



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

РУКОВОДСТВО

Версия 12.0

Октябрь 2023

Русский язык

Содержание

Введение в Руководство EACS 2023 г.	3
Обобщение изменений в вер. 12.0 по сравнению с вер. 11.1	4
Экспертные группы	5
Правление	5
Сокращения	6

ЧАСТЬ I

Обследования при первичных и последующих визитах	7
---	----------

ЧАСТЬ II

АРТ	10
Оценка готовности к началу и продолжению АРТ	10
Рекомендации по началу АРТ у лиц с хронической инфекцией, не получавших ранее АРТ	12
Начальная комбинированная схема лечения взрослых пациентов, которые ранее не получали АРТ	13
Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ)	15
Стратегии по смене терапии для лиц с вирусологической супрессией	16
Вирусологическая неэффективность	17
Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность	18
АРТ при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ	20
Постконтактная профилактика (ПКП)	22
Доконтактная профилактика (ДКП)	23
Побочные эффекты антиретровирусных препаратов (по классам)	24

ЧАСТЬ III

Межлекарственные взаимодействия и другие вопросы при назначении лекарственной терапии	26
Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов	28
Межлекарственные взаимодействия между обезболивающими препаратами и АРВ-препаратами	30
Межлекарственные взаимодействия между антикоагулянтами/антитромбоцитарными препаратами и АРВ-препаратами	31
Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами	32
Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами	33
Межлекарственные взаимодействия между противомикробными препаратами для лечения ОИ и ИППП и АРВ-препаратами	35
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения малярии и АРВ-препаратами	37
Межлекарственные взаимодействия между противотуберкулезными препаратами и АРВ-препаратами	38
Межлекарственные взаимодействия между анксиолитиками и АРВ-препаратами	40
Межлекарственные взаимодействия между бронхолитиками (для лечения ХОБЛ) и АРВ-препаратами	41
Межлекарственные взаимодействия между контрацептивными препаратами и АРВ-препаратами	42
Межлекарственные взаимодействия между кортикостероидами и АРВ-препаратами	44
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения COVID-19 и АРВ-препаратами	45
Межлекарственные взаимодействия между гормонозаместительной терапией (ГЗТ) и АРВ-препаратами	46
Лекарственное взаимодействие между иммунодепрессантами (для применения после ТСО) и АРВ-препаратами	47
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения легочной артериальной гипертензии и АРВ-препаратами	48
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения вирусных гепатитов и АРВ-препаратами	49
Применение АРВ-препаратов у лиц с затрудненным глотанием	50
Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции печени	53

Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции почек	54
Отдельные препараты, не относящиеся к классу АРВ, требующие коррекции дозы при почечной недостаточности	56
Назначение лечения ЛЖВ пожилого возраста	58
Классы лекарственных препаратов, которых следует избегать у ЛЖВ пожилого возраста	59
Классы лекарственных препаратов, которые следует отменить у ЛЖВ пожилого возраста при наличии определенных заболеваний	60
Рекомендации по дозировке гормональной терапии при применении высоких доз для гендерного перехода	61

ЧАСТЬ IV

Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний	62
Употребление психотропных веществ: алкоголь	63
Опиоидная зависимость, фармакологическое лечение	64
Онкологические заболевания: методы скрининга	65
Онкологические заболевания: мониторинг лечения	66
Мероприятия по коррекции образа жизни	67
Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)	68
Артериальная гипертензия: диагностика, классификация по степени тяжести и лечение	69
Артериальная гипертензия: управление последовательностью препаратов	70
Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами	71
Сахарный диабет 2-го типа: диагноз	73
Сахарный диабет 2-го типа: лечение	74
Дислипидемия	76
Цели лечения в отношении уровней хЛПНП для снижения сердечно-сосудистого риска в зависимости от оценки риска ССЗ	77
Заболевания костной ткани: скрининг и диагностика	78
Дефицит витамина D: диагностика и лечение	79
Подход к снижению частоты переломов	80
Заболевание почек: определение, диагностика и лечение	81
АРВ-ассоциированная нефротоксичность	82
Показатели и анализы при проксимальной почечной тубулопатии (ППТ)	83
Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции почек	84
Обследование и ведение лиц с повышенным уровнем АЛТ/АСТ	86
Цирроз печени: классификация и наблюдение	87
Цирроз печени: лечение	89
Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)	91
Диагностика и лечение гепаторенального синдрома/острого поражения почек (ГРС-ОПП)	92
Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции печени	93
Липодистрофия: профилактика и лечение	94
Избыток массы тела и ожирение	95
Гиперлактатемия и молочнокислый ацидоз: диагностика, профилактика и лечение	96
Поездки	97
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения малярии и АРВ-препаратами	98
Вакцинация	99
Состояние половой функции и репродуктивное здоровье	101
Нарушение половой функции	104
Лечение нарушений половой функции	105
Психическое здоровье: депрессия и тревожные расстройства	106
Депрессия: лечение	107
Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов	108
Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами	109
Тревожные расстройства: скрининг и диагностика	110
Тревожные расстройства: лечение	111
Классификация, дозы и побочные эффекты анксиолитиков и других лекарственных средств, используемых для лечения тревожных расстройств	112

Межлекарственные взаимодействия между анксиолитиками и АРВ-препаратами	113
Алгоритм диагностики и лечения когнитивных и неврологических симптомов со стороны центральной нервной системы	114
Использование показателей результатов, зарегистрированных пациентами (PROM), в клинической помощи при ВИЧ-инфекции	115
Хроническое заболевание легких	116
Межлекарственные взаимодействия между бронхолитиками (для лечения ХОБЛ) и АРВ-препаратами	118
Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами	119
Проведение лечения ЛЖВ пожилого возраста	120
Астения	122
Падения	124
Трансплантация солидных органов (ТСО)	125
Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами (для применения после ТСО) и АРВ-препаратами	126

ЧАСТЬ V

Клиническое ведение и лечение сочетанных вирусных гепатитов	127
Общие рекомендации для людей с сочетанными инфекциями вирусного гепатита и ВИЧ	127
Лечение и мониторинг лиц с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ	128
Лечение и мониторинг лиц с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ	129
Варианты лечения ВГС у лиц с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ	130
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения вирусных гепатитов и АРВ-препаратами	131
Пороговые значения неинвазивных тестов для выявления прогрессирующего фиброза и цирроза печени	132
Инфекция, вызванная вирусом гепатита D и E	133

ЧАСТЬ VI

Оппортунистические инфекции и COVID-19	134
Сроки начала АРТ у людей с оппортунистическими инфекциями (ОИ)	134
Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)	135
Первичная профилактика ОИ в зависимости от стадии иммунодефицита	136
Первичная профилактика, лечение и вторичная профилактика/поддерживающее лечение отдельных ОИ	137
Диагностика и лечение туберкулеза у ЛЖВ	147
Дозы противотуберкулезных препаратов	150
Лечение COVID-19 у ЛЖВ	151
Лечение оспы обезьян у ЛЖВ	152

ЧАСТЬ VII

Лечение ВИЧ-инфекции у пациентов детского возраста и профилактика вертикальной передачи	153
Начало АРТ у детей и подростков	153
Начальная комбинированная схема лечения детей и подростков, не получавших ранее АРТ	153
Дополнительные отдельные соображения в отношении пациентов детского возраста	153
Соблюдение назначенного лечения, вирусологическая неэффективность и АРТ второй линии	156
Вирусологическая неэффективность при применении комбинированной терапии второй линии	156
Общие принципы постнатальной профилактики и кормления младенцев	157

Ссылки

Список литературы для всех разделов	158
-------------------------------------	-----

Введение в Руководство EACS 2023 г.

Добро пожаловать в Руководство EACS!

Это Руководство было разработано Европейским клиническим обществом по изучению СПИДа (EACS), некоммерческой организацией, чья миссия заключается в продвижении передовых стандартов оказания помощи, исследований и образования в области ВИЧ-инфекции и сопряженных с ней сочетанных инфекций, а также в активном участии в разработке политики общественного здравоохранения с целью снижения бремени ВИЧ-инфекции в Европе.

Руководство EACS было впервые опубликовано в 2005 г., и в настоящее время оно доступно онлайн в формате pdf и веб-версии, а также в виде бесплатного приложения для устройств iOS и Android. Версия в формате pdf продолжает переводиться на несколько языков.

Руководство ежегодно подвергается официальному незначительному пересмотру, а значительные изменения вносятся раз в два года. Однако промежуточные обновления могут быть предоставлены в любое время, когда группа сочтет это необходимым.

Цель Руководства EACS — дать легкодоступные и исчерпывающие рекомендации врачам, участвующим во всех аспектах оказания медицинской помощи. Если не указано иное, они всегда относятся к конкретному лечению ВИЧ-инфицированных пациентов.

Руководство EACS охватывает относительно большую и разнообразную географически территорию с различными национальными уровнями доступа к медицинской помощи. Естественно, что в отличие от зачастую более единообразных национальных руководств, в Руководстве мы стремимся охватить относительно широкий спектр рекомендаций.

В версии Руководства 2023 года обновлены все существующие разделы. Наиболее существенные изменения перечислены в [Сводке изменений в вер. 12.0 по сравнению с вер. 11.1](#).

Над каждым соответствующим разделом Руководства работает группа опытных европейских экспертов по ВИЧ-инфекции, при необходимости привлекаются дополнительные эксперты в других областях знаний. Все рекомендации основаны на фактических данных, когда это возможно, и на мнениях экспертов в редких случаях, когда адекватные доказательства отсутствуют.

В Руководстве нет формальных степеней тяжести доказательств, группы экспертов принимают решения на основе консенсуса или путем голосования, когда это необходимо, и мы не публикуем результаты голосования или расхождения, если таковые возникают.

За работой экспертных групп Руководства EACS следит председатель Руководства, который избирается из состава Правления на трехлетний срок. Каждую группу возглавляет Председатель группы, которому помогают вице-председатель и младший научный сотрудник.

Сопредседатель берет на себя роль председателя после истечения срока полномочий председателя. Состав группы пересматривается ежегодно, а ротация контролируется руководителями групп и председателем Руководства в соответствии со стандартной операционной процедурой.

Оперативными вопросами Руководства EACS руководит координатор в Медицинском секретариате при поддержке Секретариата EACS.

Только самые последние и ключевые ссылки, использованные при подготовке Руководства, представлены в отдельном разделе, см. [Ссылки](#). Приводится краткое резюме основных выводов из выделенных ссылок.

Ссылаться на Руководство EACS можно следующим образом: Руководство EACS, версия 12.0, октябрь 2023 года.

Ссылки на видеоматериалы онлайн-курса EACS по лечению ВИЧ и сочетанных инфекций приведены во всех разделах Руководства, см. [Ссылки на видеоматериалы](#).

Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции и сопряженных с ней сочетанных инфекций, оппортунистических заболеваний и сопутствующих болезней в любом возрасте по-прежнему требуют мультидисциплинарных усилий, на которые мы рассчитываем в версии EACS 2023 г.

Руководство обеспечит вам легкодоступный обзор.

Все комментарии к Руководству приветствуются и могут быть направлены по адресу guidelines@eacsociety.org

Мы хотим от всей души поблагодарить всех участников дискуссии, внешних экспертов, лингвистов, переводчиков, секретариат EACS, команду Сэнфорда и всех остальных, кто помогал в создании и публикации Руководства EACS, за их самоотверженный труд.

Наслаждайтесь!

Юрген Рокстрох (Jürgen Rockstroh) и Хуан Амброзиони (Juan Ambrosioni)

Октябрь 2023

Обобщение изменений в вер 12.0 по сравнению с вер. 11.1

Ситуация с COVID-19 быстро меняется, и доказательства постоянно накапливаются. Поэтому мы ссылаемся на регулярно обновляемое заявление BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA и Польского научного общества по СПИДу о риске COVID-19 для сайта www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html.

Раздел «АРТ»

- Изменение очередности назначения третьего препарата, сопутствующего 2 НИОТ, при начале АРТ: предпочтительно ИПЦИ второго поколения или альтернативный вариант — ИП/б
- Рекомендации по началу АРТ у лиц с хронической инфекцией, не получавших ранее АРТ, стр. 12
 - Пороговое значение ВН ВИЧ снижено до < 200 копий/мл в качестве возможного исключения для немедленного начала АРТ
- Первичная ВИЧ-инфекция, стр. 15
 - Указание, что лечение должно быть 3-компонентным, и что 2-компонентные схемы не подходят
- Стратегии по смене терапии для лиц с вирусологической супрессией, стр. 16
 - Новый параграф, посвященный САВ/RPV для инъекционного применения
- Вирусологическая неэффективность, стр. 17
 - В терапевтический спектр внесены ленакапавир
- Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность, стр. 18
 - Изменена формулировка о грудном вскармливании, которое теперь не рекомендуется
 - АВС перенесены из рекомендуемых схем в альтернативные схемы
 - Удалены примечания касательно опасений по поводу применения DTG и TAF во время беременности
- АРТ при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, стр. 20
 - Добавление TAF в антиретровирусные схемы при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ
- ПКП, стр. 22
 - Ослабление рекомендаций по применению ПКП в случае рецептивного орального секса с эякуляцией, если человек не принимает ДКП или плохо соблюдает ДКП
- ДКП, стр. 23
 - Необходимость проведения теста на ВИЧ четвертого поколения перед началом ДКП
 - Рекомендация по вакцинации для всех лиц, получающих ДКП
 - Предложения о назначении доксицилина в качестве РКП в каждом конкретном случае
 - Новый параграф о различных препаратах, доступных для ДКП
 - Точные данные о группах населения с наибольшим риском неблагоприятных результатов со стороны почек при применении ДКП
 - Новый параграф о переходе от ДКП к ПКП с уточнением того, что определяется как низкий уровень соблюдения назначенного лечения

Раздел МЛВ

- Раздел, посвященный каботегавиру и рилпивирину длительного действия, расширен за счет указания факторов, которые могут потенциально повлиять на высвобождение препарата из депо, и факторов, которые могут повысить риск вирусологической неэффективности. Раздел также включает рекомендации по дозировке в случае пропуска инъекций, стр. 26
- Во все таблицы МЛВ добавлен капсидный ингибитор сборки ленакапавир, назначаемый подкожно каждые 6 месяцев в комбинации с другими антиретровирусными препаратами
 - Добавлена новая таблица МЛВ между антиретровирусными и противовирусными препаратами для лечения оппортунистических инфекций и инфекций, передающихся половым путем, стр. 35
- Все таблицы МЛВ были обновлены с учетом изменений, внесенных в веб-сайт межлекарственных взаимодействий с препаратами для лечения ВИЧ (Ливерпульский университет) за последний год.
- Добавлен новый ресурс о классах лекарственных препаратов, которые следует отменить у ВИЧ-инфицированных пациентов пожилого возраста при наличии определенных условий, стр. 60

Раздел сопутствующих заболеваний

- Добавлен новый раздел по использованию показателей результатов, зарегистрированных пациентами (PROM), в клинической помощи при ВИЧ-инфекции, стр. 115
- Добавлен новый раздел об употреблении алкоголя, стр. 63
- Обновлено руководство по лечению когнитивных расстройств и симптомов со стороны центральной нервной системы у ЛЖВ
- Обновлено руководство к разделу о поездках
- Обновлено руководство по ведению половой функции и репродуктивного здоровья
- Обновлено руководство по лечению сахарного диабета 2-го типа
- Включены обновления в области скрининга онкологических заболеваний, в том числе рака анального канала

- Включены обновленные данные об отмене назначения лекарственных препаратов у ЛЖВ
- Обновленное руководство по лечению хронических заболеваний легких

Раздел «Сочетанные инфекции вирусного гепатита»

- Скрининг на предмет осложнений
 - Обновлены рекомендации по скринингу ГЦК с учетом валидации показателя PAGE-B у ЛЖВ
 - Для вакцинации против гепатита В следует рассмотреть возможность использования более иммуногенной вакцины HepIisav B, если таковая имеется, с целью потенциального достижения лучшего ответа
- Лечение и мониторинг лиц с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ
 - Следует соблюдать осторожность при переходе со схемы на основе TDF/TAF на препараты с более низким генетическим барьером, например, FTC или ЗТС, а также ЛЖВ с изолированными антителами к НВс при вирусологическом прорыве или рецидиве НВВ. Необходимо регулярно проверять уровень трансаминаз и ДНК вируса гепатита В
- Лечение недавно приобретенной инфекции ВГС
 - Алгоритм ведения острой инфекции, вызванной ВГС, был удален, так как современные руководства рекомендуют немедленное лечение всех ЛЖВ с недавно приобретенным ВГС

Раздел «Оппортунистические инфекции и COVID-19»

- Добавлен раздел, посвященный клиническим особенностям и лечению оспы обезьян, стр. 152
- Раздел COVID-19 был существенно изменен в соответствии с обновленными литературными данными, стр. 151
- TMP-SMX был переведен из категории «альтернативных» в категорию «предпочтительных» методов лечения токсоплазмозного энцефалита. Кроме того, добавлены соображения о диагностической ценности ПЦР на токсоплазму в СМЖ и применении кортикостероидов в контексте обширных поражений с масс-эффектом
- Рекомендованная ВОЗ схема липосомального амфотерицина В + флуконазол в одной дозе была добавлена в качестве дополнительной «предпочтительной» схемы в условиях ограниченных ресурсов для лечения криптококкового менингита. Кроме того, были изменены рекомендации по первичной профилактике
- Липосомальный амфотерицин В + милтефозин был добавлен в качестве альтернативной схемы для лечения висцерального лейшманиоза
- Были переформулированы рекомендации по началу АРТ в контексте ТБ и криптококкового менингита, стр. 134
- Добавлены гиперссылки на таблицу с описанием лекарственных взаимодействий между отдельными противоинфекционными препаратами и АРТ
- Комментарий по поводу десенсибилизации в контексте аллергии на TMP-SMX нетяжелой степени
- В текст были внесены незначительные стилистические изменения и перепарафразирования

Раздел «Лечение ВИЧ-инфекции у пациентов детского возраста»

- Обновлена таблица 1 «Предпочтительные и альтернативные варианты первой линии лечения у детей и подростков» включает самые последние варианты лечения пациентов детского возраста
- Удалена таблица 2 «Антиретровирусные препараты, используемые для дозирования и применения в детском и подростковом возрасте» из-за избыточности
- Добавлен раздел «Общие принципы постнатальной профилактики и кормления младенцев», стр. 157
- Незначительные правки в других разделах

Руководство EACS доступно онлайн по ссылке www.eacsociety.org

и в приложении Руководство EACS

Печать

Издатель	Европейское клиническое общество по изучению СПИДа (EACS)
Председатели экспертных групп	Жан-Мишель Молина (Jean-Michel Molina), Джованни Гуаральди (Giovanni Guaraldi), Алан Уинстон (Alan Winston), Кристоф Бёзеке (Christoph Boesecke), Паола Синк (Paola Cinque), Аласдэр Бэмфорд (Alasdair Bamford)
Глава и координатор	Юрген Рокстрох (Jürgen Rockstroh) и Хуан Амброзиони (Juan Ambrosioni)
Графический дизайн	Notice Kommunikation & Design, Цюрих
Макет	SoPink, Брюссель
Версия, дата	12.0, октябрь 2023 г.
Авторское право	EACS, 2023

Члены экспертных групп

Секретариат по лекарственным средствам

Медицинский секретариат EACS отвечает за координацию и обновление Руководства EACS на основе рекомендаций шести групп экспертов EACS.

Руководитель разработки Руководства:	Юрген Рокстрох (Jürgen Rockstroh) Бонн, Германия
Координатор разработки Руководства:	Хуан Амброзиони (Juan Ambrosioni) Барселона, Испания

Лечение ВИЧ

Председатель: Жан-Мишель Молина (Jean-Michel Molina)	Париж, Франция
Вице-председатель: Александра Калми (Alexandra Calmy)	Женева, Швейцария
Младший научный сотрудник: Лаура Леви (Laura Levi)	Париж, Франция
Хуан Амброзиони (Juan Ambrosioni)	Барселона, Испания
Андреа Антинори (Andrea Antinori)	Рим, Италия
Хосе Рамон Аррибас (Jose Ramón Arribas)	Мадрид, Испания
Маргарита Браччи (Margherita Bracchi)	Лондон, Великобритания
Никос Дедес (Nikos Dedes)	Афины, Греция
Роза де Мигель Бакли (Rosa de Miguel Buckley)	Мадрид, Испания
Кристиан Хоффманн (Christian Hoffmann)	Гамбург, Германия
Кристина Катлама (Christine Katlama)	Париж, Франция
Юстина Ковальска (Justyna Kowalska)	Варшава, Польша
Инга Латышева	Санкт-Петербург, Россия
Йенс Д. Лундгрэн (Jens D. Lundgren)	Копенгаген, Дания
Шина Маккормак (Sheena McCormack)	Лондон, Великобритания
Кристина Муссини (Cristina Mussini)	Модена, Италия
Антон Позняк (Anton Pozniak)	Лондон, Великобритания
Федерико Пулидо (Federico Pulido)	Мадрид, Испания
Франсуа Раффи (François Raffi)	Нант, Франция
Марк ван дер Валк (Marc van der Valk)	Амстердам, Нидерланды
Марта Васильев	Львов, Украина

Межлекарственные взаимодействия

Председатель: Джованни Гуаральди (Giovanni Guaraldi)	Модена, Италия
Вице-председатель: Катя Марцоллини (Catia Marzolini)	Базель/Лозанна, Швейцария
Сара Гиббонс (Sara Gibbons)	Ливерпуль, Великобритания
Франсуаза Ливио (Françoise Livio)	Лозанна, Швейцария

Сопутствующие заболевания

Председатель: Алан Уинстон (Alan Winston)	Лондон, Великобритания
Вице-председатель: Эстебан Мартинес (Espan Martínez)	Барселона, Испания
Младший научный сотрудник: Ясмини Алагаратнам (Jasmini Alagaratnam)	Лондон, Великобритания
Георг Беренс (Georg Behrens)	Ганновер, Германия
Жорди Бланш (Jordi Blanch)	Барселона, Испания
Фрэнк Боккара (Franck Boccara)	Париж, Франция
Марк Боуэр (Mark Bower)	Лондон, Великобритания
Фатима Браньяс (Fatima Brañas)	Мадрид, Испания
Паола Синк (Paola Cinque)	Милан, Италия
Джульет Компстон (Juliet Compston)	Кембридж, Великобритания
Ифа Коттер (Aoife Cotter)	Дублин, Ирландия
Алессия Далла Приа (Alessia Dalla Pria)	Лондон, Великобритания
Сюзанна Дам Нильсен (Susanne Dam Nielsen)	Копенгаген, Дания
Леонардо М. Фаббри (Leonardo M. Fabbri)	Модена, Италия
Магнус Гисслен (Magnus Gisslen)	Гетеборг, Швеция
Джованни Гуаральди (Giovanni Guaraldi)	Модена, Италия
Дебора Конопницки (Déborah Konopnicki)	Брюссель, Бельгия
Юстина Ковальска (Justyna Kowalska)	Варшава, Польша
Патрик Мэллон (Patrick Mallon)	Дублин, Ирландия
Катя Марцоллини (Catia Marzolini)	Базель/Лозанна, Швейцария
Луис Мендао (Luis Mendoa)	Лиссабон, Португалия
Хосе М. Миро (José M. Miró)	Барселона, Испания
Зухения Негредо (Eugenia Negredo)	Барселона, Испания
Лене Рём (Lene Ryom)	Копенгаген, Дания
Джада Себастьяни (Giada Sebastiani)	Монреаль, Канада
Марк ван дер Валк (Marc van der Valk)	Амстердам, Нидерланды

Сочетанные инфекции вирусного гепатита

Председатель: Кристоф Бёзеке (Christoph Boesecke)	Бонн, Германия
Вице-председатель: Хуан Беренгер (Juan Berenguer)	Мадрид, Испания
Младший научный сотрудник: Катрин ван Бремен (Kathrin van Bremen)	Бонн, Германия

Шарль Бегюлен (Charles Béguelin)	Берн, Швейцария
Санджай Бхагани (Sanjay Bhagani)	Лондон, Великобритания
Раффаэле Бруно (Raffaele Bruno)	Павия, Италия
Свилен Конов (Svilen Konov)	Лондон, Великобритания
Карин Лакомб (Karine Lacombe)	Париж, Франция
Штефан Маусс (Stefan Mauss)	Дюссельдорф, Германия
Луис Мендау (Luís Mendão)	Лиссабон, Португалия
Ларс Петерс (Lars Peters)	Копенгаген, Дания
Массимо Пуоти (Massimo Puoti)	Милан, Италия
Андри Раух	Берн, Швейцария
Юрген К. Рокстрох (Jürgen K. Rockstroh)	Бонн, Германия

Опportunистические инфекции и COVID-19

Председатель: Паола Синк (Paola Cinque)	Милан, Италия
Вице-председатель: Кристиана Опреа (Cristiana Oprea)	Бухарест, Румыния
Младший научный сотрудник: Андреа Мастранджело (Andrea Mastrangelo)	Лозанна, Швейцария
Хуан Амброзиони (Juan Ambrosioni)	Барселона, Испания
Натали де Кастро (Nathalie De Castro)	Париж, Франция
Герд Феткенхойер (Gerd Fätkenheuer)	Кельн, Германия
Ханс-Якоб Фуррер	Берн, Швейцария
Оле Кирк (Ole Kirk)	Копенгаген, Дания
Хосе М. Миро (José M. Miró)	Барселона, Испания
Дарья Подлекарева	Копенгаген, Дания
Антон Позняк (Anton Pozniak)	Лондон, Великобритания
Ален Вольни-Анн (Alain Volny-Anne)	Париж, Франция

Лечение ВИЧ-инфекции у пациентов детского возраста

Председатель: Аласдейр Бэмфорд (Alasdair Bamford)	Лондон, Великобритания
Сопредседатель: Стивен Б Уэлш (Steven B Welch)	Бирмингем, Великобритания
Младший научный сотрудник: Хильке Ваалевейн (Hylke Waalewijn)	Кейптаун, Южно-Африканская Республика
Стефания Бернарди	Рим, Италия
Дэвид Бургер (David Burger)	Неймеген, Нидерланды
Гвидо Кастелли Гаттинара (Guido Castelli Gattinara)	Рим, Италия
Елена Кьяппини	Флоренция, Италия
Анжела Колберс (Angela Colbers)	Неймеген, Нидерланды
Александра Компаньючи (Alexandra Compagnucci)	Вильжюиф, Франция
Кэтрин Доллфус (Catherine Dollfus)	Париж, Франция
Кэрролайн Фостер (Caroline Foster)	Лондон, Великобритания
Пьер Франж (Pierre Frange)	Париж, Франция
Луиза Галли (Luisa Galli)	Флоренция, Италия
Ваня Джакоче (Vania Giacometti)	Милан, Италия
Том Джейкобс (Tom Jacobs)	Неймеген, Нидерланды
Гермиона Лайалл (Hermione Lyall)	Лондон, Великобритания
Мариана Мардареску (Mariana Mardarescu)	Бухарест, Румыния
Лаура Маркес (Laura Marques)	Порто, Португалия
Ларс Навер (Lars Naver)	Стокгольм, Швеция
Тим Нихес (Tim Niehues)	Крефельд, Германия
Антони Ногера-Хулиан (Antoni Noguera-Julian)	Барселона, Испания
Паоло Пайони (Paolo Paioni)	Цюрих, Швейцария
Пабло Рохо (Pablo Rojo)	Мадрид, Испания
Вана Спулу (Vana Spoulou)	Гуди, Греция
Анна Туркова	Лондон, Великобритания
Алла Волоха	Киев, Украина

Представитель «Wave»: Анна Коваль

Киев, Украина

Правление

Президент: Эстебан Мартинес (Espan Martínez)	Барселона, Испания
Вице-президент: Милош Парчевский	Щецин, Польша
Казначей: Кристоф Бёзеке (Christoph Boesecke)	Бонн, Германия
Секретарь: Энн Салливан (Ann Sullivan)	Лондон, Великобритания
Бывший президент: Санджай Бхагани (Sanjay Bhagani)	Лондон, Великобритания
Каролина Эби-Попп (Karoline Aebi-Popp)	Берн, Швейцария
Хуан Беренгер (Juan Berenguer)	Мадрид, Испания
Антонелла Кастанья (Antonella Castagna)	Милан, Италия
Юстина Ковальска (Justyna Kowalska)	Варшава, Польша
Йенс Д. Лундгрэн (Jens D. Lundgren)	Копенгаген, Дания
Пэдди Мэллон (Paddy Mallon)	Дублин, Ирландия
Жан-Мишель Молина (Jean-Michel Molina)	Париж, Франция
Кристина Муссини (Cristina Mussini)	Модена, Италия
Кристиана Опреа (Cristiana Oprea)	Бухарест, Румыния
Юрген Рокстрох (Jürgen Rockstroh)	Бонн, Германия
Марта Васильев	Львов, Украина

Сокращения

Аббревиатуры антиретровирусных препаратов (АРВ)

3ТС	ламивудин		криптазы
ABC	абакавир	ННИОТ	ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ATV	атазанавир		
BIC	биктегривир		
СAB	каботегравир	NVP	невирапин
COBI	кобицистат (если используется как бустер — /с)	ИП	ингибитор протеазы
	ставудин	ИП/б	ингибитор протеазы, фармакологически усиленный кобицистатом
d4T	диданозин		или ритонавиром
DOR	доравирин	ИП/с	ингибитор протеазы, фармакологически усиленный кобицистатом
DRV	дарунавир		
DTG	долутегравир		
EFV	эфаверенз	ИП/г	ингибитор протеазы, фармакологически усиленный ритонавиром
EVG	элвитегривир		
ENF	энфувиртид (T20)		
ETV	этравирин	RAL	ралтегривир
IC	ингибитор слияния	RPV	рилпивирин
FPV	фосампренавир	RTV	ритонавир (при применении как бустера — =/г)
FTC	эмтрицитабин		
FTR	фостемсавир	SQV	сакинавир
IDV	индинавир	TAF	тенофовира алафенамид
ИПЦИ	ингибитор переноса цепи интегразы	TDF	тенофовира дизопроксил
		TRV	тиранавир
LEN	ленакапавир	ZDV	зидовудин
LPV	лопинавир	ХТС	3ТС или FTC
MVC	маравирик		
НИОТ	нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы		

Другие аббревиатуры

иАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента	ССЗ	сердечно-сосудистое заболевание
АФП	альфа-фетопротеин	Рентгенография ОГК	рентгенография органов грудной клетки
ЩФ	щелочная фосфатаза	ПППД	противовирусный препарат прямого действия
АЛТ	аланинаминотрансфераза	МЛВ	межлекарственные взаимодействия
сМДЗП	сокращенная формула модификации диеты при заболеваниях почек	идПП-4	ингибитор дипептидилпептидазы 4
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина	DRESS-синдром	лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами
АРТ	антиретровирусная терапия	ДЭРА	двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
АСТ	аспартатаминотрансфераза	ЭКГ	электрокардиография
АССЗ	атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание	рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
В	бупренорфин	ESLD	терминальная стадия заболевания печени
2 р/сут	2 раза в сутки	ОАК	общий анализ крови
МПКТ	минеральная плотность костной ткани	СГХС	семейная гиперхолестеринемия
ИМТ	индекс массы тела	FIT	иммунохимический анализ кала
АТ	артериальное давление	FRAX®	инструмент для оценки риска переломов
АКШ	аорто-коронарное шунтирование	FRAT	инструмент оценки риска падений
ПАПД	постоянный амбулаторный перитонеальный диализ	FS	шкала оценки астении
АЗС	атеросклеротическое заболевание сердца	GAD-2	инструмент для скрининга генерализованного тревожного расстройства-2
кАРТ	комбинированная антиретровирусная терапия	GDR	тест на генотипическую лекарственную устойчивость
КПТ	когнитивно-поведенческая терапия	AP-ГПП1	агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1
БКК	блокатор кальциевых каналов	ГТ	генотип
КГО	комплексная гериатрическая оценка	ВГА	вирус гепатита А
ХБП	хроническая болезнь почек	HAD	ВИЧ-ассоциированная деменция
СКД-ЕРИ	формула сотрудничества в области эпидемиологии ХБП	ВГВ	вирус гепатита В
ЦМВ	цитомегаловирус	ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ЦНС	центральная нервная система	ВГС	вирус гепатита С
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких		
COVID-19	коронавирусное заболевание 2019 г.		
СМЖ	спинномозговая жидкость		
КТ-колоноскопия	виртуальная		

ХЛПВП	холестерин ЛПВП	ДКП	доконтактная профилактика
ВГД	вирус гепатита D	пег-ИФН	пегилированный интерферон
ВГЕ	вирус гепатита E	ПВИ	первичная ВИЧ-инфекция
СН	сердечная недостаточность	п/о	пероральный
НIVAN	ВИЧ-ассоциированная нефропатия	PPD	очищенное производное белка
ВН ВИЧ	вирусная нагрузка ВИЧ (РНК ВИЧ)	ИПП	ингибитор протонной помпы
НМОД	заболевания органов, опосредованные гипертонией	ППТ	проксимальная почечная тубулопатия
ВПЧ	вирус папилломы человека	ПСА	простатспецифический антиген
ГРС	гепаторенальный синдром	PCSK9	пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9
РГЧ	реакция гиперчувствительности	ПТГ	паратиреоидный гормон
ВПГ	вирус простого герпеса	1 р/сут	один раз в сутки
ИКС	ингалиционный кортикостероид	4 р/сут	четыре раза в сутки
НГН	нарушение гликемии натощак	RAS	мутации замены, обуславливающие устойчивость
ИФН	интерферон	RBV	рибавирин
IGRA	анализ высвобождения интерферона-гамма	РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
НТГ	нарушенная толерантность к глюкозе	АРИГ	антирабический иммуноглобулин
ИБС	ишемическая болезнь сердца	SARS-CoV-2	коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2
в/м	внутримышечно(-ый)	SABA	β2-агонисты короткого действия
ВСВИ	воспалительный синдром восстановления иммунитета	SAMA	антагонист мускариновых рецепторов короткого действия
в/в	внутривенно(-ый)	п/к	подкожный
ВВУН	внутривенозное употребление наркотиков	SCORE	системная оценка коронарного риска
ДД	длительного действия	ингибитор SGLT-2	ингибитор натрийзависимого котранспортера глюкозы 2
ЛАВА	β2-агонист длительного действия	ТСО	трансплантация солидных органов
LAMA	антагонист мускариновых рецепторов длительного действия	SPPB	краткий набор тестов для оценки физической работоспособности
ХЛПНП	холестерин ЛПНП	СИОЗС	селективный ингибитор обратного захвата серотонина
ВЛГ	венерическая лимфогранулема	ИППП	инфекция, передающаяся половым путем
ПКО	предел количественного определения	СМ	сульфонилмочевина
ТБ-МЛУ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью	УВО	устойчивый вирусологический ответ
Мg	магний	TBS	оценка трабекулярной кости
ЛКН	легкое когнитивное нарушение	ОХ	общий холестерин
МРТ	магнитно-резонансная томография	ТЛМ	терапевтический лекарственный мониторинг
МСМ	мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами	ТГ	триглицериды
ПМР	передача инфекции от матери к ребенку	ТИА	транзиторная ишемическая атака
МЦ	многоцелевой	3 р/сут	три раза в сутки
кДНК	ДНК в кале	TMP-SMX	триметоприм-сульфаметоксазол
МРТ	магнитно-резонансная терапия	TZD	тиазолидиндионы
МХ	метилксантин	UA/C	соотношение альбумина/креатинина в моче
N	норбупренорфин	UP/C	соотношение белка/креатинина в моче
НАЖБП	неалкогольная жировая болезнь печени	УЗ	ультразвуковая
НАСГ	неалкогольный стеатогепатит	ВН	вирусная нагрузка ВИЧ (РНК ВИЧ)
НПВС	нестероидное противовоспалительное средство	ВВО	вирус ветряной оспы
НФ	нейрофизиологическое	ВБ	вестерн-блот
ОИ	оппортунистические инфекции	ТБ-ШЛУ	ТБ с широкой лекарственной устойчивостью
OLTX	ортопическая трансплантация печени	Zn	цинк
ПАП-тест	тест Папаниколау		
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство		
ФДЭ-4	ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа		
ПКП	постконтактная профилактика		

ЧАСТЬ I Обследования при первичных и последующих визитах

	Обследования	На момент постановки диагноза ВИЧ	До начала АРТ	Частота последующего наблюдения	Комментарий	См. стр.
АНАМНЕЗ						
Медицинский	Полная история болезни, включая:	+	+	Первый визит	При смене лечения повторная оценка	
	• Семейный анамнез (например, ССЗ в молодом возрасте, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ХБП)	+		На первом визите	ССЗ в молодом возрасте: сердечно-сосудистые явления у родственников первой степени родства (мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет)	68, 69–70
	• Сопутствующие лекарственные средства ¹⁾	+	+	На каждом визите		
	• Сопутствующие заболевания в прошлом и в настоящее время	+	+	На каждом визите		
	• Анамнез вакцинации	+		Ежегодно	Измерение титра антител и проведение вакцинации, если это показано, см. раздел Вакцинация .	
Психологическая оценка	Текущий образ жизни (употребление алкоголя, курение, диета, физические нагрузки, употребление наркотиков)	+	+	Каждые 6–12 мес.	Вредные привычки, связанные с образом жизни, следует обсуждать чаще	63
	Занятость	+	+	На каждом визите	См. Употребление психотропных веществ: алкоголь	
	Социальная сфера и благосостояние	+	+		При необходимости следует дать совет, оказать поддержку и провести консультацию.	
	Психологическая заболеваемость	+	+		Обследование партнера и детей, если они подвержены риску	
	Партнер и дети	+				
Состояние половой функции и репродуктивное здоровье	Анамнез половых отношений	+		Каждые 6–12 мес.	Необходимо учитывать риск передачи инфекции половым путем	101–105
	Безопасный секс	+			Рекомендации по началу АРТ в сероразнородных парах	
	Статус партнера и раскрытие информации	+			См. Состояние половой функции и репродуктивное здоровье	
	Проблемы с зачатием	+	+		См. Состояние половой функции и репродуктивное здоровье	
	Гипогонадизм	+	+	По показаниям	Лица с жалобами на сексуальную дисфункцию	101–105
Менопауза	+	+	Ежегодно/ по показаниям	Скрининг симптомов перименопаузы у женщин в возрасте ≥ 40 лет	101–103	
ЗАБОЛЕВАНИЕ, ВЫЗВАННОЕ ВИЧ						
Вирусологическое подтверждение наличия антител к ВИЧ	ВН ВИЧ в плазме крови	+	+	Каждые 3–6 мес.	Более частый мониторинг ВН ВИЧ в начале АРТ. Следует провести тест на генотипическую резистентность перед началом АРТ, если ранее он не проводился или если есть риск суперинфекции	12–14
	Тест на генотипическую резистентность и ее подтип	+	+/-			
	R5-тропизм (при наличии)			+/-	Скрининг, если рассматривается возможность включения антагониста R5 в схему лечения	
Иммунология	Абсолютное количество CD4+ клеток и %, соотношение CD4+/CD8+ (опционально: CD8+ и %)	+	+	Каждые 3–6 мес.	Ежегодный подсчет CD4+ клеток при стабильном приеме АРТ и количестве CD4+ клеток > 350 клеток/мкл ¹⁾ . Соотношение CD4/CD8 является более сильным предиктором серьезных исходов	12–14
	HLA-B*57:01 (если доступно)	+		+/-	Скрининг перед началом приема АРТ, содержащей АВС, если ранее не проводился, стр. 12-13, 24	
СОЧЕТАННЫЕ ИНФЕКЦИИ						
ИППП	Серологический анализ на сифилис	+		Ежегодно/ по показаниям	При наличии риска следует рассмотреть целесообразность более частого обследования	101–103
	Скрининг на ИППП	+		Ежегодно/ по показаниям	Скрининг при наличии риска и во время беременности	
Вирусный гепатит	Скрининг на ВГА	+		По показаниям	Скрининг при постоянном риске (например, МСМ); вакцинация при отсутствии иммунитета	99, 127–129
	Скрининг на ВГВ	+	+		Ежегодное обследование при постоянном риске; вакцинация при отсутствии иммунитета	
	Скрининг на ВГС	+			Применение АРТ, содержащей TDF или TAF, в случае отсутствия реакции на вакцину	
	Скрининг на ВГД			По показаниям	Дополнительный скрининг на основе поведения, сопряженного с риском, и местной эпидемиологии. При наличии антител к ВГС или при подозрении на недавнее инфицирование следует измерить содержание РНК ВГС	
	Скрининг на ВГЕ			По показаниям	Все лица с наличием HBs-Ag должны быть также обследованы на сочетанную инфекцию ВГД	127, 133
				По показаниям	Необходимо обследовать людей с симптомами, характерными для острого гепатита, необъяснимым повышением уровней аминотрансфераз или повышением показателей функции печени, невралгической амиотрофией, болезнью Гийена-Барре, энцефалитом или протеинурией. Включая антитела IgG и IgM к ВГЕ и МАНК для выявления РНК ВГЕ в крови и, если возможно, в кале.	133

	Обследования	На момент постановки диагноза ВИЧ	До начала АРТ	Частота последующего наблюдения	Комментарий	См. стр.
Туберкулез	Рентгенография ОГК	+		Повторный скрининг в случае контакта	Следует рассмотреть целесообразность проведения рутинной рентгенографии ОГК у лиц из популяций с высокой распространенностью ТБ. В некоторых национальных руководствах для определения показаний к обследованию на латентный туберкулез учитываются этническая принадлежность, количество CD4+ клеток и применение АРТ. Использование PPD/IGRA в зависимости от доступности и местных стандартов лечения. Однако тест IGRA следует проводить до PPD, если планируется использовать оба метода, учитывая возможность ложноположительного результата IGRA после PPD. См. Диагностика и лечение ТБ	20, 147
	PPD	+				
	IGRA в отдельных популяциях с высоким риском (при доступности)	+				
Другое	Серологическое исследование на вирус ветряной оспы	+			Предложить вакцинацию при наличии показаний	99
	Серологический тест на корь/краснуху	+			Предложить вакцинацию при наличии показаний	
	Серологический тест на токсоплазмоз	+				
	Серологический тест на ЦМВ	+				
	Скрининг на антиген криптококка	+/-			Рассмотреть целесообразность скрининга на наличие антигена криптококка в сыворотке крови у лиц с числом CD4+ клеток < 100 клеток/мкл	
	Серологический тест на лейшманиоз	+/-			Скрининг с учетом страны пребывания/ происхождения	
	Обследование на возбудителей тропических инфекций (в т. ч. серологический тест на шистосомоз)	+/-			Скрининг с учетом страны пребывания/ происхождения	
	Анализ на вирус гриппа	+		Ежегодно	Для всех ЛЖВ, см. Вакцинация	99
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Отсутствуют рекомендации касательно ревакцинации, см. Вакцинация	99
	Вирус папилломы человека	+		По показаниям	Следует вакцинировать всех ЛЖВ 3 дозами в возрасте от 9 до 40 лет. Если установлено наличие ВПЧ-инфекции, эффективность вакцины сомнительна, см. Вакцинация	99
SARS-CoV-2				В случае пандемии следует проводить вакцинацию вне зависимости от количества CD4+ клеток и ВН ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями	99	
СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ						
Гематологические обследования	ОАК	+	+	Каждые 3–12 мес.		
	Гемоглобинопатии	+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском	
	Г6ФД	+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском	
Телосложение	Индекс массы тела	+	+	Ежегодно		67
	Оценка риска ^(vi)	+	+	Ежегодно	Требуется проводить для всех мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, не имеющих ССЗ	68
Сердечно-сосудистое заболевание	ЭКГ	+	+/-	По показаниям	Следует рассмотреть целесообразность проведения ЭКГ на исходном уровне до начала применения АРВ-препаратов, которые могут вызвать нарушения проводимости	
	Измерение артериального давления	+	+	Ежегодно		69–70
Артериальная гипертензия	ОХ, хЛПВП, хЛПНП, ТГ ^(v)	+	+	Ежегодно	При использовании перед медицинским вмешательством следует выполнять натошак (т. е. через ≥ 8 ч после приема пищи)	76
Уровень липидов	Уровень глюкозы в сыворотке	+	+	Ежегодно	Следует рассмотреть целесообразность проведения перорального теста на толерантность к глюкозе / измерения HbA1c, если уровень глюкозы натошак составляет 5,7–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)	73–74
Глюкоза	Симптомы со стороны органов дыхания и факторы риска ^(vi)	+	+	Ежегодно	Если отмечается сильная одышка при сохраненной спирометрии, можно провести эхокардиографию, чтобы исключить сердечную недостаточность и/или легочную артериальную гипертензию	116
	Спирометрия			По показаниям	У всех людей с наличием симптомов следует проводить спирометрию ^(vi)	
Заболевания печени	Оценка риска ^(v)	+	+	Ежегодно		86–91
	АЛТ/АСТ, ЩФ, билирубин	+	+	Каждые 3–12 мес.	Более частое наблюдение перед началом и во время лечения гепатотоксичными препаратами	
	Стадирование фиброза печени			Каждые 12 мес.	У лиц с сочетанной инфекцией ВГС и/или ВГВ и/или ЛЖВ с риском развития НАЖБП (в соответствии с алгоритмом на стр. 82) — > каждые 2–3 года (например, FibroScan, сывороточные маркеры фиброза)	86–91
	Ультразвуковое исследование печени			Каждые 6 мес.	Лица с циррозом печени ^(vii)	86–91
Болезнь почек	Оценка риска ^(vi)	+	+	Ежегодно	Требуется более частое наблюдение, если показатель рСКФ < 90 мл/мин, имеются факторы риска ХБП ^(vi) и/или перед началом и во время лечения нефротоксичными препаратами ^(vi)	81–82
	рСКФ (СКД-ЕРП) ^(vii)	+	+	Каждые 3–12 мес.		
	Анализ мочи с помощью тест-полоски ^(viii)	+	+	Ежегодно	Каждые 6 месяцев, если показатель рСКФ < 60 мл/мин или в случае быстрого снижения показателя рСКФ, если протеинурия ≥ 1+ и/или показатель рСКФ < 60 мл/мин, следует измерить соотношение UAC или UPC ^(viii)	
Заболевания костной ткани	Показатели костной ткани: кальций, PO ₄ , ЩФ	+	+	Каждые 6–12 мес.		78–73
	Оценка риска ^(ix) (FRAX [®] (x) у лиц старше 40 лет)	+	+	2 года	Следует рассмотреть целесообразность проведения ДЭРА у отдельных лиц, подробности см. на стр. 78	
Витамин D	25(ОН) витамин D	+		По показаниям	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	78–80
	Скрининговый опросник	+	+	По показаниям	Следует проводить скрининг у всех людей без сильно отягощающих условий. При наличии отклонений или симптомов см. алгоритм на стр. 114 для дальнейшего обследования.	
Тревожность	Опросник	±	±	По показаниям	Следует рассмотреть целесообразность проведения скрининга при каждом плановом визите в клинику по лечению ВИЧ	110–111

	Обследования	На момент постановки диагноза ВИЧ	До начала АРТ	Частота последующего наблюдения	Комментарий	См. стр.
Депрессия	Опросник	+	+	По показаниям	Следует рассмотреть целесообразность проведения скрининга при каждом плановом визите в клинику по лечению ВИЧ	106–107
Люди пожилого возраста	Анализ на предмет полипрагазии			Ежегодно	Следует периодически проводить анализ лекарственных средств	120–121
	Астения			Ежегодно	Скрининг с помощью теста на скорость ходьбы, краткого набора тестов для оценки физической работоспособности (SPPB), шкалы FRAIL (FS) или шкалы клинической оценки астении (CFS)	122–123
	Падения			Ежегодно		124
Онкологические заболевания	Маммография			Каждые 1–3 года	Женщины в возрасте 50–74 года	65
	ПАП-мазок или жидкостная цитология			Каждые 1–3 года	Женщины с ВИЧ в возрасте > 21 года, в соответствии с национальными рекомендациями	
	Ректальное исследование, цитологическое исследование мазка из анального канала и аноскопия			Каждые 1–3 года	МСМ и лица с ВПЧ-ассоциированной дисплазией	
	Ультразвуковое исследование и альфа-фетопротеин			Каждые 6 мес.	Спорный вопрос; лица с циррозом печени и лица с сочетанной инфекцией ВГВ имеют высокий риск развития ГЦК ^(xii)	
	Рак предстательной железы (PSA)			Каждые 1–2 года	Спорный вопрос; мужчины старше 50 лет с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет	
	Другое			По показаниям	Рак легких и колоректальный рак: скрининг в соответствии с местными программами скрининга	

Если пациент стабильно принимает АРТ в течение 6 месяцев или более, и у него нет других серьезных проблем, врачи могут рассмотреть целесообразность использования альтернативных способов, таких как электронная почта, телефон или другие электронные средства (Индикаторы надлежащей практики, GPP). Такая форма консультирования может иметь такую же силу, как и очная консультация, если она правильно включена в клинический протокол. Проект EmERGE, финансируемый Европейским союзом, в настоящее время изучает такие вмешательства www.emergeproject.eu

- i Следует ознакомиться со всеми сопутствующими препаратами, которые могут потенциально взаимодействовать с АРВ-препаратами или усиливать сопутствующие заболевания, см. **Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов**
Межлекарственные взаимодействия между обезболивающими препаратами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между антикоагулянтами/антитромбоцитарными препаратами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между противомикробными препаратами для лечения ОИ и ИППП и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения малярии и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между противотуберкулезными препаратами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между анксиолитиками и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между бронходилататорами (для лечения ХОБЛ) и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между контрацептивными препаратами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между кортикостероидами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения COVID-19 и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между гормонозаместительной терапией (ГЗТ) и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами (для применения после ТСО) и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами
Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения вирусных гепатитов и АРВ-препаратами и www.hiv-druginteractions.org
- ii Если пациент стабильно получает АРТ при невыявляемой ВН ВИЧ и количестве CD4+ клеток > 350 клеток/мл, следует предложить выполнять анализ CD4+ клеток один раз в год
- iii SCORE2 (40–69 лет) или SCORE2-OP (> 70 лет) — основной инструмент для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний в рамках первичной профилактики у «в целом здоровых людей». Калькулятор оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний можно найти здесь: www.heartscore.org/en_GB/
Обратите внимание, что если человек принимает лекарства для контроля дислипидемии и/или артериальной гипертензии, то расчеты следует интерпретировать с осторожностью.
- iv Калькулятор для расчета холестерина ЛПНП в случаях, когда уровень ТГ не высок, можно найти по адресу www.mdcalc.com/lpdl-calculated
- v Факторы риска хронических заболеваний печени включают употребление алкоголя, вирусные гепатиты, ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, гиперлипидемию и прием гепатотоксичных препаратов.
- vi Факторы риска ХБП: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ССЗ, семейный анамнез, негроидная раса / африканское этническое происхождение, вирусный гепатит, низкое текущее количество CD4+ клеток, курение, пожилой возраст, сопутствующие нефротоксичные препараты
- vii рСКФ: используйте формулу СКД-EPI, основанную на сывороточном креатинине, поле, возрасте и этнической принадлежности, поскольку количественная оценка рСКФ подтверждена при показателе > 60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную модификацию диеты при почечной болезни (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ), см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- v Факторы риска хронических заболеваний печени включают употребление алкоголя, вирусные гепатиты, ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, гиперлипидемию и прием гепатотоксичных препаратов.
- vi Факторы риска ХБП: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ССЗ, семейный анамнез, негроидная раса / африканское этническое происхождение, вирусный гепатит, низкое текущее количество CD4+ клеток, курение, пожилой возраст, сопутствующие нефротоксичные препараты
- vii рСКФ: используйте формулу СКД-EPI, основанную на сывороточном креатинине, поле, возрасте и этнической принадлежности, поскольку количественная оценка рСКФ подтверждена при показателе > 60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную модификацию диеты при почечной болезни (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ), см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- v Факторы риска хронических заболеваний печени включают употребление алкоголя, вирусные гепатиты, ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, гиперлипидемию и прием гепатотоксичных препаратов.
- viii Некоторые эксперты рекомендуют использовать UAC/ (соотношение альбумина и креатинина в моче) или UP/C (соотношение белка и креатинина в моче) в качестве скринингового теста на протеинурию у всех людей. UAC выявляет преимущественно гломерулярные заболевания. Применяется у лиц с сахарным диабетом. UP/C определяет общий белок при гломерулярных и тубулярных заболеваниях и может быть использован для скрининга на токсичность АРВ-препаратов, стр. 75
- ix Разработаны различные модели для расчета 5-летнего балла риска ХБП при использовании различных нефротоксичных АРВ-препаратов, учитывающие независимые от ВИЧ и связанные с ВИЧ факторы риска
- x Классические факторы риска: пожилой возраст, женский пол, гипогонадизм, наличие в семейном анамнезе перелома бедра, низкий индекс массы тела (≤ 19 кг/м²), дефицит витамина D, курение, недостаточная физическая активность, наличие в анамнезе патологических переломов, избыточное употребление алкоголя (> 3 порций в день), воздействие стероидов (минимум 5 мг в течение > 3 месяцев)
- xi Инструмент ВОЗ для оценки риска переломов (FRAX[®]): www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Симптомы со стороны дыхательных путей: одышка, хронический кашель и мокрота. Факторы риска: табакокурение, профессиональные факторы, загрязнение воздуха внутри и вне помещений, а также факторы, влияющие на организм, включая предшествующую ПцП или туберкулез, рецидивирующую пневмонию и дефицит альфа-1-антитрипсина. Следует рассмотреть диагноз ХОБЛ у лиц старше 35 лет, имеющих факторы риска (действующих или бывших курильщиков) и проявляющихся одышкой при нагрузке, хроническим кашлем, регулярным отхождением мокроты, частыми зимними «бронхитами» или хрипами
- xiii Скрининг ГЦК показан всем лицам с сочетанной инфекцией ВГВ или ВГС с циррозом (даже если инфекция, вызванная ВГС была вылечена, а репликация ВГВ подавлена медикаментозно) в условиях, когда лечение ГЦК доступно. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у лиц с фиброзом F3* неясна, следует рассмотреть целесообразность наблюдения на основе индивидуальной оценки риска
- xii Симптомы со стороны дыхательных путей: одышка, хронический кашель и мокрота. Факторы риска: табакокурение, профессиональные факторы, загрязнение воздуха внутри и вне помещений, а также факторы, влияющие на организм, включая предшествующую ПцП или туберкулез, рецидивирующую пневмонию и дефицит альфа-1-антитрипсина. Следует рассмотреть диагноз ХОБЛ у лиц старше 35 лет, имеющих факторы риска (действующих или бывших курильщиков) и проявляющихся одышкой при нагрузке, хроническим кашлем, регулярным отхождением мокроты, частыми зимними «бронхитами» или хрипами
- xiii Скрининг ГЦК показан всем лицам с сочетанной инфекцией ВГВ или ВГС с циррозом (даже если инфекция, вызванная ВГС была вылечена, а репликация ВГВ подавлена медикаментозно) в условиях, когда лечение ГЦК доступно. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у лиц с фиброзом F3* неясна, следует рассмотреть целесообразность наблюдения на основе индивидуальной оценки риска (easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/). У ВГВ-позитивных пациентов без цирроза скрининг ГЦК должен проводиться в соответствии с современными рекомендациями EASL. Факторы риска развития ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (монголоидная, африканская), ВГД и возраст > 45 лет. Руководство EASL предлагает использовать балл PAGE-B у представителей европеоидной расы для оценки риска ГЦК, см. стр. 59, 81 и 115

* См. таблицу с пороговыми значениями неинвазивных тестов для выявления прогрессирующего фиброза и цирроза печени, стр. 121. Комбинация биомаркеров крови, сочетание измерения жесткости печени и анализов крови или повторные оценки могут повысить точность, см. рекомендации EASL по лечению гепатита C 2020 г. — EASL-The Home of Hepatology (для получения доступа необходима бесплатная регистрация)

Часть II ART

В этом разделе представлен обзор важных аспектов проведения ART. Рекомендации основаны на ряде доказательств, в частности на результатах рандомизированных контролируемых клинических исследований. Были приняты во внимание и другие данные, включая когортные исследования, а в тех случаях, когда доказательная база ограничена, комиссия пришла к консенсусу относительно наилучшей клинической практики. Раздел, посвященный ART, очень обширен, а рекомендация начинать терапию независимо от числа CD4+ клеток содержит важный раздел, посвященный готовности к началу терапии. Рекомендации по лечению основаны на препаратах, разрешенных к применению в Европе, и варьируются от начальной терапии до перехода к другой с вирусологической неудачей или без нее. Выделяются две важные области ART: беременность и туберкулез. Кроме того, приводится подробная информация об использовании ДКП, которая в настоящее время внедряется по всей Европе.

Оценка готовности к началу и продолжению ART⁽ⁱ⁾

Цель: помочь людям начать и/или поддерживать ART	
<p>Начинать ART рекомендуется всем ЛЖВ, независимо от количества CD4+ клеток, чтобы снизить заболеваемость и смертность, связанные с ВИЧ-инфекцией, и предотвратить передачу ВИЧ (исследования START и TEMPRANO, HPTN 052, исследование PARTNER). Накапливаются данные о том, что начало ART в тот же день после установления диагноза ВИЧ-инфекции является возможным и приемлемым для людей с недавно установленным диагнозом. Тем не менее, оценка готовности к началу ART необходима для того, чтобы человек мог высказать свои предпочтения и не испытывал давления, требующего немедленного начала ART, если для этого нет клинических показаний</p> <p>Учитывая необходимость пожизненного лечения, для успешного проведения ART требуется готовность человека начать и постоянно придерживаться режима. Путь от осознания проблемы до поддержания ART можно разделить на пять этапов. Зная, на какой стадии находится человек, медицинские работники используют соответствующие методики, чтобы помочь ему начать и поддерживать ART</p>	<p>Определите стадию готовности человека, используя технику WEMS⁽ⁱ⁾, и начните обсуждение с открытого вопроса/приглашения: «Я бы хотел(-а) поговорить о лекарствах от ВИЧ». <пауза> «Что вы думаете о них?»</p> <p>По реакции человека определите стадию его готовности и вмешайтесь соответствующим образом⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность немедленного (т. е. в тот же день) начала ART, особенно в следующих ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - При первичной ВИЧ-инфекции, особенно в случае появления клинических признаков и симптомов менингоэнцефалита (в течение нескольких часов). В такой ситуации врач может начать ART сразу после положительного скринингового теста на ВИЧ и до получения результатов подтверждающего теста на ВИЧ, например, ВН ВИЧ - Желание начать ART немедленно - В условиях, когда вероятность утраты результатов выше, если ART начата не в тот же день
Стадии готовности к началу ART	
<p>Отсутствие осознания проблемы «Мне это не нужно, я чувствую себя хорошо». «Я не хочу об этом думать».</p>	<p>Поддержка: Проявите уважение к отношению человека. / Постарайтесь понять убеждения человека в отношении здоровья и терапии. / Установите доверие. / Предоставляйте краткую, индивидуализированную информацию. / Запланируйте следующую встречу</p>
<p>Осознание проблемы: «Я все взвешиваю и раздумываю, как поступить»</p>	<p>Поддержка: Допустите двойственность. / Поддержите человека во взвешивании «за» и «против». / Оцените информационные потребности человека и поддержите его в поиске информации. / Запланируйте следующую встречу</p>
<p>Подготовка: «Я хочу начать, я думаю, что лекарства позволят мне жить нормальной жизнью».</p>	<p>Поддержка: Укрепите решение человека. / Решите вместе с человеком, какая схема лечения наиболее удобна. / Проинформируйте человека о соблюдении назначенного лечения, резистентности и побочных эффектах. / Обсудите интеграцию в повседневную жизнь. / Оцените уверенность в своих силах</p> <p>Спросите: Насколько вы уверены в том, что сможете принимать лекарства, как мы обсуждали (уточнить), после того как начнете их принимать?</p> <p>Рассмотрите целесообразность обучения навыкам:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обучение приему лекарственных средств, возможно, система мониторинга событий, связанных с приемом лекарств, например, электронные таблетки • Терапия под непосредственным наблюдением с образовательной поддержкой • Вспомогательные средства: срабатывание сигнала мобильного телефона, таблетки • Привлекайте вспомогательные инструменты/людей, если это необходимо
<p>Действие: «Я начну сейчас»</p>	<p>«Последняя проверка»: Если план лечения разработан, способен ли человек принимать ART и доступна ли ART?</p>
<p>Поддержка: «Я буду продолжать» или «Мне трудно продолжать в долгосрочной перспективе».</p> <p>Предостережение: Человек может вернуться на более раннюю стадию, даже с «поддержания» на «отсутствие осознания проблемы»</p>	<p>Оцените: соблюдение назначенного лечения каждые 3–6 месяцев⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Необходимо оценивать соблюдение назначенного лечения: Для людей, хорошо соблюдающих назначенное лечение: проявите уважение к их успеху</p> <p>Оцените: собственное восприятие человеком своей способности придерживаться и продолжать лечение</p> <p>Спросите: «Насколько вы уверены в том, что в ближайшие 3–6 месяцев сможете принимать лекарства?»</p> <p>Для человека с недостаточно хорошим соблюдением назначенного лечения: используйте технику зеркального отражения^(iv) проблем, задавайте открытые вопросы, чтобы выявить дисфункциональные убеждения</p> <p>Оцените: стадию готовности и окажите поддержку в зависимости от стадии</p> <p>Оцените: преграды и факторы, способствующие их устранению^(v)</p> <p>Запланируйте следующую встречу и повторно окажите поддержку</p>

Известно несколько препятствий, влияющих на принятие решения об АРТ и соблюдение назначенной АРТ

Выявление и обсуждение проблем и факторов, способствующих их решению

Следует рассмотреть целесообразность систематической оценки таких факторов:

- Депрессия^(vi), см. стр. 106–107
- Когнитивные проблемы^(vii), см. стр. 114
- Злоупотребление алкоголем^(viii) или употребление рекреационных наркотиков, см. стр. 64

Следует рассмотреть целесообразность обсуждения таких факторов:

- Социальная поддержка и раскрытие информации
- Медицинское страхование и непрерывность поставок лекарств
- Факторы, сопряженные с терапией

Необходимо распознавать, обсуждать и решать проблемы по мере возможности в рамках междисциплинарного командного подхода

- i WEMS: ожидание (Waiting) (> 3 с), отклик (Echoing), отзеркаливание (Mirroring), обобщение (Summarising)
- ii Человек, пришедший в клинику, может находиться на разных стадиях готовности: отсутствие осознания, осознание или подготовка. Первый шаг — оценить стадию, а затем оказать соответствующую поддержку/вмешаться. В случае поздних проявлений (количество CD4+ клеток < 350 клеток/мкл) начало АРТ не следует откладывать. Необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента и оказывать ему оптимальную поддержку. Запланируйте следующую встречу в течение короткого времени, т. е. через 1–2 недели
- iii Предлагаемые вопросы по соблюдению назначенного лечения: «За последние 4 недели как часто вы пропускали прием лекарств для лечения ВИЧ-инфекции: каждый день, чаще, чем раз в неделю, раз в неделю, раз в 2 недели, раз в месяц, никогда?» / «Пропускали ли вы более одной дозы подряд?»
- iv Отзеркаливание: отражение того, что человек сказал или невербально продемонстрировал (например, гнев или разочарование) БЕЗ введения нового материала путем задавания вопросов или предоставления информации
- v Соблюдение долгосрочной терапии
- vi См. раздел [Психическое здоровье, Депрессия: скрининг и диагностика](#). Метаанализ показывает устойчивую связь между депрессией и несоблюдением АРТ, которая не ограничивается людьми с клинической депрессией. Поэтому важна оценка и вмешательство, направленное на снижение выраженности депрессивных симптомов даже на субклиническом уровне.
- vii См. [Алгоритм диагностики и лечения когнитивных и неврологических симптомов со стороны центральной нервной системы](#)
- viii См. [Употребление психоактивных веществ: алкоголь](#)

Рекомендации по началу АРТ у лиц с хронической инфекцией, не получавших ранее АРТ⁽¹⁾

Рекомендации учитывают уровень доказательности, степень прогрессирования заболевания, вызванного ВИЧ, и наличие или высокий риск развития различных видов (сопутствующих) заболеваний.

АРТ рекомендуется всем взрослым ЛЖВ, независимо от количества клеток CD4⁺(6)

- i АРТ рекомендуется независимо от количества клеток CD4⁺. В некоторых ситуациях (например, при снижении уровня CD4⁺ клеток или беременности) необходимо срочно начать АРТ.
- У лиц с ОИ начало АРТ может быть отложено, см. стр. 134 для получения информации о начале АРТ при наличии конкретных ОИ. Информацию в начале АРТ у лиц с ТБ см. на стр. 20
 - Возможным исключением для немедленного начала АРТ могут быть лица с контролируемой ВИЧ-инфекцией (люди с высоким уровнем CD4⁺ клеток и ВН ВИЧ < 200 копий/мл), хотя даже у таких людей начало АРТ, как было показано, повышает уровень CD4⁺ клеток, уменьшает воспаление, снижает риск клинических явлений и предотвращает передачу ВИЧ.
 - Генотипическое тестирование на резистентность рекомендуется проводить до начала АРТ, в идеале — на этапе диагностики ВИЧ. Генотипическое тестирование не должно откладывать начало АРТ (она может быть повторно назначена после получения результатов генотипического тестирования)
 - Если АРТ необходимо начать до получения результатов генотипического тестирования, рекомендуется выбрать схему первой линии с высоким барьером резистентности, предпочтительно ИПЦИ второго поколения или, в качестве альтернативы, ИП/b
 - Предлагать ли людям с впервые выявленным заболеванием быстрое начало АРТ, возможно, в тот же день, или отложить его до проведения дополнительных обследований, зависит от условий и медицинских обстоятельств, медицинских показаний для более срочного начала АРТ и риска утраты для оказания помощи. Чтобы сократить риск утраты для последующего наблюдения в период между постановкой диагноза и началом АРТ, необходимо устранить структурные барьеры, задерживающие этот процесс

Начальная комбинированная схема лечения взрослых пациентов, которые ранее не получали АРТ

Прежде чем выбрать схему АРТ, необходимо проанализировать:

- Хочет ли **женщина забеременеть или уже беременна**: Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность
- Наблюдается ли у человека **оппортунистическая инфекция**: Сроки начала АРТ у людей с оппортунистическими инфекциями (ОИ)
- Есть ли у пациента **ТБ**: Антитретовирусные схемы при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ
- Есть ли у пациента **сопутствующие заболевания, потенциально ограничивающие лечение**: раздел «Сопутствующие заболевания», коррекция дозы при нарушении функции почек и печени
- Получает ли пациент лечение **другими лекарственными средствами**: Межлекарственные взаимодействия
- Отмечаются ли у пациента **затруднения при глотании**: Применение АРВ-препаратов у лиц с затрудненным глотанием
- Произошло ли инфицирование **ВИЧ на фоне регулярного приема ДКП**: В такой ситуации следует перейти с ДКП на тройную схему АРТ, включающую третий препарат с высоким барьером резистентности (предпочтительно DTG, BIC или альтернативный вариант DRV/b) плюс TDF/XTC, не прерывая прием антитретовирусных препаратов. Опасность острого синдрома сероконверсии и более высокая контагиозность являются аргументами в пользу немедленного перехода на тройную терапию. АРТ должна быть скорректирована, если генотипический анализ резистентности показал более выраженную резистентность
- Включены только те препараты, которые в настоящее время лицензированы ЕМА для начала терапии (в алфавитном порядке)
- В первую очередь следует рассмотреть целесообразность рекомендованных схем, которые являются предпочтительными для большинства людей. Антитретовирусные препараты категории «рекомендуемые» обладают сочетанием основных характеристик, необходимых для оптимального лечения, таких как долгосрочная эффективность, барьер резистентности, безопасность, переносимость и незначительное количество межлекарственных взаимодействий. Следует рассмотреть возможность применения альтернативных схем, если рекомендованные схемы нецелесообразны
- В настоящее время появляется все больше непатентованных препаратов для лечения ВИЧ, и их использование может привести к значительной экономии средств. Поэтому следует поощрять использование непатентованных форм препаратов, включенных в рекомендованные схемы, даже если не используются схемы в одной таблетке, поскольку недавние исследования показали сходные вирусологические результаты у лиц, не получающих АРТ, принимающих как одну таблетку, так и две таблетки в сутки.
- Индивидуальный подбор антитретовирусных схем имеет большое значение при наличии резистентности
- Более подробный обзор возможных побочных явлений, связанных с лекарственными препаратами, см: **Побочные эффекты антитретовирусных препаратов (по классам)**

Схема	Основные требования	Дополнительные указания (см. сноски)
Рекомендуемые схемы лечения		
2 НИОТ + ИПЦИ		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на HBsAg	I (ABC: HLA-B*57:01, сердечно-сосудистый риск) 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: типы пролекарств. Токсичность для почек и костной ткани. Дозирование TAF)
TAF/FTC или TDF/XTC + RAL 1 p/сут или 2 p/сут		II (увеличение массы тела (RAL, TAF)) III (TDF: типы пролекарств. Токсичность для почек и костной ткани. Дозирование TAF) IV RAL: дозирование)
1 НИОТ + ИПЦИ		
XTC + DTG или 3TC/DTG	Отрицательный результат анализа на HBsAg ВН ВИЧ < 500 000 копий/мл Не рекомендуется после неэффективности ДКП	II (увеличение массы тела (DTG)) V (3TC/DTG не после неэффективности ДКП)
2 НИОТ + НИОТ		
TAF/FTC или TDF/XTC + DOR или TDF/3TC/DOR		II (увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: типы пролекарств. Токсичность для почек и костной ткани. Дозирование TAF) VI (DOR: предостережения, ВИЧ-2)
Альтернативные схемы лечения		
2 НИОТ + НИОТ		
TAF/FTC или TDF/XTC + EFV или TDF/FTC/EFV	Перед сном или за 2 часа до ужина	II (увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: типы пролекарств. Токсичность для почек и костной ткани. Дозирование TAF) VII (EFV: нейропсихиатрические нежелательные явления. ВИЧ-2 или ВИЧ-1 группы O, дозирование)
TAF/FTC или TDF/XTC + RPV или TAF/FTC/RPV или TDF/FTC/RPV	Количество CD4+ клеток > 200 клеток/мкл ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Не принимать с препаратами, повышающими pH желудка С пищей	II (увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: типы пролекарств. Токсичность для почек и костной ткани. Дозирование TAF) VIII (RPV: ВИЧ-2)
2 НИОТ + ИП/r или ИП/c		
TAF/FTC или TDF/XTC + DRV/c или DRV/r или TAF/FTC/DRV/c	С пищей	II (увеличение массы тела (TAF)) III (TDF: типы пролекарств. Токсичность для почек и костной ткани. Дозирование TAF) IX (DRV/r: сердечно-сосудистый риск) X (схемы с фармакологическим усилением и межлекарственные взаимодействия)

Дополнительные указания

- I** ABC противопоказан при положительном результате анализа на HLA-B*57:01, не должен использоваться в случае начала лечения день-в-день. Даже если результат анализа на HLA-B*57:01 отрицательный, консультирование по риску РСГ все равно обязательно. ABC следует применять с осторожностью у лиц с высоким риском ССЗ (> 10 %), стр. 68
- II** Лечение ИПЦИ или TAF может сопровождаться 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 фумаратной соли (тенофовира дизопроксил фумарат). Существуют непатентованные формы TDF, в которых вместо фумаратной соли содержатся фосфатная, малеатная и сукцинатная соли. Они взаимозаменяемы.
При наличии возможности комбинации, содержащие TDF, могут быть заменены такими же комбинациями, 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.
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. 81;
 - совместным приемом с препаратами, токсичными для почек, или предшествующей токсичностью TDF, см. стр. 82;
 - остеопорозом/прогрессирующей остеопенией, высокими показателями по шкале FRAX или факторами риска, см. стр. 78;
 - наличием нетравматических переломов в анамнезе, см. стр. 78 и 80
- IV** RAL можно принимать в дозировке 400 мг в сутки или 1200 мг (две таблетки по 600 мг) 1 р/сут. Примечание: RAL 1 р/сут не следует назначать в присутствии индукторов (например, противотуберкулезных препаратов, противоэпилептических средств) или двухвалентных катионов (например, кальция, магния, железа), в этом случае RAL следует применять 2 р/сут.
- V** Случаи инфицирования ВИЧ, возникающие на фоне неэффективности ДКП, могут быть связаны с мутациями, вызывающими резистентность
- VI** DOR не активен в отношении ВИЧ-2. DOR не сравнивали с ИПЦИ, и было показано, что он не уступает EFV и DRV. В случае вирусологической неэффективности имеется риск мутаций, вызывающих резистентность. До начала применения DOR необходимо получить результаты генотипического теста на резистентность
- VII** EFV: не следует назначать при наличии в анамнезе попыток самоубийства или психических заболеваний; следует использовать 400 или 600 мг в сутки; если используется схема лечения туберкулеза на основе рифампицина, необходимо использовать дозировку 600 мг; не активен в отношении штаммов ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы О
- VIII** RPV не активен в отношении ВИЧ-2.
- IX** В одном крупном исследовании было показано увеличение риска ССЗ при кумулятивном применении DRV/r, не подтвержденное в других исследованиях. DRV/r следует применять с осторожностью у лиц с высоким риском ССЗ
- X** При использовании схем с усилением RTV или COBI существует повышенный риск межлекарственных взаимодействий, см. часть III [Межлекарственные взаимодействия](#)

*** Данные о применении TAF при рСКФ < 10 мл/мин ограничены.

**** Ожидаются клинические данные для формирования экспертного заключения

Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ)

Определение ПВИ^(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)
- Наличие 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-блоттинг (ВБ) или иммуноблоттинг 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). Уровни ВН ВИЧ обычно > 10 000 копий/мл.
 - Стадия III: Положительный результат на РНК ВИЧ, антиген p24 и антитела к ВИЧ посредством иммуноанализа, отсутствие специфических полос при вестерн-блоттинге (в среднем 3,2 суток).
 - Стадия IV: как стадия III, но с наличием полос неопределенной принадлежности при вестерн-блоттинге (5,6 суток).
 - Стадия V: как и стадия III, но на реактивных полосах при вестерн-блоттинге не обнаруживается р31 (в среднем 69,5 суток).
 - Стадия VI: как и Стадия III, но при вестерн-блоттинге демонстрируется реактивность, включая полосу р31 (неопределенную).

Начало лечения

Лечение ПВИ рекомендуется во всех случаях

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 уровня 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 защита и защита кишечника; возможно, усиление контроля после лечения и реакция на будущие стратегии эрадикации вируса
- Обычно короткий промежуток времени между выявлением ПВИ и количеством CD4+ клеток < 500 клеток/мкл
- Потенциальные преимущества лечения для общества: снижение риска передачи инфекции. В большинстве случаев инфекция передается от людей, не знающих о своем ВИЧ-статусе
- Снижение тревожности и облегчение раскрытия его статуса контактам
Человек должен быть проконсультирован о показаниях и преимуществах скорейшего начала лечения, несмотря на отсутствие доказанных долгосрочных клинических преимуществ^(v)
Начав лечение, его необходимо продолжать. Последующие перерывы не рекомендуются

Выбор лечения

ЛЖВ желательно 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 следует отдать предпочтение началу приема трех препаратов, включая предпочтительно ИПЦИ второго поколения с высоким барьером резистентности (DTG или BIC) или

ИП/в, чтобы повысить барьер резистентности общей схемы. Более трех активных препаратов не требуется.

Потенциальным преимуществом выбора DTG или BIC является более быстрое подавление ВН. Польза от сочетания ИП/в с ИПЦИ не доказана. Рекомендуется выбрать схему первой линии с высоким барьером резистентности, предпочтительно ИПЦИ второго поколения или, как вариант, ИП/в плюс TDF или TAF и ХТС, и при необходимости скорректировать схему после получения результатов анализа на резистентность и достижения супрессии вирусной нагрузки. 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). Схема лечения из двух препаратов не рекомендуется.

Другие соображения

- 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
- 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 У небольшого числа ЛЖВ возможен спонтанный контроль ВИЧ-инфекции без лечения («элитные контроллеры»)
 - v Контроль ВИЧ после лечения. У некоторых недавно инфицированных лиц удавалось спонтанно контролировать ВИЧ-инфекцию после прекращения АРТ, если АРТ была начата во время ПВИ.

См. онлайн-лекции по АРТ из онлайн-курса EACS
<https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Стратегии по смене терапии для лиц с вирусологической супрессией

Определение вирусологической супрессии

В клинических испытаниях, исследующих стратегии смены схем лечения, 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 иметь значение для пациентов, которые выражают обеспокоенность по поводу безопасности.
3. **Предупреждение межлекарственных взаимодействий**, см. стр. 26, включая смену схемы АРТ при начале лечения ВГС во избежание МЛВ, см. **Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения вирусных гепатитов и АРВ-препаратами**
4. **Запланированная беременность или женщины, планирующие беременность**, см. **Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность**
5. **Старение и/или сопутствующие заболевания** с возможным негативным влиянием препаратов в текущей схеме, например, риск ССЗ, метаболические показатели
6. **Упрощение схемы**: уменьшение количества таблеток, корректировка ограничений в пище и улучшение степени соблюдения назначенного лечения и снижение количества визитов с целью наблюдения
7. **Защита от инфицирования ВГВ** или реактивации ВГВ путем включения в схему тенофовира
8. **Усиление схем**: повышение генетического барьера резистентности схемы для предотвращения вирусологической неэффективности (например, для людей со сниженной степенью соблюдения назначенного лечения)
9. **Снижение стоимости**: по возможности, переход на непатентованные формы препаратов, входящих в схему лечения

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. Особенно важно при смене схемы не подвергать риску вирусологическую супрессию. У пациентов с отсутствием вирусологической неэффективности и резистентности в анамнезе смена схемы лечения влечет низкий риск последующей неэффективности, 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 вирусологической неэффективностью и резистентностью.
2. Перед любой сменой схемы лечения необходимо проанализировать полный анамнез приема АРВ-препаратов пациентом, показатели ВН ВИЧ, переносимость, кумулятивную генотипическую резистентность к препаратам и/или фазы вирусной нагрузки на фоне применения предыдущих схем 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 резистентности (например, EFV на RAL) обычно вирусологически безопасна при отсутствии резистентности к новому препарату.
5. При наличии в прошлом случаев вирусологической неэффективности с признаками резистентности или без них, смены схем должны планироваться особенно тщательно, если они приводят к снижению барьера резистентности схемы. Переход с ИП/б на ННИОТ, ИПЦИ RAL возможен только в том случае, если можно предположить полную активность двух ННИОТ в новой схеме, основываясь на данных о резистентности, анамнезе АРВ-препаратов и результатах анализа ВН ВИЧ до перехода (см. 2.). Из-за более высокого барьера 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
6. На случай возможной вирусологической неэффективности 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 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 трактовать с осторожностью, поскольку генотип

провирусной ДНК может не обнаруживать предшествующие мутации резистентности, а также может обнаруживать не имеющие клинического значения мутации. Поэтому рутинное генотипирование провирусной ДНК в настоящее время не рекомендуется

8. При выборе новой схемы клиницистам следует тщательно проанализировать возможность новых межлекарственных взаимодействий с антиретровирусными препаратами 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 применении с ИП/б или усиление экспозиции метформина при применении с DTG
9. Если смена схемы предполагает прекращение приема TDF и исключение начала приема TAF, следует проверить у пациента статус ВГВ и вакцинации от ВГВ. Следует избегать 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 возможные проблемы связанные с токсичностью и переносимостью.
11. Если пациент принимает и переносит 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. Смотрите онлайн-видеолекцию «**Как сменить АРТ**» из онлайн-курса EACS «Лечение ВИЧ и сочетанных инфекций».

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 и
- b) иммунитет к ВГВ или сопутствующая вакцинация против ВГВ (при отсутствии иммунитета). Вакцинация, если обнаружены только антитела к НВс (подробнее см. раздел «Лечение и мониторинг лиц с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ»)

Пероральная двойная терапия, эффективность которой подтверждена крупными рандомизированными клиническими исследованиями или метаанализом:

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

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 фоне применения схемы DTG + RPV и CAB +RPV.

Долгосрочная внутримышечная двойная терапия CAB + RPV

- Вводный период с пероральным приемом (1 месяц) не обязательный
- Инъекции выполняются каждые 2 месяца. В случае перехода на другой препарат см. раздел **Межлекарственные взаимодействия после перорального и внутримышечного введения CAB и RPV**.

Начальная фаза (начинается в день последнего приема таблеток)	Фаза продолжения
День 0: CAB 600 мг/ RPV 900 мг Месяц 1: CAB 600 мг/ RPV 900 мг	Начиная со второго месяца: CAB 600 мг/ RPV 900 мг каждые 2 месяца

Следующие исходные факторы в совокупности ассоциируются с риском вирусологической неудачи и резистентности:

- Архивные RPV-ассоциированные мутации
- Подтип ВИЧ A6/A1
- ИМТ ≥ 30 кг/м²

Подробнее см. раздел **Межлекарственные взаимодействия после перорального и внутримышечного применения CAB и RPV**, стр. 27

Не рекомендуемые стратегии

- a. Монотерапия
- b. Двойные или тройные комбинации НИОТ
- c. Отдельные комбинации двух препаратов, например, 1 НИОТ + 1 ННИОТ или 1 НИОТ + 1 ИП без усиления, 1 НИОТ + RAL, MVC + RAL, ИП/б + MVC, ATV/б + RAL
- d. 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 неэффективность

Определение	<p>НЕПОЛНАЯ СУПРЕССИЯ: ВН ВИЧ > 50 копий/мл через 6 месяцев после начала терапии у ЛЖВ, ранее не принимавших АРТ. У людей с очень высоким исходным уровнем ВН ВИЧ (> 100 000 копий/мл) достижение вирусной супрессии может занять более 6 месяцев.</p> <p>ВСПЛЕСК ВН: подтвержденная ВН ВИЧ > 50 копий/мл у человека с ранее невыявляемой ВН ВИЧ</p>
Общие меры	<p>Пересмотр ожидаемой эффективности схемы лечения с учетом всех имеющихся исторических генотипов.</p> <p>Оценка соблюдения режима приема, переносимости, межлекарственного взаимодействия и взаимодействия между лекарствами и продуктами питания, психосоциальных проблем</p> <p>Выполнение теста 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 виремии) и получение результатов теста на резистентность из анамнеза, для определения исходных зарегистрированных мутаций</p> <p>Выполнение теста на тропизм перед назначением MVC</p> <p>Рассмотрение целесообразности назначения ТЛМ</p> <p>Анализ анамнеза АРТ</p> <p>Определение возможных вариантов лечения: активные и потенциально активные препараты/комбинации</p>
Мероприятия в случае вирусологической неэффективности	<p>Если ВН ВИЧ > 50 и < 200 копий/мл</p> <p>Проверка и укрепление соблюдения назначенного лечения</p> <p>Проверка ВН ВИЧ через 1–2 месяца⁽⁹⁾</p> <p>Если в генотипе нет мутаций резистентности⁽⁹⁾: поддерживайте текущую АРТ, если она содержит ИППП с высоким барьером резистентности (BIC, DTG) или PI/b, в противном случае необходим тщательный мониторинг</p> <p>Если подтверждается ВН ВИЧ на уровне > 200 копий/мл:</p> <p>Решение о терапии будет зависеть от результатов тестирования на (генотипическую) резистентность:</p> <p>Если мутации, вызывающие резистентности не обнаружены: проверить и усилить соблюдение назначенного лечения, провести ТЛМ, обсудить переход на другую схему</p> <p>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</p> <p>Цель новой схемы лечения: достижение ВН ВИЧ < 50 копий/мл в течение 6 месяцев, по возможности раньше</p>

В случае выявления мутаций, вызывающих резистентность	<p>Общие рекомендации:</p> <p>В новой схеме использовать, по меньшей мере, 2 или (лучше) 3 полностью активных препарата (включая активные препараты из ранее использовавшихся классов), исходя из предыдущих мутаций резистентности, которые присутствуют в текущем или предыдущем генотипическом тесте.</p> <p>* Если в генотипе отмечаются только ограниченные мутации НИОТ, например, M184V и/или 1–2 TAM (мутации к аналогам тимидина)⁽⁹⁾: новая схема может включать 2 НИОТ (ЗТС или FTC плюс еще один НИОТ с максимально низким уровнем резистентности) и либо 1 активный ИП/b (т. е. DRV/b) или BIC или DTG (RAL, EVG/c или ННИОТ не рекомендованы)</p> <p>* Если генотип демонстрирует резистентность к нескольким (т. е. $k \geq 2$) классам препаратов: в новой схеме обычно применяют</p> <ul style="list-style-type: none"> - по крайней мере 1 полностью активный ИП/b (т. е. DRV/b) или 1 полностью активный ИПЦИ 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. ИПЦИ, ННИОТ, ИП/b, оцененный с помощью генотипического тестирования <p>* Если невозможно создать схему с 2–3 активными препаратами, используя НИОТ, ННИОТ, ИП/b и ИПЦИ, можно добавить препарат с новым механизмом действия, например, фосемсавир или ибализумаб, чтобы получить такую схему с 2–3 активными препаратами.</p> <p>* В любом случае монотерапия не рекомендуется.</p> <p>Если доступны < 2 активных препаратов, обсудите в каждом конкретном случае отсрочку замены, за исключением ЛЖВ с низким уровнем CD4+ клеток (< 100 клеток/мкл) или с высоким риском клинического ухудшения, у которых целью является сохранение иммунной функции путем частичного снижения ВН ВИЧ (снижение > 1 log₁₀ копий/мл) при повторном использовании препаратов</p> <ul style="list-style-type: none"> - Последующие перерывы не рекомендуются - Может быть полезным продолжение применения ЗТС или FTC даже при доказанной мутации резистентности (M184V/I) <p>При наличии нескольких вариантов схем критерии предпочтительного выбора схем включают в себя: упрощенные схемы, оценку риска токсичности, межлекарственные взаимодействия, потенциальную терапию спасения</p>
--	--

- i При отсутствии резистентности и у пациентов, полностью приверженных лечению, следует учитывать подавляемую вирусную нагрузку из-за клеточной пролиферации
- ii Примите к сведению, что некоторые мутации могут быть обратимыми и/или исчезнуть при отсутствии лекарственной нагрузки. Следует обязательно учитывать кумулятивный генотип
- 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 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

1. Женщины, которые планируют беременность, или которые забеременели во время приема АРТ	<ul style="list-style-type: none">- Продолжение 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 сутки и RPV.• Имеется недостаточно сведений по применению при беременности BIC, EVG, DOR, RAL 1 раз в сутки 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
2. Забеременевшие женщины без опыта приема АРТ	Настоятельно рекомендуется начинать АРТ как можно раньше, см. таблицу 1
3. Женщины, которые начинают наблюдаться в конце второго или в третьем триместре	Начать АРТ незамедлительно (см. таблицу 1) и рассмотреть возможность добавления RAL или DTG в качестве предпочтительного препарата для быстрого снижения ВН ВИЧ и достижения невыявляемой ВН ВИЧ к моменту родов
4. Женщины, у которых в третьем триместре беременности выявляется ВН ВИЧ	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
5. Женщины с ВН ВИЧ > 50 копий/мл на 34–36 неделе беременности	Плановое кесарево сечение планируется на 38 неделе, см. «Роды и кормление грудью»
6. Женщины, у которых ВИЧ выявлен в родах	См. «Роды и кормление грудью»
7. Роды	<p>1) Женщины с ВН ВИЧ > 50 копий/мл на 34–36 неделе беременности:</p> <ul style="list-style-type: none">• Плановое кесарево сечение планируется на 38 неделе• ZDV в/в: во время периода схваток и родоразрешения: нагрузочная доза 2 мг/кг с последующей внутривенной инфузией 1 мг/кг/час до родоразрешения<ul style="list-style-type: none">- Плановое кесарево сечение: начать в/в ZDV за 3 часа до операции- Внеплановое кесарево сечение: рассмотреть возможность введения нагрузочной дозы, затем приступить к родоразрешению <p>2) Женщины, у которых ВИЧ выявлен в родах</p> <ul style="list-style-type: none">• При возможности, следует выполнить кесарево сечение• ZDV в/в: во время периода схваток и родоразрешения: нагрузочная доза 2 мг/кг с последующей внутривенной инфузией 1 мг/кг/час до родоразрешения. Следует рассмотреть возможность введения нагрузочной дозы, затем приступить к родоразрешению <p>Постнатальная профилактика (ПНП) должна проводиться всем новорожденным, родившимся от матерей, живущих с ВИЧ, в соответствии с местными рекомендациями. Об антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ см. стр. 153</p>
8. Грудное вскармливание	<ul style="list-style-type: none">• Обычно грудное вскармливание не рекомендуется• В ситуациях, когда вирусная нагрузка у матери постоянно не выявляется, а риск передачи ВИЧ очень низкий, грудное вскармливание может быть разрешено при совместном принятии решений и при соответствующем тщательном наблюдении за матерью и младенцем. Подробнее см. раздел «Общие принципы постнатальной профилактики и кормления младенцев» на стр. 157

Таблица 1. Схема антиретровирусной терапии для беременных женщин, ранее не получавших АРТ

У беременных женщин, ранее не получавших АРТ, лечение должно быть начато как можно раньше. Решение о схеме 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.

Беременные женщины, начавшие АРТ, 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

Схема	Основные требования	Дополнительные указания (см. сноски)
Рекомендуемые схемы лечения		
2 НИОТ + ИПЦИ (ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО)		
TAF/FTC или TDF/XTC + DTG		I (соли тенофовира)
TAF/FTC или TDF/XTC + RAL 400 мг 2 p/сут		I (соли тенофовира) II (RAL во время беременности, дозирование 2 p/сут)
2 НИОТ + ИП/r		
TAF/FTC или TDF/XTC + DRV/r 600 мг/100 мг 2 p/сут	С пищей	I (соли тенофовира) III (дозирование TAF) IV (усиление COBI)
Альтернативные схемы лечения		
2 НИОТ + ИПЦИ		
ABC/3TC + DTG или ABC/3TC/DTG	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на HBsAg	V (ABC: HLA-B*57:01, возможно более позднее начало АРТ)
ABC/3TC + RAL 400 мг 2 p/сут	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на HBsAg	II (RAL во время беременности, дозирование 2 p/сут) V (ABC: HLA-B*57:01, возможно более позднее начало АРТ)
2 НИОТ + ННИОТ		
ABC/3TC + EFV	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на HBsAg ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Перед сном или за 2 часа до ужина	V (ABC: HLA-B*57:01, возможно более позднее начало АРТ) VI (EFV при ВИЧ-2 и группе O)
TDF/XTC или TAF/FTC + EFV или TDF/FTC/EFV	Перед сном или за 2 часа до ужина	I (соли тенофовира) VI (EFV при ВИЧ-2 и группе O)
TDF/XTC или TAF/FTC + RPV или TDF/FTC/RPV или TAF/FTC/RPV	Количество CD4+ клеток > 200 клеток/мкл ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл Не принимать с препаратами, повышающими pH желудка С пищей	I (соли тенофовира) VII (RPV при контакте на 2 ^м и 3 ^м триместре, ВИЧ-2) VIII (Взаимодействия)
2 НИОТ + ИП/r		
ABC/3TC + DRV/r 600 мг/100 мг 2 p/сут	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на HBsAg С пищей	III (дозирование TAF) IV (усиление COBI) V (ABC: HLA-B*57:01, возможно более позднее начало АРТ)

Дополнительные указания

- I Некоторые непатентованные формы TDF вместо фуемаратной соли содержат фосфатную, малеатную и сукцинатную соли. Они взаимозаменяемы. В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксила), а не фуемаратной соли (тенофовира дизопроксил фуемарата).
- II Среди 1991 проспективного отчета о воздействии RAL на беременных, 456 из которых были получены в период около зачатия, не было ни одного сообщения о дефектах нервной трубки. Нет данных о RAL 1200 мг 1 p/сут: не рекомендуется.
- III DRV/r 800/100 мг в день не рекомендуется в качестве начальной АРТ во время беременности из-за снижения концентрации, но может быть продолжена, если у женщины уже достигнута не выявляемая ВН. DRV/c не рекомендуется во время беременности из-за значительного снижения воздействия DRV и COBI во втором и третьем триместре беременности.
- IV Не рекомендуется усиление с помощью COBI после второго триместра беременности (недостаточная концентрация препарата).
- V ABC противопоказан при положительном результате анализа на HLA-B*57:01. Даже если результат анализа на HLA-B*57:01 отрицательный, консультирование по риску РСГ все равно обязательно. Если тестирование на HLA-B*57:01 приводит к задержке начала АРТ, следует рассмотреть целесообразность применения другой рекомендованной схемы основы терапии.
- VI EFV не активен в отношении штаммов ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы O.
- VII Более низкая экспозиция RPV во втором и третьем триместрах; следует рассмотреть целесообразность более частого мониторинга ВН. RPV не активен в отношении ВИЧ-2.
- VIII Беременным женщинам часто назначают H2-блокаторы или ингибиторы протонной помпы по поводу тошноты. Рекомендуется тщательный анализ сопутствующих препаратов при каждом посещении и предоставление беременным женщинам информации о потенциальных взаимодействиях.

АРТ при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ

Принципы

Лицам с ТБ следует начать стандартную противотуберкулезную терапию с приемом рифампицина/изониазида/пиразинамида/этамбутола в течение 2 месяцев с последующим приемом рифампицина/изониазида в течение 4 месяцев (выбор препаратов и продолжительность лечения зависят от восприимчивости к препаратам и очага заболевания), см. раздел [Диагностика и лечение ТБ у ЛЖВ](#)

У всех пациентов с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ следует начать АРТ независимо от уровня CD4+ клеток. Очень важны контроль лечения и оценка его соблюдения.

Если пациент уже получает АРТ, проверьте наличие потенциальных МЛВ и, если они значительны, рассмотрите целесообразность перехода на одну из рекомендованных схем лечения сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ

Предлагаемые сроки начала АРТ при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ

АРТ должна быть начата как можно скорее (в течение двух недель после начала лечения туберкулеза) независимо от количества CD4+ клеток

При наличии туберкулезного менингита начало см. в разделе [«Когда начинать АРТ у ЛЖВ с оппортунистическими инфекциями \(ОИ\)»](#)

Таблица 1. Антиретровирусные схемы при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ

Эти рекомендации предназначены для лиц, начинающих АРТ, с восприимчивой инфекцией, вызванной *Mycobacterium tuberculosis*. При лечении ТБ-МЛУ или ТБ-ШЛУ перед началом АРТ необходимо провести тщательный анализ МЛВ и потенциальных токсических эффектов. Более подробный обзор потенциальных СМЛВ при АРТ и лечении ТБ см. на стр. 35

Схема	Основные требования	Дополнительные указания (см. сноски)
Рекомендуемые схемы лечения с рифампицином		
2 НИОТ + нНИОТ		
TXF/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 О)
ABC/3TC + EFV	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на 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 О)
Альтернативные схемы лечения с рифампицином		
2 НИОТ + ИПЦИ		
TXF/XTC + DTG 2 p/сут		I (соли тенофовира) IV (DTG: дозирование)
TXF/XTC + RAL 2 p/сут		I (соли тенофовира) V RAL: дозирование)
ABC/3TC + RAL 2 p/сут	Отрицательный результат анализа на HBsAg Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01	III (ABC: HLA-B*57:01) V RAL: дозирование)
Другие комбинации с рифабутинном		
2 НИОТ + ИП/r		
TXF/XTC + DRV/r	С пищей	VI (дозировка рифабутина)
ABC/3TC + DRV/r	Отрицательный результат анализа на HLA-B*57:01 Отрицательный результат анализа на HBsAg ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл С пищей	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (дозировка рифабутина)

Дополнительные указания

- I Существуют непатентованные формы TDF, 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 дизопроксила), а не fumarатной соли (тенофовира дизопроксил fumarата).
- II EFV: не следует назначать при наличии в анамнезе попыток самоубийства или психических заболеваний; не активен в отношении штаммов ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы О.
- III ABC противопоказан при положительном результате анализа на HLA-B*57:01. Даже если результат анализа на HLA-B*57:01 отрицательный, консультирование по риску РСГ все равно обязательно. ABC следует применять с осторожностью у лиц с высоким риском ССЗ (> 10 %)
- IV При приеме DTG с рифампицином дозировка должна составлять 50 мг 2 /сут, поскольку рифампицин снижает воздействие DTG. Эта коррекция дозы должна сохраняться в течение 2 недель после прекращения приема рифампицина, так как индуцирующий эффект сохраняется после прекращения приема сильного индуктора.
- V RAL 400 мг или 800 мг 2 p/сут. В крупном исследовании 3-й фазы была продемонстрирована не меньшая эффективность RAL 400 2 p/сут на неделе 24, но не была продемонстрирована не меньшая эффективность на неделе 48 в сравнении с EFV. При приеме 800 мг 2 p/сут имеются лишь ограниченные данные исследования 2 фазы о возможном повышении токсичности для печени.
- VI Для получения рекомендаций по дозированию АРВ-препаратов и рифабутина см. раздел [«Дозировки препаратов для лечения ТБ», таблицу МЛВ между препаратами для лечения туберкулеза и АРВ препаратами.](#)

Схемы без рифамицина

Лечение туберкулеза можно проводить с помощью схем, не содержащих рифамицины. 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 меньше межлекарственных взаимодействий, такие схемы уступают схемам на основе рифампицина для лечения чувствительного для лекарственных препаратов туберкулеза.

Более низкие результаты наблюдались также в тех случаях, когда рифампицин использовался в течение первых двух месяцев, а затем схему лечения изменяли на изониазид и этамбутол в фазе продолжения.

В странах, где не доступны ни DTG, ни рифабутин, или нет возможности использовать RAL или EFV, следующие комбинации также могут быть краткосрочной альтернативой до завершения противотуберкулезного лечения:

- Рифампицин плюс удвоенная дозировка LPV/r или сверхбустированный 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)

ПКП рекомендуется в таких случаях:

Риск	Характер контакта	Статус человека-источника
Кровь	Подкожное или внутримышечное проникновение иглы 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	ВИЧ-положительный
	Контакт > 15 мин с участием слизистых оболочек или поврежденной кожи	
Генитальные выделения	Анальный или вагинальный секс при отсутствии ДКП или низком уровне соблюдения ДКП	ВИЧ-положительный с положительным результатом на вирусную нагрузку, или же серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ Если пациент-источник принимает АРТ, необходимо начать ПКП, повторить анализ на ВИЧ и, если она неопределяемая, ПКП можно прекратить
	Рассмотреть целесообразность ПКП в случае рецептивного орального секса с эякуляцией, если человек не принимает или плохо соблюдает ДКП ¹	ВИЧ-положительный с определяемой ВИЧ
Внутривенное употребление 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 ВИЧ 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 невыявляемую 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 р/сут или 1 р/сут, или + DRV/b 1 р/сут + DTG 1 р/сут или TAF/FTC/BIC
- 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-положительным
 - Последующее серологическое обследование на ВИЧ: обязательно по окончании ПКП и повторно через 6–8 недель
 - Обсудить возможность начала ДКП

¹ Как определено в разделе ДКП

Доконтактная профилактика (ДКП)

1. ДКП должна применяться у взрослых с высоким риском инфицирования ВИЧ, если презерватив используется не при каждом половом акте. До начала ДКП необходимо документально подтвердить серологический статус ВГВ.

- Рекомендуется не инфицированным ВИЧ мужчинам, практикующим секс с мужчинами (МСМ), и трансгендерным лицам, если презервативы не используются постоянно со случайными партнерами или с партнерами с ВИЧ, у которых не достигнута вирусная супрессия на фоне лечения. Недавно перенесенные ИППП, использование постконтактной профилактики или «химсекса» могут быть 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. Применение ДКП должно контролироваться врачом, имеющим опыт в области сексуального здоровья и применения АРТ, по возможности в рамках совместного наблюдения за пациентом

Рекомендуется выполнить следующие процедуры:

- 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 следует выполнить тест на содержание РНК в плазме, стр. 15. Во время применения ДКП следует выполнять тест с использованием тест-системы четвертого поколения через месяц и затем каждые 3 месяца. Людям, постоянно в течение длительного времени получающим препараты по рецепту, выданному на 6 месяцев, допустимо проведение промежуточного теста четвертого 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 документально подтвердить серологический статус ВГВ.

При получении положительного результата анализа на HBsAg см. раздел «Ведение и лечение сочетанной инфекции вирусного гепатита у ЛЖВ»

- Следует объяснить, что ДКП не предохраняет от других типов ИППП; проводить анализы на ИППП (сифилис, хламидиоз, гонорея, ВГА, ВГВ) в начале ДКП и регулярно во время применения ДКП, стр. 7–9
Всем людям, получающим ДКП, следует предложить вакцинацию против ВГА, ВГВ, ВПЧ и вируса обезьяньей оспы.
Доксициклин при условии приема в дозе 200 мг в течение 24–72 часов после полового акта, оказался эффективным средством профилактики бактериальных ИППП у МСМ с оговоркой о неизвестном долгосрочном влиянии на микробиоту и устойчивость к ИППП. Его применение может быть предложено лицам с повторными ИППП в индивидуальном порядке
- Следует объяснить, что ДКП на основе TDF может повлиять на состояние почек и костей, стр. 78 и 80–82. За три месяца до начала ДКП необходимо проверить почечную функцию и проверить почечную функцию и состояние костей во время приема ДКП в соответствии с руководством по применению TDF
- Следует разъяснить, что ДКП, как и другие методы профилактики, работает только при его применении. Через месяц после начала приема рекомендуется проверить соблюдение назначенного лечения, а в последующем может потребоваться консультирование
- Следует разъяснить, что ДКП может быть назначена на длительный срок, но каждый последующий рецепт на ДКП должен покрывать период до следующего визита, который будет проводиться каждые 3 месяца для большинства, но может составлять максимум 6 месяцев в случае стабильного долгосрочного применения (ежедневного приема ДКП в течение года и более)

3. Схема ДКП

- Наиболее распространенным препаратом является непатентованный препарат, содержащий 300 мг тенофовира (в форме дизопроксил фумарата/малеата/фосфата) в сочетании с 200 мг эмтрицитабина (TDF/FTC). В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксила), а не фумаратной соли (тенофовира дизопроксил фумарата).

- Эффективность схем ежедневного приема TDF/FTC и схем приема по требованию была подробно изучена в клинических исследованиях у мужчин, но схема приема по требованию была изучена только в фармакокинетических/фармакодинамических (ФК/ФД) исследованиях для женских половых путей и совсем не изучалась для неовагинальных/неопенильных тканей.

- Если клиренс креатинина или минеральная плотность костной ткани не позволяют использовать TDF/FTC, можно рассмотреть возможность применения TAF/FTC. TAF/FTC оценивали как схему ежедневного приема по сравнению с TDF/FTC у мужчин и трансгендерных женщин. Препарат не имел аналогов, статистически значимо улучшая показатели почечных и костных биомаркеров

- Каботегравир длительного действия доступен по заявке на участие в программе применения по гуманным соображениям, до одобрения EMA, для лиц, которым противопоказаны TDF/FTC
- TDF/FTC 300*/200 мг по 1 таблетке 1 р/сут. Как мужчины, так и женщины должны получать ДКП в течение 7 дней до первого контакта и прекратить через 7 дней после последнего контакта.
- Только для мужчин: ДКП можно применять «по требованию» (двойная доза TDF/FTC за 2–24 часа до каждого полового акта, затем две одинарные дозы TDF/FTC через 24 и 48 часов после первого приема препарата; данных по TAF/FTC пока нет). Нет данных об эффективности применения TDF/FTC в качестве PrEP по требованию у женщин
- Исследования ФК/ФД по сравнению TAF/FTC с TDF/FTC позволяют предположить, что рекомендации по началу и прекращению приема TAF/FTC могут быть экстраполированы на TDF/FTC.
- Применение непатентованных препаратов TDF/FTC, если и где они доступны, может помочь повысить экономическую эффективность ДКП, что необходимо для его использования в качестве подхода к общественному здравоохранению
- Уровень неблагоприятного снижения показателя рСКФ в целом невысок для тех, кто применяет TDF в качестве ДКП, но лица, принимающие ДКП, с самым высоким риском неблагоприятных почечных исходов при приеме TDF и наиболее нуждающиеся в систематическом мониторинге функции почек — это лица пожилого возраста и те, у кого уже были почечные нарушения. Данные о почечных исходах при применении TDF по сравнению с TAF у пациентов с почечной недостаточностью, получающих ДКП, ограничены, рекомендации должны соответствовать рекомендациям по применению TDF у ЛЖВ, см. стр. 81–83. Аналогичным образом, нет данных по сравнению ежедневного применения ДКП по требованию с точки зрения почечных исходов.
- Любой человек с недостаточным соблюдением ДКП и наличием незащищенных половых актов, относящихся к группе риска, должен применять ПКП.

Недостаточное соблюдение ДКП определяется как:

- для мужчин и женщин, принимающих препарат ежедневно: менее 4 таблеток в неделю, независимо от распределения;
- для мужчин, принимающих препарат по требованию: менее 1 таблетки до и 1 таблетки после полового акта;

Побочные эффекты антиретровирусных препаратов (по классам)

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССС	Опорно-двигательный аппарат	Мочеполовая система	Нервная система	Содержание жира в организме	Обмен веществ	Другое
НИОТ										
ABC	Сыпь	Тошнота* Рвота*		ИБС						*Синдром системной гиперчувствительности (HLA B*57:01-зависимый)
ZDV ^(vi)	Пигментация ногтей	Тошнота	Стеатоз		Миопатия, рабдомиолиз			Липоатрофия	Дислипидемия, гиперлактаемия	Анемия
3TC										
FTC										
TDF ^(vi)			Гепатит		↓ МПКТ, остеомаляция	↓ рСКФ, синдром Фанкони				
TAF ^(vi)									Набор массы тела	
НИИОТ										
EFV	Сыпь		Гепатит				Нейропсихиатрические явления, включая: депрессию, нарушение сна, головную боль		Дислипидемия, гинекомастия	↓ уровня 25(ОН) витамина D в плазме
ETV	Сыпь									
NVP	Сыпь*		Гепатит*							*Системная гиперчувствительность (зависящая от количества CD4+ клеток и пола)
RPV	Сыпь		Гепатит			↓ рСКФ ^(vi)	Депрессия, нарушение сна, головная боль			
DOR							Нарушение сна, головная боль			
ИП										
ATV ^(vi)			Гипербилирубинемия, желтуха, холелитиаз			↓ рСКФ, нефролитиаз			Дислипидемия	
DRV ^(vi)	Сыпь	Тошнота и диарея ^(vii)		ИБС		нефролитиаз			Дислипидемия	
LPV ^(vi)				ИБС		↓ рСКФ			Дислипидемия	
Бустированный										
RTV		Тошнота и диарея				↓ рСКФ ^(vi)			Дислипидемия	
COBI		Тошнота и диарея				↓ рСКФ ^(vi)			Дислипидемия	

ИПЦИ										
RAL		Тошнота			Миопатия, рабдомиолиз		Нарушение сна, головная боль		Набор массы тела	Синдром системной гиперчувствительности ^(viii)
DTG	Сыпь	Тошнота				↓ рСКФ ^(iv)	Нарушение сна, головная боль		Набор массы тела	Синдром системной гиперчувствительности (< 1 %)
EVG/c		Тошнота, диарея				↓ рСКФ ^(iv)	Нарушение сна, головная боль		Набор массы тела	
BIC						↓ рСКФ ^(iv)	Нарушение сна, головная боль		Набор массы тела	
CAB	Реакции в месте инъекции ^(ix)						Нарушение сна, головная боль			Пирексия ^(x)
Ингибиторы проникновения										
LEN	Реакции в месте введения									
Ибализумаб	Сыпь	Тошнота, диарея					Головокружение, головная боль			
FTR	Сыпь	Тошнота, рвота, боль в животе, диарея					Головная боль			
MVC			Гепатит	Постуральная гипотензия						
ENF	Реакции в месте введения									Гиперчувствительность

- i «Частые побочные эффекты» (осложнения, которые могут проявиться не менее чем у 10 % ЛЖВ, получающих АРТ) выделены жирным шрифтом
«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 Все еще доступны, но обычно не рекомендуются из-за 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. 78, 81, 82, 95
- 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. 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 ритонавиrom (нет данных по DRV, бустированному кобицистатом, хотя влияние на уровни липидов ниже)
- vi В настоящее время доступен, но редко используется. Требуется бустирования RTV.
- vii Частота и степень тяжести различаются у разных ИП
- viii Зафиксирован ряд случаев DRESS-синдрома, потенциально ассоциированного с HLA-B*53
- ix CAB выпускается в виде пероральных или инъекционных лекарственных форм; реакции в месте введения являются нежелательным явлением инъекционного CAB
- x Пирексия — ощущение жара или повышение температуры тела

- * Эффекты, связанные с реакцией гиперчувствительности
- # Раздел «Гиперлактатемия и молочнокислый ацидоз: Диагностика, профилактика и лечение» см. на стр. 96

Примечания:

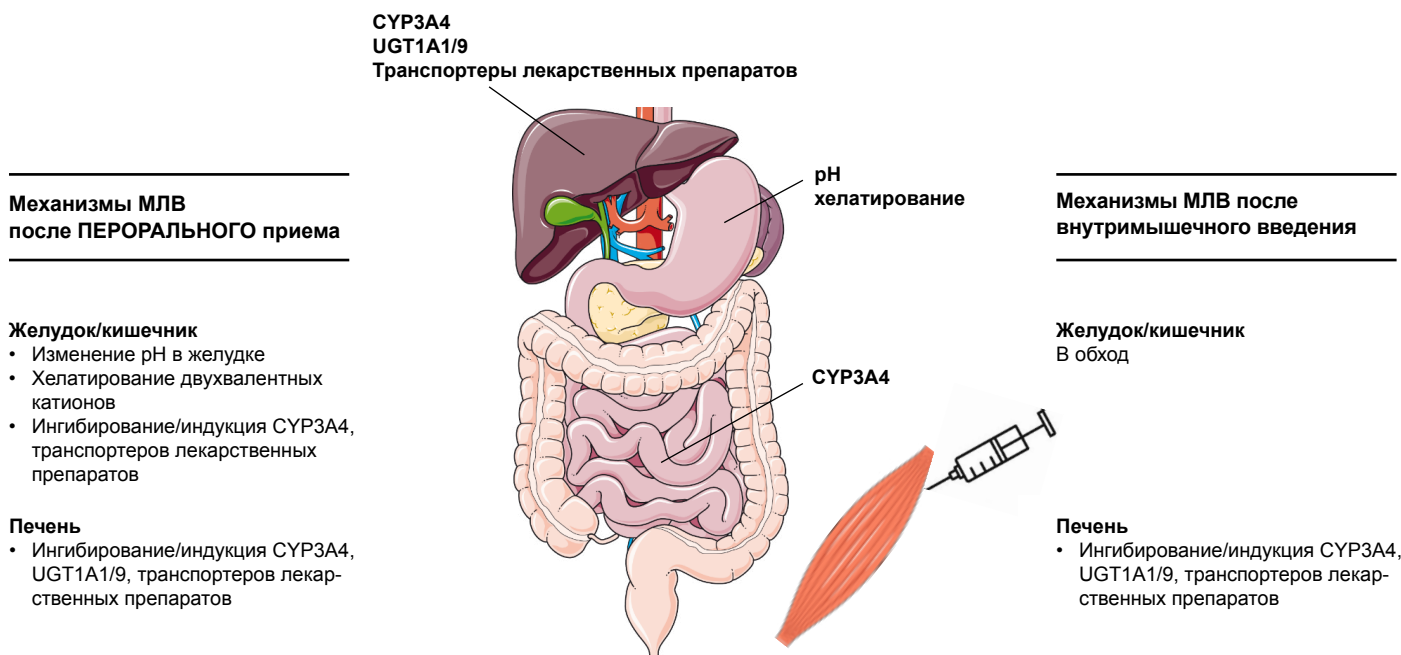
1. Совокупность побочных эффектов, представленных в вышеприведенной таблице, не является исчерпывающей, но в ней представлены все наиболее значимые эффекты с указанием возможной причинной связи с применением препарата. У пациентов, получающих АРТ, часто наблюдаются тошнота, диарея и сыпь, и эти симптомы приводятся в таблице по лекарственным препаратам, где указаны возможные причинные связи, установленные на основе клинических наблюдений
2. Удалены D4T, ddI, FPV, IDV, SQV и TPR. Подробности см. в Руководстве EACS вер. 9.1, www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

ЧАСТЬ III Межлекарственные взаимодействия и другие вопросы при назначении лекарственной терапии

АРВ-препараты признаны одними из терапевтических препаратов с самым высоким потенциалом для межлекарственных взаимодействий (МЛВ), 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 коррекцией дозировки и, при необходимости, проведением клинического мониторинга.

Преимущество в/м применения АРВ-препаратов САРВ и RPV заключается в том, что они исключают МЛВ, возникающие на уровне желудочно-кишечного тракта из-за изменения pH желудка (рилпивирин требует низкого pH для оптимального всасывания); хелатирования (каботегравир образует комплекс с двухвалентными катионами, что ухудшает его всасывание) или ингибирования/индукции кишечных ферментов, участвующих в метаболизме препарата. Однако, если препарат минимально метаболизируется в кишечнике, как, например, каботегравир, то избежание метаболизма первого прохождения [Bettonte S et al. Clin Infect Dis 2023]. Независимо от этого, сильные и умеренные индукторы, по прогнозам, вызовут значительное снижение экспозиции каботегравира и рилпивирина после внутримышечного введения, поэтому совместное назначение с индукторами не рекомендуется.

Межлекарственные взаимодействия после перорального и внутримышечного применения САРВ и RPV



По материалам Hodge D et al. Clin Pharmacokinet 2021

Примеры лекарственных препаратов, взаимодействующих при пероральном, но не при внутримышечном применении RPV

- антациды
- фамотидин
- лансопризол
- лираглутид
- омепразол
- орлистат
- пантопризол
- рабепразол
- ранитидин

Примеры лекарственных препаратов, взаимодействующих при пероральном, но не при внутримышечном применении САРВ

- антациды
- кальций
- железо
- магний
- поливитамины, содержащие двухвалентные катионы
- орлистат
- стронция ранелат

Комментарии

- Богатое кровоснабжение мышц способствует высвобождению препарата из депо, поэтому техника введения очень важна для того, чтобы каботегравир и рилпивирин не депонировались в подкожной жировой ткани (где кровоток и высвобождение из депо снижаются, что потенциально приводит к снижению начальных концентраций препарата). Поэтому при введении каботегравира/рилпивирин лицам с ИМТ ≥ 30 кг/м² рекомендуется использовать более длинную иглу. Еще одним фактором, который потенциально может усилить высвобождение препарата из депо, является высокая физическая активность, поскольку она усиливает кровоток в мышцах.
- Многомерные модели, использующие данные исследований 3 фазы, показали, что сочетание ≥ 2 исходных факторов (в том числе предшествующих RAM при применении рилпивирин, ВИЧ подтипа A6/A1 и/или ИМТ ≥ 30 кг/м²) повышало риск вирусологической неэффективности (Orkin C et al. Clin Infect Dis 2023).
- Рекомендации по дозировке в случае пропущенных инъекций: дозы можно вводить в период от 7 дней до и 7 дней после назначенного введения.
Если после даты инъекции, которая должна проводиться каждые 8 недель, прошло менее 2 месяцев, лечение можно возобновить в обычном режиме; однако если прошло более 2 месяцев, необходимо как можно скорее ввести дозу каботегравира/рилпивирин 600/900 мг, затем вторую дозу через 4 недели, после чего лечение можно продолжить в обычном режиме.
Если человек планирует пропустить запланированную инъекцию более чем на 7 дней, можно применять пероральный каботегравир/рилпивирин 30/25 мг один раз в сутки в течение 2 месяцев для замены одной пропущенной инъекции (график дозирования каждые 2 месяца).

Профили МЛВ между АРВ-препаратами и одновременно применяемыми лекарственными препаратами в рамках терапевтического класса также представлены в соответствующих разделах «Сопутствующие заболевания» и «Сочетанная инфекция вирусного гепатита».

Подробную информацию о МЛВ можно найти на сайтах МЛВ Ливерпульского университета: www.hiv-druginteractions.org и www.hep-druginteractions.org

Реальный опыт клинического ведения межлекарственных взаимодействий можно найти по ссылке clinicalcasesddis.com

В дополнение к МЛВ сопряженные с возрастом физиологические изменения и сопутствующие заболевания предрасполагают к неправильному применению или дозированию лекарств у ЛЖВ пожилого возраста.

Помимо выделения наиболее распространенных МЛВ, в этом разделе также представлены рекомендации по коррекции дозировки препаратов при печеночной или почечной недостаточности, рекомендации для людей с затрудненным глотанием и рекомендации по назначению препаратов ЛЖВ пожилого возраста, включая классы препаратов, которых следует избегать или исключать при наличии определенных состояний.

Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов

Препараты других классов (не АРВ)	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
Препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний	аторвастатин	↑822%	↑	↑290 %	↑	↑490 %	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4 % D10 %	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	флувастатин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	правастатин	↑	↑	↑	↑81%	↑33%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔		
	розувастатин	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↑31%	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	
	симвастатин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	амлодипин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	дилтиазем	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	метопролол	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	верапамил	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↑	E	E	↔	↔	↑	↔	E	E	
	варфарин	↑	↑ или ↓	↑	↓	↓	↔	↑ или ↓	↑	↑ или ↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Препараты для лечения заболеваний ЦНС	бупропион	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	карбамазепин	↑D	↑D	↑D	↑	↑D c	D	↓27 % D36%	D	↓D	D	D	D	D #	D	D	D49%	↑D	D c	D	D	↔	
	циталопрам	↑a,b	↑a,b	↑	↑	↑a,b	↔	↓	↓	↓	↔b	↔b	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	диазепам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ламотриджин	↔	↓32%	↔	↓	↓50 %	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	
	мидазолам (п/о)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↔	↑18%	↑308% ^	↑15 %	↔	↔	↔	↑	↓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	D c	D	D	↔	
	пимозид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔b	↔b	↔	↑ ^	↔	↔b	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
сертралин	↑	↓	↑	↓49%	↓b	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
триазолам	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
Противоинфекционные препараты	кларитромицин	↑E a,b	↑E a,b	↑E	↑	↑ a,b	↑	↓39%	↓39 % E42%	↓31 % E26%	E b	E a,b	E	E	E	E b	↔	↑E	↔	E	E		
	флуконазол	↑? a,b	↔ a,b	↑?	↔	↔ a,b	↑	↔	E86%	E100 %	E b	E a,b	↔	↔	↔	E b	↔	↑?	↔	E?	E		
	итраконазол	↑E b	↑E b	↑E	↑E	↑E b	↑	↓39%	↓E	↓61%	E b	E b	E	E	E	E b	↔	↑E	↔	E	E		
	рифабутин	↑D e	↑f	↑D e	↑f	↑f	D50 % g	↓38 % h	↓17 % D37%	↑17%	D42 % i	D30 %	j	D #	D38%	D	↔	↑D e	E19%	D k	↔		
	рифампицин	D	D72%	D	D57%	D75 % l	D82%	↓26% m	D	D58%	D80 %	D82%	D	D84 % #	D75 %	D	D54% n	D	D40 % o	D k	D12%		
	вориконазол	↑↓ Eb	↑↓ Db	↑E	↓	↑↓ Eb	E	↓E	↑14 % E36%	↓E	E	E	E	E41%	E61%	E	↔	↑E	↔	↔	E		
Прочие	антациды	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	↔	↑	↔	↔	↔		
	беклометазон (ингаляционный)	↑q	↑q	↑? q	↓11% r	↑q	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑q	↔	↔	↔	
	будесонид (ингаляционный)	↑s	↑s	↑s	↑s	↑s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑s	↔	↔	↔	↔	↑s	↔	↔	↔	
	бупренорфин	↑	↑67% t	↑	↓11% t	↑~2%	↔	↓50 %	↓25 %	↓9%	↔	↑30 %	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑35 %	↔	↔	↑~5 %	
	производные спорыньи	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	↔	E	↑ ^	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔		
	этинилэстрадиол	↑1% u	↓19% v	↓30 %	↓44% u	↓42% u	↓2%	w	↑22%	↓20 %	↑14%	↑40 % x	↓<1%	↑	↑4%	↔	↑3%	↓25% y	↓2%	↑11%	↔		
	флутиказон (ингаляционный)	↑s	↑s	↑s	↑s	↑s	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑s	↔	↔	↔	↔	↑s	↔	↔	↔	
	метадон	↑? ab	↔ ab	↑?	↓16%	↓53% ab	↓5 %	↓52%	↑6%	↓~50 %	↓16% ab	↑14% ab	↔	↑	↔	↔ ab	↓2%	↑7%	↔	↔	↔	↑~5 %	
	сальметерол (ингаляционный)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	силденафил (эректильная дисфункция)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓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	D	↔	
варениклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции препарата другого (не APB) класса
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции препарата другого (не APB) класса
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции APB-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции APB-препарата
- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

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

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: снижение экспозиции ABC при применении с фенитоином, рифампицином
- ABC: снижение экспозиции метадона
- ABC: увеличение экспозиции карбамазепина
- FTC, 3TC: клинически значимых взаимодействий не ожидается
- ZDV: снижение экспозиции ZDV при применении с кларитромицином, рифампицином
- ZDV: увеличение экспозиции ZDV при применении с флуконазолом, метадонам
- ZDV: увеличение экспозиции карбамазепина
- ZDV: снижение экспозиции фенитоина

Взаимодействие с каботегавиром (п/о)

Снижение экспозиции CAB при совместном применении с карбамазепином, фенитоином, рифампицином (на 59 %); эти препараты не следует назначать совместно.

Снижение экспозиции CAB при применении с антацидами; потенциально клинически значимое взаимодействие.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- b С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- c Не рекомендуется совместное назначение с LPV/r 800/100 1 р/сут или RAL 1200 мг 1 р/сут. Если применение препарата неизбежно, следует назначить LPV/r 400/100 мг 2 р/сут или RAL 400 мг 2 р/сут с мониторингом реакции.
- d Согласно ОХЛП для Европы, у лиц без резистентности к ИПЦИ рекомендовано применение DTG 50 мг 2 р/сут. В информации о назначении препарата для США рекомендуется избегать совместного применения, так как недостаточно данных для составления рекомендаций по дозировке.
- e Следует снизить дозу рифабутина до 150 мг 3 раза в неделю.
- f Снизить дозу рифабутина до 150 мг 1 р/сут. При ежедневном приеме рифабутина рекомендуется проводить мониторинг токсических эффектов, связанных с рифабутином (например, увеит или нейтропения).
- g В инструкции по медицинскому применению DOR рекомендуется увеличить дозу DOR до 100 мг 2 р/сут при совместном применении с рифабутином. Дозу DOR следует поддерживать на уровне 100 мг 2 р/сут еще как минимум 2 недели после прекращения приема рифабутин-а из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекраще-

- ния приема умеренного/сильного индуктора.
- h Следует увеличить дозу рифабутин до 450 мг в сутки.
- i Во время совместного применения дозу RPV следует увеличить до 50 мг 1 р/сут (и снизить до 25 мг 1 р/сут после прекращения приема рифабутин). Обратите внимание, что после прекращения приема рифабутин рекомендуется поддерживать дозу RPV 50 мг 1 р/сут еще как минимум 2 недели из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения приема умеренного/сильного индуктора.
- j В отсутствие ИП следует увеличить дозу MVC до 600 мг 2 р/сут. При применении ИП (кроме TPV/r, FPV/r) следует назначить MVC 150 мг 2 р/сут.
- k Рифамицины снижают экспозицию TAF при приеме в дозе 25 мг 1 р/сут, поэтому в инструкции рекомендуется применять TAF в дозе 25 мг 1 р/сут. Однако внутриклеточные концентрации тенофовира дифосфата (активного вещества), вероятно, будут выше, чем при приеме TDF даже без рифампицина, что позволяет предположить, что применение TAF 25 мг 1 р/сут с рифампицином, рифапентином или рифабутином может быть приемлемым.
- l При отсутствии других вариантов следует применять RTV 400 мг 2 р/сут или двойную дозу LPV/r.
- m В присутствии рифампицина EFV следует использовать в дозе 600 мг 1 р/сут (в отсутствие рифампицина EFV можно использовать в дозе 400 мг 1 р/сут или 600 мг 1 р/сут).
- n Лицам, ранее не получавшим лечение или не получавшим ИПЦИ, следует назначать DTG 50 мг 2 р/сут. Эта коррекция дозы должна сохраняться в течение 2 недель после прекращения приема рифампицина, так как индуцирующий эффект сохраняется после прекращения приема сильного индуктора. У ЛЖВ, получавших ИПЦИ, с определенными мутациями резистентности, связанными с ИИ, или с клиническим подозрением на резистентность к ИПЦИ, по возможности следует применять препараты, альтернативные рифампицину.
- o RAL 400 мг или 800 мг 2 р/сут.
- p Al- и Mg-содержащие антациды не рекомендуется принимать совместно с RAL 400 мг 2 р/сут или 1200 мг 1 р/сут. Если совместное назначение с антацидом неизбежно, можно использовать антациды на основе карбоната кальция, но только вместе с RAL 400 мг 2 р/сут.
- q Увеличение концентрации активного метаболита наблюдалось при приеме RTV в дозе 100 мг 2 р/сут, но без существенного влияния на функцию надпочечников. По-прежнему следует соблюдать осторожность, использовать минимально возможную дозу кортикостероидов и следить за побочными эффектами кортикостероидов.
- r DRV/r снижал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), существенного влияния на функцию надпочечников не наблюдалось.
- s Риск повышения уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и подавления надпочечников. Этот риск существует при пероральном и инъекционном введении кортикостероидов, а также при местном применении, ингаляциях или использовании глазных капель.
- t Увеличивались концентрации норбупренорфина.
- u Рекомендуется использовать альтернативные или дополнительные средства контрацепции или, если препарат используется для заместительной гормональной терапии, следить за признаками дефицита эстрогена.
- v Повышение уровня этинилэстрадиола при использовании ATV без бустирования.
- w Не оказывает влияния на этинилэстрадиол в качестве комбинированного перорального контрацептива, но при применении в виде вагинального кольца наблюдается уменьшение уровня этинилэстрадиола. Снижение уровня прогестина наблюдается при использовании обоих методов. Применение с EFV не рекомендуется.
- x Суточная доза этинилэстрадиола не должна превышать 30 мкг. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно лицам с дополнительными факторами риска тромбозов.
- y Согласно ОХЛП для Европы, гормональный контрацептив должен содержать не менее 30 мкг этинилэстрадиола.
- z Исследование показало низкий риск клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с препаратами зверобоя с низким содержанием гиперфорина (< 1 мг/сут) (гиперфорин — компонент, ответственный за индукцию CYPs и P-гликопротеина). Следует рассмотреть целесообразность совместного применения с препаратами зверобоя, в которых четко указано содержание гиперфорина и общая суточная доза гиперфорина составляет 1 мг или менее
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.
- # Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Межлекарственные взаимодействия между обезболивающими препаратами и АРВ-препаратами

Обезболивающие препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF					
Неопиоидные анальгетики	аспирин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b				
	целекоксиб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b			
	диклофенак	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b			
	ибупрофен	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔b			
	мефенамовая кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔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%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%		
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	↔	↑	↔	↔ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%
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 следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное повышение экспозиции анальгетика
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции анальгетика
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: снижение экспозиции метадона
- FTC, 3TC: клинически значимых взаимодействий не ожидается
- ZDV: потенциальная аддитивная гематологическая токсичность при применении с ибупрофеном, напроксеном.
- ZDV: умеренное увеличение экспозиции ZDV при приеме метадона; мониторинг на предмет токсичности

Взаимодействие с каботегавиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Клиническое значение неизвестно. Следует применять наименьшую

рекомендованную дозу, особенно у лиц с факторами риска ССЗ, у лиц с риском развития желудочно-кишечных осложнений, у лиц с печеночной или почечной недостаточностью, а также у людей пожилого возраста.

- b Потенциальный риск нефротоксичности, который повышается при длительном применении НПВС, при наличии у пациента ранее существовавших нарушений функции почек, низкой массы тела или при приеме других препаратов, которые могут увеличить экспозицию TDF. Одновременное применение НПВС с TDF требует контроля функции почек.
- c Увеличивались концентрации норбупренорфина.
- d Потенциальное снижение обезболивающего эффекта из-за уменьшения превращения в активный метаболит.
- e Ингибирование Р-гликопротеина с помощью RTV, COBI или ETV может потенцировать действие опиатов в ЦНС.
- f Концентрация исходного препарата снижалась, но концентрация активного метаболита возрастала.
- g Концентрация гидрокодона увеличивалась, но концентрация активных метаболитов (норгидрокодона и гидроморфона) снижалась. Клиническое значение этого неясно.
- h Концентрация гидрокодона снижалась, а концентрация норгидрокодона возрастала. Клиническое значение этого неясно.
- i Оба препарата могут потенциально вызывать удлинение интервала QT, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.
- j Концентрация исходного препарата снижалась, но концентрация нейротоксичного метаболита возрастала.
- k Концентрация исходного препарата снижалась, но концентрация более активного метаболита не изменялась.
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между антикоагулянтами/анти-тромбоцитарными препаратами и АРВ-препаратами

Антикоагулянты/анти-тромбоцитарные препараты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Антикоагулянты	аценокумарол	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑ или ↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	
	апиксабан	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↑	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	
	аргатробан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бетриксабан	↑b,d	↑b,d	↑d	↑d	↑b,d	↔	↔	↑	↔	↔b	↔b	↔	↔c	↔	↔b	↔	↑d	↔	↔	↔	
	дабигатран	↑e	↑f	↑e	↑f	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↑e	↔	↔	↔	
	далтепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эдоксабан	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔c	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔	
	эноксапарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фондапаринукс	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гепарин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фенпрокумон	↑	↑ или ↓h	↑	↑ или ↓	↑ или ↓	↔	↔	↓	↑ или ↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ или ↓	↔	↔	↔
	ривароксабан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	варфарин	↑	↑ или ↓h	↑	↓	↓	↔	↔	↑ или ↓	↑	↑ или ↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Анти-тромбоцитарные средства	аспирин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	клопидогрел	↓j	↓j	↓j	↓j	↓j	↔	↓j E	↓j	↑j E	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔	↓j	↔	↔	↔	
	дипиридамол	↑	↓k	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	prasugrel	↓l	↓l	↓l	↓l	↓l	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓l	↔	↔	↔	↓l	↔	↔	↔	
	тикагрелор	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции антикоагулянта/анти-тромбоцитарного средства
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции антикоагулянта/анти-тромбоцитарного средства
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 p/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 p/сут)
- CAB/RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: может потенциально снижать фармакодинамический эффект клопидогрела.
FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a В инструкции по медицинскому применению препарата для США предлагается применять апиксабан в сниженной дозе (2,5 мг 2 p/сут) при необходимости.
- b Оба препарата могут потенциально вызывать удлинение интервала

QT, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.

- c LEN не считается значимым ингибитором P-гликопротеина. Априорная коррекция дозы бетриксабана, дабигатрана или эдоксабана не требуется. Однако рекомендуется проводить мониторинг на предмет усиления побочных эффектов.
- d В инструкции по медицинскому применению препарата для США предлагается применять сниженную начальную дозу бетриксабана — 80 мг, затем 40 мг 1 p/сут.
- e У лиц с нормальной функцией почек дозировка дабигатрана должна быть снижена до 100 мг 2 p/сут, а при умеренном нарушении функции почек — до 75 мг 2 p/сут. При тяжелой почечной недостаточности совместного применения следует избегать.
- f При совместном приеме с дабигатраном у лиц без нарушения функции почек значительного увеличения экспозиции DRV/r не наблюдается.
- g В инструкции по медицинскому применению препарата для Европы рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы эдоксабана с 60 мг до 30 мг, однако в инструкции по медицинскому применению препарата для США изменение дозы не рекомендуется.
- h При совместном применении с ATV прогнозируется повышение экспозиции антикоагулянта; необходимо контролировать МНО и соответствующим образом корректировать дозировку антикоагулянта.
- i Снижение превращения в активный метаболит, приводящее к отсутствию ответа на клопидогрел. Следует рассмотреть целесообразность применения альтернативы клопидогрелу.
- j Увеличение количества активного метаболита за счет индукции CYP3A4 и CYP2B6.
- k Предполагается, что прием ATV без бустера увеличивает экспозицию дипиридамола из-за ингибирования UGT1A1.
- l Снижение активного метаболита, но без значительного снижения активности прасугрела.
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами

Антидепрессанты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
HaCCA 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	↔	↔	↔
нортиптилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
тримипрамин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
TeЦА мапротилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
миансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔
Другое агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
бупропион	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓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	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
транилципромин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
тразодон	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции антидепрессанта
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции антидепрессанта
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

HaCCA норадренергический специфический серотонинергический антидепрессант

СИОЗС селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СИОЗСН ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА трициклические антидепрессанты

TeЦА тетрациклические антидепрессанты

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- c В зависимости от клинического ответа пациента может потребоваться более низкая доза вортиоксетина для пациентов с плохим метаболизмом CYP2D6 в присутствии сильного ингибитора CYP3A4.
- d Исследование показало низкий риск клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с препаратами зверобоя с низким содержанием гиперфорина (< 1 мг/сут) (гиперфорин — компонент, ответственный за индукцию CYPs и P-гликопротеина). Следует рассмотреть целесообразность совместного применения с препаратами зверобоя, в которых четко указано содержание гиперфорина и общая суточная доза гиперфорина составляет 1 мг или менее
- e Согласно ОХЛП для Европы, у лиц без резистентности к ИПЦИ рекомендовано применение DTG 50 мг 2 р/сут. В информации о назначении препарата для США рекомендуется избегать совместного применения, так как недостаточно данных для составления рекомендаций по дозировке.
- # Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см. www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами

Антигипертензивные препараты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Ингибиторы АПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозиноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рампиприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
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	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лабеталол	↑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	E
Диуретики	амилорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бендрофлуметиазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталидон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эплеренон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	фуросемид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	гидрохлортиазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	индапамид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	торасемид	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
	ксивамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Другие	клонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	гидралазин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h
	метилдопа	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?
	празозин	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	сакубитрил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
спиролактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции антигипертензивного препарата
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции антигипертензивного препарата
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Примечание: хотя предполагается, что некоторые лекарственные взаимодействия могут потребовать коррекции дозировки, исходя из пути метаболизма препарата, клинический опыт применения конкретного антигипертензивного и АРВ препарата может показать, что коррекция дозировки не является априорным требованием

Взаимодействия с ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC, FTC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

ЗТС: увеличение экспозиции ЗТС при применении с атенололом и амилоридом.

ЗТС: увеличение экспозиции атенолола и амилорида.

Взаимодействие с каботегавиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Концентрация исходного препарата снижалась, но концентрация активного метаболита возрастала.
- b Концентрация исходного препарата увеличилась, а активного метаболита снизилась.
- c Риск удлинения интервала PR.
- d Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- e Следует применять с осторожностью, так как НПВС и блокаторы кальциевых каналов удлиняют интервал PR. Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- f С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- g С осторожностью применять у лиц, имеющих в анамнезе постуральную гипотензию или принимающих сопутствующие препараты, снижающие артериальное давление, а также у лиц с повышенным риском сердечно-сосудистых событий.
- h Гидралазин обладает некоторым нефротоксическим потенциалом. Если совместное назначение неизбежно, необходимо тщательно контролировать функцию почек.
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между противоинокционными препаратами для лечения ОИ и ИППП и АРВ-препаратами

Противоинокционные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
Противоинокционные препараты	ацикловир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E			
	бринцидофовир	↑	↑	↑	↑	↑	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E	↔	↔	↑	↔	E	E			
	цидофовир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a		
	фамцикловир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E		
	фоскарнет	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	ганцикловир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a	
	тековиримат	↑	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	D	↔	D	D	E	D	↔	E	↔	E	↔	E	E	
	валацикловир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E a	
Антибактериальные препараты	азитромицин	↑ b,c	↑ b,c	↔	↔	↑ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	цефтриаксон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	ципрофлоксацин	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	кларитромицин	↑ E b,c	↑ E b,c	↑ E	↑	↑ b,c	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	эритромицин	↑ b,c	↑ b,c	↑ b	↑ b	↑ b,c	E	E	E	E	E c	E b,c	E	E	E	E c	↔	↑ E	↔	E	↔	E		
	левофлоксацин	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	сульфадиазин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑ E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	триметоприм/сульфаметоксазол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Противогрибковые препараты	амфотерицин В	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	каспофунгин	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	флуконазол	↑? b,c	↔ b,c	↑?	↔	↔ b,c	↑	↔	E86%	E100%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	флуцитозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ d
	итраконазол	↑ E c	↑ E c	↑ E	↑ E	↑ E c	↑	↓39%	↓ E	↓61%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	нистатин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	позаконазол	E c	E246% c	E	E	E c	E	↓50%	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	вориконазол	↑↓ E c	↑↓ D c	↑ E	↓	↑↓ E c	E	↓ E	↑14% E36%	↓ E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Противопаразитарные препараты	дапсон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	меглюмин антимионат	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ e
	милтефозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ларомомицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	пентамидин	↔ b,c	↔ b,c	↔	↔	↔ b,c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции антидепрессанта
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции антидепрессанта
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции APB-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции APB-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Антибактериальные препараты

Взаимодействие с амикацином, моксифлоксацином и рифабутином см. в таблице «Средства для лечения туберкулеза». Взаимодействие с клиндамицином и доксициклином см. в таблице «Противомалярийные средства».

Противопаразитарные препараты

Взаимодействие с атовакином, примакином и пириметамином см. в таблице «Противомалярийные средства».

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: клинически значимых взаимодействий не ожидается
- FTC: потенциальная аддитивная токсичность для почек при применении сульфадиазина и флуцитозина.
- FTC: потенциальное увеличение экспозиции FTC при применении триметоприма, но коррекция дозы не требовалась.
- 3TC: потенциальная аддитивная токсичность для почек при применении сульфадиазина и флуцитозина.
- 3TC: потенциальное увеличение экспозиции 3TC (на 43 %) при применении триметоприма, но коррекция дозы не требовалась. Некоторые жидкие формы триметоприма/сульфаметоксазола могут содержать сорбит, который снижает биодоступность растворов ламивудина.
- ZDV: потенциальный риск аддитивной гематоксичности при применении с бринкидофовирином и флуцитозином.
- ZDV: увеличение экспозиции ZDV (на 20 %) при применении с ганцикловиром.
- ZDV: снижение экспозиции ZDV (на 12 %) при применении с кларитромицином.
- ZDV: потенциальный повышенный риск побочных реакций ZDV при применении с триметопримом, сульфаметоксазолом, амфотерицином В и флуцитозином.
- ZDV: увеличение экспозиции ZDV (на 74 %) при применении с флуконазолом. Обычно изменение дозы ZDV не требуется, но необходимо следить за потенциальной токсичностью ZDV.
- ZDV: ФК взаимодействие с дапсоном не наблюдалось, но отмечался потенциально повышенный риск побочных реакций ZDV.
- ZDV: потенциально повышенный риск побочных реакций на ZDV при применении пентамидина (но не при применении аэрозольного пентамидина в дозах, используемых для профилактики).

Взаимодействие с каботегавирином (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Следует избегать приема TDF одновременно или вскоре после применения нефротоксичных препаратов. Если совместное назначение неизбежно, необходимо тщательно контролировать функцию почек.
- b Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- c С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- d Совместное применение может потенциально усилить гематологическую токсичность. Следует контролировать гематологические показатели и при необходимости снижать дозу.
- e При лечении меглума антимионатом были описаны случаи нарушения функции почек и иногда почечной недостаточности со смертельным исходом. Необходим тщательный контроль функции почек.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения малярии и АРВ-препаратами

Противомалярийные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодиахин	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29%a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемизинин	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓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	↔	↑ E	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔
клиндамицин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксциклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гидроксихлорохин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ E	↔	↔ 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 следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции противомалярийного препарата
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции противомалярийного препарата
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 p/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 p/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Взаимодействия с ABC, FTC, 3ТС, ZDV

- ABC: клинически значимых взаимодействий не ожидается
- FTC: увеличение экспозиции FTC при совместном применении с пириметамин, сульфадоксин.
- 3ТС: увеличение экспозиции 3ТС при совместном применении с пириметамин, сульфадоксин.
- ZDV: потенциальная аддитивная гематологическая токсичность при применении с амодиахином, атоваквон, примахином, пириметамин, сульфадоксин.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Токсичность для печени.
- b Следует принимать с пищей с высоким содержанием жиров, рассмотреть возможность увеличения дозы.
- c Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- d Концентрация хлорохина может повышаться, но в умеренной степени. Коррекция дозы не требуется, но необходимо следить за токсичностью.
- e Возможно повышение или снижение концентрации хлорохина/ гидроксихлорохина. Коррекция дозы не требуется, но необходимо следить за токсичностью и эффективностью.
- f Концентрация хлорохина может снижаться, но в умеренной степени. Коррекция дозы не требуется, но необходимо следить за эффективностью.
- g С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- h Увеличение количества гемотоксичных метаболитов.
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между противотуберкулезными препаратами и АРВ-препаратами

Противотуберкулезные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
Препараты первой и второй линии	амикацин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a		
	бедаквилин	↑ b	↑ b	↑	↑	↑62 % b	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ b	↔ b	↔	↑ c	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔	
	капреомицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔	↔	↑ E a	
	клофазимин	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	E	E	↔	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	циклосерин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	деламанид	e	e	e	e	e	↔	↔ f	↔	↔	↔ g	↔ g	↔	h	↔	↔ g	↔	e	↔	↔	↔	↔
	этамбутол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	этионамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	изониазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	канамицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a
	линезолид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксифлоксацин	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔
	парааминосалициловая кислота	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ E
	претоманид	↓ b	↓ b	↓	↓	↓17 % b	↔	↓35 %	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔ b	↔	↓	↔	↔	↔
	пиразинамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рифабутин	↑ D i	↑ j	↑ D i	↑ j	↑ j	D50 % k	↓38 % l	D37%	↑17%	D42 % m	D30 %	n	D #	D38%	D	↔	↑ D i	E19%	D o	↔	
	рифампицин	D	D72%	D	D57%	D75 % p	D82%	D26 % q	D	D58%	D80 %	D82%	D r	D82 % #	D75 %	D	D54 % s	D	D40 % t	D o	D12%	
	рифапентин	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D r	D #	D	D	D u	D	D	D o	↔	
	стрептомицин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции противотуберкулезного препарата
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции противотуберкулезного препарата
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 p/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 p/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Взаимодействия с ABC, FTC, 3ТС, ZDV

- ABC: потенциально умеренное повышение экспозиции ABC при использовании рифампицина, но предварительная коррекция дозы не требуется.
- FTC: при совместном приеме FTC и/или капреомицина возможно повышение экспозиции. При необходимости следует контролировать функцию почек.
- FTC: при совместном применении возможно повышение экспозиции FTC и/или парааминосалициловой кислоты.
- 3ТС: при совместном применении возможно повышение экспозиции 3ТС и/или капреомицина. При необходимости следует контролировать функцию почек.
- 3ТС: при совместном приеме возможно повышение экспозиции 3ТС и/или парааминосалициловой кислоты.
- ZDV: применение рифампицина снижало AUC ZDV на 47 %. В инструкции по медицинскому применению ZDV для Европы совместное назначение не рекомендуется, но в инструкции для США указано, что обычно изменение дозы не оправдано.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Снижение экспозиции CAB при совместном применении с рифампицином (на 59 %) и рифапентином; эти препараты не следует назначать совместно.

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Совместного применения следует избегать из-за риска развития аддитивной тубулярной токсичности, но если такое применение неизбежно, следует тщательно контролировать функцию почек.
- b Оба препарата могут потенциально вызывать удлинение интервала QT, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.
- c Следует избегать системного применения в течение > 14 дней подряд. При необходимости совместного применения рекомендуется клинический мониторинг, включающий частую оценку ЭКГ и контроль уровня трансаминаз.
- d Аминогликозиды являются нефротоксичными (риск зависит от дозы и продолжительности лечения). При необходимости следует контролировать функцию почек и соответствующим образом корректировать дозировку АРВ-препарата.
- e Ожидается, что совместное применение увеличит концентрацию DM-6705, метаболита деламаида, который связан с удлинением интервала QT.

Рекомендуется частый ЭКГ-мониторинг.

- f Более высокая частота нейропсихиатрических побочных эффектов (например, эйфорическое настроение и ненормальные сновидения) наблюдалась при совместном применении деламаида и EFV по сравнению с приемом одного из этих препаратов.
- g RPV, FTR и DM-6705 (метаболит деламаида) могут потенциально вызывать удлинение интервала QT, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.
- h Ожидается, что совместное применение увеличит концентрацию DM-6705, метаболита деламаида, который связан с удлинением интервала QT, хотя и в ограниченной степени, что не приведет к увеличению риска удлинения интервала QT.
- i Следует снизить дозу рифабутин до 150 мг 3 раза в неделю.
- j Следует снизить дозу рифабутин до 150 мг 1 p/сут. При ежедневном приеме рифабутин рекомендуется проводить мониторинг токсических эффектов, связанных с рифабутином (например, увеит или нейтропения).
- k В инструкции по медицинскому применению DOR рекомендуется увеличить дозу DOR до 100 мг 2 p/сут при совместном применении с рифабутином. Дозу DOR следует поддерживать на уровне 100 мг 2 p/сут еще как минимум 2 недели после прекращения приема рифабутин из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения приема умеренного/сильного индуктора.
- l Следует увеличить дозу рифабутин до 450 мг 1 p/сут.
- m Во время совместного применения дозу RPV следует увеличить до 50 мг 1 p/сут (и снизить до 25 мг 1 p/сут после прекращения приема рифабутин). Обратите внимание, что после прекращения приема рифабутин рекомендуется поддерживать дозу RPV 50 мг 1 p/сут еще как минимум 2 недели из-за сохраняющегося индуцирующего эффекта после прекращения приема умеренного/сильного индуктора.
- n В отсутствие ИП следует увеличить дозу MVC до 600 мг 2 p/сут. При применении ИП (кроме TPV/r, FPV/r) следует назначить MVC 150 мг 2 p/сут.
- o Рифамицины снижают экспозицию TAF при приеме в дозе 25 мг. Однако внутриклеточные концентрации тенофовира дифосфата (активного вещества), вероятно, будут выше, чем при приеме TDF даже без рифампицина, что позволяет предположить, что применение TAF 25 мг 1 p/сут может быть приемлемым.
- p При отсутствии других вариантов следует применять RTV 400 мг 2 p/сут или двойную дозу LPV/r.
- q В присутствии рифампицина эфавиренз следует использовать в дозе 600 мг 1 p/сут (в отсутствие рифампицина эфавиренз можно использовать в дозе 400 мг 1 p/сут или 600 мг 1 p/сут).
- r Следует назначить MVC 600 мг 2 p/сут.
- s Рекомендуется коррекция дозы DTG до 50 мг 2 p/сут у лиц, которые ранее не получали лечение или не получали ИПЦИ. Эта коррекция дозы должна сохраняться в течение 2 недель после прекращения приема рифампицина, так как индуцирующий эффект сохраняется после прекращения приема сильного индуктора. У ЛЖВ, получавших ИПЦИ, с определенными мутациями резистентности, связанными с ИИ, или с клиническим подозрением на резистентность к ИПЦИ, по возможности следует применять препараты, альтернативные рифампицину.
- t RAL 400 мг или 800 мг 2 p/сут.
- u Исходя из исследований взаимодействия DTG с рифабутином и рифампицином, следует рассмотреть целесообразность назначения DTG в дозе 50 мг 2 p/сут в присутствии рифапентина. Эта коррекция дозы должна сохраняться в течение 2 недель после прекращения приема рифапентина, так как индуцирующий эффект сохраняется после прекращения приема сильного индуктора.
- # Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между анксиолитиками и APB-препаратами

Анксиолитики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
BZD	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 следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции анксиолитика
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции анксиолитика
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности
- E Потенциальное увеличение экспозиции APB-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

BZD бензодиазепины
СИОЗС селективный ингибитор обратного захвата серотонина
СИОЗСН ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Взаимодействия с ABC, FTC, ЗТС, ZDV
 FTC, ЗТС, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)
 Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом
 Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- b** С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- ^** LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между бронхолитиками (для лечения ХОБЛ) и АРВ-препаратами

Бронхолитики		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	аклидиния 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	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ФДЭ-4	рофлумиласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ИКС	беклометазон	↑ c	↑ c	↑?c	↓11% ^d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ c	↔	↔
	будесонид	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	циклесонид	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔	↔	↑ f	↔	↔
	флутиказон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	мометазон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции бронхолитика
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции бронхолитика
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

- ИКС** ингаляционные кортикостероиды
- LABA** β₂-агонисты длительного действия
- LAMA** антагонисты мускариновых рецепторов длительного действия
- MX** метилксантин
- ФДЭ-4** ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа
- SABA** β₂-агонисты короткого действия
- SAMA** антагонист мускариновых рецепторов короткого действия

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с кабогравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b** Возможно увеличение экспозиции вплоть до 2-кратного, однако такое увеличение не вызывает опасений, исходя из данных о безопасности индакатерола.
- c** Увеличение концентрации активного метаболита наблюдается при использовании RTV в дозе 100 мг 2 р/сут, но без существенного влияния на функцию надпочечников. По-прежнему следует соблюдать осторожность, использовать минимально возможную дозу кортикостероидов и следить за побочными эффектами кортикостероидов.
- d** DRV/g снижал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), существенного влияния на функцию надпочечников не наблюдалось.
- e** Риск повышения уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и подавления надпочечников. Этот риск существует при пероральном и инъекционном введении кортикостероидов, а также при местном применении, ингаляциях или использовании глазных капель.
- f** Коррекция дозы не требуется, но при использовании высоких доз или длительном приеме следует внимательно следить за состоянием пациента, особенно на предмет появления признаков синдрома Кушинга.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Примечание

Доступны комбинации фиксированных доз для LAMA + LABA + ИКС, например,

мометазон + индакатерол + гликопирроний
 флутиказон + умеклидиний + вилантерол
 формотерол + гликопирроний + беклометазон
 будесонид + формотерол + гликопирроний

Межлекарственные взаимодействия между контрацептивными препаратами и АРВ-препаратами

Контрацептивные препараты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Эс	этинилэстрадиол (КОК, ТП, ВК)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% ^d	↓<1%	↑	↑4%	↔	↑3%	↓25% ^e	↓2%	↑11%	↔	
	дезогестрел (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔	
Прогестины	дезогестрел (РОР)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	дрозпиренон (КОК)	↑130%	↑ ^{f,b,i}	↑58% ^{g,i}	↑ ^{g,i}	↑ ^{g,i}	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{e,f,i}	↔	↔	↔	
	этоногестрел (ИП)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^h	↓	↓	↑18%	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑ ^{19-54%}	↑	↔	↔	↔
	этоногестрел (ВК)	↑	↑~71% ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓~79% ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔
	гестоден (КОК)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	левоноргестрел (КОК)	↓8%	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑ ^g	↑21%	↓ ^h	↓	↑	↔	↔ ^d	↔	↓2%	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ИП)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^h	↓	↑14%	↑28%	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	левоноргестрел (ВМУ)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел (РОР)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^h	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (ПОИ)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔ ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^l
	норэтистерон (ТП)	↑	↑ ^{f,b}	↑	↑ ^g	↑83% ^g	↔	↓ ^h	↓	↓	↔	↔ ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норэтистерон (КОК)	↑	↑ ^{f,m}	↑	↓14% ^g	↓17% ^g	↔	↓ ^h	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% ^d	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{e,f}	↔	↔	↔
	норэтистерон (ПОИ)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норэтистерон (РОР)	↑	↑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}	↔	↔	↔
Другое	левоноргестрел (ЭК)	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↔	↓58% ^o	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔
	мифепристон	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	En	↓	↓	↓	En	↔	En	↑ ⁿ	En	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	
	улипристал	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↑ ⁿ	↔	↓ ^p	↓ ^p	↓ ^p	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔	↔	↑ ⁿ	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное снижение экспозиции, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции гормона
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции гормона
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c	ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
DRV/c	DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
CAB/RPV	CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Эс	эстрогены
КОК	комбинированный оральная контрацептив
ЭК	экстренная контрацепция
ИП	имплантат
ВМУ	внутриматочное устройство
РОИ	инъекционный препарат, содержащий только прогестин
РОР	таблетки, содержащие только прогестин
ТП	трансдермальный пластырь
ВК	вагинальное кольцо

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегавиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется использовать альтернативные или дополнительные средства контрацепции или, если препарат используется для заместительной гормональной терапии, следить за признаками дефицита эстрогена.
- b** ATV без бустера увеличивал AUC этинилэстрадиола на 48 %. При совместном применении с ATV без бустера необходимо применять не более 30 мкг этинилэстрадиола, а при совместном приеме с ATV/r — не менее 35 мкг этинилэстрадиола.
- c** В зависимости от метода контрацепции концентрация этинилэстрадиола либо существенно не изменяется (КОК), либо существенно снижается (BP). Уровень совместно принимаемого прогестина заметно снижается. Применение с EFV не рекомендуется, так как он может снижать эффективность контрацепции.
- d** Суточная доза этинилэстрадиола не должна превышать 30 мкг. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно лицам с дополнительными факторами риска тромбоза.
- e** Согласно ОХЛП для Европы, гормональный контрацептив должен содержать не менее 30 мкг этинилэстрадиола.
- f** При применении в составе комбинированных таблеток эстрогенный компонент снижается в незначительной степени.
- g** При применении в составе комбинированных таблеток эстрогенный компонент значительно снижается, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность и использовать дополнительные меры контрацепции.
- h** Ожидается, что EFV уменьшит воздействие прогестинов и тем самым снизит эффективность метода контрацепции. В дополнение к гормональным контрацептивам необходимо использовать надежный метод барьерной контрацепции.
- i** Рекомендуется клинический контроль из-за возможности развития гиперкалиемии.
- j** Используется в комбинации с этинилэстрадиолом (0,015 мг/сут), при приеме которого прогнозируется снижение дозы. Поскольку корректировать дозу этинилэстрадиола нет возможности, рекомендуется соблюдать осторожность и использовать дополнительные меры контрацепции.
- k** Исследование на основе моделирования предсказало более высокий риск субтерапевтических концентраций медроксипрогестерона (т. е. < 0,1 нг/мл) на неделе 12 у женщин с более высоким ИМТ при лечении EFV и еще более высокий риск, если EFV принимался вместе с рифампицином. Риск возникновения субтерапевтических концентраций предотвращается путем дозирования медроксипрогестерона каждые 8–10 недель у женщин с повышенной массой тела, принимающих EFV, и особенно — эфавиренз в сочетании с рифампицином.
- l** Было показано, что одновременное применение TDF и медроксипрогестерона увеличивает потерю минеральной плотности костной ткани по сравнению с приемом только TDF.
- m** ATV без бустера увеличивал AUC этинилэстрадиола на 48 %, а AUC норэтистерона — на 110 %. При совместном применении с ATV без бустера необходимо применять не более 30 мкг этинилэстрадиола, а при совместном приеме с ATV/r — не менее 35 мкг этинилэстрадиола.
- n** Маловероятно, что это приведет к клиническим последствиям, поскольку гормон вводится в виде разовой дозы.
- o** В качестве разовой дозы для экстренной контрацепции следует применять дозу 3 мг. Обратите внимание, что в некоторых регионах удвоение стандартной дозы может выходить за рамки лицензии на препарат, однако фармакокинетическое исследование, показавшее, что разовая доза левоноргестрела 3 мг компенсировала снижение содержания левоноргестрела, поддерживает эту рекомендацию.
- p** Не рекомендуется; следует рассмотреть целесообразность применения негормональной экстренной контрацепции (медь-содержащей ВМС).

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между кортикостероидами и АРВ-препаратами

Кортикостероиды	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Ингаляционные, пероральные, топические и/или инъекционные кортикостероиды																				
беклометазон (ингаляционный)	↑a	↑a	↑?a	↑11%b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔
бетаметазон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	↑c [^] D#	D	D	↔	↑c	↔	↔	↔
будесонид (ингаляционный)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
циклесонид (ингаляционный)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔
клобетазол (топический)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
дексаметазон (> 16 мг)	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	D	↓	↓ D	↓	D	D	D f	↑c D#	D	D	↔	↑c D	↔	↔	↔
флунизолид (ингаляционный)	↑g	↑g	↑g	↑g	↑g	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔	↑g	↔	↔	↔
флуцинолон (топический)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔
флутиказон (ингаляционный)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гидрокортизон (пероральный)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
гидрокортизон (топический)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
метилпреднизолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
мометазон (ингаляционный)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднизолон (пероральный)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔
преднизон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E 11%	↑c	↔	↔	↔
триамцинолон	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции кортикостероида
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции кортикостероида
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Совместный прием с RTV (100 мг 2 р/сут) повышал концентрацию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), но существенного влияния на функцию надпочечников не наблюдалось. По-прежнему следует соблюдать осторожность, использовать минимально возможную дозу кортикостероидов и следить за побочными эффектами кортикостероидов.

- b DRV/r снижал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), существенного влияния на функцию надпочечников не наблюдалось.

- c Риск повышения уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и подавления надпочечников. Этот риск существует при пероральном и инъекционном введении кортикостероидов, а также при местном применении, ингаляциях или использовании глазных капель.

- d Коррекция дозы не требуется, но при использовании высоких доз или длительном приеме следует внимательно следить за состоянием пациента, особенно на предмет появления признаков синдрома Кушинга.

- e Степень чрескожного всасывания определяется многими факторами, такими как степень воспаления и изменения кожи, продолжительность, частота и поверхность нанесения, использование окклюзионных повязок.

- f Следует рассмотреть целесообразность применения MVC в дозе 600 мг 2 р/сут с дексаметазоном в отсутствие ИП или других мощных ингибиторов CYP3A4, особенно если дексаметазон используется в высокой дозе и в случае длительного лечения. Следует рассмотреть целесообразность снижения дозы MVC до 150 мг 2 р/сут при применении с дексаметазоном в присутствии ингибитора протеазы или сильного ингибитора CYP3A4.

- g Следует применять флунизолид в минимально возможной дозе, контролируя побочные эффекты кортикостероидов.

- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

- # Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения COVID-19 и АРВ-препаратами

Лечение COVID-19		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Противовирусные препараты и АТ	молнупиравир	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	нирматрелвир/г	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	↔ a	E	↔ b	↔	↔ b	E	↔	E c	E	E	E	↔	↔ a	↔	↔	↔
	ремдесивир	↔ d	↔ d	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔ d	↔ d	↔	↔	↔	↔	↔ d	↔	↔	↔	↔
	тиксагевимаб/цилгавимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Иммунодепрессивные препараты	анакинра	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	барицитиниб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	канакинумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	реконвалесцентная плазма	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	вакцины против COVID-19	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дексаметазон (в низкой дозе*)	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	D f	↓	↓	↓	D h	D	D i	↑ e	↔	D	↔	↑ e	↔	D	↔
	гидрокортизон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	инфликсимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метилпреднизолон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔	↔	↔	↑ e	↔	↔
	руксолитиниб	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↑ j	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ k	↔	↔	↔	↔	↑ j	↔	E
сарилумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
тоцилизумаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- ↔ Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- ↔ Эти препараты не следует назначать совместно
- ↔ Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- ↔ Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции препарата для лечения COVID
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции препарата для лечения COVID
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

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

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

mAT моноклональные антитела

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC: клинически значимых взаимодействий не ожидается.
ZDV: потенциальная аддитивная гематологическая токсичность при применении с анакинрой, барицитинибом, канакинумабом, руксолитинибом, сарилумабом, тоцилизумабом.

Взаимодействие с каботегавиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

a Схемы лечения, содержащие RTV или COBI, продолжают без изменения дозировки. Следует сообщать о возможном

возникновении побочных эффектов.

- b Ожидается, что ритонавир при применении 2 р/сут будет противодействовать индуцирующему эффекту EFV, NVP.
- c Следует рассмотреть целесообразность применения MVC в дозе 150 мг 2 р/сут.
- d По данным веб-сайта CredibleMeds.org, ремдесивир обладает возможным риском удлинения интервала QT и/или TdP.
- e В инструкциях по медицинскому применению дексаметазона, гидрокортизона и метилпреднизолона не рекомендуется совместное применение с сильными ингибиторами CYP3A4, однако это вряд ли будет иметь клиническое значение, учитывая низкую дозу кортикостероидов, используемых при лечении COVID-19.
- f Следует рассмотреть целесообразность увеличения дозы DOR до 100 мг 2 р/сут во время лечения COVID-19 и в течение примерно 2 недель после окончания лечения.
- g Рекомендуется удвоить дозу дексаметазона, гидрокортизона или метилпреднизолона.
- h Дексаметазон является дозозависимым индуктором CYP3A4 и может снижать концентрацию RPV. Хотя уровень индукции при дозе, рекомендуемой для COVID (6 мг/сут), вероятно, будет относительно скромным, рекомендуется либо применять гидрокортизон (внутривенно, 200 мг/сут), либо, в качестве альтернативы, применять дексаметазон, но удвоить дозу RPV до 50 мг 1 р/сут. Эту дозу следует поддерживать в течение 2 недель после окончания лечения, поскольку любое снижение концентрации RPV может сохраняться в течение 14 дней после прекращения приема дексаметазона.
- i В отсутствие ИП или других мощных ингибиторов CYP3A4 следует рассмотреть целесообразность применения MVC в дозе 600 мг 2 р/сут с дексаметазоном. Следует рассмотреть целесообразность снижения дозы MVC до 150 мг 2 р/сут при применении с дексаметазоном в присутствии ИП или сильного ингибитора CYP3A4. Следует рассмотреть целесообразность такой коррекции дозы во время лечения COVID-19 и в течение примерно 2 недель после окончания лечения.
- j В инструкции по медицинскому применению руксолитиниба для Европы рекомендуется уменьшить дозу руксолитиниба в 2 раза и применять 2 р/сут. Следует проводить тщательный мониторинг на предмет цитопении и титровать дозу руксолитиниба с учетом безопасности и эффективности.
- k Необходимо проводить тщательный мониторинг на предмет цитопении.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.covid19-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между гормонозаместительной терапией (ГЗТ) и АРВ-препаратами

Гормональная заместительная терапия	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
Эстроген и прогестаген	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 следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции гормона
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции гормона
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Клиническое значение повышенной экспозиции эстрадиола с точки зрения общего риска тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, инсульта и инфаркта миокарда у женщин в постменопаузе, принимающих заместительную гормональную терапию, неизвестно. Эстроген отдельно или в сочетании с прогестагеном следует применять в минимальной эффективной дозе и в течение минимальной продолжительности в соответствии с целями лечения и рисками для отдельных женщин. У женщин в постменопаузе следует провести повторное обследование.
- b Следует выявлять признаки дефицита эстрогена.
- c В инструкции по медицинскому применению для США совместное применение противопоказано из-за возможности развития гиперкалиемии. В инструкции по медицинскому применению для Европы рекомендуется клинический мониторинг на предмет гиперкалиемии.
- d Не влияет на прогестаген, но потенциально может увеличить экспозицию эстрогена.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами (для применения после ТСО) и АРВ-препаратами

Иммунодепрессанты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС	преднизон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20 %	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
	азатиоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
АМ	азатиоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	микофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑Eb
ИКН	циклоsporин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	↑a ^	E	E	↔	↑a	↔	E	Eb
	такролимус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a ^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
mTOR	эверолимус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	сиролимус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
Другое	антигитимочитар- ный глобулин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	базиликсимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	белатасепт	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции иммунодепрессанта
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции иммунодепрессанта
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

* выпускается в форме препарата с пролонгированным высвобождением

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

АМ антиметаболит
ИКН ингибиторы кальциневрина
КС кортикостероиды
mTOR ингибиторы mTOR

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC: потенциальное снижение экспозиции микофенолата.
 ZDV: потенциальный риск аддитивной гемотоксичности при совместном применении с азатиоприном.
 ZDV: потенциальное влияние на экспозицию микофенолата, мониторинг концентрации в плазме крови

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется ТЛМ иммунодепрессанта.
- b** Следует проводить мониторинг функции почек.
- c** Оба препарата могут потенциально вызывать удлинение интервала QT, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.
- ^** LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения легочной артериальной гипертензии и АРВ-препаратами

Препараты для лечения ЛАГ		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
АРЭ	амбрисентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бозентан	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D [#]	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	мацитентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔
ФДЭ-5	силденафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
срГЦ	риоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	эпопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	илопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростинил	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ИРг	селекспаг	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120 % ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции препарата для лечения ЛАГ
 - ↓ Потенциальное уменьшение экспозиции препарата для лечения ЛАГ
 - ↔ Отсутствие значительного эффекта
 - D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
 - E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата
- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

- АРЭ** антагонисты рецепторов эндотелина
- ИРг** агонисты IP-рецепторов
- АП** аналоги простациклина
- ФДЭ-5** ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа
- срГЦ** стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** В инструкциях по медицинскому применению для Европы совместное применение не рекомендуется, но в инструкциях по медицинскому применению препарата для США предлагаются следующие изменения дозы: При начале приема бозентана у лиц, уже принимающих ИП/б или EVG/с, доза бозентана составляет 62,5 мг 1 р/сут или через день. Следует прекратить применение бозентана не менее чем за 36 ч до начала применения ИП/б или EVG/с и возобновить применение не менее чем через 10 дней в дозе 62,5 мг 1 р/сут или через день.
- b** Потенциальная аддитивная токсичность для печени.
- c** Экспозиция исходного препарата увеличилась, но экспозиция активного метаболита не изменилась.
- d** Это изменение вряд ли будет иметь клиническое значение.
- ^** LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.
- #** Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения вирусных гепатитов и АРВ-препаратами

Препараты для лечения вирусного гепатита	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
ПППД для лечения ВГС	элбасвир/гразопревир	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↓7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%			
	глеапревир/пибрен-тасвир	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% ↑146%	↔	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E29%		
	софосбувир	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	
	софосбувир/ледипасвир	↑ a	↑8% ↑113% ^a	↑ a	↑34% ↑39% ^a	↔ a	↔	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% ^a	↔	↔	↑10% ↑8% ^a	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D~20%
	софосбувир/велпатасвир	↔ a	↑22% ↑142% ^a	↔ a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑24% ↓2%
ВГД	софосбувир/велпатасвир/воксилапревир	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑22% ↑9% ↑16% ↑171% ^a	
	булевертид	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции препарата для лечения гепатита
- ↓ Потенциальное уменьшение экспозиции препарата для лечения гепатита
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают уменьшение или увеличение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий.
 Первые/вторые цифры означают изменения AUC для EBR/GZR или GLE/PIB или SOF/LDV или SOF/VEL.
 Первая/вторая/третья цифры относятся к изменениям AUC для SOF/VEL/VOX

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется мониторинг функции почек в связи с повышением концентрации тенофовира, если схема содержит TDF.
- b** Детали исследования относятся к применению DRV/r 1 р/сут. Применение DRV 2 р/сут не изучалось и должно назначаться с осторожностью, так как концентрация воксилапревир может повышаться сильнее, чем при применении DRV 1 р/сут (это будет иметь дополнительное значение для пациентов с циррозом). Рекомендуется мониторинг функции почек в связи с повышением концентраций тенофовира, если схема содержит TDF.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Применение АРВ-препаратов у лиц с затрудненным глотанием

Препарат	Лекарственная форма	Измельчение таблеток	Вскрытие капсул	Комментарий
НИОТ				
ABC	таблетка (300 мг) раствор (20 мг/мл)	да		Горький вкус. Растолченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или жидкости, все это следует принять немедленно
FTC	капсула (200 мг) раствор (10 мг/мл)	нет	да	Растворить в ≥ 30 мл воды, содержит Na 460 мкмоль/мл Биоэквивалентность: 240 мг раствора = капсула 200 мг; следует скорректировать дозировку соответствующим образом
3TC	таблетка (150, 300 мг) раствор (10 мг/мл) ^(vi)	да		Растолченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или жидкости, все это следует принять немедленно
TDF	таблетка (300 ⁽ⁱ⁾) мг) гранулы (33 мг/г)	да		Лучше: растворить в ≥ 1 дл воды/апельсинового или виноградного сока (горький вкус) Следует смешать гранулы в контейнере с мягкой пищей, не требующей разжевывания (например, с йогуртом или яблочным пюре). Гранулы нельзя смешивать с жидкостями
ZDV	капсула (100, 250 мг) раствор для перорального приема (10 мг/мл), в/в инфузии (10 мг/мл)	нет	нет	Липкость, горький вкус Лучше: использовать раствор для перорального применения или внутривенное введение 6 мг/кг в день в глюкозе 5 %
TAF/FTC	таблетки (25/200 мг и 10/200 мг) ^(v)	да		В инструкции к препарату не рекомендуется измельчать таблетки. Однако по данным, полученным при использовании комбинированной таблетки с фиксированной дозой (TAF/FTC/DRV/c), дробление таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику TAF/FTC (примечание: биодоступность TAF снижается на 20 % (дробление), но это снижение вряд ли будет клинически значимым). ^(vii)
TDF/FTC	таблетка (300 ⁽ⁱ⁾ /200 мг)	да		Лучше: растворить в ≥ 1 дл воды/апельсинового или виноградного сока (горький вкус)
ABC/3TC	таблетка (600/300 мг)	нет		Следует применять раствор отдельных соединений
ZDV/3TC	таблетка (300/150 мг)	да		Следует растворить в ≥ 15 мл воды, альтернативно: использовать раствор отдельных соединений
ABC/3TC/ZDV	таблетка (300/150/300 мг)	нет		Следует применять раствор отдельных соединений
НИИОТ				
DOR	таблетка (100 мг)	нет		Таблетку необходимо проглотить целиком
TDF/3TC/DOR	таблетка (300/300/100 мг)	нет		Таблетку необходимо проглотить целиком
EFV	таблетка (600 мг)	да		Таблетки можно разделить для удобства проглатывания. Капсулы можно вскрывать и принимать содержимое с небольшим количеством пищи, используя метод высыпания содержимого капсул.
	капсула (50, 100, 200 мг)	нет	да	
ETV	таблетка (200 мг)	нет		Следует растворить в ≥ 5 мл воды. Стакан следует несколько раз ополоснуть водой и каждый раз полностью ее проглатывать, чтобы убедиться, что принята вся доза
NVP	таблетка (100, 200, 400 мг) ⁽ⁱⁱ⁾ суспензия (10 мг/мл)	да ⁽ⁱⁱ⁾		Растворить в воде
RPV	таблетка (25 мг)	нет		Не рекомендуется измельчать таблетки и растворять их в жидкости. RPV нерастворим в воде в широком диапазоне pH
TDF/FTC/EFV	таблетка (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 мг)	нет		Таблетки необходимо проглатывать целиком
TAF/FTC/RPV	таблетка (25/200/25 мг) ^(v)	нет		Таблетки следует проглатывать целиком, их нельзя разжевывать, дробить или расщеплять
TDF/FTC/RPV	таблетка (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 мг)	нет		Не рекомендуется измельчать таблетки и растворять их в жидкости. RPV нерастворим в воде в широком диапазоне pH
ИП				
ATV	капсула (100, 150, 200, 300 мг)	нет	нет	Не открывайте капсулу, проглотите целиком
	порошок для приема внутрь (50 мг)			
ATV/c	таблетка (300/150 мг)	нет		Таблетки следует проглатывать целиком, их нельзя разжевывать, ломать, резать или дробить
DRV	таблетка (75, 150, 400, 600, 800 мг) раствор (100 мг/мл)	да		Следует принимать с пищей. Растолченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или жидкости, все это следует принять немедленно
DRV/c	таблетка (800/150 мг)	да		В инструкции к препарату не рекомендуется измельчать таблетки. Однако, судя по данным, полученным при использовании таблетки с комбинированной фиксированной дозировкой (TAF/FTC/DRV/c), дробление таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику DRV/c. ^(viii)
LPV/r	таблетка (200/50 мг) раствор (80/20 мг/мл)	нет		42 % спирт, не разбавлять водой (риск выпадения осадка), промыть молоком (не водой); принимать во время еды, горький вкус. Не рекомендуется использовать с полиуретановыми питательными трубками из-за возможной несовместимости. Можно использовать питательные трубки, совместимые с этанолом и пропиленгликолем, например, силиконовые или поливинилхлоридные (ПВХ) питательные трубки.
RTV	таблетка (100 мг) суспензия для перорального приема (100 мг) раствор (80 мг/мл)	нет		43 % спирт, не разбавлять водой (риск выпадения осадка), промыть молоком (не водой), горький вкус, принимать с пищей Не рекомендуется использовать с полиуретановыми питательными трубками из-за возможной несовместимости. Можно использовать питательные трубки, совместимые с этанолом и пропиленгликолем, например, силиконовые или поливинилхлоридные (ПВХ) питательные трубки.
TAF/FTC/DRV/c	таблетка (10/200/800/150 мг) ^(v)	да		Дробление таблеток не оказывает существенного влияния на фармакокинетику компонентов таблетки (примечательно: биодоступность TAF снижается на 20 % (при дроблении), но это снижение вряд ли будет клинически значимым. При делении таблетки на части биодоступность TAF не изменяется) ^(viii)

Препарат	Лекарственная форма	Измельчение таблеток	Вскрытие капсул	Комментарий
Другие				
CAB	таблетка (30 мг)	нет		Таблетки необходимо проглатывать целиком
CAB/RPV ДД	инъекционный	НП	НП	
DTG	таблетка (10, 25, 50 мг) диспергируемая таблетка (5 мг)	да		Таблетки можно разделить или измельчить и добавить в небольшое количество полутвердой пищи или жидкости, которую следует немедленно выпить.
FTR	таблетка (600 мг)	нет		Таблетки с пролонгированным высвобождением следует проглатывать целиком
Ибализумаб	инъекционный	НП	НП	
LEN	Таблетка (300 мг) инъекционный	нет НП	НП	Таблетки не следует разжевывать, дробить или расщеплять, поскольку их влияние на всасывание LEN не изучено.
MVC	таблетка (25, 75, 150, 300 мг) раствор для перорального приема (20 мг/мл)	да		Хотя компания не располагает конкретной информацией о кинетике, ожидается, что дробление таблетки не окажет негативного влияния на биодоступность.
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	таблетка (400, 600 мг) жевательные таблетки (25, 100 мг) суспензия для перорального приема (100 мг)	да		Биодоступность жевательной таблетки выше: жевательная таблетка 300 мг (= таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 400 мг)
RPV/DTG	таблетка (25/50 мг)	нет		Таблетки следует проглатывать целиком, их нельзя разжевывать, дробить или расщеплять
TAF/FTC/BIC	таблетка (25/200/50 мг) ^(iv)	нет		Таблетки следует проглатывать целиком, их нельзя разжевывать, дробить или расщеплять
TAF/FTC/EVG/c	таблетка (10/200/150/150 мг) ^(iv)	да		В инструкции к препарату не рекомендуется измельчать таблетки. Однако клиническое исследование показало, что растворение таблетки в воде приводит к незначительному увеличению биодоступности биктегравира. Измельчение таблетки и запивание яблочным соком приводило к снижению биодоступности эмтрицитабина (на 16 %) и TAF (на 14 %). Если таблетку невозможно проглотить целиком, рекомендуется растворить ее в воде и сразу же принять.
TDF/FTC/EVG/c	таблетка (300 ^(v) /200/150/150 мг)	да		Измельчение таблеток не приводит к существенному изменению фармакокинетических профилей ^(iv)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	таблетка (600/300/50 мг)	да		Таблетки можно разделить или измельчить и добавить в небольшое количество полутвердой пищи или жидкости, которую следует немедленно выпить.
Профилактика/лечение оппортунистических инфекций				
азитромицин	таблетка (250, 500 мг) суспензия (40 мг/мл)	нет		
котримоксазол	таблетки (400/80 мг, форте 800/160 мг) раствор (40/8 мг/мл)	да; форте — затрудни- тельно		Следует развести раствор 3–5 раз водой (высокая осмоляльность)
флуконазол	капсула (50, 200 мг) суспензия (40 мг/мл)	нет	да	
пириметамин	таблетка (25 мг)	да		Следует принимать с пищей
валганцикловир	таблетка (450 мг) раствор (50 мг/мл)	нет	нет	Трудно растворяется
рифампицин	таблетка (450, 600 мг) капсула (150, 300 мг) суспензия (20 мг/мл)	да нет	да	Принимать натощак
рифабутин	капсула (150 мг)	нет	да	Следует смешивать с яблочным пюре, сиропом (нерастворим в воде).
изониазид	таблетка (100, 150 мг)	да		Принимать натощак
пиразинамид	таблетка (500 мг)	да		
этамбутол	таблетка (100, 400 мг)	да		Трудно растворяется Лучше: применять в виде раствора для в/в инфузий
рифампицин/изониазид	таблетка (150/100, 150/75 мг)	да		Принимать натощак
Рифатер (рифампицин, изониазид, пиразинамид)	таблетка (120/50/300 мг)	да		Принимать натощак
Римстар (рифампицин, изониазид, пиразинамид, этамбутол)	таблетка (150/75/400/275 мг)	да		Принимать натощак
рибавирин	капсула (200 мг)	нет	да	Развести в апельсиновом соке, принимать с едой

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, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксила), а не fumarатной соли (тенофовира дизопроксила фумарата). Доза 245 мг эквивалентна 7,5 мерной ложке гранул
- ii Эффект пролонгированного высвобождения утрачивается. Примечание: применение NVP 400 мг 1 р/сут (с немедленным высвобождением) может привести к субтерапевтическому уровню в крови у людей с более высокой массой тела (≥ 90 кг) по сравнению с применением NVP 200 мг 2 р/сут. Поэтому у людей с более высокой массой тела следует предпочесть прием NVP 2 р/сут.
- iii В инструкции по применению не рекомендуется измельчать таблетки, однако всасывание RAL не нарушалось, если препарат измельчали, растворяли в 60 мл теплой воды и вводили через гастростомическую трубку. Кроме того, было доказано, что всасывание RAL выше у людей, принимающих RAL 400 мг 2 р/сут путем разжевывания таблеток по сравнению с проглатыванием целых таблеток.
- iv В инструкции по применению не рекомендуется измельчать таблетки, однако фармакокинетические профили TDF/FTC/EVG/c не претерпели значительных изменений, когда таблетку с комбинированной фиксированной дозой (препарат Стрибилд) измельчали и принимали с пищей или с капельным питанием по сравнению с приемом целой таблетки.

- v При совместном назначении с препаратами, ингибирующими Р-гликопротеин, TAF используется в дозе 10 мг. TAF применяют в дозе 25 мг при совместном назначении с препаратами, которые не ингибируют Р-гликопротеин
- vi Фармакокинетические профили ABC/ЗТС/DTG не изменялись в клинически значимой степени, когда таблетки с комбинированной фиксированной дозой (препарат Триумек) измельчали и принимали в виде суспензии в воде или при энтеральном питании (примечательно: измельчение приводит к увеличению экспозиции DTG на 26 %)
- vii Было показано, что биодоступность раствора ЗТС значительно снижается в зависимости от дозы сорбита, присутствующего в других жидких препаратах (например, ABC, NVP, котримоксазол).
- viii В инструкции по применению не рекомендуется измельчать таблетки, однако фармакокинетические профили TDF/FTC/EVG/c по отдельности не претерпели значительных изменений, когда таблетку с комбинированной фиксированной дозой (препарат Симтуза) принимали в измельченном или разделенном виде по сравнению с приемом целой таблетки.

Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции печени

НИОТ	
ABC	Класс А по шкале Чайлда-Пью: 200 мг 2 р/сут (применять раствор для приема внутрь) Класс В и С по шкале Чайлда-Пью: противопоказано
FTC	Коррекция дозы не требуется
ЗТС	Коррекция дозы не требуется
TAF	Коррекция дозы не требуется
TAF/FTC	Коррекция дозы не требуется
TDF	Коррекция дозы не требуется
TDF/FTC	Коррекция дозы не требуется
ZDV	Если класс С по шкале Чайлда — Пью, следует снизить дозу на 50 % или удвоить интервал между приемами.
ННИОТ	
EFV	Не требует коррекции дозировки; с осторожностью применять у лиц с нарушением функции печени
TDF/FTC/EFV	Не требует коррекции дозировки; с осторожностью применять у лиц с нарушением функции печени
ETV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
NVP	Класс В и С по шкале Чайлда-Пью: противопоказано
RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
TAF/FTC/RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
TDF/FTC/RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
TDF/ЗТС/ DOR	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
DOR	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
ИП	
ATV	Класс А по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс В по шкале Чайлда-Пью: 300 мг 1 р/сут (без бустера) Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
ATV/c	Класс А по шкале Чайлда-Пью: применять с осторожностью Класс В или С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
COBI	См. рекомендации для основного ИП
DRV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
DRV/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
TAF/FTC/ DRV/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
LPV/r	Рекомендации по дозировке отсутствуют; с осторожностью применять у лиц с нарушением функции печени
RTV	См. рекомендации для основного ИП
AI	
FTR	Коррекция дозы не требуется

ИС	
ENF	Коррекция дозы не требуется
ИБ	
Ибализумаб	Коррекция дозы не требуется
Ингибитор CCR5	
MVC	Рекомендации по дозировке отсутствуют. У лиц с нарушением функции печени возможно повышение концентрации.
Ингибитор сборки капсида	
LEN	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
ИПЦИ	
RAL	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
EVG	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
DTG	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
DTG/ЗТС	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
DTG/РРV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
BIC	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
TAF/FTC/ EVG/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
TDF/FTC/ EVG/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
ABC/ЗТС/ DTG	Следует применять отдельные соединения и см. эти корректировки
TAF/FTC/BIC	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
CAB	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных

Примечание: Нарушение функции печени является хорошим показанием для ТЛМ, так как клинический опыт коррекции дозы очень ограничен

Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции почек

		pСКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)				Гемодиализ ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НИОТ						
Отдельные вещества						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг каждые 12 ч или 600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы 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)
ЗТС^(v)		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 ч	100 мг каждые 24 ч ^(vi)	50 мг каждые 24 ч ^(vi)	25 мг каждые 24 ч ^(iv, vi)
TDF^(vii)		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 ч, 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 дозы не требуется		100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч ^(iv)
Комбинации						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/ЗТС^(v)		600/300 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты			
ZDV/ЗТС		300/150 мг каждые 12 ч				
ABC/ЗТС/ZDV		300/150/300 мг каждые 12 ч				
TAF^(ix)/FTC^(iv)		25 ^(xi) /200 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты ^(xv)	25/200 мг каждые 24 ч ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 мг каждые 24 ч	300 ^(viii) /200 мг каждые 48 ч	Следует применять отдельные препараты		
ННИОТ						
EFV		600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется			
ETV		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется			
NVP		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется			Дополнительно 200 мг ^(iv)
RPV		25 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/RPV		25 ^(xi) /200/25 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты ^(xv)	25/200/25 мг каждые 24 ч ^(iv)	
TDF^(vii)/FTC^(iv)/RPV		300 ^(viii) /200/25 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты		
DOR		100 мг каждые 24 ч		Коррекция дозы не требуется; < 10: ФК данные отсутствуют ^(xix)		
TDF^(vii)/ЗТС^(v)/DOR		300 ^(viii) /300/100 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты		
ИП^(xii)						
ATV/c		300/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если показатель pСКФ < 70 мл/мин в случае применения с TDF*	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
ATV/r		300/100 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
DRV/r		800/100 мг каждые 24 ч 600/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
DRV/c		800/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если показатель pСКФ < 70 мл/мин в случае применения с TDF*	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			Не оценивалось
TAF^(ix)/FTC^(iv)/DRV/c		10/200/800/150 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты		
LPV/r		400/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
Другая АРТ						
RAL		по 1 таблетке 400 мг каждые 12 ч или по 2 таблетки 600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
DTG		50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
ЗТС^(v)/DTG		300/50 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты			
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/ЗТС^(v)/DTG		600/300/50 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты ^(xv)			
RPV/DTG		25/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/BIC		25/200/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xviii)	Не рекомендуется, если pСКФ от > 15 до < 30 мл/мин или если pСКФ < 15 мл/мин без хронического гемодиализа, так как безопасность не установлена. ^(xviii)		Не требует коррекции при получении гемодиализа, однако в целом следует избегать его применения и применять только в том случае, если потенциальная польза перевешивает потенциальный риск ^(xviii)
TAF^(ix)/FTC^(iv)/EVG/c		10/200/150/150 мг каждые 24 ч		Не рекомендуется ^(xiii)		
TDF^(vii)/FTC^(iv)/EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если показатель pСКФ < 70 мл/мин	Не рекомендуется			

СAB	30 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xvi)
СAB ДД RPV ДД	400/600 мг 1 р/4 нед 600/900 мг 1 р/8 нед	Коррекция дозы не требуется ^(xvi)
MVC: совместное применение без ингибиторов СYР3A4^(xvi)	300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xvi)
MVC: совместное применение с ингибиторами СYР3A4^(xvi)	Если рСКФ < 80 мл/мин, применять в дозе 150 мг каждые 24 ч ^(xvi)	
Ибализумаб	Нагрузочная доза 2000 мг, затем 800 мг каждые 2 недели. Коррекция дозы не требуется	
FTR	600 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется
LEN	600 мг каждые 24 ч в дни 1 и 2, 300 мг каждые 24 ч в день 8, 927 мг п/к в день 15, затем поддерживающая доза: 927 мг п/к каждые 6 месяцев (26 недель +/- 2 недели)	Коррекция дозы не требуется ^(xx)

- i** рСКФ: Следует использовать формулу СКД-EP1; в качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при заболеваниях почек (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ); см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores.
- ii** Для постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) может использоваться дозировка для гемодиализа. Однако выведение лекарств при ПАПД варьируется в зависимости от условий ПАПД. Поэтому рекомендуется ТЛМ.
- iii** Потенциальный сердечно-сосудистый риск ABC может увеличить сердечно-сосудистый риск, связанный с почечной недостаточностью.
- iv** После диализа.
- v** Большое накопление в организме при нарушении функции почек. Несмотря на низкое сродство к митохондриальной ДНК-полимеразе и редкую клиническую токсичность у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, возможна длительная митохондриальная токсичность, которую необходимо отслеживать (полинейропатия, панкреатит, лактат-ацидоз, липодистрофия, метаболические нарушения).
- vi** Нагрузочная доза 150 мг; нагрузочная доза при гемодиализе 50 мг
- vii** Применение TDF и (бустированных) ИП сопряжено с нефротоксичностью; следует рассмотреть целесообразность альтернативной АРТ при уже имеющихся ХБП, факторах риска ХЮП и/или снижении показателя рСКФ, см. [АРВ-ассоциированная нефротоксичность и заболевание почек: определение, диагностика и лечение](#).
- viii** В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксила), а не fumarатной соли (тенофовира дизопроксил fumarата).
- ix** Ограниченные клинические данные свидетельствуют об ограниченном накоплении препарата при гемодиализе. Однако нет долгосрочных данных об остаточной функции почек и токсичности для костной ткани. Нет данных для рСКФ < 10 мл/мин, но без диализа.
- x** Лицензирован только для применения при ВГВ.
- xi** 10 мг при совместном применении с бустером (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гп).
- xii** Обычно следует избегать применения TAF/FTC/EVG/c в виде одной таблетки у пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на хроническом диализе. Однако TAF/FTC/EVG/c можно применять с осторожностью, если считается, что потенциальная польза выше возможного риска. В одном клиническом исследовании была продемонстрирована безопасность TAF/FTC/EVG/c для пациентов, находящихся на хроническом диализе.
- xiii** Имеются ограниченные данные о применении у лиц с почечной недостаточностью; фармакокинетический анализ показывает, что коррекция дозы не требуется.
- xiv** Конкретные рекомендации см. в Общей характеристике лекарственного препарата; применять с осторожностью, если показатель рСКФ ≤ 30 мл/мин. Применять в дозе 10 мг при совместном применении с бустером (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гп).
- xv** Обычно следует избегать применения TAF/FTC и TAF/FTC/RPV в виде одной таблетки у пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на хроническом диализе. Однако такие комбинации можно применять с осторожностью, если считается, что потенциальная польза выше возможного риска.
- xvi** Обычно следует избегать применения ABC/3TC/DTG в виде одной таблетки у пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на хроническом диализе. Недавнее исследование серии случаев показало, что применение ABC/3TC/DTG представляется безопасным и эффективным вариантом у пациентов, находящихся на хроническом диализе, однако эти результаты должны быть подтверждены в более крупном исследовании.
- xvii** У лиц с рСКФ < 30 мл/мин совместное назначение с сильным ингибитором СYР3A4 (например, кетоконазолом, позаконазолом) должно применяться только в том случае, если польза перевешивает риск.
- xviii** В соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата.
- xix** Доравирин в незначительной степени выводится при гемодиализе, поэтому коррекция дозировки не требуется.
- xx** Применение LEN не изучали у пациентов с терминальной стадией болезни почек (CrCL < 15 мл/мин или получающих заместительную почечную терапию), поэтому его следует применять с осторожностью.
- *** В связи с отсутствием данных о СОВИ у ЛЖВ с нарушением функции почек

Рекомендации по применению АРТ у ЛЖВ, перенесших трансплантацию почки, см. раздел [Трансплантация солидных органов](#), стр. 125

Отдельные препараты, не относящиеся к классу АРВ, требующие коррекции дозы при почечной недостаточности

Терапевтический класс и препараты	Порог CL_{CRT} для коррекции дозы ^{a,b}	Дополнительная информация ^c
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА^d		
Фторхинолоны		
Ципрофлоксацин	≤ 60 мл/мин	
Делафлоксацин	< 30 мл/мин	внутривенная дозировка: 200 мг каждые 12 часов; пероральная дозировка: 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	
Бензилпенициллины (для парентерального введения)	≤ 60 мл/мин	
Пиперациллин/тазобактам	≤ 40 мл/мин	
Аминогликозиды		
Амикацин	≤ 70 мл/мин	Дозозависимая ото- и нефротоксичность. Не применять при почечной недостаточности, если имеются альтернативы, в противном случае проводить ТЛМ
Гентамицин	≤ 70 мл/мин	
Тобрамицин	≤ 70 мл/мин	
Прочие		
Нитрофурантоин		Следует избегать при $CL_{CRT} < 60$ мл/мин
Солриамфетол	< 60 мл/мин	От ≥ 30 до 60 мл/мин: начальная доза 37,5 мг в сутки, может быть увеличена до максимальной 75 мг в сутки не менее чем через 7 дней с учетом эффективности и переносимости < 30 мл/мин: не более 37,5 мг в сутки < 15 мл/мин: не рекомендуется
Триметоприм-сульфаметоксазол	≤ 30 мл/мин	
Ванкомицин	≤ 50 мл/мин	Дозозависимая нефротоксичность. Рекомендуется ТЛМ
Противогрибковые средства		
Флуконазол	≤ 50 мл/мин	При применении однократной дозы коррекция не требуется
Противовирусные препараты		
Нирматрелвир/г	< 60 мл/мин	≥ 30–60 мл/мин: нирматрелвир/г 150/100 мг 2 р/сут < 30 мл/мин, включая гемодиализ* ^e Д1: нирматрелвир/г 300/100 мг, затем Д2–Д5: нирматрелвир/г 150/100 мг в сутки * после гемодиализа
Рибавирин	≤ 50 мл/мин	
Валацикловир	варьируется	Коррекция дозы зависит от показаний и индивидуальных особенностей (< 30, < 50 или < 75 мл/мин)
Антимикобактериальные препараты		
Этамбутол	≤ 30 мл/мин	
Антитромбоцитарные препараты		
Апиксабан	< 50 мл/мин	Коррекция дозы зависит от показаний и индивидуальных особенностей. Может потребоваться при $CL_{CRT} < 50$ мл/мин. Следует избегать, если $CL_{CRT} < 15$ мл/мин.
Дабигатран	≤ 50 мл/мин	Противопоказан при $CL_{CRT} < 30$ мл/мин
Эдоксабан	≤ 50 мл/мин	Следует избегать при $CL_{CRT} < 15$ мл/мин
Эноксапарин	< 30 мл/мин	Коррекция дозы зависит от показаний и индивидуальных особенностей
Ривароксабан	< 50 мл/мин	Коррекция дозы зависит от показаний и индивидуальных особенностей. Может потребоваться при $CL_{CRT} < 50$ мл/мин. Коррекция дозы не требуется, если рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 р/сут. Следует избегать при $CL_{CRT} < 15$ мл/мин
БЕТА-БЛОКАТОРЫ		
Атенолол	≤ 35 мл/мин	
Соталол	≤ 60 мл/мин	
ИНГИБИТОРЫ АПФ		

Эналаприл	≤ 80 мл/мин	Коррекция начальной дозы
Лизиноприл	≤ 80 мл/мин	Коррекция начальной дозы
Периндоприл	< 60 мл/мин	
Рамиприл	< 60 мл/мин	
КАРДИОТОНИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО		
Дигоксин	≤ 100 мл/мин	Коррекция поддерживающей и нагрузочной дозы. Избегать при почечной недостаточности, если есть альтернативы
ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ		
Бигуаниды		
Метформин	< 60 мл/мин	Противопоказан при $CL_{CRT} < 30$ мл/мин
Агонист ГПП-1		
Эксенатид	≤ 50 мл/мин	Следует избегать при $CL_{CRT} < 30$ 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 лечение, если $CL_{CRT} < 60$ мл/мин. Коррекция дозы, если во время лечения CL_{CRT} падает ниже 60 мл/мин, и прекращение, если $CL_{CRT} < 45$ мл/мин (отсутствие эффективности).
Дапаглифлозин	-	Не следует начинать терапию, если $CL_{CRT} < 60$ мл/мин. Прекратить, если $CL_{CRT} < 45$ мл/мин (отсутствие эффективности).
Эмпаглифлозин	< 60 мл/мин	Не следует начинать лечение, если $CL_{CRT} < 60$ мл/мин. Коррекция дозы, если во время лечения CL_{CRT} падает ниже 60 мл/мин, и прекращение, если $CL_{CRT} < 45$ мл/мин (отсутствие эффективности).
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ		
Аллопуринол	≤ 50 мл/мин	
Колхицин	≤ 50 мл/мин	Дозозависимая токсичность. Рекомендуется регулярный мониторинг побочных реакций на колхицин
ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО		
Прамипексол	≤ 50 мл/мин	Коррекция дозы зависит от показаний
ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ		
НПВС	-	Следует избегать длительного применения у лиц с любой стадией почечной недостаточности
Морфин	-	Риск угнетения дыхания у лиц с почечной недостаточностью из-за накопления 6-морфина-глюкуронида (высокоактивного метаболита). Избегать при наличии альтернатив; или выполнять титрование до адекватного обезболивания с тщательным наблюдением на предмет признаков передозировки
Оксикодон	< 50 мл/мин	Начальная доза: снижение дозы в начале курса и дальнейшее титрование до адекватного обезболивания и тщательный мониторинг на предмет признаков передозировки
Трамадол	< 30 мл/мин	Следует увеличить интервал между введениями препарата до 8-12 часов. Максимальная суточная доза составляет 200 мг
ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА		
Эсликарбазепин	30–60 мл/мин	Следует начать с дозы 200 мг 1 р/сут или 400 мг через день в течение 2 недель, затем перейти на дозу 400мг 1 р/сут. Не рекомендуется при тяжелых нарушениях функции почек
Габапентин	< 80 мл/мин	
Леветирацетам	< 80 мл/мин	
Прегабалин	< 60 мл/мин	
ТРАНквилизаторы		
Литий	< 90 мл/мин	Снижение дозы и медленное титрование. Рекомендуется ТЛМ. Следует избегать при $CL_{CRT} < 30$ мл/мин
Антиревматические препараты, модифицирующие течение болезни (DMARD)		
Метотрексат (в низкой дозе)	< 60 мл/мин	Дозозависимая токсичность. Противопоказан при $CL_{CRT} < 30$ мл/мин

Условные обозначения

- a Оценка функции почек для коррекции дозировки в основном основана на формуле Кокрофта (CL_{CRT} : клиренс креатинина)
- b Для лиц с клиренсом креатинина < 15 мл/мин или лиц, находящихся на диализе, необходима консультация нефролога
- c Данные по коррекции дозы следует см. в листке-вкладыше к препарату
- d Без коррекции нагрузочной дозы антибактериального препарата
- e В инструкции к препарату не рекомендуется применять нирматрелвир/ритонавир у пациентов с показателем рСКФ < 30 мл/мин. Однако на основании клинических данных, а также данных, полученных на моделях и у пациентов, была предложена скорректированная доза, назначаемая с меньшей частотой, для применения у людей с показателем рСКФ < 30 мл/мин и у тех, кто находится на диализе. Скорректированная доза нирматрелвира/ритонавира была признана безопасной и хорошо переносимой в небольшой выборке из 134 пациентов, находящихся на поддерживающем диализе (Hiremath S et al. Clin J Am Soc Nephrol 2023).

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

Назначение лечения ЛЖВ пожилого возраста



i-iii Критерии Beers и STOPP — это инструменты, разработанные экспертами в области гериатрической фармакотерапии для выявления и снижения бремени неадекватных назначений у пожилых людей (примечание: эти инструменты были разработаны для лиц старше 65 лет, поскольку ФК и ФД эффекты могут быть более очевидными после этого возрастного рубежа). К неподходящим лекарствам относятся, например, те, которые у пожилых людей с определенными заболеваниями могут привести к взаимодействию лекарств и заболеваний, связаны с повышенным риском побочных реакций у пожилых людей, лекарства, которые предсказуемо повышают риск падений у пожилых людей, или те, которых следует избегать при нарушении функции органов. Критерии START состоят из научно обоснованных показателей потенциального пропуска в назначении лекарств пожилым людям с определенными медицинскими заболеваниями

Классы лекарственных препаратов, которых следует избегать у ЛЖВ пожилого возраста

Класс препарата	Проблемы/альтернативы
Антигистаминные препараты первого поколения, например, клемастин, дифенгидрамин, доксиламин, гидроксизин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушений сознания, делирия, падений, периферических антихолинергических побочных реакций (сухость во рту, запор, нечеткость зрения, задержка мочи). Альтернативы: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин
Трициклические антидепрессанты, например, амитриптилин, кломипрамин, докседин, имипрамин, тримипрамин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушений сознания, делирия, падений, периферических антихолинергических побочных реакций (сухость во рту, запор, нечеткость зрения, задержка мочи). Альтернативы: циталопрам, эсциталопрам, мirtазапин, венлафаксин
Бензодиазепины Бензодиазепины длительного и короткого действия, например, клоназепам, диазепам, мидазолам Небензодиазепиновые гипнотики, Z-препараты, например, залептон, золпидем, зопиклон	Люди пожилого возраста более чувствительны к их воздействию, имеется риск падений, переломов, делирия, когнитивных нарушений, лекарственной зависимости. Следует применять с осторожностью, в минимальных дозах и в течение короткого времени. Альтернативы: нефармакологическое лечение нарушений сна / гигиена сна.
Атипичные антипсихотики, например, клозапин, оланзапин, кветиапин	Антихолинергические побочные реакции, повышенный риск инсульта и смертности (все антипсихотики). Альтернативы: арипипразол, zipрасидон
Спазмолитические средства для применения в урологии, например, оксибутинин, солифенацин, толтеродин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушений сознания, делирия, падений, периферических антихолинергических побочных реакций (сухость во рту, запор, нечеткость зрения, задержка мочи). Альтернативы: немедикаментозные методы лечения (упражнения для тазового дна).
Стимулирующие слабительные средства, например сенна, бисакодил	Длительное применение может вызвать дисфункцию кишечника. Альтернативы: клетчатка, гидратация, осмотические слабительные средства
НПВС, например, диклофенак, индометацин, кеторолак, напроксен	Следует избегать регулярного и длительного приема НПВС из-за риска желудочно-кишечных кровотечений, почечной недостаточности, обострения сердечной недостаточности. Альтернативы: парацетамол, слабые опиоиды
Дигоксин Дозировка > 0,125 мг/сут	Следует избегать доз, превышающих 0,125 мг/сут, из-за риска токсичности. Альтернативные методы лечения фибрилляции предсердий: бета-блокаторы
Производные сульфонилмочевины длительного действия, например, глибурид, хлорпропамид	Может вызвать тяжелую длительную гипогликемию. Альтернативы: метформин или другие противодиабетические препараты
Лекарственные средства от простуды Большинство этих препаратов содержат антигистаминные средства, например, дифенгидрамин Антиконгестанты, например, фенилэфрин, псевдоэфедрин	Антигистаминные препараты первого поколения могут вызывать центральные и периферические антихолинергические побочные реакции, как описано выше. Антиконгестанты для перорального применения могут повышать артериальное давление.

Условные обозначения

НПВС — нестероидное противовоспалительное средство

Классы лекарственных препаратов, которые следует отменить у ЛЖВ пожилого возраста при наличии определенных заболеваний

Цель отмены назначенных препаратов — уменьшить количество таблеток, токсичность лекарств, количество падений, госпитализаций, смертность и улучшить качество жизни, связанное со здоровьем.

Класс препарата	Состояния, при которых следует рассмотреть целесообразность отмены назначенных препаратов	Проблемы, вызванные классом лекарственных препаратов	Альтернативы или информация о том, как прекратить применение препарата
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы , например, донепезил, ривастигмин	Наличие в анамнезе стойкой брадикардии (< 60 уд/мин), блокады сердечной проводимости, повторяющихся обмороков или совместного приема бета-блокатора, дигоксина, дилтиазема, верапамила	Повышение риска нарушения сердечной проводимости, обмороков и травм	Постепенное снижение дозы, следует рассмотреть целесообразность уменьшения дозы вдвое каждые 4 недели
Антипсихотики , например, галоперидол, лurasидон, палиперидон, перфеназин	Паркинсонизм	Тяжелый экстрапирамидный симптом	кветиапин, клозапин
Аспирин	Низкий сердечно-сосудистый риск и/или пожилой возраст и/или высокий риск желудочно-кишечных кровотечений (например, одновременное применение НПВС, СИОЗС, кортикостероидов) и/или предшествующие заболевания желудочно-кишечного тракта и/или одновременное применение второго антитромбоцитарного или антикоагулянтного препарата (продолжающееся более рекомендованного срока)	Риск кровотечения	Необходимости в постепенном снижении дозы нет
Бисфосфонаты , например, алендронат, ибандронат, ризедронат, золедронат	Низкий риск переломов или непрерывное лечение бисфосфонатами в течение 5 лет	При применении бисфосфонатов в течение 5 лет после первого курса лечения сохраняется положительный эффект в отношении невертебральных переломов, особенно если Т-показатель выше -2,5. Длительное применение повышает риск развития остеонекроза челюсти, гипокальциемии и/или тяжелого дефицита витамина D.	Необходимости в постепенном снижении дозы нет
Опиоиды , например, кодеин, фентанил, морфин, оксикодон, трамадол	Хроническая боль, не связанная с онкологическим заболеванием	Устойчивость к обезболивающему эффекту опиоидов при длительном применении. Связано с неблагоприятными психологическими эффектами, повышенным риском смерти от передозировки опиоидами.	Мультидисциплинарная программа лечения боли. Пациентам и членам их семей следует давать письменные и устные инструкции, чтобы ознакомить их с протоколом сокращения дозы, который позволит свести к минимуму симптомы абстиненции
Ингибиторы протонной помпы (ИПП) , например эзомепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол	Неосложненная язвенная болезнь	При длительном применении повышается риск переломов, кишечных инфекций, дефицита минералов.	Применение низкой дозы ИПП -> если симптомы хорошо контролируются -> применение ИПП по требованию -> если симптомы хорошо контролируются -> прекращение приема ИПП
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) , например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин	Значительная гипонатриемия (т. е. Na ⁺ в сыворотке < 130 ммоль/л) в настоящее время или в недавнем прошлом	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH) и усугубление гипонатриемии	агомелатин, бупропион, миансерин, тразодон. Примечание: следует избегать трициклических антидепрессантов, поскольку они связаны с повышенным риском побочных эффектов (например, опасных для жизни аритмий и блокады сердечной проводимости).

Рекомендации по дозировке гормональной терапии при применении высоких доз для гендерного перехода

		Препараты для лечения ВИЧ	Начальная доза	Средняя доза	Максимальная доза
Эстрогены	Эстрадиол для перорального применения	Прогнозируемое влияние отсутствует a	2 мг/сут	4 мг/сут	8 мг/сут
		Угнетает метаболизм b,f	1 мг/сут	2 мг/сут	4 мг/сут
		Индуктирует метаболизм c	По мере необходимости следует увеличивать дозировку эстрадиола в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		
	Эстрадиол (гель) (предпочтительно для пациентов > 40 лет и/или курильщиков)	Прогнозируемое влияние отсутствует a	0,75 мг 2 р/сут	0,75 мг 3 р/сут	1,5 мг 3 р/сут
		Угнетает метаболизм b,f	0,5 мг 2 р/сут	0,5 мг 3 р/сут	1 мг 3 р/сут
		Индуктирует метаболизм c	По мере необходимости следует увеличивать дозировку эстрадиола в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		
Эстрадиол (пластырь) (предпочтительно для пациентов > 40 лет и/или курильщиков)	Прогнозируемое влияние отсутствует a	25 мкг/сут	50–100 мкг/день	150 мкг/сут	
	Угнетает метаболизм b,f	25 мкг/сут*	37,5–75 мкг/сут	100 мкг/сут	
	Индуктирует метаболизм c	По мере необходимости следует увеличивать дозировку эстрадиола в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.			
Конъюгированный эстроген †	Прогнозируемое влияние отсутствует a	1,25–2,5 мг/сут	5 мг/сут	10 мг/сут	
	Угнетает метаболизм b,f	0,625–1,25 мг/сут	2,5 мг/сут	5 мг/сут	
	Индуктирует метаболизм c	По мере необходимости следует увеличивать дозировку эстрадиола в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.			
Этинилэстрадиол	Прогнозируемое влияние отсутствует a	Взаимодействие не ожидается, но не рекомендуется из-за риска тромбообразования			
	Угнетает метаболизм b,f	Не рекомендуется			
	Индуктирует метаболизм c	Не рекомендуется			
Антиандрогены ‡	Спиронолактон	Прогнозируемое влияние отсутствует a	50 мг/сут	150 мг/сут	400 мг/сут
		Угнетает метаболизм d	Взаимодействий не ожидается. Коррекция дозы не требуется.		
	Финастерид	Прогнозируемое влияние отсутствует a	2,5 мг/сут	2,5 мг/сут	5 мг/сут
		Угнетает метаболизм d	Финастерид имеет большой запас безопасности. Коррекция дозы не требуется.		
	Ципротерона ацетат	Прогнозируемое влияние отсутствует a	50 мг/сут	150 мг/сут	150 мг/сут
		Прогнозируемое влияние отсутствует a	25 мг/сут	75 мг/сут	75 мг/сут
		Индуктирует метаболизм e	По мере необходимости следует увеличивать дозировку ципротерона в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		
	Гозерелин	Прогнозируемое влияние отсутствует a	3,6 мг/мес	3,6 мг/мес	3,6 мг/мес
		Угнетает метаболизм d	Взаимодействий не ожидается. Коррекция дозы не требуется.		
	Лейпрорелин ацетат	Прогнозируемое влияние отсутствует a	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес
Угнетает метаболизм d		Взаимодействий не ожидается. Коррекция дозы не требуется.			
Трипторелин	Прогнозируемое влияние отсутствует a	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес	3,75 мг/мес	
	Угнетает метаболизм d	Взаимодействий не ожидается. Коррекция дозы не требуется.			
Андрогены	Тестостерон, гель для местного применения 1 %	Прогнозируемое влияние отсутствует a	12,5–25 мг утром	50 мг утром	100 мг утром
		Угнетает метаболизм d	12,5–25 мг утром	25–50 мг утром	50–100 мг утром
		Индуктирует метаболизм e	По мере необходимости следует увеличивать дозировку тестостерона в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		
	Тестостерона энантат или ципионат	Прогнозируемое влияние отсутствует a	Неприменимо	50–100 мг/нед	Неприменимо
		Угнетает метаболизм d	Неприменимо	25–50 мг/нед	Неприменимо
		Индуктирует метаболизм e	По мере необходимости следует увеличивать дозировку тестостерона в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		
	Тестостерона ундеканат	Прогнозируемое влияние отсутствует a	Неприменимо	750 мг в/м, повторить через 4 недели, а затем — каждые 10 недель	Неприменимо
		Угнетает метаболизм d	Неприменимо	375–500 мг в/м, повторить через 4 недели, а затем каждые 10 недель	Неприменимо
		Индуктирует метаболизм e	По мере необходимости следует увеличивать дозировку тестостерона в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		
	Смешанные эфиры тестостерона	Прогнозируемое влияние отсутствует a	Неприменимо	250 мг каждые 2–3 недели	Неприменимо
		Угнетает метаболизм d	Неприменимо	125 мг каждые 2–3 недели	Неприменимо
		Индуктирует метаболизм e	По мере необходимости следует увеличивать дозировку тестостерона в зависимости от клинических эффектов и контролируемого уровня гормонов.		

Комментарии

- a** APB-препараты с отсутствием прогнозируемого влияния: CAB, DOR, RPV, MVC, BIC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV
- b** APB-препараты, которые, как прогнозируется, угнетают метаболизм эстрогена: ATV в качестве монотерапии, ATV/c, DRV/c, EVG/c
- c** APB-препараты, которые, как прогнозируется, индуцируют метаболизм эстрогена: ATV/r, DRV/r, LPV/r, EFV, ETV, NVP
- d** APB-препараты, которые, как прогнозируется, угнетают метаболизм антиандрогенов и андрогенов: ATV в качестве монотерапии, ATV/c, DRV/c, EVG/c, ATV/r, DRV/r, LPV/r
- e** APB-препараты, которые, как прогнозируется, индуцируют метаболизм антиандрогенов и андрогенов: EFV, ETV, NVP
- f** FTR ингибирует только эстрогены
- * Трансдермальный пластырь матричного типа можно разрезать, чтобы уменьшить количество доставляемого гормона в сутки

† Конъюгированный эстроген связан с высоким тромбозмобилическим риском, поэтому его применения следует избегать

‡ Лечение андрогенной депривацией может способствовать удлинению интервала QT. Следует соблюдать осторожность при использовании с APB-препаратами, которые потенциально могут удлинять интервал QT (например, ATV в качестве монотерапии, ATV/r, ATV/c, FTR, LPV/r, RPV).

Рекомендации по изменению дозы

- Изменения дозы в присутствии ингибиторов метаболизма эстрогенов основаны на предположении, что при трансдермальном или местном применении величина МЛВ будет менее выраженной, чем при пероральном приеме препарата, так как при этом исключается метаболизм первого прохождения.
- Изменения дозы в присутствии ингибиторов метаболизма тестостерона основаны на предположении, что при местном и внутримышечном применении величина МЛВ будет менее выраженной, чем при пероральном приеме препарата, так как при этом исключается метаболизм первого прохождения.
- Примечание: дозы гормональной терапии, приведенные в таблице, являются ориентировочными, на практике может происходить титрование дозы в сторону увеличения в зависимости от индивидуальных целей, клинического ответа и уровня гормонов.

ЧАСТЬ IV Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний

Успешное ведение ЛЖВ выходит за рамки обеспечения эффективной АРТ, и все большее внимание уделяется надлежащему лечению других медицинских состояний для обеспечения наилучших результатов для ЛЖВ. В этом разделе представлены рекомендации по оптимальному лечению признанных сопутствующих заболеваний, которые могут чаще встречаться у ЛЖВ, включая психические расстройства (в частности, депрессию и тревожные расстройства), сердечно-сосудистые, легочные, печеночные, метаболические, неопластические, почечные, костные заболевания, расстройства центральной нервной системы, а также половую функцию.

Многие врачи, занимающиеся лечением ВИЧ, не являются специалистами по лечению сопутствующих заболеваний, и, хотя в настоящие рекомендации включены общие рекомендации по лечению распространенных сопутствующих заболеваний, при необходимости врачи, занимающиеся лечением ВИЧ, должны обращаться к специалистам по вопросам профилактики и лечения таких состояний. Ситуации, в которых обычно рекомендуется проводить консультации, указаны в данном документе.

В зависимости от результатов будущих клинических исследований и постоянно развивающихся изменений в моделях здравоохранения, вызванных такими проблемами, как пандемия COVID-19, эти рекомендации будут регулярно обновляться по мере необходимости, на веб-сайте <http://www.eacsociety.org> и в приложении EACS Guidelines App.

Употребление психотропных веществ: алкоголь

Употребление психотропных веществ

Определение: Употребление различных легальных и нелегальных веществ, таких как алкоголь, каннабис, кокаин, 3,4-метилendioксиметамфетамин (МДМА), метамфетамин, диэтилаид лизергиновой кислоты (ЛСД), героин и другие. Употребление этих веществ считается проблематичным, если последствия употребления оказывают вредное и негативное воздействие на человека, его семью, близких родственников или социальное окружение. У ЛЖВ употребление психоактивных веществ может нарушить соблюдение схемы АРТ, ассоциируется с ухудшением результатов и может спровоцировать психические расстройства.

Употребление алкоголя ЛЖВ

Отсутствие лечения расстройства, связанного с употреблением алкоголя (AUD), ассоциируется с ухудшением результатов на протяжении всего периода оказания помощи при ВИЧ-инфекции и повышением риска заболеваемости. Кроме того, у ЛЖВ смерть и физиологические повреждения могут возникать при более низких уровнях потребления алкоголя по сравнению с людьми без ВИЧ.

Скрининг на употребление алкоголя

У кого проводить скрининг?	Как проводить скрининг?	Как диагностировать зависимость от употребления алкоголя?
<p>Рекомендуется проводить скрининг у ЛЖВ не реже одного раза в год (с учетом высокой распространенности проблемного употребления алкоголя)</p> <p>Популяции, подверженные особо высокому риску</p> <ul style="list-style-type: none"> • имеющие в семейном и личном анамнезе опыт употребления психоактивных веществ • Люди с проблемами психического здоровья, особенно с депрессией • Подростки • Люди, употребляющие нейротропные препараты и рекреационные наркотики • При проведении оценки готовности к началу и продолжению АРТ, см. стр. 10 • В рамках исследования когнитивных нарушений, см. стр. 114 	<ul style="list-style-type: none"> • Спросите: Употребляете ли Вы алкогольные напитки? <ul style="list-style-type: none"> - Если ответ «да»: исследовать с помощью теста AUDIT-C (Alcohol Use Disorders Identification Test-Concise), который представляет собой краткий скрининг на алкоголь, выявляющий лиц, употребляющих опасные напитки или имеющих активные расстройства употребления алкоголя (включая злоупотребление алкоголем или зависимость от него): <ol style="list-style-type: none"> 1. Как часто в течение последнего года Вы употребляли алкоголь? <ol style="list-style-type: none"> 0. Никогда 1. Раз в месяц (например, по особым или редким случаям) 2. 2–4 раза в месяц 3. 2–3 раза в неделю 4. 4 или более раз в неделю 2. В течение последнего года сколько стандартных порций алкоголя Вы выпивали в обычный день? <ol style="list-style-type: none"> 0. 1 или 2 1. 3 или 4 2. 5 или 6 3. 7 или 9 4. 10 или более 3. Как часто в течение последнего года Вы выпивали шесть и более порций алкоголя за один раз? <ol style="list-style-type: none"> 0. Никогда 1. Реже, чем один раз в месяц 2. Один раз в месяц 3. Один раз в неделю 4. Ежедневно или почти ежедневно <p>> Употребление алкоголя в зоне риска, если результат ≥ 5 (мужчины) или ≥ 4 (женщины)</p>	<p>Изучите, присутствуют ли одновременно три или более из следующих признаков или присутствовали ли они в течение последних 12 месяцев (критерии МКБ-10)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Интенсивное желание или принуждение к потреблению 2. Снижение способности к контролю: <ul style="list-style-type: none"> • трудности с контролем начала употребления • трудности с прекращением приема пищи и контролем ее количества 3. Симптоматика абстиненции 4. Устойчивость или нейроадаптация 5. Постепенный отказ от деятельности 6. Продолжение употребления, несмотря на вредные последствия <p>Соответствует ли человек критериям МКБ-10?</p> <ul style="list-style-type: none"> • НЕТ: рискованное / вредное употребление • ДА: алкогольная зависимость — направьте пациента в наркологическое отделение <p>При рискованном потреблении или в тех случаях, когда услуги по борьбе с алкоголизмом недоступны, начните краткое вмешательство или мотивационное интервьюирование</p>

Тест на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя (AUDIT), — это валидированный скрининг-тест для выявления нездорового употребления алкоголя. Более короткая версия AUDIT-C из 3 вопросов (www.integration.samhsa.gov/images/res/tool_auditc.pdf) имеет чувствительность 86 % и специфичность 72 %.

Опиоидная зависимость, фармакологическое лечение

Опиоидная заместительная терапия (OST), также называемая терапией агонистами опиоидных рецепторов (OAT), используется для профилактики синдрома отмены у людей, прекративших длительное употребление анальгетиков, действующих на опиоидные рецепторы, или в качестве лечения людей с расстройством, связанным с употреблением опиоидов. OST включает в себя традиционные методы лечения, такие как поддерживающая терапия метадонном и поддерживающая терапия бупренорфином.

Сопутствующие психические расстройства могут препятствовать соблюдению OST и приводить к ухудшению результатов лечения зависимости.

Характеристика препаратов, применяемых в качестве OST⁽ⁱ⁾

Характеристика	Метадон	Бупренорфин
Доза, необходимая для предотвращения симптомов абстиненции в зависимости от степени опиоидной зависимости	Линейная зависимость (от 10–300 мг в сутки)	Линейная зависимость только для лиц с меньшей зависимостью от опиоидов — «эффект потолка» (максимальная суточная доза 24 мг)
Взаимодействие с АРВ-препаратами	Концентрация метадона в плазме крови снижается при совместном применении с: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 50 % • LPV/r: ↓ 50 % • Отсутствие клинически значимых изменений в соотношении метадона и других широко используемых АРВ-препаратов 	Концентрация бупренорфина (B) и активного метаболита норбупренорфина (N) в плазме крови снижается при сочетании с ННИОТ и повышается при сочетании с некоторыми ИП или ИПЦИ <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ до 50 % (B) и 70 % (N) • ETV: ↓ 25 % (B) • ATV/r: ↑ 50–100 % (B&N) • DRV/r: ↑ 50 % (N) • Предостережение: B снижает экспозицию ATV; не применять без бустеров: RTV или COBI • EVG/c, ↑ 35–42 % (B и N) (BIC, CAB, DOR, DTG, FTR, RAL, RPV & LPV/r не оказывают негативного влияния на метаболизм B и N) • LEN может повышать уровень B, однако в такой степени, что это не требует коррекции дозы
	Предостережение: симптомы отмены при сочетании с АРВ-препаратами, снижающими концентрацию в плазме крови, и риск лекарственной токсичности при прерывании приема таких АРВ-препаратов — обратное действие, если АРВ-препараты повышают концентрацию в плазме крови	
Риск передозировки	Да	См. ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Вызывает удлинение интервала QT на ЭКГ	Да (зависимость между дозой и реакцией) ⁽ⁱⁱ⁾	Нет
Риск стойкого запора	Высокий	Высокий
Способ введения	Таблетки или жидкость	Таблетки принимают сублингвально
Риск дальнейшего ухудшения состояния у лиц с уже существующим нарушением функции печени	Да	Да

ⁱ См. раздел «Межлекарственные взаимодействия между обезболивающими препаратами и АРВ-препаратами»

ⁱⁱ ЭКГ рекомендуется при суточной дозе метадона более 50 мг; особая осторожность при одновременном применении других препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (например, некоторых АРВ-препаратов (таких как LPV/r, RPV, FTR), амиодарона, астемизола, азитромицина, кларитромицина, хлорохина, циталопрама, домперидона, эсциталопрама, флуконазола и моксифлоксацина).

ⁱⁱⁱ Бупренорфин обычно используется в виде комбинации фиксированной дозы с налоксоном. Риск передозировки бупренорфина может быть снижен при использовании фиксированной дозы в комбинации с налоксоном

Онкологические заболевания: Методы скрининга⁽ⁱ⁾

Проблема	Пациенты	Процедура	Подтверждение пользы	Интервал скрининга	Дополнительные комментарии
Рак анального канала	МСМ и лица с ВПЧ-ассоциированной дисплазией ⁽ⁱⁱ⁾	пальцевое исследование прямой кишки, аноскопия высокого разрешения и цитология анального секрета	Снижение частоты возникновения рака анального канала	Каждые 1–3 года	Продолжающиеся исследования могут выявить группы риска для скрининга
Рак молочной железы	Женщины в возрасте 50–74 года ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Маммография	↓ смертности от рака молочной железы	Каждые 1–3 года	
Рак шейки матки	Женщины в возрасте > 21 года	ПАП-тест или жидкостный тест на цитологию шейки матки	↓ смертности от рака шейки матки	Каждые 1–3 года	Тестирование на генотип ВПЧ может помочь в проведении ПАП-теста / жидкостного теста на цитологию шейки матки
Колоректальный рак	Лица в возрасте 50–75 лет или с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет	В соответствии с местной практикой программы скрининга. Колоноскопия каждые 10 лет, если есть желание и возможность. При невозможности проведения ежегодного иммунохимического анализа фекалий (FIT) для выявления скрытой крови, или многоцелевого ДНК-теста кала (MT-sDNA) каждые 3 года, или компьютерной томографической колонографии (КТК) каждые 5 лет.	↓ смертности от колоректального рака	В зависимости от используемого метода скрининга	
Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)	Скрининг на ГЦК должен проводиться в соответствии с текущими рекомендациями EASL* см. стр. 8, 89 и 127 ^(iv)	Ультразвуковое исследование (и альфа-фетопротеин)	Более ранняя диагностика, позволяющая улучшить возможности хирургического удаления. Клиническое ведение узлов должно соответствовать рекомендациям EASL по стратегии лечения	Каждые 6 месяцев	* Факторы риска ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (монголоидная раса, африканское происхождение), ВГД и возраст > 45 лет. Руководство EASL предлагает использовать показатель PAGE-B у представителей европеоидов для оценки риска ГЦК
Рак предстательной железы	Мужчины старше 50 лет с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет	PSA ^(v)	Применение PSA является спорным	Каждые 1–2 года	Плюсы: ↑ ранней диагностики и умеренное ↓ смертности от рака простаты. Минусы: чрезмерное лечение, негативное влияние лечения на качество жизни
Рак легких	Возраст 50–80 лет, подверженные высокому риску развития рака легких (стаж курения не менее 20 пачек в год, а также курящие в настоящее время или бывшие курильщики, бросившие курить в течение последних 15 лет)	Низкодозная спиральная компьютерная томография (при наличии местных программ скрининга)	↓ смертности от рака легких	Каждый год	Доказательства подтверждены в крупном РКИ, но в него не были включены ЛЖВ, и среди ЛЖВ может быть более высокий уровень ложноположительных результатов

- i Рекомендации по скринингу, полученные на основе данных по общей популяции. Желательно, чтобы эти обследования проводились в рамках национальных программ скрининга всего населения. Необходимо регулярно проводить тщательный осмотр кожи, чтобы выявить такие виды рака, как саркома Капоши, базальноклеточная карцинома и злокачественная меланома
- ii Включает анальную интраэпителиальную неоплазию (AIN), пенильную интраэпителиальную неоплазию (PIN), цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN), вагинальную интраэпителиальную неоплазию (VAIN) и вульварную интраэпителиальную неоплазию (VIN).
- iii Национальные руководства США и Австралии рекомендуют верхний возрастной предел в 74 года, в то время как некоторые другие национальные руководства предлагают в качестве такого порога возраст 70 лет. В большинстве американских руководств рекомендуется совместное принятие решений женщинами в возрасте 40 лет из-за компромисса между пользой и вредом, в то время как некоторые европейские руководства по скринингу рекомендуют начинать скрининг в возрасте 45 лет.
- iv Скрининг ГЦК показан всем лицам с сочетанной инфекцией ВГВ или ВГС с циррозом (даже если инфекция, вызванная ВГС была вылечена, а репликация ВГВ подавлена медикаментозно) в условиях, когда лечение ГЦК доступно. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у лиц с фиброзом F3 неясна, следует рассмотреть целесообразность наблюдения на основе индивидуальной оценки риска (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). У ВГВ-позитивных пациентов без цирроза скрининг ГЦК должен проводиться в соответствии с современными рекомендациями EASL. Факторы риска развития ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (монголоидная, африканская), ВГД и возраст > 45 лет. Руководство EASL предлагает использовать балл PAGE-B у представителей европеоидной расы для оценки риска ГЦК, см. стр. 89 и 127
- v Хотя скрининг на рак простаты с помощью PSA может снизить смертность от рака простаты, абсолютное снижение риска очень мало. Учитывая ограничения в дизайне и отчетности рандомизированных исследований, остаются серьезные опасения, что польза от скрининга перевешивается потенциальным вредом для качества жизни, включая значительный риск избыточной диагностики и осложнений при лечении.

Онкологические заболевания: мониторинг лечения

- Необходимо уделять пристальное внимание потенциальным лекарственным взаимодействиям между системной противораковой терапией и АРТ. Консультации можно получить на веб-сайте www.hiv-druginteractions.org
- Химиотерапия и лучевая терапия связаны с непредсказуемым снижением уровня CD4+ клеток даже у людей, стабильно принимающих АРТ. Поэтому следует рассмотреть целесообразность профилактики ОИ при любом пороге уровня CD4+ клеток у людей, проходящих лечение рака химиотерапией и лучевой терапией
- У пациентов с саркомой Капоши (СК), получающих лечение липосомальным доксорубицином или паклитакселом, нет повышенного риска снижения уровня CD4+ клеток, и следует придерживаться стандартных рекомендаций по профилактике ОИ, см. стр. [134–152](#)
- Через месяц после окончания химио- или лучевой терапии мы рекомендуем повторить подсчет CD4+ клеток и следовать стандартным рекомендациям по ОИ, см. стр. [134–152](#)
- ЛЖВ, которым проводится аутологичная или аллогенная трансплантация стволовых клеток, должны следовать стандартным национальным/местным рекомендациям по профилактике инфекций

Специфическая профилактика ОИ рекомендуется лицам, проходящим лечение рака

- Профилактика ПцП, см. стр. [137](#)
- Профилактика грибковых инфекций, флуконазол 50 мг 1 р/сут
Несмотря на то, что данные о необходимости азольной противогрибковой профилактики получены на основании гематологических злокачественных новообразований у ВИЧ-серонегативных групп населения, мы рекомендуем использовать противогрибковую профилактику у ЛЖВ, проходящих химио- или лучевую терапию, особенно у тех, кто страдает гемобластозами. Флуконазол является препаратом выбора из-за благоприятного профиля взаимодействия, несмотря на отсутствие активности против инвазивного аспергиллеза, см. раздел [Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов](#), стр. [28](#)
- Профилактика инфекций, вызванных ВПГ/ВВО, см. страницы [103](#) и [142](#)
- Профилактика инфекций, вызванных НТМ, только у ЛЖВ с обнаруживаемой ВН ВИЧ в плазме крови, см. стр. [136](#)

Мероприятия по коррекции образа жизни

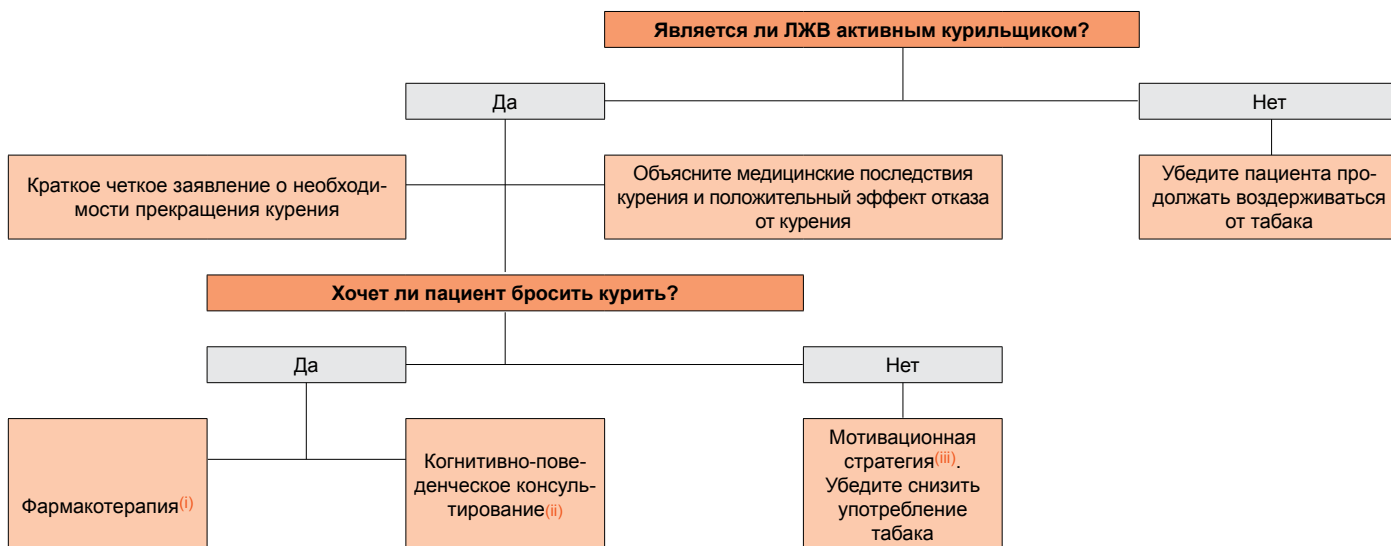
Взрослые пациенты, которые придерживаются рекомендаций по здоровому питанию и физической активности, имеют более низкие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, чем те, которые этого не делают. У взрослых пациентов без явных факторов сердечно-сосудистого риска консультирование приводит к улучшению поведения, способствующего укреплению здоровья, и положительному, но небольшому 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. Всем ЛЖВ рекомендуется консультирование по вопросам питания и физических упражнений^{(i) (ii)}. Краткие сведения о здоровом питании и его влиянии на риск ССЗ можно найти в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2021 г.

Что касается консультирования по вопросам питания, то рекомендуется обратиться к отдельным национальным руководствам^{(iii) (iv)}.

- i Использование диеты, пищевых добавок и физических упражнений у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию: систематический обзор. *Antivir Ther.* 2008;13(2):149-59. Pere Leyes 1, Esteban Martínez, Maria de Talló Forga, PMID: 18505167
- ii www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/nutrition-basics/aha-diet-and-lifestyle-recommendations
- iii knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/food-based-dietary-guidelines-europe-table-20_en
- iv Руководство ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике: разработано Целевой группой по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике с участием представителей Европейского общества кардиологов и 12 медицинских обществ при особом участии Европейской ассоциации профилактической кардиологии (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* . 2022 May;75(5):429. Frank L J Visseren, et al. PMID: 35525570

Отказ от курения

ЛЖВ, 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^(iv) и публикации Calvo-Sanchez M., et al, 2015^(v)

- i Медикаментозная терапия: никотинзаместительная терапия: никотинзаместительные препараты (пластырь, жевательная резинка, спрей), варениклин и бупропион одобрены ЕМА. Бупропион противопоказан при эпилепсии, а варениклин может вызывать депрессию. Бупропион может взаимодействовать с ИП и НПВП, см. [Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов](#)
- 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). Объясните личные преимущества отказа от курения. Определите барьеры или препятствия, которые могут помешать успешной попытке бросить курить. Мероприятия по отказу от курения должны проводиться неоднократно до тех пор, пока человек не захочет/не будет готов бросить курить
- iv ensp.network/european-smoking-cessation-guidelines-and-quality-standards/
- v Как решить проблему отказа от курения у пациентов с ВИЧ. Calvo-Sánchez M, Martínez E. *HIV Med.* 2015 Apr;16(4):201-10. doi: 10.1111/hiv.12193. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25296689

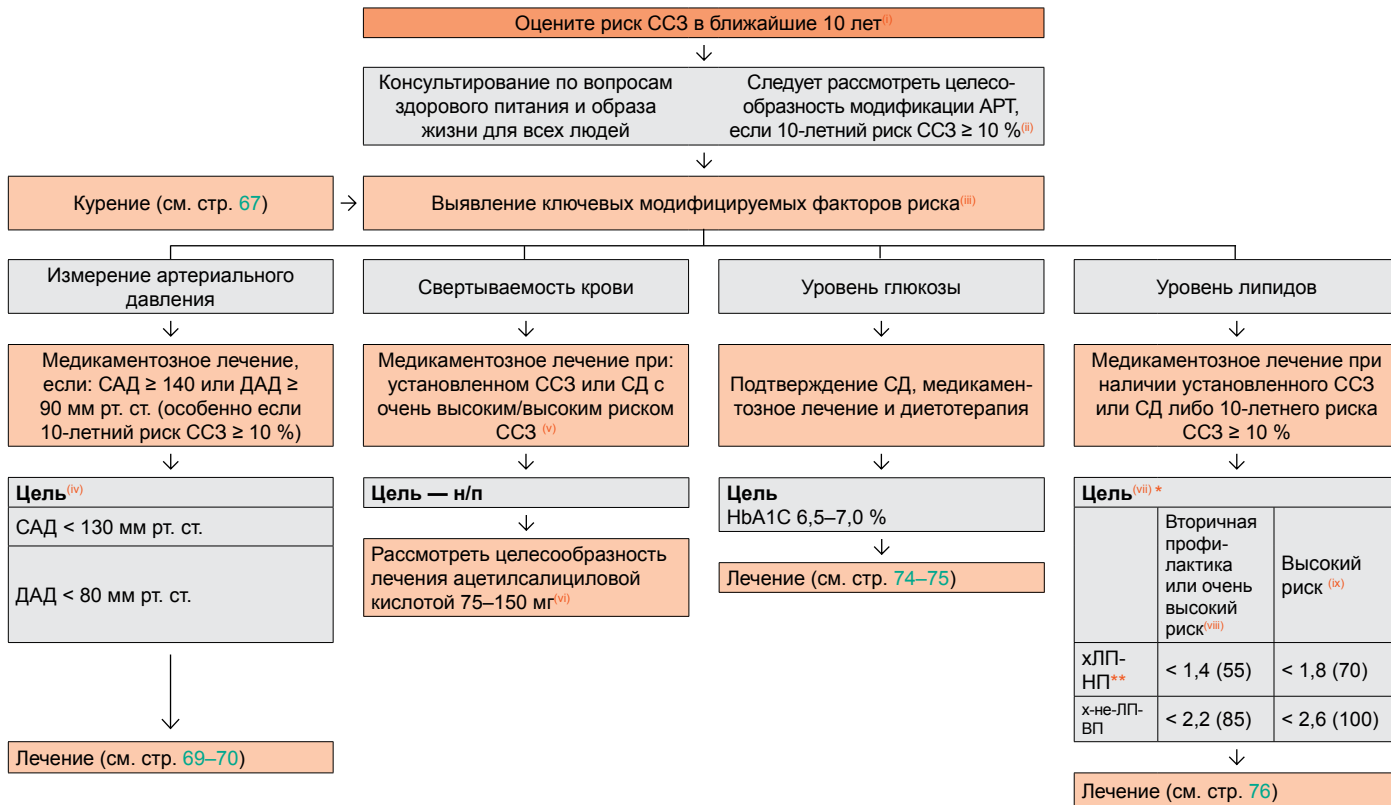
На данный момент ни ЕМА, ни FDA не одобрили электронные сигареты в качестве средства для отказа от курения. У ЛЖВ нет данных о долгосрочных исходах, поэтому невозможно дать какие-либо более конкретные рекомендации. EACS следует заявлению, опубликованному CDC в 2022 г. www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html

Недостаточно данных, чтобы определить влияние электронных сигарет на достижение цели отказа от курения, а также вред электронных сигарет при использовании их в качестве средства отказа от курения.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (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.



* Возможно использование образцов, взятых как натощак, так и не натощак

** и снижение на $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем

i Используйте SCORE2 (40–69 лет) или SCORE2-OP (> 70 лет) в качестве основного инструмента для оценки риска ССЗ при первичной профилактике у "здоровых людей" (пациенты без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронической болезни почек или семейной гиперхолестеринемии). Руководство ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 г.: разработано Целевой группой по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике с участием представителей Европейского общества кардиологов и 12 медицинских обществ при особом участии Европейской ассоциации профилактической кардиологии (ЕАПС). European Heart Journal, 42 (34): 3227–3337. Frank L J Visseren, et al. Этот новый показатель включает х-не-ЛПВП (общий холестерин – х-ЛПВП) в качестве липидного биомаркера для оценки риска ССЗ и включает различные оценки риска в зависимости от того, из какой страны Европы родом человек (четыре европейских региона риска). Доступ к калькулятору оценки риска ССЗ см. по ссылке ниже. Пациенты из Северной Африки и Восточной Европы относятся к группе очень высокого риска ССЗ. Для других этнических групп:

- Южная Азия: множитель для риска 1,3 для людей индийского и бангладешского происхождения и 1,7 для людей пакистанского происхождения.
- Другие азиаты: множитель риска 1,1.
- Жители Карибского региона негроидной расы: множитель риска 0,85.
- Африканцы негроидной расы и китайцы: множитель риска 0,7. Эта оценка и связанные с ней соображения, описанные на этом рисунке, должны повторяться ежегодно у всех лиц, получающих медицинскую помощь, см. стр. 8, чтобы обеспечить своевременное начало различных вмешательств. SCORE2 не был валидирован у ЛЖВ и, вероятно, недооценивает оценку риска ССЗ. ВИЧ признан фактором, повышающим риск развития ССЗ.

ii Варианты модификации АРТ включают в себя:

- (1) Заменить на НИИОТ или ИПЦИ, которые, как известно, вызывают меньше метаболических нарушений и/или снижают риск ССЗ, см. стр. 16
- (2) Следует рассмотреть целесообразность замены ZDV или ABC на TDF или использования схем с исключением НИИОТ

iii Наблюдательные исследования показывают, что отказ от курения снижает риск развития ИБС примерно на 50 %, и это не зависит от других вмешательств. Из перечисленных модифицируемых факторов риска медикаментозное лечение предназначено только для определенных подгрупп, где считается, что польза перевешивает потенциальный вред. Следует отметить, что в целевых группах наблюдается совокупная польза от различных вмешательств. Снижение систолического артериального давления на 10 мм рт. ст., снижение уровня ОХ на 1 ммоль/л (39 мг/дл) и применение ацетилсалициловой кислоты снижают риск ИБС на 20–25 %; эффект носит аддитивный характер.

iv Возраст старше 65 лет: Целевое САД 130–139 мм рт. ст., ДАД 70–79 мм рт. ст. Возраст 18–65 лет: САД 120–129 мм рт. ст., ДАД 70–79 мм рт. ст. Рекомендуется амбулаторный мониторинг артериального давления с использованием домашнего тонометра

v Лица с СД при отсутствии четких противопоказаний и установленной ХБП или поражением других органов-мишеней (любая протеинурия, UA/C > 3, рСКФ < 30 мл/мин, гипертрофия левого желудочка или ретинопатия) или ≥ 3 основных факторов риска (возраст, гипертония, дислипидемия, курение, ожирение) или ранний СД 1-го типа (> 20 лет) или СД ≥ 10 лет плюс любой другой фактор риска

vi При острых состояниях (после ИМ, ишемии, инсульта или установки стента) рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия в течение 1 года

vii Целевые уровни предлагаются в качестве ориентира и не являются определяющими. Они выражены в ммоль/л с данными в мг/дл в скобках. Если уровень хЛПНП не может быть измерен или рассчитан из-за высокого уровня триглицеридов, следует использовать целевой показатель х-не-ЛПВП (ОХ минус хЛПВП). Целевые уровни ТГ обычно составляют < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), но независимый вклад ТГ в риск ССЗ не определен.

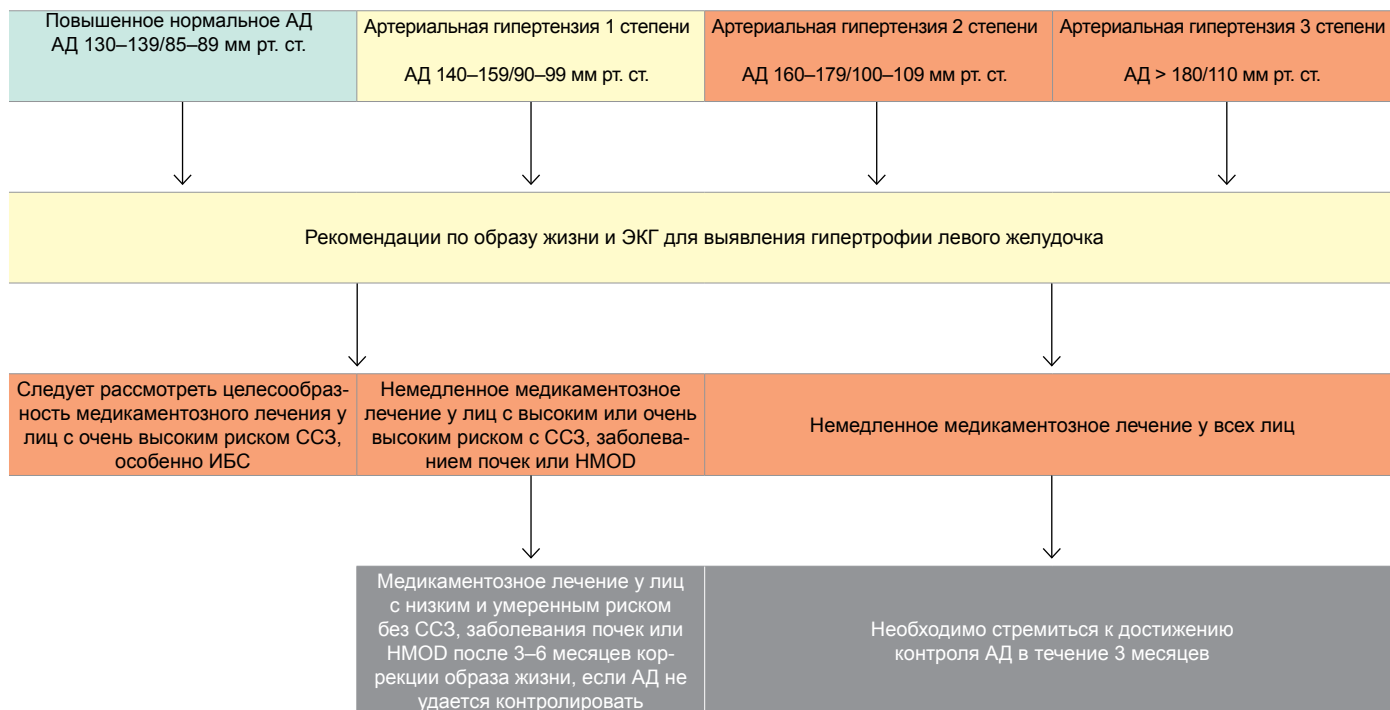
viii Лица с очень высоким уровнем риска: Документально подтвержденное атеросклеротическое ССЗ (ACC3), либо клиническая [ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), стабильная стенокардия, коронарная ревазуляризация (ЧКА, АКШ и другие процедуры артериальной ревазуляризации), инсульт и ТИА, и заболевания периферических артерий] или однозначно подтвержденные визуализацией [значительная бляшка при коронарной ангиографии или КТ (многососудистая коронарная болезнь с двумя основными эпикардальными артериями со стенозом > 50 %), либо при УЗИ сонных артерий]. СД с поражением органов-мишеней, или не менее трех основных факторов риска, или раннее начало СД 1-го типа с большой длительностью заболевания (> 20 лет). Тяжелая форма ХБП (рСКФ < 30 мл/мин). Высокий риск, рассчитанный по шкале SCORE2 или SCORE2-OP, для фатального или нефатального ССЗ. Семейная гиперхолестеринемия с ACC3 или с другим основным фактором риска

ix Лица с высоким уровнем риска: Значительно повышенные отдельные факторы риска, в частности, ОХ > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), хЛПНП > 4,9 ммоль/л (> 190 мг/дл) или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. Семейная гиперхолестеринемия без других основных факторов риска Лица с СД без поражения органов-мишеней, с длительностью СД ≥ 10 лет или другим дополнительным фактором риска. Умеренная форма ХБП (рСКФ от > 30 до < 60 мл/мин). Калькулятор оценки риска ССЗ: www.heartscore.org/en_GB/

SCORE2 и SCORE2-OP (ESC 2021)

Расчет риска ССЗ	< 50 лет	50–69 лет	> 70 лет
Низкий / умеренный	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %
Высокий	От 2,5 до < 7,5 %	От 5 до < 10 %	От 7,5 до < 15 %
Очень высокий	> 7,5 %	> 10 %	> 15 %

Артериальная гипертензия: диагностика, классификация по степени тяжести и лечение



Начало лечения, направленного на снижение артериального давления (изменение образа жизни и лекарственные средства), при различных исходных уровнях артериального давления, измеренного в условиях медицинского учреждения.

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

По материалам рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH), *European Heart Journal* (2018) 39, 3021-3104.

Как измерить артериальное давление (АД)

Перед началом измерения АД пациенты должны провести 5 минут в удобной позе в спокойной обстановке. Следует зарегистрировать три измерения АД с интервалом в 1–2 минуты, а дополнительные измерения проводить только в том случае, если первые два показателя отличаются на > 10 мм рт. ст. АД регистрируется как среднее значение двух последних показаний АД. Для большинства пациентов используйте стандартную манжету с манометром (шириной 12–13 см и длиной 35 см), а для пациентов более крупного телосложения (окружность руки > 32 см) и пациентов с более тонкими руками имеются манжеты большего и меньшего размера соответственно. Выявленная в условиях медицинского учреждения артериальная гипертензия должна быть подтверждена домашним измерением АД или 24-часовым амбулаторным мониторингом АД для исключения «эффекта белого халата».

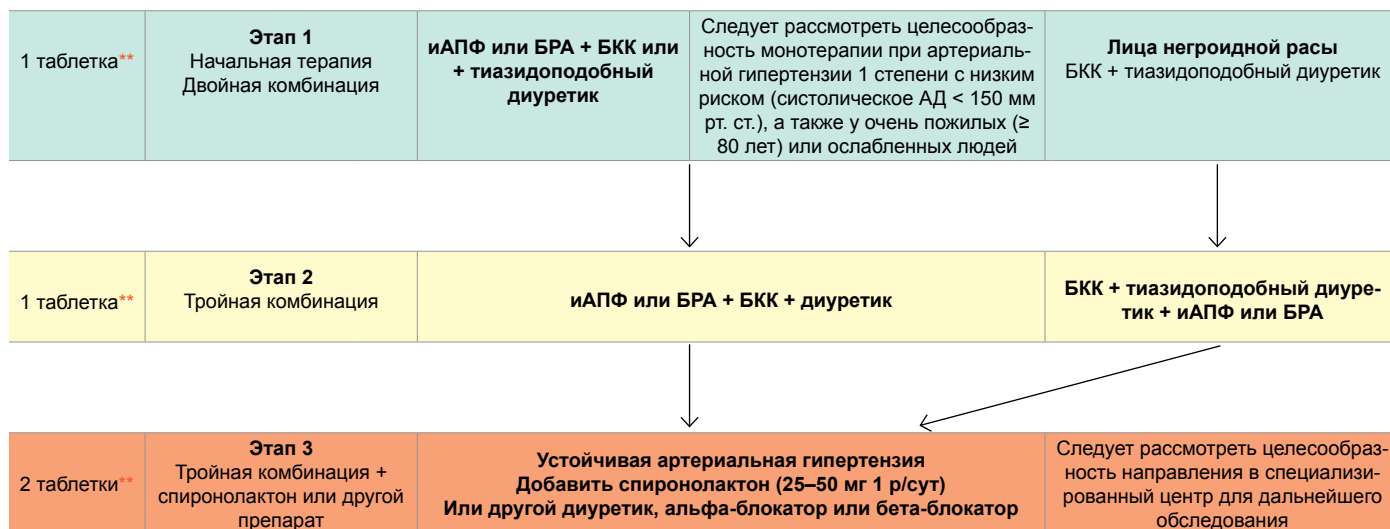
Практические рекомендации Европейского общества гипертонии по измерению артериального давления в медицинском учреждении и за его пределами, 2021 г: Совет Европейского общества гипертонии и Рабочая группа Европейского общества гипертонии по мониторингу артериального давления и сердечно-сосудистой вариабельности. *J Hypertens.* 2021 Jul 1;39(7):1293-1302. Stergiou et al.

Сравнение амбулаторного мониторинга артериального давления (24-часового АМАД) и домашнего мониторинга артериального давления (ДМАД)

24-часовой АМАД	ДМАД
Преимущества <ul style="list-style-type: none"> • Возможность распознать «эффект белого халата» и замаскированную гипертензию • Получение показаний в ночное время • Реальные условия жизни • Вариабельность АД • Прогностическое значение (без углубления) • Подозрение на синдром апноэ во сне (без углубления) 	Преимущества <ul style="list-style-type: none"> • Возможность распознать «эффект белого халата» и замаскированную гипертензию • Дешевый и широко доступный метод • Вовлечение пациентов в измерение АД • Легко повторяется
Недостатки <ul style="list-style-type: none"> • Дороговизна • Иногда причиняет неудобства 	Недостатки <ul style="list-style-type: none"> • Измерение только статического АД • Потенциальная ошибка измерения • Нет ночных показаний

Если есть возможность, обратитесь к национальным рекомендациям по гипертонии для получения дополнительной информации.

Артериальная гипертензия: Управление последовательностью препаратов*



Бета-блокаторы

Следует рассмотреть целесообразность применения бета-блокаторов на любом этапе лечения, если есть особые показания для их применения, например, при сердечной недостаточности, стенокардии, после ИМ, при мерцательной аритмии, а также у молодых женщин, беременных или планирующих беременность

По материалам 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 есть возможность, обратитесь к национальным рекомендациям для получения дополнительной информации.

** Если комбинированные таблетки недоступны, следует рассмотреть целесообразность использования отдельных таблеток, учитывая местные препараты и фиксированные комбинации препаратов.

Межлекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и АРВ-препаратами

Антигипертензивные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
Ингибиторы АПФ	каптоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фозиноприл	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рамприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
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	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	лабеталол	↑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	↔	↑^	↔	↔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
	гидрохлортиазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	индапамид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	торасемид	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔
ксивамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Другие	клонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	гидралазин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔h
	метилдопа	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	моксонидин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	празозин	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔
	сакубитрил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
спиронолактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции антигипертензивного препарата
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции антигипертензивного препарата
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Примечание: хотя предполагается, что некоторые лекарственные взаимодействия могут потребовать коррекции дозировки, исходя из пути метаболизма препарата, клинический опыт применения конкретного антигипертензивного и АРВ препарата может показать, что коррекция дозировки не является априорным требованием

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

3TC: увеличение экспозиции 3TC при применении с ателололом и амилоридом.

3TC: увеличение экспозиции ателолола и амилорида.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Концентрация исходного препарата снижалась, но концентрация активного метаболита возрастала.
- b Концентрация исходного препарата увеличилась, а активного метаболита снизилась.
- c Риск удлинения интервала PR.
- d Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- e Следует применять с осторожностью, так как НПВС и блокаторы кальциевых каналов удлиняют интервал PR. Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- f С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- g С осторожностью применять у лиц, имеющих в анамнезе постуральную гипотензию или принимающих сопутствующие препараты, снижающие артериальное давление, а также у лиц с повышенным риском сердечно-сосудистых событий.
- h Гидралазин обладает некоторым нефротоксическим потенциалом. Если совместное назначение неизбежно, необходимо тщательно контролировать функцию почек.
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Сахарный диабет 2-го типа: диагноз

Диагностические критерии⁽ⁱ⁾

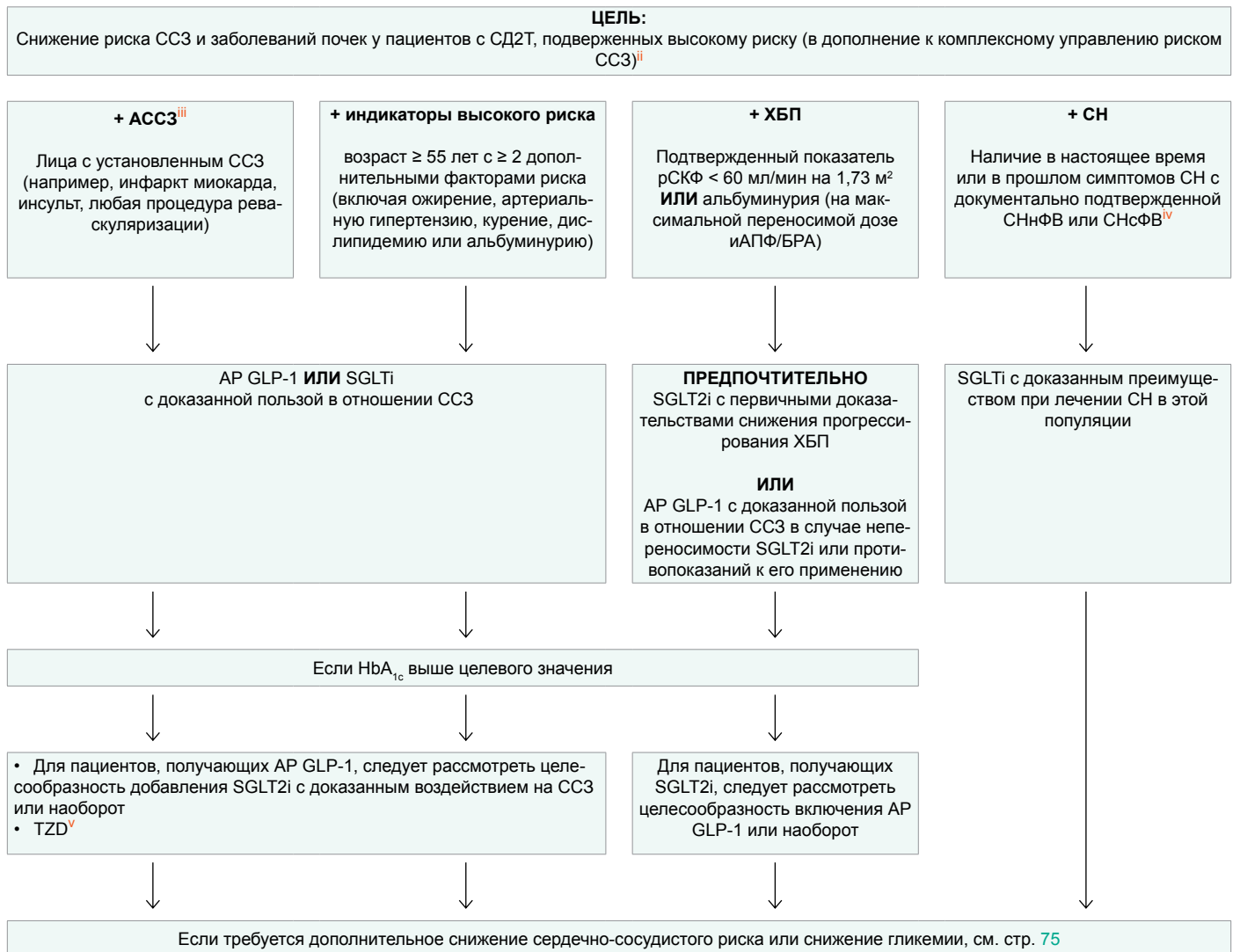
	Гликемия натощак, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱ⁾	Оральный тест на толерантность к глюкозе (ОТТГ), уровень через 2 часа, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (ммоль/моль)
Сахарный диабет	≥ 7,0 (126) ИЛИ	≥ 11,1 (200) ИЛИ	≥ 6,5 % (≥ 48)
Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ)	< 7,0 (126) И	7,8–11,0 (140–199)	Преддиабет 5,7–6,4 % (39–47)
Нарушение гликемии 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 явный сахарный диабет
- iv** Не следует использовать HbA1c при гемоглобинопатиях, повышенном обмене эритроцитов, тяжелых нарушениях функции печени или почек. Ложно высокие значения могут быть получены при приеме железа, витаминов С и Е, а также в пожилом возрасте (возраст > 70 лет: HbA1c + 0,4 %). Показатели HbA1c у ЛЖВ, получающих лечение, особенно при приеме АВС, как правило, занижают степень тяжести сахарного диабета 2-го типа. 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.

Сахарный диабет 2-го типа: лечение

Применение сахароснижающих средств в лечении сахарного диабета 2-го типаⁱ

Здоровый образ жизни; самоконтроль и поддержка при диабете (DSMES); социальные детерминанты здоровья (SDOH)



- ⁱ Консенсусный отчет Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). Ознакомьтесь с национальными руководствами, если таковые имеются
- ⁱⁱ У пациентов с СН, ХБП, установленным ССЗ или множественными факторами риска ССЗ решение о применении AP GLP-1 или SGLT2i с доказанной пользой должно быть независимым от фонового применения метформина. Было установлено, что преимущества AP GLP-1 и SGLT2i в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов не зависят от приема метформина, поэтому следует рассмотреть целесообразность применения этих препаратов у людей с установленным или высоким риском ССЗ, СН или ХБП, независимо от приема метформина.
- ⁱⁱⁱ Определяется по-разному в разных исследованиях, но все включают лиц с установленным ССЗ. Варьируется с включением таких состояний как транзиторная ишемическая атака, нестабильная стенокардия, ампутация, симптоматическое или бессимптомное заболевание коронарных артерий
- ^{iv} СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.
- ^v TZD в низких дозах может лучше переноситься при аналогичной эффективности

ЦЕЛЬ:

Достижение и поддержание целей по гликемии и контролю массы тела

Контроль гликемии:

Метформин ИЛИ препарат(ы), включая КОМБИНИРОВАННУЮ терапию, которые обеспечивают достаточную ЭФФЕКТИВНОСТЬ для достижения и поддержания целей лечения

Следует рассмотреть целесообразность предотвращения гипогликемии у лиц с высоким риском

Эффективность снижения уровня глюкозыⁱ

Очень высокая:

дулаглутид (в высокой дозе), семаглутид, тирзепатид

инсулин

комбинированный препарат для перорального приема, комбинированный инъекционный препарат (AP GLP-1/инсулин)

Высокая:

AP GLP-1 (не перечисленные выше), метформин, SGLT2i, сульфонилмочевина, TZD

Промежуточная:

идПП-4

Контроль массы тела:

Ставьте индивидуальные цели

Общие рекомендации по образу жизни: лечебное питание/ режим питания/ физическая активность

Интенсивная научно обоснованная структурированная программа контроля массы тела

Следует рассмотреть целесообразность применения лекарственных средств для снижения массы тела

Следует рассмотреть целесообразность метаболической хирургии

При выборе сахароснижающей терапии: следует рассмотреть целесообразность применения схем с высокой или очень высокой двойной эффективностью в отношении уровня глюкозы и массы тела

Эффективность для снижения массы тела

Очень высокая:

семаглутид, тирзепатид

Высокая:

дулаглутид, лираглутид

Промежуточная:

PA GLP-1 (не перечисленные выше), SGLT2i

Нейтральная:

идПП-4, метформин

Если HbA_{1c} выше целевого значения

Выявить препятствия на пути к достижению целей:

- Следует рассмотреть целесообразность программы DSMES для поддержки самоконтроля в достижении целей
- Следует рассмотреть целесообразность использования технологий (например, диагностического НМГ) для выявления терапевтических пробелов и подбора индивидуальной терапии
 - Выявление и устранение SDOH, влияющих на достижение целей

ⁱ В целом, более эффективные подходы имеют большую вероятность достижения целевых значений гликемии. Перечисленные препараты могут быть доступны не во всех странах. Следует рассмотреть целесообразность обращения к диabetологу или эндокринологу.

Дислипидемия

Принципы: Повышение уровня хЛПНП повышает риск развития ССЗ, а снижение — снижает его (см. таблицу ниже для препаратов, применяемых по данному показанию).

Для триглицеридов (ТГ) не существует целевого показателя, но уровень < 1,7 ммоль/л (< 150 мг/дл) указывает на низкий риск, а более высокий уровень — на необходимость поиска других факторов риска. Лечение статинами рекомендуется в качестве первого препарата выбора для снижения риска ССЗ у лиц с высоким риском гипертриглицеридемии [ТГ > 2,3 ммоль/л (> 200 мг/дл)]. Для подтверждения гипертриглицеридемии необходимо провести анализ липидов натощак. Очень высокий уровень ТГ (> 10 ммоль/л или > 900 мг/дл) повышает риск развития панкреатита, необходимо использовать фибраты. Анализ липидов должен проводиться ежегодно у пациентов с высоким или очень высоким риском и каждые 3–5 лет у пациентов с низким и умеренным риском.

Уменьшение количества калорий, увеличение физической нагрузки, снижение массы тела и отказ от курения, как правило, улучшают (повышают) уровень ЛПВП. Употребление рыбы, снижение калорийности, насыщенных жиров и алкоголя снижают уровень триглицеридов. Снижение

потребления насыщенных жиров в рационе повышает уровень ЛПНП; при отсутствии эффекта следует рассмотреть целесообразность смены АРТ, а затем — липидоснижающих препаратов, см. стр. 68.

Статины должны применяться всеми людьми с установленным диагнозом сосудистого заболевания и людьми, которые не достигли целевых значений хЛПНП, учитывая их уровень риска ССЗ, независимо от уровня липидов, см. раздел **Целевые показатели хЛПНП для лечения людей с очень высоким и высоким риском ССЗ**.

У ЛЖВ с высоким риском с непереносимостью статинов, с межлекарственными взаимодействиями между высокоинтенсивной терапией статинами и АРТ, или у людей, которые не могут достичь целевых показателей хЛПНП при применении статинов и/или эзетимиба, следует рассмотреть возможность применения ингибитора PCSK9.

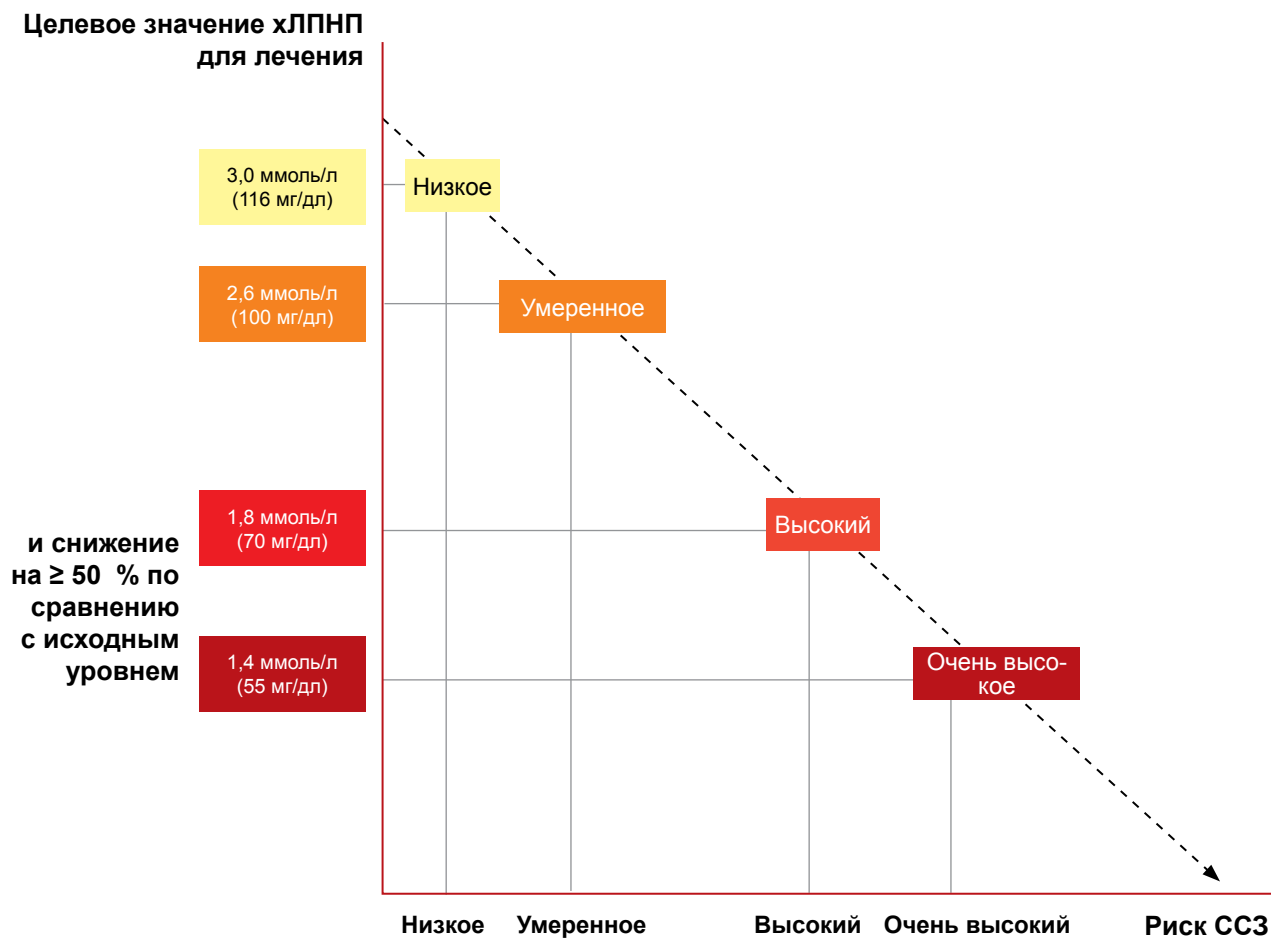
Икосапент этил (ЕРА) следует рассматривать в качестве дополнения к статинам у пациентов с очень высоким риском (перенесших ИМ и страдающих СД с другим фактором риска ССЗ с уровнем ТГ > 150 мг/дл или > 1,7 ммоль/л).

Препараты, снижающие риск сердечно-сосудистых заболеваний за счет снижения уровня ЛПНП и триглицеридов

Класс препарата	Препарат	Доза	Побочные эффекты	Рекомендации по использованию липидоснижающей терапии вместе с АРТ	
				Применение с ИП/r	Применение с ННИОТ
Статин (i, viii)	Аторвастатин (ii)	10–80 мг 1 р/сут	Симптомы со стороны ЖКТ, головная боль, бессонница, рабдомиолиз (редко) и токсический гепатит	Начинать с низкой дозы (v) (максимальная суточная доза: 10 мг (АТV/r); 20 мг (LPV/r); 40 мг (DRV/r))	Рассмотреть целесообразность повышения дозы (vi)
	Флувастатин (iii)	20–80 мг 1 р/сут		Рассмотреть целесообразность повышения дозы (vi)	Рассмотреть целесообразность повышения дозы (vi)
	Правастатин (iii)	20–80 мг 1 р/сут		Рассмотреть целесообразность повышения дозы (vi, vii)	Рассмотреть целесообразность повышения дозы (vi)
	Розувастатин (ii)	5–40 мг 1 р/сут		Начинать с низкой дозы (v) (максимальная суточная доза: 10 мг (АТV/r, LPV/r); 20 мг (DRV/r))	Начинать с низкой дозы (v)
	Симвастатин (ii)	10–40 мг 1 р/сут		Противопоказан	
	Питавастатин (viii)	1–4 мг 1 р/сут		Взаимодействий не ожидается	
Ингибитор цитрат-лиазы аденозинтрифосфата*	Бемпедоевая кислота	180 мг 1 р/сут	Подагра, холелитиаз	Взаимодействий не ожидается. Противопоказан при применении симвастатина > 40 мг 1 р/сут	
Ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике (i, ix)	Эзетемиб (iv)	10 мг 1 р/сут	Симптомы со стороны ЖКТ	Взаимодействий не ожидается	
Ингибиторы PCSK9 (x) Моноклональные антитела	Эволокумаб	140 мг 1 раз в 2 недели или 420 мг 1 р/мес	Нет сведений	Взаимодействий не ожидается	
	Алирокумаб	75 мг или 150 мг 1 раз в 2 недели или 300 мг ежемесячно			
Рыбий жир, омега-3	Икосапент этил (xi)	2 мг 2 р/сут	Фибрилляция предсердий, кровотечения	Взаимодействий не ожидается	

- i Предпочтительной терапией первой линии является прием статинов; различные статины обладают различной внутренней способностью снижать уровень хЛПНП
- ii, iii, iv Целевые уровни хЛПНП, см. стр. 77. ЛЖВ, у которых трудно снизить уровень холестерина ЛПНП до целевых уровней, следует направлять к специалисту. Ожидаемый диапазон снижения уровня 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 АРВ-препараты могут v ингибировать (токсичность статина, ↓ дозы) или vi индуцировать (= меньший эффект статина, ↑ дозы) постепенно для достижения ожидаемой пользы ii, iii) выведение статина
- vii **Исключение:** при применении с DRV/r, начните с более низкой дозы правастатина
- viii Для питавастатина пока нет данных исследований заболеваемости/смертности, свидетельствующих в пользу его применения, но этот препарат может иметь преимущества в снижении иммунной активации и воспаления артерий, меньшем количестве межлекарственных взаимодействий, большем повышении уровня ЛПВП и меньшем неблагоприятном эффекте на уровень глюкозы по сравнению с другими статинами.
- ix Этот препарат может применяться у лиц с непереносимостью статинов или добавляться к статинам, когда снижение уровня хЛПНП недостаточно, несмотря на максимальную переносимость статинов.
- x Имеются данные по эволокумабу у ЛЖВ
- xi Икосапент этил, чистый эфир эйкозопентаеновой кислоты (ЭПК) семейства омега-3, показан для снижения сердечно-сосудистого риска в качестве дополнения к терапии статинами пациентам с инфарктом миокарда и/или пациентам с сахарным диабетом с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и повышенным уровнем триглицеридов (< 10 мг/дл или 1,7 ммоль/л).

Целевые показатели хЛПНП для лечения людей с очень высоким и высоким риском ССЗ*



Алгоритм лечения для медикаментозного снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности*

По материалам: Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска, 2019 г. Eur Heart J 2020 Jan 1;41(1):111-188.

Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний по SCORE2 и SCORE2-OP в зависимости от возраста*

Расчет риска ССЗ	< 50 лет	50–69 лет	> 70 лет
Низкий / умеренный	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %
Высокий	От 2,5 до < 7,5 %	От 5 до < 10 %	От 7,5 до < 15 %
Очень высокий	> 7,5 %	> 10 %	> 15 %

* Определения сердечно-сосудистого риска приведены в Руководстве ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска, 2019 г.

Заболевания костной ткани: скрининг и диагностика

Заболевание	Характеристики	Факторы риска	Методы диагностики									
Остеопороз <ul style="list-style-type: none"> Женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет с T-показателем МПКТ $\leq -2,5$ в тазобедренном суставе или поясничном отделе позвоночника Женщины в предменопаузе и мужчины в возрасте < 50 лет с Z-показателем МПКТ ≤ -2 в тазобедренном суставе или поясничном отделе позвоночника и нетравматическими переломами 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение костной массы и изменение качества костной ткани Повышенный риск переломов у ЛЖВ Отсутствие симптомов до возникновения перелома Этиология многофакторная Потеря МПКТ наблюдается с началом АРТ (в основном в течение 1-го года) Более выраженная потеря МПКТ при начале приема некоторых АРВ-препаратов⁽ⁱ⁾ 	<p>Следует рассмотреть классические факторы риска⁽ⁱⁱ⁾ и оценить риск переломов с помощью FRAX у людей в возрасте ≥ 40 лет</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность проведения ДЭРА у всех лиц с ≥ 1 фактором риска:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Женщины в постменопаузе Мужчины в возрасте ≥ 50 лет Высокий риск падений^(iv) Лица с высоким риском переломов ($> 20\%$ 10-летнего риска значимых остеопоротических переломов, основанного на оценке FRAX без ДЭРА) Наличие в анамнезе патологических переломов Клинический гипогонадизм (симптоматический, см. раздел Половая дисфункция) Применение пероральных глюкокортикоидов (не менее 5 мг/день в эквиваленте преднизона в течение > 3 месяцев) 	<p>ДЭРА-сканирование</p> <p>У пациентов с классическими факторами риска и потребностью в ДЭРА по возможности следует рассмотреть целесообразность проведения ДЭРА-сканирования до начала АРТ или вскоре после ее начала.</p> <p>Добавление результатов ДЭРА к FRAX® для уточнения прогноза риска переломов (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Возможна недооценка риска у ЛЖВ Следует рассматривать ВИЧ в качестве причины вторичного остеопороза^(v) Оценка трабекулярной кости (TBS: определяется по результатам ДЭРА-сканирования) также может быть добавлен к прогнозу риска FRAX®. <p>При низком показателе МПКТ следует исключить причины вторичного остеопороза^(vi)</p> <p>Оценка переломов позвонков на снимках ДЭРА в боковой проекции или на рентгеновских снимках позвоночника в боковой проекции (поясничного и грудного отделов) при наличии остеопороза на снимках ДЭРА, значительной потере роста (≥ 4 см) или развитии кифоза. (Оценка переломов позвонков на основе ДЭРА может быть использована как альтернатива рентгенографии позвоночника в боковой проекции)</p>									
Остеомалация	<ul style="list-style-type: none"> Нарушение минерализации костной ткани Связано с дефицитом витамина D Повышенный риск переломов и боли в костях Дефицит витамина D может вызвать слабость проксимальных мышц 	<ul style="list-style-type: none"> Темный цвет кожи Недостаточное питание Избегание пребывания на солнце Нарушения всасывания Ожирение Потеря фосфатов в почках^(vii) 	<p>Следует измерять уровень кальция, фосфатов, щелочной фосфатазы и 25(OH) витамина D в сыворотке крови, см. стр. 79. При дефиците или недостаточности следует проверить уровень ПТГ и при наличии клинических показаний рассмотреть возможность замещения витамина D, см. стр. 79</p> <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>Недостаток</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table>		нг/мл	нмоль/л	Дефицит	< 10	< 25	Недостаток	< 20	< 50
	нг/мл	нмоль/л										
Дефицит	< 10	< 25										
Недостаток	< 20	< 50										
Остеонекроз	<ul style="list-style-type: none"> Инфаркт эпифизарной пластинки длинных костей, приводящий к острой боли в костях Редкое явление, но повышенная распространенность среди людей с ВИЧ 	<p>Факторы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> Низкое количество CD4+ клеток Воздействие глюкокортикоидов ВВУН Алкоголь Нарушения свертываемости крови 	<p>MPT</p>									

ⁱ Более значительная потеря МПКТ наблюдается при начале приема схем, содержащих TDF и некоторые ИП.* Дополнительные потери и прирост МПКТ наблюдаются при переходе на АРВ-препараты, содержащие TDF, и при отказе от них соответственно. Клиническая значимость для риска переломов не определена. TAF ассоциируется с меньшей потерей костной массы, чем TDF

Следует рассмотреть целесообразность замены TDF в таких случаях:

- Остеопороз / прогрессирующая потеря костной массы
- Наличие нетравматических переломов в анамнезе

* Данные о применении ИП и изменениях после их замены ограничены.

ⁱⁱ Классические факторы риска: пожилой возраст, женский пол, гипогонадизм, наличие в семейном анамнезе перелома бедра, низкий ИМТ (≤ 19 кг/м²), курение, недостаточная физическая активность, наличие в анамнезе патологических переломов, избыточное употребление алкоголя (> 3 порций в день), воздействие глюкокортикоидов (минимум 5 мг преднизона 1 р/сут в течение > 3 месяцев)

ⁱⁱⁱ Если T-показатель МПКТ в норме (≥ -1), следует повторить обследование через 3–5 лет в группах риска 1, 2 и 3; в группах риска 4, 5 и 6 повтор-

ное обследование с помощью ДЭРА не требуется, если не изменились факторы риска, а в группе 7 повторное обследование проводится только при постоянном применении глюкокортикоидов.

^{iv} Инструмент для оценки риска падений, см. <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>

^v При включении МПКТ в FRAX, ответ «да» в поле «вторичная причина» не будет учитываться в алгоритмах FRAX, поскольку предполагается, что вторичный остеопороз влияет на риск перелома исключительно через МПКТ. Однако если вклад ВИЧ-инфекции в риск переломов частично не зависит от МПКТ, возможна недооценка вероятности переломов с помощью FRAX

^{vi} Причинами вторичного остеопороза являются гиперпаратиреоз, дефицит витамина D, гипертиреоз, нарушения всасывания, гипогонадизм или аменорея, сахарный диабет и хронические заболевания печени

^{vii} Применение тенофовира дизопроксил фумарата (TDF) сопровождалось случаями потери фосфатов через почки. Для диагностики и лечения потери фосфатов через почки см. раздел **Показания и обследования при проксимальной почечной тубулопатии (ППТ)**

Дефицит витамина D: диагностика и лечение

Витамин D	Обследование	Лечение ⁽ⁱ⁾
Дефицит: < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л) ⁽ⁱⁱ⁾ Недостаток: < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Сывороточный 25-гидрокси витамин D (25(OH) витамин D) В случае дефицита следует рассмотреть целесообразность проведения анализа на паратиреоидный гормон (ПТГ), кальций, фосфаты ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , щелочную фосфатазу	При дефиците витамина D рекомендуется заместительная терапия. Предлагаются различные схемы лечения ^(iv) Добавка витамина D может уменьшить потерю костной массы при начале АРТ, см. стр. 78 Следует рассмотреть целесообразность повторного определения уровня 25(OH) витамина D через 3 месяца после начала замещающей терапии. После замещения следует принимать витамин D в количестве 800–2000 МЕ ежедневно
Недостаточность витамина D распространена (> 80 %) в некоторых когортах населения с ВИЧ и без него — может не быть напрямую связана с ВИЧ Факторы, связанные с пониженным содержанием витамина D: <ul style="list-style-type: none"> • Темный цвет кожи • Недостаточное питание • Избегание пребывания на солнце • Нарушения всасывания • Ожирение • Хроническая болезнь почек • Некоторые АРВ-препараты^(v) 	Проверьте уровень витамина D у людей с наличием в анамнезе: <ul style="list-style-type: none"> • низкой минеральной плотности костной ткани и/или переломов; • высокого риска переломов. Следует рассмотреть целесообразность оценки уровня витамина D у людей с другими факторами, связанными с пониженным уровнем витамина D (см. левую колонку)	Замещение и/или добавление витамина D рекомендуется для людей с недостаточностью витамина D ^(vi) и одним из следующих факторов: <ul style="list-style-type: none"> • остеопороз; • остеомалация; • повышенный уровень ПТГ (после выявления причины). Следует рассмотреть целесообразность повторного тестирования после 6 месяцев приема витамина D

- ⁱ Может предоставляться в соответствии с национальными рекомендациями/доступностью препаратов (пероральных и парентеральных). Следует сочетать с приемом кальция при недостаточном потреблении кальция с пищей. Следует учитывать то, что в некоторых странах продукты питания искусственно обогащаются витамином D
- ⁱⁱ Распространенность недостаточности витамина D в когортах ВИЧ-инфицированных достигает 80 % и связана с повышенным риском развития остеопороза, сахарного диабета 2-го типа, смертности и СПИДа. Однако причинно-следственная связь установлена не для всех результатов. Следует учитывать сезонные различия (зимой примерно на 20 % ниже, чем летом)
- ⁱⁱⁱ Следует учитывать, что гипофосфатемия может быть связана с терапией TDF. Потеря фосфатов вследствие проксимальных почечных тубулопатий может не зависеть от низкого уровня витамина D, см. стр. 83. Сочетание низкого уровня кальция + низкого уровня фосфатов +/- высокого уровня щелочной фосфатазы может указывать на остеомалацию и дефицит витамина D
- ^{iv} Ожидается, что прием витамина D в дозе 100 МЕ в сутки приводит к

- повышению уровня 25(OH) витамина D в сыворотке крови примерно на 1 нг/мл. Некоторые эксперты предпочитают для людей с дефицитом витамина D использовать нагрузочную дозу, например, 10 000 МЕ витамина D в сутки в течение 8–10 недель. Основная цель — достичь уровня сывороточного железа > 20 нг/мл (50 нмоль/л) и поддерживать нормальный уровень ПТГ в сыворотке крови. Следует сочетать с приемом кальция при возможном недостаточном потреблении кальция с пищей. Терапевтической целью является поддержание здоровья скелета; не доказано, что добавки витамина D предотвращают другие сопутствующие заболевания у людей с ВИЧ
- ^v Роль терапии ВИЧ или конкретных препаратов остается неясной. Некоторые исследования указывают на связь EFV со снижением уровня 25(OH)D, но не 1,25(OH)D. ИП также могут влиять на уровень витамина D, ингибируя превращение 25(OH)D в 1,25(OH)D.
- ^{vi} Следствия уровня витамина D ниже физиологического референсного диапазона, но снижение не выраженное, а также значение добавок в этой ситуации не до конца понятны

Подход к снижению частоты переломов

Снижение риска переломов	<ul style="list-style-type: none">• Цель — снизить количество падений путем устранения астении и рисков падений⁽ⁱ⁾
Лица с высоким риском переломов: <ul style="list-style-type: none">• Лица с астенией или саркопенией• Предшествующие переломы, особенно если они были недавно• Низкий показатель МПКТ• Высокий балл по шкале FRAX (см. национальные рекомендации)• Высокий риск падений	<ul style="list-style-type: none">• Следует рассмотреть целесообразность применения бисфосфонатов⁽ⁱⁱ⁾<ul style="list-style-type: none">– Лечение с учетом истории переломов и оценки по шкале FRAX (см. раздел Заболевания костной ткани: скрининг и диагностика).– Следует обеспечить достаточное потребление кальция и витамина D⁽ⁱⁱⁱ⁾• Следует учитывать выбор АРВ у лиц с высоким риском переломов^(iv)<ul style="list-style-type: none">– Отсутствие значимых взаимодействий между бисфосфонатами и АРВ-препаратами• Оптимальное лечение астении включает в себя оптимизацию питания, физические упражнения (аэробные и силовые тренировки), см. раздел, посвященный астении, стр. 123• В сложных случаях (например, у молодых мужчин, женщин в пременопаузе, при повторных переломах, несмотря на терапию, направленную на защиту костной ткани) обратитесь к специалисту по остеопорозу• В случае приема бисфосфонатов следует повторить ДЭРА через 2 года. Пациентов, у которых отсутствует ответ на лечение, следует направлять к специалисту по остеопорозу для получения второй линии терапии. Повторная оценка необходимости продолжения лечения проводится через 3–5 лет

- i Инструмент оценки риска падений (FRAT), см. стр. 79 для диагностики и лечения дефицита витамина D www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool
- ii Лечение бисфосфонатами: алендронат 70 мг 1 раз в неделю п/о; ризедронат 35 мг 1 раз в неделю п/о; ибандронат 150 мг п/о 1 раз в месяц или 3 мг в/в каждые 3 месяца; золедронат 5 мг в виде в/в инфузии 1 раз в год
- iii См. информацию о диагностике и лечении дефицита витамина D см. на стр. 79
- iv См. стр. 78; некоторые АРВ-препараты могут влиять на МПКТ, но связь с увеличением числа переломов не вполне определена. Следует рассмотреть целесообразность применения этих препаратов у лиц с высоким риском переломов

Заболевание почек: определение, диагностика и лечение

Диагностика болезни почек

		pСКФ ⁽ⁱ⁾			
		> 60 мл/мин	> 60 мл/мин, но ускоренное снижение pСКФ*	От > 30 до ≤ 60 мл/мин	≤ 30 мл/мин
Протеинурия (мг/ммоль) ⁽ⁱⁱ⁾	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3	Регулярное наблюдение			<ul style="list-style-type: none"> • Следует оценивать факторы риска ХБП и применение нефротоксичных препаратов, включая АРТ^(iv) • При необходимости отменить или скорректировать дозировку лекарственных препаратов^(v) • Выполнить ультразвуковое исследование почек • Направить к нефрологу в ургентном порядке • У ЛЖВ и ESRD следует рассмотреть целесообразность оценки трансплантации, см. стр. 113
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3–30	<ul style="list-style-type: none"> • Следует оценить факторы риска ХБП, применение нефротоксичных лекарственных препаратов, включая АРТ, и возможное искусственное снижение pСКФ^(vi, vii, ix) • При необходимости отменить или скорректировать дозировку лекарственных препаратов^(v) • Выполнить ультразвуковое исследование почек • Если гематурия сопровождается протеинурией любого уровня, следует направить пациента к нефрологу. • Направить к нефрологу при появлении новой ХБП или прогрессирующем снижении pСКФ 			
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 30				

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

Лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний почек^(vi)

Профилактика прогрессирующей болезни почек	Комментарий
1. АРТ	<p>Немедленное начало АРТ при серьезном подозрении на ВИЧ-ассоциированную нефропатию (HIVAN)^(vii) или ВИЧ-иммунокомплексное заболевание. Иммуносупрессивная терапия может играть определенную роль при иммунокомплексных заболеваниях. Рекомендуется биопсия почки для гистологического подтверждения диагноза</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность отмены или замены TDF** на препарат, не содержащий тенофовир, или на TAF***, в таких случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UP/C 15–50 мг/ммоль (см. раздел, посвященный тубулопатиям); • pСКФ > 60 мл/мин, но отмечается снижение pСКФ на 5 мл/мин в год в течение ≥ 3 лет подряд или подтвержденное снижение pСКФ на 25 % от исходного уровня; • сопутствующие заболевания с высоким риском ХБП (например, сахарный диабет и артериальная гипертензия); • масса тела < 60 кг; • применение ИП/б в качестве третьего препарата в схеме терапии. <p>Отменить применение TDF** или заменить его на препарат, не содержащий тенофовир, или на TAF***, в таких случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pСКФ ≤ 60 мл/мин; • UP/C > 50 мг/ммоль; • сопутствующее применение нефротоксических препаратов; • предшествующая токсичность TDF (проксимальная почечная тубулопатия). <p>** Ожидаются клинические данные для формирования экспертного заключения</p> <p>*** Данные о применении TAF при низком уровне pСКФ, особенно при pСКФ ≤ 10 мл/мин, ограничены.</p>
2. Следует начать применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина-II в таких случаях: <ol style="list-style-type: none"> Артериальная гипертензия, см. стр. 70, и/или Протеинурия 	<p>В начале лечения или при увеличении дозы необходимо тщательно следить за pСКФ и уровнем K⁺ в крови.</p> <ol style="list-style-type: none"> Целевое артериальное давление: < 130/80 мм рт. ст.
3. Общие меры: <ol style="list-style-type: none"> Следует избегать нефротоксичных препаратов, включая НПВС Мероприятия, связанные с образом жизни (курение, масса тела, диета) Лечение дислипидемии, см. стр. 76–77 и сахарного диабета, см. стр. 74–75 При необходимости следует скорректировать дозировки препаратов, см. стр. 84 Следует рассмотреть целесообразность применения аспирина у пациентов с СД и протеинурией и/или показателем pСКФ < 30 мл/мин, см. стр. 68 	<p>ХБП и протеинурия являются независимыми факторами риска ССЗ</p>

- Для pСКФ: используйте формулу СКД-EPI, основанную на сывороточном креатинине, поле, возрасте и этнической принадлежности, поскольку количественная оценка pСКФ подтверждена при показателе > 60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную модификацию диеты при почечной болезни (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ), см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores. Определение ХБП: показатель pСКФ ≤ 60 мл/мин в течение ≥ 3 месяцев (см. kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). Если ранее не было известно о наличии ХБП, следует подтвердить отклонение показателя pСКФ в течение 2 недель. Некоторые лекарственные средства и/или пищевые продукты или добавки могут искусственно повышать уровень креатинина в сыворотке крови и, таким образом, снижать показатель pСКФ, не влияя на UP/C, включая использование добавок с креатинином и белком. Функцию почек следует проверить повторно после прекращения приема пищевых добавок и/или, если это возможно, с помощью измерения pСКФ на основе цистатина С (у лиц в стабильном состоянии, принимающих АРТ). Применение DTG, BIC, RPV, RAL, усиленных COBI и RTV ИП также независимо ассоциируется с повышением уровня креатинина в сыворотке крови и снижением показателя pСКФ (на 10–15 мл/мин или до 25 %) вследствие ингибирования проксимальных канальцевых транспортеров креатинина и/или кишечных транспортеров без ухудшения фактической клубочковой фильтрации. Следует рассмотреть целесообразность установления нового заданного значения через 1–2 месяца. Применение НПВС и рекреационных наркотиков также может влиять на перфузию почек и тем самым вызывать проходящее повышение креатинина.
- Анализ мочи: для выявления гематурии следует выполнить анализ мочи с тест-полоской. Для выявления протеинурии следует выполнить анализ мочи с тест-полоской, и если получен ≥ 1+, следует проверить соотношение альбумина к креатинину в моче (UA/C) с целью выявления гломерулярного заболевания или соотношения белка креатинину (UP/C) для выявления гломерулярного и тубулярного заболевания, см. iii и APB-ассоциированная нефротоксичность. Протеинурия считается стойкой, если она подтверждена ≥ 2 раз с разницей в 2–3 недели. В соответствии с рекомендациями NICE значения UA/C 3–70 мг/ммоль должны быть подтверждены с помощью анализа мочи, проведенного рано утром, в то время как UA/C > 70 не требует подтверждения. При стойкой микроскопической гематурии руководство NICE рекомендует проводить УЗИ, обследование на урологический рак в соответствующих возрастных группах, а также ежегодно контролировать изолированную микроскопическую гематурию с помощью анализа мочи на гематурию и протеинурию, показателей pСКФ и артериального давления (см. www.nice.org.uk/guidance/ng203/chapter/Recommendations-for-chronic-kidney-disease).
- UA/C в основном выявляет поражение почечных клубочков и может использоваться для скрининга ВИЧ-ассоциированных заболеваний почек и для пациентов с СД, но не подходит для скрининга тубулярной протеинурии, вызванной нефротоксичностью лекарственных препаратов (например, TDF), где следует использовать UP/C, см. Показания и анализы при проксимальной почечной тубулопатии (ППТ). Скрининговые значения KDIGO для UA/C составляют: < 3, 3–30 и > 30 мг/ммоль, а для UP/C: < 15, 15–50, > 50 мг/ммоль. Соотношение UA/C и UP/C рассчитывается как альбумин (или белок) мочи (мг/л) / креатинин мочи (ммоль/л); также может быть выражено в мг/мг. Коэффициент пересчета мг в ммоль креатинина составляет × 0,000884
- Повторное определение pСКФ и анализ мочи следует проводить в соответствии с таблицей скрининга, см. стр. 8
- См. [Коррекция дозы APB-препаратов при нарушении функции почек](#)
- Лечение проводится совместно с нефрологом
- HIVAN может быть заподозрена при наличии этнической принадлежности к негроидной расе, а также при уровне UA/C > 30 мг/ммоль в отсутствие гематурии
- Разработаны различные модели для расчета 5-летнего балла риска ХБП при использовании различных нефротоксичных APB-препаратов, учитывающие независимые от ВИЧ и связанные с ВИЧ факторы риска
- Поскольку острое поражение почек (ОПП) предрасполагает к развитию ХБП, согласно руководству NICE рекомендуется наблюдать за пациентами с ОПП на предмет развития ХБП/прогрессирования ХБП в течение как минимум трех лет, а в случае более тяжелого ОПП (степени тяжести > 3) — еще дольше, даже если показатель pСКФ нормализовался.

АРВ-ассоциированная нефротоксичность

Патологические изменения со стороны почек*	АРВ-препарат	Лечение
Проксимальная тубулопатия в сочетании с любым из приведенных ниже признаков: 1. Протеинурия: анализ мочи с тест-полоской $\geq 1+$, или подтвержденное повышение UP/C > 15 мг/ммоль ⁽ⁱ⁾ 2. Прогрессирующее снижение рСКФ и рСКФ ≤ 90 мл/мин ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Фосфатурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : подтвержденная гипофосфатемия, обусловленная повышенным выведением фосфатов с мочой 4. Глюкозурия в отсутствие сахарного диабета	TDF**	Обследования: <ul style="list-style-type: none"> Анализ на проксимальную почечную тубулопатию/синдром Фанкони⁽ⁱⁱⁱ⁾ (реже у ЛЖВ негроидной расы) Следует рассмотреть вероятность почечной остеоодистрофии, если гипофосфатемия почечного происхождения: следует измерить уровень 25(OH) витамина D, ПТГ, ДЭРА Заменить TDF на препарат, не содержащий тенофовир, или на TAF***, в таких случаях: <ul style="list-style-type: none"> Документально подтвержденная канальцевая протеинурия и/или глюкозурия Прогрессирующее снижение рСКФ в отсутствие других причин Подтвержденная гипофосфатемия почечного происхождения без других причин Остеопения/остеопороз при наличии повышенного выведения фосфатов с мочой
Нефролитиаз: 1. Кристаллурия 2. Гематурия ^(iv) 3. Лейкоцитурия 4. Боль в пояснице 5. Острая почечная недостаточность	ATV (DRV)	Обследования: <ul style="list-style-type: none"> Анализ мочи на кристаллурию/нефролитиаз Исключить другие причины нефролитиаза Визуализация мочевыводящих путей, включая компьютерную томографию Следует рассмотреть целесообразность прекращения применения ATV в таких случаях: <ul style="list-style-type: none"> Подтвержденное наличие камней в почках Рецидивирующая боль в пояснице +/- гематурия
Интерстициальный нефрит: 1. Прогрессирующее снижение рСКФ ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Тубулярная протеинурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / гематурия 3. Эозинофиурия (если острая) 4. Лейкоцитарные цилиндры	ATV	Обследования: <ul style="list-style-type: none"> Выполнить ультразвуковое исследование почек Направить к нефрологу Следует рассмотреть целесообразность прекращения применения ATV в таких случаях: <ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение рСКФ в отсутствие других причин
Прогрессирующее снижение рСКФ при отсутствии вышеперечисленных факторов⁽ⁱⁱ⁾	TDF** ИП/г ^(vi)	Полное обследование: <ul style="list-style-type: none"> Факторы риска ХБП^(v) (см. раздел Заболевание почек: определение, диагностика и лечение) ППТ, UA/C, UP/C (см. Заболевание почек: определение, диагностика и лечение и Показания и анализы при проксимальной почечной тубулопатии (ППТ)) УЗИ мочевыводящих путей, см. стр. 81 Следует рассмотреть целесообразность прекращения приема АРВ-препаратов с потенциальной нефротоксичностью в таких случаях: <ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение рСКФ в отсутствие других причин⁽ⁱⁱ⁾

У лиц с АРТ-ассоциированной нефротоксичностью некоторые данные указывают на то, что улучшение показателей рСКФ может занять некоторое время после прекращения приема препарата, вызывающего нефротоксичность, и потенциал улучшения тем выше, чем короче продолжительность приема нефротоксичных препаратов АРТ, чем выше рСКФ на момент прекращения приема и чем моложе пациент.

* Применение DTG, BIC, RPV, COBI и ИП/г ассоциируется с повышением уровня креатинина в сыворотке крови и снижением показателя рСКФ (на 10–15 мл/мин или до 25 %) вследствие ингибирования проксимальных канальцевых транспортеров креатинина без ухудшения фактической клубочковой фильтрации: следует установить новое заданное значение через 1–2 месяца.

** На фоне применения TAF отмечается более низкий уровень побочных эффектов, связанных с тенофовиром в почках, что обусловлено более низкой системной экспозицией тенофовира. Исследования по переходу с TDF на TAF и некоторые ИП свидетельствуют о потенциальном обратном развитии почечной токсичности, однако долгосрочный опыт применения TAF отсутствует.

*** Данные о применении TAF при низком уровне рСКФ, особенно при рСКФ ≤ 10 мл/мин, ограничены.

i UP/C в моче определяет общий белок мочи, включая белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Анализ мочи с помощью тест-полоски в первую очередь выявляет альбуминурию как маркер поражения почечных клубочков и не является адекватным методом выявления/диагностики поражения почечных канальцев

ii Для рСКФ: используйте формулу СКД-EPI, основанную на сывороточном креатинине, поле, возрасте и этнической принадлежности, поскольку количественная оценка рСКФ подтверждена при показателе > 60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную модификацию диеты при почечной болезни (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ), см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores

iii См. **Показания и анализы при проксимальной почечной тубулопатии (ППТ)**

iv Обычно наблюдается микроскопическая гематурия

v Разработаны различные модели для расчета 5-летнего балла риска ХБП при использовании различных нефротоксичных АРВ-препаратов, учитывающие независимые от ВИЧ и связанные с ВИЧ факторы риска

vi RTV, применяемый в качестве бустера, может вызывать нефросклероз

Показания и анализы при проксимальной почечной тубулопатии (ППТ)

Показания к выполнению анализов для выявления проксимальной почечной тубулопатии	Анализы на проксимальную почечную тубулопатию (iv), включая	замену TDF на препарат, не содержащий тенофовир, или на TAF*, в таких случаях:
<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующее снижение рСКФ⁽ⁱ⁾ и рСКФ \leq 90 мл/мин при отсутствии других причин и/или • Подтвержденная гипофосфатемия⁽ⁱⁱ⁾ и/или • Подтвержденное увеличение UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Почечная недостаточность, даже если она стабильна (рСКФ \leq 60 мл/мин) • Тубулярная протеинурия^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • Содержание фосфатов в крови и выведение фосфатов с мочой^(vi) • Определение уровня глюкозы в крови и глюкозурии • Определение бикарбоната сыворотки и pH мочи^(vii) • Определение уровня мочевой кислоты в крови и экскреции мочевой кислоты с мочой^(viii) • Определение уровня калия в сыворотке крови и экскреции калия с мочой 	<ul style="list-style-type: none"> • Подтвержденная почечная проксимальная тубулопатия без других причин

- i** Для рСКФ: используйте формулу СКД-ЕРІ. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при заболеваниях почек (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ); см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- ii** Фосфат сыворотки < 0,8 ммоль/л или в соответствии с местными пороговыми значениями; следует рассмотреть вероятность почечной остеодистрофии, особенно если отмечается повышение щелочной фосфатазы по сравнению с исходным уровнем: следует измерить уровень 25(ОН) витамина D, ПТГ
- iii** UP/C в моче определяет общий белок мочи, включая белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Анализ мочи с помощью тест-полоски в первую очередь выявляет альбуминурию как маркер поражения почечных клубочков и не является адекватным методом поражения почечных канальцев
- iv** Достоверно неизвестно, какие анализы оптимальны для выявления почечной токсичности TDF. Проксимальная тубулопатия характеризуется: протеинурией, гипофосфатемией, гипокалиемией, гипоурикемией, почечным ацидозом, глюкозурией при нормальном уровне глюкозы в крови. Возможны почечная недостаточность и полиурия. Чаще всего наблюдаются только некоторые из этих отклонений
- v** Тесты на тубулярную протеинурию включают ретинолсвязывающий белок, α 1- или β 2-микрोगлобулинурию, цистатин С в моче, аминокацидурию
- vi** Количественно определяется как фракционное выведение фосфатов (FEPHos): $(\text{PO}_4 \text{ (моча)} / \text{PO}_4 \text{ (сыворотка)}) / (\text{креатинин (моча)} / \text{креатинин (сыворотка)})$ в разовой порции мочи, собранной утром натощак. Патологическим считается значение > 0,2 (> 0,1 при уровне фосфатов в сыворотке < 0,8 ммоль/л)
- vii** Сывороточный бикарбонат < 21 ммоль/л и pH мочи > 5,5 свидетельствуют о почечном тубулярном ацидозе
- viii** Фракционная экскреция мочевой кислоты (FEUricAcid): $(\text{мочевая кислота (моча)} / \text{мочевая кислота (сыворотка)}) / (\text{креатинин (моча)} / \text{креатинин (сыворотка)})$ в разовой порции мочи, собранной утром натощак; отклонением считается значение > 0,1
- * Данные о применении TAF при рСКФ < 10 мл/мин ограничены.

Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции почек

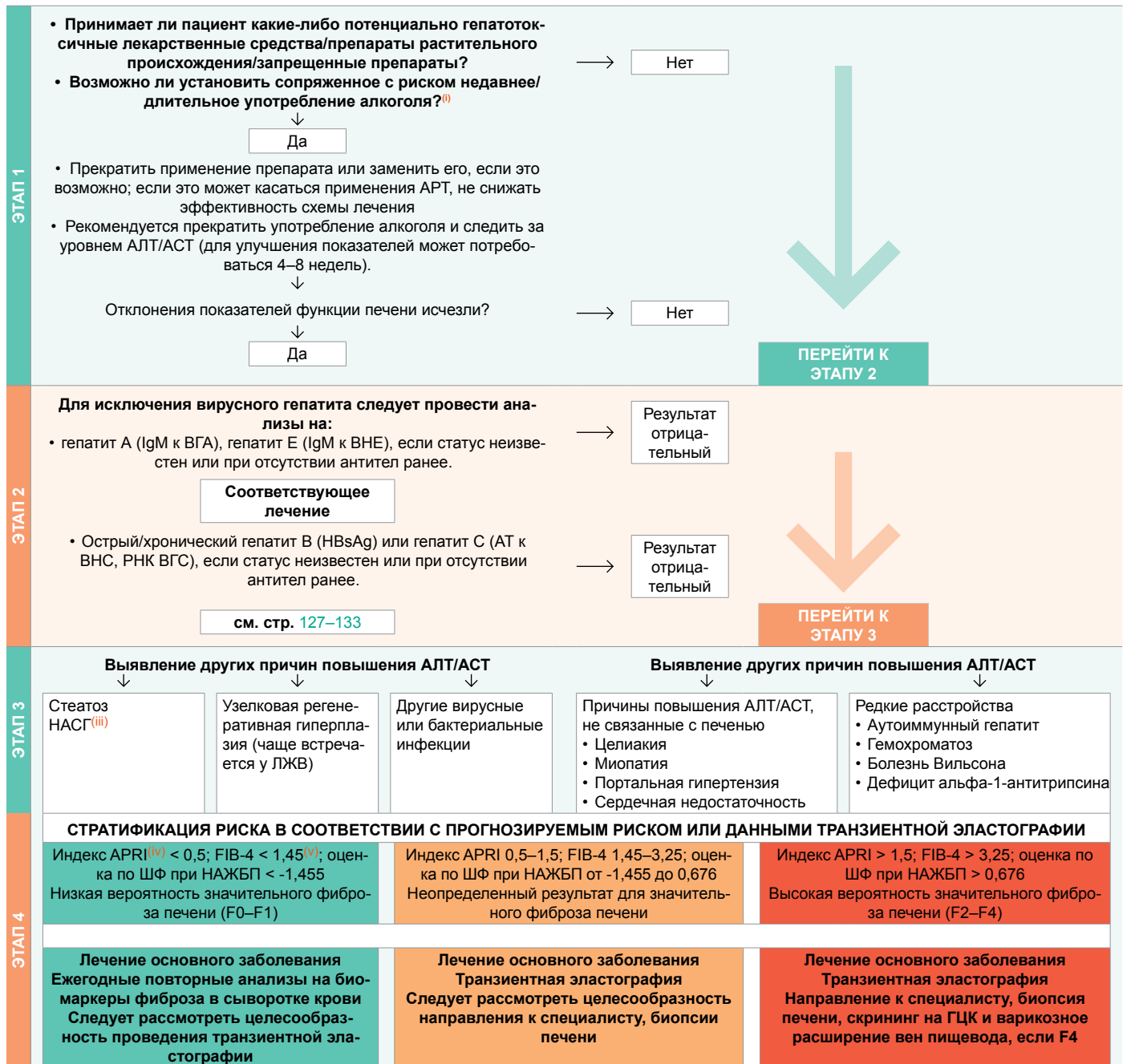
		pСКФ ⁽ⁱⁱ⁾ (мл/мин)				Гемодиализ ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30–49	10–29	< 10	
НИОТ						
Отдельные вещества						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 мг каждые 12 ч или 600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется			
FTC^(iv)		200 мг каждые 24 ч		200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч	200 мг каждые 24 ч ^(iv)
ЗТС^(v)		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 ч	100 мг каждые 24 ч ^(vi)	50 мг каждые 24 ч ^(vi)	25 мг каждые 24 ч ^(iv, vi)
TDF^(vii)		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 ч, 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 дозы не требуется		100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч ^(iv)
Комбинации						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/ЗТС^(v)		600/300 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты			
ZDV/ЗТС		300/150 мг каждые 12 ч				
ABC/ЗТС/ZDV		300/150/300 мг каждые 12 ч				
TAF^(ix)/FTC^(iv)		25 ^(xi) /200 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты ^(xv)		25/200 мг каждые 24 ч ^(iv)
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 мг каждые 24 ч	300 ^(viii) /200 мг каждые 48 ч	Следует применять отдельные препараты		
НИИОТ						
EFV		600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется			
ETV		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется			
NVP		200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется			Дополнительно 200 мг ^(iv)
RPV		25 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/RPV		25 ^(xi) /200/25 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты ^(xv)		25/200/25 мг каждые 24 ч ^(iv)
TDF^(vii)/FTC^(iv)/RPV		300 ^(viii) /200/25 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты			
DOR		100 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется; < 10: ФК данные отсутствуют ^(xix)			
TDF^(vii)/ЗТС^(v)/DOR		300 ^(viii) /300/100 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты			
ИП^(vii)						
ATV/c		300/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если показатель pСКФ < 70 мл/мин в случае применения с TDF*	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
ATV/r		300/100 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			Не рекомендуется
DRV/r		800/100 мг каждые 24 ч 600/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
DRV/c		800/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если показатель pСКФ < 70 мл/мин в случае применения с TDF*	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			Не оценивалось
TAF^(ix)/FTC^(iv)/DRV/c		10/200/800/150 мг каждые 24 ч		Следует применять отдельные препараты		
LPV/r		400/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
Другая АРТ						
RAL		по 1 таблетке 400 мг каждые 12 ч или по 2 таблетки 600 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
DTG		50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
ЗТС^(v)/DTG		300/50 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты			
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/ЗТС^(v)/DTG		600/300/50 мг каждые 24 ч	Следует применять отдельные препараты ^(xvi)			
RPV/DTG		25/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/BIC		25/200/50 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xviii)	Не рекомендуется, если pСКФ от > 15 до < 30 мл/мин или если pСКФ < 15 мл/мин без хронического гемодиализа, так как безопасность не установлена. ^(xviii)		Не требует коррекции при получении гемодиализа, однако в целом следует избегать его применения и применять только в том случае, если потенциальная польза перевешивает потенциальный риск ^(xviii)
TAF^(ix)/FTC^(iv)/EVG/c		10/200/150/150 мг каждые 24 ч		Не рекомендуется ^(xi)		10/200/150/150 мг каждые 24 ч ^(iv)
TDF^(vii)/FTC^(iv)/EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 мг каждые 24 ч Не начинать, если показатель pСКФ < 70 мл/мин	Не рекомендуется			

СAB	30 мг каждые 24 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xvii)
СAB ДД RPV ДД	400/600 мг 1 р/4 нед 600/900 мг 1 р/8 нед	Коррекция дозы не требуется ^(xvii)
MVC: совместное применение без ингибиторов СYР3A4^(xv)	300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется ^(xvii)
MVC: совместное применение с ингибиторами СYР3A4^(xv)	Если рСКФ < 80 мл/мин, применять в дозе 150 мг каждые 24 ч ^(xv)	
Ибализумаб	Нагрузочная доза 2000 мг, затем 800 мг каждые 2 недели. Коррекция дозы не требуется	
FTR	600 мг каждые 12 ч	Коррекция дозы не требуется
LEN	600 мг каждые 24 ч в дни 1 и 2, 300 мг каждые 24 ч в день 8, 927 мг п/к в день 15, затем поддерживающая доза: 927 мг п/к каждые 6 месяцев (26 недель +/- 2 недели)	Коррекция дозы не требуется ^(xx)

- i** рСКФ: следует использовать формулу СКД-EPI; в качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при заболеваниях почек (сМДЗП) или уравнение Кокрофта-Голта (КГ); см. www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores
- ii** Для постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) может использоваться дозировка для гемодиализа. Однако выведение лекарств при ПАПД варьируется в зависимости от условий ПАПД. Поэтому рекомендуется ТЛМ
- iii** Потенциальный сердечно-сосудистый риск ABC может увеличить сердечно-сосудистый риск, связанный с почечной недостаточностью
- iv** После диализа
- v** Большое накопление в организме при нарушении функции почек. Несмотря на низкое сродство к митохондриальной ДНК-полимеразе и редкую клиническую токсичность у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, возможна длительная митохондриальная токсичность, которую необходимо отслеживать (полинейропатия, панкреатит, лактат-ацидоз, липодистрофия, метаболические нарушения).
- vi** Нагрузочная доза 150 мг; нагрузочная доза при гемодиализе 50 мг
- vii** Применение TDF и (бустированных) ИП сопряжено с нефротоксичностью; следует рассмотреть целесообразность альтернативной АРТ при уже имеющихся ХБП, факторах риска ХБП и/или снижении показателя рСКФ, см. [АРВ-ассоциированная нефротоксичность и заболевание почек: определение, диагностика и лечение](#)
- viii** В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовира дизопроксила), а не фумаратной соли (тенофовира дизопроксил фумарата).
- ix** Ограниченные клинические данные свидетельствуют об ограниченном накоплении препарата при гемодиализе. Однако нет долгосрочных данных об остаточной функции почек и токсичности для костной ткани. Нет данных для рСКФ < 10 мл/мин, но без диализа
- x** Лицензирован только для применения при ВГВ
- xi** 10 мг при совместном применении с бустером (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гп)
- xii** Обычно следует избегать применения TAF/FTC/EVG/c в виде одной таблетки у пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на хроническом диализе. Однако TAF/FTC/EVG/c можно применять с осторожностью, если считается, что потенциальная польза выше возможного риска. В одном клиническом исследовании была продемонстрирована безопасность TAF/FTC/EVG/c для пациентов, находящихся на хроническом диализе
- xiii** Имеются ограниченные данные о применении у лиц с почечной недостаточностью; фармакокинетический анализ показывает, что коррекция дозы не требуется
- xiv** Конкретные рекомендации см. в Общей характеристике лекарственного препарата; применять с осторожностью, если показатель рСКФ ≤ 30 мл/мин. Применять в дозе 10 мг при совместном применении с бустером (ингибирование Р-гликопротеина, Р-гп)
- xv** Обычно следует избегать применения TAF/FTC и TAF/FTC/RPV в виде одной таблетки у пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на хроническом диализе. Однако такие комбинации можно применять с осторожностью, если считается, что потенциальная польза выше возможного риска.
- xvi** Обычно следует избегать применения ABC/3TC/DTG в виде одной таблетки у пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на хроническом диализе. Недавнее исследование серии случаев показало, что применение ABC/3TC/DTG представляется безопасным и эффективным вариантом у пациентов, находящихся на хроническом диализе, однако эти результаты должны быть подтверждены в более крупном исследовании
- xvii** У лиц с рСКФ < 30 мл/мин совместное назначение с сильным ингибитором СYР3A4 (например, кетоконазолом, позаконазолом) должно применяться только в том случае, если польза перевешивает риск
- xviii** В соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата
- xix** Доравирин в незначительной степени выводится при гемодиализе, поэтому коррекция дозировки не требуется
- xx** Применение LEN не изучали у пациентов с терминальной стадией болезни почек (CrCL < 15 мл/мин или получающих заместительную почечную терапию), поэтому его следует применять с осторожностью.
- *** В связи с отсутствием данных о СОВУ у ЛЖВ с нарушением функции почек
- Рекомендации по применению АРТ у ЛЖВ, перенесших трансплантацию почки, см. раздел [Трансплантация солидных органов](#), стр. 125

Обследование и ведение лиц с повышенным уровнем АЛТ/АСТ

Необходимо установить потенциальную причину повышения уровня печеночных ферментов, используя следующие этапы:



См. стр. 87–90 и 93

i > 20 г у женщин, > 30 г у мужчин

ii При получении положительного результата анализа на HBsAg необходимо автоматически провести анализ на антитела к вирусу гепатита дельта (ВГД)

iii Неалкогольный стеатогепатит, см. НАЖБП

iv APRI: индекс соотношения АСТ к тромбоцитам = (АСТ в МЕ/л) / (верхняя граница нормы АСТ в МЕ/л) / (тромбоциты в 10⁹/л)

v FIB-4 = Возраст [лет] × АСТ [Ед/л] / ([тромбоциты [10⁹/л]] × АСТ^{1/2} [Ед/л]). Для установления этиологии НАЖБП значения FIB-4 должны быть таковыми: < 1,30 (низкий риск), > 2,67 — высокий риск.

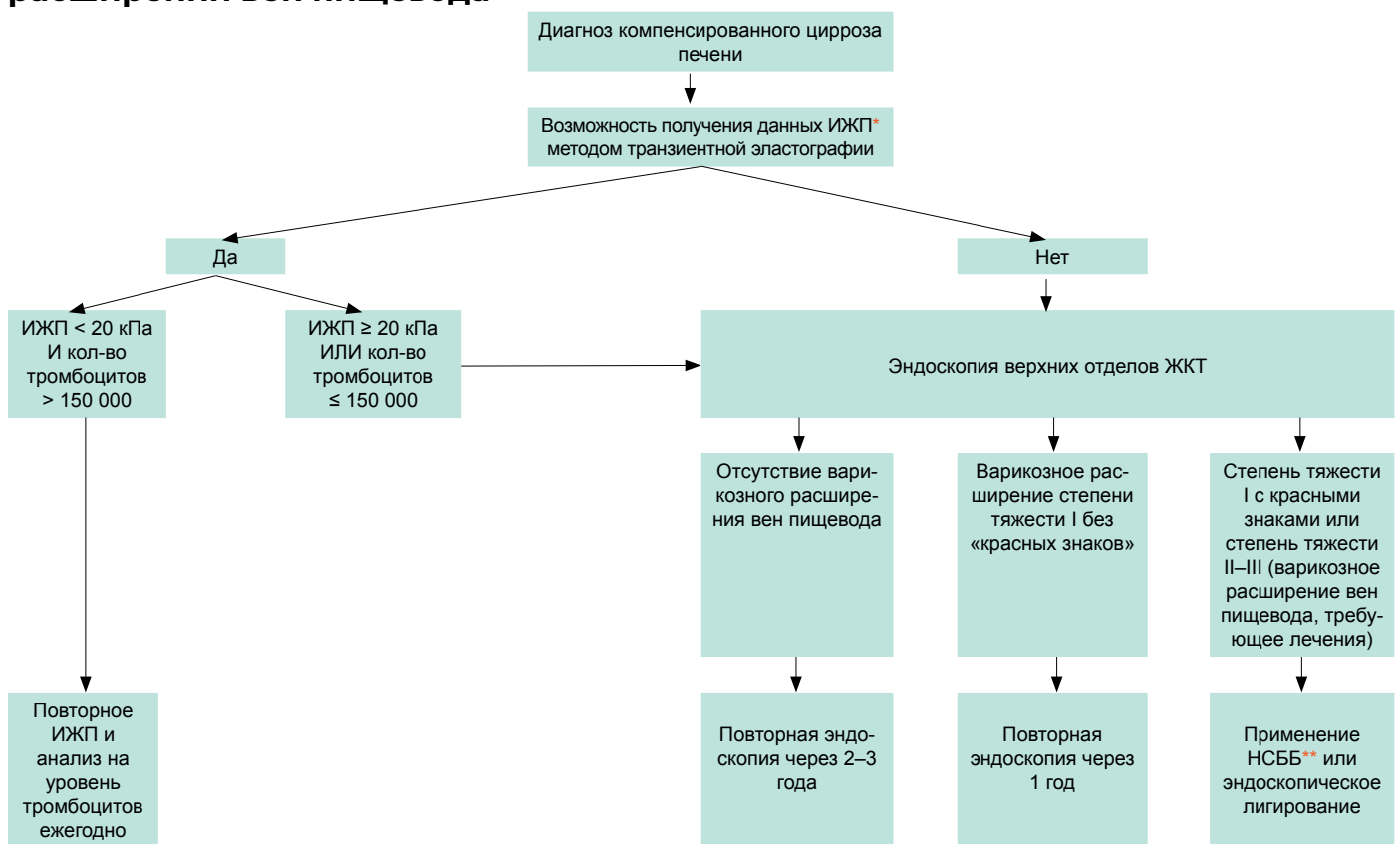
Следует учитывать отсекающее значение FIB-4 < 2,0 (вместо < 1,30) у лиц в возрасте старше 65 лет

Цирроз печени: классификация и наблюдение

Классификация тяжести цирроза по Чайлду-Пью			
	Баллы ⁽¹⁾		
	1	2	3
Общий билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	< 2 (< 34)	2–3 (34–50)	> 3 (> 50)
Сывороточный альбумин, г/л (мкмоль/л)	> 35 (> 507)	28–35 (406–507)	< 28 (< 406)
МНО	< 1,7	1,7–2,20	> 2,20
Асцит	Отсутствует	Легкий / умеренный (реагирует на применение диуретиков)	Тяжелый (не реагирует на применение диуретиков)
Печеночная энцефалопатия	Отсутствует	Степени тяжести I–II (или поддается медикаментозному лечению)	Степень тяжести III–IV (или рефрактерная)

i 5–6 баллов: класс A / 7–9 баллов: класс B / 10–15 баллов: класс C

Алгоритм наблюдения и первичной профилактики при варикозном расширении вен пищевода



На основе консенсуса Бавено VII (EASL)

* ИЖП — измерение жесткости печени;

** НСББ — неселективный бета-блокатор: предпочтительно карведилол 6,25–25 мг/сут

Лицам с компенсированным циррозом без варикозного расширения вен по данным скрининговой эндоскопии следует повторять эндоскопию каждые 2 года при продолжающемся поражении печени, избыточном весе или употреблении алкоголя или каждые 3 года, если поражение печени разрешается, например, после эрадикации вирусов, воздержания от употребления алкоголя.

При возможности изменения градиента давления в венах печени (HVPG) этот метод является золотым стандартом и позволяет напрямую измерить портальную гипертензию и выполнить прогностическую стратификацию лиц с компенсированным циррозом печени.

HVPG < 6 мм рт. ст.: отсутствие портальной гипертензии

HVPG 6–9 мм рт. ст.: синусоидальная портальная гипертензия

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

При первичной и вторичной профилактике кровотечения из варикозно расширенных вен измерение HVPG позволяет контролировать эффективность бета-блокаторов

МЖП по данным ТЭ ≤ 15 кПа плюс количество тромбоцитов ≥ 150 × 10⁹/л исключает клинически значимую портальную гипертензию (чувствительность и отрицательная прогностическая ценность > 90 %) у пациентов с компенсированным циррозом печени

У пациентов с асцитом и варикозным расширением вен низкого риска (небольшие, без красных знаков, не класс C по шкале Чайлда-Пью) для профилактики первого варикозного кровотечения возможно применение традиционных НСББ или карведилола. Карведилол является предпочтительным НСББ при компенсированном циррозе, поскольку он эффективнее снижает HVPG.

В консенсусе Бавено VII (EASL) упоминается термин «компенсированная прогрессирующая хроническая болезнь печени» (кПХБП), который охватывает как прогрессирующий фиброз печени, так и цирроз печени (www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2821%2902299-6/fulltext)



Наблюдение и лечение гепатоцеллюлярной карциномы должно проводиться в соответствии с рекомендациями EASL*. См. также раздел «Скрининг на предмет осложнений» раздела «Сопутствующие инфекции вирусного гепатита».

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

Цирроз печени: Лечение

Лечение пациентов с циррозом печени должно осуществляться в сотрудничестве с экспертами по заболеваниям печени. Более подробно общие рекомендации по лечению описаны ниже.

О коррекции дозировки антиретровирусных препаратов см. [Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции печени](#)

При терминальной стадии болезни печени (ESLD) применение EFV может повысить риск развития симптомов со стороны ЦНС.

АРТ также приносит чистую пользу людям с циррозом печени.

Лечение гиперволемической гипонатриемии (концентрация $\text{Na}^+ \leq 130$ ммоль/л)	Стратегия лечения при печеночной энцефалопатии (ПЭ)
<ol style="list-style-type: none"> Ограничение потребления жидкости: 1000–1500 мл/сут Приостановить применение диуретиков Рассмотреть целесообразность инфузии альбумина В настоящее время применение ваптанов должно быть ограничено контролируруемыми клиническими исследованиями 	<p>Общие принципы лечения</p> <ol style="list-style-type: none"> Выявление и лечение провоцирующего фактора (кровотечение в ЖКТ, инфекция, предренальная азотемия, запор, применение седативных препаратов) У пациентов с тяжелой сверхострой формой болезни с ГЭ и высоким уровнем аммиака в артериальной крови, которые подвержены риску отека головного мозга, поддержка питательными белками может быть отложена на 24–48 ч, пока не будет купирована гипераммониемия Рекомендовать энтеральную или парентеральную нутритивную поддержку у пациентов в критическом состоянии <p>Специфическая терапия</p> <p>Лактулоза 30 см³ п/о каждые 1–2 часа до опорожнения кишечника, затем подбор дозировки, обеспечивающую 2–3 дефекации оформленным калом в сутки (обычно 15–30 см³ п/о 2 р/сут)</p> <p>Клизмы с лактулозой (300 см³ в 1 л воды) в случае невозможности принять ее перорально. Применение лактулозы можно отменить после устранения провоцирующего фактора</p> <p>Рифаксимин 550 мг п/о 2 р/сут является эффективной дополнительной терапией к лактулозе для профилактики рецидивов явной печеночной энцефалопатии</p>

Стратегия лечения при неосложненном асците	
Общие принципы лечения	<ul style="list-style-type: none"> Лечение асцита проводят после устранения других осложнений Следует избегать применения НПВС. Профилактику (норфлоксацин 400 мг п/о 1 р/сут) следует проводить лицам с высоким риском спонтанного бактериального перитонита (СБП): <ol style="list-style-type: none"> лицам с циррозом печени и желудочно-кишечным кровотечением; лицам, перенесшим один или несколько эпизодов СБП; (частота рецидивов СБП в течение одного года, по некоторым данным, составляет около 70 %) лицам с уровнем белка асцитической жидкости < 1,5 г/дл, а также: <ul style="list-style-type: none"> нарушение функции почек: креатинин $\geq 1,2$ мг/дл (106 мкмоль/л), азот мочевины крови ≥ 25 мг/дл (8,9 ммоль/л) или натрий сыворотки ≤ 130 мЭкв/л (130 ммоль/л); печеночная недостаточность: оценка по шкале Чайлда-Пью ≥ 9 баллов с уровнем билирубина ≥ 3 мг/дл
Специфическое лечение	<ul style="list-style-type: none"> Ограничение потребления соли: 1–2 г/сут. Если ограничение приводит к снижению потребления пищи, его можно ослабить. Парацентез с эвакуацией большого объема жидкости в качестве начальной терапии проводится только у лиц с напряженным асцитом Назначить в/в введение альбумина (6–8 г/л эвакуированной асцитической жидкости)
Наблюдение и его цели	<ul style="list-style-type: none"> Коррекция дозы диуретика каждые 4–7 дней Измерение массы тела пациента должно проводиться не реже одного раза в неделю, а измерение АМК, мочевой кислоты (МКА) как суррогатного показателя объемного статуса сывороточного креатинина и электролитов — каждые 1–2 недели при коррекции дозировки. Дозу диуретика следует удвоить, если потеря массы тела составляет < 2 кг в неделю а уровень АМК, МК, креатинина и электролитов стабилен Дозу диуретика следует уменьшить вдвое или прекратить его применение, если потеря массы тела составляет $\geq 0,5$ кг/сутки или имеются отклонения в показателях АМК, МК, креатинина или электролитов. Максимальная доза диуретика: спиронолактон (400 мг в сутки) и фуросемид (160 мг в сутки)

Питание пациентов с циррозом печени	
<p>Требования к калорийности пищи</p> <ul style="list-style-type: none"> При отсутствии ожирения не менее 35 ккал/кг массы тела в день; при ожирении 25–35 ккал/кг в день, если ИМТ 30–40, и 20–25 ккал/кг в день, если ИМТ > 40 <p>Требования к поступлению белка с пищей</p> <ul style="list-style-type: none"> Ограничение белка не рекомендуется. Потребление белка 1,2–1,5 г/кг/день при нормальной массе тела Тип: белок, богатый аминокислотами с разветвленной цепью (неароматическими) 	<p>Микронутриенты</p> <ul style="list-style-type: none"> Витамины А, D, E, К; витамины В1, В3, В6, В9, В12, С, магний, цинк, селен, медь Оценку дефицита микроэлементов следует проводить не реже одного раза в год <p>Физическая активность</p> <p>Рекомендуется для улучшения сократительной функции мышц и увеличения мышечной массы у пациентов с циррозом печени. Индивидуальный план физических нагрузок:</p> <ul style="list-style-type: none"> Частота — аэробная (4–7 дней в неделю) Силовые (2–3 дня в неделю) Интенсивность — используйте тест на способность поддерживать разговор (есть одышка, но сохраняется возможность произнести полное предложение); 3 подхода по 10–15 повторений. Время: медленное начало и постепенное наращивание темпа. Аэробные: 150 минут в неделю Силовые: ≥ 1 день в неделю Тип — аэробные, силовые, развитие гибкости и равновесия <p>Индивидуальный подбор тренировок (под руководством сертифицированного физиолога или физиотерапевта)</p>

Обезболивание у лиц с печеночной недостаточностью	
<ul style="list-style-type: none"> Можно использовать ацетаминофен; осторожно, не превышая суточную дозу (не более 2 г/сут). Применения НПВС обычно следует избегать, поскольку они предрасполагают к развитию кровотечений в ЖКТ у лиц с циррозом печени. Лица с декомпенсированным циррозом подвержены риску развития почечной недостаточности, вызванной НПВС 	<ul style="list-style-type: none"> Опиатные анальгетики не противопоказаны, но должны применяться с осторожностью у лиц с предшествующей печеночной энцефалопатией

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)	
<ul style="list-style-type: none"> Скрининг на ГЦК показан всем лицам с циррозом печени на фоне сочетанной инфекции ВГВ или ВГС (даже если инфекция, вызванная ВГС была вылечена, а репликация ВГВ подавлена медикаментозно) в условиях, когда лечение ГЦК доступно. Хотя экономическая эффективность скрининга ГЦК у лиц с фиброзом F3* неясна, следует рассмотреть целесообразность наблюдения на основе индивидуальной оценки риска (easl.eu/publications/clinical-practice-guide-lines/). У пациентов с положительным анализом на АТ к ВГВ без цирроза скрининг на ГЦК должен проводиться в соответствии с современными рекомендациями EASL. Факторы риска развития ГЦК в этой популяции включают семейный анамнез ГЦК, этническую принадлежность (монголоидная, африканская), сочетанную инфекцию ВГД и возраст > 45 лет. Руководство EASL предлагает использовать балл PAGE-B у представителей европеоидной расы для оценки риска ГЦК, см. стр. 8, 65 и 127. Таблица пороговых значений фиброза, стр. 132 Ультразвуковое исследование (УЗИ) с определением уровня альфа-фетопротеина (АФП) или без него, каждые 6 месяцев. Не следует использовать измерение АФП само по себе. АФП является неоптимальным инструментом наблюдения из-за низкой чувствительности и специфичности 	

Когда следует направлять на трансплантацию печени	
<p>Как можно раньше, так как болезнь быстро прогрессирует</p> <p>= показатель MELD[®] 12 баллов (если 15 баллов — внести в лист ожидания трансплантации)</p>	
<p>Декомпенсированный цирроз печени (имеется не менее одного из нижеперечисленных осложнений)</p> <ul style="list-style-type: none"> Асцит Печеночная энцефалопатия Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода Спонтанный бактериальный перитонит Гепаторенальный синдром Гепатопульмональный синдром Цирроз печени при НАСГ^(®) ГЦК <p>См. «Трансплантация солидных органов (ТСО)»</p>	

- i Единица измерения для сывороточного креатинина и сывороточного билирубина — мг/дл.
Оценка по шкале MELD = $10 \{0,957 \text{ Ln (креатинин сыворотки (мг/дл))} + 0,378 \text{ Ln (общий билирубин (мг/дл))} + 1,12 \text{ Ln (МНО)} + 0,643\}$, см. www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/
- ii Особенно при декомпенсации метаболизма

Рассмотрение вопросов недостаточного питания, астении и саркопении у лиц с циррозом печени*:

- 1) У всех пациентов с циррозом печени следует проводить оценку на предмет астении с помощью стандартизированного инструмента как на исходном уровне, так и с течением времени.
- 2) Учитывая наличие тесной связи между мышечной массой и исходом заболевания у людей с циррозом, для оценки риска неблагоприятного исхода следует рассматривать объективные показатели потери мышечной массы.
- 3) Все пациенты с циррозом печени (независимо от диагноза недоедания) должны быть обеспечены образовательными ресурсами и консультациями о связи между питанием и исходами заболевания, а также об оптимизации пищевого статуса.

Информацию о гепаторенальном синдроме см. в версии 11.1 руководства EACS.

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

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется жировой инфильтрацией печени (стеатоз печени с вовлечением > 5 % гепатоцитов) либо при гистологическом исследовании печени, либо при визуализации.

Диагноз НАЖБП можно поставить только в том случае, если у пациента нет анамнеза злоупотребления алкоголем или другого заболевания, которое может быть причиной заболевания печени (например, гепатита С).

Он часто ассоциируется с компонентами метаболического синдрома: избыточной массой тела, сахарным диабетом 2-го типа, дислипидемией и артериальной гипертензией. Однако НАЖБП может встречаться у худощавых пациентов (ИМТ < 25). НАЖБП может поражать до 25 % ЛЖВ худощавого телосложения.

Эксперты предложили переименовать НАЖБП в метаболически-ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП), чтобы поставить положительный диагноз, а не исключаящий. Однако роль современной АРТ в развитии МАЗБП (в частности, в отношении ассоциации с увеличением массы тела) остается неизвестной.

Различают два типа НАЖБП:

1. Неалкогольная жировая печень (НАЖБП), жировая инфильтрация, но без воспаления
2. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), с жировой инфильтрацией и воспалением печени (повреждение гепатоцитов с фиброзом или без него)

Распространенность НАЖБП у ЛЖВ выше (30–40 %), чем в общей популяции. Почти у половины ЛЖВ, которые проходят обследование в связи с необъяснимыми отклонениями в печеночных пробах, обнаруживается НАЖБП.

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)

- Ранняя стадия НАСГ: фиброз отсутствует или слабо выражен (F0–F1)
- Фиброзный НАСГ: значительный (≥ F2) или прогрессирующий (≥ F3, мостовидный) фиброз
- НАСГ-цирроз (F4)
- ГЦК (может возникнуть при отсутствии цирроза и гистологических признаков НАСГ)

Диагноз

- Ультразвуковое исследование является предпочтительной диагностической процедурой первой линии для визуализации при НАЖБП
- Если визуализация недоступна или невозможна, приемлемой альтернативой для диагностики являются сывороточные биомаркеры и балльные оценки.
- При наличии возможности и в центрах, имеющих опыт диагностики ВИЧ-ассоциированной НАЖБП, можно использовать транзитную эластографию с контролируемым параметром затухания, хотя оптимальное пороговое значение пока не установлено. В немногих исследованиях было подтверждено пороговое значение контролируемого

параметра ослабления (CAP) при ВИЧ-ассоциированной НАЖБП с использованием различных значений (248 дБ/м или 285 дБ/м).

- Количественная оценка содержания жира в печени может быть получена только с помощью МР-спектроскопии, а также МРТ-ПДЖФ. Этот метод имеет значение для клинических и экспериментальных исследований, но является дорогостоящим и не рекомендуется для применения в клинических условиях.
- Диагноз НАСГ должен быть поставлен на основании биопсии печени, которая показывает стеатоз, баллонную дистрофию гепатоцитов и лобулярное воспаление.

Рассмотрение АРВ-препаратов

- Следует рассмотреть целесообразность использования схем АРТ с нейтральным метаболизмом у лиц с риском развития НАЖБП (например, риск увеличения массы тела, вызванного ИПЦИ или ТАФ)

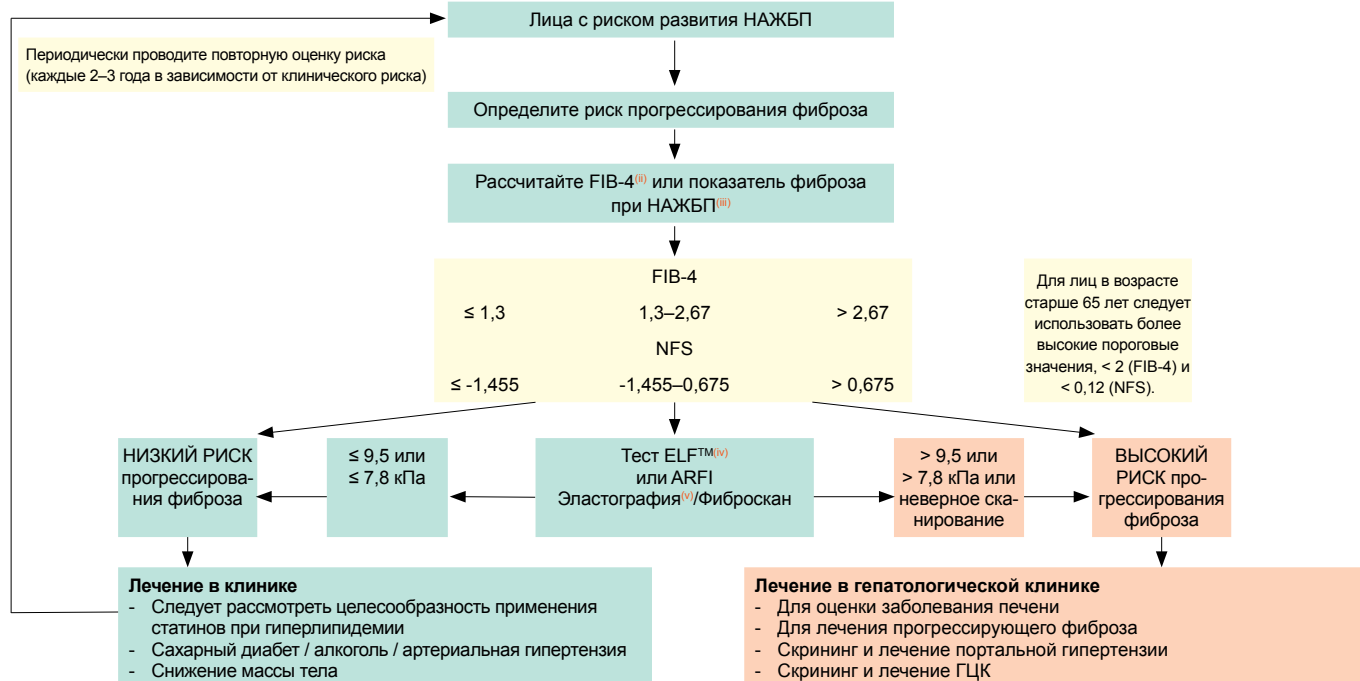
Лечение НАЖБП

- Изменение образа жизни и снижение массы тела — краеугольный камень лечения
- Ограничение рациона питания **ПЛЮС** постепенное увеличение аэробных упражнений/ силовых тренировок: Ограничение калорийности (500–1000/день) с целью снижения массы тела на 7–10 % у лиц с центральным ожирением и/или избыточным весом; 150–200 мин/неделю аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности в рамках 3–5 занятий
- Для улучшения клиники стеатоза и чувствительности к инсулину следует рекомендовать средиземноморскую диету
- Пациентам с НАСГ, особенно с выраженным фиброзом ≥ F2 и пациентов с менее тяжелой формой заболевания, но с высоким риском быстрого прогрессирования заболевания (например, с сахарным диабетом, метаболическим синдромом, стойким повышением АЛТ, высоким уровнем воспаления, сопровождающегося некрозом) должна быть запланирована медикаментозная терапия.
- Лечение НАСГ следует обсудить с гепатологами. Среди вариантов с доказанной эффективностью — пиоглитазон, витамин Е и бариатрическая хирургия. В лечении конкретно ВИЧ-ассоциированной НАЖБП тезаморелин и витамин Е продемонстрировали эффективность, однако необходимы более масштабные исследования. Исследователи выступают за включение ЛЖВ в текущие международные испытания новых антифибротических молекул для лечения НАСГ
- Статины могут безопасно использоваться, но до сих пор не было продемонстрировано их какое-либо влияние на течение НАЖБП. То же самое относится и к полиненасыщенным жирным кислотам n-3.

Диагностическая блок-схема для оценки и мониторинга тяжести заболевания при подозрении на НАЖБП и метаболических факторах риска

ЛЖВ с риском развития НАЖБП⁽ⁱ⁾

(любой из видов НАЖБП, предполагаемый по данным УЗИ, избыточная масса тела, метаболический синдром, стойкое повышение АЛТ, воздействие d-препаратов)



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

ⁱ НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени

ⁱⁱ FIB-4 = Возраст [лет] × АСТ [Ед/л] / ((Тромбоциты [10⁹/л]) × АСТ [Ед/л])

ⁱⁱⁱ NFS — показатель фиброза при неалкогольной жировой болезни печени = -1,675 + 0,037 × возраст (лет) + 0,094 × ИМТ (кг/м²) + 1,13 × нарушение глюкозы натощак/сахарный диабет^(vi) (да = 1/нет = 0) + 0,99 × соотношение АСТ/АЛТ - 0,013 × число тромбоцитов (× 10⁹) - 0,66 × альбумин (г/дл)

^{iv} Тест ELFTM — расширенный тест на фиброз печени; это анализ крови, позволяющий оценить степень фиброза печени путем измерения содержания гиалуроновой кислоты (ГК), аминокислотного пропептида проколлагена III типа (PIIINP), тканевого ингибитора металлопротеиназы 1 (TIMP-1).

^v ARFI-эластография — метод акустической лучевой импульсной визуализации

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

<p>Диагноз</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Цирроз; острая печеночная недостаточность; острая хроническая печеночная недостаточность • Повышение 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 документом Консенсуса ICA и/или объем мочи $\leq 0,5$ мл/кг массы тела за ≥ 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/сут). • Отсутствие шока • Отсутствие проводимого в настоящее или недавнее время лечения нефротоксичными препаратами • Отсутствие паренхиматозного заболевания, о котором свидетельствуют протеинурия > 500 мг/день, микрогематурия (> 50 эритроцитов в поле зрения при большом увеличении, биомаркеры поражения почек (при наличии) и/или патологические изменения при ультразвуковом исследовании. Предположение о почечной вазоконстрикции при фракционной экскреции натрия (FeNa) $< 0,2$ % (при уровне $< 0,1$ %, имеющем высокое прогностическое значение) 		
<p>Рекомендуемая терапия</p>	<p>Трансплантация печени (приоритет зависит от оценки по шкале MELD, см. стр. 89–90). 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 Трансплантация солидных органов (ТСО)</p>		
<p>Альтернативная («шунтирующая») терапия</p>	<p>Сосудосуживающие средства</p>	<p>терлипрессин</p> <p>или октреотид</p> <p>+ мидодрин</p>	<p>0,5–2,0 мг внутривенно каждые 4–6 часов</p> <p>100–200 мкг п/к, 3 р/сут → Цель — повысить среднее артериальное давление на 15 мм рт. ст.</p> <p>5–15 мг п/о 3 р/сут</p> <p>и альбумин в/в (оба в течение не менее 7 дней)</p> <p>50–100 г в/в 1 р/сут</p>

Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции печени

НИОТ	
ABC	Класс А по шкале Чайлда-Пью: 200 мг 2 р/сут (применять раствор для приема внутрь) Класс В и С по шкале Чайлда-Пью: противопоказано
FTC	Коррекция дозы не требуется
3TC	Коррекция дозы не требуется
TAF	Коррекция дозы не требуется
TAF/FTC	Коррекция дозы не требуется
TDF	Коррекция дозы не требуется
TDF/FTC	Коррекция дозы не требуется
ZDV	Снизить дозу на 50 % или удвоить интервал между дозами в случае класса С по шкале Чайлда-Пью
ННИОТ	
EFV	Не требует коррекции дозировки; с осторожностью применять у лиц с нарушением функции печени
TDF/FTC/EFV	
ETV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
NVP	Класс В и С по шкале Чайлда-Пью: противопоказано
RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
TAF/FTC/RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
TDF/FTC/RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
TDF/3TC/DOR	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
DOR	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных
ИП	
ATV	Класс А по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс В по шкале Чайлда-Пью: 300 мг 1 р/сут (без бустера) Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
ATV/c	Класс А по шкале Чайлда-Пью: применять с осторожностью Класс В или С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
COBI	См. рекомендации для основного ИП
DRV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
DRV/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
TAF/FTC/DRV/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: не рекомендуется
LPV/r	Рекомендации по дозировке отсутствуют; с осторожностью применять у лиц с нарушением функции печени
RTV	См. рекомендации для основного ИП
AI	
FTR	Коррекция дозы не требуется

ИС	
ENF	Коррекция дозы не требуется
ИБ	
Ибализумаб	Коррекция дозы не требуется
Ингибитор CCR5	
MVC	Рекомендации по дозировке отсутствуют. У лиц с нарушением функции печени возможно повышение концентрации.
Ингибитор сборки капсида	
LEN	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
ИПЦИ	
RAL	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
EVG	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
DTG	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
DTG/3TC	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, применять с осторожностью
DTG/RPV	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
BIC	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
TAF/FTC/EVG/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
TDF/FTC/EVG/c	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
ABC/3TC/DTG	Следует применять отдельные соединения и см. эти коррекции
TAF/FTC/BIC	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных, не рекомендуется
CAB	Класс А или В по шкале Чайлда-Пью: коррекция дозировки не требуется Класс С по шкале Чайлда-Пью: нет данных

Примечание: Нарушение функции печени является хорошим показателем для ТЛМ, так как клинический опыт коррекции дозы очень ограничен

Липодистрофия: профилактика и лечение

Липоатрофия	Липогипертрофия ⁽ⁱ⁾
<p>Профилактика</p> <ul style="list-style-type: none"> Избегайте d4T и ZDV или заранее смените их. Нет доказательств пользы от смены других антиретровирусных препаратов Избегайте чрезмерного снижения массы тела за счет диеты и физических упражнений У лиц, не получающих АРТ, количество жировой клетчатки на конечностях обычно увеличивается после начала АРТ, не содержащей d4T или ZDV, что отражает реакцию типа «возвращение к здоровью». 	<p>Профилактика</p> <ul style="list-style-type: none"> Проверенная стратегия отсутствует Ни одна из современных АРТ не ассоциируется с увеличением висцеральной жировой ткани Сообщалось об избытке висцерального жира у ЛЖВ по сравнению с людьми без ВИЧ при одинаковом ИМТ (даже при отсутствии ожирения). Снижение массы тела или предотвращение 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 Межлекарственные взаимодействия между кортикостероидами и АРВ-препаратами
<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> Модификация АРТ: Переход от d4T или ZDV <ul style="list-style-type: none"> Увеличение общего содержания жировой клетчатки в конечностях ~400–500 г/год (в первые два года) Риск токсичности нового препарата, см. «Нежелательное действие АРВ-препаратов (по классам)» Хирургическое вмешательство <ul style="list-style-type: none"> Предлагается для косметической коррекции (лицевой) липоатрофии Предпочтение следует отдавать аутологичному жиру (когда это возможно) или рассасывающимся филлерам для лица (если аутологичный жир недоступен), а не нерассасывающимся филлерам 	<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> Диета и физические упражнения могут уменьшить висцеральную жировую ткань <ul style="list-style-type: none"> Нет проспективных исследований среди людей с ВИЧ, чтобы определить интенсивность диеты и/или физических упражнений, необходимых для уменьшения висцерального жира Не был подтвержден долгосрочный эффект фармакологических вмешательств для лечения липогипертрофии. Хирургическое лечение может быть рассмотрено в случае локализованных липом/ «буйволиного горба» <ul style="list-style-type: none"> Продолжительность эффекта варьируется

ⁱ Липогипертрофия может проявляться в виде локализованных липом в подкожной клетчатке или в виде увеличения объема висцеральной жировой ткани, как внутри брюшной полости, так и в эпикарде. Липогипертрофия может возникать и без ожирения. Увеличение содержания висцеральной жировой ткани определяется по окружности талии:

- для мужчин: ≥ 94 см (≥ 90 см для мужчин азиатского происхождения) — высокое, а > 102 см — очень высокое
- для женщин: ≥ 80 см — высокое, > 88 см — очень высокое

Раздел «Гиперлактатемия и молочнокислый ацидоз: диагностика, профилактика и лечение» см. на стр. 96

Избыток массы тела и ожирение

	Набор массы тела	Ожирение	Комментарии
Определение	Это физиологическое явление, связанное со старением. Масса тела среднестатистического европейского взрослого человека, по оценкам, увеличивается на 0,3–0,5 кг в год. Увеличение массы тела более чем на 5 % может рассматриваться как увеличение массы тела, потенциально связанное с инсулинорезистентностью	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 представителей азиатской популяции избыточная масса тела определяется как ИМТ от 23 до 27,5 кг/м ² , а ожирение — ≥ 27,5 кг/м ²	Увеличение массы тела и ожирение представляют собой непрерывный процесс, связанный с негативными последствиями для здоровья
Последствия	Повышенный риск СД, артериальной гипертензии, дислипидемии и ССЗ	Нарушение впечатления от своего тела Повышенный риск СД, артериальной гипертензии, ССЗ, некоторых видов онкологических заболеваний, обструктивного апноэ во сне, холецистита, эректильной дисфункции, неалкогольной жировой болезни печени, остеоартрита, депрессии и нейрокognитивных расстройств	
Способствующие факторы	Старший возраст Сидячий образ жизни Нарушение режима сна Потребление избыточных или некачественных калорий (например, насыщенных жиров, рафинированных сахаров) Чрезмерное употребление алкоголя Некоторые лекарственные средства (например, психотропные препараты, стероиды, противодиабетические средства) Эндокринные заболевания (например, дефицит ГР, гипотиреоз, синдром Кушинга, гипогонадизм)		
Влияние АРТ	В начале АРТ наблюдается увеличение массы тела как часть феномена «возвращения к здоровью» МПЦИ и TAF могут вызывать больший набор массы тела, чем другие АРВ-препараты. Переход с ИПЦИ и/или TAF может иметь небольшой эффект уменьшения массы тела у ЛЖВ с избыточной массой тела/ожирением		См. раздел «Побочные эффекты антиретровирусных препаратов (по классам)»
Цель вмешательства	Подчеркните важность целей с точки зрения поведения, а не с точки зрения снижения массы тела Цель снижения веса на 5–10 % может принести пользу: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ уровня холестерина ЛПВП на 5 % • ↓ систолического и диастолического АД на 5 мм рт. ст. при артериальной гипертензии • ↓ HbA1c при СД на 0,5 % (снижение на 2,55 ммоль/моль) • Улучшение состояния при апноэ во время сна 		
Лечение	Мотивация к изменениям: 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 по образу 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. раздел «Мероприятия по коррекции образа жизни»
Общие принципы	Лечение основных или сопутствующих заболеваний Имеется несколько препаратов, специально рекомендованных для людей с ИМТ ≥ 30 кг/м ² или ≥ 25 кг/м ² и осложнениями, сопряженными с избыточной массой тела (СД, артериальная гипертензия) (например, орлистат, фентермин/топирамаат, лорказерин, налтрексон/бупропион, лираглутид, семаглутид). Эти препараты должен назначать эндокринолог или специалист по лечению ожирения. Все они могут иметь побочные эффекты и межлекарственные взаимодействия с АРТ		Следует рассмотреть целесообразность терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) у ЛЖВ с ожирением. Само по себе ожирение не ↑ риск вирусологической неэффективности при применении CAB/RPV длительного действия; необходимы другие факторы
Бариатрическое хирургическое вмешательство		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.	Бариатрическая хирургия может повлиять на всасывание АРВ-препаратов*. Следует рассмотреть целесообразность проведения терапевтического лекарственного мониторинга и коррекции дозы препарата после бариатрической операции

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

Гиперлактатемия и молочнокислый ацидоз: диагностика, профилактика и лечение

Факторы риска	Профилактика/диагностика	Симптомы
<ul style="list-style-type: none"> • Сочетанная инфекция ВГС/ВГВ • Применение рибавирина • Заболевания печени • Низкое количество CD4+ клеток • Беременность • Женский пол • Ожирение 	<ul style="list-style-type: none"> • Рутинный мониторинг уровня лактата в сыворотке крови не рекомендуется — он не предсказывает риск развития молочнокислого ацидоза • Измерение лактата сыворотки, бикарбоната и газов в артериальной крови + pH показано в случае наличия симптомов, предполагающих гиперлактатемию • Тщательное наблюдение за симптомами при наличии более 1 фактора риска 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперлактатемия: необъяснимая тошнота, боль в животе, гепатомегалия, повышение АЛТ и/или АСТ, снижение массы тела • Ацидемия: астения, диспноэ, аритмии • Симптомы, напоминающие синдром Гийена–Барре.

Лечение

Лактат сыворотки (ммоль/л)	Симптомы	Действие
> 5 ⁽ⁱ⁾	Да / Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Повторный тест в стандартных условиях для подтверждения и получения pH и бикарбоната в артериальной крови⁽ⁱ⁾ • Если подтверждается, исключить другие причины: <ul style="list-style-type: none"> – ↓ pH артериальной крови и/или ↓ бикарбоната⁽ⁱ⁾: прекратить применение НИОТ – Нормальное значение pH артериальной крови и/или бикарбоната: рассмотреть целесообразность перехода с НИОТ с высоким риском на НИОТ с низким риском и тщательный мониторинг ИЛИ прекратить применение НИОТ
2–5	Да	Исключить другие причины; если таковых не обнаружено: наблюдать за состоянием здоровья ИЛИ рассмотреть целесообразность перехода с НИОТ высокого риска на НИОТ низкого риска, ИЛИ прекратить применение НИОТ
2–5	Нет	Повторить тест Если подтвердится, необходимо тщательное наблюдение.
< 2		Никаких действий

ⁱ Молочнокислый ацидоз — редкое, но опасное для жизни состояние, обычно связанное с симптомами; высокий риск, если лактат сыворотки > 5 и особенно > 10 ммоль/л

Лечение молочнокислого ацидоза (независимо от уровня лактата в сыворотке крови)

Пациента необходимо госпитализировать.
 Прекратить применение НИОТ.
 Обеспечить в/в инфузии жидкостей.
 Можно использовать витаминные добавки (комплекс витаминов В форте 4 мл 2 р/сут, рибофлавин 20 мг 2 р/сут, тиамин 100 мг 2 р/сут; L-карнитин 1000 мг 2 р/сут), хотя польза не доказана

Поездки

Общие предостережения	<ul style="list-style-type: none"> • Следует отложить поездку до клинической стабилизации и назначения лечения • Предоставьте рецепт на лекарственный препарат / письмо с перечнем препаратов АРТ и сопутствующих лекарственных средств для лечения сопутствующих заболеваний, а также письма с направлением на случай экстренных ситуаций • Выдайте медицинскую справку для ввоза личных лекарственных средств/шприцев • При перевозке АРВ-препаратов нужно часть положить в багаж, а другую часть — в ручную кладь • Остерегайтесь поддельных лекарств
АРТ	<ul style="list-style-type: none"> • По возможности принимайте препарат в то же время (например, 23.00 по местному времени) при смене часовых поясов, сокращая интервал до приема следующей дозы при перелетах на восток. • Для тех, кто принимает пероральную АРТ, обеспечьте достаточное снабжение • Для пациентов, получающих инъекционные препараты ДД, следует рассмотреть целесообразность следующих инъекций, см. Часть III: Межлекарственные взаимодействия и другие вопросы при назначении лекарственной терапии
Уведомление о повышенной восприимчивости ⁽ⁱ⁾ ЛЖВ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Соблюдайте гигиену пищевых продуктов, дыхательных путей и рук <ul style="list-style-type: none"> • Особенно важно для путешественников, посещающих друзей и родственников (VFR) • Бактериальный энтероколит, например, вызывающие диарею штаммы <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> • Оппортунистические кишечные паразитарные инвазии: <i>Cryptosporidium</i>, <i>Cyclospora</i>, <i>Cystoisospora</i>, <i>Microsporidia</i> • Следует рассмотреть целесообразность соблюдения гигиены дыхательных путей, включая ношение масок при циркуляции респираторных вирусов 2. Предотвращение укусов насекомых <ul style="list-style-type: none"> • Используйте репелленты (DEET ≥ 30 %), опрыскивайте одежду инсектицидом (перметрином) • Спите под обработанной инсектицидами противомоскитной сеткой • Носите длинные брюки и одежду с длинными рукавами 3. Вакцинация и профилактика <ul style="list-style-type: none"> • Убедитесь в актуальности стандартных прививок (см. стр. 99) • Проверьте, требуются ли вакцины, связанные с поездками (включая SARS-CoV-2), и убедитесь в отсутствии противопоказаний (например, желтой лихорадки), см. стр. 99 и wwwnc.cdc.gov/travel/page/travel-vaccines • Химиопрофилактика малярии (следует рассмотреть целесообразность ношения с собой резервного средства экстренной помощи⁽ⁱⁱ⁾) 4. Безопасность пребывания на солнце <ul style="list-style-type: none"> • С осторожностью при приеме препаратов, вызывающих фоточувствительность (например, доксициклин, вориконозол, гидроклоротиазид, амидорон).

Информацию об ограничениях на поездки см. на сайте www.hivtravel.org или в консульском отделе страны назначения.

- i Повышенная восприимчивость кишечника из-за ВИЧ-ассоциированной деструкции GALT, низкое количество CD4+ клеток. Более тяжелое течение малярии с количеством CD4+ клеток < 350 клеток/мкл
- ii В соответствии с риском малярии в стране назначения и национальными рекомендациями. Консультирование по вопросам соблюдения режима особенно важно для лиц, посещающих друзей и родственников. См. раздел «[Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения малярии и АРВ-препаратами](#)»

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения малярии и АРВ-препаратами

Противомалярийные препараты	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
амодиахин	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ a	↓?	↓29%a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
артемизинин	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓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	↔	↑ E	↔	↔ c,g	↔	↔ d	↔	↔	↔
клиндамицин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
доксциклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
галофантрин	↑ g	↑ g	↑	↑	↑ g	↔	↓	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ ^	↔	↔ g	↔	↑	↔	↔	↔
гидроксихлорохин	↑ c,g	↑ c,g	↑	↑	↑ c,g	↔	↔ e	↓	↓	↔ g	↔ c,g	↔	↑ E	↔	↔ 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	↔ v	↔	↑ 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 следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции противомалярийного препарата
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции противомалярийного препарата
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

Взаимодействия с ABC, FTC, ЗТС, ZDV

ABC: клинически значимых взаимодействий не ожидается.
 FTC: увеличение экспозиции FTC при совместном применении с пириметаминном, сульфадоксинном.
 ЗТС: увеличение экспозиции ЗТС при совместном применении с пириметаминном, сульфадоксинном.
 ZDV: потенциальная аддитивная гематологическая токсичность при применении с амодиахином, атоваквонном, примахином, пириметаминном, сульфадоксинном.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a Токсичность для печени.
- b Следует принимать с пищей с высоким содержанием жиров, рассмотреть возможность увеличения дозы.
- c Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- d Концентрация хлорохина может повышаться, но в умеренной степени. Коррекция дозы не требуется, но необходимо следить за токсичностью.
- e Возможно повышение или снижение концентрации хлорохина/гидроксихлорохина. Коррекция дозы не требуется, но необходимо следить за токсичностью и эффективностью.
- f Концентрация хлорохина может снижаться, но в умеренной степени. Коррекция дозы не требуется, но необходимо следить за эффективностью.
- g С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- h Увеличение количества гемотоксичных метаболитов.
- ^ LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Вакцинация

<ul style="list-style-type: none"> • Проводить вакцинацию в соответствии с национальными рекомендациями для здорового населения, предпочтительно после достижения вирусологической супрессии и восстановления иммунитета (до количество CD4+ клеток ≥ 200 клеток/мкл или $\geq 15\%$) • Следует рассмотреть целесообразность повторной вакцинации при количестве CD4+ клеток < 200 клеток/мкл (или $< 15\%$) или при отсутствии вирусологической супрессии после достижения адекватной иммунной реконвалесценции (невывяляемая ВН ВИЧ и количество CD4+ клеток ≥ 200 клеток/мкл или $\geq 15\%$). • Поскольку реакция на вакцины у ЛЖВ может быть значительно сниженной (т. е. более низкий уровень сероконверсии, более быстрое снижение титра), не используйте быстрые графики (например, при вакцинации против бешенства, клещевого энцефалита, ВГА/ВГВ) и учитывайте титры антител для оценки их эффективности в случае вакцинации при количестве CD4 < 200 клеток/мкл ($< 15\%$) или неустранимой вирусемии (например, при вакцинации против бешенства, клещевого энцефалита, ВГА, менингококковой инфекции). Будьте внимательны к соблюдению проведения ревакцинации и всех постконтактных мероприятий (особенно после возможного заражения бешенством) • Избегайте вакцинации полисахаридными вакцинами • Дополнительную информацию см. на веб-сайте www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx и www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf 	<ul style="list-style-type: none"> • Для ослабленных живых вакцин⁽¹⁾ (в дополнение к общим ограничениям для популяции в целом): <ul style="list-style-type: none"> • вакцинация от ветряной оспы, кори, паротита, краснухи и желтой лихорадки противопоказана при количестве CD4+ клеток < 200 клеток/мкл ($< 15\%$) и/или при СПИДе. Ослабленная защита после вакцинации у пациентов с неподавленной вирусемией. При контакте и отсутствии вакцинации следует применять иммуноглобулины • Пероральная живая вакцина от брюшного тифа Предпочтительна, если число CD4+ клеток ≥ 200 клеток/мкл ($\geq 15\%$). Противопоказана, если количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл ($< 15\%$): тогда следует вводить инактивированную парентеральную полисахаридную вакцину • Вакцина от оспы обезьян (Джиннеос, Имвамун® или Имванекс®) Эта живая, но аттенуированная нереплицирующаяся вакцина из модифицированного штамма вакцины Анкара (MVA) безопасна для людей с ВИЧ, хотя эффективность может быть ниже, если количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл ($< 15\%$) и/или в случае применения у ЛЖВ, не достигших супрессии.
--	--

Инфекция	Обоснование вакцинации	Комментарий
Вирус гриппа	Более высокая частота пневмонии. Настоятельно рекомендуется всем ЛЖВ	Ежегодно, при наличии следует использовать 4-валентную вакцину
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)	Сочетанный с ВИЧ риск заражения. ВИЧ ускоряет развитие заболевания печени	Вакцинация проводится в случае отсутствия антител. Повторять введение доз до достижения уровня антител к HBs-антигену уровня ≥ 10 МЕ/л / ≥ 100 МЕ/л в соответствии с национальными рекомендациями. Для достижения ≥ 100 МЕ/л у не отвечающих на вакцинацию пациентов повторите 3 дозы, если уровень антител к HBs-антигену < 10 МЕ/л, 1 дозу, если уровень антител к HBs-антигену < 100 МЕ/л; ⁽¹⁾ следует рассмотреть целесообразность удвоения дозы (40 мкг) или использования более иммуногенных вакцин, особенно при низком уровне CD4+ клеток и высоком уровне ВН ВИЧ Преимущества при внутрикожном применении отсутствуют. См. стр. 127
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 отсутствия антител. Рассмотреть возможность проверки титра антител у ЛЖВ из групп риска. Возможен слабый иммунный ответ на комбинированную вакцину от ВГА/ВГВ. См. стр. 127
<i>Neisseria meningitidis</i>	В зависимости от характера риска (поездки, близкий контакт с детьми, МСМ)	Используют конъюгированную ⁽¹⁾ 4-валентную вакцину (для серотипов А, С, W-135, Y; 2 дозы с интервалом между введениями 1–2 месяца) при наличии. Повторная вакцинация каждые пять лет, если контакт продолжается. Полисахаридная вакцина больше не рекомендуется. Вакцинация против менингококка серотипа В проводится в соответствии с национальными рекомендациями
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Повышенная заболеваемость и повышенная степень тяжести инвазивной инфекции. Настоятельно рекомендуется для всех ЛЖВ	Одна доза конъюгированной вакцины (PCV-13, PCV-15 или PCV-20a) для вакцинации всех ЛЖВ в соответствии с доступностью и национальными рекомендациями, а также для тех, кто был вакцинирован ранее полисахаридной вакциной PPV-23. Для пациентов, вакцинированных PCV-13 или PCV-15, в некоторых национальных руководствах для всех людей с ВИЧ рассматривается целесообразность введения одной дозы PPV-23 не менее чем через 2 месяца после конъюгированной вакцины.
Вирус ветряной оспы (ВВО)	Повышенная заболеваемость и повышенная степень тяжести как ветряной оспы, так и опоясывающего лишая.	Проводят серологический анализ при отсутствии в анамнезе контакта с инфекцией. Вакцинация проводится в случае отсутствия антител. Противопоказания см. в *. 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 отвод от вакцинации, если в действительности нет риска заражения).	Противопоказано, если имеется (в текущий момент или в анамнезе) гематологическая неоплазия или поражение тимуса (тимомы, резекция/облучение). Другие противопоказания см. в * Ревакцинация каждые 10 лет
Бешенство		Если доконтактная вакцинация против бешенства проводится лицам с CD4+ клеток ≥ 200 клеток/мкл, рекомендуется в/м вводить 2 дозы (в дни 0 и 7). Для ЛЖВ с количеством CD4 < 200 клеток/мкл или отсутствием вирусологической супрессии рассмотрите возможность доконтактной вакцинации тремя дозами (в дни 0, 7, 21 или 28) и контроля титра через 14 дней. В случае проведения постконтактной профилактики (ПКП) бешенства у невакцинированных лиц следует немедленно очистить рану, ввести в рану и вокруг нее человеческий антирабический иммуноглобулин (HRIG), а в дни 0, 3, 7 и 14 в/м ввести вакцину против бешенства ЛЖВ с количеством CD4+ клеток ≥ 200 клеток/мкл. У ЛЖВ с CD4+ клеток < 200 клеток/мкл или выявляемой вирусемией, ПКП должна состоять из 5 доз вакцины (в дни 0, 3, 7, 14 и 28), с одной дозой HRIG и дополнительной дозой вакцины, если результат серологического анализа на бешенство демонстрирует неадекватные титры во время наблюдения (уровень антител < 0,5 МЕ/мл). Для вакцинированных ЛЖВ рекомендация по проведению ПКП с помощью серии вакцинации из 2/3 доз не изменилась
Тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2)	Низкое количество CD4+ клеток и не подавленная ВН ВИЧ могут увеличить риск заражения SARS-CoV-2 и/или прогрессирования до тяжелой формы COVID-19	В условиях пандемии все ЛЖВ должны быть вакцинированы в соответствии с национальными рекомендациями, независимо от количества CD4+ клеток и ВН ВИЧ. ВИЧ-инфекция в поздней стадии (количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл) и лица с выявляемой вирусемией ВИЧ имеют более слабый гуморальный иммунный ответ и являются кандидатами на получение бустерных доз COVID-19. Бивалентные вакцины COVID-19 разрешены к применению только у людей с ВИЧ, получивших как минимум первичную вакцинацию против COVID-19
Оспа обезьян, см. Лечение оспы обезьян у ЛЖВ	Оспа обезьян может быть опасной для жизни оппортунистической инфекцией у людей с ВИЧ с количеством CD4+ клеток < 200 клеток/мкл (< 15 %) и/или выявляемой вирусемией	Две дозы, вводимые с разницей в 28 дней (4 недели) подкожно (0,5 мл). Также эффективен внутривенный путь введения с применением одной пятой стандартной дозы. Первичная вакцинация против оспы обезьян должна быть предложена всем людям, применяющим ДКП против ВИЧ, и ЛЖВ, подверженным высокому риску заражения оспой обезьян ^(iv) . В случае нехватки вакцины, согласно рекомендациям ВОЗ и CDC, приоритет должен быть отдан ЛЖВ с прогрессирующим заболеванием (количество CD4+ Т-клеток < 350/мкл) или выявляемой вирусемией ВИЧ. Постконтактная профилактика с помощью вакцинации против оспы обезьян должна быть проведена как можно скорее, а в идеале — в течение четырех дней после контакта. Применение препарата через 4–14 дней после контакта может обеспечить определенную защиту. В соответствии с местными и международными рекомендациями ВОЗ и CDC, приоритет для ПКП (при наличии) должен быть отдан ЛЖВ с прогрессирующим заболеванием (количество CD4+ Т-клеток < 350/мкл) или выявляемой вирусемией ВИЧ.

- i Живые вакцины вводят одновременно или с интервалом в 4 недели
- ii В случае отсутствия ответа АРТ должна содержать TDF или TAF
- iii Конъюгированные вакцины более иммуногенны, вызывают образование клеток памяти, реагируют на фармакологическое усиление и уменьшают колонизацию слизистой оболочки
- iv Гомосексуалисты, бисексуалы и другие мужчины, имеющие секс с мужчинами, а также трансгендерные или небинарные люди (включая подростков, относящихся к любой из вышеупомянутых категорий), которые за последние 6 месяцев имели:
 - вновь установленный диагноз одного или нескольких заболеваний, передающихся половым путем (например, хламидиоз, гонорея, сифилис); или
 - более одного полового партнера; или
 - Пациенты, у которых за последние 6 месяцев было любое из перечисленных:
 - половой контакт в коммерческих секс-учреждениях; или
 - секс в связи с большим общественным мероприятием в географической зоне, где распространяется оспа обезьян; или
 - половые партнеры людей имеют вышеуказанные риски; или
 - контакты с ЛЖВ или иные причины иммуносупрессии, недавно подвергшиеся контакту с оспой обезьян или ожидающие такого потенциального контакта.

Состояние половой функции и репродуктивное здоровье

В рамках консультаций по ВИЧ следует регулярно задавать скрининговые вопросы о состоянии половой функции и репродуктивного здоровья.

Действенные меры по снижению риска передачи ВИЧ половым путем	
Мера	Комментарий
Проведение АРТ у партнера, живущего с ВИЧ	<ul style="list-style-type: none">• Если у партнера, живущего с ВИЧ, на фоне АРТ вирусологическая супрессия сохраняется в течение > 6 месяцев, риск передачи инфекции партнеру без ВИЧ отсутствует• Невыявляемый значит непередаваемый (Н=Н)• Следует рассмотреть целесообразность, например, для сероразнородных пар⁽ⁱ⁾
Доконтактная профилактика (ДКП)	<ul style="list-style-type: none">• Эффективна у лиц без ВИЧ, подверженных риску заражения ВИЧ, см. Доконтактная профилактика (ДКП)
Постконтактная профилактика (ПКП)	<ul style="list-style-type: none">• Следует рассмотреть целесообразность после незащищенного анального или вагинального полового акта, если у одного из партнеров обнаруживаемая ВН ВИЧ, а другой партнер ВИЧ-серонегативен• Следует начать как можно скорее и в течение 72 часов после полового контакта. См. Постконтактная профилактика (ПКП)
Использование мужского или женского презерватива	<ul style="list-style-type: none">• Эффективно в снижении риска передачи ВИЧ половым путем

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 ЛЖВ с невыявляемой ВН не передают ВИЧ половым путем. В последние годы были проведены масштабные исследования по передаче ВИЧ-инфекции половым путем среди сероразнородных 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. В этих исследованиях все случаи передачи ВИЧ не были филогенетически связаны с передачей внутри пары.

ⁱ см. стр. 12

Репродуктивное здоровье

Всех пациентов следует спрашивать об их репродуктивных целях на момент постановки диагноза ВИЧ и во время последующего наблюдения, и они должны получать соответствующее и постоянное консультирование по вопросам репродуктивного здоровья. Если беременность в данный момент нежелательна, женщинам, живущим с ВИЧ, необходимо предоставление контрацепции и консультаций по вопросам репродуктивного здоровья.

Зачатие:

Вопросы репродуктивного здоровья должны преимущественно обсуждаться со всеми партнерами, особенно в сероразнородных парах. См. раздел [Межлекарственные взаимодействия между контрацептивными препаратами и АРВ-препаратами](#)

Подходы, применяемые к сероразнородным парам, желающим иметь детей:

Обеспечение полной вирусологической супрессии с помощью АРТ для партнера, живущего с ВИЧ, должно быть главной целью для людей, желающих зачать ребенка. Если планируется зачатие, настоятельно рекомендуется провести скрининг на ИППП (и, при необходимости, лечение) обоих партнеров.

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

В качестве предпочтительного метода зачатия рекомендуется половой акт без использования презерватива. В случаях, когда партнер живет с ВИЧ и не получает эффективного лечения или его приверженность лечению остается неясной, следует рассмотреть целесообразность следующих мер:

- Половой акт без презерватива в период максимальной фертильности (определяется по результатам мониторинга овуляции), если у партнера, живущего с ВИЧ, невыявляемая ВН ВИЧ
- ДКП при отсутствии вирусной супрессии ВИЧ, например, в течение первых 6 месяцев АРТ или если есть сомнения в соблюдении схемы АРТ партнером, живущим с ВИЧ, см. [Доконтактная профилактика \(ДКП\)](#)
- Введение семенной жидкости с помощью вагинального шприца в период максимальной фертильности, если у партнера отрицательный результат анализа на ВИЧ. Промывание спермы с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоидов или без нее больше не рекомендуется в связи с эффективностью АРТ для предотвращения передачи ВИЧ при зачатии у мужчин с ВИЧ с неопределяемой ВН ВИЧ

Контрацепция

Женщинам детородного возраста, живущим с ВИЧ, следует предложить консультации по вопросам контрацепции. Если предпочтение отдается гормональным контрацептивам, следует избегать применения EFV, так как он может снизить эффективность метода контрацепции. С некоторыми методами контрацепции возможно применение схем лечения с фармакологическим усилением, см. [Межлекарственные взаимодействия между контрацептивами и АРВ-препаратами](#). В противном случае предпочтение следует отдать внутриматочному устройству, так как оно обладает высокой эффективностью, безопасностью и отсутствием побочных эффектов. Наряду с консультированием по вопросам контрацепции следует тщательно обсудить риск передачи ИППП и ВИЧ.

Менопауза

Образовательные программы

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

Скрининг

Мы рекомендуем ежегодно проводить проактивную оценку симптомов менопаузы у женщин, живущих с ВИЧ, в возрасте старше 40 лет с помощью валидированного опросника симптомов менопаузы, такого как MRS или GCS.

Лечение женщин в период менопаузы

- Следует рассмотреть целесообразность проведения местной (интравагинальной) заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у всех женщин, учитывая положительное влияние на сексуальное здоровье и симптомы со стороны мочеполовой системы.
- Следует рассмотреть целесообразность системной ЗГТ у женщин, испытывающих вазомоторные, аффективные или урогенитальные симптомы.
- Трансдермальное применение эстрогена (с прогестероном при наличии матки) является предпочтительным вариантом ЗГТ из-за более низкого риска тромбозов. См. раздел «[Межлекарственные взаимодействия между обезболивающими препаратами и АРВ-препаратами](#)»
- Женщинам с преждевременной недостаточностью функции яичников следует предлагать ЗГТ как минимум до предполагаемого возраста наступления менопаузы (например, до 50–52 лет), чтобы снизить долгосрочный риск заболеваемости и смертности.

Особое внимание к трансгендерным людям

Медицинская помощь в связи с ВИЧ и общее медицинское обслуживание, включая услуги по охране полового здоровья, зачастую не учитывают особые потребности трансгендерных людей. Трансгендерные люди часто не включены в гендерно-специфические программы наблюдения за состоянием здоровья.

Использование двухэтапного вопроса помогает как индивидуальному подходу, так и разработке соответствующих услуг.

- (i) Каков Ваш нынешний пол?
- (ii) Это тот же пол, который был дан Вам при рождении?

Пол, гендер и сексуальная ориентация

Хотя пол иногда ошибочно определяется при рождении, он также не зависит от сексуальной ориентации. Особый подход в оказании медицинской помощи трансгендерным людям включает вопросы медицинского характера, связанные с биологическими аспектами (например, скрининг шейки матки для некоторых трансгендерных мужчин), и социальные факторы (связанные с организацией услуг в клинике, соответствующими названиями, гендерно-нейтральными помещениями).

Сексуальная ориентация не может быть отнесена к какому-либо полу или гендеру.

В целом:

- АРТ одинаково эффективна для транссексуалов и цисгендеров
- Необходимо обеспечить доступ к гендерно-утверждающим гормональным препаратам и их применение
- См. рекомендации по дозировке гормональной терапии при применении высоких доз для гендерного перехода
- Поддержка хорошего сексуального здоровья и доступ к репродуктивным услугам в равной степени важны для транссексуалов
- Данные об ИППП минимальны

Нарушение половой функции

Имеются рекомендации по лечению нарушений половой функции в общей популяции. При необходимости направьте к специалисту, см. «Нарушение половой функции» и «Лечение нарушений половой функции»

Профилактика бактериальных ИППП

Недавние исследования показали высокую эффективность профилактики бактериальных ИППП, таких как хламидиоз, гонорея и сифилис, у мужчин, получающих доксициклин в качестве ДКП и ПКП.

Обсуждение использования доксициклина в качестве ДКП и РЕР должно проводиться с мужчинами с ВИЧ, недавно перенесшими бактериальные ИППП, и предлагаться при наличии возможности в конкретной стране и в соответствии с местными рекомендациями.

См. [Доконтактная профилактика \(ДКП\)](#), стр. 23

Обследование и лечение ИППП

Обследование на ИППП должно предлагаться всем сексуально активным людям при постановке диагноза ВИЧ, ежегодно после этого или в любое время при появлении симптомов ИППП, а также во время беременности. Более частое обследование с интервалом в три месяца оправдано для лиц с особенно высоким риском заражения ИППП, в том числе для тех, у кого есть многочисленные или анонимные партнеры. Частое обследование на ВИЧ также необходимо для тех, кто получает ДКП, см. раздел [Доконтактная профилактика \(ДКП\)](#)

Процедуры диагностики должны соответствовать местным или национальным рекомендациям. Более подробные рекомендации можно найти на веб-сайте iusti.org/treatment-guidelines/

Следует рассмотреть целесообразность выявления следующих ИППП у ЛЖВ и их половых партнеров:

	Лечение	Комментарий
Хламидийная инфекция, включая вульгарную лимфогранулему (ВЛГ)	<p>Предпочтительное лечение: Доксициклин (100 мг п/о 2 р/сут 7–10 дней, противопоказан при беременности) при уретрите и цервицитеⁱ</p> <p>Альтернативы: Азитромицин 1 г п/о с последующим приемом 500 мг один раз в день в течение двух дней или эритромицин (500 мг п/о 4 р/сутⁱⁱ) в течение 10–14 дней) или левофлоксацин (500 мг п/о 1 мг 1 р/сут в течение 7 дней)</p> <p>При наличии инфекции прямой кишки необходимо провести тест на излечение (ТОС)</p> <p>Для ВЛГ: Предпочтительное лечение: Доксициклин (100 мг п/о 2 р/сут в течение 21 дня) Альтернативы: Эритромицин (500 мг п/о 4 р/сутⁱⁱ) в течение 21 дня)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Может вызывать резистентный к терапии проктит у ВИЧ-положительных МСМ • Рекомендуется скрининг на предмет инфекции гениталий, прямой кишки и глотки в зависимости от типа контакта • Инфекции глотки обычно протекают бессимптомно • Следует рассмотреть вероятность сочетанной инфекции, вызванной <i>Neisseria gonorrhoeae</i> • Следует избегать сексуальной активности в течение 7 дней после начала лечения • Возобновлять половую жизнь следует только после разрешения симптомов и прохождения половыми партнерами курса лечения • Такое же лечение ВЛГ рекомендуется для бессимптомных пациентов и контактных лиц пациентов с ВЛГ
Гонорея	Цефтриаксон (1 г в/м в разовой дозе) ⁱⁱ	<ul style="list-style-type: none"> • Может вызывать проктит, простатит и эпидидимит • Рекомендуется скрининг на предмет инфекции гениталий, прямой кишки и глотки в зависимости от типа контакта • Инфекции прямой кишки и глотки могут протекать бессимптомно • Часто протекает бессимптомно у женщин • Следует избегать сексуальной активности в течение 7 дней после начала лечения • Возобновлять половую жизнь следует только после разрешения симптомов и прохождения половыми партнерами курса лечения • Устойчивость к фторхинолонам широко распространена во всех регионах • Примечание: применение цефтриаксона 1 г в/м в разовой дозе основано на рекомендациях BASHH, www.bashhguidelines.org/current-guidelines/urethritis-and-cervicitis/gonorrhoea-2018/. В руководстве IUSTI рекомендуется принимать 500 мг азитромицина в качестве разовой дозы, однако эти рекомендации не обновлялись уже несколько лет, iusti.org/regions/guidelines/
Инфекция, вызванная ВГВ Инфекция, вызванная ВГС	См. подробную информацию о сочетанных инфекциях ВИЧ/ВГС или ВИЧ/ВГВ, стр. 128–129	<ul style="list-style-type: none"> • Прерывание приема TDF, 3ТС или FTC может привести к реактивации ВГВ • Кластеры острой инфекции ВГА и ВГС среди ВИЧ-положительных МСМ в Европе • См. Вакцинация
Инфекция, вызванная ВПЧ	Существует несколько методов лечения остроконечных кондилом, и нет никаких доказательств того, что один подход лучше другого. Следует рассмотреть целесообразность хирургического удаления с помощью лазерной хирургии, инфракрасной коагуляции, криотерапии и т. д. Лечение как преинвазивных поражений шейки матки, так и пери- и внутрианальных поражений должно соответствовать местным или национальным рекомендациям	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекция протекает в основном бессимптомно; часто наблюдаются рецидивы остроконечных кондилом • Пап-мазок из шейки матки рекомендуется всем женщинам с положительным результатом теста на ВИЧ-инфекцию • Следует рассмотреть целесообразность проведения скрининга на анальный ВПЧ и цитологии у всех ЛЖВ, практикующих анальный секс • Следует рассмотреть целесообразность проведения аноскопии высокого разрешения (См. Онкологические заболевания: методы скрининга). Пальцевого исследования прямой кишки или внешнего осмотра недостаточно • См. Вакцинация
Инфекция, вызванная ВПГ	<p>Первичная инфекция: ацикловир (400–800 мг п/о 3 р/сут), фамцикловир (250–500 мг п/о 3 р/сут) или валацикловир (1000 мг п/о 3 р/сут) в течение 7–10 дней</p> <p>Эпизоды рецидивов: ацикловир (400 мг п/о 3 р/сут) или валацикловир (500 мг п/о 3 р/сут) в течение 5–10 дней</p> <p>Супрессивная терапия: долгосрочная супрессивная терапия обычно предлагается людям с шестью или более клиническими эпизодами в год или испытывающим значительную тревогу либо дистресс, связанные с рецидивами. Хроническая супрессия: ацикловир (400–800 мг 2 р/сут или 3 р/сут) или фамцикловир 500 мг 2 р/сут или валацикловир 500 мг п/о 2 р/сут</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение инфекции, вызванной ВПГ2, само по себе не предотвращает передачу ВИЧ и лишь в незначительной степени препятствует прогрессированию ВИЧ-инфекции
Оспа обезьян	Информацию о диагностике и лечении оспы обезьян см. в разделе Часть VI Опортунистические инфекции и COVID-19	
Сифилис	<p>Пенициллин является золотым стандартом лечения сифилиса как у беременных, так и у небеременных.</p> <p>Первичный/вторичный сифилис: бензатина пенициллин G (2,4 млн МЕ в разовой дозе).</p> <p>Альтернативная схема включает доксицилин (100 мг п/о 2 р/сут в течение 14 дней)</p> <p>Поздний скрытый сифилис и сифилис неизвестной продолжительности: бензатина пенициллин (2,4 млн МЕ еженедельно в дни 1, 8 и 15); альтернатива доксицилин (100 мг по р/сут в течение 4 недель) считается менее эффективной</p> <p>Нейросифилис и сифилис глаз: пенициллин G (6 × 3–4 млн МЕ внутривенно в течение как минимум 2 недель)</p> <p>Альтернативная схема: цефтриаксон (2 г внутривенно ежедневно в течение 10–14 дней), если пациент может безопасно получать лечение другими бета-лактамами препаратами. Доксициклин (200 мг п/о 2 р/сут) в течение 28 дней также является альтернативным подходом, но его следует использовать в исключительных случаях. Эта схема имеет очень ограниченное количество подтверждающих данныхⁱⁱ</p> <p>Вспомогательная терапия преднизолоном: при неврите зрительного нерва, увеите, беременности и нейросифилисе следует рассмотреть целесообразность вспомогательного лечения преднизолоном (20–60 мг п/о в сутки в течение 3 дней).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ожидаются нетипичные результаты серологического анализа и клиническое течение • Следует рассмотреть целесообразность проведения анализа спинномозговой жидкости (СМЖ) у лиц с неврологическими симптомами (признаки интратекально вырабатываемых специфических антител, плеоцитоз и т. д.) или поздним скрытым сифилисом • Успешная терапия устраняет клинические симптомы и снижает уровень первичного нетрепонемного теста (VDRL) в четыре раза в течение 6–12 месяцев • Следует рассмотреть целесообразность исследования спинномозговой жидкости, если не достигнуто четырехкратное снижение результата теста VDRL

i См. местные рекомендации

ii Редко применяется

Нарушение половой функции

При наличии жалоб на половую функцию:	Каков точный характер проблемы? В какой фазе (фазах) цикла сексуального ответа возникает проблема?	<p>1. Желание (отсутствие полового влечения или либидо; несовпадение желаний с партнером; отвращение к половой жизни).</p> <p>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)</p> <p>3. Оргазм (затрудненное достижение оргазма)</p> <p>4. Боль (болевые ощущения при половом акте; трудности с проникновением во влагалище или в анальный канал — страх, напряжение мышц; недостаточное сексуальное удовлетворение и удовольствие)</p>	
	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. www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext</p>	
Проверка причин эндокринного характера:	Признаки гипогонадизма	<p>Мужчины</p> <p>- Выявление признаков недостаточности тестостерона (основные: снижение или отсутствие ночных эрекций, уменьшение размеров яичек, снижение объема эякулята, приливы жара, потливость, уменьшение количества волос на теле и бороды; другие: снижение сексуального возбуждения и либидо, снижение частоты сексуальных мыслей и фантазий, снижение чувствительности половых органов, эректильная дисфункция, потеря жизненных сил, усталость, снижение мышечной массы и силы мышц)</p> <p>- При наличии признаков или симптомов гипогонадизма необходимо провести гормональное обследование: лютропиновый гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий тестостерон; определение глобулина, связывающего половые гормоны, для расчета свободного тестостерона, см. www.issam.ch/freetesto.htm</p>	<p>При наличии гипогонадизма (общий тестостерон < 300 нг/дл или расчетный свободный тестостерон ниже нормы): следует направить пациента к эндокринологу или андрологу</p> <p>При отсутствии гипогонадизма следует проверить другие причины</p>
		<p>Женщины</p> <p>- Признаки недостаточности эстрадиола/менопаузы (аменорея или пропущенные менструации, сухость влагалища, приливы жара, ночная потливость, нарушения сна, эмоциональная лабильность, усталость, рецидивирующие урогенитальные инфекции).</p> <p>При наличии симптомов менопаузы необходимо оценить уровень гормонов: ЛГ, ФСГ, эстрадиол</p>	<p>При наличии симптомов менопаузы: направить к эндокринологу или гинекологу</p> <p>При отсутствии гипогонадизма следует проверить другие причины</p>
Проверка других причин:	Психологические или социологические проблемы	Стигматизация, изменение восприятия тела, депрессия, страх заразить ВИЧ-отрицательного партнера, тревога, осознание хронического заболевания, использование презервативов	Направить к клиническому психологу
	Инфекции	<p>Мужчины</p> <p>- Урогенитальные инфекции (обратите внимание: если возможен полный сексуальный ответ, например, с другим партнером, во время мастурбации или ночной эрекции — тогда не задействованы основные соматические факторы)</p>	Направить к урологу, андрологу, кардиологу
		<p>Женщины</p> <p>- Урогенитальные инфекции</p>	Направить к гинекологу
Соответствующие лекарственные препараты, рекреационные наркотики, алкоголь, курение и другие факторы образа жизни	<p>Препараты, вызывающие сексуальную дисфункцию: 1) психотропные препараты — пациенты мужского и женского пола (антидепрессанты, противосудорожные средства, антипсихотики, бензодиазепины); 2) липидоснижающие препараты — пациенты мужского пола (статины, фибраты); 3) антигипертензивные препараты — пациенты мужского пола (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, альфа-блокаторы); 4) прочие препараты — пациенты мужского и женского пола (омепразол, спиронолактон, метоклопрамид, финастерид, циметидин); 5) пациенты мужского и женского пола: вклад АРВ является спорным, а польза в исследованиях со сменой схемы терапии не доказана</p>	Следует рассмотреть целесообразность изменения терапии	

Лечение нарушений половой функции

Мужчины	Женщины
<p>Лечение эректильной дисфункции</p> <p>Преимущественно пероральные ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, варденафил).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Все препараты следует принимать не менее чем за 30 минут до полового акта • При приеме ИП/б следует применять более низкую дозу. <ul style="list-style-type: none"> - силденафил (25 мг каждые 48 часов) - тадалафил (начальная доза 5 мг, максимальная доза 10 мг за 72 часа) - варденафил (максимальная доза 2,5 г за 72 часа) <p>Попперс оказывает синергическое действие с блокаторами ФДЭ-5, что может привести к выраженной артериальной гипотензии, поэтому их одновременное применение не рекомендуется</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тадалафил также разрешен к применению в качестве ежедневной постоянной терапии 	<p>Боль при половом акте</p> <p>Консультация Местная гормональная терапия Физиотерапия органов малого таза Вагинальные/ректальные суппозитории Лидокаин для местного применения Капсаицин Вестибулэктомия</p>
<p>Лечение преждевременной эякуляции</p> <ul style="list-style-type: none"> • Следует рассмотреть целесообразность коррекции поведения и/или консультации сексопатолога, прием СИОЗС, трициклических антидепрессантов, кломипрамина и местных анестетиков • При приеме ИП/г следует применять более низкую дозу кломипрамина и других трициклических антидепрессантов, см. раздел Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами. • Дапоксетин, короткодействующий СИОЗС, является единственным препаратом, одобренным для лечения преждевременной эякуляции по требованию в Европе. Дапоксетин противопоказан при использовании фармакологически усиленных АРВ-препаратов • Лечение должно быть продолжено, так как после отмены препарата высока вероятность рецидива. 	<p>Слабое половое влечение</p> <p>Консультация Гормональная терапия Бупропион Флибансерин (противопоказан при приеме фармакологически усиленных АРВ-препаратов из-за риска гипотензии)</p>
	<p>Низкое возбуждение</p> <p>Консультация Гормональная терапия Ингибиторы ФДЭ-5 (например, силденафил)</p>
	<p>Оргазмическая дисфункция</p> <p>Ментальные практики, сексотерапия Гормональная терапия Бупропион Ингибиторы ФДЭ (например, силденафил) Йохимбина гидрохлорид (сочетанное применение бустированных АРВ-препаратов — может повысить АД)</p>

Психическое здоровье: депрессия и тревожные расстройства

Депрессия: скрининг и диагностика

Значение

- Распространенность депрессии среди людей с ВИЧ составляет 20–40 % против 7 % в общей популяции.
- Депрессия существенно снижает дееспособность пациента и ослабляет эффективность лечения ВИЧ-инфекции
- Депрессивные расстройства часто связаны со значительной тревожностью и плохим общим самочувствием

Скрининг и диагностика депрессии

У кого проводить скрининг?	Как проводить скрининг?	Как диагностировать?
<p>Учитывая высокую распространенность депрессии, следует рассмотреть целесообразность проведения скрининга при каждом плановом визите в клинику по лечению ВИЧ</p> <p>Популяции, подверженные особо высокому риску</p> <ul style="list-style-type: none">• Наличие депрессии в семейном анамнезе• Наличие эпизода депрессии в личном анамнезе• Старший возраст• Подростки• Лица с наркотической зависимостью в анамнезе, психиатрическими, неврологическими или тяжелыми соматическими сопутствующими заболеваниями• Применение EFV• Люди, употребляющие нейротропные препараты и рекреационные наркотики• В рамках исследования когнитивных нарушений, см. стр. 114• Социальная изоляция	<p>Два вопроса:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Часто ли в последние несколько месяцев Вы испытывали чувства подавленности, грусти и безнадежности?2. Потеряли ли Вы интерес к занятиям, которые обычно доставляют Вам удовольствие? <ul style="list-style-type: none">• Необходимо исключить другие заболевания (такие как гипотиреоз, гипогонадизм, синдром Кушинга, дефицит витамина B12)• Необходимо исключить депрессивные симптомы, связанные с АРВТ (например, EFV) и лекарственными средствами, не относящимися к АРТ (например, кортикостероидами).	<p>Симптомы — следует оценивать регулярно</p> <p>А. Как минимум 2 недели подавленного настроения ИЛИ</p> <p>В. Потеря интереса ИЛИ</p> <p>С. Снижение чувства удовольствия</p> <p>+</p> <p>4 из 7 следующих факторов:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Изменение массы тела на $\geq 5\%$ за один месяц или стойкое изменение аппетита2. Бессонница или повышенная сонливость в течение большинства дней3. Изменения скорости мышления и движений4. Утомляемость5. Чувство вины и никчемности6. Снижение концентрации внимания и способности принимать решения7. Суицидальные настроения или попытка суицида⁽ⁱ⁾ <p>Оценку риска самоубийства следует проводить с помощью следующих вопросов:</p> <ul style="list-style-type: none">• Это просто идеи?• Являются ли они навязчивыми и насколько их много?• Насколько Вы контролируете эти идеи?• У Вас есть план?• Вы собираетесь действовать?

ⁱ Применение EFV сопровождается повышенным риском суицидальных мыслей

Депрессия: лечение

Степень депрессии	Количество симптомов (см. стр. 106: А, В или С + 4/7)	Лечение	Консультация эксперта
Нет	< 4	Нет	
Легкая	4	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемно-ориентированная консультация • Следует рассмотреть целесообразность лечения антидепрессантами⁽ⁱ⁾ • Рекомендовать физическую активность 	<ul style="list-style-type: none"> • Обязательно, если лечащий врач не знаком с применением антидепрессантов • Если депрессия не поддается лечению • Если у человека есть суицидальные мысли или психотические симптомы (бред или галлюцинации) • В случае сложных ситуаций, таких как наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, острые тяжелые жизненные события • Клиническое улучшение при приеме антидепрессантов может длиться до 4 недель; нет необходимости менять антидепрессанты раньше этого срока. <p>Следует рассмотреть целесообразность увеличения дозы антидепрессанта</p>
Промежуточная	5–6	Следует начать лечение антидепрессантами ^(i,ii,iii)	
Тяжелая	> 6	Направить к специалисту (обязательно) ^(iv)	

- i См. раздел [Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами](#)
- ii В первые 15 дней лечения антидепрессантами отмечается повышенный риск суицида и серьезных дорожно-транспортных происшествий; в этот период необходимо частое наблюдение за пациентами групп 5 и 6
- iii В группах 4, 5 и 6 может быть показано наблюдение психотерапевта (например, когнитивно-поведенческая терапия [СВТ]) (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 третий АРВ-препарат в соответствии с правилами перехода на новую схему

Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов

Механизм действия и класс	Начальная доза	Стандартная доза	Летальность при передозировке	Бессонница и возбуждение ⁽ⁱⁱ⁾	Седативный эффект	Тошнота или эффекты со стороны ЖКТ	Нарушение половой функции	Набор массы тела
мг/сут								
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)⁽ⁱ⁾								
пароксетин	10–20	20–40	Нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	++	++	+++	+++	++
сертралин	25–50	50–150	Низкое	+	- / +	+	+	+(iii)
циталопрам	10–20	20–40	Нет	+++	+++	+++	++	+(iii)
эсциталопрам	5–10	10–20	Нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	++	++	+++	++	+(iii)
Ингибиторы обратного захвата смешанного или двойного действия								
дулоксетин	30	30–60	Да (при дозе > 1000 мг)	++	+++	+++	++	+
венлафаксин	37,5–75	75–225	Да	+++	+++	+++	++	++
Новейшие препараты смешанного действия								
миртазапин	30	30–60	Низкое	- / +	++	- / +	- / +	++

- нет / + в умеренной степени / ++ в тяжелой степени / +++ в очень 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 появляться в связи с приемом DTG и других схем АРТ, содержащих ИПЦИ, а также при применении некоторых антидепрессантов. Лечащие врачи должны учитывать это при совместном назначении DTG или других ИПЦИ и антидепрессантов
- iii Увеличение массы тела может быть значительным, но постепенным и незаметным

Межлекарственные взаимодействия между антидепрессантами и АРВ-препаратами

Антидепрессанты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
НаССА	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	↔	↑	↔	↔	↔	
ТеЦА	мапротилин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
	миансерин	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔a	↔a	↔	↔	↔	↔a	↔	↑	↔	↔	↔	
Другие	агомелатин	↔	↓	↔	↓	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бупропион	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓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 #	Dd	Dd	De	Dd	D	Dd	↔
	транилципромин	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	тразодон	↑ a,b	↑ a,b	↑	↑	↑ a,b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции антидепрессанта
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции антидепрессанта
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

НаССА норадренергический специфический серотонинергический антидепрессант

СИОЗС селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СИОЗСН ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА трициклические антидепрессанты

ТеЦА тетрациклические антидепрессанты

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- c В зависимости от клинического ответа пациента может потребоваться более низкая доза вортиоксетина для пациентов с плохим метаболизмом CYP2D6 в присутствии сильного ингибитора CYP3A4.
- d Исследование показало низкий риск клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с препаратами зверобоя с низким содержанием гиперфорина (< 1 мг/сут) (гиперфорин — компонент, ответственный за индукцию CYPs и P-гликопротеина). Следует рассмотреть целесообразность совместного применения с препаратами зверобоя, в которых четко указано содержание гиперфорина, и общая суточная доза гиперфорина составляет 1 мг или менее.
- e Согласно ОХЛП для Европы, у лиц без резистентности к ИПЦИ рекомендовано применение DTG 50 мг 2 р/сут. В информации о назначении препарата для США рекомендуется избегать совместного применения, так как недостаточно данных для составления рекомендаций по дозировке.
- # Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Тревожные расстройства: скрининг и диагностика

Значение

- В исследованиях, включавших диагностический опрос, сообщалось о высокой распространенности тревожных расстройств у ЛЖВ⁽ⁱ⁾
- К конкретным тревожным расстройствам относятся:
 - паническое расстройство (10 % ЛЖВ)
 - генерализованное тревожное расстройство (5,6 % ЛЖВ)
 - социальное тревожное расстройство (9 % ЛЖВ)
 - посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)
- Тревожность существенно снижает дееспособность пациента и ослабляет эффективность лечения ВИЧ-инфекции
- У ЛЖВ тревожные расстройства часто обусловлены поведением на фоне употребления психоактивных веществ

Скрининг и диагностика тревожности

У кого проводить скрининг?	Как проводить скрининг?	Как диагностировать?
<p>Учитывая высокую распространенность тревожности, следует рассмотреть целесообразность проведения скрининга у всех ЛЖВ при каждом плановом визите в клинику</p> <p>Популяции, подверженные особо высокому риску</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наличие тревожных расстройств в семейном анамнезе • Тревожная личность • Чрезмерное употребление алкоголя • В рамках исследования когнитивных нарушений, см. стр. 114 • Множественные стрессовые жизненные события (особенно актуально во время пандемии COVID-19) 	<p>Инструмент для скрининга генерализованного тревожного расстройства-2 (GAD-2)⁽ⁱ⁾:</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>Если по опроснику GAD-2 пороговый балл ≥ 3, задайте следующие вопросы, чтобы диагностировать общее тревожное расстройство:</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>Следует исключить гипертиреоз, гипогликемию и гипердренокортицизм. Следует исключить избыточное потребление кофеина и применение стимуляторов (таких как кокаин, кристаллический метамфетамин, амфетамины).</p> <p>Обратитесь к специалисту для диагностики панических расстройств, социальной фобии и ПТСР</p>

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

Тревожные расстройства: лечение

Степень тяжести тревожного расстройства	Балл по шкале GAD-2	Лечение	Консультация эксперта
Минимальная	< 3	Техники релаксации	
Значительная	≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Следует рекомендовать техники релаксации • Следует рассмотреть целесообразность применения бензодиазепинов, в основном клоназепама или лоразепама, в течение короткого периода времени (менее 4 недель). • Следует рассмотреть целесообразность лечения СИОЗС⁽ⁱ⁾ • Следует рассмотреть целесообразность психотерапевтического вмешательства: <ul style="list-style-type: none"> • когнитивно-поведенческая терапия • когнитивно-поведенческое управление стрессом • когнитивная терапия на основе ментальных практик • консультирование по вопросам поддержки «равный-равному» 	<ul style="list-style-type: none"> • Обязательно, если лечащий врач не знаком с применением антидепрессантов • Если тревожность не поддается лечению • Если у пациента есть суицидальные идеи • В сложных ситуациях, таких как наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, критические тяжелые жизненные события • Клиническое улучшение при приеме антидепрессантов может длиться до 4 недель; нет необходимости менять антидепрессанты раньше этого срока. Следует рассмотреть целесообразность увеличения дозы антидепрессанта
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 пациента к специалисту по психическому здоровью для начала психотерапевтического вмешательства</p>	

i См. раздел [Межлекарственные взаимодействия между анксиолитиками и АРВ-препаратами](#)

ii При наличии суицидального риска всегда следует консультироваться со специалистами в области психического здоровья

Классификация, дозы и побочные эффекты анксиолитиков и других лекарственных средств, используемых для лечения тревожных расстройств

Механизм действия и класс	Начальная доза	Обычная терапевтическая суточная доза	Летальность при передозировке	Бессонница и возбуждение(ii)	Седативный эффект	Тошнота или эффекты со стороны ЖКТ	Нарушение половой функции	Набор массы тела
Бензодиазепины								
алпразолам	0,25–0,5 мг 3 р/сут	1–4 мг	нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	++	+++	++	++	++
хлордиазепоксид	5 мг 1 р/сут	10–100 мг	нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	частота неизвестна	++	редко	редко	частота неизвестна
клоназепам	0,25 мг 2 р/сут	1–2 мг	нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	+	++	редко	+	+
оксазепам	10 мг 3 р/сут	30–60 мг	нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	частота неизвестна	++	редко	редко	нет
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина								
циталопрам	10 мг 1 р/сут	10–20 мг	нет	+++	+++	+++	++	+
эсциталопрам	10 мг 1 р/сут	10–20 мг	нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения ЦНС)	++	++	+++	++	+
пароксетин	20 мг 1 р/сут	20–60 мг	нет (если только в сочетании с другими препаратами для лечения 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	+++	+++	+++	++	++
Другие								
буспирон	5 мг 2 р/сут или 3 р/сут	15–60 мг (60– мг)	нет	++	+++	++	нет	частота неизвестна
гидроксизин	12,5–25 мг	25–100 мг (100 мг)	нет	частота неизвестна	+++	частота неизвестна	нет	нет

Частота побочных эффектов по данным клинических исследований, частота не скорректирована на 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 содержится в инструкции по медицинскому применению препарата для Европы

Межлекарственные взаимодействия между анксиолитиками и АРВ-препаратами

Анксиолитики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
BZD	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 следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции анксиолитика
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции анксиолитика
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

- BZD** бензодиазепины
- СИОЗС** селективный ингибитор обратного захвата серотонина
- СИОЗСН** ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

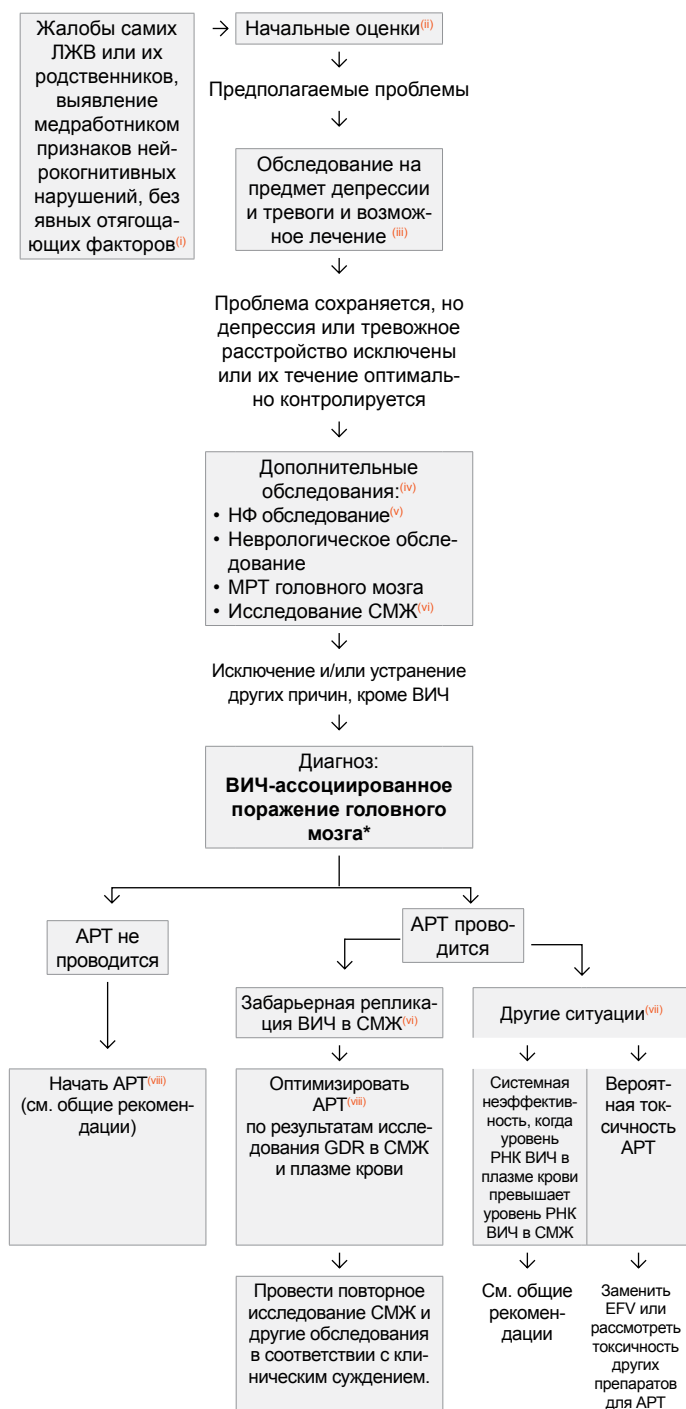
Комментарии

- a** Рекомендуется ЭКГ-мониторинг.
- b** С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- ^** LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Алгоритм диагностики и лечения когнитивных и неврологических симптомов со стороны центральной нервной системы



Сокращения

СМЖ	спинномозговая жидкость
ЦНС	центральная нервная система
GDR	тест на генотипическую лекарственную устойчивость
HAD	ВИЧ-ассоциированная деменция
ПКО	предел количественного определения
ЛКН	легкое когнитивное нарушение
МРТ	магнитно-резонансная томография
НФ	нейрофизиологическое
ОИ	оппортунистические инфекции
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование

- i К явным отягощающим факторам относятся:**
1. Тяжелые психиатрические заболевания
 2. Применение антихолинергических препаратов с высоким негативным влиянием на когнитивные функции, таких как антихолинергические средств (например, амитриптилин, хлорпромазин) или психотропные препараты
 3. Алкогольная зависимость
 4. Последствия перенесенных ранее ОИ ЦНС, когнитивные расстройства до лечения или другие неврологические заболевания
 5. Наличие в настоящее время ОИ ЦНС или других неврологических заболеваний

- ii Для первоначальной оценки когнитивных симптомов можно использовать следующие вопросы (допустимы и другие скрининговые оценки)**
1. Бывают ли у Вас частые провалы в памяти (например, вы забываете события, даже самые недавние, встречи и т. д.)?
 2. Чувствуете ли Вы, что стали медленнее рассуждать, планировать действия или решать проблемы?
 3. Испытываете ли Вы серьезные трудности с вниманием (например, к разговору, книге или фильму)?
- Ответ «да» на один или несколько из этих вопросов может свидетельствовать о наличии когнитивных расстройств, хотя и не обязательно связанных с ВИЧ.

iii См. разделы **Депрессия: скрининг и диагностика** и **Тревожные расстройства: скрининг и диагностика**

iv НП обследование, неврологический осмотр, МРТ головного мозга и анализ СМЖ необходимы для диагностики других патологий (может потребоваться консультация специалиста-невролога) и для определения возможного ВИЧ-ассоциированного повреждения головного мозга (НАВИ).

v Следует рассмотреть целесообразность **НП обследования** при наличии когнитивных симптомов, и в идеале оно должно включать тесты, исследующие следующие когнитивные сферы: беглость речи, исполнительные функции, скорость обработки информации, внимание/рабочая память, вербальное и визуальное обучение, вербальная и визуальная память, моторные навыки, а также оценку повседневного функционирования. Когнитивные нарушения определяются ухудшением когнитивных функций по результатам вышеуказанного нейропсихологического теста, когда показатели сравниваются с соответствующими контрольными группами, сопоставимыми по возрасту и образованию, и считаются клинически значимыми

vi Определение забарьерной репликации ВИЧ в СМЖ:
 Либо ВИЧ РНК в СМЖ выше ПКО и ВИЧ РНК в плазме ниже ПКО; либо ВИЧ РНК выше ПКО как в СМЖ, так и в плазме, при этом ВИЧ РНК в СМЖ выше, чем ВИЧ РНК в плазме.
 При забарьерной репликации ВИЧ в СМЖ:

- Следует избегать двойной АРТ
- По возможности следует включать двойные нуклеозидные основы в схемы АРТ
- Следует избегать ATV (с фармакологическим усилением и без усиления) из-за ассоциации с забарьерной репликацией ВИЧ в СМЖ в ретроспективных когортах
- Следует избегать применения RAL 1200 мг 1 р/сут из-за отсутствия доказательной базы по забарьерной репликацией ВИЧ в СМЖ
- Следует рассмотреть целесообразность применения DTG 50 мг 2 р/сут в случаях с документированной или подозреваемой резистентностью к ИПЦИ

vii Включая ситуации, которые не соответствуют определению забарьерной репликации ВИЧ в СМЖ, но могут получить пользу от оптимизации АРТ

viii Следует избегать EFV из-за его возможного влияния на когнитивные функции и потенциального влияния на ЦНС из-за нейропсихиатрических эффектов

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

Использование показателей результатов, зарегистрированных пациентами (PROM), в клинической помощи при ВИЧ-инфекции

Показатели результатов, сообщаемых пациентами (PROM), все чаще используются в клинической практике для непосредственного измерения симптоматики и качества жизни пациентов.

Руководство EACS рекомендует использовать инструменты PROM ежегодно у каждого человека, чтобы облегчить диалог между медицинскими работниками и пациентом, повысить осведомленность пациентов и врачей о собственном здоровье, внедрить уход, ориентированный на пациента, и расширить возможности пациентов в этом диалоге.

Что необходимо собирать?

PROM относятся к многомерным областям, включая (но не ограничиваясь): физическое, психическое и сексуальное здоровье, боль, стигма, поддержка семьи/общества, социальная изоляция, одиночество, продовольственная безопасность, жилье, финансовый и миграционный статус.

Области должны быть выбраны в соответствии с местными и региональными требованиями, возрастом, социально-экономическим положением и экологическими характеристиками при консультации с местными представителями пациентов.

Как выбрать PROM?

Приоритет отдавайте PROM, которые:

- разработаны и валидированы для достижения конкретного результата⁽ⁱ⁾
- доступны на разных языках
- краткие и лаконичные (рассмотрите целесообразность использования компьютерного адаптивного тестирования, если оно доступно)
- сформулированы понятным образом
- поддерживаются местными рекомендациями или медицинскими работниками.
- валидированы у ЛЖВ (если имеется)

У кого следует проводить оценку?

Все ЛЖВ, в частности, до или во время встречи с медицинским работником, включая телемедицинские встречи. Какой бы подход ни был выбран, целью сбора PROM является их оценка. Поэтому результаты PROM всегда должны обсуждаться.

Как необходимо собирать данные?

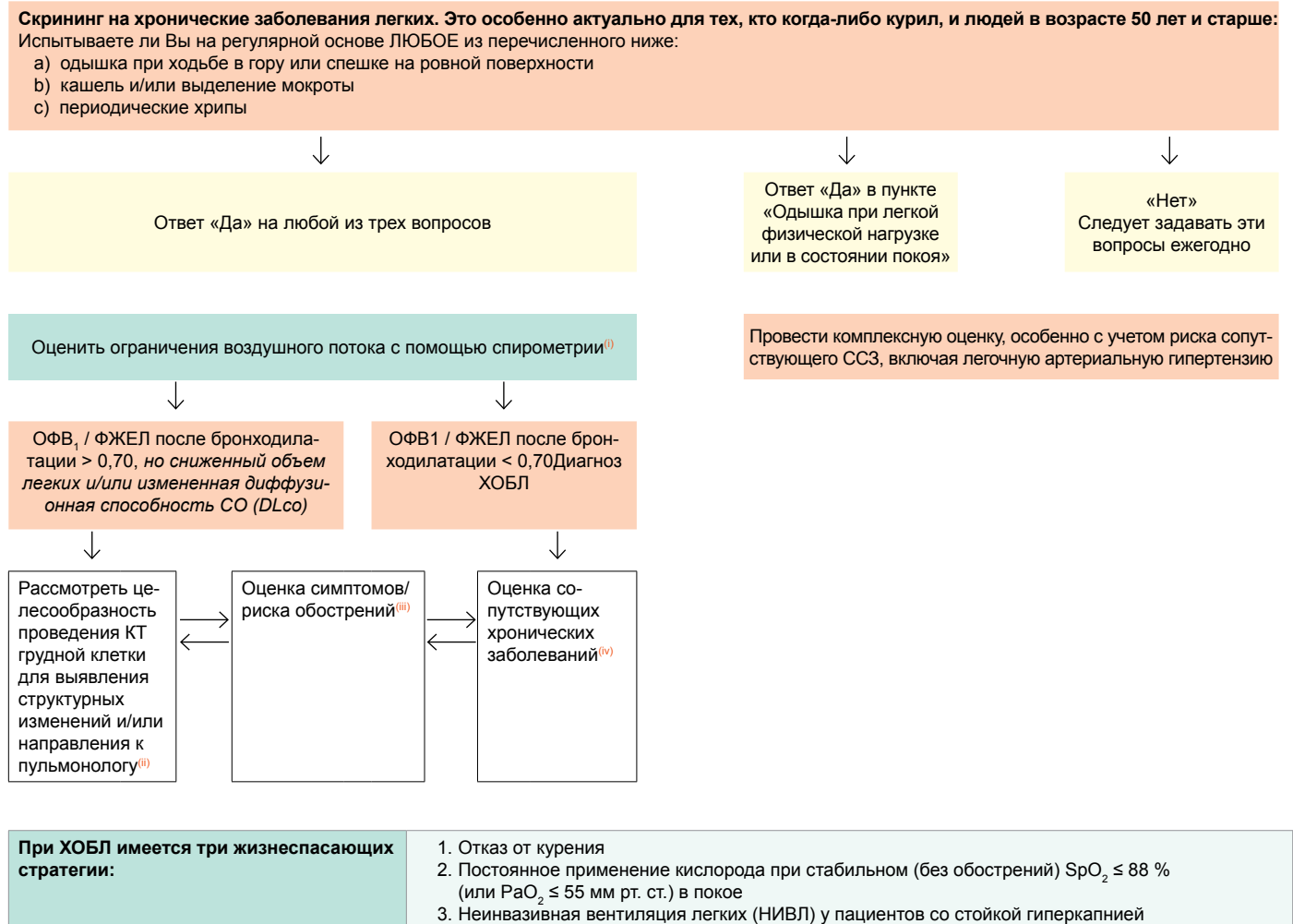
PROM обычно представляют собой самостоятельно заполняемые опросники (руководство EACS рекомендует некоторые скрининговые инструменты для выявления тревоги, депрессии и сексуальной функции). Кроме того, широко используемыми и важными являются PROM для оценки качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL), например EQ-5D-5L или SF36, а также специфические для ВИЧ PROM для HRQoL (например, WHOQoL).

В идеальном случае PROMы должны быть интегрированы в электронную карту пациента и собираться с помощью электронных инструментов, включая веб-сайты, планшеты или приложения. Однако люди с технологическими или языковыми барьерами могут иметь большее бремя неудовлетворенных потребностей и могут нуждаться в помощи для заполнения PROM.

ⁱ На сайте PROMIS есть множество примеров валидированных вопросов: www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis, or www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis/intro-to-promis/list-of-adult-measures

Хроническое заболевание легких

У ЛЖВ функция легких снижается быстрее, чем в основной популяции. Возраст и курение являются основными факторами риска, но даже у никогда не куривших людей функция легких снижается быстрее, чем у никогда не куривших людей в основной популяции.*



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

Межлекарственные взаимодействия между бронхолитиками (для лечения ХОБЛ) и АРВ-препаратами

Бронхолитики	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	аклидиния бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гликопиррония бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тиотропия бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	умеклидиния бромид	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ипратропия бромид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	формотерол	↔ a	↔ a	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔ a	↔ a	↔	↔	↔	↔	↔ a	↔	↔	↔	↔
	индакатерол	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↑ b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	олодатерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	сальметерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	вилантерол	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	сальбутамол (альбутерол)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	тербуталин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	аминофиллин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	теофиллин	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ФДЭ-4	рофлумиласт	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ИКС	беклометазон	↑ c	↑ c	↑?c	↓11% ^d	↑ c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	будесонид	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	циклесонид	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↑ f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	флутиказон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	мометазон	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↑ e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции бронхолитика
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции бронхолитика
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

- ИКС** ингаляционные кортикостероиды
- LABA** β₂-агонисты длительного действия
- LAMA** антагонисты мускариновых рецепторов длительного действия
- MX** метилксантины
- ФДЭ-4** ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа
- SABA** β₂-агонисты короткого действия
- SAMA** антагонист мускариновых рецепторов короткого действия

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** С осторожностью, так как оба препарата могут вызывать удлинение интервала QT.
- b** Возможно увеличение экспозиции вплоть до 2-кратного, однако такое увеличение не вызывает опасений, исходя из данных о безопасности индакатерола.
- c** Увеличение концентрации активного метаболита наблюдается при использовании RTV в дозе 100 мг 2 р/сут, но без существенного влияния на функцию надпочечников. По-прежнему следует соблюдать осторожность, использовать минимально возможную дозу кортикостероидов и следить за побочными эффектами кортикостероидов.
- d** DRV/r снижал экспозицию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионата), существенного влияния на функцию надпочечников не наблюдалось.
- e** Риск повышения уровня кортикостероидов, синдрома Кушинга и подавления надпочечников. Этот риск существует при пероральном и инъекционном введении кортикостероидов, а также при местном применении, ингаляциях или использовании глазных капель.
- f** Коррекция дозы не требуется, но при использовании высоких доз или длительном приеме следует внимательно следить за состоянием пациента, особенно на предмет появления признаков синдрома Кушинга.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Примечание

Доступны комбинации фиксированных доз для LAMA + LABA + ИКС, например,

- мометазон + индакатерол + гликопирроний
- флутиказон + умеклидиний + вилантерол
- формотерол + гликопирроний + беклометазон
- будесонид + формотерол + гликопирроний

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения легочной артериальной гипертензии и АРВ-препаратами

Препараты для лечения ЛАГ	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
АРЭ	амбрисентан	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	бозентан	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	↑	D	D [#]	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔
	мацитентан	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ФДЭ-5	силденафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	тадалафил	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ [^]	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
срГЦ	риоцигуат	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
АП	эпопростенол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	илопрост	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трепростинил	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ИПг	селекспаг	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120 % ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции препарата для лечения ЛАГ
 - ↓ Потенциальное уменьшение экспозиции препарата для лечения ЛАГ
 - ↔ Отсутствие значительного эффекта
 - D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
 - E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата
- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
 DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
 CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

- АРЭ** антагонисты рецепторов эндотелина
- ИПг** агонисты IP-рецепторов
- АП** аналоги простаглицлина
- ФДЭ-5** ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа
- срГЦ** стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

ABC, FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** В инструкциях по медицинскому применению для Европы совместное применение не рекомендуется, но в инструкциях по медицинскому применению препарата для США предлагаются следующие изменения дозы: При начале приема бозентана у лиц, уже принимающих ИПГ/в или EVG/с, доза бозентана составляет 62,5 мг 1 р/сут или через день.
Следует прекратить применение бозентана не менее чем за 36 ч до начала применения ИПГ/в или EVG/с и возобновить применение не менее чем через 10 дней в дозе 62,5 мг 1 р/сут или через день.
- b** Потенциальная аддитивная токсичность для печени.
- c** Экспозиция исходного препарата увеличилась, но экспозиция активного метаболита не изменилась.
- d** Это изменение вряд ли будет иметь клиническое значение.
- ^** LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.
- #** Перед началом применения LEN рекомендуется как минимум 2-недельный (умеренные индукторы) или 4-недельный (сильные индукторы) период прекращения приема препарата в связи с сохранением индуцирующего эффекта после прекращения приема индуктора.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

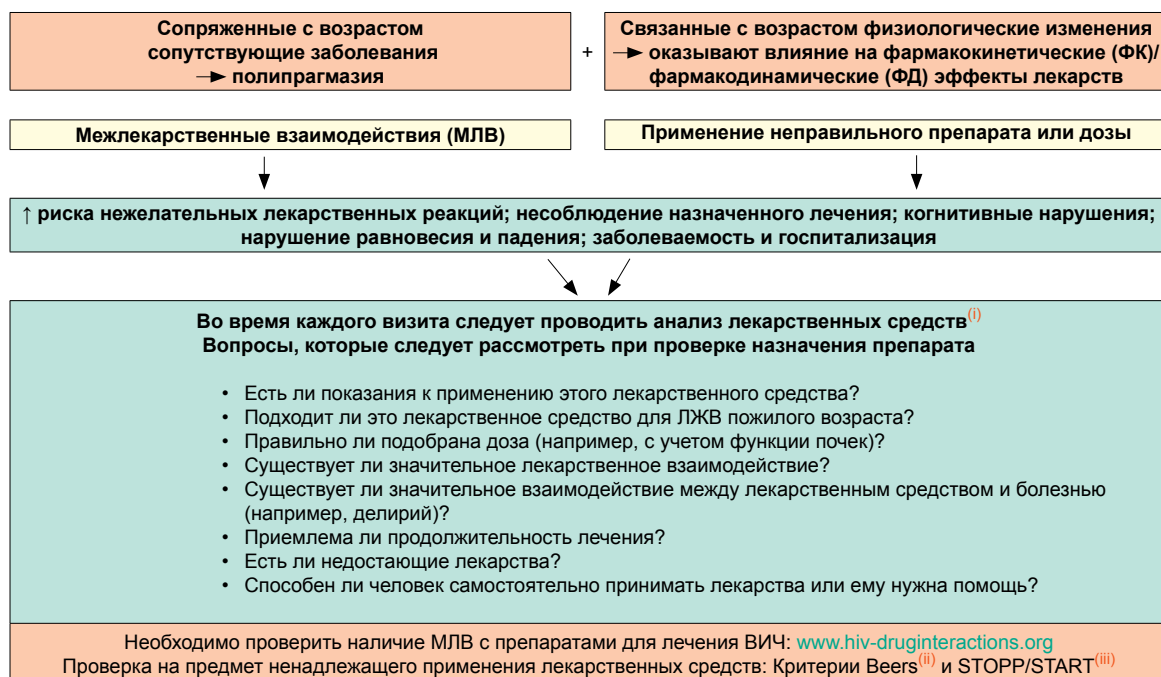
Проведение лечения ЛЖВ пожилого возраста

Этот раздел посвящен важным вопросам для ЛЖВ пожилого возраста: полипрагмазии, астении и падениям, которые, как показала практика, служат лучшими прогностическими факторами выживаемости и качества жизни людей пожилого возраста в общей популяции, чем только сопутствующая патология.

Полипрагмазия

Полипрагмазия определяется как одновременное использование более 5 препаратов и относится к лекарственным средствам, не связанным с ВИЧ, которые назначаются в дополнение к АРВ-препаратам. При обследовании ЛЖВ пожилого возраста следует проводить отмену назначенных лекарственных средств или запланированное и контролируемое снижение дозы либо прекращение приема лекарственных средств, которые могут нанести вред или больше не приносят пользы. Свободно доступный ресурс, помогающий отменить назначенные лекарственные препараты, находится по адресу medstopper.com.

Назначение лечения ЛЖВ пожилого возраста



i-iii Критерии Beers и STOPP — это инструменты, разработанные экспертами в области гериатрической фармакотерапии для выявления и снижения бремени неадекватных назначений у пожилых людей (примечание: эти инструменты были разработаны для лиц старше 65 лет, поскольку ФК и ФД эффекты могут быть более очевидными после этого возрастного рубежа). К неподходящим лекарствам относятся, например, те, которые у пожилых людей с определенными заболеваниями могут привести к взаимодействию лекарств и заболеваний, связаны с повышенным риском побочных реакций у пожилых людей, лекарства, которые предсказуемо повышают риск падений у пожилых людей, или те, которых следует избегать при нарушении функции органов. Критерии START состоят из научно обоснованных показателей потенциального пропуса в назначении лекарств пожилым людям с определенными медицинскими заболеваниями

Топ-10 классов лекарственных препаратов, которых следует избегать у ЛЖВ пожилого возраста

Класс препарата	Проблемы/альтернативы
Антигистаминные препараты первого поколения , например, клемастин, дифенгидрамин, доксиламин, гидроксизин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушений сознания, делирия, падений, периферических антихолинергических побочных реакций (сухость во рту, запор, нечеткость зрения, задержка мочи). Альтернативы: цетиризин, дезлоратадин, лоратадин
Трициклические антидепрессанты , например, амитриптилин, кломипрамин, доксепин, имипрамин, тримипрамин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушений сознания, делирия, падений, периферических антихолинергических побочных реакций (сухость во рту, запор, нечеткость зрения, задержка мочи). Альтернативы: циталопрам, эсциталопрам, мirtазапин, венлафаксин
Бензодиазепины Бензодиазепины длительного и короткого действия, например клоназепам, диазепам, мидазолам Небензодиазепиновые гипнотики, например золпидем, зопиклон	Люди пожилого возраста более чувствительны к их воздействию, имеется риск падений, переломов, делирия, когнитивных нарушений, лекарственной зависимости. Следует применять с осторожностью, в минимальных дозах и в течение короткого времени. Альтернативы: нефармакологическое лечение нарушений сна / гигиена сна.
Атипичные антипсихотики , например, клозапин, оланзапин, кветиапин	Антихолинергические побочные реакции, повышенный риск инсульта и смертности (все антипсихотики). Альтернативы: арипипразол, zipрасидон
Спазмолитические средства для применения в урологии , например, оксibuтинин, солифенацин, толтеродин	Сильные антихолинергические свойства, риск нарушений сознания, делирия, падений, периферических антихолинергических побочных реакций (сухость во рту, запор, нечеткость зрения, задержка мочи). Альтернативы: немедикаментозные методы лечения (упражнения для тазового дна).
Стимулирующие слабительные средства, например сенна, бисакодил	Длительное применение может вызвать дисфункцию кишечника. Альтернативы: клетчатка, гидратация, осмотические слабительные средства
НПВС , например, диклофенак, индометацин, кеторолак, напроксен	Следует избегать регулярного и длительного приема НПВС из-за риска желудочно-кишечных кровотечений, почечной недостаточности, обострения сердечной недостаточности. Альтернативы: парацетамол, слабые опиоиды
Дигоксин Дозировка > 0,125 мг/сут	Следует избегать доз, превышающих 0,125 мг/сут, из-за риска токсичности. Альтернативные методы лечения фибрилляции предсердий: бета-блокаторы
Производные сульфонилмочевины длительного действия, например , глибурид, хлорпропамид	Может вызвать тяжелую длительную гипогликемию. Альтернативы: метформин или другие противодиабетические препараты
Лекарственные средства от простуды Большинство этих препаратов содержат антигистаминные средства (например дифенгидрамин) и деконгестанты (например фенилэфрин, псевдоэфедрин).	Антигистаминные препараты первого поколения могут вызывать центральные и периферические антихолинергические побочные реакции, как описано выше. Антикongестанты для перорального применения могут повышать артериальное давление.

Условные обозначения

НПВС — нестероидное противовоспалительное средство

Астения

Астения определяется как клинический синдром, связанный со снижением резервов, высокой уязвимостью к стрессовым факторам и ассоциированный с риском негативных последствий для здоровья, включая смертность. Астению следует рассматривать как отдельное явление по отношению к заболеванию или состоянию, которое может ей способствовать.

Этот синдром чаще, чем ожидалось, встречается у ЛЖВ по сравнению с людьми без ВИЧ, ведущими сходный образ жизни, и может проявляться в более раннем возрасте. Раннее выявление и лечение астении является приоритетной задачей, поскольку она потенциально обратима.

Скрининг для выявления астении

Следует рассмотреть целесообразность скрининга для выявления астении у ЛЖВ старше 50 лет. Такой возрастной порог был выбран, поскольку было показано, что частота случаев астении увеличивается у ЛЖВ старше этого возраста. Доказательства пользы пока неизвестны. Некоторые эксперты выступают за это.

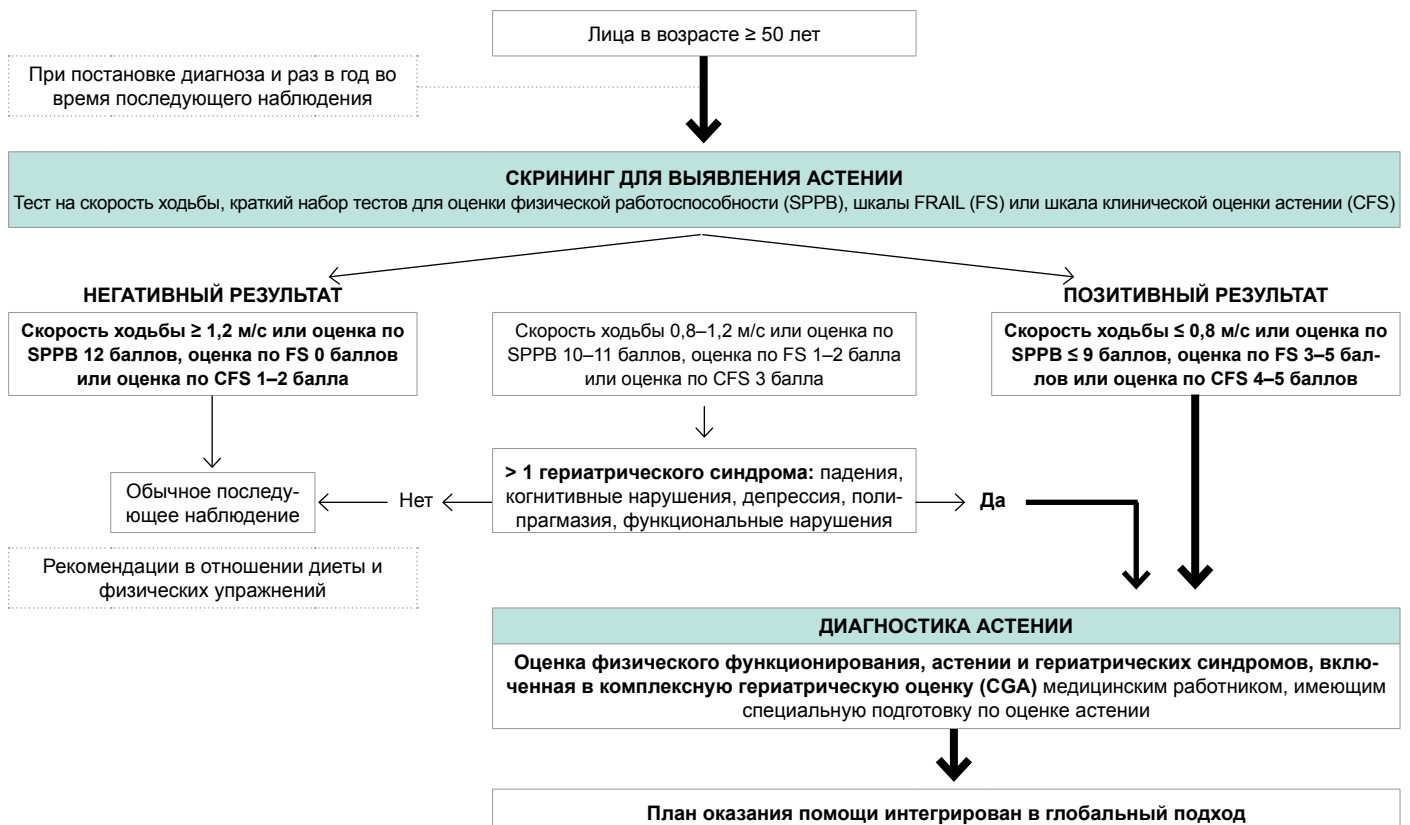
Скрининг должен проводиться с использованием валидированных для этой цели инструментов и может осуществляться любым обученным медицинским персоналом (медсестрами, врачами общей практики и т. д.). Инструментами скрининга для выявления астении являются измерение скорости ходьбы, краткий набор тестов для оценки физической работоспособности (SPPB), шкала клинической оценки астении (CFS) и шкала FRAIL (FS). В отсутствие золотого стандарта выбор одного инструмента будет зависеть от имеющихся ресурсов.

Инструменты скрининга для выявления астении

Инструменты	Описание	Измерение	Затраченное время	Оборудование	Условия проведения
Скорость ходьбы ¹	Отметьте на полу расстояние в 4 метра. Попросите пациента идти в обычном темпе из положения стоя и остановите часы, как только он пересечет 4-метровую линию без остановки (метры/секунду).	Объективное	Быстро (< 2 мин)	Секундомер пространство 4 м	Клиника
Краткий набор тестов для оценки физической работоспособности (SPPB) ²	Тест на равновесие в положении стоя: ноги и пятки вместе, ступни на одной линии (пятка к носку (тандем) и полутандем) плюс тест на скорость ходьбы на 4 метра, а также проверка способности подниматься со стула и садиться пять раз (в секундах).	Объективное Эффект верхнего предела	Занимает 5 минут	Секундомер пространство 4 м Стул	Клиника
Шкала FRAIL ³	Краткая оценка утомляемости, силовых и аэробных возможностей, заболеваний и потери массы тела с помощью 5 вопросов	Субъективная оценка	Быстро (< 2 мин)	Никаких действий	Клиника Требует госпитализации
Шкала клинической оценки астении (CFS) ⁴	Инструмент для определения степени астении, основанный на суждениях, с оценкой сопутствующих заболеваний, функции и познавательных способностей для получения оценки степени астении в диапазоне от 1 (очень хорошая физическая форма) до 9 баллов (терминальная стадия заболевания)	Субъективная оценка	Быстро (< 2 мин)	Никаких действий	Требует госпитализации Неотложное состояние

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

Алгоритм, рекомендуемый для скрининга для выявления астении



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

Формальная оценка астении и ее лечение

Как диагностировать астению		
	Фенотип астении	Индекс астении
Клиническое определение	Клинический синдром, основанный на наличии специфических признаков и симптомов	На основе накопления дефицита
Как проводить оценку	Оценивается по пяти специфическим признакам: 1. спонтанное сообщение о снижении массы тела (a) 2. спонтанное сообщение об истощении (b) 3. низкий уровень физической активности, измеренный с помощью Миннесотского опросника активности в свободное время (c) 4. измеренное время и скорость ходьбы на 4 м (d) 5. измеренная сила хвата (e)	Индекс астении рассчитывается на основе количества нарушений здоровья из > 30 оцененных нарушений здоровья Переменные состояния здоровья, включая признаки и симптомы заболевания, лабораторные показатели и спонтанные сообщения Возможно включение данных, регулярно собираемых в медицинских картах, если они характеризуют сопряженные с возрастом, приобретенные нарушения здоровья, которые охватывают ряд физиологических систем
Как интерпретировать	Категориальные переменные Общий балл по 5 пунктам: 0 нарушений = норма 1–2 нарушений = пред-астения 3 + нарушений = астения	Непрерывные переменные Индекс варьируется от 0 до 1: ≤ 0,25 = норма 0,25–0,4 = астения > 0,4 = выраженная астения

Рекомендации

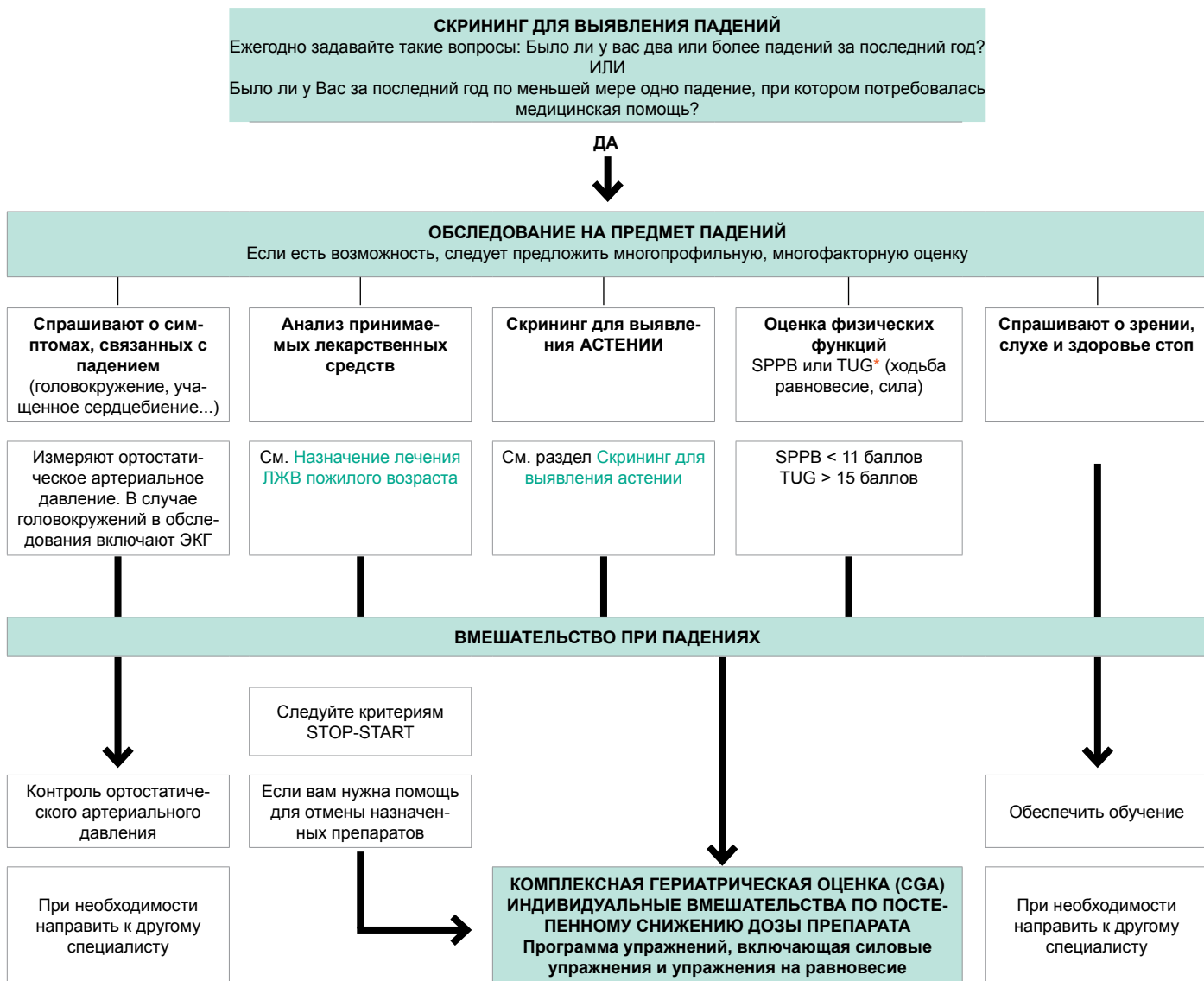
Для ЛЖВ с астенией:

1. Комплексная гериатрическая оценка (CGA)
2. Поддержание и восстановление физической функции при ее нарушении и саркопении путем включения в и тренировочную программу силовых упражнений
3. Устранение полифармазии путем сокращения или отмены всех неподходящих/лишних лекарственных средств, см. [Назначение лечения ЛЖВ пожилого возраста](#)
4. Выявление и устранение модифицируемых причин усталости
5. Для людей с непреднамеренной потерей массы тела необходимо выявить обратимые причины и рассмотреть целесообразность обогащения продуктов питания и приема белково-калорийных добавок
6. Следует назначить витамин D лицам с его дефицитом, см. стр. 79

- (a) **Следует принимать во внимание непреднамеренную потерю массы тела**, превышающую 4,5 кг или $\geq 5\%$ массы тела за последний год.
- (b) Об **истощении** говорят, если участник отвечает «иногда» или «большую часть времени» на оба следующих утверждения (вопросы из шкалы для оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований): Как часто за последнюю неделю Вы чувствовали, что 1) все, что Вы делаете, требует усилий, или 2) Вы не можете «начать»
- (c) **Низкой физической активностью** считается, 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 опроснику активности в свободное время
- (d) **Время и скорость ходьбы** измеряют с помощью теста ходьбы на 4 метра в обычном темпе (одно испытание). 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) **Максимальную силу хвата** можно оценить с помощью ручного динамометра, используя среднее значение трех последовательных измерений доминирующей руки (с поправкой на пол и квинтиль индекса массы тела на основе популяции исследования по оценке состояния сердечно-сосудистой системы (CHS)) следующим образом:
– мужчины: ИМТ ≤ 24 кг и сила < 29 кг; ИМТ 24,1–26 и сила < 30 кг; ИМТ 26,1–28 и сила < 30 кг; ИМТ > 28 и сила < 32 кг
– женщины: ИМТ ≤ 23 и сила < 17 кг; ИМТ 23,1–26 и сила < 17,3 кг; ИМТ 26,1–29 и сила < 18 кг; ИМТ > 29 и сила < 21 кг

Падения

Падение определяется как событие, в результате которого человек случайно оказывается на земле, полу или другом более низком уровне. Распространенность падений среди пожилых людей с ВИЧ оценивается в 25–30 %, они влияют на самостоятельное передвижение и мобильность, и их следует рассмотреть в качестве предупреждающего знака о потенциально нераспознанных основных заболеваниях.



* SPPB — краткий набор тестов для оценки физической работоспособности TUG — тест «Встань и иди» на время

Трансплантация солидных органов (ТСО)

Общие характеристики

- ВИЧ-инфекция не является противопоказанием для проведения трансплантации.
- Эксперты в области ВИЧ-инфекции должны входить в состав мультидисциплинарной команды, ответственной за обследование перед трансплантацией, и нести основную ответственность за лечение ВИЧ-инфекции, профилактику и лечение ОИ

Критерии для ТСО со стороны органов

- Трансплантация органов у ЛЖВ проводится по тем же показаниям, что и у людей без ВИЧ. У ЛЖВ с ГЦК может быть рассмотрен вопрос о трансплантации печени, если они соответствуют Миланским критериям⁽¹⁾

Донорство органов

- У ЛЖВ может проводиться трансплантация органов от живых (почки) и умерших (все виды ТМО) ВИЧ-отрицательных доноров
- В некоторых европейских странах разрешено использовать органы от ВИЧ-положительных доноров, но эффективность и безопасность такого подхода в настоящее время оценивается в рамках научных исследований

Критерии для ТСО с точки зрения ВИЧ-инфекции

Согласно большинству международных руководств, для рассмотрения целесообразности проведения ТСО ЛЖВ должны соответствовать следующим критериям

- 1. Клинические критерии.** Отсутствие активных ОИ или онкологических заболеваний, связанных с ВИЧ. Следует исключить лиц с ПМЛ, хроническим крипто/микроспориозом, грибковыми или микобактериальными инфекциями с множественной лекарственной устойчивостью, НХЛ и висцеральной формой СК. Для онкологических заболеваний, не связанных с ВИЧ, применяются те же критерии, что и в общей ВИЧ-отрицательной популяции
- 2. Иммунологические критерии.** Количество CD4+ клеток > 200 клеток/мкл для всех видов ТСО, за исключением трансплантации печени, где допускается количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл. У пациентов, ранее перенесших оппортунистические инфекции, уровень CD4+ клеток должен составлять > 200 клеток/мкл
- 3. Вiroлогические критерии.** Полный контроль репликации ВИЧ до и после трансплантации должен быть подтвержден/прогнозирован во всех случаях
- 4. Злоупотребление психоактивными веществами.** Период воздержания: алкоголь = 6 месяцев; героин/кокаин = 2 года. Лица, ранее употреблявшие наркотики путем в/в введения, могут участвовать в программе заместительной терапии метадонном

Подготовка к трансплантации

Антиретровирусная терапия

- При выборе компонентов АРТ следует по возможности избегать препаратов, вызывающих дисфункцию органов, или препаратов с высоким потенциалом лекарственного взаимодействия, см. раздел «Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами (для применения после ТСО) и АРВ-препаратами»
- От применения фармакологического усилителя (RTV или COBI) и некоторых ННИОТ лучше отказаться, см. [Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами \(для применения после ТСО\) и АРВ-препаратами](#)
- Для лиц с показателями, близкими к показаниям для трансплантации, АРТ должна быть изменена, чтобы обеспечить такое соответствие, если это возможно
- Предпочтительными схемами являются ИПЦИ без фармакологического усиления плюс 2 НИОТ
- Если ЛЖВ еще не начало АРТ и рассматривается возможность трансплантации, АРТ следует начать как можно скорее и предпочтительно до начала трансплантации

Сочетанные инфекции вирусного гепатита

У кандидатов на трансплантацию печени необходимо приложить все усилия для лечения основного вирусного гепатита независимо от оценки по шкале MELD, см. стр. 127–133. Применение ПППД у людей с сочетанной инфекцией ВГС может улучшить функцию печени и, возможно, привести к исключению их из списка ожидания трансплантации

Профилактика инфекций

- Хотя скрининг и лечение латентного ТБ рекомендуется проводить у всех ЛЖВ (см. стр. 150), это особенно важно для людей до и после трансплантации из-за дополнительного применения иммунодепрессантов. Схемы вакцинации и протоколы предтрансплантационной диагностики аналогичны таковым у ВИЧ-отрицательных реципиентов ТСО

Наблюдение после трансплантации

Антиретровирусная терапия

- Те же рекомендации что и для подготовки к трансплантации
- Кроме того, АРВ-препараты могут усиливать неблагоприятные лекарственные эффекты иммуносупрессивных средств (нарушение функции почек, подавление костного мозга, медикаментозное поражение печени и т. д.). Поэтому необходимо тщательно выбирать препараты, которые будут применяться, см. раздел «Нежелательное действие АРВ-препаратов (по классам)».
- При наличии TAF предпочтительнее TDF с точки зрения снижения аддитивной нефротоксичности при применении с иммунодепрессантами
- Опыт применения LEN, FTR, ибализумаба и длительно действующих САВ и RPV у людей с ВИЧ с СОТ отсутствует, см. [Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами \(для применения после ТСО\) и АРВ-препаратами](#)

Первичная и вторичная профилактика отдельных заболеваний

- Реципиенты трансплантатов, живущие с ВИЧ, должны получать такое же наблюдение, иммунопрофилактику и упреждающие схемы, как и ВИЧ-отрицательные реципиенты ТСО
- Приоритетными являются скрининг и лечение латентного ТБ, см. стр. 150

Сочетанные инфекции вирусного гепатита

- Эффективность и безопасность ПППД у реципиентов трансплантата печени, живущих с ВИЧ, с рецидивом ВГС такая же, как и у ВИЧ-отрицательных реципиентов
- Лечение гепатита В должно проходить по тем же графикам, что и у ВИЧ-отрицательных людей

Скрининг на сопутствующие заболевания и астению

У ЛЖВ, которым проводится ТСО, повышен риск развития некоторых сопутствующих заболеваний, включая ССЗ, СД, заболевания костей (остеопороз и асептический некроз бедренной кости) и астении, см. разделы [Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний \(ССЗ\)](#), [Сахарный диабет 2-го типа: диагностика](#), [Сахарный диабет 2-го типа: лечение](#), [Заболевания костной ткани: скрининг и диагностика](#) и [Лечение астении у ЛЖВ пожилого возраста](#)

Схемы иммуносупрессивной терапии

- Такие же, как у ВИЧ-отрицательных реципиентов трансплантата. Однако риск острого отторжения в два раза выше, чем у ВИЧ-отрицательных реципиентов СОТ, и поэтому требует тщательного контроля. Реципиенты с соотношением CD4+/CD8+ клеток перед трансплантацией $\geq 0,5$ имеют самый высокий риск острого отторжения*
- Особое внимание уделяется взаимодействию с АРТ, см. раздел [Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами \(для применения после ТСО\) и АРВ-препаратами](#)
- Применять фармакологический усилитель (RTV или COBI) и некоторые ННИОТ следует с осторожностью; также требуется тщательный мониторинг иммуносупрессивных препаратов, см. [Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами \(для применения после ТСО\) и АРВ-препаратами](#)

i Миланские критерии: одиночная опухоль размером менее 5 см или 2–3 опухоли размером менее 3 см при отсутствии макрососудистой инвазии опухоли и внепеченочных метастазов.

* Arrieta SS, Serrano L, Rafecas A, Manzardo C, Fortun J, Blanes M, Salcedo M, Bilbao I, Cordero E, Del Campo S, Moreno A, Rimola A, Blander C, Miro JM. CD4/CD8 Ratio ≥ 0.5 is a risk factor of acute rejection in HIV infected LT recipients. Постер представлен на конференции: 29-я Конференция по ретровирусным и оппортунистическим инфекциям (CROI); 12–16 февраля 2022 г.; Виртуальное заседание. Номер поста 00551. www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2022/croi2022-abstract-ebook.pdf

Межлекарственные взаимодействия между иммунодепрессантами (для применения после ТСО) и АРВ-препаратами

Иммуносупрессанты		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
КС	преднизон	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
АМ	азатиоприн	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	микофенолат	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ИКН	циклоsporин	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	↑a ^	E	E	↔	↑a	↔	E	Eb
	такролимус*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a ^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
mTOR	эверолимус	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑ ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	сиролимус	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a ^	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔b
Другое	антитимоцитарный глобулин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	базиликсимаб	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	белатасепт	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции иммунодепрессанта
- ↓ Потенциальное снижение экспозиции иммунодепрессанта
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

* выпускается в форме препарата с пролонгированным высвобождением

Цифры означают увеличение или уменьшение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий

- АМ** антиметаболит
- ИКН** ингибиторы кальциневрина
- КС** кортикостероиды
- mTOR** ингибиторы mTOR

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

- ABC: потенциальное снижение экспозиции микофенолата.
- ZDV: потенциальный риск аддитивной гематоксичности при совместном применении с азатиоприном.
- ZDV: потенциальное влияние на экспозицию микофенолата, мониторинг концентрации в плазме крови

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется ТЛМ иммунодепрессанта.
- b** Следует проводить мониторинг функции почек.
- c** Оба препарата могут потенциально вызывать удлинение интервала QT, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.
- ^** LEN вызывает умеренное ингибирование CYP3A4 и после прекращения приема остается в кровотоке в течение длительного времени. Остаточные концентрации LEN могут влиять на воздействие чувствительных субстратов CYP3A4 и/или препаратов с узким терапевтическим индексом, которые начинают принимать в течение 9 месяцев после последнего п/к введения LEN.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

ЧАСТЬ V Клиническое ведение и лечение сочетанных инфекций вирусного гепатита

Все пациенты с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ должны получать терапию ПППД для эрадикации ВГС, независимо от стадии фиброза печени. Излечение инфекции ВГС существенно снижает риск печеночных и внепеченочных осложнений и исключает дальнейшую передачу ВГС. ПППД достигают схожих показателей излечения и переносимости у пациентов с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ по сравнению с моноинфекцией ВГС. Поэтому показания и схемы лечения те же, что и у пациентов с моноинфекцией ВГС. Все лица с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ должны получать АРТ, включая TDF или TAF, если в анамнезе нет непереносимости тенофовира. У всех пациентов с положительным результатом анализа на HBsAg следует проводить скрининг на вирусный гепатит D (ВГД)

Общие рекомендации для людей с сочетанной инфекцией вирусного гепатита и ВИЧ

Скрининг на исходном уровне

1. Скрининг на ВГС следует проводить в момент постановки диагноза и в дальнейшем ежегодно⁹⁹. Для скрининга следует использовать тест на антитела к ВГС⁹⁹. Положительный результат должен сопровождаться определением РНК ВГС⁹⁹ и генотипа, что не является обязательным, если используются пангенотипические препараты. В качестве альтернативы для установления хронической инфекции ВГС может быть проведено тестирование на наличие ядерного антигена ВГС. Лица, занимающиеся деятельностью, связанной с повышенным риском передачи ВГС⁹⁹, должны проходить тестирование на ВГС каждые 3–6 месяцев. Лица с подозрением на недавно перенесенную первичную инфекцию ВГС и отрицательным тестом на антитела к ВГС должны быть обследованы на РНК ВГС. Тестирование на наличие РНК ВГС или основного антигена ВГС также рекомендуется лицам с постоянным риском повторного инфицирования ВГС после успешного лечения или спонтанного выздоровления с интервалом от 3 до 6 месяцев
2. Все люди должны быть обследованы на ВГА и ВГВ. Лица с положительным результатом анализа на антитела к ВГС и отрицательным результатом анализа на HBsAg, особенно с повышенным уровнем печеночных трансаминаз, должны быть обследованы на наличие ДНК ВГВ в дополнение к HBsAg, чтобы исключить скрытую инфекцию ВГВ с выявляемой вирусемией
3. У всех пациентов с положительным результатом анализа на HBsAg следует выявлять антитела к ВГД
4. Лица с сочетанной инфекцией вирусного гепатита должны быть обследованы на предмет сопутствующих причин заболевания печени, таких как употребление алкоголя, сердечные заболевания, почечная недостаточность, аутоиммунные нарушения, генетические или метаболические заболевания печени (например, генетический гемохроматоз, сахарный диабет или ожирение), а также гепатотоксичность, вызванная лекарственными препаратами.
5. Степень поражения печени следует оценивать у всех лиц с сочетанной инфекцией вирусного гепатита с помощью полного анализа крови, АЛТ, АСТ, ГГТ, АЛП, печеночных синтетических функций (например, свертывающей системы, альбумина, холинэстеразы) и стадирования фиброза (например, ФиброСкан, биопсия печени, сывороточные маркеры фиброза⁹⁹, см. таблицу со значениями отсечения неинвазивных тестов для выявления прогрессирующего фиброза и цирроза печени). Стадирование фиброза должно выявлять пациентов с компенсированной прогрессирующей хронической болезнью печени (сACLD) и среди них пациентов с клинически значимой портальной гипертензией (КЗПГ) см. стр. 87–88
6. Следует рассмотреть целесообразность лечения неселективными бета-блокаторами (НСББ — пропранолол, надолол или карведилол) для профилактики декомпенсации у пациентов с КЗПГ. Карведилол является предпочтительным НСББ при компенсированном циррозе, поскольку он более эффективен для снижения градиента печеночного венозного давления (HVPG).

Скрининг на предмет осложнений

7. Скрининг на ГЦК показан в следующих случаях:
 - a) у всех пациентов с циррозом печени (независимо от вирусного клиренса для ВГС или вирусной супрессии для ВГВ)
 - b) при ВГВ без цирроза (независимо от супрессии ВГВ) у лиц с одним из следующих факторов: семейный анамнез ГЦК; азиатская/африканская этническая принадлежность, сочетанная инфекция ВГД, возраст >45 лет, и пациенты европеоидного происхождения с баллом PAGE-B ≥ 10
 - c) следует рассмотреть целесообразность скрининга ГЦК для пациентов с F3 без цирроза, независимо от этиологии, на основе индивидуальной оценки риска (например, семейный анамнез ГЦК)

Терминальная стадия заболевания печени (ESLD)

8. Лицам с ВИЧ и циррозом печени требуются те же меры по лечению варикозного расширения вен пищевода, гепаторенального синдрома, печеночной энцефалопатии или асцита, что и ВИЧ-отрицательным лицам, см. стр. 87–90 и 92
9. Пациенты с сочетанной инфекцией вирусного гепатита/ВИЧ в ESLD нуждаются в особом внимании при лечении печеночной недостаточности, см. *Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции печени*. АРТ у пациентов с циррозом печени улучшает общую выживаемость
10. У пациентов с ГЦК или показателем MELD > 12⁹⁹, количеством CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и возможностью проведения эффективной и длительной АРТ следует рассмотреть возможность трансплантации печени (OLT), см. раздел «Трансплантация солидных органов (ТСО)».
11. Часто встречаются осложнения со стороны почек, см. стр. 81 и раздел *Диагностика и лечение гепаторенального синдрома/острого поражения почек (ГРС-ОПП)*.

Вакцинация, см. стр. 99

12. Лицам, у которых отсутствуют антитела IgG к ВГА или антитела к HBs, следует предложить вакцинацию против соответствующего вируса для профилактики инфекции независимо от количества CD4+ клеток. На реакцию на вакцину против гепатита В влияет количество CD4+ клеток и уровень ВНИЧ. У лиц с низким количеством CD4+ клеток (< 200 клеток/мкл) и продолжающейся репликацией ВИЧ, АРТ должна быть начата в первую очередь, до соответствующей вакцинации. При наличии возможности следует рассмотреть возможность применения более иммуногенной вакцины HepIisav B. HepIisav B можно использовать для первичной иммунизации, чтобы добиться лучшего ответа. Из-за отсутствия рандомизированных данных о влиянии иммунизации у отдельных лиц с наличием антител IgG к HBs-антигену (профиль с отсутствием HBsAg, наличием антител к HBs-антигену и отсутствием антител к HBs-антигену), вакцинацию следует обсуждать в индивидуальном порядке. Однако в случае отсутствия результатов анализа на антитела к HBs-антигену всем лицам с отрицательным результатом анализа на HBs-Ag рекомендуется вакцинация от ВГВ.
13. Следует рассмотреть целесообразность повторной вакцинации лиц, вакцинированных против гепатита В с недостаточным ответом (уровень антител к HBs-антигену < 10 МЕ/л). При наличии возможности следует рассмотреть возможность применения более иммуногенной вакцины HepIisav B (применение не по утвержденным показаниям). Двойная доза (40 мкг) в 3–4 временных точках (месяцы 0, 1, 2 и 6) может помочь улучшить показатели ответа на вакцину против гепатита В. Лица, у которых после вакцинации против гепатита В не произошла сероконверсия и которые по-прежнему подвержены риску заражения гепатитом В, должны ежегодно проходить серологические тесты на наличие инфекции, вызванной ВГВ. У таких людей профилактика инфицирования ВГВ была связана с применением TDF, поэтому рекомендуется проводить АРТ, включающую TDF или TAF.

Предотвращение/поддержка

14. Психиатрическая, психологическая, социальная и медицинская поддержка должна быть доступна людям, употребляющим алкоголь, чтобы бросить пить
15. Следует поощрять заместительную терапию (опиоидную заместительную терапию) у лиц с активным употреблением наркотиков в качестве шага к прекращению активного употребления наркотиков. Оказание помощи (например, в рамках программ обмена игл и шприцев) снижает риск повторного заражения, включая парентеральную передачу вируса (стратегия снижения вреда), см. *Опиоидная зависимость*
16. Поскольку гепатит В и ВИЧ, а иногда и гепатит С, передаются половым путем, рекомендуется адекватное консультирование, включая разъяснения по использованию презервативов. Необходимо предоставить информацию о риске передачи ВГС при сексуальных практиках с травмированием кожи и слизистых оболочек, сопровождающихся высокой вероятностью контакта с кровью или продолжающимися инъекционным употреблением наркотиков, «химсексе» (секс под воздействием рекреационных наркотиков, принимаемых преимущественно внутривенно непосредственно перед и/или во время сексуальных контактов)⁹⁹, и обсудить вопросы снижения риска
17. У женщин детородного возраста лечение ВГС должно быть начато до зачатия, поскольку данные о безопасности при беременности ограничены, а также для снижения риска передачи вируса гепатита С от матери к ребенку. Лечение гепатита В должно продолжаться в течение всей беременности
 - i Интервалы скрининга для выявления недавно приобретенной инфекции ВГС должны быть адаптированы к индивидуальной оценке риска и местной эпидемиологии, как описано в *Рекомендациях по недавно приобретенному и раннему хроническому гепатиту С у МСМ Европейской лечебной сети по ВИЧ, гепатитам и глобальным инфекционным заболеваниям*.
 - ii Антитела против ВГС: результат анализа становится положительным через 1–6 месяцев после инфицирования; описаны поздние сероконверсии; в редких случаях могут быть утрачены из-за иммуносупрессии
 - iii Стандартной формулы для пересчета количества РНК ВГС, указанного в копиях/мл, в количество, указанное в МЕ/мл, не существует. Коэффициент пересчета составляет от одного до пяти копий РНК вируса гепатита С на МЕ/мл.
 - iv Риск чрескожной передачи ВГС при совместном использовании инструментов для инъекционного введения наркотиков; риск передачи ВГС через слизистые оболочки, включая фистинг, рецептивный анальный секс без презерватива, совместное использование инструментов при назальном введении наркотиков, совместное использование секс-игрушек, совместное использование анальных спринцовок и сексуальный контакт, приводящий к травме прямой кишки с кровотечением; наличие язвенных инфекций, передающихся половым путем (ИППП), повышает риск передачи ВГС
 - v Сывороточные маркеры фиброза включают APRI, FIB-4, гиалуриновую кислоту, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore и другие индексы. Комбинация биомаркеров крови, измерения жесткости печени и анализов крови или повторные оценки могут повысить точность, см. *Рекомендации EASL по лечению гепатита С 2020 г.* — *EASL-The Home of Hepatology* (для получения доступа необходима бесплатная регистрация) и стр. 132
 - vi Расчет MELD, см. стр. 89–90

Лечение и мониторинг лиц с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ

Показания к лечению

1. Все лица с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ должны получать АРТ, включая TDF или TAF, если в анамнезе нет непереносимости тенофовира.
2. У лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГВ следует избегать прекращения активной АРТ против ВГВ из-за высокого риска тяжелых обострений гепатита и декомпенсации после реактивации гепатита В.

Выбор лечения

3. Если TDF или TAF строго противопоказаны, лицам, которые ранее не принимали ЗТС, и при условии сочетания с полностью эффективной АРТ может быть назначен энтекавир.
4. Лица с циррозом печени и низким количеством CD4+ клеток требуют тщательного наблюдения в первые месяцы после начала АРТ из-за угрозы пропуска синдрома восстановления иммунитета и последующей декомпенсации функции печени из-за всплеск уровней печеночных ферментов (о лечении лиц с циррозом печени см. на стр. 87–93). Обратите внимание, что диагностика цирроза может быть затруднена у лиц, уже получающих лечение по поводу вирусного гепатита В.
5. Следует с осторожностью переходить со схемы на основе TDF/TAF на препараты с более низким генетическим барьером, например, FTC или ЗТС, особенно у лиц с циррозом печени, предварительно получавших лечение ЗТС, поскольку существует вероятность вирусологического прорыва из-за архивных мутаций YMDD. Это также было описано у лиц с предшествующей резистентностью ВГВ к ЗТС, которые были переведены с TDF на энтекавир. Поэтому необходимо регулярно проверять уровень ДНК вируса гепатита В и трансаминаз.
6. Перед упрощением АРТ с использованием схем без TDF/TAF необходимо повторно проверить статус ВГВ. У ЛЖВ с наличием только антител к HBs возможен рецидив выявления ДНК ВГВ, поэтому необходимо регулярно проверять уровень трансаминаз и ДНК ВГВ. ЛЖВ с положительным результатом анализа на HBsAg должны оставаться на АРТ, содержащей TDF или TAF.
7. Для лиц с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ и изменениями массы тела или ХБП см. рекомендации в разделе [Коррекция дозы АРВ-препаратов при нарушении функции почек](#) и на стр. 78–83.

Цель лечения

8. Оптимальная продолжительность лечения аналогами нуклеозид(т)идов, обладающими активностью в отношении ВГВ, пока не определена, и эксперты рекомендуют проводить терапию в течение всей жизни.
У пациентов, получающих АРТ, где требуется смена нуклеозидной основы, терапия против ВГВ может быть осторожно прекращена после подтверждения сероконверсии HBsAg. У лиц с циррозом печени не рекомендуется прекращать эффективную терапию против ВГВ, чтобы избежать декомпенсации функции печени из-за резкого повышения уровня печеночных ферментов.

Мониторинг лечения

9. Анализ крови для определения показателей функции печени следует проводить каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6–12 месяцев в последующем.
10. Определение уровня ДНК вируса гепатита В должно проводиться каждые 3–6 месяцев в течение первого года и каждые 12 месяцев в последующем. Следует контролировать HBsAg с интервалом в 12 месяцев, по крайней мере, до исчезновения HBsAg⁽ⁱ⁾.

Реактивация вируса гепатита В

11. У пациентов с отрицательным результатом анализа на HBs-Ag и наличием антител к HBs, проходящих иммуносупрессивную терапию:
 - Лица, получающие тяжелую иммуносупрессивную терапию (химиотерапия лимфомы/лейкоза или трансплантация стволовых клеток либо солидных органов), должны получать терапию TDF/TAF для предотвращения реактивации ВГВ. Для лиц с другими маркерами возможного контакта с ВГВ, включая изолированный положительный результат анализа на наличие антител к анти-HBs (без вакцинации в анамнезе), необходим тщательный мониторинг на предмет реактивации ВГВ.
 - У лиц, получающих лечение препаратами, разрушающими В-клетки (ритуксимаб, офатумумаб, натализумаб, алемтузумаб, ибритумомаб), АРТ должна включать TDF/TAF. Если TDF/TAF противопоказаны, вторым вариантом является ETV, ЗТС и FTC. Однако были описаны случаи реактивации из-за резистентности к ЗТС.
 - Для пациентов, не получающих АРТ, направленную на борьбу с ВГВ, но получающих другую иммуносупрессивную терапию (например, ингибитор TNF-альфа), необходим тщательный мониторинг ДНК ВГВ и HBsAg на предмет реактивации ВГВ. Если это невозможно, рекомендуется добавить TDF/TAF.
- ⁱ Количественный показатель HBsAg < 1000 МЕ/мл прогностически указывает на потерю HBsAg

Лечение и мониторинг лиц с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ

Показания к лечению

1. Следует рассмотреть целесообразность назначения всем пациентам с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ лечения ВГС на основе ПППД, независимо от стадии фиброза печени
2. В связи с тем, что показатели излечения от ВГС и переносимости у пациентов с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ аналогичны таковым у пациентов с моноинфекцией ВГС, получающих терапию ПППД, показания и схемы лечения должны быть такими же, как и при моноинфекции ВГС.

Выбор лечения

3. Комбинации ПППД в настоящее время являются стандартом лечения хронической инфекции ВГС, см. таблицы с вариантами лечения ВГС у лиц с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ. Терапия на основе ИФН и ИП первого поколения (боцепревивер и телапревивер) не рекомендуется из-за недостаточной эффективности и повышенной токсичности
4. Выбор комбинации ПППД основывается на стадии фиброза печени, генотипе ВГС¹⁰, анамнезе до начала лечения и наличии ассоциированных с устойчивостью замен (RAS), если проводилось тестирование
5. В связи с межлекарственными взаимодействиями, в частности, с ИП для лечения ВИЧ и гепатита С, перед началом терапии гепатита С необходимо провести тщательную проверку на взаимодействие, см. раздел [Межлекарственные взаимодействия между лекарственными препаратами для лечения вирусного гепатита С](#) или www.hep-druginteractions.org
6. Следует рассмотреть целесообразность проведения тестов на резистентность, если таковые имеются, перед повторным лечением лиц, не прошедших курс лечения после применения препарата, содержащего ИП и/или ингибитор NS5A. Тройная комбинация SOF/VEL/VOX в течение 12 недель является препаратом выбора при повторном лечении, особенно если нет возможности провести анализ на резистентность. У лиц со сложными мутациями можно рассмотреть целесообразность применения SOF+GLE/PIB в течение 16 недель. В случае недоступности SOF/VEL/VOX или SOF + GLE/PIB можно комбинировать другие схемы с как минимум двумя активными ПППД с преимущественным использованием одного препарата с высоким генетическим барьером резистентности и с удлиненными сроками лечения и потенциальным добавлением RBV. У пациентов с декомпенсированным циррозом единственным доступным вариантом повторного лечения в случае противопоказаний к трансплантации печени является SOF/VEL + RBV в течение 24 недель

Цель лечения

7. Основной целью лечения гепатита С является УВО₁₂, определяемая как не выявляемая РНК ВГС через 12 недель после окончания терапии (оценивается с помощью чувствительных молекулярных тестов) или уровень основного антигена ВГС в тех случаях, когда анализ на РНК ВГС недоступен или слишком дорого стоит. УВО₁₂ в подавляющем большинстве случаев соответствует окончательному излечению от инфекции, вызванной ВГС

Мониторинг лечения

8. У пациентов с развитым фиброзом ($\geq F3$) рекомендуется проводить развернутый анализ крови, измерение креатинина, печеночных ферментов, билирубина, альбумина и МНО через 2–4 недели терапии. У пациентов с отрицательным результатом анализа на HBsAg и положительным результатом анализа на антитела к HBc-антигену рекомендуется мониторинг АЛТ и ДНК ВГВ в случае повышения АЛТ.
9. У пациентов с нарушением функции почек, получающих лечение на основе SOF, также необходимо контролировать уровень креатинина
10. Измерение РНК вируса гепатита С во время терапии должно проводиться только для оценки соответствия и/или прорыва у лиц, имеющих опыт приема пероральных ПППД; РНК вируса гепатита С следует измерять в конце лечения и на неделе 12 или 24 после прекращения лечения (для оценки УВО). У пациентов, получающих все пероральные ПППД, пока не обнаружено связи между вирусной нагрузкой в какой-либо временной точке во время терапии и УВО. Если определение РНК вируса гепатита С недоступно, УВО можно определить по отсутствию ядерного антигена вируса гепатита С через 24 недели после окончания лечения.
11. Уровень ВН ВИЧ каждые 12 недель

Мониторинг после лечения

12. Наблюдение за ГЦК и варикозным расширением вен пищевода следует продолжать, если соответствующие показания имелись до начала лечения, несмотря на достижение УВО, см. стр. 9, 65, 87–88 и 89–90
13. Все пациенты с сопутствующими заболеваниями печени должны периодически проходить клинические обследования
14. После достижения УВО описано увеличение массы тела и изменения в метаболизме липидов и глюкозы. Таким образом, после достижения УВО необходимо обеспечить наблюдение, консультирование и лечение ожирения и метаболических изменений, см. стр. 94

Лечение недавно приобретенной инфекции, вызванной ВГС

15. Схемы лечения ВГС, содержащие ИФН, больше не рекомендуются
16. Лечение ВГС сразу после постановки диагноза рекомендуется всем пациентам, особенно тем, кто продолжает вести рискованный образ жизни, чтобы уменьшить передачу вируса дальше. Лечение с помощью ПППД без ИФН рекомендуется как для ранее не получавших лечение пациентов без цирроза (за исключением лиц с уже существующим циррозом), см. стр. 130
17. Для получения более подробной информации о лечении недавно приобретенной инфекции ВГС мы обращаемся к [Рекомендациям по недавно приобретенному и раннему хроническому гепатиту С у МСМ Европейской лечебной сети по ВИЧ, гепатитам и глобальным инфекционным заболеваниям](#)
 - i Если предусмотрены пангенотипические схемы, определение ГТ ВГС перед началом лечения не является обязательным. Следует рассмотреть целесообразность определения ГТ ВГС у лиц с риском реинфекции, чтобы отличить рецидив от реинфекции в случае повторного появления РНК ВГС после терапии

Смотрите онлайн-видеолекцию «Как сменить АРТ» из онлайн-курса EACS «Лечение ВИЧ и сочетанных инфекций».

Варианты лечения ВГС у лиц с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ

Предпочтительные варианты лечения ВГС с помощью ПППД (за исключением лиц, предварительно получавших ингибиторы протеазы или NS5A)				
ГТ ВГС	Схема лечения	Продолжительность лечения и применение RBV		
		Отсутствие цирроза	Компенсированный цирроз	Декомпенсированный цирроз, класс В/С по СТР
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 ^(vi,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	гразопревир
LDV	ледипасвир
PIB	пибрентасвир
RBV	рибавирин
SOF	софосбувир
VEL	велпатасвир
VOX	воксилапревир
RAS	мутации замены, обуславливающие устойчивость

- i** У пациентов с ГТ1а с исходным уровнем РНК ВГС < 800 000 МЕ/мл и/или отсутствием RAS NS5A, а также у пациентов с ГТ4 с РНК ВГС < 800 000 МЕ/мл, у пациентов с ГТ 1b и фиброзом F0-F2 можно рассмотреть целесообразность лечения в течение 8 недель
- ii** У пациентов, которые ранее не получали лечение, можно рассмотреть целесообразность лечения в течение 8 недель
- iii** 8 недель лечения без RBV только у пациентов, не получающих лечения, с F < 3 и исходным уровнем РНК ВГС < 6 млн МЕ/мл
- iv** От применения RBV можно отказаться только у пациентов, которые ранее получали или не получали лечение, без RAS NS5A на исходном уровне. У пациентов с непереносимостью RBV лечение может быть продлено до 24 недель
- v** Продолжительность лечения гепатита С с ГТ3, по поводу которого ранее не проводилась терапия ИФН и RBV +/- SOF или SOF и RBV, должна составлять 16 недель
- vi** При лечении пациентов, которые ранее получали лечение, в схему следует добавить RBV, если не исключены RAS NS5A; в случае непереносимости RBV лечение может быть продлено до 24 недель без RBV
- vii** Если тест на RAS доступен и показывает отсутствие RAS NS5A Y93H, RBV можно не применять у ранее не получавших лечение пациентов с компенсированным циррозом.
- viii** У пациентов, которые ранее получали лечение (получали ИФН/RBV/SOF) следует добавить лечение RBV в течение 12 недель или продлить лечение без RBV до 24 недель
- ix** У пациентов с непереносимостью RBV лечение может быть продлено до 24 недель

Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения вирусных гепатитов и АРВ-препаратами

Препараты для лечения вирусного гепатита	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
ПППД для лечения ВГС	элбасвир/ гразопревир	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%			
	глекапревир/либрентасвир	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	↑	E	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E29%		
	софосбувир	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	
	софосбувир/ ледипасвир	↑ a	↑8% ↑113% ^a	↑ a	↑34% ↑39% ^a	↔ a	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% ^a	↔	↔	↑10% ↑8% ^a	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% ↓9% D~20%
	софосбувир/ велпатасвир	↔ a	↑22% ↑142% ^a	↔ a	↓28% ↓16% ^a	↓29% ↑2% ^a	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑36% ↑78% ^a
	софосбувир/ велпатасвир/воксилапревир	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ a	↓28% ↓5% ↑143% ^b	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% ^a
ВГД	булевертид	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Цветовые обозначения

- Клинически значимых взаимодействий не ожидается
- Эти препараты не следует назначать совместно
- Потенциальное клинически значимое взаимодействие, которое может потребовать дополнительного мониторинга, изменения дозировки или времени приема препарата
- Потенциальное взаимодействие, вероятно, будет слабой интенсивности. Дополнительные действия/контроль или коррекция дозировки вряд ли потребуются

Условные обозначения

- ↑ Потенциальное увеличение экспозиции препарата для лечения гепатита
- ↓ Потенциальное уменьшение экспозиции препарата для лечения гепатита
- ↔ Отсутствие значительного эффекта
- D Потенциальное снижение экспозиции АРВ-препарата
- E Потенциальное увеличение экспозиции АРВ-препарата

- ATV/c ATV в комбинации с COBI (300/150 мг 1 р/сут)
- DRV/c DRV в комбинации с COBI (800/150 мг 1 р/сут)
- CAB/RPV CAB и RPV в/м инъекции длительного действия (показаны ФК взаимодействия и/или влияние на интервал QT при применении с RPV)

Цифры означают уменьшение или увеличение AUC, наблюдаемое в исследованиях межлекарственных взаимодействий. Первые/вторые цифры означают изменения AUC для EBR/GZR или GLE/PIV или SOF/LDV или SOF/VEL. Первая/вторая/третья цифры относятся к изменениям AUC для SOF/VEL/VOX

Взаимодействия с ABC, FTC, 3TC, ZDV

FTC, 3TC, ZDV: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Взаимодействие с каботегравиром (п/о)

Отсутствует

Взаимодействие с ибализумабом

Отсутствует

Комментарии

- a** Рекомендуется мониторинг функции почек в связи с повышением концентрации тенофовира, если схема содержит TDF.
- b** Детали исследования относятся к применению DRV/r 1 р/сут. Применение DRV 2 р/сут не изучалось и должно назначаться с осторожностью, так как концентрация воксилапревир может повышаться сильнее, чем при применении DRV 1 р/сут (это будет иметь дополнительное значение для пациентов с циррозом). Рекомендуется мониторинг функции почек в связи с повышением концентраций тенофовира, если схема содержит TDF.

Дополнительная информация

О дополнительных межлекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетическом взаимодействии и коррекции дозировки см: www.hiv-druginteractions.org (Ливерпульский университет)

Пороговые значения неинвазивных тестов для выявления прогрессирующего фиброза и цирроза печени

Сочетанная инфекция ВИЧ/гепатита С (в соответствии с рекомендациями EASL по лечению гепатита С 2020 г.)

Обследование	Стадия фиброза	Пороговое значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Положительное прогностическое значение (%)	Отрицательное прогностическое значение (%)
Fibroscan	F3*	10 кПа	72	80	62	89
	F4*	13 кПа	72–77	85–90	42–56	95–98
APRI	F4	2	48	94	н/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 в результате различных исследований, оптимальные значения могут отличаться в разных популяциях и должны интерпретироваться вместе с индивидуальной клинической оценкой.

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

Сочетанная инфекция вирусного гепатита В

Обследование	Стадия фиброза	Пороговое значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Положительное прогностическое значение (%)	Отрицательное прогностическое значение (%)
Fibroscan	F3	7,6 кПа	85	87	77	92
	F4	9,4 кПа	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

Инфекция, вызванная вирусом гепатита D и E

Вирус гепатита дельта (ВГD)

1. У всех пациентов с положительным результатом анализа на HBsAg следует выявлять антитела к ВГD
2. У пациентов с наличием антител к ВГD необходимо измерять РНК ВГD, чтобы оценить активность заболевания
3. У лиц с хронической сочетанной инфекцией ВГD и значительным фиброзом печени ($\geq F2$) следует рассмотреть целесообразность длительного (не менее 12 месяцев) лечения ПЕГ-ИФН в сочетании с АРТ на основе TDF
4. Неинвазивные маркеры фиброза (транзиентная эластография и сывороточные маркеры) следует использовать с осторожностью у лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС с хронической инфекцией ВГD, поскольку четко установленных пороговых значений не существует
5. Благодаря своей активности в отношении ВГВ, TDF/TAF следует добавлять в рамках АРТ к ПЕГ-ИФН для снижения нагрузки ДНК ВГВ
6. Булевертид (2 мг/сут; в/в) в комбинации с TDF/TAF рекомендуется для лиц с наличием РНК ВГD с компенсированным заболеванием печени и должен использоваться там, где это возможно. Оптимальная продолжительность лечения остается неясной. Лечение должно проводиться в центрах с достаточным опытом
7. Пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГD следует направлять в университетские центры для лечения и, по возможности, включать в испытания новых препаратов, активных против ВГD
8. Эффективность лечения следует контролировать с помощью измерения уровней ДНК ВГВ и РНК ВГD, когда это возможно, а также с помощью биохимических показателей и оценки фиброза печени.
9. Стойкий отрицательный результат анализа на РНК ВГD и сероконверсия антител к HBs-антигену после лечения — идеальные цели противовирусного лечения ВГD, даже если они могут быть достигнуты лишь у меньшинства людей. Гистологическая ремиссия заболевания печени — менее амбициозная, но с большей вероятностью достижимая цель
10. У лиц с ВГD и ESLD или ГЦК следует рассмотреть целесообразность трансплантации печени от HBsAg-негативных доноров. Трансплантация с профилактикой, направленной против ВГВ, после OLTX позволяет добиться излечения инфекции, вызванной ВГВ и ВГD

Вирус гепатита E (ВГE)

11. Необходимо проводить скрининг на ВГE у пациентов с симптомами, характерными для острого гепатита, необъяснимым повышением уровней аминотрансфераз (даже при наличии медикаментозного поражения печени), необъяснимым повышением показателей функции печени, невралгической амиотрофией, болезнью Гийена-Барре, энцефалитом или протеинурией.
12. Скрининг должен включать антитела IgG и IgM к ВГE, а также РНК ВГE в крови и, если возможно, в кале.
13. Следует рассмотреть целесообразность лечения RBV (600 мг в сутки) в случаях тяжелого острого ВГE, острой хронической печеночной недостаточности, внепеченочных заболеваний, связанных с ВГE, или у лиц с сохраняющейся репликацией ВГE через три месяца после первого обнаружения РНК ВГE. RBV следует принимать в течение 12 недель с последующим измерением РНК ВГE в сыворотке крови и кале. Если РНК ВГE не выявляется в обоих случаях, применение RBV можно прекратить. У лиц со все еще выявляемой РНК ВГE в сыворотке крови и/или кале применение RBV можно продолжать еще три месяца. В случае хронической инфекции ВГE у лиц с иммуносупрессией следует рассмотреть целесообразность снижения иммуносупрессии

ЧАСТЬ VI Оппортунистические инфекции и COVID-19

Этот раздел содержит:

- Рекомендации по началу АРТ у лиц с ОИ, не получавших ранее АРТ
- Анализ ВСВИ и рекомендации по его контролю
- Обзор наиболее важных аспектов лечения наиболее частых ОИ, встречающихся у ЛЖВ в Европе
- Обзор лечения COVID-19 у ЛЖВ
- Обзор лечения оспы обезьян у ЛЖВ
- Обратите внимание, что дополнительные инфекции, представленные в других разделах данного руководства (например, инфекции, передающиеся половым путем), могут быть более тяжелыми и/или иметь нетипичные проявления у людей с поздней стадией ВИЧ-инфекции. Обратитесь к соответствующим разделам по ведению и лечению

Смотрите онлайн-видео по отдельным оппортунистическим инфекциям в онлайн-курсе EACS <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Сроки начала АРТ у людей с оппортунистическими инфекциями (ОИ)

	Начало АРТ	Комментарии
Общие рекомендации	Как можно скорее, в течение 2 недель после начала лечения оппортунистической инфекции	
Туберкулезный менингит	У лиц с количеством CD4+ клеток < 50 клеток/мкл АРТ следует начинать в течение первых 2 недель после начала лечения ТБ, если можно обеспечить тщательный мониторинг и оптимальное лечение ТБ Во всех остальных случаях начало АРТ должно быть отложено на 4 недели	Кортикостероиды рекомендуются в качестве вспомогательного лечения При наличии очень тщательного мониторинга и оптимального лечения в отдельных случаях АРТ может быть начата раньше
Криптококковый менингит	Начало АРТ следует отложить не менее чем на 4 недели	Применение кортикостероидов в качестве вспомогательного лечения не рекомендуется При наличии очень тщательного мониторинга и оптимального лечения в отдельных случаях АРТ может быть начата в более ранние сроки

Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)

Определение	
Парадоксальное ухудшение («Парадоксальный ВСВИ») или новое появление («демаскирующий ВСВИ») симптомов в период восстановления иммунитета, вызванного АРТ, в сочетании с признаками воспаления (при физикальном обследовании, визуализации или биопсии тканей), после исключения ожидаемого течения ОИ по поводу которых проводилось/не проводилось лечение, или лекарственной токсичности	
Профилактика	
Криптококковый менингит	
Парадоксальный ВСВИ	Начать терапию амфотерицином В и флуцитозином и отложить начало АРТ на 4–6 недель
Демаскирующий ВСВИ	Определение криптококкового антигена в сыворотке крови у лиц с недавно установленным диагнозом ВИЧ или не прошедших успешное лечение с количеством CD4+ клеток < 100 клеток/мкл. Если криптококковый антиген обнаружен, необходимо исследовать СМЖ, чтобы исключить криптококковый менингит. Если менингит исключен, следует начать упреждающую терапию. Подробнее см. ниже раздел, посвященный криптококковой болезни
Туберкулез	
Парадоксальный ВСВИ	Следует рассмотреть целесообразность профилактического приема преднизона (40 мг 1 р/сут в течение 2 недель, затем 20 мг 1 р/сут в течение 2 недель), так как он снижает риск ТБ-ВСВИ на 30 % у лиц с количеством CD4+ клеток < 100 клеток/мкл, без туберкулезного менингита или устойчивости к рифампину, которые начали противотуберкулезное лечение в течение 30 дней до начала АРТ
Лечение	
Как правило, ОИ-ВСВИ проходят в течение нескольких недель при продолжении специфического лечения ОИ, без отмены АРТ и лечения противовоспалительными средствами. В опасных для жизни случаях или в других случаях, когда врач рассматривает противовоспалительное лечение, можно использовать кортикостероиды или нестероидные противовоспалительные средства. Тем не менее, практически нет данных, подтверждающих их использование или конкретные графики применения в специфических условиях	
ТБ-ВСВИ	Преднизон 1,5 мг/кг/сут п/о в течение 2 недель, затем 0,75 мг/кг/день в течение 2 недель
ПМЛ-ВСВИ	Метилпреднизолон 1 г/сут внутривенно в течение 3–5 дней или дексаметазон 0,3 мг/кг/сут внутривенно в течение 3–5 дней, затем постепенное снижение дозы с пероральным приемом

Первичная профилактика ОИ в зависимости от стадии иммунодефицита

Пороговое количество CD4+ клеток / показания

Количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл, процент CD4 < 14 %, рецидивирующая молочница полости рта или значимая сопутствующая иммуносупрессия*

Профилактика *пневмоцистной пневмонии*, вызванной *Pneumocystis jirovecii* (ПЦП), и инфекции, вызванной *Toxoplasma gondii*

Прекратить: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев

* Например, применение кортикостероидов > 20 мг преднизона в день в течение > 2 недель, химиотерапия онкологического заболевания, биологические препараты, такие как ритуксимаб и другие. Решения об установке и прекращении эксплуатации в таких ситуациях должны приниматься индивидуально

	Препарат	Доза	Комментарии
Положительный или отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	Триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX)	80/400 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 3 р/нед п/о	В случае нетяжелой аллергии на TMP-SMX и если другие варианты терапии недоступны/не подходят с клинической точки зрения, можно попытаться провести десенсибилизацию*
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл стерильной воды × 1 ингаляция/месяц	Не предотвращает редкие внелегочные проявления инфекции, вызванной <i>P. jirovecii</i>
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/сут п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	суспензия атовакона	1500 мг 1 р/сут (с пищей)	
Положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	дапсон +/- пириметамин + фолиновая кислота	200 мг/нед п/о 75 мг/неделю п/о 25–30 мг/неделю п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
Положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	суспензия атовакона +/- пириметамин + фолиновая кислота	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей) 75 мг/неделю п/о 25–30 мг/неделю п/о	
Положительный результат анализа на криптококковый сывороточный антиген и количество CD4+ клеток < 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	Отсутствие у пациента симптомов и исключенный криптококковый менингит, легочная или другая инфекция

Количество CD4+ клеток < 50 клеток/мкл

Профилактика инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМ) (комплекс *M. avium*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Профилактика не рекомендуется, если начата АРТ

Следует рассмотреть целесообразность профилактики для лиц с количеством CD4+ клеток < 50 клеток/мкл, у которых на фоне АРТ сохраняется вирусемия (лекарственно-устойчивый ВИЧ без возможности достижения вирусологического контроля); исключить диссеминированное заболевание, вызванное MAC, до начала лечения

Перечисленные схемы являются альтернативными.	азитромицин	1200–1250 мг/неделю п/о	Взаимодействия с АРВ препаратами см. в таблице взаимодействий между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами
	или кларитромицин	500 мг 2 р/сут п/о	
	или рифабутин	300 мг 1 р/сут п/о	Взаимодействия с АРВ-препаратами см. в таблице взаимодействий между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами До начала приема рифабутина необходимо исключить активный туберкулез

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

Первичная профилактика, лечение и вторичная профилактика/поддерживающее лечение отдельных ОИ

Пневмоцистная пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii* (ПцП)

Первичная профилактика			
<p>Начать: если количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл, процент CD4 < 14 %, молочница полости рта или значимая сопутствующая иммуносупрессия, см. Первичная профилактика ОИ</p> <p>Прекратить: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев</p>			
	Препарат	Доза	Комментарии
Отрицательный или положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	TMP-SMX	80/400 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 3 р/нед п/о	В случае нетяжелой аллергии на TMP-SMX и если другие варианты терапии недоступны/не подходят с клинической точки зрения, можно попытаться провести десенсибилизацию*
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл стерильной воды × 1 ингаляция/месяц	Не предотвращает редкие внелегочные проявления инфекции, вызванной <i>P. jirovecii</i>
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/сут п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	суспензия атовакона	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей)	
Положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	дапсон	200 мг/нед п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
	+/- пириметамин	75 мг/неделю п/о	
	+ фолиновая кислота	25–30 мг/неделю п/о	
Положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	суспензия атовакона	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей)	
	+/- пириметамин	75 мг/неделю п/о	
	+ фолиновая кислота	25–30 мг/неделю п/о	
Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: Окончательный диагноз: кашель и одышка при нагрузке И идентификация микроорганизмов с помощью цитологии / гистопатологии индуцированной мокроты (чувствительность до 80 %), бронхоальвеолярного лаважа (чувствительность > 95 %) или бронхоскопической биопсии тканей (чувствительность > 95 %)</p> <p>Предположительный диагноз: Количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл И одышка / снижение сатурации при нагрузке и кашель И рентгенологическое исследование, не противоречащее диагнозу ПцП, И отсутствие признаков бактериальной пневмонии И ответ на лечение ПцП. Пневмония при SARS-CoV-2 может напоминать ПцП и поэтому должна быть включена в дифференциальную диагностику.</p> <p>Примечания к лечению: Проводить лечение в течение не менее 21 дня, затем вторичная профилактика до тех пор, пока количество CD4+ клеток не превысит 100 клеток/мкл, а ВН ВИЧ будет не выявляемой в течение 3 месяцев. Для оптимизации лечения см. также таблицу взаимодействий между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами</p>			
	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	5 мг/кг 3 р/сут TMP в/в или п/о + 25 мг/кг 3 р/сут SMX в/в или п/о	Необходимо контролировать миелотоксичность (в основном нейтропению), функцию почек и уровни электролитов (в основном повышенное содержание калия)
	+ преднизон если РаО ₂ < 10 кПа или < 70 мм рт. ст. либо альвеолярно-артериальный градиент О ₂ > 35 мм рт. ст. Начать применение преднизона, предпочтительно за 15–30 минут перед лечением	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 кортикостероидов, если их применение начато в течение 72 часов после начала лечения
Альтернативная терапия при умеренной и тяжелой форме ПцП	примахин	30 мг (основание) 1 р/сут п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
	+ клиндамицин	600–900 мг 3 р/сут в/в или п/о	
	или пентамидин	4 мг/кг 1 р/сут в/в (инфузия в течение 60 мин)	
Альтернативная терапия при легкой и умеренной форме ПцП	Для каждой схемы: + преднизон если РаО ₂ < 10 кПа или < 70 мм рт. ст. либо альвеолярно-артериальный градиент О ₂ > 35 мм рт. ст. Начать применение преднизона, предпочтительно за 15–30 минут 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 кортикостероидов, если их применение начато в течение 72 часов после начала лечения Результаты некоторых исследований свидетельствуют в пользу добавления каспофунгина или других эхинокандинов к стандартному лечению у пациентов с умеренной и тяжелой формой ПцП (можно, но не обязательно).
	примахин	30 мг (основание) 1 р/сут п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
	+ клиндамицин	600-900 мг 3 р/сут п/о	
Альтернативная терапия при легкой и умеренной форме ПцП	или суспензия атовакона	750 мг 2 р/сут п/о (с пищей)	Проверка на предмет дефицита Г6ФД В случае появления сыпи: снизить дозу TMP (на 50 %), применять антигистаминные препараты
	или дапсон	100 мг 1 р/сут п/о	
	+ триметоприм	5 мг/кг 3 р/сут п/о	

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

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия			
Прекратить: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев			
	Препарат	Доза	Комментарии
Отрицательный или положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	TMP-SMX	80/400 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 3 р/нед п/о	
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл стерильной воды × 1 ингаляция/месяц	Не применять в редких случаях внелегочных проявлений инфекции, вызванной <i>P. jirovecii</i>
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	дапсон	100 мг 1 р/сут п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
Отрицательный результат серологического анализа на токсоплазмоз	суспензия атовакона	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей)	
Положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	дапсон +/- пириметамин + фолиновая кислота	200 мг/нед п/о 75 мг/неделю п/о 25–30 мг/неделю п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
Положительный результат серологического анализа на токсоплазмоз	суспензия атовакона +/- пириметамин + фолиновая кислота	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей) 75 мг/неделю п/о 25–30 мг/неделю п/о	

Энцефалит, вызванный *Toxoplasma gondii*

Первичная профилактика			
Начать: если количество CD4+ клеток < 200 клеток/мкл, процент CD4 < 14 %, молочница полости рта или значимая сопутствующая иммуносупрессия (см. выше)			
Прекратить: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев			
	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительная профилактика	TMP-SMX	80/400 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 1 р/сут п/о или 160/800 мг 3 р/нед п/о	Все схемы также эффективны и для лечения ПЦП
Альтернативная профилактика	суспензия атовакона	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей)	
	дапсон +/- пириметамин + фолиновая кислота	200 мг/нед п/о 75 мг/неделю п/о 25–30 мг/неделю п/о	Проверка на предмет дефицита Г6ФД
	суспензия атовакона +/- пириметамин + фолиновая кислота	1500 мг 1 р/сут п/о (с пищей) 75 мг/неделю п/о 25–30 мг/неделю п/о	
Диагностика и лечение			

Диагноз:

Окончательный диагноз: клинические симптомы, типичные очаговые поражения по данным нейрорентгенологического исследования И цитологическое/гистологическое обнаружение возбудителя в тканях головного мозга.

ПЦР на токсоплазму в СМЖ имеет высокую специфичность (95–100 %), но низкую чувствительность (50 %)

Предварительный диагноз: клинические симптомы, наличие в сыворотке крови антител Ig G к токсоплазме, типичные очаговые поражения при нейрорентгенологическом исследовании И ответ на эмпирическое лечение.

Это стандарт для большинства клинических учреждений

Примечания к лечению:

- Проводить лечение в течение 6 недель, затем вторичная профилактика до тех пор, пока количество CD4+ клеток не превысит 200 клеток/мкл, а ВН ВИЧ будет невыявляемой в течение 6 месяцев.
- У пациентов с поражением головного мозга (или окружающим отеком), вызывающим масс-эффект, в качестве дополнительной терапии можно применять кортикостероиды (дексаметазон). Кортикостероиды следует отменить как можно скорее, чтобы предотвратить иммуносупрессию.
- Для оптимизации лечения см. также [таблицу взаимодействий между противоионфекционными препаратами и АРВ-препаратами](#)

	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительная терапия	пириметамин	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • если масса тела ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о; • если масса тела < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о.	Необходимо отслеживать миелотоксичность пириметамин , в основном нейтропению Применение сульфадиазина ассоциируется с кристаллурией и может привести к почечной недостаточности и мочекаменной болезни. Большое значение имеет хорошая гидратация. Необходимо исследовать функцию почек и осадок мочи на микрогематурию и кристаллурию
	+ сульфадиазин	• Если масса тела ≥ 60 кг: 3000 мг 2 р/сут п/о или в/в • Если масса тела < 60 кг: 2000 мг 2 р/сут п/о или в/в	
	+ фолиновая кислота	10–15 мг 1 р/сут п/о	
	TMP-SMX	TMP 5 мг 2 р/сут в/в или п/о + SMX 25 мг 2 р/сут в/в или п/о	
			Предпочтительна схема с в/в введением, если пероральный способ приема невозможен. Недавний метаанализ показал, что эта схема не менее эффективна и, возможно, более безопасна, чем схемы на основе пириметамин. Кроме того, в странах, где существует дефицит пириметамин или он не может быть назначен из-за высокой цены, предпочтительным вариантом терапии должен быть TMP-SMX. Необходимо контролировать миелотоксичность (в основном нейтропению), функцию почек и уровни электролитов (в основном повышенное содержание калия)

Альтернативные методы лечения	пириметамин + клиндамицин + фолиновая кислота	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • Если масса тела ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о • Если масса тела < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о 600–900 мг 2 р/сут п/о или в/в 10–15 мг 1 р/сут п/о	Необходимо отслеживать миелотоксичность пириметамин , в основном нейтропению. Необходимо дополнительная профилактика ПцП
	или пириметамин + атоваквон + фолиновая кислота	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • если масса тела ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о • Если масса тела < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о 1500 мг 2 р/сут п/о (с пищей) 10–15 мг 1 р/сут п/о	Необходимо отслеживать миелотоксичность пириметамин , в основном нейтропению
	или сульфадиазин + атоваквон	• Если масса тела ≥ 60 кг: 3000 мг 2 р/сут п/о или в/в • Если масса тела < 60 кг: 2000 мг 2 р/сут п/о или в/в 1500 мг 2 р/сут п/о (с пищей)	Применение сульфадиазины ассоциируется с кристаллурией и может привести к почечной недостаточности и мочекаменной болезни. Большое значение имеет хорошая гидратация. Необходимо исследовать функцию почек и осадок мочи на микрогематурию и кристаллурию
	или пириметамин + азитромицин + фолиновая кислота	День 1: 200 мг 1 р/сут п/о, затем • если масса тела ≥ 60 кг: 75 мг 1 р/сут п/о; • Если масса тела < 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	Необходимо отслеживать миелотоксичность пириметамин , в основном нейтропению

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Прекратить: если количество CD4+ клеток > 200 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 6 месяцев

	Препарат	Дозировка	Комментарии
Перечисленные схемы являются альтернативными.	сульфадиазин	2000–4000 мг/сут п/о в 2–4 дозах	
	+/- пириметамин + фолиновая кислота	25–50 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	
	или TMP-SMX	160/800 мг 2 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 суспензия атоваквона +/- пириметамин + фолиновая кислота	750–1500 мг 2 р/сут п/о (с пищей) 25–50 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	
или суспензия атоваквона	750–1500 мг 2 р/сут п/о (с пищей)		

Криптококкоз — заболевание, вызываемое *Cryptococcus neoformans*

Диагностика и лечение

Криптококковый менингит — наиболее частое проявление криптококкоза. Криптококковая инфекция также может вызывать пневмонит, который бывает трудно отличить от пневмоцистной пневмонии.

Инфекция может поражать и другие органы или распространяться

Первичная профилактика: не рекомендуется систематически в Европе

Диагноз:

положительный результат микроскопии, ИЛИ обнаружение антигена в сыворотке ИЛИ СМЖ ИЛИ выделение культуры из СМЖ, крови либо мочи. Анализ сыворотки на криптококковый антиген должен проводиться у всех пациентов с недавно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции и количеством CD4+ клеток < 100 клеток/мкл. См. раздел «Превентивная терапия» ниже

Примечания к лечению:

Лечение криптококкового менингита и диссеминированного криптококкоза в течение 14 дней (индукционная терапия), затем 8 недель (консолидирующая терапия), затем вторичная профилактика в течение не менее 12 месяцев. Прекратить вторичную профилактику, если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев

Для оптимизации лечения см. также [таблицу взаимодействий между противoinфекционными препаратами и АРВ-препаратами](#)

	Препарат	Доза	Комментарии
Превентивная терапия	флуконазол	800 мг 1 р/сут п/о в течение 2 недель с последующим применением 400 мг 1 р/сут п/о в течение 8 недель	В таких случаях: - наличие криптококкового антигена в сыворотке крови - бессимптомное течение с количеством CD4+ клеток < 100 клеток/мкл - исключенный криптококковый менингит, легочная или другая инфекция
Индукционная терапия	липосомальный амфотерицин В + флуцитозин	3 мг/кг 1 р/сут в/в 25 мг/кг 4 р/сут п/о	14 дней - Выполняют повторные люмбальные пункции (ЛП), пока давление открытия не составит < 20 см водн. ст. - Если посевы СМЖ стерильны, следует перейти на пероральный режим. - Повторные пункции или шунтирование СМЖ необходимы для эффективного контроля повышенного внутричерепного давления, что ассоциируется с лучшей выживаемостью - Кортикостероиды не влияют на снижение повышенного внутричерепного давления, могут навредить и противопоказаны - Дозировку флуцитозина следует скорректировать в зависимости от функции почек - Начало АРТ следует отложить как минимум на 4 недели, поскольку раннее начало АРТ ассоциируется со снижением выживаемости. При наличии очень тщательного мониторинга и оптимального лечения можно рассмотреть целесообразность более раннего начала АРТ в отдельных случаях с низким риском - Из-за значительной нефротоксичности дезоксиколат амфотерицина В следует применять только в том случае, если липосомальный амфотерицин В недоступен - Флуцитозин может быть доступен не во всех европейских странах. Следует рассмотреть целесообразность замены на флуконазол 800 мг 1 р/сут во время фазы индукции
	или дезоксиколат амфотерицина В + флуцитозин	0,7 мг/кг 1 р/сут в/в 25 мг/кг 4 р/сут п/о	
	или однократная доза липосомального амфотерицина В + флуцитозин + флуконазол	10 мг/кг в/в в однократной дозе 25 мг/кг 1 р/сут п/о в течение 2 недель 1200 мг/сут в течение 2 недель	
Консолидационная терапия	флуконазол	400 мг 1 р/сут п/о (разовая нагрузочная доза 800 мг в 1-й день)	8 недель См. раздел Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Через не менее чем 12 месяцев

Рассмотреть целесообразность прекращения: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев

	Препарат	Доза	Комментарии
	флуконазол	200 мг 1 р/сут п/о	См. раздел Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов

Кандидоз

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Орофарингеальный кандидоз: типичные клинические проявления. - Эзофагит: • окончательный диагноз: признаки заболевания при макроскопическом осмотре во время эндоскопии, ИЛИ гистологическое исследование биоптата, ИЛИ цитологическое исследование образца с поверхности слизистой оболочки. • Предположительный диагноз: недавнее появление дисфагии и орофарингеальный кандидоз <p>Примечания к лечению: см. раздел «Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов» и таблицу Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения инфекций и АРТ-препаратами для всех видов терапии азолами</p>			
Заболевание	Препарат	Доза	Комментарии
Орофарингеальный кандидоз	флуконазол	150–200 мг 1 р/сут п/о	Однократно или до улучшения (5–7 дней)
	нистатин	3–6 пастилок по 400 000 единиц (примерно 4–6 мл суспензии для приема внутрь)/сут 7–14 дней	
	или амфотерицин В	суспензия для перорального приема 1–2 г 2–4 р/сут	
Эзофагит	флуконазол	400 мг 1 р/сут п/о или Нагрузочная доза 400 мг, затем 200 мг 1 р/сут п/о	3 дня 10–14 дней
	Рассмотреть целесообразность применения позаконазола или вориконазола или каспофунгина и других эхинокандинов	400 мг 2 р/сут п/о 200 мг 2 р/сут п/о 70 мг в/в 1 р/сут в день 1, затем 50 мг 1 р/сут	В случае рефрактерного заболевания проводите лечение в соответствии с результатами тестирования на резистентность. Дозы позаконазола и вориконазола необходимо скорректировать в соответствии с МИК кандиды и остаточными концентрациями препарата

Гистоплазмоз (*Histoplasma capsulatum*)

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: обнаружение антигена в крови, моче либо бронхоальвеолярной жидкости, ИЛИ положительный результат микроскопии, ИЛИ высевание культуры грибка из крови, мочи, бронхоальвеолярной жидкости, СМЖ либо биоптата ткани, ИЛИ положительный результат ПЦР в крови либо других клинических образцах. Анализ на <i>Aspergillus galactomannan</i> может быть полезен для диагностики диссеминированных инфекций, поскольку возникает перекрестная реактивность</p> <p>Примечание: Результаты микроскопии и культурального исследования СМЖ обычно отрицательны; при этом в ней обычно обнаруживается лимфоидный плеоцитоз. Обнаружение антигена гистоплазмы или антител к нему является более чувствительным. Постановка диагноза по клиническим признакам возможна, если имеется диссеминированный гистоплазмоз и инфекция ЦНС не объясняется другой причиной</p> <p>Примечания к лечению:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Не следует применять флуконазол для лечения гистоплазмоза. Клинических данных по применению вориконазола или позаконазола мало. - Следует учитывать взаимодействие азолов с АРВ-препаратами, см. раздел «Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов» и таблицу Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения инфекций и АРТ-препаратами. - Для определения оптимального лечения рекомендуется измерение концентрации итраконазола в плазме крови, при этом предпочтение следует отдавать суспензии итраконазола для приема внутрь, так как она обладает лучшей биодоступностью. Концентрация итраконазола в сыворотке при измерении методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) должна составлять не менее 1 мкг/мл 			
Заболевание	Препарат	Доза	Комментарии
Диссеминированный гистоплазмоз тяжелой степени	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/сут в/в	В течение 2 недель или до клинического улучшения
	Консолидационная терапия: итраконазол	200 мг 3 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	Через не менее чем 12 месяцев
Диссеминированный гистоплазмоз умеренной степени	итраконазол	200 мг 3 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	В течение не менее чем 12 месяцев
Менингит, вызванный гистоплазмой	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В	5 мг/кг 1 р/сут в/в	В течение 4–6 недель
	Консолидационная терапия: итраконазол	200 мг 2 р/сут–3 р/сут п/о	В течение не менее 12 месяцев и до устранения патологических изменений в СМЖ
Вторичная профилактика / поддерживающая терапия			
<p>Прекратить: если количество CD4+ клеток > 150 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 6 месяцев, получен отрицательный результат посева крови на грибки, содержание антигена гистоплазмы в сыворотке < 2 мкг/л или получен отрицательный результат ПЦР (если доступна), и прошло > 1 года лечения</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность длительной супрессивной терапии в тяжелых случаях менингита и в случаях рецидива, несмотря на адекватное лечение</p>			
	итраконазол	200 мг 1 р/сут п/о	

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

Диагностика и лечение

Следует рассмотреть целесообразность диагностики у людей с ВИЧ, которые живут/жили в Азии

Диагноз:

обнаружение антигена в крови, моче или бронхоальвеолярной жидкости, ИЛИ положительный результат микроскопии, ИЛИ высевание культуры грибка из крови, мочи, бронхоальвеолярной жидкости, СМЖ или биоптата ткани, ИЛИ положительный результат ПЦР в крови ИЛИ других клинических образцах. Быстрая постановка диагноза возможна благодаря секвенированию нового поколения

Примечания к лечению:

для оптимизации лечения см. также таблицу [Взаимодействия между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами](#)

	Препарат	Доза	Комментарии
Диссеминированный таларомикоз	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В	3 мг/кг 1 р/сут в/в	В течение 2 недель или до клинического улучшения
	Консолидационная терапия: итраконазол	200 мг 3 р/сут п/о в течение 3 дней, затем 200 мг 2 р/сут п/о	Не менее 10 недель (с последующей вторичной профилактикой) В недавно проведенном исследовании было показано, что применение вориконазола (6 мг/кг 2 р/сут в день 1, затем 4 мг/кг 2 р/сут в течение 2 недель) может быть альтернативной терапией для индукционной фазы

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Вторичная профилактика: итраконазол 200 мг 1 р/сут п/о

Прекратить: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 6 месяцев, получен отрицательный результат посева крови на грибки/ содержание антигена в сыворотке

Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ)

Диагностика и лечение

Диагноз:

Выявление ДНК ВПГ методом амплификации нуклеиновых кислот (НАТ) в пораженных участках кожи имеет значение для подтверждения клинического диагноза и позволяет дифференцировать ВПГ-1, ВПГ-2 и ВВО. **Выявление ДНК ВПГ** в СМЖ, водянистой влаге или биоптате тканей рекомендуется для диагностики инфекции конкретных участков. Обнаружение антигена в тканях может быть использовано, когда НАТ недоступна

Примечания к лечению:

для оптимизации лечения см. также [таблицу взаимодействий между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами](#)

Заболевание	Препарат	Доза	Комментарии
Первичный и рецидивирующий генитальный герпес/герпес с поражением кожи и слизистых оболочек			См. раздел Состояние половой функции и репродуктивное здоровье , стр. 101
Тяжелые поражения кожи и слизистых оболочек	ацикловир	5 мг/кг 3 р/сут в/в	После начала регрессии очагов поражения следует перейти на пероральный прием в течение 21–28 дней или дольше, до заживления очагов поражения
Энцефалит, ретинит или инфекция других органов (например, ЖКТ)	ацикловир	10 мг/кг 3 р/сут в/в	14–21 день При ретините необходимо проконсультироваться с офтальмологом
Устойчивая к ацикловиру инфекция, вызванная ВПГ	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	До клинического ответа Если фоскарнет недоступен, можно применять цидофовир 5 мг/кг один раз в неделю. При наружных поражениях можно использовать цидофовир и фоскарнет .

Инфекции, вызванные вирусом ветряной оспы (ВВО)

Диагностика и лечение

Диагноз:

Выявление ДНК ВВО методом амплификации нуклеиновых кислот (НАТ) в пораженных участках кожи имеет значение для подтверждения клинического диагноза и позволяет дифференцировать ВВО, ВПГ-1 и ВПГ-2 в случае нетипичного распределения поражений. **Выявление ДНК ВВО** в СМЖ, водянистой влаге или биоптате тканей рекомендуется для диагностики инфекции конкретных участков. Обнаружение антигена в тканях может быть использовано, когда НАТ недоступна

Примечания к лечению:

контролировать функцию почек и корректировать дозу препарата при нарушении функции почек. Для оптимизации лечения см. также таблицу [Взаимодействие между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами](#)

	Препарат	Доза	Комментарии
Первичная инфекция ветряной оспы и опоясывающий лишай : не диссеминированный	валацикловир	1000 мг 3 р/сут п/о	Ветряная оспа: 5–7 дней Опоясывающий лишай: 7–10 дней
	или фамцикловир	500 мг 3 р/сут п/о	
	или ацикловир	800 мг × 5 р/сут п/о	
Опоясывающий лишай: диссеминированный	ацикловир	10 мг/кг 3 р/сут в/в	10–14 дней (или до разрешения поражений)
Энцефалит (включая васкулит), ретинит или инфекция других органов	ацикловир	10–15 мг/кг 3 р/сут в/в	14–21 день При ретините необходимо проконсультироваться с офтальмологом

Инфекции, вызванные цитомегаловирусом (ЦМВ)

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: Ретинит: типичные поражения сетчатки при офтальмологическом обследовании И ответ на терапию. Опционально: выявление ДНК ЦМВ методом NAT в водянистой влаге и стекловидном теле глаза Эзофагит/колит: эндоскопическое наличие изъязвлений И типичная патогистологическая картина (клеточные / ядерные включения) с выявлением антигенов ЦМВ Энцефалит/полирадикуломиелит: клиническая картина и выявление ДНК ЦМВ методом NAT в СМЖ Выявление ДНК ЦМВ в крови свидетельствует в пользу, но не является диагностическим признаком поражения конечных органов</p> <p>Примечания к лечению: контролировать функцию почек и корректировать дозу препарата при нарушении функции почек. Для оптимизации лечения см. также таблицу Взаимодействие между противoinфекционными препаратами и АРВ-препаратами</p>			
Заболевание	Препарат	Доза	Комментарии
Ретинит, непосредственные 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 ганцикловира или резистентности к нему . Большинство экспертов рекомендуют добавление интравитреальных инъекций ганцикловира (2 мг) или фоскарнета (2,4 мг) по 1–4 дозы в течение 7–10 дней в сочетании с системным лечением ЦМВ
Ретинит, небольшие периферические поражения сетчатки	валганцикловир	900 мг 2 р/сут п/о (с пищей)	2–3 недели, затем вторичная профилактика
	или ганцикловир	5 мг/кг 2 р/сут в/в	
	или фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	При наличии побочных реакций или непереносимости ганцикловира/валганцикловира
Эзофагит/колит	ганцикловир	5 мг/кг 2 р/сут в/в	3–6 недель, до устранения симптомов, затем вторичная профилактика (переход на пероральный прием валганцикловира при хорошей переносимости)
	или фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	
	или валганцикловир	900 мг 2 р/сут п/о (с пищей)	При более легком течении заболевания, если пероральное лечение переносится
Энцефалит/миелит	ганцикловир	5 мг/кг 2 р/сут в/в	Лечение до устранения симптомов с эрадикацией ДНК ЦМВ в СМЖ, затем вторичная профилактика Некоторые эксперты рекомендуют использовать ганцикловир в сочетании с фоскарнетом , особенно в прогрессирующих или рецидивирующих случаях.
	фоскарнет	90 мг/кг 2 р/сут в/в	
Вторичная профилактика / поддерживающая терапия: ретинит, вызванный цитомегаловирусом (ЦМВ)			
<p>Прекратить: неактивные поражения, лечение которых длилось не менее 3 месяцев И количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл при отсутствии ВН ВИЧ в течение 3 месяцев</p>			
Схемы	валганцикловир (предпочтительная схема)	900 мг 1 р/сут п/о (с пищей)	
	или ганцикловир	5 мг/кг 1 р/сут в/в (× 5 дней/неделя)	
	или фоскарнет	90–120 мг/кг 1 р/сут внутривенно (× 5 дней в неделю)	
<p>Цидофовир (+ пробенецид) может быть рассмотрен в качестве варианта терапии для пациентов с непереносимостью других перечисленных методов лечения</p>			

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

Диагностика и лечение	
<p>Окончательный диагноз: сопоставимая клинико-рентгенологическая картина с наличием либо доказательств наличия ДНК вируса Джона Каннингема (JCV) в СМЖ, либо с типичными гистологическими находками, подтверждающими наличие ДНК или антигена JCV <i>in situ</i></p> <p>Предварительный диагноз: сопоставимая клинико-рентгенологическая картина, если ДНК JCV в СМЖ не обнаружена или такое исследование не проводилось. Обнаружение ДНК JCV в плазме крови может дополнить диагностику ПМЛ, особенно если нет возможности получить СМЖ. Может также быть маркером прогрессирования заболевания</p>	
АРТ не проводится	Немедленно начать АРТ (следуя общим рекомендациям по лечению, см. раздел Начальная комбинированная схема АРТ для взрослых, не получавших АРТ), при этом предпочтение может быть отдано ИПЦИ, учитывая важность быстрого восстановления иммунитета при ПМЛ. Следует обратить внимание на развитие ВСВИ, см. раздел ВСВИ
АРТ проводится, неэффективность с точки зрения ВН ВИЧ	Оптимизировать АРТ (следуя общим рекомендациям по лечению, см. раздел Вирусологическая неэффективность), при этом предпочтение может быть отдано ИПЦИ, учитывая важность быстрого восстановления иммунитета при ПМЛ. Следует обратить внимание на развитие ВСВИ, см. раздел ВСВИ
АРТ проводится, лечение в течение нескольких недель-месяцев или эффективность проводимой АРТ	Продолжить текущую АРТ
<p>Примечание: Специфического лечения инфекции, вызванной JCV, которое было бы эффективным при ПМЛ, нет, за исключением описаний отдельных случаев из практики. Не рекомендуется использовать следующие препараты, которые ранее или иногда применялись при ПМЛ: альфа-ИФН, цидофовир, цитарабин, мефлохин, миртазапин, кортикостероиды (за исключением лечения ПМЛ-ВСВИ, см. раздел ВСВИ), иммуноглобулины для в/в применения. Показана определенная эффективность новых иммунологических подходов, включая применение интерлейкина-7, инфузию специфичных для полиомавируса Т-клеток, соответствующих HLA, применение ингибиторов PD1 (пембролизумаба, ниволумаба).</p> <p>Результаты крупных ретроспективных когорт не показали преимущества IL-7 или ингибиторов PD1 в отношении выживаемости, но в настоящее время нет данных клинических испытаний, которые бы подтверждали рекомендации за или против их клинического использования. В случае применения настоятельно рекомендуется придерживаться протоколов лечения</p>	

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: типичная гистологическая картина в биоптатах из клинически подозрительных очагов поражения</p> <p>Примечания к лечению: проводить лечение до клинического улучшения и не менее 3 месяцев. Возможные взаимодействия с АРВ-препаратами см. в разделе «Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов» и в таблице межлекарственных взаимодействий между противоинфекционными препаратами и АРВ-препаратами</p>			
	Препарат	Доза	Комментарии
	доксциклин	100 мг 2 р/сут п/о	До улучшения состояния (не менее 3 месяцев)
	или кларитромицин	500 мг 2 р/сут п/о	

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

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: иммунофлюоресценция, быстрое кислотное окрашивание, обнаружение антигена криптоспоридий или ПЦР в кале или тканях у лиц с хронической диареей, преимущественно с количеством CD4+ клеток < 100 клеток/мкл. Если диарея длится более 4 недель, диагноз криптоспоридиоза является заболеванием, определяющим СПИД</p> <p>Примечания к лечению: основу терапии составляет начало АРТ для восстановления иммунокомпетентности при количестве CD4+ клеток > 100 клеток/мкл. Дополнительными мерами являются симптоматическое лечение, восстановление водного баланса и контроль уровня электролитов. В тяжелых случаях в дополнение к АРТ возможно применение приведенных ниже антипротозойных препаратов; но их недостаточно для достижения эрадикации простейших без восстановления иммунитета</p>			
	Препарат	Доза	Комментарии
	нитазоксанид	500–1000 мг 2 р/сут п/о	14 дней
	или паромомицин	500 мг 2 р/сут п/о	14–21 день

Инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМ) (комплекс *M. avium*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Первичная профилактика			
Первичная профилактика			
Профилактика не рекомендуется, если начата АРТ			
Следует рассмотреть целесообразность профилактики для лиц с количеством CD4+ клеток < 50 клеток/мкл, у которых на фоне АРТ сохраняется вирусемия (лекарственно-устойчивый ВИЧ без возможности достижения вирусологического контроля); исключить диссеминированное заболевание, вызванное МАС, до начала лечения			
	Препарат	Доза	Комментарии
Перечисленные схемы являются альтернативными.	азитромицин	1200–1250 мг/неделю п/о	Необходимо проверить взаимодействие с АРВ-препаратами, см. Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов
	или klarитромицин	500 мг 2 р/сут п/о	
	или рифабутин	300 мг 1 р/сут п/о	Проверьте взаимодействия с АРВ-препаратами, см. раздел Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов . Перед началом приема рифабутина следует исключить активный туберкулез
Диагностика и лечение			
Диагноз: клинический вид и посевы крови, лимфатических узлов, костного мозга или других обычно стерильных образцов.			
Примечания к лечению: Возможные взаимодействия с АРВ-препаратами см. в разделе « Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов » и в таблице межлекарственных взаимодействий между противоионфекционными препаратами и АРВ-препаратами Перед началом приема противотуберкулезных препаратов (рифампицин, рифабутин, этамбутол, изониазид) необходимо исключить активный туберкулез.			
Микобактериальный комплекс <i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i> (МАС)			
Предпочтительная терапия	klarитромицин + этамбутол +/- рифабутин	500 мг 2 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о 300 мг 2 р/сут п/о (или 150 мг 1 р/сут в случае приема ИП/в)	12 месяцев, затем вторичная профилактика Следует рассмотреть целесообразность применения рифабутина при тяжелом течении заболевания, при подозрении на устойчивость к макролидам или этамбутолу , а также в случае высокой бактериальной нагрузки (> 2*log КОЕ/мл крови).
	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	Рифабутин показан, если не проводится АРТ Левифлоксацин/моксифлоксацин или амикацин могут рассматриваться в качестве 4-го препарата при диссеминированном или тяжелом/рефрактерном заболевании (нет данных о дополнительной клинической пользе)
	азитромицин + этамбутол	500 мг 1 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	Рассмотреть целесообразность применения дополнительных препаратов, как указано выше
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	рифампицин + изониазид + этамбутол	600 мг 1 р/сут п/о (или рифабутин 300 мг 1 р/сут п/о) 300 мг 1 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	Через 12 месяцев после получения отрицательного результата посева
	или рифампицин + klarитромицин + этамбутол	600 мг 1 р/сут п/о (или рифабутин 300 мг 1 р/сут п/о) 500 мг 2 р/сут п/о 15–20 мг 1 р/сут п/о	Через 12 месяцев после получения отрицательного результата посева
Вторичная профилактика / поддерживающая терапия при МАС			
Прекратить: если количество CD4+ клеток > 100 клеток/мкл при невыявляемой ВН ВИЧ в течение 6 месяцев и проведении лечения по поводу МАС в течение 12 месяцев			
Инфекция, вызванная <i>Mycobacterium avium</i> (МАС) Перечисленные схемы являются альтернативными.	klarитромицин + этамбутол	500 мг 2 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	
	или азитромицин + этамбутол	500 мг 1 р/сут п/о 15–20 мг/кг 1 р/сут п/о	

Цистоизоспориоз (*Cystoisospora belli*, ранее *Isoospora belli*)

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: обнаружение ооцист методом ультрафиолетовой флуоресценции или микроскопии кала, дуоденальных аспириатов или биоптатов тканей кишечника у лиц с хронической, преимущественно водянистой диареей. Если диарея длится более 4 недель, диагноз цистоизоспориоза является заболеванием, определяющим СПИД</p> <p>Примечания к лечению: Помимо противопрозоной терапии, дополнительными мерами являются симптоматическое лечение, восстановление водного баланса и контроль уровня электролитов. Для оптимизации лечения см. также таблицу взаимодействий между противоинфекционными препаратами и АРВ-препаратами</p>			
	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	320/1600 мг 2 р/сут п/о или 160/800 мг 2 р/сут п/о	Лечение должно длиться не менее 10 дней, при ухудшении или сохранении симптомов продолжительность лечения увеличивают до 3–4 недель Минимальный курс лечения — 10 дней, при ухудшении или сохранении симптомов увеличить дозу до 2 таблеток 2 раза в сутки.
Альтернативная терапия в случае 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 Необходимо отслеживать миелотоксичность пириметамина , в основном нейтропению 7 дней
Вторичная профилактика / поддерживающая терапия			
<p>Прекратить: если количество CD4+ клеток > 200 клеток/мкл при невыявляемой ВН ВИЧ в течение 6 месяцев и отсутствии признаков персистирующего цистоизоспориоза</p>			
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	160/800 мг 3 р/нед п/о или 160/800 мг 1 р/сут п/о или 320/1600 мг 3 р/нед п/о	
Альтернативная терапия в случае непереносимости TMP-SMX	пириметамин + фолиновая кислота	25 мг 1 р/сут п/о 10–15 мг 1 р/сут п/о	Необходимо отслеживать миелотоксичность пириметамина , в основном нейтропению

Висцеральный лейшманиоз

Диагностика и лечение			
<p>Диагноз: микроскопия или ПЦР в мазках, биологических жидкостях или тканях</p> <p>Примечания к лечению: для оптимизации лечения см. также таблицу взаимодействий между противоинфекционными препаратами и АРВ-препаратами</p>			
	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительное лечение	липосомальный амфотерицин В	2–4 мг/кг 1 р/сут в/в в течение 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	
Альтернативные методы лечения	липидный комплекс амфотерицина В	3 мг/кг 1 р/сут в/в	10 дней
	или дезоксихолат амфотерицина В	0,5–1 мг/кг 1 р/сут в/в (общая доза 1,5–2 г)	
	или липосомальный амфотерицин В + милтефозин	5 мг/кг через день (дни 1, 3, 5, 7, 9, 11) 50 мг 2 р/сут в течение 14 недель	Эффективность этой схемы не оценивалась в регионах, где распространен <i>L. infantum</i> (например, в Европе, Средиземноморском бассейне).
	или пятивалентная соль антимиона (Глюкантим®)	20 мг/кг 1 р/сут в/в или в/м	4 недели
	или милтефозин	1,5–2,5 мг/кг 1 р/сут п/о	4 недели Эффективность милтефозина может варьироваться в отношении различных видов <i>Leishmania</i> и, по имеющимся данным, ниже в отношении <i>L. infantum</i>
Вторичная профилактика / поддерживающая терапия			
<p>Следует рассмотреть целесообразность прекращения лечения: если количество CD4+ клеток > 200–350 клеток/мкл и ВН ВИЧ не выявляется в течение 3 месяцев, нет рецидивов в течение как минимум 6 месяцев и отрицательный результат ПЦР в крови или отсутствует антиген в моче</p>			
Предпочтительное лечение	липосомальный амфотерицин В	4 мг/кг каждые 2–4 недели в/в	
	или липидный комплекс амфотерицина В	3 мг/кг каждые 3 недели в/в	
Альтернативные методы лечения	пятивалентная соль антимиона (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/кг каждые 3–4 недели в/в	

Диагностика и лечение туберкулеза у ЛЖВ

Лечение туберкулеза у ЛЖВ

Стандартное лечение ТБ у людей с ВИЧ, включая соответствующий выбор АРВ-препаратов см. в таблице ниже и в разделе [АРТ при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ](#)

Смотрите видеолекции из онлайн-курса EACS [Клиническое ведение ВИЧ-инфекции](#)

Заболевание	Препарат	Доза ¹⁾	Комментарии*
Подозрение на <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Начальная фаза	рифампицин + изониазид (+ пиридоксин) + пиразинамид + этамбутол	На основании массы тела	Начальная фаза в течение 2 месяцев. Возможность отмены этамбутола , если известно, что <i>M. tuberculosis</i> полностью чувствительна к препарату. Во избежание ВСВИ можно рассмотреть возможность профилактической терапии кортикостероидами, см. раздел ВСВИ Кортикостероиды рекомендуются в качестве вспомогательного лечения при туберкулезном менингите и туберкулезе с поражением ЦНС
Альтернативная начальная фаза	рифабутин + изониазид (+ пиридоксин) + пиразинамид + этамбутол	На основании массы тела	Начальная фаза в течение 2 месяцев. Возможность отмены этамбутола , если известно, что <i>M. tuberculosis</i> полностью чувствительна к препарату.
Фаза продолжения	рифампицин/рифабутин + изониазид (+ пиридоксин)	На основании массы тела	Общая продолжительность терапии: 1. Легочный, чувствительный к медикаментозной терапии туберкулез: 6 мес. 2. Легочный туберкулез и положительный результат посева на 8-й неделе лечения туберкулеза: 9 месяцев 3. Внелегочный туберкулез с поражением ЦНС или диссеминированный туберкулез: 9–12 месяцев 4. Внелегочный туберкулез с поражением костей/суставов и других органов: 6–9 месяцев

При наличии рифапентина можно использовать альтернативную более короткую схему (только для пациентов с количеством CD4+ клеток > 100): **рифапентин, изониазид, пиразинамид и моксифлоксацин** в течение 2 месяцев, затем **рифапентин, изониазид и моксифлоксацин** в течение 2 месяцев (см. [Руководство ВОЗ, 2022 г.](#)). Данные об эффективности этой схемы при внелегочном ТБ ограничены.

* Применение интервальных схем (2 или 3 раза в неделю) противопоказано у ЛЖВ. Пропуск доз может привести к неэффективности лечения, рецидиву или приобретенной лекарственной устойчивости.

Недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать для применения у ЛЖВ какие-либо ультракороткие (< 4 месяцев) схемы лечения.

i Подробную информацию о дозах см. в отдельной таблице [Дозы противотуберкулезных препаратов](#), стр. 150

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

ТБ-МЛУ/ШЛУ может быть заподозрен в таких случаях:

- Предшествующее или неполное лечение ТБ
- Контакт с пациентом-источником ТБ-МЛУ/ШЛУ
- Рождение, поездка или работа в районе, эндемичном по ТБ-МЛУ
- Плохое соблюдение назначенного лечения в прошлом
- Отсутствие клинического улучшения на фоне стандартной терапии и/или положительный результат мазка мокроты после 2 месяцев противотуберкулезной терапии либо положительный результат посева в течение 3 месяцев
- Отсутствие постоянного места жительства/проживание в хостеле, а в некоторых странах — недавнее/текущее тюремное заключение
- В районах с очень высокой распространенностью ТБ-МЛУ/ШЛУ

ТБ-МЛУ: устойчивость к **изониазиду** и **рифампицину**
ТБ-ШЛУ с 2021 г.: устойчивость к **изониазиду** и **рифампицину** и **фторхинолонам** и по крайней мере одному дополнительному препарату **группы А**, см. ниже

Быстрое выявление

Преимущество Gene Xpert или аналогичной технологии заключается в быстром выявлении устойчивости к рифампицину. Анализ на чувствительность к лекарственным средствам имеет важное значение для оптимизации лечения

Лечение устойчивого ТБ

Туберкулез с устойчивостью к изониазиду
- **рифампицин/рифабутин + пиразинамид + этамбутол + левофлоксацин или моксифлоксацин** в течение 6 месяцев, ([Руководство ВОЗ 2020 г.](#))

Устойчивый к рифампицину (УР) и ТБ-МЛР
- Лечение ТБ-МЛУ/ШЛУ является узкоспециализированной областью. Опубликовано новое [Руководство ВОЗ \(2022 г.\)](#)

- **Рекомендуемая в настоящее время схема лечения с пероральным приемом препаратов:**

Может применяться у лиц с подтвержденным ТБ-УР/МЛУ, которые не получали **бедаквилина**, **претоманида**, **линезолида** в течение > 1 месяца

- Получение **бедаквилина**, **претоманида**, **линезолида** (600 мг 1 р/сут) и **моксифлоксацина (BPaLM)** в течение 6 месяцев. В случае подтвержденной устойчивости к фторхинолонам (ТБ-предШЛУ) эта схема может применяться без моксифлоксацина (**BPaL**).

В этом случае следует рассмотреть целесообразность продления лечения на 3 месяца. Данные об эффективности этой схемы при обширном заболевании туберкулезом легких или тяжелом внелегочном туберкулезе в настоящее время отсутствуют (см. [Руководство ВОЗ 2022 г.](#))

- **Альтернативная схема с пероральным приемом:**
может применяться у лиц с ТБ-МЛУ/РР без устойчивости к фторхинолонам и без предыдущего применения препаратов второй линии, а также при отсутствии обширного туберкулеза легких или тяжелого внелегочного туберкулеза

- применение **бедаквилина** (6 месяцев) + **лево-/моксифлоксацин + этионамид** + этамбутол + изониазид** (в высокой дозе) + **пиразинамид + клофазимин** в течение 4–6 месяцев с последующим применением
- **лево-/моксифлоксацина + этамбутол + пиразинамид + клофазимин** в течение 5 месяцев

4 месяца применения **этионамида можно заменить 2 месяцами применения **линезолида** (600 мг 1 р/сут)

Более длительные схемы лечения ТБ (>18 месяцев)

Пациентам с ТБ-ШЛУ и пациентам, которым не показано применение всех коротких схем с пероральным приемом препаратов или у которых такие схемы оказались неэффективными, может быть полезно индивидуально подобранное длительное лечение.

В такую схему должны быть включены все три препарата группы А и по крайней мере один препарат группы В, чтобы обеспечить начало лечения как минимум четырьмя противотуберкулезными препаратами, которые могут быть эффективными, и чтобы как минимум три препарата были включены в оставшуюся часть лечения в случае прекращения применения **бедаквилина**.

Если применяются 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, к ней добавляются препараты группы С.

Продолжительность более длительных режимов должна быть индивидуальной. Подробнее см. [Руководство ВОЗ 2022 г.](#)

Соблюдение схемы лечения имеет решающее значение. При необходимости каждую дозу лекарств следует принимать под непосредственным наблюдением в течение всего периода лечения

Хирургическое лечение

Хирургическая резекция может быть частью лечения отдельных лиц с очаговым легочным ТБ-МЛУ

Выбор препаратов

Каждая эмпирическая схема должна быть пересмотрена и при необходимости изменена после получения результатов чувствительности к препаратам

Группа А: включает три препарата:	<ul style="list-style-type: none">• левофлоксацин или моксифлоксацин• бедаквилин• линезолид
Группа В: добавляется один или оба препарата	<ul style="list-style-type: none">• клофазимин• циклосерин или теризидон
Группа С: добавляют для полноты схемы лечения и в тех случаях, когда невозможно применение препаратов групп А и В	<ul style="list-style-type: none">• этамбутол• деламанид• пиразинамид• амикацин (или стрептомицин — только при наличии чувствительности)• имипенем-циластатин или меропенем• этионамид или протионамид• парааминосалициловая кислота

Применение претоманида рекомендовано, но пока этот препарат не включен в группу препаратов А

Межлекарственное взаимодействие АРТ и схем лечения ТБ-МЛУ/ШЛУ

При лечении ТБ-УР/МЛУ/ШЛУ перед началом АРТ обязателен тщательный анализ МЛВ и потенциальных токсических эффектов, см. раздел [Межлекарственные взаимодействия между противотуберкулезными препаратами и АРВ-препаратами](#)

Латентный туберкулез

Показание: Результат туберкулиновой пробы (реакции Манту) > 5 мм или положительный результат IGRA, а также близкие контакты с лицами с положительным мазком мокроты на туберкулез.

См. [Обследования при первичных и последующих визитах](#)

В некоторых национальных руководствах для определения показаний к лечению латентного туберкулеза учитываются этническая принадлежность, количество CD4+ клеток и применение АРТ.

Схема*	Комментарии
изониазид 5 мг/кг 1 р/сут (макс. 300 мг) п/о + пиридоксин (витамин В6) 20 мг 1 р/сут п/о	6–9 мес. Следует рассмотреть целесообразность 9-месячной продолжительности в странах с высоким уровнем распространенности ТБ
рифампицин 600 мг 1 р/сут п/о или рифабутин** п/о (доза в соответствии с текущей АРТ)	4 месяца, для проверки межлекарственных взаимодействий с АРВ-препаратами см. раздел Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов и таблицу межлекарственных взаимодействий при совместном применении АРТ с рифампицином и рифабутином , стр. 20
рифампицин 600 мг 1 р/сут п/о или рифабутин** п/о (доза в соответствии с текущей АРТ) + изониазид 5 мг/кг 1 р/сут (макс. 300 мг 1 р/сут) п/о + пиридоксин (витамин В6) 20 мг 1 р/сут п/о	3 месяца, для проверки межлекарственных взаимодействий с АРВ-препаратами см. раздел Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов и таблицу межлекарственных взаимодействий при совместном применении АРТ с рифампицином и рифабутином , стр. 20
рифампицин 600 мг 2 р/нед п/о + изониазид 900 мг 2 р/нед п/о + пиридоксин (витамин В6) 300 мг 1 р/нед п/о	3 месяца, для проверки взаимодействия с АРВ-препаратами см. раздел Межлекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами других классов
рифапентин*** 900 мг 1 р/нед п/о + изониазид 900 мг 1 р/нед п/о	3 месяца, рифапентин пока недоступен в Европе
рифапентин*** 450 мг (< 45 кг) или 600 мг (> 45 кг) 1 р/сут п/о + изониазид 300 мг/кг 1 р/сут п/о + пиридоксин (витамин В6) 20 мг 1 р/сут п/о	4 месяца, рифапентин пока недоступен в Европе

* При высоком риске латентного инфицирования ТБ-МЛУ/ШЛУ можно рассмотреть целесообразность применения других профилактических схем.

** **Рифабутин** не входит в рекомендованную ВОЗ схему

*** **Рифапентин** не одобрен ЕМА

Дозы противотуберкулезных препаратов

Название препарата	Доза	Комментарии
Препараты первой линии		
Изониазид	5 мг/кг 1 р/сут (обычная доза 300 мг)	Макс. 375 мг 1 р/сут Предостережение: нейротоксичность, добавить пиридоксин 20 мг 1 р/сут
Рифампицин	10 мг/кг 1 р/сут (обычная доза 600 мг)	Рифампицин не рекомендуется применять у лиц, принимающих ИП, DOR, ETR, NVP, RPV, FTR, BIC, CAB, CAB/RPV LA, EVG/c. см. раздел Межлекарственные взаимодействия между противотуберкулезными препаратами и АРВ-препаратами и стр. 20
Рифабутин без ИП, EFV, RPV с ИП с EFV с TAF или EVG/c	5 мг/кг 1 р/сут (обычная доза 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	Макс. 1600 мг 1 р/сут Предосторожность: неврит зрительного нерва Необходимо проверить исходное цветовое зрение
Другие препараты		
Левифлоксацин 30–45 кг > 46 кг	750 мг 1 р/сут 1000 мг 1 р/сут	Макс. 1500 мг 1 р/сут
Моксифлоксацин	400 мг 1 р/сут	Максимум 800 мг 1 р/сут (используется в стандартизированных коротких режимах лечения ТБ-МЛУ) Нужно контролировать ЭКГ на предмет удлинения интервала QT
Бедаквилин	400 мг 1 р/сут в течение 2 недель 200 мг 1 р/сут три раза в неделю в течение 22 недель	EFV, ETV: потенциальное снижение экспозиции и активности бедаквилина . Не рекомендуется Схемы лечения с фармакологическим усилением: увеличение экспозиции бедаквилина . Потенциальный риск удлинения интервала QT, рекомендуется мониторинг ЭКГ. Избегайте совместного применения > 14 дней
Линезолид	600 мг 1 р/сут	Макс. 1200 мг 1 р/сут Предостережение: гематологические побочные эффекты и нейротоксичность, включая нейропатию зрительного нерва
Клофазимин	100 мг 1 р/сут	Альтернатива: 200 мг в течение 2 месяцев, затем 100 мг 1 р/сут Осторожно: токсичность для кожи Нужно контролировать ЭКГ на предмет удлинения интервала QT
Циклосерин или теризидон 30–45 кг > 46 кг	500 мг 1 р/сут 750 мг 1 р/сут	Макс. 1000 мг 1 р/сут Предостережение: нейротоксичность, добавить пиридоксин до 50 мг/250 мг циклосерин
Деламанид	100 мг 2 р/сут в течение 24 недель	Нужно контролировать ЭКГ на предмет удлинения интервала QT
Имипенем/циластатин	1000/1000 мг 2 р/сут в/в	Применяется с клавулановой кислотой
Меропенем	1000 мг 3 р/сут в/в	Применяется с клавулановой кислотой
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 начального периода можно сократить до трех раз в неделю Следует провести аудиометрию на исходном уровне Предостережение: контролируйте функцию почек, аудиометрию и уровень лекарственных препаратов
Стрептомицин	12–18 мг/кг 1 р/сут в/в	(макс. 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	Предостережение: токсичность для желудочно-кишечного тракта; добавить пиридоксин , до 50 мг/250 мг протионамида
Парааминосалициловая кислота	4000 мг 2 р/сут	При массе тела > 70 кг можно увеличить до 4000–6000 мг 2 р/сут Предостережение: токсичность для желудочно-кишечного тракта
Претоманид	200 мг 1 р/сут	Применение с бедаквилином и линезолидом в течение 26 недель Нужно контролировать ЭКГ на предмет удлинения интервала QT Периферическая нейропатия является распространенным побочным эффектом

Лечение COVID-19 у ЛЖВ

Введение

Эпидемиология SARS-CoV-2 у ЛЖВ

- Распространенность инфекции SARS-CoV-2 среди ЛЖВ, по-видимому, аналогична той, что зарегистрирована в общей популяции
- Сообщалось о более высокой частоте прорывных инфекций SARS-CoV-2 у полностью вакцинированных ЛЖВ по сравнению с общей популяцией.

Факторы риска тяжелых исходов COVID-19

- Сообщалось о более неблагоприятных исходах COVID-19 (госпитализация, тяжесть заболевания, смертность) у лиц с ВИЧ и количеством CD4+ клеток < 200–350 клеток/мкл по сравнению с общей популяцией и лицами с ВИЧ с более высоким количеством CD4+ клеток, а также у лиц с ВИЧ-инфекцией без лечения и/или с выявляемой вирусемией по сравнению с лицами с контролируемой ВИЧ-инфекцией, с возможным увеличением ассоциации тяжести COVID-19 с более высоким уровнем ВН ВИЧ.
- Описана повышенная частота тяжелых форм COVID-19 у лиц с сопутствующими ОИ (особенно ТБ и ПцП) и сопутствующими заболеваниями. Среди госпитализированных пациентов с COVID-19 в исследованиях у ЛЖВ были показаны более молодой возраст и более высокая частота сопутствующих заболеваний по сравнению с общей популяцией.

Лечение ВИЧ-инфекции во время эпидемии COVID-19

- В случае карантина или домашней изоляции важно обеспечить непрерывность ухода за ВИЧ-инфицированными. Следует рассмотреть целесообразность проведения телеконсультаций и телефонных визитов для ЛЖВ в стабильном состоянии, которым не требуются изменения в АРТ или сопутствующих лекарственных средствах. Необходимо сохранить очные визиты для людей, у которых недавно диагностировали ВИЧ и которые начинают АРТ или жалуются на острые проблемы, побочные эффекты АРТ, вирусологическую недостаточность, ИППП или имеют другие жалобы/сопутствующие заболевания, требующие клинического обследования. Следует рассмотреть целесообразность дистанционного обслуживания в аптеке и обеспечить непрерывное снабжение АРТ
- Развитие или обострение проблем с психическим здоровьем (тревога, депрессия, усиление одиночества и стигмы) очень часто случается после социальной изоляции и локдаунов; следует активно предлагать психологическую/психиатрическую и социальную поддержку и рекомендовать меры по улучшению общего самочувствия (например, диету/физические упражнения)
- Не следует прекращать или изменять АРТ в связи с недавно диагностированной инфекцией SARS-CoV-2, за исключением случаев крайней необходимости (ни один АРВ-препарат не доказал своей клинической эффективности в отношении инфекции SARS-CoV-2). Режим АРТ должен быть адаптирован для людей, которые не могут проглатывать АРВ-препараты (например, для тех, кто находится на механической вентиляции легких или ЭКМО), см. раздел [Применение АРВ-препаратов у лиц с затрудненным глотанием](#)
- Общее количество лимфоцитов, субпопуляции CD4+ и CD8+ клеток могут снижаться во время обострения COVID-19; в таких случаях следует рассмотреть целесообразность соответствующей профилактики ОИ, см. [Первичная профилактика ОИ в зависимости от стадии иммунодефицита](#)
- Всплески РНК ВИЧ были описаны во время COVID-19, но их клиническая значимость неизвестна
- Лечение сопутствующих заболеваний и сочетанных инфекций должно осуществляться в соответствии с конкретными разделами Руководства, см. разделы [«Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний»](#), [«Сочетанные инфекции вирусного гепатита»](#), [«Опportunистические инфекции»](#)

Лечение COVID-19

Диагностический подход и дифференциальная диагностика:

- Следует применять тот же подход, что и в отношении общей популяции, в соответствии с национальными или международными рекомендациями. Более подробные данные см. в [Руководстве ВОЗ](#)
- Для людей с ослабленным иммунным статусом следует рассмотреть целесообразность дифференциальной диагностики других респираторных заболеваний (например, ПцП ТБ). Соответствующее диагностическое обследование должно проводиться в соответствии с современными рекомендациями, см. раздел [«Опportunистические инфекции»](#)
- Меры предосторожности в отношении изоляции должны быть такими же, как и для населения в целом, хотя у людей с неконтролируемой ВИЧ-инфекцией может наблюдаться длительное носительство вируса, но актуальность или риск передачи неизвестны.

Подход к лечению:

- Лечение COVID-19 должно быть таким же, как и в общей популяции. Поскольку рекомендации по лечению и требования к назначению препарата COVID-19 в разных странах могут отличаться, обратитесь к национальным руководствам. При отсутствии таковых следуйте международным рекомендациям: [NIH](#); [ВОЗ](#)
- Для предотвращения перехода COVID-19 в тяжелую форму заболевания существует несколько ранних методов лечения с использованием противовирусных препаратов против SARS-CoV-2. ЛЖВ могут иметь право на такое лечение в соответствии с местными рекомендациями, а люди со СПИДом, слабым иммунным ответом на АРТ и/или ВИЧ-инфекцией, не поддающейся АРТ, должны быть предпочтительно рассмотрены для раннего начала анти-SARS-CoV-2 лечения.
- Проверьте наличие межлекарственного взаимодействия и перекрывающихся токсических эффектов между препаратами COVID-19 (в частности, нирматрелвиром/ритонавиром или другими направленными против SARS-CoV-2 средствами, кортикостероидами и антикоагулянтами) и АРВ-препаратами, см. таблицу [Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения COVID-19 и АРВ-препаратами](#), [Межлекарственные взаимодействия и другие вопросы при назначении лекарственной терапии](#), [Межлекарственные взаимодействия между кортикостероидами и АРВ-препаратами](#)

Лечение долгосрочных симптомов и последствий COVID-19 (пост-COVID-19, PACS)

- У значительной части пациентов с COVID-19 через несколько недель или месяцев после COVID-19 могут появиться прогрессирующие или новые симптомы, затрагивающие легкие или другие органы (постковидный синдром, PACS); исследования, посвященные изучению того, повышается ли частота PACS у людей с ВИЧ, продолжаются, но некоторые предварительные результаты свидетельствуют о более высокой распространенности PACS у людей с ВИЧ
- Эти состояния должны быть специально изучены и оценены; направляйте пациентов к соответствующим специалистам, следуя местным/национальным рекомендациям по лечению стойких последствий COVID-19
- Проверьте наличие межлекарственных взаимодействий, если начато лечение осложнений после COVID-19, см. раздел [Межлекарственные взаимодействия и другие вопросы при назначении лекарственной терапии](#), [Межлекарственные взаимодействия между препаратами для лечения COVID-19 и АРВ-препаратами](#), [Межлекарственные взаимодействия между кортикостероидами и АРВ-препаратами](#)

Профилактика COVID-19 у ЛЖВ

Лечение оспы обезьян у ЛЖВ

Эпидемиология и профилактика

- Вспышка оспы обезьян (ранее известной как обезьянья оспа) за пределами Западной/Центральной Африки продолжается с мая 2022 года. В условиях нынешней вспышки основным путем передачи инфекции стали половые контакты. Она непропорционально сильно затронула МСМ, особенно ЛЖВ и людей, использующих ДКП.
- Таким людям следует предложить консультацию, чтобы снизить риск передачи оспы обезьян
- Необходимо выявлять людей, находящихся в тесном контакте с больными оспой обезьян, и наблюдать за ними в соответствии с местными рекомендациями
- Рекомендации по профилактической и постконтактной вакцинации против оспы обезьян см. в разделе [Вакцинация](#)
- У пациентов, с недавно установленным диагнозом оспы обезьян следует выполнить анализы на наличие сопутствующих ИППП. См. также раздел [ИППП](#)

Клинические особенности и диагностика

- Лихорадка, лимфаденопатия и энантема в продромальной фазе, затем кожные поражения (чаще всего везикулопустулезные, но могут встречаться и разнообразные морфологические элементы). Возможны атипичные проявления, такие как одиночная язва на половых органах, проктит и поражение аноректальной области, поражение конъюнктивы
- Агрессивная диссеминированная инфекция с обширными некротизирующими поражениями кожи/слизистых оболочек и мультисистемным поражением (проявления со стороны легких, глаз или центральной нервной системы; вторичная кожная суперинфекция или бактериемия) может возникать у людей с иммуносупрессией, включая лиц с поздней/неконтролируемой ВИЧ-инфекцией (уровень CD4+ Т-лимфоцитов < 200 клеток/мм³, в большинстве случаев < 100 клеток/мм³).
- Для постановки окончательного диагноза необходимо выявить ДНК вируса оспы обезьян методом ПЦР в мазке с кожных поражений/корочек. ПЦР мазка из ротоглотки, конъюнктивы и прямой кишки может быть полезной при атипичных проявлениях. См. также [Руководство ВОЗ](#) и [Руководство CDC](#)

Ведение и лечение

- Всем пациентам с оспой обезьян должно быть предложено соответствующее симптоматическое лечение (обезболивание и лечение лихорадки, уход за поражениями кожи)
- Для снижения риска распространения оспы обезьян следует принять меры по изоляции подтвержденных случаев и эффективному отслеживанию контактов, в соответствии с местными рекомендациями
- Нетяжелые случаи, не сопровождающиеся иммуносупрессией или другими клиническими проявлениями высокого риска и способные к самоизоляции в домашних условиях, могут лечиться консервативно. Необходимо обеспечить тщательный мониторинг клинического состояния и раннее распознавание осложнений (например, бактериальной суперинфекции, затрудненного дыхания, ухудшения общего состояния)
- Тяжелые случаи или случаи с высоким риском тяжелого заболевания, определяемые как лица с любым из следующих признаков:
 - количество CD4+ Т-клеток < 200 клеток/мм³ (см. также [Руководство CDC](#))
 - фульминантная диссеминированная инфекция (сливающиеся, некротические поражения кожи; легочные осложнения или осложнения со стороны ЦНС; сепсис)
 - поражения слизистой оболочки или половых органов, способные вызвать стриктуру
 - поражение глаз
 - лимфаденопатия, затрудняющая дыхание/прием пищи через рот
 - бактериальная суперинфекция кожи и глубоких тканей
 - сильная, неконтролируемая боль
 - существующие заболевания кожи, влияющие на ее целостность
 - пациенты детского возраста, беременные или кормящие грудью женщины
 - другие состояния, требующие госпитализацииСледует рассмотреть вопрос о госпитализации и начале противовирусного лечения (см. также [Руководство ВОЗ](#) и [Руководство CDC](#))

Терапевтические соображения для тяжелых случаев

Пациенты с тяжелым течением и риском развития тяжелой формы заболевания должны быть госпитализированы для тщательного наблюдения. Для пациентов с ослабленным иммунитетом очень важно оптимизировать иммунную функцию, чтобы максимально увеличить шансы на выздоровление. На сегодняшний день эффективность противовирусной терапии при оспе обезьян систематически не оценивалась, но предварительные данные свидетельствуют о том, что ее применение может быть полезным в тяжелых случаях. См. также [MMWR — временные клинические рекомендации по лечению оспы обезьян](#)

Терапия первой линии

Терапия первой линии	Доза	Комментарии
Тековиримат	<p>Пероральный прием:</p> <ul style="list-style-type: none">• 40–120 кг: 600 мг 2 р/сут• >120 кг: 600 мг 3 р/сут• Принимать с пищей с высоким содержанием жиров <p>Внутривенное применение:</p> <ul style="list-style-type: none">• 35–120 кг: 200 мг каждые 12 часов в течение 6 часов• > 120 кг: 300 мг каждые 12 часов в течение 6 часов• Не следует применять препарат для внутривенного введения пациентам с CrCl < 30 мл/мин, а также с осторожностью использовать у людей с более легкой степенью нарушения функции почек <p>Продолжительность лечения: от 10 до 14 дней</p>	<ul style="list-style-type: none">• Тековиримат был одобрен для лечения инфекций, вызванных вирусами ортопокс (включая оспу обезьян), на основании исследований на животных. Исследования по оценке пользы лечения тековириматом у людей с оспой обезьян продолжаются. Данные о применении в особых популяциях (беременные женщины; пациенты детского возраста) ограничены.• Тековиримат может снижать уровень RPV. При назначении тековиримата следует учитывать возможность дополнительных лекарственных взаимодействий; см. также таблицу взаимодействий между противомикробными препаратами и АРВ-препаратами.

Дополнительные варианты терапии

- Несколько препаратов были предложены в качестве вспомогательных или альтернативных методов лечения оспы обезьян.
- Бринцидофовир и цидофовир эффективны против других поксвирусов, и, согласно единичным данным, они могут быть эффективны против оспы обезьян. Следует рассмотреть целесообразность применения этих препаратов у пациентов, не подходящих для терапии тековириматом первой линии или у которых такая терапия оказалась неэффективной. Кроме того, бринцидофовир или цидофовир можно рассматривать в сочетании с тековириматом в качестве терапии первой линии для пациентов с ослабленным иммунитетом.
 - Вакцинальный иммуноглобулин для внутривенного введения (VIGIV) может быть рассмотрен для пациентов с тяжелыми иммунодефицитами, неспособных к эффективному иммунному ответу. С осторожностью следует применять VIGIV у пациентов с поражением роговицы. См. также [MMWR — временные клинические рекомендации по лечению оспы обезьян](#)
 - Следует рассмотреть целесообразность местного применения трифлуридина у пациентов с поражением глаз

Соображения по поводу начала АРТ

- Случаи клинического ухудшения, связанные с воспалительным синдромом восстановления иммунитета (ВСВИ), наблюдались у лиц с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, не получавших или вновь начавших АРТ. Необходимо внимательно следить за признаками ВСВИ после начала АРТ

ЧАСТЬ VII Лечение ВИЧ-инфекции у пациентов детского возраста и профилактика вертикальной передачи

Начало АРТ у детей и подростков

- Мы рекомендуем начинать АРТ всем детям и подросткам с диагнозом ВИЧ независимо от возраста, клинической стадии, количества CD4+ клеток и ВН
- Мы подчеркиваем необходимость срочной диагностики у младенцев, рожденных женщинами с ВИЧ, и срочного начала лечения младенцев, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция
- Мы поддерживаем кампанию «Н=» (невывяляемый, (определяемый как ВН < 200 копий/мл в течение > 6 месяцев) = непередаваемый) в отношении передачи ВИЧ половым путем, которая особенно актуальна для сексуально активных подростков и является мотивационным посланием для повышения степени соблюдения назначенного лечения и предотвращения передачи ВИЧ дальше

Начальная комбинированная схема лечения детей и подростков, не получавших ранее АРТ Таблица 1

- При наличии возможности следует провести тестирование на резистентность на исходном уровне.
- Все схемы первой линии в настоящее время включают 2 НИОТ вместе с препаратом из другого класса (якорный препарат).
- Комбинация DTG плюс 2 НИОТ является предпочтительным вариантом для всех детей старше 4 недель и массой тела больше 3 кг.
- Доказательства превосходства DTG по сравнению с ННИОТ или ИП/б были продемонстрированы в исследовании ODYSSEY.
- В то время как «предпочтительные варианты» рекомендованы, «альтернативные варианты» приемлемы и остаются важным выбором в условиях, когда доступность препаратов АРТ ограничена, или для людей с особым риском специфической токсичности или МЛВ.
- Учитывая потенциальные трудности с соблюдением назначенного лечения у детей и подростков, по возможности были выбраны якорные препараты первой линии с высоким барьером резистентности.
- При выборе схемы лечения всегда следует рассмотреть целесообразность потенциальной передаваемой резистентности, в том числе при прохождении АРТ матерью или младенцем после неудачной профилактики вертикальной передачи.
- Двойная терапия в качестве первой линии, как правило, не рекомендуется вне клинических испытаний, но DTG плюс ЗТС могут быть рассмотрены после обсуждения в рамках мультидисциплинарной группы (МДГ)/педиатрической виртуальной клиники (ПВК).
- У младенцев в возрасте до 4 недель и/или весом менее 3 кг, если NVP использовался во время беременности или существует риск передачи резистентности к NVP, предпочтительнее использовать АРТ на основе не-ННИОТ, включая RAL с рождения или LPV/r с 2 недель. При превышении возраста 4 недель и массы тела 3 кг мы рекомендуем как можно скорее перейти на АРТ на основе DTG, чтобы обеспечить однократный ежедневный прием высокоэффективного, низкотоксичного, якорного препарата с высоким барьером резистентности.
- RAL имеет относительно низкий барьер резистентности. Если лечение RAL начато в возрасте до 2 недель и DTG, скорее всего, не будет доступен в соответствующей формуле в младенческом возрасте, мы рекомендуем промежуточный переход на LPV/r, чтобы устранить риск развития резистентности к ИПЦИ. Следует отметить, что LPV/r также может создавать проблемы с соблюдением назначенного лечения из-за плохой вкусовой привлекательности, и следует рассмотреть целесообразность данного подхода.

Дополнительные отдельные соображения в отношении пациентов детского возраста

- Следует отметить, что в настоящем руководстве иногда встречаются рекомендации по применению АРВ-препаратов, не лицензированных для применения в Европе.
- Следует придерживаться местной политики применения нелицензированных лекарственных средств у детей и подростков.
- Кроме решений о стандартной АРТ первой линии в условиях высокой распространенности, варианты должны обсуждаться в рамках МДГ или ПВК.
- Если местные МДГ или ПВК недоступны, можно обратиться в международную ПВК, связавшись с [группой разработчиков Руководства](#).
- Соблюдение назначенного лечения является ключевым фактором для достижения и поддержания вирусной супрессии, поэтому поддержка и оценка приверженности должны быть обеспечены до начала АРТ и во время всех последующих визитов.
- Настоятельно рекомендуется поддержка со стороны наставников в рамках программы «равный равному», если таковые имеются.
- Хотя в [таблице 1](#) используются возрастные ограничения, следует отметить, что при лицензировании АРВ-препаратов у детей также учитываются их масса тела и возраст.
- Подробное руководство по дозировке для детей можно найти на [веб-сайте Penta](#).
- Инъекционные препараты длительного действия CAB/RPV в настоящее время не лицензированы для лечения ВИЧ-инфекции у лиц в возрасте до 18 лет в Европе, и хотя они пока не рекомендованы в качестве альтернативы для пациентов детского и подросткового возраста, их можно рассматривать в каждом конкретном случае после обсуждения в рамках МДГ/ПВК и соблюдения тех же общих принципов, которые изложены для взрослых, см. стр. 16.
- TDF/FTC разрешен к применению в Европе для профилактики ВИЧ-инфекции у подростков старше 12 лет и массой тела более 35 кг. Если другие препараты одобрены для использования в подростковом возрасте, также можно рассмотреть целесообразность их назначения. Следует придерживаться тех же принципов, что рассмотрены на стр. 23 (руководство EACS по ДКП у взрослых), уделяя дополнительное внимание оценке гарантий и социальной, а также медицинской поддержке подростков, подверженных значительному риску передачи ВИЧ.

Таблица 1. Предпочтительные и альтернативные варианты первой линии у детей и подростков

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

Примечания:

Следует учитывать токсические эффекты, перечисленные в таблице на стр. 24 и 25. Дополнительные соображения по токсичности, характерные для популяции детского возраста, описаны в сносках ниже

- i Учитывая потенциальную долгосрочную токсичность, любой ребенок, принимающий ZDV, должен быть переведен на ABC или TAF (предпочтительно для детей младшего возраста) или TDF (альтернатива для детей младшего возраста, с мониторингом почечной/костной токсичности), как только увеличение возраста и/или веса сделает доступными лицензированные препараты. Если ABC и TAF противопоказаны или недоступны для детей младшего возраста, рекомендуется обсудить варианты лечения на МДК, чтобы выбрать ZDV или TDF в каждом конкретном случае.
- ii Не следует назначать ABC лицам с положительным результатом HLA-B*57:01 (при наличии скрининга). ABC не разрешен к применению в возрасте до 3 месяцев, но данные о дозировке для детей младшего возраста можно получить в руководствах **ВОЗ** и **DHHS**
- iii В общем случае LPV/r не следует назначать новорожденным до достижения гестационного возраста 42 недель и постнатального возраста не менее 14 дней, хотя этот вопрос можно рассмотреть, если существует риск передачи резистентности к NVP и отсутствуют соответствующие формы выпуска ИПЦИ. В этих обстоятельствах новорожденный должен находиться под тщательным наблюдением на предмет токсичности LPV/r (сердечной, метаболической, эндокринной).
- iv Если в неонатальном периоде начато применение якорного препарата, не содержащего DTG, допустимо продолжить его применение. Однако при достижении возраста 4 недели и 3 кг рекомендуется перейти на ИПЦИ второго поколения (DTG или BIC), если и когда появится соответствующая лицензированная форма выпуска. Если первоначально начата терапия RAL и не прогнозируется, что соответствующие препараты DTG или BIC будут доступны в подходящие сроки, следует рассмотреть целесообразность промежуточного перехода на LPV/r, чтобы устранить риск развития резистентности к ИПЦИ в ожидании доступности DTG (или BIC).
- v При ВН ВИЧ > 100 000 копий/мл ABC + 3TC не следует сочетать с EFV в качестве якорного препарата
- vi В настоящее время TAF лицензирован в Европе для детей и подростков в ряде препаратов с комбинацией фиксированных доз (КФД), включая: TAF/FTC (10/200 мг или 25/200 мг при назначении с бустером (кобицистат или ритонавир) или без него соответственно): от 12 лет и 35 кг, TAF/FTC/EVG/c (10/200/150/150 мг): от 2 лет и 14 кг, TAF/FTC/BIC (25/200/50 мг): от 25 кг, TAF/FTC/BIC (15/120/30 мг): от 2 лет и 14 до 25 кг, TAF/FTC/DRV/c (10/200/800/150 мг): от 12 лет и 40 кг, TAF/FTC/RPV (25/200/25 мг): от 12 лет и 35 кг. Когда TAF будет лицензирован для применения в более раннем возрасте и при меньшей массе тела, он должен быть включен в число предпочтительных вариантов. TAF ассоциируется с чрезмерным увеличением массы тела у взрослых, особенно в сочетании с DTG. Это еще не было продемонстрировано в наблюдательных исследованиях или испытаниях у детей и подростков, однако следует рассмотреть такую возможность при применении TAF. Семьи и подростки должны получать консультации по этому поводу и контролировать массу тела. DTG остается предпочтительным якорным препаратом благодаря превосходящей эффективности
- vii XTC указывает на обстоятельства, когда возможно применение FTC или 3TC как взаимозаменяемых препаратов.
- viii При применении NVP в качестве основного препарата у детей в возрасте от 2 недель до 3 лет следует рассмотреть целесообразность применения 3 НИОТ (ABC + ZDV + 3TC) до стабилизации ВН на уровне < 50 копий/мл.
- ix TDF лицензирован для применения только с возраста 2 лет. В связи с опасениями по поводу потенциального влияния на развитие костей и почечной токсичности рекомендовано применение TAF вместо TDF в любом возрасте в тех случаях, когда он лицензирован и доступен.
- x В настоящее время BIC лицензирован в Европе для детей и подростков в следующих КФД: TAF/FTC/BIC (25/200/50 мг) от 25 кг, TAF/FTC/BIC (15/120/30 мг) от 2 лет и от 14 кг до 25 кг. Когда BIC будет лицензирован для применения в более раннем возрасте и при меньшей массе тела, он может быть включен в число предпочтительных вариантов.
- xi DTG лицензирован для применения с 4 недель и 3 кг. Когда DTG будет лицензирован для применения в более раннем возрасте и при меньшей массе тела, он должен быть включен в число предпочтительных вариантов. Диспергируемые таблетки ABC/3TC/DTG недавно были лицензированы в Европе для детей весом от 14 до 25 кг. **Следует соблюдать особую осторожность при назначении DTG в диспергируемой форме, поскольку они не являются биоэквивалентными таблеткам, покрытым пленочной оболочкой.** Применение DTG ассоциируется с чрезмерным увеличением массы тела у взрослых, особенно в сочетании с TAF. Это еще не было продемонстрировано в наблюдательных исследованиях или испытаниях у детей и подростков, однако следует рассмотреть такую возможность при применении DTG. Семьи и подростки должны получать консультации по этому поводу и контролировать массу тела.
- xii В связи с прогнозируемым низким уровнем соблюдения назначенного лечения в подростковом возрасте, если предпочтительный якорный препарат (BIC или DTG) недоступен/не подходит, то из возможных альтернативных якорных препаратов предпочтение отдается DRV/b из-за более высокого барьера резистентности по сравнению с EFV, RAL или RPV.

Стратегии перехода для детей и подростков с вирусологической супрессией

- Общие показания для перехода на новую терапию при вирусологической супрессии такие же, как и для взрослых (см. стр. 16), но с некоторыми дополнительными соображениями для детей и подростков, связанными с увеличением возраста и массы тела, лицензированием, доступностью препаратов, уязвимостью к токсичности и прогнозируемыми проблемами соблюдения назначенного лечения в подростковом возрасте
- По мере взросления и роста детей, получающих супрессивную АРТ, следует рассмотреть возможность перехода на надежные схемы однократного приема таблеток с низким уровнем токсичности и оптимальными показателями эффективности. Например, у детей в возрасте до 3 лет, получающих жидкий LPV/r, следует рассмотреть целесообразность перехода на однократный прием по мере появления диспергируемой формы DTG или появления возможности проглатывать таблетки
- Если по мере взросления ребенку становятся доступны «предпочтительные» варианты, можно рассмотреть целесообразность перехода на этот предпочтительный вариант. Однако если у них достигнута полная вирусологическая супрессия на фоне применения текущей схемы лечения без токсичности или проблем с удобством или соблюдением назначенного лечения, то разумно продолжать принимать альтернативную схему лечения.
- Детей и ухаживающих за ними лиц следует привлекать к обсуждению относительного риска/пользы перехода на другую схему лечения при хорошем самочувствии и стабильной эффективной схеме.
- Переход на двойную терапию в обычных условиях не рекомендуется, но является потенциальным вариантом упрощения лечения и может быть рассмотрен в каждом конкретном случае у детей и подростков, придерживающихся данной терапии.
- Двойная терапия в качестве первой линии обычно не рекомендуется вне клинических испытаний
- Упрощение до монотерапии и прерывание лечения не рекомендуется и крайне нежелательно

Особые ситуации

- Обратитесь за консультацией к специалисту, например, через МДК/ПВК. Если местные МДК или ПВК недоступны, можно обратиться в международную ПВК, связавшись с [группой разработчиков Руководства](#).
- **Девочки-подростки с детородным потенциалом:** При выборе препаратов первой линии для подростков с детородным потенциалом учитываются те же соображения, что и в других разделах Руководства EACS, см. стр. 18, и следует принимать во внимание выбор контрацептивов и МЛВ с АРВ-препаратами, см. стр. 42, а также то, пытается ли девушка забеременеть. Использование DTG на момент зачатия не связано с увеличением частоты врожденных дефектов (включая дефекты нервной трубки)
- **МЛВ:** см. стр. 26 для получения информации о предотвращении и лечении МЛВ. В дополнение к информации о взаимодействии, содержащейся в настоящем руководстве, Ливерпульский Университет предоставляет еще один полезный ресурс [по ссылке](#)
- **Сочетанная инфекция ВГВ:** требует схемы АРТ, включающей TAF или TDF в составе основных НИОТ, обычно с ЗТС или FTC; рекомендации для взрослых пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ см. на стр. 128
- **Сочетанная инфекция ВГС:** ПППД для лечения ВГС лицензированы и доступны в лекарственных формах для применения у детей до 3 лет. Проконсультируйтесь со специалистом касательно выбора медикаментозной терапии ВГС для детей и подростков с сочетанной инфекцией ВГС; рекомендации для взрослых пациентов с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ см. на стр. 129
- **Сочетанная инфекция ТБ:** С 4-недельного возраста DTG 2 р/сут является предпочтительным якорным препаратом на фоне приема рифампицина. В качестве альтернативы можно рассмотреть двойную дозу RAL. В возрасте старше 3 лет EFV также является альтернативным вариантом, если DTG недоступен. Следует рассмотреть целесообразность применения препарата LPV/r с суперусилением, если ИПЦИ для применения в популяции детского возраста недоступны. Следует обратиться за консультацией к специалисту и рекомендовать терапевтический мониторинг лекарственных средств, если таковой имеется. Рекомендации по лечению взрослых с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ см. на стр. 20

Соблюдение назначенного лечения, вирусологическая неэффективность и АРТ второй линии

- Вирусологическая неэффективность (определение дано на странице 17) почти всегда связана с неоптимальным соблюдением назначенной АРТ и всегда требует оценки и поддержки степени соблюдения назначенного лечения
- По возможности рекомендуется проводить тесты на резистентность. Выбор терапии второй линии зависит от ВСЕГО предыдущего курса АРТ и документированных кумулятивных мутаций резистентности к ВИЧ при тестировании на всех этапах
- ТЛМ может дать дополнительную полезную информацию, особенно у очень маленьких детей
- Варианты второй линии в идеале должны обсуждаться в рамках ПВК/МДК, в идеале с участием вирусолога

Выбор якорного препарата

Вирусологическая неэффективность при приеме ННИОТ первой линии

- Переход на оптимизированные 2 НИОТ с либо ИПЦИ с высоким барьером для резистентности (т. е. DTG или BIC), либо с ИП/в
- Следует рассмотреть целесообразность применения ИПЦИ или ИП с 2 НИОТ в одной таблетке для снижения количества принимаемых таблеток
- При высоком уровне ВН и значительной резистентности к НИОТ следует рассмотреть целесообразность применения схем, содержащих как минимум 2 полностью активных препарата (например, ИПЦИ с ИП/в и 2 НИОТ). Это следует обсудить в рамках МДК/ПВК

Вирусологическая неэффективность при приеме ИП/в первой линии

- При отсутствии значительной резистентности к ИП следует рассмотреть целесообразность продолжения приема ИП/в (рассмотреть возможность перехода на DRV/в) с оптимизированными 2 НИОТ
- Следует рассмотреть целесообразность перехода на ИПЦИ с высоким барьером резистентности (например, DTG или BIC).
- Следует рассмотреть целесообразность применения ИПЦИ или ИП с 2 НИОТ в одной таблетке для снижения количества принимаемых таблеток (например, DRV/с (только при отсутствии значительной резистентности к ИП), DTG или BIC, если/когда позволяет лицензия)
- При значительной резистентности к НИОТ следует рассмотреть целесообразность начальной терапии DTG + ИП/в + оптимизированные 2 НИОТ. Это следует обсудить в рамках МДК/ПВК

Вирусологическая неэффективность при приеме ИПЦИ первой линии

- Если анализ на резистентность указывает на отсутствие резистентности к ИПЦИ, следует рассмотреть целесообразность перехода на/продолжения использования ИПЦИ с высоким барьером резистентности (DTG или BIC) с оптимизированными 2 НИОТ
- Переход на ИП/в с оптимизированными 2 НИОТ также является вариантом, который необходим в случае резистентности к ИПЦИ
- При резистентности к ИПЦИ и значительной резистентности к НИОТ следует рассмотреть целесообразность начальной терапии DTG (2 р/сут) + ИП/в + оптимизированные 2 НИОТ. Это следует обсудить в рамках МДК/ПВК

Оптимизированные НИОТ основы терапии

- Если доступно тестирование на резистентность, используйте его результаты для выбора 2 НИОТ
- При наличии резистентности к НИОТ предпочтительными вариантами являются ХТС с TAF или TDF, которые применяют в соответствии с лицензией и доступностью препаратов. Если TAF или TDF недоступны или противопоказаны, можно рассмотреть возможность применения ZDV (если он не применялся в качестве первой линии), но при этом следует регулярно оценивать альтернативы ZDV, чтобы как можно скорее исключить его из схемы лечения из-за риска токсичности ZDV с течением времени.
- Если тест на резистентность недоступен, следует перейти (или продолжить применение) на TDF или TAF (или ZDV, как указано выше) с ЗТС или FTC (см. обоснование ниже).
- TDF или TAF предпочтительны во второй линии в комбинации с ЗТС или FTC (даже в случае неэффективности при применении TDF или TAF)
- Мутация M184V вызывает высокий уровень резистентности как к FTC, так и к ЗТС. Тем не менее, при наличии этой мутации рекомендуется продолжать использовать FTC или ЗТС (особенно если это минимизирует количество принимаемых таблеток), поскольку это связано с повышенной чувствительностью вируса к тенофовиру и ZDV.

Вирусологическая неэффективность при применении комбинированной терапии второй линии

- Последующая вирусологическая неэффективность терапии второй линии требует дальнейшей оценки приверженности и, вероятно, требует проведения анализа на резистентность, даже если доступ к нему ограничен
- TDM может быть полезен в случае опасений в отношении субтерапевтических уровней препарата
- Выбор последующих схем лечения должен осуществляться в рамках МДК/ПВК
- Несмотря на вирусологическую неэффективность, следует продолжать АРТ (с использованием надежных схем на основе ИПЦИ или ИП/в, включая ЗТС или FTC) для поддержания количества CD4+ клеток, пока оказывается дополнительная поддержка соблюдения назначенного лечения

Общие принципы постнатальной профилактики и кормления младенцев (также см. стр. 18)

Данные, которыми можно руководствоваться в практической деятельности в отношении постнатальной профилактики (ПНП) и кормления младенцев, подвергшихся воздействию ВИЧ во время беременности и грудного вскармливания, получены в основном в странах с низким и средним уровнем дохода и ограничены в условиях всеобщего доступа к АРТ для матерей и регулярного мониторинга вирусной нагрузки, а также альтернативных вариантов кормления. В связи с этим в Европе и других странах с высоким уровнем дохода имеются различные рекомендации и практики. Некоторые общие принципы одинаковы для всех условий.

- Необходимо обсудить сложные случаи антенатальной и постнатальной профилактики в рамках МДК/ПВК. Если на месте нет возможности получить направление в педиатрическую виртуальную клинику Penta через [группу разработчиков Руководства](#).
- Рекомендации по ПНП должны быть основаны на стратификации риска. Наиболее важным фактором является наличие ВН ВИЧ у матери на момент родов. Другими важными факторами, определяющими риск, являются продолжительность АРТ до или во время беременности и уровень ВН в течение нескольких недель до родов. Также могут учитываться другие факторы риска передачи инфекции, например, способ родов, продолжительность безводного периода, недоношенность и т. д.
- Если риск передачи инфекции у младенца очень низкий, в большинстве случаев рекомендуется использовать однокомпонентную ПНП (чаще всего ZDV или NVP) в течение 2–6 недель. В некоторых странах рекомендуется, чтобы новорожденные, соответствующие критериям очень низкого риска, не получали ПНП.
- Для младенцев с повышенным риском заражения ВИЧ рекомендуется комбинированная ПНП (2 или 3 препарата, например, NVP/ZDV/3ТС) в течение 4 недель. При выборе оптимальной комбинации компонентов ПНП следует учитывать анамнез лечения матери и результаты тестов на резистентность, а также риск передачи резистентности.
- Профилактические дозы АРТ, которые назначаются при ПНП, отличаются от стандартных лечебных доз. В некоторых руководствах по-прежнему используются эти профилактические дозы, однако в ряде руководств наметилась тенденция к использованию стандартных лечебных доз для ПНП, чтобы снизить риск путаницы и упростить переход к лечению младенцев, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция.
- Для младенцев, не находящихся на грудном вскармливании, тестирование на основе ПЦР должно проводиться при рождении, через 2 недели после прекращения приема ПНП и в возрасте 3 месяцев. При высоком риске передачи инфекции можно провести дополнительную ПЦР в возрасте 2 недель. Серологическое исследование на ВИЧ может быть проведено в возрасте около 2 лет, чтобы подтвердить потерю материнских антител, переданных через плаценту.
- Современные данные еще не подтверждают достоверность тезиса «невывяляемый = непередаваемый» в контексте вертикальной передачи.
- При рассмотрении вопросов, связанных с кормлением младенцев, следует придерживаться принципов совместного принятия решений. Доступная и понятная информация о низком, но ненулевом риске передачи инфекции при грудном вскармливании должна предоставляться всем беременным женщинам, в идеале — до родов.
- Если соблюдены особые критерии, включая оптимальное соблюдение назначенной АРТ матери, подавление ВН, наличие регулярной поддержки МДК и мониторинга ВН, то следует предоставить возможность поддерживаемого грудного вскармливания.
- В некоторых странах для младенцев предлагается доконтактная профилактика на время поддерживаемого грудного вскармливания. В других случаях рекомендуется только обычный послеродовой режим.
- При поддерживаемом грудном вскармливании должен быть обеспечен легкий доступ к поддержке МДК на протяжении всего периода и особенно в периоды осложнений, таких как выявляемая ВН матери, мастит или другие сопутствующие заболевания (матери или младенца).
- Для быстрого выявления вирусного рецидива рекомендуется регулярно (каждые 1–2 месяца) контролировать уровень вирусной нагрузки у матери. Если ВН у матери выявляется во время грудного вскармливания, следует использовать альтернативные варианты кормления, прервать или прекратить грудное вскармливание и рассмотреть вопрос о постконтактной профилактике для младенца. При принятии решения о постконтактной профилактике следует учитывать время, прошедшее с момента последнего потенциального контакта.
- Если грудное вскармливание прекращается внезапно, необходимо назначить каберголин, чтобы помочь подавить лактацию (обратите внимание, что рекомендуемое назначение каберголина отличается для подавления лактации при рождении ребенка по сравнению с прекращением налаженного грудного вскармливания).
- Обследование младенцев на ВИЧ методом ПЦР должно проводиться регулярно во время грудного вскармливания и через 2–4 недели после прекращения грудного вскармливания с последующим обследованием методом ПЦР в соответствии с обычной практикой (например, через 3 месяца после окончания грудного вскармливания).
- Риск передачи ВИЧ при грудном вскармливании с не выявляемым уровнем ВН в крови матери очень низок, но не равен нулю, и сохраняется при увеличении продолжительности грудного вскармливания, поэтому следует поощрять как можно более короткое грудное вскармливание с целью отлучения от груди в возрасте около 6 месяцев.
- Следует рассмотреть целесообразность исключительно грудного вскармливания с наименьшим риском, а в условиях подавленной ВН матери можно иногда использовать молочную смесь (например, в период мастита). Смешанное вскармливание (т. е. кормление грудью и твердой пищей) особенно у детей самого младшего возраста до 6 месяцев потенциально повышает риск передачи ВИЧ и его следует избегать.

Ссылки

Полный курс EACS по ВИЧ и сочетанным инфекциям можно пройти на сайте: <https://iversity.org/en/courses/management-of-hiv-and-co-infections>

Список литературы для всех разделов

Часть I. Обследования при первичных и последующих визитах

См. ссылки для части IV

Часть II АРВ-терапия

Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI:10.1056/NEJMoa1600693

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807 DOI:10.1056/NEJMoa1506816

Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. HPTN 083 Study Team. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med*. 2021 Aug 12;385(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2101016. PMID: 34379922
Первое исследование, демонстрирующее эффективность каботегривира у МСМ и ТГЖ.

Lockman S, Brummel SS, Ziembra L, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2). *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292. doi:10.1016/S0140-6736(21)00314-7
Рандомизированное исследование с участием беременных женщин с ВИЧ-1 на сроке беременности 14–28 недель, в котором сравнивали схемы TAF/FTC + DTG, TDF/FTC + DTG и TDF/FTC/EFV. К моменту родоразрешения схемы с DTG превосходили схему TDF/FTC/EFV по вирусологической эффективности. Схема TAF/FTC + DTG имела самую низкую частоту сложных неблагоприятных исходов беременности и неонатальной смертности.

Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, et al. DoxyPEP Study Team. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023 Apr 6;388(14):1296-1306. doi: 10.1056/NEJMoa2211934. PMID: 37018493
Исследование среди МСМ, получающих ДКП или живущих с ВИЧ, демонстрирующее снижение заболеваемости ИППП при использовании ПКП с доксициклином.

Molina JM, Squires K, Sax PE, et al for the DRIVE-FORWARD trial group. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet HIV*. 2020;7: e16–e26. doi:10.1016/S2352-3018(19)30336-4
Рандомизированное исследование, в котором схема DOR + 2 НИОТ не уступала по эффективности схеме DRV/r + НИОТ через 96 недель применения у участников с ВИЧ-1, ранее не получавших АРТ.

Molina JM, Ghosh J, Assoumou L, et al. ANRS PREVENIR Study Group. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. *Lancet HIV*. 2022 Aug;9(8):e554–e562. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00133-3. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35772417
Большая когорта МСМ, получающих схему TDF/FTC внутрь в качестве ДКП ежедневно или при необходимости, с очень низкой и схожей заболеваемостью ВИЧ.

Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al for the DRIVE-AHEAD Study Group. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Versus Efavirenz/Emtricitabine/TDF in Treatment-naive Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Week 96 Results of the Randomized, Double-blind, Phase 3 DRIVE-AHEAD Noninferiority Trial. *Clin Infect Dis*. 2021;73: 33–42. doi:10.1093/cid/ciaa822

Рандомизированное исследование, в котором схема TDF/3TC/DOR не уступала по эффективности схеме TDF/FTC/EFV через 96 недель применения у участников с ВИЧ-1, ранее не получавших АРТ

Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection: 152-week results from ATLAS-2M, a randomized, open-label, Phase 3b, non-inferiority study. *Clin Infect Dis*. 2023 May 3;76(9):1646-1654. doi: 10.1093/cid/ciad020
Долгосрочное наблюдение за применением схемы CAB/RPV длительного действия подтверждает долгосрочную эффективность, безопасность и переносимость схемы применения CAB+RPV длительного действия каждые два месяца для поддержания вирусной супрессии.

Paton NI, Musaaiz J, Kityo C, et al. Efficacy and safety of dolutegravir or darunavir in combination with lamivudine plus either zidovudine or tenofovir for second-line treatment of HIV infection (NADIA): week 96 results from a prospective, multicentre, open-label, factorial, randomised, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2022; S2352301822000923. doi:10.1016/S2352-3018(22)00092-3

Рандомизированное исследование, в котором переход на схему на основе DTG не уступает по эффективности схеме на основе DRV через 96 недель после неэффективности терапии первой линии, но сопряжен с более высоким риском резистентности. Применение тенофовира следует продолжать, а не переходить на зидовудин.

Patel K, Huo Y, Jao J, et al. Pediatric HIV/AIDS Cohort Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Dolutegravir in Pregnancy as Compared with Current HIV Regimens in the United States. *N Engl J Med*. 2022 Sep 1;387(9):799-809. doi: 10.1056/NEJMoa2200600. PMID: 36053505
Нет четких различий в благоприятных исходах родов при АРТ на основе дolutегривира по сравнению с АРТ на основе другого препарата, хотя выборки были небольшими.

Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ et al. CAPELLA Study Investigators. Capsid Inhibition with Lenacapavir in Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1793-1803. doi: 10.1056/NEJMoa2115542. PMID: 35544387

Первое исследование, продемонстрировавшее противовирусную активность ленакапавира у пациентов с мультирезистентным ВИЧ-1.

World Health Organization-WHO. Hiv Prevention, Infant Diagnosis, Antiretroviral Initiation and Monitoring Guidelines; 2021
Последнее руководство ВОЗ, включающее обновленную рекомендацию начинать АРТ как можно скорее после начала лечения ТБ при наличии сочетанной инфекции ТБ-ВИЧ, независимо от количества CD4 (кроме случаев наличия признаков/симптомов туберкулезного менингита).

Часть III Межлекарственные взаимодействия и другие вопросы при назначении лекарственной терапии

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

Bettonte S, Berton M, Stader F, et al. Management of drug-drug interactions between long-acting cabotegravir and rilpivirine and comedications with inducing properties: a modelling study. *Clin Infect Dis* 2023; 76(7):1225-1236

Brown K, Thomas D, McKenney K et al. Impact of splitting or crushing on the relative bioavailability of the darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide single tablet regimen. *Clin Pharmacol Dev* 2019; 8(4):541-8

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

Исследование ФК показало, что совместное применение TAF 25 мг 1 р/сут с рифампицином приводит к снижению экспозиции TAF, но внутриклеточные уровни тенофовира дифосфата по-прежнему в 4,2 раза выше, чем при приеме TDF даже без рифампицина.

Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal H et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):3132-54

- Hiremath S, Blake PG, Yeung A, et al. Early experience with modified dose nirmatrelvir/ritonavir in dialysis patients with coronavirus disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; 18(4):485-490
- Hiremath S, McGuinty M, Argyropoulos C et al. Prescribing nirmatrelvir/ritonavir for COVID-19 in advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022
- Hocqueloux L, Lefeuvre S, Bois J, et al. Bioavailability of dissolved and crushed single tablets of bictegrovir, emtricitabine, tenofovir alafenamide in healthy adults: the SOLUBIC randomized crossover study. *J Antimicrob Chemother* 2022; 78(1): 161-8
- Hodge D, Back DJ, Gibbons S, et al. Pharmacokinetics and drug-drug interactions of intramuscular cabotegravir and rilpivirine. *Clin Pharmacokinet* 2021 Jul;60(7):835-853. doi: 10.1007/s40262-021-01005-1. Epub 2021 Apr 8
В данном обзоре дается представление о применении лекарственных средств при имплантации и обобщаются профили МЛВ после перорального и имплантационного применения CAB и RPV.
- O'Mahony, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people. *Age and Ageing* 2015;44:213- 218
- Merigliola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, 83(5):597-606
- Orkin C et al. Expanded multivariable models to assist patient selection for long-acting cabotegravir + rilpivirine treatment: clinical utility of a combination of patient, drug concentration, and viral factors associated with virological failure over 152 weeks. *International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV Glasgow) 2022*, abstract O44
В этом анализе были объединены данные исследований ATLAS, FLAIR и ATLAS-2M для определения факторов, которые можно использовать для выявления людей с ВИЧ с повышенным риском вирусологической неэффективности при инъекционном лечении каботегравиром и рилпивиринном.
- Roskam-Kwint M, Bollen P, Colbers A, et al. Crushing of dolutegravir fixed dose combination tablets increases dolutegravir exposure. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(9):2430-2334
- Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016
- Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181
- Age Ageing 2015. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181 O'Mahony D et al.
- www.medicines.org.uk/emc/
- Primary health Tasmania. A guide to deprescribing, available at www.primaryhealthtas.com.au
- The Renal Drug Handbook. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019 Ashley C, Dunleavy A, editors
- Brandt C, Zvolensky MJ, Woods SP et al. Anxiety symptoms and disorders among adults living with HIV and AIDS: A critical review of and integrative synthesis of the empirical literature. *Clin Psychol Rev*. 2017;51:164-84 DOI:10.1016/j.cpr.2016.11.005
- Brañas F, Ryan P, Troya J et al. Geriatric Medicine: the geriatrician's role. *European Geriatric Medicine*. 2019;10(2):259-265. DOI: 10.1007/s41999-018-0144-1
- Calvo-Sanchez M, Martinez E. How to address smoking cessation in HIV patient *HIV Med* 2015; 16: 201-210 DOI:10.1111/hiv.12193
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 2022 Nov 1;45(11):2753-2786. DOI: 10.2337/dci22-0034
- De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII — Renewing consensus in portal hypertension *J Hepatol* 2022 Apr;76(4):959-974. PMID: 35120736 doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022. Epub 2021 Dec 30
- Divo M, Celli BR. Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):405-419. doi: 10.1016/j.ccm.2020.06.002
- Freudenreich O, Goforth HW, Cozza K et al. Psychiatric Treatment of Persons with HIV/AIDS: An HIV-Psychiatry Consensus Survey of Current Practices. *Psychosomatics*. 2010; 51:480–8. DOI: 10.1016/S0033-3182(10)70740-4
- Garakani A, Murrrough JW, Freire RC et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020; 11:595584 DOI: 10.3389/fpsy.2020.595584
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994 Mar;49(2):M85-94. doi: 10.1093/geronj/49.2.m85
- Kooij KW, Wit FW, Schouten J et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. 2016 Jan;30(2):241-50 DOI:10.1097/QAD.0000000000000910
В европейской когорте была продемонстрирована значительно более высокая распространенность хрупкости среди ЛЖВ по сравнению с ВИЧ-отрицательными контрольными группами.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146:317-25 DOI:10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004
- Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Sep;74(3):1611-1644. doi: 10.1002/hep.32049. DOI: 10.1002/hep.32049
- Manzardo C, Londoño MC, Castells L, et al. Direct-acting antivirals are effective and safe in HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients who experience recurrence of hepatitis C: A prospective nationwide cohort study. *Am J Transplant*. 2018 Oct;18(10):2513-2522. doi: 10.1111/ajt.14996
- Morley J, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392-7. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022
- Negredo E, Warriner AH: Pharmacologic approaches to the prevention and management of low bone mineral density in HIV-infected patients. *Curr Opin HIV AIDS* 2016, 11:351-357 DOI:10.1097/COH.0000000000000271
В этой монографии описаны наиболее распространенные подходы к лечению остеопороза у ЛЖВ; помимо бисфосфонатов, имеется еще несколько вариантов лечения остеопороза, которые, как известно, эффективны для улучшения МПКТ и снижения риска переломов в этой популяции.
- Nightingale S, Dreyer AJ, Saylor D., et al. Moving on From HAND: Why We Need New Criteria for Cognitive Impairment in Persons Living With Human Immunodeficiency Virus and a Proposed Way Forward. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 15;73(6):1113-1118. DOI: 10.1093/cid/ciab366

Часть IV. Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний

Статьи:

- 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
- Arrieta SS, Serrano L, Rafecas A et al. CD4/CD8 ratio ≥ 0.5 is a risk factor for acute rejection in HIV infected LT recipients. Постер представлен на конференции: 29-я Конференция по ретровирусным и оппортунистическим инфекциям (CROI); 12-16 февраля 2022 г.; Виртуальное заседание. Номер постера 00551
- Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008;4(3):311-320. DOI:10.2217/1745509X.4.3.311
- Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al, ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Liver Disease. *Clin Nutr*. 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27

- Premaor MO, Compston JE: People living with HIV and fracture risk. *Osteoporos Int* 2020, 31:1633-1644 DOI:10.1007/s00198-020-05350-y
В этом обзоре рассматриваются эпидемиология и патофизиология остеопороза у ЛЖВ, подходы к оценке риска переломов и современная доказательная база фармакологических вмешательств для снижения риска переломов.
- Presti RM, Flores SC, Palmer BE, et al. Mechanisms Underlying HIV-Associated Noninfectious Lung Disease. *Chest*. 2017;152(5):1053-1060. doi:10.1016/j.chest.2017.04.154
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051
- Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49(6):822-830. DOI:10.1016/S0090-4295(97)00238-0
- Spithoff S, Kahan M. Primary care management of alcohol use disorder and at-risk drinking: Part 1: screening and assessment. *Can Fam Physician*. 2015 Jun;61(6):509-14
- Spithoff S, Kahan M. Primary care management of alcohol use disorder and at-risk drinking: Part 2: counsel, prescribe, connect. *Can Fam Physician*. 2015 Jun;61(6):515-21
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. Совет Европейского общества гипертонии и Рабочая группа Европейского общества гипертонии по мониторингу артериального давления и сердечно-сосудистой вариабельности. *J Hypertens*. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302
- Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011 Jan 5;305(1):50-8. doi: 10.1001/jama.2010.1923
- Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):545-559 DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.007
- Thudium RF, Ronit A, Afzal S, et al; COCOMO, INSIGHT START Pulmonary Substudy and CGPS Study Groups. Faster lung function decline in people living with HIV despite adequate treatment: a longitudinal matched cohort study. *Thorax*. 2023 Jun;78(6):535-542
- Verboeket SO, Boyd A, Wit FW, et al; AGEHIV Cohort Study. Changes in lung function among treated HIV-positive and HIV-negative individuals: analysis of the prospective AGEH IV cohort study. *Lancet Healthy Longev*. 2021 Apr;2(4):e202-e211
- Verheij E, Kirk GD, Wit FW, et al. Frailty is associated with mortality and incident comorbidity among middle-aged HIV-positive and HIV negative participants. *J Infect Dis*. 2020;222:919–928 DOI: 10.1093/infdis/jiaa010
Авторы продемонстрировали, что астения является сильным прогностическим фактором в отношении смертности и коморбидности, а пациенты в предастеническом состоянии имели промежуточный риск обоих исходов.
- Verheij E, Wit FW, Verboeket SO, et al. Frequency, Risk Factors, and Mediators of Frailty Transitions During Long-Term Follow-Up Among People With HIV and HIV-Negative AGEHIV Cohort Participants. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2021 Jan 1;86(1):110-118. DOI:10.1097/QAI.0000000000002532
Различные факторы могут способствовать переходу хрупкости, причем многие из них потенциально предотвратимы и обратимы.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. Руководство ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 г.: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337 doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
- Winston A, Antinori A, Cinque P, Fox HS, Gisslen M, Henrich TJ, Letendre S, Persaud D, Price RW, Spudich S. Defining cerebrospinal fluid HIV RNA escape: editorial review *AIDS*. 2019 Dec 1;33 Suppl 2:S107-S111. doi: 10.1097/QAD.0000000000002252
В этой монографии изложено обоснование консенсусного определения забарьерной репликации ВИЧ в спинномозговой жидкости, которое используется в Руководстве EACS.
- Руководства:**
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
- Руководство ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 г.: разработано Целевой группой по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике с участием представителей Европейского общества кардиологов и 12 медицинских обществ при особом участии Европейской ассоциации профилактической кардиологии (EAPC). *European Heart Journal*, 42 (34): 3227–3337
- 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement: Совет Европейского общества гипертонии и Рабочая группа Европейского общества гипертонии по мониторингу артериального давления и сердечно-сосудистой вариабельности. *J Hypertens*. 2021 Jul 1;39(7):1293-1302
- American Diabetes Association. *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care* 2020 Jan; 43 (Supplement 1): S66-S76 doi.org/10.2337/dc20-S006
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, American Psychiatric Association, Arlington VA USA 2013
- EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol* 2016 Jun;64(6):1388-402 doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma *Journal of Hepatology* 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/
- EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis *J Hepatol* 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10
- ESPEN Practical Guideline: Clinical Nutrition in Liver Disease. *Clin Nutr*. 2020 Dec;39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001. Epub 2020 Oct 27
- European Smoking Cessation Guidelines ensp.network/wp-content/uploads/2021/01/ENSP-ESCG_FINAL.pdf DOI:10.1001/jama.2020.21749
- International Union against Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines iusti.org/treatment-guidelines/
- KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease kdigo.org/guidelines https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- WHO Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE) 2017 apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=1D2957E0CEE6271255FBA6F30084771?sequence=1
Рекомендации, представленные в настоящем руководстве ВОЗ по комплексному уходу за пожилыми людьми (ICOPE), содержат научно обоснованное руководство по соответствующим подходам к выявлению и управлению значительным снижением физических и умственных способностей, поскольку они являются важными предикторами смертности и зависимости от ухода в пожилом возрасте.
- WHO Policy brief. Transgender people and HIV. WHO/HIV/2015.17 apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO_HIV_2015.17_eng.pdf

Онлайн-ресурсы:

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

COPD Assessment Test www.catestonline.org/

Deprescribing Resource Medstopper.com

Female Sexual Functioning Index
www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2902741-1/fulltext

Free and bioavailable testosterone calculator
www.issam.ch/freetesto.htm

Generalized Anxiety Disorder – 2 Item Screening Tool (GAD-2)
www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2
На этой веб-странице представлена подробная информация о двухпунктовом инструменте скрининга генерализованного тревожного расстройства (GAD-2) для выявления тревоги и его валидации у людей с ВИЧ.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)
goldcopd.org/2023-gold-report-2/

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

Modified Medical Research Council Dyspnea Scale www.verywellhealth.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740

For previous references, please refer to the archived v11.1 guidelines

Часть V. Клиническое ведение и лечение сочетанных инфекций хронического вирусного гепатита

Руководства:

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018
www.aasld.org/practice-guidelines/chronic-hepatitis-b
AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C
www.hcvguidelines.org/

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

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

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

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.

Часть VI. Оппортунистические инфекции и COVID-19

Статьи:

Absar N, Daneshvar H, Beall G. Desensitization to trimethoprim/sulfamethoxazole in HIV-infected patients. J Allergy Clin Immunol. 1994 Jun;93(6):1001-5. doi: 10.1016/s0091-6749(94)70048-6.

Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. Lancet HIV. 2021 May;8(5):e294-e305. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00070-9

В данной статье представлен обзор инфекции SARS-CoV-2 у лиц с ВИЧ, включая факторы риска, патогенез, клинические проявления, лечение, прогностические факторы и исходы.

Antinori A, Cicalini S, Meschi S, et al. Humoral and Cellular Immune Response Elicited by mRNA Vaccination Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in People Living With Human Immunodeficiency Virus Receiving Antiretroviral Therapy Based on Current CD4 T-Lymphocyte Count. Clinical Infectious Diseases 2022;ciac238
Проспективное исследование по изучению иммунологических ответов на вакцинацию против SARS-CoV-2 у людей с ВИЧ.

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
ТВ этом исследовании обосновывается необходимость прекращения вторичной профилактики РСР при более низком, чем ранее рекомендовалось, уровне CD4+ клеток (т. е. > 100 клеток/мкл).

Burza S, Mahajan R, Kazmi S, et al. AmBisome Monotherapy and Combination AmBisome-Miltefosine Therapy for the Treatment of Visceral Leishmaniasis in Patients Coinfected With Human Immunodeficiency Virus (HIV) in India: A Randomized Open-Label, Parallel-Arm, Phase 3 Trial. Clinical Infectious Diseases 2022;ciac127
Рандомизированное, открытое клиническое исследование, документально подтвердившее схожие результаты у лиц с ВИЧ, лечившихся от висцерального лейшманиоза, получавших комбинированную терапию пероральным милтефозином плюс липосомальным амфотерицином В или текущую схему, рекомендованную ВОЗ.

Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. Eur Respir J. 2021 Apr 15;57(4):2100048. doi: 10.1183/13993003.00048-2021. Yang X, Sun J, Patel RC, et al. Associations between HIV infection and clinical spectrum of COVID-19: a population level analysis based on US National COVID Cohort Collaborative (N3C) data. The Lancet HIV 2021;8:e690–e700

Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Nix-TB Trial Team. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):893-902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814
В открытом исследовании с одной группой оценивали безопасность, побочные эффекты, эффективность и фармакокинетику схемы лечения с бедаквилином, линезолидом и претоманидом у лиц с ШЛУ- и МЛУ-ТБ. Исследование документально подтвердило благоприятный результат через 6 месяцев лечения приблизительно у 90 % пациентов.

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
Открытое рандомизированное контролируемое исследование 3 фазы с участием пациентов с впервые диагностированным легочным туберкулезом, документально подтверждающее сопоставимую эффективность 4-месячной схемы терапии на основе рифапентина, содержащей моксифлоксацин, по сравнению со стандартной 6-месячной схемой лечения ТБ.

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
Ретроспективное исследование по анализу ДНК JCV в плазме до начала ПМЛ.

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
Открытое рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее ежедневную, частичную и интермиттирующую противотуберкулезную терапию у ЛЖВ. В этом исследовании ежедневный режим противотуберкулезной терапии оказался более эффективным по сравнению с режимом трижды в неделю с точки зрения эффективности и возникновения резистентности к рифампицину у ЛЖВ.

Ingle SM, Miro JM, May MT et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with HIV in high-income countries: an international collaborative cohort study. Clin Infect Dis. 2023 Mar 8;ciad122
Крупное многоцентровое ретроспективное исследование, демонстрирующее, что раннее начало АРТ при криптококковом менингите является возможным и безопасным в странах с высоким уровнем доходов.

Jarvis JN, Lawrence DS, Meya DB, et al. Single-Dose Liposomal Amphotericin B Treatment for Cryptococcal Meningitis. New England Journal of Medicine 2022;386:1109–1120
Рандомизированное контролируемое исследование, документально подтверждающее сопоставимость однократной дозы липосомально-го амфотерицина В в комбинации с флуцитозином и флуконазолом в сравнении с рекомендованной ВОЗ терапией криптококкового менингита у людей с ВИЧ.

Leoung GS, Stanford JF, Giordano MF, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) dose escalation versus direct rechallenge for *Pneumocystis Carinii* pneumonia prophylaxis in human immunodeficiency virus-infected patients with previous adverse reaction to TMP-SMZ. *J Infect Dis.* 2001 Oct 15;184(8):992-7. doi: 10.1086/323353.

Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med.* 2018; 379:1915-1925

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, документально подтверждающее преимущество использования преднизолона для профилактики туберкулез-ассоциированного ВСВИ после начала АРТ у людей с ВИЧ.

Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023 Mar 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8

Международная серия случаев, иллюстрирующая клинические особенности оспы обезьян у лиц с поздней стадией ВИЧ-инфекции.

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

Рандомизированное исследование, документально подтверждающее отсутствие превосходства альтернативного режима фазы индукции для лечения криптококкового менингита, т. е. высокая доза флуконазола с флуцитозином в течение 2 недель или 1 неделя применения амфотерицина В с флуконазолом или флуцитозином, по сравнению со стандартным режимом - 2 недели применения амфотерицина В с флуконазолом или флуцитозином. Результаты исследования имеют значение в условиях ограниченных ресурсов, где доступность амфотерицина В ограничена.

Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, et al. Sociodemographic, clinical, and immunological factors associated with SARS-CoV-2 diagnosis and severe COVID-19 outcomes in people living with HIV: a retrospective cohort study. *The Lancet HIV* 2021;8:e701–e710

Эти три крупномасштабных когортных исследования иллюстрируют клинические особенности и исходы у людей с ВИЧ, инфицированных SARS-CoV-2.

Prosty C, Hanula R, Levin Y, Bogoch II, McDonald EG, Lee TC. Revisiting the Evidence Base for Modern-Day Practice of the Treatment of Toxoplasmic Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2023 Feb 8;76(3):e1302-e1319

Метаанализ, указывающий на сопоставимость TMP-SMX и стандартных схем лечения токсоплазматического энцефалита.

Rao AK, Schrodt CA, Minhaj FS, et al. Interim Clinical Treatment Considerations for Severe Manifestations of Mpox — United States, February 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:232–243. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7209a4>

Временные клинические рекомендации по лечению оспы обезьян.

Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:167-70

В статье представлены критерии диагностики ВСВИ и определения парадоксального и демаскирующего ВСВИ.

Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69 (No. RR-1):1–11. DOI: dx.doi.org/10.15585/mmwr.r6901a1

Sun J, Zheng Q, Madhira V, et al. Association Between Immune Dysfunction and COVID-19 Breakthrough Infection After SARS-CoV-2 Vaccination in the US. *JAMA Internal Medicine* 2022;182:153–162

Большое когортное исследование по выявлению более высокой частоты инфекций, ассоциированных с вакцинацией против SARS-CoV-2 у полностью вакцинированных людей с ВИЧ.

Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifampentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808

Рандомизированное открытое исследование 3 фазы, документально подтверждающее, что курс лечения рифапентином и изониазидом в течение 1 месяца не уступает режиму лечения только изониазидом в течение 9 месяцев при профилактике ТБ у людей с ВИЧ.

Руководства:

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

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment

www.who.int/publications/i/item/9789240048126

Обновленные рекомендации ВОЗ по лечению лекарственно-чувствительного ТБ.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment — drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update

www.who.int/publications/i/item/9789240063129

Обновленные рекомендации ВОЗ по лечению МЛУ/ШЛУ-ТБ

Часть VII. Лечение ВИЧ-инфекции у пациентов детского возраста

Руководства:

Руководства PENTA

penta-id.org/hiv/treatment-guidelines

Руководства ВОЗ

www.who.int/publications/i/item/9789240022232

Paediatric use of ABC

clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/abacavir

Программа проверки взаимодействия ВИЧ и лекарств, разработанная в Ливерпульском университете

www.hiv-druginteractions.org/checker