернативная терапия при непереносимости TMP-SMX	пириметамин + фолиновая кислота или ципрофлоксацин	50–75 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о 500 мг 2 р/сут п/о	10 дней При применении пириметамина необходимо наблюдение на предмет развития миелотоксичности, в основном, нейтропении 7 дней
Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия			
Прекратить: если количество CD4 > 200 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется более 6 месяцев и нет никаких признаков стойкого цистоизоспороза			
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	800/160 мг 3 р/нед п/о или 800/160 мг 1 р/сут п/о или 1600/320 мг 3 р/нед п/о	
Альтернативная терапия при непереносимости TMP-SMX	пириметамин + фолиновая кислота	25 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	При применении пириметамина необходимо наблюдение на предмет развития миелотоксичности, в основном, нейтропении

Лейшманиоз

Лечение			
Диагноз: микроскопия или ПЦР в мазках, жидкостях организма или тканях			
	Препарат	Дозировка	Примечания
Предпочтительная терапия	липосомальный амфотерицин В	2–4 мг/кг 1 р/сут в/в 10 дней подряд	Затем вторичная профилактика
	или липосомальный амфотерицин В	4 мг/кг 1 р/сут в/в в дни 1–5, 10, 17, 24, 31 и 38	
Альтернативная терапия	амфотерицин В (липидный комплекс)	3 мг/кг 1 р/сут в/в	10 дней
	или амфотерицин В дезоксихолат	0,5–1 мг/кг 1 р/сут в/в (общая доза 1,5–2 г)	
	или пятивалентная соль сурьмы (Глюкантим®)	20 мг/кг 1 р/сут в/в или в/м	4 недели
	или милтефозин	100 мг/кг 1 р/сут п/о	4 недели
Вторичная профилактика / Поддерживающая терапия			
Рассмотреть возможность прекратить: если CD4 > 200–350 кл/мкл и ВН ВИЧ не определяется более 3 месяцев, нет рецидива, по крайней мере, в течение 6 месяцев и отрицательная ПЦР в крови или отрицательный тест на антиген в моче			
Предпочтительная терапия	липосомальный амфотерицин В	4 мг/кг каждые 2–4 недели в/в	
	или амфотерицин В (липидный комплекс)	3 мг/кг каждые 3 недели в/в	
Альтернативная терапия	пятивалентная соль сурьмы (Глюкантим®)	20 мг/кг каждые 4 недели в/в или в/м	
	или милтефозин	100 мг 1 р/сут п/о	
	или пентамидин	300 мг каждые 3–4 недели в/в	

Диагностика и лечение ТБ у ЛЖВ

Лечение туберкулеза у ЛЖВ

О стандартном лечении туберкулеза у ЛЖВ, в том числе о том, как правильно выбрать антиретровирусные препараты, см. [АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ](#)
Доступны видео-лекции онлайн [ТБ и ко-инфекция ВИЧ-Часть 1](#) и [ТБ и ко-инфекция ВИЧ-Часть 2](#) веб-курса EACS по лечению ВИЧ

Заболевание	Препарат	Дозировка	Примечания
Лекарственно-чувствительная микобактерия туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)			
Начальная фаза	рифампицин + изониазид (+ пиридоксин) + пиразинамид + этамбутол	В зависимости от веса	Начальная фаза в течение 2-х месяцев. Можно не использовать этамбутол , если установлено, что микобактерии туберкулеза обладают полной чувствительностью к лечению. Превентивная стероидная терапия может быть рассмотрена как опция для избежания ВСВИ, см. раздел ВСВИ
Альтернативная схема	рифабутин + изониазид (+ пиридоксин) + пиразинамид + этамбутол	В зависимости от веса	Начальная фаза в течение 2 месяцев. Можно не использовать этамбутол , если установлено, что микобактерии туберкулеза обладают полной чувствительностью к лечению
Фаза продолжения	рифампицин/рифабутин + изониазид (+ пиридоксин)	В зависимости от веса	Полная продолжительность терапии: 1. Легочный, восприимчивый к препаратам для лечения ТБ: 6 месяцев 2. Легочный ТБ и положительный анализ на культуру на 8 неделе лечения ТБ: 9 месяцев 3. Внелегочный ТБ с поражением ЦНС или диссеминированный туберкулез: 9–12 месяцев 4. Внелегочный туберкулез с поражением костей/суставов и других органов и тканей: 6–9 месяцев

При наличии **рифапентина** можно использовать альтернативную более короткую схему: **рифапентин, изониазид, пиразинамид и моксифлоксацин** в течение 2 месяцев, затем рифапентин, изониазид и моксифлоксацин в течение 2 месяцев

* Прерывистый режим приема 2–3 раза в неделю ЛЖВ противопоказан. Пропуск приема препаратов может привести к неудаче лечения, рецидиву или приобретенной лекарственной устойчивости

i Подробную информацию о дозировках см. в отдельной таблице [Дозы противотуберкулезных препаратов](#), на стр. 138

Диагностика туберкулеза с множественной/широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ)

Туберкулез с МЛУ/ШЛУ следует предполагать в следующих случаях:

- Лечение от туберкулеза в анамнезе
- Контакт с МЛУ/ШЛУ-ТБ
- Рождение, пребывание или работа в местности, где распространен МЛУ-ТБ
- Плохая приверженность в анамнезе
- Отсутствие клинического улучшения при обычном лечении и/или бактериовыделение в мокроте после 2 месяцев лечения или положительная культура по прошествии 3 месяцев
- Бездомность/отсутствие постоянного места жительства, а в некоторых странах – тюремное заключение (недавнее или в настоящий момент)
- Регионы с очень высокой распространенностью МЛУ/ШЛУ

МЛУ-ТБ: Устойчивость к **изониазиду** И **рифампицину** ШЛУ-ТБ: Устойчивость к **изониазиду** И **рифампицину** И **фторхинолонам**, а также, по меньшей мере, к одному из следующих инъекционных препаратов: **канамицин**, **капреомицин** или **амикацин**

Обновление по ШЛУ-ТБ 2021: Устойчивость к **изониазиду** И **рифампицину** И **фторхинолонам** И, по крайней мере, одному дополнительному препарату **группы А**, см. ниже

Быстрое определение

GeneXpert или другая подобная технология поможет быстро выявить резистентность к рифампицину. Тестирование на лекарственную восприимчивость помогает оптимизировать лечение. В некоторых странах/регионах, где ничего этого нет, лечение осуществляется эмпирически.

Лечение резистентного ТБ

Изониазид-резистентный ТБ

– **рифампицин/рифабутин + пиразинамид + этамбутол + фторхинолон** в течение 6 месяцев, [рекомендации ВОЗ 2020](#)

Рифампицин-резистентный (РР) и МЛУ/ШЛУ-ТБ

– Лечение МЛУ/ШЛУ-ТБ является специализированным направлением.

ВОЗ недавно опубликовала новые руководящие принципы

Короткие полностью пероральные схемы 9–12 месяцев

Могут применяться у ЛЖВ с подтвержденным РР/МЛУ-ТБ, не получавших лечения противотуберкулезными препаратами второй линии по данной схеме более 1 месяца и у которых исключена резистентность к фторхинолонам.

Интенсивная фаза: 4 месяца (может быть продлена до 6 месяцев при положительном мазке мокроты по истечении 4 месяцев):

бедаквилин (используется в течение 6 месяцев) + **лево-/моксифлоксацин + этионамид + этамбутол + изониазид (высокие дозы) + пиразинамид + клофазимин**

Фаза продолжения: 5 месяцев:

лево-/моксифлоксацин + клофазимин + этамбутол + пиразинамид

Соблюдение режима лечения имеет решающее значение. При необходимости каждая доза схемы МЛУ/ШЛУ-ТБ должна вводиться под непосредственным наблюдением (DOT) в течение всего периода лечения

Хирургия

Хирургическая резекция может быть частью лечения отдельных пациентов с очаговым легочным МЛУ/ШЛУ-ТБ

Длительные схемы лечения ТБ

Все три препарата группы А и, по крайней мере, один препарат группы В должны быть включены, чтобы обеспечить начало лечения, как минимум, с четырех эффективных противотуберкулезных препаратов, и чтобы, как минимум, три препарата были включены в оставшуюся часть лечения в случае прекращения приема **бедаквилина**.

Если используется только один или два препарата группы А, необходимо включить оба препарата группы В.

Если схема не может быть составлена только из препаратов групп А и В, для ее завершения добавляются препараты группы С

Выбор препаратов

Каждый эмпирический режим следует пересмотреть и модифицировать при необходимости, как только будут получены результаты анализов на лекарственную чувствительность

Группа А: Включить все три препарата	<ul style="list-style-type: none">• левофлоксацин или• моксифлоксацин• бедаквилин• линезолид
Группа В: Добавить один или оба препарата	<ul style="list-style-type: none">• клофазимин• циклосерин или теризидон
Группа С: Добавить для завершения схемы лечения и когда нельзя использовать препараты из групп А и В	<ul style="list-style-type: none">• этамбутол• деламанид• пиразинамид• амикацин (или стрептомицин – только если есть чувствительность)• имипенем-циластатин или меропенем с амоксициллином + клавулановая кислота• этионамид или протионамид• пара-аминосалициловая кислота

Продолжительность лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ

Для более длительных схем лечения предлагаемая продолжительность составляет 18–20 месяцев, но она должна быть индивидуальной. Более подробную информацию см. в [Руководстве ВОЗ](#).

Для ШЛУ-ТБ – комбинация из 3 препаратов: **претоманида**, **бедаквилина** и **линезолида** в течение 6 месяцев (3 дополнительных месяца, если культура положительная на 4-м месяце) показывает многообещающие результаты, 88 % благоприятных исходов через 2 года после лечения.

Взаимодействие схем лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ с антиретровирусными препаратами

При лечении Р/Р МЛУ-ТБ или ШЛУ-ТБ перед началом АРТ необходимо тщательно изучить ЛВ и потенциальную токсичность, см. [Взаимодействие АРВ- и противотуберкулезных препаратов](#)

Латентный туберкулез

Показания: туберкулиновая кожная проба > 5 мм или положительный тест IGRA или близкие контакты с открытой формой туберкулеза. См. [Обследовании ЛЖВ при первичном и последующих посещениях](#)
Национальные рекомендации некоторых стран также принимают во внимание этническую принадлежность, количество CD4 и использование АРТ для определения показаний для лечения латентного туберкулеза

Схема*	Комментарии
изониазид 5 мг/кг 1 р/сут (макс. 300 мг) п/о + пиридоксин (вит В6) 20 мг 1 р/сут п/о	6–9 месяцев В странах с высокой распространенностью ТБ рекомендуется длительность приема на протяжении 9 месяцев
рифампицин 600 мг 1 р/сут п/о или рифабутин** п/о (дозировка в соответствии с текущей схемой АРТ)	4 месяца, проверить взаимодействие с АРТ, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами и таблицу по лекарственному взаимодействию АРВ-препаратов с рифампицином и рифабутином , стр. 20
рифампицин 600 мг 1 р/сут п/о или рифабутин** п/о (дозировка в соответствии с текущей АРТ) + изониазид 5 мг/кг 1 р/сут (макс 300 мг 1 р/сут) п/о + пиридоксин (вит В6) 25 мг 1 р/сут п/о	3 месяца, проверить взаимодействие с АРТ, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами и таблицу по лекарственному взаимодействию АРВ-препаратов с рифампицином и рифабутином , стр. 20
рифампицин 600 мг 2 р/нед п/о + изониазид 900 мг 2 р/нед п/о + пиридоксин (вит В6) 300 мг 1 р/нед п/о	3 месяца, проверить взаимодействие с АРТ, см. Взаимодействие АРВ-препаратов с другими лекарственными средствами
рифапентин*** 900 мг 1 р/нед п/о + изониазид 900 мг 1 р/нед п/о	3 месяца, в Европе рифапентин пока не доступен
рифапентин*** 450 мг (< 45 кг) или 600 мг (> 45 кг) 1 р/сут п/о + изониазид 300 мг/сут п/о + пиридоксин (вит В6) 25 мг 1 р/сут п/о	4 недели, в Европе рифапентин пока не доступен

* Необходимо рассмотреть другие схемы, если есть высокий риск латентной инфекции с МЛУ/ШЛУ-ТБ

** **Рифабутин** не включен в рекомендованные ВОЗ схемы

*** **Рифапентин** не получил одобрения ЕМА

Дозировки препаратов для лечения ТБ

Название препарата	Дозировка	Примечания
Препараты первого ряда		
Изониазид	5 мг/кг 1 р/сут (обычная дозировка 300 мг)	Максимально 375 мг 1 р/сут С осторожностью: нейротоксичность, добавить пиридоксин 20 мг 1 р/сут
Рифампицин	10 мг/кг 1 р/сут (обычная дозировка 600 мг)	Рифампицин не рекомендуется у пациентов, принимающих ИП, DOR, ETR, NVP, RPV, FTR, BIC, CAB, CAB/RPV LA, EVG/c см. Взаимодействие АРВ- и противотуберкулезных препаратов и стр. 20
Рифабутин без ИП, EFV, RPV с ИП с EFV с TAF или EVG/c	5 мг/кг 1 р/сут (обычная дозировка 300 мг) 150 мг 1 р/сут 450–600 мг 1 р/сут Не рекомендуется	
Пиразинамид 40–55 кг 56–75 кг 76–90 кг > 90 кг	1000 мг 1 р/сут 1500 мг 1 р/сут 2000 мг 1 р/сут 2000 мг 1 р/сут	
Этамбутол 40–55 кг 56–75 кг > 75 кг	800 мг 1 р/сут 1200 мг 1 р/сут 1200 мг 1 р/сут	Максимально 1600 мг 1 р/сут С осторожностью: неврит зрительного нерва. Необходимо проверить исходное цветное зрение
Другие препараты		
Левифлоксацин 30–46 кг > 46 кг	750 мг 1 р/сут 1000 мг 1 р/сут	Максимально 1500 мг 1 р/сут
Моксифлоксацин	400 мг 1 р/сут	Максимально 800 мг 1 р/сут (используется в стандартизированной сокращенной схеме лечения МЛУ-ТБ) Мониторинг ЭКГ на предмет удлинения интервала QT
Бедаквалин	400 мг 1 р/сут в течение 2 недель 200 мг 1 р/сут 3 р/нед в течение 22 недель	EFV, ETV: потенциальное снижение воздействия и активности бедаквалина . Не рекомендуется Бустированные схемы: увеличение воздействия бедаквалина . Потенциальный риск продления интервала QT, Рекомендуется мониторинг ЭКГ. Избегайте совместного приема > 14 дней
Линезолид	600 мг 1 р/сут	Максимально 1200 мг 1 р/сут С осторожностью: гематологические побочные эффекты и нейротоксичность, в том числе оптическая невропатия
Клофазимин	100 мг 1 р/сут	Альтернатива: 200 мг в течение 2 месяцев, затем 100 мг 1 р/сут С осторожностью: токсическое воздействие на кожу Мониторинг ЭКГ на предмет удлинения интервала QT
Циклосерин или теризидон 30–45 кг > 46 кг	500 мг 1 р/сут 750 мг 1 р/сут	Максимально 1000 мг 1 р/сут С осторожностью: нейротоксичность, добавить пиридоксин , до 50 мг/250 мг циклосерина
Деламанид	100 мг 2 р/сут в течение 24 недель	Мониторинг ЭКГ на предмет удлинения интервала QT
Имипенем/циластатин	1000/1000 мг 3 р/сут в/в	
Меропенем	1000 мг 3 р/сут в/в	
Амоксициллин/клавулановая кислота	500/125 мг 3 р/сут	Только для использования с карбапенемами (имипенем/меропенем)
Амикацин 30–35 кг 36–45 кг 46–55 кг > 55 кг	625 мг 1 р/сут в/в 750 мг 1 р/сут в/в 750–1000 мг 1 р/сут в/в 1000 мг 1 р/сут в/в	После начальной фазы можно сократить до 3 р/ нед Необходимо провести исходную аудиометрию С осторожностью: мониторинг функции почек, аудиометрию и уровни препарата
Стрептомицин	12–18 мг/кг 1 р/сут в/в	Максимально 1000 мг 1 р/сут в/в
Этионамид или протионамид 30–45 кг 46–70 кг > 70 кг	500 мг 1 р/сут 750 мг 1 р/сут 1000 мг 1 р/сут	Желудочно-кишечная токсичность; добавить пиридоксин , до 50 мг/250 мг протионамида
Пара-аминосалициловая кислота	4000 мг 2 р/сут	При весе > 70 кг можно увеличить до 4000–6000 мг 2 р/сут С осторожностью: желудочно-кишечная токсичность
Претоманид	200 мг 1 р/сут	Применять вместе с бедаквалином и линезолидом в течение 26 недель. Мониторить ЭКГ на предмет удлинения интервала QT Периферическая невропатия является частым побочным эффектом

Лечение COVID-19 у ЛЖВ

Введение

Эпидемиология COVID-19 среди ЛЖВ

- Распространенность инфекции SARS-CoV-2 среди ЛЖВ, по-видимому, аналогична той, которая зарегистрирована в общей популяции

Факторы риска тяжелой формы COVID-19 и исходы среди ЛЖВ

- Нет четких доказательств более тяжелого течения заболевания у ЛЖВ по сравнению с общей популяцией. Среди госпитализированных пациентов с COVID-19 в большинстве исследований сообщалось о более молодом возрасте ЛЖВ по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами, а также о более высокой частоте сопутствующих заболеваний среди ЛЖВ. Тяжелый COVID-19 также был описан у пациентов с сопутствующим ТБ и/или ПЦП. ЛЖВ с количеством CD4 < 200 клеток/мкл и сопутствующими заболеваниями могут иметь худшие исходы, однако доказательств мало

Лечение ВИЧ во время эпидемии COVID-19

- Важно обеспечить непрерывность лечения ВИЧ во время карантина и изоляции в связи с COVID-19
- Переключение АРВ-препаратов не рекомендуется и может происходить только в критических ситуациях, например, при вирусологической неудаче
- Рекомендуется разработать местные стратегии с учетом специфики страны для предотвращения перебоев в лечении ВИЧ, включая телеконсультации и телефармацию, и обеспечить непрерывное снабжение АРТ
- С позицией EACS по риску и профилактике SARS-CoV-2 у ЛЖВ можно ознакомиться [здесь](#).

Лечение COVID-19 у ЛЖВ

Подход к диагностике:

- Следует применять тот же подход, что и для общей популяции, в соответствии с национальными или международными рекомендациями (RT-PCR, выявление антител и антигена SARS-CoV-2). Подробности см. в [рекомендациях ВОЗ](#).

Дифференциальная диагностика:

- У ЛЖВ, особенно со слабым иммунным статусом, другие респираторные заболевания (например, ПЦП и ТБ) должны рассматриваться в качестве дифференциальной диагностики. Рассматривают BAL для получения достаточного количества материала для микробиологического исследования

Подход к лечению:

- Лечение COVID-19 у ЛЖВ должно быть таким же, как и в общей популяции. Поскольку рекомендации по лечению COVID-19 могут различаться в разных странах, пожалуйста, используйте свои национальные рекомендации. При отсутствии таковых, пожалуйста, следуйте международным рекомендациям: [NIH](#); [ВОЗ](#)
- Проверяют наличие лекарственных взаимодействий между препаратами для лечения COVID-19 и АРВ-препаратами, см. [Лекарственное взаимодействие и назначение других препаратов ЛЖВ, Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами против COVID-19, Взаимодействие АРВ-препаратов с кортикостероидами](#).
- Меры предосторожности при изоляции должны быть такими же, как и для общей популяции, хотя для пациентов с ослабленным иммунитетом описаны более длительные периоды выделения вируса. Следуйте местным рекомендациям

Ведение ВИЧ-инфекции во время лечения от COVID-19

- АРТ не следует ни прекращать, ни модифицировать, за исключением случаев крайней необходимости (не доказана активность АРВ-препаратов против SARS-CoV-2, исследования продолжаются). Для пациентов, которые не могут глотать обычную АРТ (например, находящихся на механической вентиляции легких или ЭКМО), схема АРТ может быть адаптирована, см. [Назначение АРВ-препаратов ЛЖВ с затрудненным глотанием](#)
- Количество CD4 может снижаться во время COVID-19; в этих случаях рассматривают соответствующую профилактику ОИ, см. [Первичная профилактика ОИ в зависимости от стадии иммунодефицита](#).
- Всплески РНК ВИЧ были описаны во время COVID-19, их клиническая значимость в настоящее время неизвестна.
- В случае карантина следует обеспечить предоставление АРВ-препаратов и рассмотреть возможность использования телефармации; обеспечить поставки АРВ-препаратов не менее чем на 3 месяца за один раз. Появление или обострение проблем с психическим здоровьем (тревога, депрессия, усиление чувства одиночества и стигматизация) было очень распространено во время волн пандемии и после социального дистанцирования и изоляции; психологическая и социальная поддержка должна активно предлагаться ЛЖВ. Телемедицина и визиты по телефону могут быть использованы для хронически стабильных людей, не требующих смены АРТ или сопутствующих препаратов. Сохраняются очные визиты для пациентов, жалующихся на острые проблемы, побочные эффекты от АРТ, ИППП или с другими жалобами/сопутствующими заболеваниями, требующими клинической оценки. Лечение сопутствующих заболеваний и ко-инфекций должно осуществляться в соответствии со специальными разделами Руководства, см. [Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ЛЖВ, Вирусный гепатит и ко-инфекции, Оппортунистические инфекции](#).
- Необходимо оценить доступность консультаций специалистов и усилить рекомендации по улучшению самочувствия (диета/упражнения).

Лечение долгосрочных симптомов и последствий COVID-19

- У значительной части пациентов с COVID-19 могут развиваться стойкие симптомы или осложнения (со стороны органов дыхания или любого другого пораженного органа).
- Эти условия должны быть специально рассмотрены и оценены; обратитесь за консультацией к соответствующим специалистам в соответствии с местными/национальными рекомендациями в случае стойких последствий COVID-19.
- Учитывают лекарственные взаимодействия, если стероиды, антикоагулянты или другие препараты показаны при осложнениях COVID-19 (организуемая пневмония, легочная эмболия), см. [Лекарственное взаимодействие и назначение других препаратов ЛЖВ, Взаимодействие АРВ-препаратов с препаратами против COVID-19, Взаимодействие АРВ-препаратов с кортикостероидами](#).

Профилактика COVID-19

Вакцины против SARS-CoV-2:

- Многочисленные вакцины-кандидаты против COVID-19 находятся в разработке, и некоторые из них были одобрены в Европе и других странах мира.
- Существует несколько вакцинных платформ, включая мРНК-вакцины, вакцины с аденовирусным вектором (Ad)-ДНК и белковые (субъединичные) вакцины.
- Общая эффективность различных вакцин различается, хотя их прямое сравнение отсутствует, а данные у ЛЖВ ограничены.
- Всем ЛЖВ рекомендуется пройти вакцинацию против SARS-CoV-2. Приоритет следует отдавать пациентам с иммуносупрессией (количество CD4 < 350 клеток/мкл), если доступ к вакцинам ограничен. Данные, позволяющих рекомендовать конкретную вакцину, нет, и выбор зависит от доступности в отдельных странах. Как и в случае с другими вакцинами, ответ у ЛЖВ может быть ниже, чем в общей популяции (особенно у пациентов с низким количеством CD4 и высокой ВН ВИЧ); однако до сих пор не было никаких проблем с безопасностью вакцин против SARS-CoV-2 у ЛЖВ, и график вакцинации такой же, как и в общей популяции. Серологическое исследование перед вакцинацией не требуется.
- Другие вакцины (особенно против *S pneumoniae* и гриппа) следует вводить по графику, но не менее чем за 1 неделю до или после вакцинации против SARS-CoV-2.

Моноклональные антитела:

- Пассивная иммунизация антителами против шиповидного белка SARS-CoV-2 в настоящее время рассматривается как доконтактная профилактика инфекции SARS-CoV-2 и для предотвращения прогрессирования начальной инфекции SARS-CoV-2. Данный подход может быть полезным и подходящим для ЛЖВ с ослабленным иммунитетом, но в настоящее время нет каких-либо рекомендаций.
- Ссылки на обзор доступных вакцин и информацию о вакцинации против SARS-CoV-2 у ЛЖВ: [ВОЗ](#) [BHIVA](#) [EACS](#)

Часть VII Лечение ВИЧ у детей

Начало АРТ у детей и подростков, живущих с ВИЧ

- Мы рекомендуем начинать АРТ всем детям и подросткам с диагнозом ВИЧ независимо от возраста, клинической стадии, количества CD4 и ВН
- Мы подчеркиваем необходимость проведения экстренной диагностики у детей первого года жизни, рожденных женщинами, живущими с ВИЧ, и раннего лечения детей первого года жизни, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция
- Мы поддерживаем принцип «Н=Н» (неопределяемый (определяется как ВН < 200 копий/мл в течение > 6 месяцев) – не передающий) в отношении передачи ВИЧ половым путем, который особенно актуален для живущих половой жизнью подростков и потенциально является мотивационным посылом для повышения приверженности лечению и предупреждения дальнейшей передачи ВИЧ

Начальный комбинированный режим для детей и подростков, живущих с ВИЧ, ранее не получавших АРТ, **таблица 1**

- Когда это возможно, следует провести исходное тестирование на резистентность
- Все схемы терапии первой линии в настоящее время включают 2 НИОТ в сочетании с препаратом из другого класса (третий препарат)
- Комбинация DTG плюс 2 НИОТ является предпочтительным вариантом для всех детей в возрасте старше 4 недель, и имеющих массу тела больше 3 кг.
- Доказательства превосходства DTG по сравнению с НИОТ или ИП/б были продемонстрированы в исследовании ODYSSEY
- В то время как «предпочтительные варианты» рекомендованы, «альтернативные варианты» приемлемы и остаются важным вариантом выбора в условиях, когда доступность АРТ ограничена, или у пациентов с особым риском специфической токсичности или ЛВ
- По возможности выбирают третий препарат терапии первой линии с высоким барьером к резистентности, с учетом потенциальных трудностей с приверженностью лечению у детей и подростков
- При выборе схемы следует также учитывать потенциальную передаваемую резистентность и резистентность, возникающую в результате воздействия АРТ на мать или ребенка первого года жизни во время неудачи профилактики вертикальной передачи.
- Если во время беременности использовали NVP, предпочтительно применять АРТ на основе не относящихся к НИОТ препаратов, включая RAL с момента рождения, LPV/r с 2 недель и DTG с 4 недель.

Дополнительные особые соображения в отношении педиатрических пациентов

- Следует отметить, что в настоящих Рекомендациях иногда встречаются указания по применению АРВ-препаратов вне рамок их регистрационного удостоверения (лицензии), выданного в ЕС
- Следует придерживаться местной политики в отношении применения незарегистрированных лекарственных препаратов у детей и подростков
- За исключением решения о стандартной терапии первой линии в условиях высокой распространенности, в идеале варианты должны обсуждаться в рамках мультидисциплинарной группы (МДГ)/педиатрической виртуальной клиники (ПВК).
- Если местная MDT или PVC недоступны, можно получить доступ к международной PVC, связавшись с [группой по разработке Рекомендаций](#).
- Приверженность лечению является ключевым фактором для достижения и поддержания супрессии вируса, поэтому следует обеспечить поддержку и оценку приверженности лечению во время/до начала АРТ и во время всех последующих визитов.
- В качестве «равных» консультантов настоятельно рекомендуется привлекать сверстников, когда это возможно
- Хотя в [таблице 1](#) используются возрастные ограничения, следует отметить, что ограничения по массе тела и по возрасту также учитываются при регистрации АРВ-препаратов у детей
- Подробные рекомендации по дозированию у детей можно найти на веб-сайте Penta (Педиатрической европейской сети по лечению ВИЧ-инфекции), <https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines/>
- Лекарственные формы, используемые для дозирования и применения у детей, приведены в [таблице 2](#)

Таблица 1. Предпочтительные и альтернативные варианты терапии первой линии у детей и подростков, живущих с ВИЧ

Возраст	Основа		Третий препарат (в алфавитном порядке)	
	Предпочтительный	Альтернативный	Предпочтительный	Альтернативный
0–4 недели	ZDV ⁽ⁱ⁾ + 3TC	-	LPV/r ^(ii, iii) NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾ RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	-
4 недели – 3 года	ABC ^(iv) + 3TC ^(v)	ZDV ⁽ⁱ⁾ + 3TC ^(vi) TDF ^(vii) + 3TC	DTG ^(viii)	LPV/r NVP RAL
3–6 лет	ABC ^(iv) + 3TC ^(v)	TDF + XTC ^(ix) ZDV + XTC ^(ix)	DTG	DRV/r EFV LPV/r NVP RAL
6–12 лет	ABC ^(iv) + 3TC ^(v) TAF ^(x) + XTC ^(ix)	TDF + XTC ^(ix)	DTG	DRV/r EFV EVG/c RAL
> 12 лет	ABC ^(iv) + 3TC ^(v) TAF ^(x) + XTC ^(ix)	TDF + XTC ^(ix)	BIC ^(xi) DTG	DRV/b EFV ^(xii) RAL ^(xii) RPV ^(xii)

Примечания:

- i** Учитывая потенциальную долгосрочную токсичность, любой ребенок, получающий ZDV, должен быть переведен на ABC или TAF (предпочтительные препараты) или TDF (альтернативный препарат), как только увеличение возраста и/или массы тела сделает доступными зарегистрированные лекарственные формы.
- ii** LPV/r не следует назначать новорожденным до достижения ими постменструального возраста 42 недели и постнатального возраста не менее 14 дней, хотя можно рассматривать вопрос о его применении, если существует риск переданной резистентности к NVP, а ИИ в соответствующих лекарственных формах недоступны. В этом случае новорожденный должен находиться под тщательным мониторингом в отношении токсичности, связанной с LPV/r
- iii** Если в неонатальном периоде начато применение третьего препарата, не содержащего DTG, то допустимо продолжение его применения. Однако при возрасте более 4 недель и массе тела более 3 кг рекомендован переход на DTG, если соответствующая лекарственная форма будет доступна и когда она будет доступна.
- iv** ABC НЕ следует назначать пациентам с положительным HLA-B*57:01 (при наличии скрининга). ABC не зарегистрирован для применения у детей в возрасте до 3 месяцев, но данные о дозировке для детей младшего возраста имеются в **ВОЗ** и **DHHS** (Департаменте здравоохранения и социальных служб США).
- v** При ВН ВИЧ > 100 000 копий/мл ABC + 3TC не следует комбинировать с EFV в качестве третьего препарата
- vi** При использовании NVP в качестве третьего препарата у детей в возрасте от 2 недель до 3 лет, рассмотрите возможность применения в основе 3 НИОТ (ABC + ZDV + 3TC) до тех пор, пока ВН не будет постоянно < 50 копий/мл
- vii** TDF зарегистрирован для применения только у детей с двухлетнего возраста
- viii** DTG зарегистрирован для применения у детей с возраста 4 недели, с массой тела более 3 кг
- ix** XTC указывает на обстоятельства, при которых FTC или 3TC могут использоваться как взаимозаменяемые препараты
- x** TAF зарегистрирован только в ЕС для лечения ВИЧ в комбинации с FTC у детей в возрасте от 12 лет и с массой тела выше 35 кг в комбинации TAF/FTC и у детей в возрасте от 6 лет и с массой тела выше 25 кг в комбинации TAF/FTC/EVG/c
- xi** BIC – предпочтительный вариант терапии первой линии у взрослых ЛЖВ. На момент написания рекомендаций он не разрешен к применению в возрасте до 18 лет, но вопрос о его применении можно рассматривать у ЛЖВ в возрасте 12–18 лет после обсуждения в MDT/PVC.
- xii** В связи с прогнозируемой плохой приверженностью в подростковом возрасте, в качестве альтернативного варианта третьего препарата первой линии предпочтение отдается ИП/б из-за его высокого барьера к резистентности.

Таблица 2. Лекарственные формы антиретровирусных препараты, используемые для дозирования и применения у детей и подростков

НИОТ	
ABC	таблетка (300 мг), раствор (20 мг/мл)
FTC	капсула (200 мг), раствор (10 мг/мл)
ЗТС	таблетка (300, 150 мг), раствор (10 мг/мл)
TDF	таблетка (245, 204, 163, 123 мг), гранулы (33 мг/г)
ZDV	капсула (250 мг, 100 мг), раствор (10 мг/мл), раствор для в/в введения: 10 мг/мл (20 мл/флакон)
TAF/FTC	таблетка (25/200 мг и 10/200 мг)
TDF/FTC	таблетка (300/200 мг)
ABC/ЗТС	таблетка (600/300 мг)
ZDV/ЗТС	таблетка (300/150 мг)
ННИОТ	
EFV	таблетка (600 мг), капсула (200, 100, 50 мг)
NVP	таблетка (200 мг), таблетка пролонгированного действия (400, 100 мг), суспензия (10 мг/мл)
RPV	таблетка (25 мг)
TDF/FTC/EFV	таблетка (300/200/600 мг)
TAF/FTC/RPV	таблетка (25/200/25 мг)
TDF/FTC/RPV	таблетка (300/200/25 мг)
ИП	
DRV	таблетка (800, 600, 400, 150, 75 мг), раствор (100 мг/мл)
DRV/c	таблетка (800/150 мг)
LPV/r	таблетка (200/50 мг и 100/25 мг), раствор (80/20 мг/мл)
RTV	таблетка (100 мг), порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (саше 100 мг)
TAF/FTC/DRV/c	таблетка (10/200/800/150 мг)
ИИ	
DTG	таблетка (50, 25, 10 мг), диспергируемые таблетки (5 мг)
RAL	таблетка (600 мг, 400 мг), жевательные таблетки (100, 25 мг) гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь (100 мг)
ABC/ЗТС/DTG	таблетка (600/300/50 мг)
TAF/FTC/BIC	таблетка (25/200/50 мг)
TAF/FTC/EVG/c	таблетка (10/200/150/150 мг)
TDF/FTC/EVG/c	таблетка (300/200/150/150 мг)

Стратегия смены схем лечения у детей и подростков с вирусологической супрессией

- Общие показания для перехода на новые схемы лечения при вирусологической супрессии такие же, как и у взрослых ЛЖВ, см. стр. 16, но с некоторыми дополнительными факторами, которые необходимо учитывать у детей и подростков, связанными с увеличением возраста и массы тела, регистрацией препарата, доступностью препаратов, восприимчивостью к токсичности и прогнозируемыми проблемами приверженности в подростковом возрасте.
- По мере взросления детей, получающих супрессивную АРТ, следует рассмотреть возможность перехода на надежные схемы лечения, с однократным приемом в день и малым количеством принимаемых таблеток, обладающие оптимальным профилем токсичности и эффективности. Например, у детей в возрасте до 3 лет, которые начали принимать жидкий LPV/r, следует рассмотреть возможность перехода на схему приема один раз в день, если ребенок научился глотать таблетки или доступен диспергируемый DTG.
- Если «предпочтительный» вариант становится доступным для ребенка по мере того, как он становится старше, то можно рассмотреть возможность перехода на этот вариант. Однако если у него отмечается полная вирусологическая супрессия при текущей схеме лечения без проявлений токсичности или проблем с удобством применения или с приверженностью, то целесообразно оставаться на альтернативной схеме лечения.
- Дети и их опекуны должны участвовать в обсуждении относительного риска/пользы перехода на другую схему лечения при хорошем самочувствии и стабильном состоянии на эффективной схеме лечения.
- Двойная терапия не рекомендована в качестве терапии первой линии или для упрощения, но может быть рассмотрена в каждом конкретном случае у приверженных к лечению детей и подростков, живущих с ВИЧ
- Упрощение до монотерапии и перерывы в лечении не рекомендованы и не приветствуются

Особые популяции

- Обратитесь за консультацией к специалисту, например, через МДГ/ПВК. Если местная МДГ или ПВК недоступны, можно получить доступ к международной ПВК, связавшись с [группой по разработке Рекомендаций](#)
- **Девочки подросткового возраста, способные к деторождению:** Варианты терапии первой линии для подростков, способных к деторождению, имеют те же особенности, которые обсуждаются в других разделах Рекомендаций EACS, см. стр. 18, и должны учитывать выбор контрацептивного средства и ЛВ с АРВ-препаратами, см. стр. 38, а также, пытается ли молодая женщина зачать ребенка.
- **Ко-инфекция ВГВ:** требует применения схемы АРТ, включающей TAF или TDF в основе НИОТ, обычно в сочетании с ЗТС или FTC, рекомендации для взрослых пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ см. на стр. 115–116
- **Ко-инфекция ВГС:** ПППД лицензированы и доступны в виде лекарственных форм для детей в возрасте до 3 лет. Обратитесь к специалисту для рассмотрения вопроса о проведении терапии, направленной на полное излечение ВГС у детей и подростков с ко-инфекцией ВГС, рекомендации для взрослых с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ см. на стр. 115 и 117–120
- **Ко-инфекция ТБ:** С возраста 3 лет EFV, DTG 2 р/сут или двойная доза RAL могут рассматриваться в качестве третьего препарата для детей при совместном применении с рифампицином. В возрасте до 3 лет применение EFV не рекомендовано, доступ к лекарственным формам ИИ для детей и данные по дозированию ИИ ограничены, также можно рассмотреть возможность применения супербустированного LPV/r. Следует обратиться за консультацией к специалисту и рекомендовать терапевтический лекарственный мониторинг лекарственных средств, если он доступен. Рекомендации по лечению взрослых пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ см. на стр. 20

Приверженность, вирусологическая неудача и АРТ второй линии

- Вирусологическая неудача (определяемая как две последовательных ВН > 200 копий/мл с интервалом между определениями не менее 3 месяцев, при поддержке приверженности лечению) почти всегда обусловлена субоптимальной приверженностью АРТ, и всегда требует оценки и поддержки приверженности лечению.
- Там, где это возможно, рекомендовано проводить тестирование на резистентность. Выбор терапии второй линии зависит как от ВСЕЙ предшествующей полученной АРТ, так и от документированных мутаций резистентности ВИЧ во всех проведенных тестах в разное время
- Варианты терапии второй линии в идеале следует обсуждать в рамках ПВК/МДГ, включая вирусолога, особенно в случае выявления резистентности

Выбор третьего препарата

Неудача терапии первой линии НИОТ

- Перейдите на ИИ с высоким барьером к резистентности (т. е. DTG или BIC) или ИП/в с оптимизированными 2 НИОТ
- При высокой ВН и высокой резистентности, влияющей на НИОТ, рассмотрите возможность использования схемы, включающей не менее 2-х полностью активных препаратов (например, ИИ с ИП/в и 2 НИОТ)

Неудача терапии первой линии ИП/в

- При отсутствии выраженной резистентности к ИП, рассмотреть возможность продолжения приема ИП/в (рассмотреть возможность перехода на DRV/в) с оптимизированными 2 НИОТ или STR (схему лечения в виде одной таблетки) на основе ИП/в для уменьшения количества таблеток.
- Рассмотрите возможность перехода на ИИ с высоким барьером к резистентности (т. е. DTG или BIC)
- Рассмотрите возможность применения ИИ или одной таблетки FDC (комбинированного препарата с фиксированной дозировкой) на основе ИП с 2 НИОТ для уменьшения количества таблеток (например, DRV/c [только при отсутствии выраженной резистентности к ИП], DTG или BIC, если позволяет лицензия)

Неудача терапии первой линии ИИ

- Если при тестировании на резистентность не выявлена резистентность к ИИ, рассмотрите возможность перехода на/продолжение приема ИИ с высоким барьером к резистентности с оптимизированными 2 НИОТ
- Переход на ИП/в с оптимизированными 2 НИОТ также является вариантом, особенно при наличии резистентности к ИИ
- При наличии резистентности к ИИ и значительной резистентности к НИОТ, рассмотрите возможность начальной терапии DTG (2 р/сут) + ИП/в + оптимизированные 2 НИОТ, в идеале обсужденные в МДГ/ПВК.

Оптимизация основы НИОТ

- Если имеется тестирование на резистентность, используйте его результаты для выбора 2 НИОТ
- При наличии резистентности к НИОТ, предпочтительным вариантом является ХТС в сочетании с TAF или с TDF, применяемыми в соответствии с лицензией. Если TAF или TDF недоступны или противопоказаны, то можно рассмотреть возможность применения ZDV, однако следует регулярно обдумывать альтернативу ZDV, чтобы как можно скорее исключить его из схемы лечения.
- Если тестирование на резистентность недоступно, перейдите (или продолжите) применение TDF или TAF (или ZDV, как указано выше) с ЗТС или FTC (см. обоснование, приведенное ниже).
- TDF или TAF являются предпочтительными вариантами терапии второй линии в комбинации с ЗТС или FTC (даже в случае неудачи при применении TDF или TAF).
- Хорошо известно, что мутация M184V вызывает высокий уровень резистентности как к FTC, так и к ЗТС. Однако при наличии этой мутации все еще рекомендуется продолжение применения FTC или ЗТС (особенно если это минимизирует количество таблеток), поскольку оно связано с повышенной чувствительностью к тенофовиру и ZDV.

Вирусологическая неудача комбинированной терапии второй линии

- Последующая вирусологическая неудача при проведении терапии второй линии требует проведения дополнительной оценки приверженности лечению и тестирования на резистентность, если это возможно
- При возникновении беспокойства в отношении субтерапевтической концентрации препарата, может быть полезным проведение ТЛМ (терапевтического лекарственного мониторинга)
- Выбор последующих схем лечения должен осуществляться через МДТ/ПВК
- Несмотря на вирусологическую неудачу, следует продолжать АРТ (в идеале – с использованием надежной схемы на основе ИИ или ИП/в, включающей ЗТС или FTC) для поддержания количества CD4, и в то же время обеспечивать дополнительную поддержку приверженности лечению

Ссылки

Ссылки на видеоматериалы

Рекомендации EACS	Видеолекции	Ссылка на видеолекцию
Первичная ВИЧ-инфекция	Когда начинать АРТ, часть 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954554/c401f8cf3bea2c6bb851a0886f523745
	Когда начинать АРТ, часть 2	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954596/4dbab429a86eebc401f4c7cb6b66313f
	С какой АРТ начинать? Часть 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809298/066ed5598aa3f94768fc5fa5b33ad2c
	С какой АРТ начинать? Часть 2	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809642/82861519cd6bdcbec65c49924b013b92
Диагностические процедуры ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ	Ко-инфекция гепатита С и ВИЧ, часть 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/57391741/33aeca1d4a9baa8b9f7f408890f19f1f
Диагностика и лечение ТБ у ЛЖВ	Ко-инфекция туберкулеза и ВИЧ, часть 1	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954460/7427cd7a76ac33897ed905a5899278ba
	Ко-инфекция туберкулеза и ВИЧ, часть 2	https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954502/e94125a138e7644680c22a589074a371

Список литературы для всех разделов

Часть I Обследование ЛЖВ при первичном и последующих посещениях

См. ссылки к Части IV

Часть II АРТ у ЛЖВ

Molina JM, Squires K, Sax PE, et al for the DRIVE-FORWARD trial group. Dolutegravir 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 Jan;7(1):e16-e26. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30336-4. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31740348

Randomized trial where DOR + 2NRTIs was non-inferior compared to DRV/r + NRTIs in HIV-1 ART-naive participants at 96 weeks

Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al for the DRIVE-AHEAD Study Group. Dolutegravir/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*. 2020 Dec 18;ciaa822. doi: 10.1093/cid/ciaa822. Online ahead of print. PMID: 33336698

Randomized trial where TDF/3TC/DOR was non-inferior compared to TDF/FTC/EFV in HIV-1 ART-naive participants at 96 weeks

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 Dec 1;85(4):498-506. doi: 10.1097/QAI.0000000000002466. PMID: 33136751

Combined analysis from ATLAS and FLAIR randomized trials showing non-inferiority at 48 weeks of long-acting monthly CAB + RPV injections compared to current antiretroviral daily oral regimen in virologically suppressed participants

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. *Lancet*. 2021 Dec 19;396(10267):1994-2005. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0. Epub 2020 Dec 9.

Randomized trial where CAB + RPV long-acting im injections every 8 weeks was non-inferior to dosing every 4 weeks for maintenance of virological suppression

Lockman S, Brummel SS, Ziemba 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 (IMPACT 2). *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292. doi:10.1016/S0140-6736(21)00314-7

Randomized trial including HIV-1 pregnant women at 14–28 weeks' gestation, comparing TAF/FTC + DTG vs. TDF/FTC + DTG vs. TDF/FTC/EFV. At delivery, DTG regimens were superior to TDF/FTC/EFV in virological efficacy. TAF/FTC + DTG had the lowest frequency of composite adverse pregnancy outcomes and of neonatal deaths

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

New WHO guidance including updated recommendation to initiate ART as soon as possible after initiating TB treatment when there is TB-HIV co-infection, irrespective of CD4 count (except if signs/symptoms of TB meningitis are present)

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 Mar 2;S1473-3099(20)30869-0. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30869-0. Online ahead of print.

Randomized trial including ART naive HIV-participants receiving rifampicin-containing tuberculosis treatment. At 48 weeks, RAL 400 mg bid did not meet non-inferiority criteria for virological suppression compared to EFV 600 mg daily, both in combination with 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

Часть III Лекарственное взаимодействие и назначение других препаратов ЛЖВ

Cerrone M, Alfariis O, Neary M, et al. Rifampicin effect on intracellular and plasma pharmacokinetics of tenofovir alafenamide. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74:1670-8

PK study showing that coadministration of TAF 25 mg qd with rifampicin results in lower exposure of TAF but intracellular tenofovir diphosphate levels are still 4.2 fold higher than those observed with TDF even without rifampicin.

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.

This review provides insight on the im administration of drugs and summarizes DDI profiles after oral and im administration of CAB and 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):2430-2334.

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

Часть IV Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ЛЖВ

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
- 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.
- This manuscript describes the most common approaches to treat osteoporosis in PLWH; beyond bisphosphonates, there are a few other osteoporosis treatment options that are known to be effective in improving BMD and reducing fracture risk in this population*
- Premaor MO, Compston JE: People living with HIV and fracture risk. *Osteoporos Int* 2020, 31:1633-1644 DOI:10.1007/s00198-020-05350-y
This recent review covers the epidemiology and pathophysiology of osteoporosis in PLWH, addresses approaches to fracture risk assessment and discusses the current evidence-base for pharmacological interventions to reduce fracture risk
- 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>
- Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 63(3):743–752
Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-335 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022
- Maurice JB, Patel A, Scott AJ et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. *AIDS* 2017; 31:1621-32 doi: 10.1097/QAD.0000000000001504
- 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
- European Association for the Study of Obesity (EASO) Obesity Guidelines. Available at: <https://easo.org/education/guidelines/>
- Wharton S, Lau DCW, Vallis M et al. Obesity in Adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020; 192(31): E875-E891 DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>
- Schutz DD, Busetto L, Dicker D et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019; 12: 40-66 DOI:10.1159/000496183
- 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/NEJ-Moa1600693
- 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://iust.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.fsquestionnaire.com/>

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>
This link provides details on the Generalized Anxiety Disorder 2-item (GAD-2) screening tool for anxiety and validation details in persons with HIV

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, Murrough 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.* 2019 Dec 1;33 Suppl 2:S107-S111. doi: 10.1097/QAD.0000000000002252.
This manuscript outlines the rationale for the consensus definition of cerebrospinal fluid HIV RNA escape which is utilised in the EACS Guidelines

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>
The recommendations provided in these WHO guidelines on integrated care for older people (ICOPE) offer evidence-based guidance on the appropriate approaches to detect and manage important declines in physical and mental capacities as they are strong predictors of mortality and care dependency in older age.

Deprescribing Resource 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
Authors demonstrated that frailty is a strong predictor of mortality and incident comorbidity with those who were prefrail being at intermediate risk for both outcomes

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

A significantly higher prevalence of frailty among PWH compared to HIV-negative controls was demonstrated in a European cohort

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
Distinct factors may contribute to frailty transitions, with many of those factors being potentially preventable and reversible

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, Montejo 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-Cisnero 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

Часть V Клиническое ведение и лечение ко-инфекций хронического вирусного гепатита у ЛЖВ

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. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>

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)

Часть VI Опортунистические инфекции и COVID-19

Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:167-70
The article introduces criteria for IRIS diagnosis and definitions for paradoxical and unmasking IRIS

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
Randomized, double-blind, placebo-controlled trial documenting advantage of Prednisone use to prevent TB-associated IRIS after ART initiation in PLWH

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

The study provides rationale for discontinuation of secondary PCP prophylaxis at lower, than previously recommended CD4 count (i.e. > 100 cells/ μ L)

Hakim J, Musime 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

The study provides rationale for use of enhanced antimicrobial prophylaxis (TMP-SMX, isoniazid, fluconazole, azithromycin and albendazole) combined with ART in PLWH and advanced immunosuppression in order to reduce mortality without compromising viral suppression or increasing toxic effects

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

Randomized trial documenting noninferiority of alternative induction phase regimen for treatment of Cryptococcal meningitis, i.e. high dose fluconazole plus flucytosine for 2 weeks or 1 week of amphotericin B with either fluconazole or flucytosine vs. standard regimen of 2 weeks amphotericin B with either fluconazole or flucytosine. The study results are beneficial for resource-limited settings, where amphotericin B availability is limited

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

A retrospective study analyzing JCV-DNA in plasma prior to PML onset. Study results provide evidence for using JCV-DNA in plasma as a marker for PML diagnosis and disease progression, especially if CSF is not available

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

Open-label, phase 3, randomized, controlled trial involving persons with newly diagnosed pulmonary TB and documenting non-inferior efficacy of a 4-month rifapentine-based regimen containing moxifloxacin to the standard 6-month regimen in the treatment of TB

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

Open-label randomized clinical trial comparing daily, part-daily and intermittent antituberculosis therapy in PLWH. In this study, daily anti-TB regimen proved superior to a thrice-weekly regimen in terms of efficacy and emergence of rifampicin resistance in PLWH

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/i/item/9789240007048>

Extended guidelines, providing up-to-date recommendations for treatment of drug-resistant TB, explains rationale and evidence behind current treatment principles

F Conradie, 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

An open-label, single-group study evaluated the safety, adverse effect, efficacy, and pharmacokinetics of a regimen with bedaquiline, linezolid and pretomanid in persons with XDR- and MDR-TB. The study documents a favorable outcome after 6 months of treatment in app. 90% of patients

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

A randomized, open-label, phase 3 study documenting that 1-month regimen of rifapentine plus isoniazid was noninferior to 9 months of isoniazid alone for preventing TB in PLWH

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

The article provides an extensive overview of up-to-date evidence regarding SARS-CoV-2 infection in PLWH, including risk factors, pathogenesis, clinical manifestation, management, prognostic factors and outcomes

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

Часть VII Лечение ВИЧ у детей

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

WHO Guidelines https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV_Guidelines-2018-Annex3.pdf?ua=1

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