



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ  
АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ  
У ДОРΟΣЛИХ ТА ПІДЛІТКІВ**

**2006 рік**

**Доказовість:** А, В

**Розробники:**

Завідувач відділенням СНІДу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України  
**Антоняк С.М.**

Завідувач відділом вірусних гепатитів і СНІДу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України  
д.м.н. професор **Вовк А.Д.**

**Консультант:**

Медичний спеціаліст з ВІЛ/СНІД, ЗПСШ  
Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я в Україні  
к.м.н. **Курпіта В.І.**

**Рецензент:**

Завідувач кафедру інфекційних хвороб  
Національної медичної Академії післядипломної освіти  
д.м.н. професор **Гебеш В.В.**

**Редактор:**

Головний спеціаліст відділу запобігання корупційним і злочинним проявам, літредактор МОЗ України  
**Шумило Т.М**

Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції дорослих та підлітків (друге видання, перероблене та доповнене) розроблений за фінансової підтримки МБФ „Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні” в рамках реалізації програми „Подолання епідемії ВІЛ/СНІД в Україні”, підтриманої Глобальним фондом для боротьби зі СНІД, туберкульозом та малярією.

Клінічний протокол створений на основі рекомендацій ВООЗ (Patient Evaluation and Antiretroviral Treatment for Adults and Adolescents Clinical Protocol for the WHO European Region, 2006), з врахуванням досвіду розширення доступу до АРТ в Україні на базі клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції дорослих та підлітків (затвердженого наказом МОЗ України № 580 від 12.12.03 року).

Протокол призначений для керівників системи охорони здоров'я, лікарів, які здійснюють медичний супровід та лікування хворих на ВІЛ-інфекцію, лікарів-інфекціоністів, медичних сестер, викладачів та студентів медичних ВУЗів, соціальних працівників, співробітників неурядових організацій, які працюють в сфері лікування, догляду та підтримки ЛЖВС.

Затверджено Наказом МОЗ № 658 від 04.10.2006 року.

Автори глибоко вдячні національним експертам, тренерам з питань АРТ: Голуб О.Б. (лікарю-інфекціоністу Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом), Калімбет Н.В. (лікарю-інфекціоністу Донецького обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом), Лопатиній Я.В. (лікарю-інфекціоністу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України), Мацюю Ю.Д. (лікарю-інфекціоністу Дніпропетровського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом), Петровській І.А. (лікарю-інфекціоністу Миколаївського обласного центру профілактики та лікування хворих на СНІД), Супруненко Т.В. (лікарю-інфекціоністу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України), Шаровій Т.В. (лікарю-інфекціоністу Кримського республіканського центру профілактики та боротьби зі СНІДом).

Автори висловлюють щирю подяку Івасюку В.П. - заступнику Міністра охорони здоров'я України, Сакальській О.П. - начальнику відділу інфекційних соціально небезпечних хвороб МОЗ України, Щербінській А.М. - директору Українського центру профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України, співробітникам Бюро ВООЗ в Україні: Аріель Брай, Кобищі Ю.В., Курпіті В.І., Гришаєвій І.В., співробітникам Європейського регіонального Бюро ВООЗ: Єрамовій І., Філатовій К., експерту ВООЗ Стокеру Хартмуту (Клініка інфектології, Vivantes Auguste-Viktoria, Berlin) за організацію зустрічей, робочих нарад з обговорення й оптимізації протоколу.

Автори глибоко вдячні фахівцям і колегам, за вагомий внесок у роботу, участь у дискусіях та доопрацюванні протоколу під час зустрічей, організованих Міністерством охорони здоров'я України, Українським Центром профілактики та боротьби зі СНІДом та Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я в Україні:

Бобровій Г.О.	Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України
Бузовській Л.Ф.	Миколаївський обласний центр профілактики та лікування хворих на СНІД
Бургай О.С.	Український центр профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України
Борущек І.О.	Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні
Бхатачарія Гаураву	Фонд Ініціатив Клінтона з ВІЛ/СНІД
Вагнер О.В.	Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні
Гетьман Л.І.	Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України
Горячевій Т.В.	Донецький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Дяченко Н.А.	Одеський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Дворяку С.В.	Український інститут досліджень політики щодо громадського здоров'я
Дмитрієвій Л.Ф.	Міжнародний Інститут проблем ВІЛ/СНІД
Жовтяку В.О.	ВБО «Всеукраїнська Мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІД»
Залаті О.А.	Кримський республіканський центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Зюбінній К.Д.	Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України
Зятюку Я.С.	Херсонський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Комар С.В.	Український центр профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України
Корчинському М.Ч.	Національний медичний Університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України
Котовій Н.В.	Одеський державний медичний Університет

Кравченко О.М.	Український центр профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України
Кузнецовій Г.А.	Дніпропетровський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Лебезі О.В.	Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні
Мамедовій Е.С.	Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Моренець Я.В.	Український центр профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України
Олександриній Т.А.	Проект «Ініціативи в охороні здоров'я»
Остяку Р.С.	Івано-Франківський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Пархоменко Ж.В.	Програма оптимальних технологій в охороні здоров'я
Парубцю Є.П.	Міністерство охорони здоров'я України
Перепелиці Т.П.	Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні
Перлману Еліоту	Міжнародний Інститут проблем ВІЛ/СНІД
Раус І.В.	Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Сервецькому С.К.	Одеський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
Сторожук Л.А.	Український центр профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України
Філіповичу С.А.	Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні
Шкурко С.В.	МБФ «Вертикаль»
Юрченку О.В.	Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом

Особлива подяка співробітникам ВБО «Час життя плюс»: Бондаренку Анатолію, Гнапу Володимиру, Саку Антону, Тимошок Олені, Тихоненко Ользі, Карпіловській Світлані, Куватову Миколі, Лазоренко Борису за допомогу в написанні глави «Дотримання режиму проведення АРТ», Бобровій Ганні, Заїці Богдану, Бляхарському Ярославу за підтримку і активну участь у підготовці протоколу, Міжнародному Альянсу з ВІЛ/СНІД в Україні, ВБО «Всеукраїнська Мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІД» за увагу до проекту „Забезпечення комплексного медико-соціального і психологічного супроводу ЛЖВС із усіх регіонів України в умовах розширення доступу до АРТ на основі командного мультидисциплінарного підходу” та зусилля з підтримки прихильності до лікування.

## ЗМІСТ

1. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ, ДОГЛЯДУ ТА ПІДТРИМКИ ЛЮДЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ/СНІДОМ В УКРАЇНІ .....	8
2. ПЕРВИННЕ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА.....	11
2.1. АНАМНЕЗ.....	12
2.2. ФЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ.....	13
2.3. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	14
2.4. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	16
2.5. КОНСУЛЬТАЦІЇ ВУЗЬКИХ СПЕЦІАЛІСТІВ:.....	16
2.6. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ.....	17
3. СУПРОВІД ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ.....	18
3.1. КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТА.....	18
3.2. ПОСТІЙНИЙ СИСТЕМАТИЧНИЙ КОНТРОЛЬ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТА.....	20
4. ВИБІР ТА ПІДГОТОВКА ХВОРИХ ДО АРТ.....	22
4.1. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ.....	22
4.2. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ КІЬКОСТІ ЛІМФОЦИТІВ CD4, ВН ТА ТЕСТУВАННЯ НА СТІЙКІСТЬ ВІЛ ПЕРЕД ПОЧАТКОМ ПРОВЕДЕННЯ АРТ:.....	24
4.3. ДОТРИМАННЯ РЕЖИМУ ПРОВЕДЕННЯ АРТ.....	25
4.3.1. Роль прихильності до лікування.....	25
4.3.2. Перешкоди до високої прихильності та стратегії її підвищення.....	26
4.3.3. Консультування з питань прихильності.....	31
5. ВИБІР СХЕМИ АРТ ПЕРШОГО РЯДУ.....	33
6. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В ОКРЕМИХ ГРУПАХ НАСЕЛЕННЯ.....	37
6.1. ПІДХОДИ ДО АРТ ЖІНОК У ЗВ'ЯЗКУ З ВАГІТНІСТЮ.....	37
6.2. ПІДХОДИ ДО АРТ У ХВОРИХ З АКТИВНОЮ ФОРМОЮ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.....	37
6.3. ПІДХОДИ ДО АРТ СПОЖИВАЧІВ ІН'ЄКЦІЙНИХ НАРКОТИКІВ (СІН).....	38
7. ТОКСИЧНІСТЬ ТА ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ АРТ, ЇХ ЛІКУВАННЯ.....	42
8. НЕВДАЧА АРТ.....	50
9. СХЕМИ АРТ ДРУГОГО РЯДУ.....	52
10. СХЕМИ ПОРЯТУНКУ.....	56
11. СТРУКТУРОВАНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ТЕРАПІЇ (СПТ).....	57
12. СИНДРОМ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ (СВІС).....	57
13. ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.....	59
14. МОНІТОРИНГ ПАЦІЄНТА, ЯКИЙ ПРОХОДИТЬ АРТ.....	60
ДОДАТКИ.....	66
Додаток 1. Схема первинного огляду ВІЛ-інфікованого пацієнта.....	66
Додаток 2 Первинне обстеження пацієнта.....	67
Додаток 3 Документація історії АРТ.....	69
Додаток 4. Графік систематичного спостереження ВІЛ-інфікованого пацієнта на початку та під час проведення АРТ.....	70
Додаток 5. Клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006 р.....	71
Додаток 6. Критерії оцінки клінічних стадій ВІЛ-інфекції відповідно до рекомендацій ВООЗ.....	72
Додаток 7. Антитретровірусні препарати та їх форми випуску для лікування дорослих та підлітків.....	77
Додаток 8. Режими дозування антитретровірусних препаратів для дорослих та підлітків.....	78
Додаток 9. Взаємодія ННІЗТ з обраними препаратами.....	79
Додаток 10. Взаємодія інгібіторів протеази з обраними препаратами.....	80
Додаток 11. Препарати, які застосовуються при ВІЛ-інфекції та мають токсичні ефекти, що підсумовуються та посилюються.....	82

## Список прийнятих скорочень

<b>АЛТ</b>	-	аланінамінотрансфераза
<b>АРВ</b>	-	антиретровірусний
<b>АРТ</b>	-	антиретровірусна терапія
<b>АСТ</b>	-	аспартатамінотрансфераза
<b>АТ</b>	-	антитіла
<b>ВААРТ</b>	-	високоактивна антиретровірусна терапія
<b>ВГВ</b>	-	вірус гепатиту В
<b>ВГС</b>	-	вірус гепатиту С
<b>ВІЛ</b>	-	вірус імунодефіциту людини
<b>ВІЛ-інфекція</b>	-	захворювання, викликане ВІЛ
<b>ВН</b>	-	вірусне навантаження
<b>ВООЗ</b>	-	Всесвітня організація охорони здоров'я
<b>ВПГ</b>	-	вірус простого герпесу, HHV-1, HHV-2
<b>ГКК</b>	-	гепатоклітинна карцинома
<b>ДНК</b>	-	дезоксирибонуклеїнова кислота
<b>ДТК</b>	-	дотестове консультування
<b>ЗКЛ</b>	-	загальна кількість лімфоцитів (TLC)
<b>ЗПСШ</b>	-	захворювання, які передаються статевим шляхом
<b>ЗПТ</b>	-	замісна підтримуюча терапія
<b>ЗТ-ПЛР</b>	-	зворотня транскрипція – полімеразна ланцюгова реакція
<b>ІІ</b>	-	інгібітор протеази
<b>ІІН</b>	-	інгібітор протонного насоса
<b>ІПСШ</b>	-	інфекція, яка передається статевим шляхом
<b>ІТП</b>	-	ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
<b>ІФА</b>	-	імуноферментний аналіз
<b>КІЗ</b>	-	кабінет інфекційних захворювань
<b>КТ</b>	-	комп'ютерна томографія
<b>ЛДГ</b>	-	лактатдегідрогеназа
<b>ЛЖВС</b>	-	люди, що живуть з ВІЛ/СНІДом
<b>ЛПВ</b>	-	людський папілома вірус, HPV
<b>ЛПВЩ</b>	-	ліпопротеїни високої щільності
<b>ЛПДНЩ</b>	-	ліпопротеїни дуже низької щільності
<b>ЛПНЩ</b>	-	ліпопротеїни низької щільності
<b>МАК</b>	-	атиповий мікобактеріоз
<b>МОЗ</b>	-	Міністерство охорони здоров'я
<b>МРТ</b>	-	магнітно-резонансна томографія
<b>МТР</b>	-	моніторинг терапевтичного рівня
<b>НАМ</b>	-	нуклеозиданалогова мутація
<b>НІЗТ</b>	-	нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
<b>ННІЗТ</b>	-	ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
<b>НУО</b>	-	неурядова організація
<b>ОІ</b>	-	опортуністична інфекція
<b>ПЗШ</b>	-	програми зменшення шкоди
<b>ПЛР</b>	-	полімеразна ланцюгова реакція
<b>ПМЛ</b>	-	прогресуюча множинна(мультифокальна) лейкоенцефалопатія
<b>ПТК</b>	-	післятестове консультування
<b>РНК</b>	-	рибонуклеїнова кислота
<b>СВІС</b>	-	синдром відновлення імунної системи
<b>СІН</b>	-	споживачі ін'єкційних наркотиків
<b>СК</b>	-	саркома Капоші
<b>СНІД</b>	-	синдром набутого імунодефіциту
<b>ТАМ</b>	-	тимідинаналогові мутації
<b>ТБ</b>	-	туберкульоз
<b>УЗД</b>	-	ультразвукове дослідження
<b>ФПП</b>	-	функціональна печінкова проба
<b>ЦМВ</b>	-	цитомегаловірус

<b>ЦНС</b>	- центральна нервова система
<b>ЧСЧ</b>	- чоловіки, які мають секс з чоловіками
<b>ШВЛ</b>	- штучна вентиляція легенів
<b>ABC</b>	- абакавір
<b>Ag</b>	- антиген
<b>APV</b>	- ампренавір
<b>ATV</b>	- атазанавір
<b>AZT</b>	- азидотимідин або зидовудин (ZDV)
<b>CD4</b>	- (Cluster Designation 4+) клітина, що містить на поверхні таку молекулу
<b>CDC</b>	- Центр контролю за захворюваннями
<b>CMV</b>	- цитомегаловірус, HHV-5
<b>CRP</b>	- С-реактивний білок
<b>d4T</b>	- ставудин
<b>ddI</b>	- диданозин
<b>DOT</b>	- (Directly observed therapy), безпосередньо спостережувана терапія
<b>EBV</b>	- Епштейна-Барра вірус, HHV-4
<b>EFV</b>	- ефавіренз, іфавіренц
<b>ELISA</b>	твердофазний імуоферментний аналіз
<b>FPV</b>	- фосампренавір
<b>FTC</b>	- емтрицитабін
<b>HHV</b>	- вірус герпесу людини
<b>HPV</b>	- людський папіломавірус
<b>IDV</b>	- індинавір
<b>IDV/rtv</b>	- комбінація препаратів, що містить індинавір, посилений ритонавіром
<b>IL-6</b>	- інтерлейкін-6
<b>IQ</b>	- індекс інгібування
<b>LPV</b>	- лопінавір
<b>LPV/rtv</b>	- комбінований препарат, що містить лопінавір, посилений ритонавіром
<b>MAI</b>	- <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> , атипичний мікобактеріоз
<b>NFV</b>	- нелфінавір
<b>NVP</b>	- невірапін
<b>PCP</b>	- пневмонія <i>Pneumocystis jiroveci</i> (раніше пневмонія <i>Pneumocystis carinii</i> )
<b>RTV</b>	- ритонавір
<b>/rtv</b>	- низька доза ритонавіру (для підсилення ІІІ)
<b>SQV</b>	- саквінавір
<b>SQV/rtv</b>	- комбінація препаратів, що містить саквінавір, посилений ритонавіром
<b>TDF</b>	- тенофовір
<b>ЗТС</b>	- ламівудин
<b>ZDV</b>	- зидовудин або азидотимідин AZT

# **1. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ, ДОГЛЯДУ ТА ПІДТРИМКИ ЛЮДЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ/СНІДОМ В УКРАЇНІ**

ВІЛ-інфекція – тривала інфекційна хвороба, яка розвивається внаслідок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи.

Лікування, догляд та підтримка людей, які живуть з ВІЛ/СНІДОМ (ЛЖВС), є невід’ємним компонентом ефективної профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Антиретровірусна терапія (АРТ) є невід’ємним компонентом програми надання комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим поряд із профілактикою та лікуванням опортуністичних інфекцій (ОІ), паліативною допомогою.

АРТ дає можливість знизити захворюваність та смертність, пов’язану з ВІЛ-інфекцією. Метою АРТ є максимальне пригнічення реплікації ВІЛ, відновлення функції імунної системи, продовження та підвищення якості життя ВІЛ-інфікованих.

З економічної точки зору, адекватний доступ до АРТ дозволяє зменшити величезні витрати на лікування ОІ, стаціонарне лікування та догляд за важкохворими.

З епідеміологічної точки зору, ефективна АРТ, максимально пригнічуючи реплікацію ВІЛ в організмі ВІЛ-інфікованої людини, зменшує ризик передачі ВІЛ. Таким чином, забезпечення доступу до АРТ всім ВІЛ-інфікованим, хто її потребує, є заходом щодо зменшення розповсюдження ВІЛ-інфекції.

Лікування, догляд та підтримка ЛЖВС в Україні ґрунтуються на наступних принципах:

- Лікуванням слід забезпечувати усіх пацієнтів, які потребують його за медичними показаннями та висловили бажання лікуватися, у тому числі споживачів ін’єкційних наркотиків (СІН), працівників комерційного сексу та інших соціальних груп населення. На прийняття рішення щодо проведення АРТ не повинні впливати політичні або соціальні фактори.
- Програми антиретровірусного лікування повинні передбачати обов’язкове надання комплексної, всебічної допомоги та підтримки, в тому числі доступ для СІН до програм зменшення шкоди, замісної підтримуючої терапії (ЗПТ), наркологічної допомоги, реабілітаційних програм з метою залучення та утримання СІН в програмах лікування, забезпечення дотримання режиму АРТ.
- Лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів включає широкий спектр видів медичної допомоги. Покращання стану пацієнтів, які на даний момент не готові до прийому АРТ або не мають потреби у її призначенні, необхідно досягти шляхом профілактики і лікування ОІ та інших хронічних захворювань, а також надання соціально-психологічної допомоги.

- Слід проводити індивідуальну оцінку готовності кожного окремого пацієнта щодо дотримання режиму АРТ, виявляти причини, які заважають його дотриманню, шукати та розробляти оптимальні шляхи їх усунення.
- Найпріоритетнішими заходами, з точки зору забезпечення ефективності лікування є: навчання пацієнтів, допомога пацієнтам у дотриманні режиму приймання ліків та контроль прихильності лікування.
- Залучення ЛЖВС до підтримки високого рівня прихильності до АРТ, навчання інших ВІЛ-інфікованих, організації догляду та підтримки є вкрай важливим для забезпечення ефективності лікування ВІЛ-інфекції/СНІДу.
- Початок та проведення АРТ ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків здійснюються у відповідності із затвердженим МОЗ України Клінічним протоколом.
- Клінічний протокол АРТ дорослих та підлітків враховує рекомендації ВООЗ, специфічні особливості системи охорони здоров'я, спектр антиретровірусних препаратів, зареєстрованих в Україні, можливості контролю проведення терапії. Протокол має переглядатися й удосконалюватися з появою нових науково обґрунтованих даних стосовно препаратів, схем лікування та методів моніторингу, реєстрації нових АРВ-препаратів, покращання матеріально-технічних можливостей.
- Для АРТ застосовуються оригінальні запатентовані й генеричні препарати, що мають підтвердження біоеквівалентності оригінальним препаратам, перекваліфіковані ВООЗ.
- Вкрай важливим є забезпечення безперервності антиретровірусного лікування пацієнтів шляхом складання детальних запитів щодо потреби у медикаментах, своєчасної закупівлі та постачання ефективних лікарських засобів.
- Супровід ВІЛ-інфікованих пацієнтів має бути комплексним, зосередженим на потребах пацієнтів, здійснюватись систематично, з моменту встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції.
- Організація супроводу ВІЛ-інфікованих пацієнтів здійснюється на підставі командного підходу (лікар - медична сестра – соціальний працівник – консультант за принципом «рівний-рівному»).
- Медичний супровід ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків включає діагностику ВІЛ-статусу, постійний контроль стану здоров'я, попередження та лікування опортуністичних інфекцій, інших коінфекцій та супутніх захворювань, моніторинг імунного статусу, вірусного навантаження (ВН), підготовку та проведення АРТ, забезпечення спадковості та послідовності у наданні допомоги в повному обсязі. Усі ці акції здійснюються медичними працівниками центрів профілактики та боротьби зі СНІДом, лікарями-інфекціоністами та іншим медичним персоналом інфекційних стаціонарів та КІЗів, спеціалізованих з лікування ВІЛ-інфекції.

- Найкращою підтримкою для ЛЖВС є мережа спеціалізованих закладів з необхідною кількістю лікарів-спеціалістів, соціальних працівників, працівників неурядових організацій (НУО) з догляду та підтримки, груп самопомоги. Для вирішення медичних питань до цієї мережі мають належати фахівці з внутрішніх хвороб, інфекціоністи, досвідчені у галузі АРТ лікарі, фтизіатри, дерматологи, офтальмологи, невропатологи, гінекологи, урологи, психіатри, онкологи, гепатологи, хірурги, ендоскопісти, а також гістологи. Без створення вищеописаної мережі вкрай важко подолати такі проблеми, як недостатня обізнаність щодо ВІЛ-інфекції та дискримінація пацієнтів.
- Слід забезпечити діючу систему направлення пацієнтів до різних служб медичної допомоги, аби розширити доступ ВІЛ-інфікованих пацієнтів до всіх необхідних видів допомоги в межах місцевої системи охорони здоров'я.
- Пріоритетним є забезпечення навчання лікарів, що проводять лікування хворих на ВІЛ-інфекцію, та організація консультативної допомоги клініцистами, досвідченими у проведенні АРТ. Підвищення кваліфікації та безперервне навчання фахівців, залучених до ведення хворих на ВІЛ/СНІД, забезпечення практичної допомоги досвідченими у проведенні АРТ, діагностиці та лікуванні опортуністичних інфекцій лікарями здійснюється шляхом впровадження програм клінічного наставництва.

Метою цього документа є створення єдиної стандартизованої системи надання допомоги ВІЛ-інфікованим особам, він ґрунтується на дотриманні послідовності та координації зусиль медичних та інших працівників, які надають допомогу ЛЖВС, з використанням для цього економічно найефективніших способів.

## 2. ПЕРВИННЕ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА

Медичні працівники мають усвідомлювати, що ЛЖВ потребують медичного спостереження протягом всього життя. ВІЛ-інфекція є хронічною хворобою, і дотепер невідомі способи її вилікування, тобто звільнити організм ВІЛ-інфікованої людини від ВІЛ. Починаючи з моменту інфікування, вірус безперервно і швидко реплікується та мутує. Незважаючи на те, що в організмі ВІЛ-інфекція часто характеризується тривалим періодом клінічної латентності, вірус ніколи не перебуває в дійсно латентному стані в організмі ВІЛ-інфікованої людини, а активно розмножується. Вірусне навантаження є найвищим у лімфатичних вузлах та інших органах, що містять лімфоїдну тканину. З моменту інфікування також починається ураження імунної системи. Повільно, але неухильно руйнуються незамінні компоненти імунної системи інфікованої людини, і на певному етапі унеможлиблюється ефективна імунна відповідь не лише щодо ВІЛ, а й по відношенню до інших збудників. Настає фаза опортуністичних інфекцій та злоякісних пухлин, які властиві ”синдрому набутого імунодефіциту” (СНІД). Ускладнення, спричинені опортуністичними інфекціями та/або злоякісними захворюваннями, можуть призвести до смерті ВІЛ-інфікованої людини. АРТ дає можливість знизити захворюваність та смертність, пов’язану з ВІЛ-інфекцією. Метою АРТ є максимальне пригнічення реплікації ВІЛ, відновлення функції імунної системи, продовження та підвищення якості життя ВІЛ-інфікованих. Лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів включає широкий спектр видів медичної допомоги. Покращання стану пацієнтів, які на даний момент не готові до прийому АРТ або не мають потреби у її призначенні, необхідно досягти шляхом профілактики і лікування ОІ та інших хронічних захворювань, а також надання соціально-психологічної допомоги.

Первинне обстеження необхідно проводити одразу після встановлення ВІЛ-позитивного статусу пацієнта, при первинному зверненні пацієнта до медичного закладу, який здійснює постійний систематичний контроль стану здоров’я ВІЛ-інфікованого (на сьогодні такими медичними установами є обласні та міські центри профілактики та боротьби зі СНІДом, які мають власну клінічну базу, Кримський республіканський центр профілактики та боротьби зі СНІДом, клініка Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України, КІЗи, інфекційні відділення лікарень, що спеціалізовані з лікування ВІЛ-інфекції).

Первинне обстеження дозволяє сформувати правильний підхід до пацієнта та встановити з ним довірчі відносини.

Метою первинного обстеження є:

- підтвердження клінічного діагнозу ВІЛ-інфекції;
- визначення клінічної стадії захворювання;

- виявлення у хворого вторинних та супутніх захворювань або їх ризику для визначення тактики подальшого ведення;
- допомога у соціальній адаптації.

Первинне стандартне обстеження надає лікарю важливу інформацію щодо об'єктивної характеристики початкового стану здоров'я ВІЛ-інфікованого пацієнта. З цими даними зіставлятимуться результати подальшого спостереження, дозволяючи своєчасно виявляти і адекватно розцінювати будь-які зміни в стані пацієнта.

Стандартне первинне медичне обстеження включає оцінку скарг, детальний анамнез, об'єктивне фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження, консультації суміжних спеціалістів.

Схема та форма первинного медичного огляду ВІЛ-інфікованого пацієнта наведені у **додатках 1, 2.**

## **2.1. АНАМНЕЗ**

На початку клінічного спостереження в зв'язку з діагнозом ВІЛ-інфекції перед об'єктивним обстеженням пацієнти мають надати повні відомості про себе. Слід звернути особливу увагу на наступне:

- дата першого позитивного результату тесту на ВІЛ; причина, через яку було зроблено тест, попередні негативні результати тесту на ВІЛ, якщо відомі;
- шлях інфікування: споживання ін'єкційних наркотиків, статевий (гетеросексуальний або гомосексуальний), переливання крові або продуктів крові, вертикальні - від матері до дитини (наприклад у підлітків) або невідомий;
- країна, в якій відбулося інфікування (якщо відомо);
- які клінічні прояви ВІЛ-інфекції мають місце на момент огляду; яке лікування ВІЛ-інфекції або ОІ пацієнт одержує в даний час; госпіталізації з приводу ВІЛ-інфекції;
- перенесені захворювання у зрілому віці, дитинстві (включаючи такі захворювання як: туберкульоз, вірусні гепатити, онкологічні, психічні, ендокринні захворювання, хірургічні втручання та інші; госпіталізації; яке лікування одержував пацієнт в минулому та отримує на сьогодні);
- анамнез лікарських препаратів, які приймає пацієнт в даний час;
- повний анамнез рівнів CD4 та вірусного навантаження (якщо відповідні дослідження виконувалися) у хронологічній послідовності (для пацієнтів, що вже тривало хворіють на ВІЛ-інфекцію);
- відомості про схеми АРТ, побічні дії, прихильність у пацієнта, що отримував АРТ у минулому або отримує нині, результати лабораторних досліджень (рівень CD4, ВН, розгорнутий аналіз крові, функціональні печінкові проби, функціональні ниркові проби). Кожен пацієнт повинен мати докладний анамнез його/її АРТ (**Додаток 3**);

- документування результатів попередніх тестів на резистентність, якщо такі виконувалися;
- відомості про контакт з хворим на туберкульоз (індивідуальний анамнез, наявність у помешканні/родині контактів з хворим на ТБ) *Для отримання докладнішої інформації зверніться, будь ласка, до Клінічного протоколу лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих.*
- відомості щодо захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ): наприклад сифіліс;
- споживання наркотиків (на сьогодні та в минулому), вживання алкоголю;
- родинний анамнез (діабет, гіпертензія, шкірні захворювання, онкологічні захворювання);
- серцево-судинні захворювання та фактори ризику їх розвитку (надмірна вага, куріння, артеріальна гіпертензія);
- методи контрацепції.

Особливу увагу слід приділяти соціальному анамнезу пацієнта (родина та найближче оточення, робота та професія, наявність житла, побутові умови, матеріальне та фінансове забезпечення) та його психологічному стану. Соціально-психологічний статус значною мірою визначає стан здоров'я пацієнта, його ставлення до систематичного спостереження та прихильності до лікування. У проведенні оцінки соціально-психологічного статусу пацієнта значну допомогу можуть надавати соціальні працівники, психологи, консультанти державного, комунального закладу охорони здоров'я (якщо є в штатному розкладі) або навчені працівники неурядових організацій, які співпрацюють з медичними закладами.

## **2.2. ФІЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ**

Фізикальне обстеження має на меті сформувати у лікаря уявлення про стан організму хворого в цілому та окремих систем органів зокрема, виявити патологічні зміни, зумовлені як безпосередньо ВІЛ, так і іншими факторами. Усі дані отримує лікар в результаті повного та ретельного об'єктивного огляду пацієнта із застосуванням методів пальпації, перкусії та аускультатії. Фізикальне обстеження дозволяє встановити наявність симптомів та проявів патологічних процесів у момент звернення пацієнта по лікарську допомогу. Його результати мають бути легковідтворюваними, щоб надати іншим лікарям можливість визначити і оцінити зміни у статусі хворого.

Об'єктивне обстеження здійснюється за наступними напрямками:

- визначення статури, зросту, ваги, температури тіла, пульсу, артеріального тиску;
- огляд ділянки голови (зміни у ротовій та носовій порожнинах та вухах, стан зубів, можливі прояви кандидозу слизової оболонки ротової порожнини, волосистої лейкоплакії, первинного сифілісу);

- обстеження шкірного покриву (колір, тургор, ознаки перенесеного оперізуючого герпесу, себорейного дерматиту, можливі прояви контагіозного моллюску, герпетичні елементи, елементи саркоми Капоші, ознаки ін'єкцій у СН тощо). Для документування проявів захворювань на шкірі бажано робити фотографії уражених ділянок або намалювати осередки ураження та прилеглі структури на прозорому папері;
- оцінка стану лімфатичних вузлів (групи, розмір, консистенція, симетричність, відношення до прилеглих тканин, «пакети», наявність або відсутність змін шкіри над лімфатичними вузлами, біль або її відсутність при пальпації);
- дослідження неврологічного статусу (включно з симптомами нейропатії);
- оцінка психічного статусу (якщо це можливо);
- визначення функції очей;
- обстеження грудної клітки (симптоми, форма грудної клітки, враховуючи ризик емфіземи);
- обстеження молочних залоз у жінок та чоловіків (враховуючи ризик карциноми);
- обстеження органів дихання;
- обстеження серцево-судинної системи (тони, шуми тощо; підвищений ризик серцево-судинних ускладнень при АРТ, ризик ендокардиту у разі споживання ін'єкційних наркотиків);
- обстеження органів черевної порожнини (консистенція та розмір печінки і селезінки, випорожнення, болісність, ригідність, ліподистрофія тощо, враховувати можливі прояви побічних ефектів АРТ в майбутньому, цирозу печінки внаслідок хронічного гепатиту, алкогольної токсичності);
- обстеження анальної ділянки та статевих органів (можливі прояви вірусу простого герпесу, ЦМВ, сифілісу, гострокінцевих кондилом та анальної карциноми);
- обстеження кінцівок (об'єм рухів, рухливість, ліподистрофія і можливі прояви побічних ефектів АРТ в майбутньому);
- у разі підозри на інші розлади слід виконати наступні обстеження: ендоскопічне, УЗД, МРТ, КТ, консультації вузьких спеціалістів (фтизіатр, невропатолог, дерматолог, психіатр ( відповідно до чинного законодавства), офтальмолог, гінеколог тощо).

### **2.3. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

#### **Дослідження, пов'язані з ВІЛ-інфекцією:**

- при підозрі на ВІЛ-інфекцію рекомендовано виконати скринінговий серологічний тест (у типовому випадку - ІФА або орієнтовний експрес-тест з наступним ІФА). Позитивний результат скринінгового серологічного тесту підтверджується тестом імуноблоту (Western Blot-імуноблот);

- для встановлення ступеня імунодефіциту показане визначення кількості лімфоцитів CD4;
- вірусне навантаження (ВН), якщо доступне, рекомендовано використовувати для визначення рівня вірусної реплікації. Бажано, щоб для попередження технічних розбіжностей тести виконувалися стандартними методами в одній лабораторії в динаміці.

#### **Обов'язкові загальноклінічні та біохімічні дослідження:**

- обов'язковий загальний аналіз крові (з визначенням гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитарної формули, абсолютної кількості лейкоцитів);
- біохімічне дослідження крові (білірубін та його фракції, АЛТ, АСТ, сечовина, креатинін, глюкоза, загальний білок та альбумін);
- загальний аналіз сечі.

#### **Загальноклінічні та біохімічні дослідження за показаннями:**

- електроліти крові (натрій, калій) – при підозрі на порушення електролітного обміну;
- ЛДГ крові – наприклад, при підозрі на лактацидоз;
- амілаза або ліпаза крові – при підозрі на панкреатит;
- С-реактивний білок (CRP) – неспецифічний маркер запального процесу;
- показники обміну ліпідів: холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ – наприклад, при лікуванні за схемою АРТ з включенням інгібіторів протеази (ІП).

#### **Також рекомендовано:**

- шкірно-алергічна проба (туберкулінова), якщо не проводилася протягом останніх 12 місяців;
- тест на вагітність у жінок перед початком проведення АРТ.

#### **Дослідження на інші інфекційні захворювання:**

- тест на сифіліс;
- серологічні дослідження на гепатити В та С. *Для отримання докладнішої інформації зверніться, будь ласка, до Клінічного протоколу діагностики та лікування захворювань, спричинених вірусами гепатитів В і С у ВІЛ-інфікованих;*
- серологічне дослідження IgG до токсоплазми, якщо доступне. У разі негативного результату поінформуйте пацієнта про ризик інфікування токсоплазмозом;
- дослідження Ag – титр криптокока, коли рівень клітин CD4 менше за 200 мкл<sup>-1</sup>, якщо доступне (важливий, якщо є симптоми захворювання через

- неспецифічність клінічних проявів криптококозу. У пацієнтів з безсимптомною стадією ВІЛ-інфекції можна не виконувати);
- антигенемія ЦМВ (ранній антиген pp65), коли рівень клітин CD4 нижче  $100 \text{ мкл}^{-1}$ , якщо доступний (дозволяє виявити ЦМВ-інфекцію на ранній стадії, хороший маркер відповіді на лікування ЦМВ-інфекції);
  - мазок на гонорею або хламідіоз (*Chlamydia trachomatis*), якщо є клінічні показання. *Для отримання докладнішої інформації стосовно діагностики ОІ, будь ласка, звертайтеся до Клінічного протоколу діагностики лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків.*

#### 2.4. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- рентгенографія органів грудної порожнини, якщо не проводилася останні 12 місяців або при наявності проявів захворювань дихальної системи, або у разі нещодавнього контакту з ТБ, або при виявленні симптомів ТБ під час обстеження;
- мікроскопічне дослідження харкотиння при наявності проявів захворювання легенів або у разі нещодавнього контакту з ТБ, або при виявленні симптомів ТБ під час обстеження;
- УЗД органів черевної порожнини (для оцінки лімфатичних вузлів, стану печінки та селезінки) щорічно, частіше – при наявності показань;
- ЕКГ (перед початком АРТ, через підвищений ризик серцево-судинних захворювань при проведенні АРТ);
- у разі наявності клінічних проявів захворювання ШКТ (наприклад рефлюксу, виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, коліту та інше) рекомендовано виконання ендоскопії верхнього та нижнього відділів ШКТ. Результати ендоскопічного дослідження слід документувати у вигляді фотографій.

#### 2.5. КОНСУЛЬТАЦІЇ ВУЗЬКИХ СПЕЦІАЛІСТІВ:

- офтальмолог, обстеження, в тому числі з метою виявлення ЦМВ-ретиніту, коли рівень CD4 нижче  $100 \text{ мкл}^{-1}$  (початок ЦМВ-ретиніту не помічається пацієнтом, якщо хвороба розвивається з периферії сітківки) - раз на три місяці;
- невропатолог, коли діагноз ВІЛ-інфекції щойно встановлений, для оцінки неврологічного статусу (в тому числі ознак периферичної полінейропатії);
- гінеколог, для жінок – огляд, а також дослідження мазка з шийки матки за методикою Папаніколау кожні шість місяців (через високий ризик карциноми, опосередкованої людським папіломавірусом (HPV));
- фтизіатр, при підозрі на легеневий або позалегеневий ТБ;
- дерматолог, при проявах уражень шкіри;

- психіатр, при наявності психічних розладів (згідно чинного законодавства);
- нарколог, при необхідності лікування з приводу наркотичної залежності.

У разі необхідності треба залучати інших спеціалістів: онколог, уролог, хірург, гістолог та інші.

## 2.6. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

У результаті первинного обстеження пацієнта має бути обґрунтовано діагноз ВІЛ-інфекції на підставі епідеміологічних, клінічних та наявних лабораторних даних, визначено клінічну стадію захворювання, вказано її характерні клінічні прояви.

Для характеристики прогресування ВІЛ-інфекції необхідно є номенклатура та класифікація з описом захворювання у стандартних загальноприйнятих термінах. Такий опис має використовуватися для класифікації клінічних форм, епідеміологічної звітності та характеристики прогресії захворювання в процесі лікування або при клінічних дослідженнях.

В Україні для характеристики хронічної ВІЛ-інфекції використовується клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006, Женева (**Додаток 5**). Стадія ВІЛ-інфекції визначається згідно з критеріями оцінки відповідно до рекомендацій ВООЗ (**Додаток 6**). В клінічній практиці не рекомендовано використання терміну СНІД, критеріям якого відповідає IV стадія ВІЛ-інфекції згідно з класифікацією ВООЗ, оскільки термін СНІД може негативно емоційно вплинути на хворого, крім того, концепція СНІДу як термінальної стадії імунodefіциту виявилася нечіткою в результаті успіхів АРТ.

Визначення випадку СНІДу, дане CDC у 1987 році, доповнене в 1993 році, залишається основним інструментом для встановлення кінцевого критерію в клінічних дослідженнях та для епідеміологічної звітності, яка допомагає кількісно оцінити зростання епідемії ВІЛ-інфекції. Термін «СНІД» продовжує використовуватися для позначення пізньої стадії ВІЛ-інфекції поза межами медичної практики, а також може бути важливим при включенні хворих на ВІЛ-інфекцію у певні соціальні програми та для отримання пільг. Захворювання й стани, наявність яких у хворих дає можливість встановити діагноз СНІДу, називають СНІД-визначальними або СНІД-індикаторними.

У випадках гострих проявів ОІ або іншого захворювання в першу чергу слід провести діагностику цих захворювань з метою етіотропного і патогенетичного лікування, стабілізувати стан пацієнта і лише після цього розпочинати АРТ. *Для отримання докладнішої інформації, будь ласка, звертайтеся до Клінічного протоколу діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків.*

### **3. СУПРОВІД ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ**

Супровід пацієнтів, які живуть з ВІЛ, є комплексним процесом, зосередженим на індивідуальних потребах пацієнта, який має здійснюватись з моменту встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції та триває протягом всього життя. Він включає постійний контроль стану здоров'я пацієнта, попередження та лікування опортуністичних інфекцій, інших коінфекцій та супутніх захворювань, моніторинг імунного статусу та ВН, підготовку до АРТ та її проведення, консультування, підтримку прихильності до лікування, психологічну та соціальну підтримку, забезпечення спадковості та послідовності надання допомоги в повному обсязі.

Найкращою підтримкою для ЛЖВ є мережа спеціалізованих закладів з необхідною кількістю лікарів-спеціалістів, медичних сестер, соціальних працівників, працівників неурядових організацій (НУО) з догляду та підтримки, груп самопомоги.

Активну участь у соціально-психологічному супроводі ВІЛ-інфікованого пацієнта повинні брати ВІЛ-сервісні НУО та організації ЛЖВ, соціальні працівники та психологи державних медичних установ (якщо такі передбачені штатним розкладом).

Важливою є організація супроводу ВІЛ-інфікованих пацієнтів командою із залученням медичних (лікар, медична сестра) та соціальних працівників, психологів, консультантів за принципом «рівний-рівному». НУО, що працюють разом з медичною установою в єдиному просторі, можуть брати активну участь в супроводі ЛЖВ. У команду медичних працівників поряд з лікарем-інфекціоністом доцільно за потребою також включати фтизіатра, офтальмолога, невропатолога, гінеколога, дерматолога, психіатра, нарколога.

#### **3.1. КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТА**

Консультування є важливою ланкою тактики супроводу пацієнта. Воно має розпочинатися вже при первинному обстеженні ВІЛ-інфікованого пацієнта з оцінки та обговорення соціальних умов життя, що допоможе у визначенні готовності пацієнта до співробітництва та прогнозуванні того обсягу допомоги, яка може йому знадобитися.

Консультування охоплює такі теми:

- питання партнерства (стабільність, проблеми тощо);
- стиль життя та проблеми, які можуть заважати лікуванню (наприклад, вживання алкоголю або наркотиків, умови проживання тощо);
- робота (її наявність, години роботи, графік, відрядження, фінансова забезпеченість);
- хто з близького оточення пацієнта має знати про його ВІЛ-позитивний статус;

- з ким медичні та соціальні працівники можуть говорити на теми, пов'язані зі станом здоров'я пацієнта;
- проблеми/труднощі у родині, з дітьми, у школі, яку відвідують діти;
- можливість безпечного зберігання медикаментів, в тому числі у холодильнику (при потребі).

Лікар, який супроводжує хворого на ВІЛ-інфекцію, повинен провести з пацієнтом розмову та переконатися у розумінні ним наступної інформації:

- як ВІЛ викликає хворобу;
- що відрізняє поняття «ВІЛ-інфекція» та «СНІД»;
- шляхи передачі ВІЛ та надійні засоби попередження інфікування;
- значення показника кількості лімфоцитів CD4 і ВН;
- які інші дослідження необхідні та з якою метою вони проводяться;
- зменшення проявів ризикованої поведінки, тобто більш безпечний секс, використання презерватива. Важливо зазначити, що незахищений статевий контакт з ВІЛ позитивними партнерами сприяє суперінфекції іншим штамом ВІЛ. Це може суттєво погіршити ситуацію, якщо останній відрізняється стійкістю до АРВ-препаратів. Необхідно обговорити необхідність захисту від ЗПСШ;
- у разі негативних результатів серологічного обстеження на інфікування токсоплазмою (IgG), поясніть шляхи передачі. Це також стосується гепатитів А, В, С. Наголосіть на необхідності профілактики;
- як здійснюється лікування ВІЛ-інфекції і яких успіхів слід очікувати;
- висвітліть пацієнтам ознаки можливих опортуністичних інфекцій та заохочуйте їх систематично відвідувати лікувальний заклад для проведення подальшого планового обстеження та обстеження і лікування у разі виникнення симптомів, що викликають підозру на певні захворювання:
  - задишка: пневмоцистна пневмонія, ТБ, пневмонія;
  - кашель: пневмоцистна пневмонія, ТБ, пневмонія;
  - кровохаркання: ТБ, пневмонія;
  - неврологічні симптоми: церебральний токсоплазмоз або лімфома головного мозку, або менінгіт/енцефаліт;
  - зниження маси тіла, лихоманка, нічне потіння: туберкульоз, атиповий мікобактеріоз, лімфома;
  - порушення зору: ЦМВ-ретиніт, ТБ ока;
  - біль при ковтанні: кандидозний або ЦМВ-езофагіт;
  - діарея: ЦМВ-коліт, інфікування криптоспоридіями, мікроспоридіями, сальмонелою тощо;
- для пацієнтів, які споживають наркотики, треба наголосити на важливості звільнення від наркозалежності. Якщо пацієнт не може або не хоче припинити споживання наркотиків, слід обговорити методи, які можуть привести до зменшення кількості наркотику, зміни ін'єкційного способу

споживання або припинення сумісного використання голوک, шприців та/або інших засобів. Для отримання докладнішої інформації зверніться, будь ласка, до протоколу лікування ВІЛ-позитивних людей, які є споживачами наркотиків;

- враховуючи оцінку соціальних умов, слід рекомендувати здоровий спосіб життя (сон, харчування, здорова їжа) та, можливо, заняття спортом. Обговоріть можливість (потребу) обрізання. Куріння збільшує ризик ускладнень;
- джерела додаткової інформації;
- інформація щодо груп взаємодопомоги та організацій, які здійснюють підтримку ЛЖВ;
- якщо пацієнт готується розпочати АРТ, обговоренню підлягають:
  - дотримання режиму прийому препаратів (див. розділ 4.3);
  - можливі токсичні ефекти (див. розділ 7); та
  - взаємодія лікарських засобів (див. розділ 13).

Інформація, надана пацієнту лікарем, повина бути докладною та підтримана при консультуванні медичною сестрою, психологом, соціальним працівником, консультантом за принципом «рівний-рівному».

### **3.2. ПОСТІЙНИЙ СИСТЕМАТИЧНИЙ КОНТРОЛЬ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТА**

- Метою постійного систематичного контролю стану здоров'я ВІЛ-інфікованих пацієнтів є своєчасне виявлення загрози прогресування хвороби, надання адекватної ефективної медичної допомоги та необхідної консультативної, психологічної та іншої підтримки.
- Постійний систематичний контроль стану здоров'я ВІЛ-інфікованих пацієнтів здійснюється мережею медичних закладів. На сьогодні такими медичними установами є обласні та міські центри профілактики та боротьби зі СНІДом, які мають власну клінічну базу, Кримський республіканський центр профілактики та боротьби зі СНІДом, клініка Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, КІЗи, інфекційні відділення лікарень, спеціалізовані з лікування ВІЛ-інфекції.
- Протягом усього періоду спостереження та лікування, який може тривати роками або навіть десятиріччями, необхідно ретельно документувати всі дані (анамнез, огляд, детальний анамнез АРТ, результати лабораторних та інструментальних досліджень). У майбутньому оптимальним є перехід до електронної системи збереження та використання інформації. Це надзвичайно важливо як особисто для пацієнта, так і для проведення ретроспективних аналізів, у разі обговорення з керівниками охорони здоров'я потреби в ресурсах та технічному обладнанні (наприклад, забезпечення виконання дослідження ВН, ендоскопічних процедур, комп'ютерної томографії (КТ), складних мікробіологічних досліджень).

- Необхідно забезпечити право пацієнта спостерігатися у медичному закладі за власним вибором.
- Відповідно до чинного законодавства, систематичний контроль стану здоров'я ВІЛ-інфікованого пацієнта повинен проводитися за умови його добровільної згоди.
- Доцільно медичне обслуговування ВІЛ-інфікованих організувати таким чином, щоб первинна медична допомога надавалась в межах однієї установи. Якщо це на даний час неможливе або пацієнт потребує спектра медичної допомоги, яка не може бути забезпечена в даному медичному закладі з технічних або кваліфікаційних причин, пацієнта необхідно направити до інших медичних закладів мережі, які мають можливість забезпечити допомогу в потрібному обсязі. Необхідним є організація спадковості і повноцінного обміну інформацією між медичними установами, які надають допомогу хворим на ВІЛ-інфекцію, з дотриманням конфіденційності медичної інформації.
- Рекомендується активне запрошення ВІЛ-інфікованих осіб на періодичні обстеження, проте без порушення їхнього права на відмову від обстеження і лікування, з дотриманням конфіденційності медичної інформації стосовно ВІЛ-статусу та стану здоров'я пацієнта.
- Планові обстеження проводяться 1 раз на 6-12 місяців, а у випадках більш пізніх стадій ВІЛ-інфекції (стадії III і IV відповідно до класифікації ВООЗ) - один раз на 3 місяці та залежно від клінічної ситуації.
- Якщо відомо, що рівень лімфоцитів CD4 менше 500 клітин/мкл, планові обстеження проводяться 1 раз на 6 місяців, менше 350 клітин/мкл – один раз на 3 місяці.
- Повторні обстеження проводяться за тією ж схемою, що і при первинному обстеженні (за винятком обстеження на антитіла до ВІЛ) (**Додаток 1**).
- Консультації вузьких фахівців проводяться за наявності показань.
- Рентгенографію органів грудної клітки рекомендується проводити в плановому порядку, не рідше одного разу на рік.
- Додаткові обстеження, крім вищевказаних, проводяться за клінічними показаннями, тобто з появою клінічних ознак прогресування захворювання.
- Після початку АРТ у межах постійного систематичного спостереження проводиться контроль токсичних ефектів антиретровірусних препаратів, ефективності АРТ, контроль дотримання режиму лікування, активна підтримка прихильності до АРТ (див. розділ 14).
- Пацієнту може знадобитися допомога в лікуванні супутніх захворювань, розладів, в тому числі тих, що зумовлені прийомом препаратів, соціально-психологічна допомога.

Моніторинг пацієнта, який отримує АРТ, наведено в розділі 14. Після початку АРТ огляди пацієнтів мають проводитись згідно з графіком (**Додаток 4**).

## 4. ВИБІР ТА ПІДГОТОВКА ХВОРИХ ДО АРТ

Дуже важливо забезпечити постійний контроль стану здоров'я та супровід пацієнта (див. розділ 3), починаючи з ранніх стадій ВІЛ-інфекції, оскільки у пацієнтів, за якими встановлено систематичний нагляд, значно вища прихильність до режиму лікування: вони вчасно починають АРТ, добре підготовлені як інформаційно, так і емоційно.

Навіть коли медичні показання до початку АРТ безперечні, ключовим чинником є готовність пацієнта до лікування. Основне правило: необхідно чекати стільки, скільки потрібно, підвищуючи при цьому обізнаність пацієнта і його готовність до лікування. Навіть у випадках вираженого імунодефіциту, при маніфестній клініці ОІ, спочатку слід провести діагностику та адекватне лікування гострого стану, а лише потім розпочати проведення АРТ. *Для отримання докладнішої інформації стосовно діагностики та лікування ОІ, будь ласка, звертайтеся до Клінічного протоколу діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків.*

Систематичний контроль стану здоров'я пацієнта, попередження та лікування опортуністичних інфекцій, інших коінфекцій та супутніх захворювань, консультування, психологічна та соціальна підтримка, в тому числі для СІН, організація доступу до програм зменшення шкоди, замісної підтримуючої терапії (ЗПТ), наркологічної допомоги, реабілітаційних програм можуть бути ефективною підготовкою до АРТ та основою високого рівня прихильності під час антиретровірусного лікування.

Безпосередньо перед початком проведення АРТ слід здійснити індивідуальну оцінку готовності пацієнта до дотримання режиму АРТ, виявити перешкоди для суворого дотримання режиму прийому препаратів та розробити оптимальні способи їх подолання.

Відбір кандидатур до початку АРТ проводить лікар, який здійснює постійний систематичний нагляд за ВІЛ-інфікованим. У формуванні готовності пацієнта до дотримання режиму АРТ можуть брати участь психолог-консультант, медична сестра, соціальний працівник, консультант за принципом «рівний-рівному», які завершили курс навчання з соціально-психологічного супроводу ВІЛ-інфікованих та прихильності до АРТ. Функції та обов'язки соціальних працівників після відповідної професійної підготовки можуть виконувати представники НУО, причому перевага надається ЛЖВ та їх близьким.

### 4.1. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Мистецтво призначення АРТ є спеціалізованою дисципліною, яка швидко розвивається. Вважається, що кожні два роки відбувається 100% оновлення

знань. Лікар, який здійснює АРТ, повинен безперервно вдосконалювати свої навички та поглиблювати медичні знання.

Проведення АРТ пацієнту, хворому на ВІЛ-інфекцію, завжди вимагає індивідуального підходу. Його слід обговорити з пацієнтом та обрати схему лікування особисто для нього, згідно з діючим лікувальним протоколом.

Завдання АРТ полягають у пригніченні вірусного навантаження до рівня, який не визначається дослідженням ВН (найкраще <20-50 копій РНК ВІЛ/мл плазми) на максимально тривалий час (роки) та підвищенні кількості лімфоцитів CD4 щонайменше на 50 клітин/мкл на рік до того рівня, коли цей показник значно перевищить 200 клітин/мкл. Провідним показником для прийняття рішення про початок проведення АРТ є кількість CD4, а ВН має допоміжне значення як додатковий критерій на початку АРТ.

Анамнез СНІД-індикаторних захворювань, наявна ІV клінічна стадія ВІЛ-інфекції згідно з класифікацією ВООЗ, завжди розглядається як обґрунтована підстава для початку проведення АРТ, коли лікування рекомендоване. Клінічним завданням АРТ є попередження або зменшення захворювань, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, зменшення ризику смерті, зумовленої СНІДом. За даними когортних досліджень, показники захворюваності та смертності, пов'язані з ВІЛ-інфекцією, значно знизились саме завдяки доступу до АРТ.

Запобігти появі резистентності ВІЛ до ліків або затримати її - також є завданням АРТ. Водночас АРТ дозволяє зменшити ймовірність передачі ВІЛ, хоча остаточно не знищує вірус в організмі інфікованої людини, а лише пригнічує його реплікацію.

Важливо завжди пам'ятати, що АРТ має на меті продовження життя ВІЛ-інфікованої людини та збереження його якомога більш повноцінним і здоровим.

Ще до початку АРТ має бути проведена робота з формування прихильності згідно з нищенаведеною методикою (див. розділ 4.3).

В Україні рекомендовано починати АРТ, виходячи з клінічних та імунологічних критеріїв, що відповідає стандартам ВООЗ (див. Таблицю 1).

Таблиця 1.

**Рекомендації щодо початку АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію**

Клінічна стадія за класифікацією ВООЗ	Рівень клітин CD4	Рекомендація
I	< 200 мкл <sup>-1</sup> 200 мкл <sup>-1</sup> - 350 мкл <sup>-1</sup>	Лікувати Обміркувати лікування <sup>(1,2)</sup>
II	< 200 мкл <sup>-1</sup> 200 мкл <sup>-1</sup> - 350 мкл <sup>-1</sup>	Лікувати Обміркувати лікування <sup>(1,2)</sup>
III	< 350 мкл <sup>-1</sup>	Лікувати
IV	Незалежно від рівня CD4	Лікувати

- (1) Коли кількість CD4 приблизно 350 клітин, рекомендовано починати обговорювати з пацієнтом близьку перспективу початку АРТ та починати готувати пацієнта до цього. Слід попереджувати виникнення опортуністичних інфекцій, що становлять загрозу для життя. Вагомими аргументами для початку лікування є збереження функції органів та систем, зменшення часу непрацездатності внаслідок госпіталізацій та зменшення величезних витрат на діагностику та лікування ОІ.
- (2) Рівень ВН асоціюється зі зниженням кількості клітин CD4. У разі високого ВН (> 100 000 копій РНК ВІЛ/мл плазми), існує дуже висока ймовірність швидкого падіння кількості клітин CD4. Тому у випадку високого ВН рекомендується починати АРТ на рівні CD4 < 350/мкл.

#### **4.2. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ЛІМФОЦИТІВ CD4, ВН ТА ТЕСТУВАННЯ НА СТІЙКІСТЬ ВІЛ ПЕРЕД ПОЧАТКОМ ПРОВЕДЕННЯ АРТ:**

- Рішення стосовно проведення АРТ має ґрунтуватися на результатах двох окремих досліджень кількості лімфоцитів CD4, проведених з інтервалом у 14-28 днів, для виключення лабораторної помилки та інших причин відхилення показника (наприклад, інтеркурентних захворювань).
- Бажаним є визначення ВН перед початком АРТ як допоміжного критерію у моніторингу успіху лікування.
- Окремо рівень ВН не вважається показанням для початку АРТ. Проте у тому випадку, коли ВН становить понад 100 000 копій (до понад 1 000 000 копій), падіння кількості лімфоцитів CD4 може відбуватися дуже стрімко.
- Хоча дослідження для визначення ВН є досить дорогим, витрати на АРТ, що здійснюються без моніторингу, набагато вищі (витрати на неефективні медикаменти, госпіталізацію у разі клінічної та, ймовірно, вірусологічної й імунологічної невдачі, значно підвищений ризик подальшої передачі ВІЛ внаслідок зростання неефективності АРТ, високого вірусного навантаження). Першими на успішну АРТ реагують ВН та імунологічні показники. Оскільки рівень CD4 зростає як результат зменшення ВН, імунологічна відповідь на лікування дещо затримується, тобто з'являється пізніше по відношенню до ВН. Отже, контроль відповіді на АРТ найдоцільніше здійснювати за показниками ВН та кількості CD4.
- Проте в умовах, де визначення ВН не є доступним, для початку АРТ достатньо імунологічних та клінічних критеріїв.
- Відсутність можливості провести визначення ВН не повинно бути критерієм відмови у лікуванні.
- В Україні проведення тестування на стійкість ВІЛ до препаратів, в тому числі перед призначенням схеми АРТ першого ряду, не проводиться. Започатковано програму епіднагляду для отримання інформації про рівень первинної стійкості ВІЛ\* в осіб з первинно встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції.

\* У регіонах з високим рівнем первинної стійкості дослідження на стійкість ВІЛ до АРВ-препаратів перед призначенням АРТ першого ряду є рекомендованим, проте рівень первинної стійкості ВІЛ варіює у різних регіонах. Експерти рекомендують проведення тесту на резистентність перед початком АРТ тоді, коли існує понад 4-7% ймовірності стійкості серед осіб, яким вперше встановлено діагноз ВІЛ-інфекції, та там, де це дозволяють ресурси. Проведені в Європі багаточентрові дослідження продемонстрували загальну

поширеність рівня резистентності ВІЛ серед осіб з первинно встановленим діагнозом ВІЛ інфекції - понад 10% (у період з 1996 по 2002 роки). За даними досліджень, найвищі результати стійкості виявляються серед осіб, яким вперше встановлено діагноз ВІЛ-інфекції, – 26% та 19% в Іспанії та Сан-Франциско відповідно.

### **4.3. ДОТРИМАННЯ РЕЖИМУ ПРОВЕДЕННЯ АРТ**

#### **4.3.1. Роль прихильності до лікування**

Згідно з сучасними рекомендаціями, після початку лікування пацієнтам необхідно отримувати АРТ тривалий час, практично протягом усього життя. Досягнення найкращих результатів лікування можливе лише за умови надзвичайно високого рівня прихильності до терапії.

Прихильність до терапії означає, що пацієнт:

- вчасно приймає ліки;
- приймає їх у необхідній, призначеній лікарем дозі;
- дотримується рекомендацій щодо дієти;
- дотримується призначеного лікарем режиму лікування (безперервність для АРТ, кратність прийому ліків, інші спеціальні рекомендації).

При проведенні АРТ прихильність до лікування є критичною умовою ефективного пригнічення ВІЛ. Доведено, що для досягнення оптимального результату лікування хворий повинен прийняти 90-95% призначених доз, а нижчий рівень прийому препаратів асоціюється з невдалим результатом лікування.

При ретельному дотриманні схеми лікування ймовірність досягнення стійкого контролю за вірусом зростає, що гарантує успіх лікування. У разі високої прихильності до АРТ також відзначається значне зменшення захворюваності та смертності, пов'язаної з ВІЛ.

Недостатнє дотримання режиму лікування загрожує вкрай несприятливими наслідками для ВІЛ-інфікованої особи: підвищує ймовірність негативного, з вірусологічної точки зору, результату, ризик швидкого набуття ВІЛ значної стійкості до ліків та ризик подальшого прогресування захворювання, виникнення ОІ або невиліковних станів з важкими наслідками, ускладнює терапію (більше таблеток, суворіші обмеження, частіший та складніший прийом доз, більше невідомих токсичних ефектів) та збільшує вартість подальшого лікування.

Низький або недостатній рівень прихильності до проведення АРТ небезпечний не лише для хворої особи, й для громадської охорони здоров'я та економіки.

- Розповсюдження стійкого вірусу підвищує ймовірність передачі резистентного вірусу до нових інфікованих осіб, що ускладнюватиме їх лікування.
- З економічної точки зору, наявність стійких штамів ВІЛ призведе до почастишання випадків застосування схем другого та третього ряду, та схем порятунку, які загалом є дорожчими, ніж схеми першого ряду.

- Низький рівень прихильності корелює також з підвищеним ризиком прогресування захворювання й, таким чином, збільшує витрати на лікування ОІ, госпіталізацію, непрацездатність, догляд за важкохворими.

#### **4.3.2. Перешкоди до високої прихильності та стратегії її підвищення**

Визначено декілька груп чинників, які визначають ступінь прихильності:

- чинники з боку пацієнта та його найближчого оточення;
- чинники з боку медичних працівників, медичних установ та груп супроводу АРТ;
- чинники з боку схеми лікування.

#### **Чинники прихильності з боку пацієнта та його найближчого оточення**

Роль самих пацієнтів є провідною. Неможливо заздалегіть передбачити, хто з пацієнтів продемонструє високу прихильність, а хто ні. Дослідження довели, що такі фактори, як стать, раса, вік, соціально-економічний статус, рівень освіти та вживання наркотиків у минулому, не є надійними прогностичними критеріями ретельного дотримання вимог лікування. До того ж рівень прихильності окремої особи з плином часу може коливатися й змінюватися. Згідно з досвідом, більшість ЛЖВ, які отримують лікування, принаймні одноразово демонструють низьку прихильність.

Ймовірні причини низького рівня прихильності:

- низький рівень інформованості та нездатність зорієнтуватися у призначених ліках;
- страх викриття ВІЛ-статусу, занепокоєність, що прийом препаратів може цьому сприяти;
- психічні захворювання та розлади, зокрема депресія;
- страх або негативний досвід побічних ефектів лікування;
- на мотивацію та прихильність можуть впливати релігійні погляди;
- низький рівень матеріального забезпечення може значно ускладнювати виконання дієтичних вимог схеми;
- брак навичок дотримання режиму;
- недостатня підтримка хворого з боку сім'ї та близького оточення;
- активне споживання наркотиків та алкоголю відбивається на здатності хворого пристосуватися до рутинного прийому препаратів та дотримуватися режиму лікування.

Стратегії підвищення прихильності:

- оцінка знань та розуміння необхідності проведення АРТ; просвітницькі заходи у випадках браку інформації або недостатнього її усвідомлення;

- оцінка занепокоєння особи стосовно АРТ, швидке реагування на хибні уявлення та стереотипи;
- оцінка мотивації та готовності до АРТ перед початком та регулярно після початку лікування;
- обговорення зрозумілої для пацієнта стратегії лікування, якої він готовий дотримуватися;
- не поспішаючи, під час відвідувань лікаря, під час повторних зустрічей (звичайно необхідні 2-3 візити до лікаря), поінформувати пацієнта щодо специфіки лікування, пояснити мету лікування та необхідність дотримання призначеної схеми;
- надати в письмовому вигляді графік прийому ліків, пам'ятки з ілюстраціями лікарських препаратів (якщо такі є), спеціальні контейнери для таблеток, розраховані на день або на тиждень, рекомендувати використання годинника з дзвінком для нагадування; надати допомогу з виховання звички систематичного прийому ліків;
- розробка конкретного плану для конкретної схеми лікування, із урахуванням зв'язку з прийомами їжі, розпорядком дня, можливих побічних ефектів;
- розробка стратегії щодо викриття ВІЛ-статусу пацієнтом в його найближчому оточенні;
- розробка стратегії прийому ліків на час виконання професійних обов'язків та під час відряджень, мандрівок, запобігання викриттю ВІЛ-статусу;
- поінформувати пацієнта про типові побічні ефекти, бути готовим до їх появи та відповідного лікування;
- слід регулярно проводити оцінку психічного здоров'я. Існуючі проблеми та порушення підлягають професійному лікуванню до початку проведення АРТ;
- вплив на соціальні чинники та фактори оточення: слід налагодити співпрацю зі спеціалізованими службами соціальної допомоги, іншими закладами та організаціями, які можуть надати допомогу;
- проводити роботу з родиною та близьким оточенням пацієнта з метою допомоги в інформуванні, корекції хибних уявлень, покращанні психологічного клімату, організації підтримки;
- оцінка поведінки та навичок дотримання режиму. Якщо виявлено брак таких навичок, слід надати відповідну допомогу (медичні сестри, соціальні працівники, родина тощо).
- для активних СІН важливим є доступ до наркологічної допомоги, програм зменшення шкоди, в тому числі ЗПТ: бупренорфін, метадон; програм реабілітації; наявність доступної, команди підтримки, яка їх не засуджує.

*Жоден хворий не повинен бути автоматично викреслений з кандидатів на антиретровірусну терапію лише тому, що деякі особливості поведінки або інші характеристики можуть видатися підставою для поганого прогнозу в плані дотримання лікування.*

### **Чинники прихильності з боку медичних працівників, медичних установ та груп супроводу АРТ**

Ймовірні причини низького рівня прихильності:

- відсутність стратегії медичного закладу стосовно прихильності;
- недоліки організації надійного та зручного для пацієнта доступу до медичної допомоги або лікарського препарату;
- незадовільні стосунки між лікарем і пацієнтом;
- дискримінація та осуджуюче ставлення до пацієнта;
- недооцінка бажання пацієнта відігравати активну роль в прийнятті рішень стосовно лікування;
- брак знань та навичок медичних працівників щодо формування високого рівня прихильності;
- відсутність комплексності послуг, зосереджених на потребах пацієнта, тобто неадекватний супровід;
- незадовільне партнерство з іншими організаціями, які можуть допомогти у формуванні та підтримці високого рівня прихильності.

Можливі стратегії покращання прихильності:

- кожна установа, яка здійснює лікування хворих на ВІЛ-інфекцію, повинна мати письмову стратегію стосовно прихильності, яка регулярно переглядається в контексті накопичення нових знань та досвіду;
- висока прихильність – це процес, а не поодинокий випадок. Підтримка прихильності повинна бути включена до процесу медичного систематичного нагляду за станом здоров'я пацієнта;
- підтримку прихильності слід пропонувати, починаючи АРТ, змінюючи АРТ та під час рутинного систематичного нагляду за станом здоров'я пацієнта;
- необхідним є аналіз та вдосконалення правил і режиму отримання антиретровірусних препаратів у лікувально-профілактичному закладі, із урахуванням потреб пацієнта;
- слід пропонувати підтримку всім, уникаючи дискримінації та осуджуючого ставлення до пацієнта; як зазначалось вище, прихильність не можна прогнозувати. Тому послуги з прихильності слід надавати всім пацієнтам, визнаючи, що кожна особа може демонструвати і високу, і низьку прихильність;

- необхідно створити психотерапевтичне оточення: атмосфера довіри, відкритості; дотримання конфіденційності;
- позитивна оцінка пацієнтами своїх стосунків з лікарем підвищує прихильність до АРТ;
- лікар має виступати джерелом інформації, надавати постійну підтримку та здійснювати моніторинг прихильності до АРТ;
- оскільки пацієнти не завжди правильно розуміють настанови медичних працівників, інформацію слід надавати в усній та письмовій формах, якою пацієнт може користуватися вдома; має перевірятися правильність розуміння наданої інформації;
- медичні працівники мають забезпечити достатнє розуміння пацієнтом перебігу ВІЛ-інфекції та пов'язаних з ним проблем, зв'язку між прихильністю АРТ та стійкістю ВІЛ до ліків, особливостей та вимог до режиму прийому ліків призначеної схеми, потенційних побічних ефектів. Інформацію, надану усно, слід підтримати письмово;
- спостереження на ранніх етапах (наприклад, оцінка по телефону) через кілька днів після початку АРТ допоможе визначити, чи потребує пацієнт додаткової інформації або має проблеми, що не виявлені раніше;
- надавати хворому номери телефонів лікаря, соціального працівника, консультанта з НУО, щоб забезпечити безперервність контакту хворого з лікарем або консультантом з питань та проблем, що цікавлять пацієнта, між плановими візитами до лікувальної установи;
- здійснювати постійний моніторинг дотримання хворим лікування; підвищувати інтенсивність роботи в періоди зниження прихильності (наприклад, за рахунок частіших відвідин лікаря, використання ресурсів сім'ї/друзів, направлення до психіатричної або наркологічної служби (згідно чинного законодавства));
- аналізувати вплив нових діагнозів, які ставляться хворому, на його прихильність (наприклад, депресія, захворювання печінки, схуднення, рецидиви наркоманії) та вживати заходів щодо прихильності у лікуванні таких хворих;
- бажання відігравати активну роль у прийнятті рішень стосовно лікування по-різному виявляється у різних пацієнтів; вивчення уподобань пацієнтів щодо такої участі може стати рушійною силою у формуванні прихильності;
- щоденники, графіки прийому таблеток, контейнери для препаратів, участь родини та друзів у формуванні установок на дотримання режиму лікування;
- створювати групи супроводу АРТ, групи підтримки прихильності для всіх хворих, для проблемних хворих, для хворих з особливими потребами (наприклад, використовувати консультантів з числа однолітків для роботи з підлітками або осіб з наркотичним анамнезом для СІН). Бажано

включити питання щодо прихильності до АРТ в регулярні плани роботи груп підтримки;

- медичні працівники повинні постійно підвищувати свій рівень з питань прихильності;
- забезпечити навчання групи підтримки у питаннях прихильності до АРТ;
- реалізовувати програми навчання медичних сестер, консультантів з членів різних спільнот, консультантів програм зменшення шкоди, добровольців, для закріплення інформації щодо прихильності;
- налагоджувати співпрацю з ВІЛ-сервісними організаціями, групами підтримки ВІЛ-інфікованих, організаціями ЛЖВ, покращити доступ хворих до послуг таких організацій, за рахунок контактів з ними або забезпечення тісного співробітництва НУО та лікувального закладу з питань дотримання АРТ, проводячи інформаційні сесії та обговорюючи практичну стратегію;
- оптимальне лікування, а прихильність є його визначальною умовою, передбачає партнерство між усіма задіяними сторонами;
- ВІЛ-сервісним організаціям, групам підтримки ВІЛ-інфікованих, організаціям ЛЖВ слід розвивати ті напрямки роботи, які стосуються підвищення прихильності до АРТ, у т.ч. навчання, інформаційної підтримки, консультування за принципом «рівний-рівному», психологічної та емоційної підтримки, груп підтримки проведення АРТ (включно з роботою груп із специфічними потребами: СІН, чоловіки, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ), підлітки та ін.), інформаційно-консультативної допомоги по телефону, догляду вдома, соціальної підтримки, паліативної допомоги (вдома та в хоспісах), забезпечуючи безперервність догляду за хворими на ВІЛ-інфекцію.

### **Чинники прихильності, пов'язані зі схемою АРТ**

Прихильність не пов'язана з класом АРВ-препаратів.

Різні пацієнти матимуть різноманітні індивідуальні потреби та уподобання стосовно дози, кількості таблеток, режиму прийому, дієтичних рекомендацій, побічних ефектів та попередження взаємодії лікарських препаратів. Те, що легко вдається одному, може становити серйозні труднощі для іншого.

Ймовірні причини низького рівня прихильності:

- необхідність прийому препаратів частіше, ніж двічі на добу;
- велика кількість таблеток/капсул або їх великий розмір;
- складні дієтичні вимоги, складний режим прийому ліків (наприклад, один препарат схеми натщесерце, а інший - після їжі);
- токсичність та побічні ефекти лікування;

- негативна взаємодія препаратів АРТ між собою, а також з лікарськими засобами для лікування ОІ та інших станів.

Можливі стратегії покращання прихильності:

- необхідно провести індивідуальну оцінку чинників способу життя пацієнта – моделі харчування, сну та роботи, щоб врахувати їх при виборі схеми;
- слід оцінити особисті уподобання пацієнта стосовно характеристик схеми (розмір таблетки, лікарська форма, кількість таблеток тощо);
- перед вибором схеми пацієнт обов'язково має побачити таблетки;
- пробний прийом перед початком АРТ плацебо (наприклад, вітамінів) може допомогти виявити невідомі перешкоди до прихильності;
- перед початком АРТ або призначенням нової схеми лікування пацієнтів слід поінформувати про можливі побічні ефекти, вони також повинні знати про ймовірну тривалість побічних ефектів, можливості їх лікування, консультування, підтримки та медичної допомоги (в тому числі екстреної) у разі появи тих чи інших симптомів;
- важкі побічні ефекти потребують негайного лікування;
- слід уникати небажаної взаємодії ліків, у тому числі сумачії побічних ефектів.

#### **4.3.3. Консультування з питань прихильності**

Прогностичні чинники високого рівня прихильності:

- здатність хворих включити прийом ліків у режим свого повсякденного життя;
- усвідомлення важливості прийому всіх доз препарату;
- усвідомлення того, що недотримання режиму лікування призводить до формування медикаметозної резистентності збудника;
- наявність емоційної і практичної підтримки;
- регулярне дотримання графіка відвідування клініки;
- відсутність відчуття незручності при прийомі ліків.

Прихильність до АРТ на початковому етапі лікування залежить від:

- рівня стресу, який відчуває пацієнт, та ефективності його подолання;
- віри в ефективність терапії;
- стану балансу між відчутною перевагою від прийому терапії та наявністю обмежень, які накладає її дотримання;
- наявністю соціально-психологічної підтримки.

Посередництвом консультування можна впливати на всі ланки, що визначають прихильність АРТ.

Консультування пацієнта проводиться лікуючим лікарем (а також бажано медичною сестрою, психологом, соціальним працівником-консультантом, обізнаними у питаннях АРТ).

Питання до обговорення при консультуванні:

- мета АРТ, механізм дії антиретровірусних препаратів;
- щоденна схема прийому препаратів;
- правила прийому препаратів (взаємозв'язок з їжею, іншими препаратами);
- правила зберігання препаратів;
- негативні наслідки порушення режиму і дозування антиретровірусних препаратів;
- пристосування режиму прийому препаратів до режиму дня та робочого розкладу пацієнта;
- правила і режим отримання антиретровірусних препаратів у лікувально-профілактичному закладі;
- симптоми можливих побічних ефектів, їх тривалість, можливості лікування;
- організація підтримки та супроводу лікування.

Лікар зобов'язаний надати пацієнту в письмовій формі щоденну схему лікування із зазначенням назви кожного препарату, його дози, кількості таблеток (капсул) на один прийом, часу прийому, узгодження прийому препаратів з прийомом їжі, можливих побічних ефектів, імовірних порушень стану, що вимагають термінового звернення до медичного працівника, дати особливі вказівки щодо використання та зберігання ліків.

## 5. ВИБІР СХЕМИ АРТ ПЕРШОГО РЯДУ

Перша схема лікування є найважливішою з точки зору можливості досягнення тривалої супресії вірусу.

Схеми лікування першого ряду, рекомендовані в Україні, ґрунтуються на рекомендаціях експертів ВООЗ, враховують досвід розширення доступу до АРТ в Україні на базі національного клінічного протоколу ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків.

### Схеми АРТ першого ряду, рекомендовані в Україні

---

#### Схеми, які ґрунтуються на ННІЗТ: 1 ННІЗТ + 2 НІЗТ

---

Перевагу слід надавати:  
**EFV+AZT/ЗТС**  
**EFV+TDF\*+FTC\*** (або ЗТС)

Можливе використання, але не є повноцінною альтернативою:  
NVP+AZT/ЗТС

**Перевагами даних схем** лікування є:

- висока клінічна ефективність
- невелика кількість таблеток для прийому протягом доби
- обмежений спектр побічних ефектів
- помірна вартість лікування
- збереження можливості вибору та застосування ІІ
- відсутність залежності від прийому їжі
- менша вираженість порушень ліпідного обміну
- для EFV-- однакова ефективність у пацієнтів з початково високою ВН
- для EFV-- можливість одночасного застосування з рифампіцином при лікуванні коінфекції ТБ
- для NVP-- переважно добра переносимість під час вагітності

**Недоліками ННІЗТ** є:

- одна мутація спричиняє резистентність до всього класу препаратів
- взаємодія з метадоном у випадку проведення замісної підтримуючої терапії (ЗПТ) у СІН

**Недоліками EFV** є:

- можливості розвитку психоневрологічних порушень (сонливість, тривожність, пригнічений настрій, кошмари, порушення сну, галюцинації)
- серед протипоказань-- вагітність або потенційна вагітність
- можливість проявів гепатотоксичності (менш виражена, ніж на фоні прийому NVP)
- можливість появи висипки (менш виражена, ніж на фоні прийому NVP)

**Недоліками NVP** є:

- висипка, у тому числі з вираженим ураженням шкіри
- гепатотоксичність
- зрідка - медикаментозний гепатит з фульмінантним перебігом
- зрідка - синдром Стівенса-Джонсона
- за ефективністю може поступатися EFV

---

#### Схеми, які ґрунтуються на ІІІ: 1 ІІІ + 2 НІЗТ

---

Перевагу слід надавати:  
**LPV/rtv +AZT/ЗТС**  
**LPV/rtv+TDF\*+FTC\*** (або ЗТС)

Можливе використання у

Рекомендації щодо застосування ІІІ у схемі АРТ першого ряду наведені нижче.

**Перевагами даних схем** лікування є:

- великий досвід застосування
- переважно добра переносимість
- збереження можливості вибору та застосування ННІЗТ

випадках непереносимості LPV/rtv, але не є повноцінною альтернативою: NFV +AZT/ЗТС

- дуже низький ризик розвитку резистентності до LPV/rtv
- для LPV/rtv—відсутність перехресної резистентності до III
- для LPV/rtv-- однакова ефективність у пацієнтів з початково високою ВН
- для LPV/rtv-- комбінована форма випуску
- для NFV— при мутації D30N відсутність перехресної резистентності до III
- для NFV-- великий досвід, який доводить безпечність застосування при вагітності

#### **Недоліками III є:**

- діарея
- залежність дії від їжі (абсорбція покращується при прийомі їжі)
- класова токсичність III (порушення метаболізму ліпідів, гіперглікемія з інсулінорезистентністю )
- вища вартість лікування
- можливість взаємодії з метадоном у випадку проведення замісної підтримуючої терапії (ЗПТ) у СІН

#### **Недоліками LPV/rtv є:**

- необхідність зберігання препарату в холодильнику

#### **Недоліками NFV є:**

- необхідність прийому великої кількості таблеток
- перехресна резистентність до III при мутації L90M
- можливо, знижена ефективність при початково високій ВН

\*TDF (тенофовір) та FTC (емптрицитабін) потребують реєстрації в Україні.

**При виборі схеми АРТ першого ряду перевагу рекомендовано надавати схемі на основі ННІЗТ: AZT/ЗТС+EFV.**

#### **Рекомендації щодо призначення III в схемі АРТ першого ряду:**

##### **1. Протипоказання до НІЗТ (EFV і NVP):**

- **EFV:**
  - Суїцидальні спроби в анамнезі, депресивний стан, психічні захворювання.
  - Ознаки прогресуючої хвороби печінки (рецидивуюча жовтяниця, рецидивуючий асцит, печінкова енцефалопатія, підвищення рівня АЛТ у 3 рази порівняно з нормою).
  - Вагітність або планування вагітності для жінок репродуктивного віку.
  - Досвід застосування NVP з метою профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ.
  - Випадки гострих алергічних реакцій на NVP.
- **NVP:**
  - Ознаки прогресуючої хвороби печінки (рецидивуюча жовтяниця, рецидивуючий асцит, печінкова енцефалопатія, підвищення рівня АЛТ у 3 рази, порівняно з нормою).
  - Фіброз печінки III або IV ступеня за результатами біопсії.
  - Рівень показника лімфоцитів CD4 вище 250 мкл<sup>-1</sup> для жінок і вище

400 мкл<sup>-1</sup> для чоловіків.

- Досвід застосування NVP з метою профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ.
- Випадки гострих алергічних реакцій на EFV.

2. Особлива, обґрунтована лікарем ситуація, наприклад наявність у хворого таких діагнозів, як лімфома, саркома Капоші; після консультування та узгодження з фахівцями Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, національними експертами з лікування ВІЛ-інфекції.

**При необхідності індивідуалізації схеми АРТ стосовно НІЗТ слід враховувати наступне:**

- TDF, FTC надається перевага у випадках коінфекції ВГВ/ВІЛ, особливо при стійкості ВГВ до ЗТС.
- Можливе призначення схеми АРТ, яка включає d4T+ЗТС, наприклад, при наявності у пацієнта анемії.
- При зловживанні алкоголем можливість периферичної нейропатії підвищується на фоні АРТ, яка включає d4T.
- При зловживанні алкоголем можливість панкреатиту підвищується на фоні АРТ, яка включає ddI.
- TDF є небажаним компонентом схеми, якщо в анамнезі має місце ниркова недостатність.

**Якщо пацієнт вже отримує схему АРТ без ознак її неефективності, рекомендується продовжувати розпочату раніше схему АРТ.**

#### **Загальні правила призначення схем АРТ:**

- перша схема АРТ повинна включати 3 препарати, два з яких відносяться до класу НІЗТ;
- прийом усіх препаратів схеми АРТ має починатися одночасно; моно- або бітерапія, навіть нетривала, є неприпустимою (особливо це стосується НІЗТ та ННІЗТ у межах рекомендованих вище схем);
- недоцільним є призначення комбінації НІЗТ: ZDV + d4T, обидва з яких, як аналоги тимідину, вступають у конкурентні відносини, що призводить до зниження ефективності та підвищення токсичності лікування;
- недоцільне призначення комбінації НІЗТ: ЗТС + FTC, обидва з яких, як аналоги цитидину, конкурують;
- не слід поєднувати «d-препарати» (ddI, d4T) у зв'язку з підвищенням токсичності терапії;
- суворо не рекомендується поєднувати «d-препарати» в лікуванні пацієнтів з полінейропатією в анамнезі;

- на сьогодні ІП (за винятком NFV) застосовуються разом із малою дозою ритонавіру (/rtv) у якості фармакокінетичного підсилювача (бустера), що дозволяє забезпечити стійкі концентрації ІП та високий індекс інгібування (IQ).

Форми випуску антиретровірусних препаратів та режими їх дозування для лікування дорослих та підлітків наведені у **додатках 7, 8**.

## **6. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В ОКРЕМИХ ГРУПАХ НАСЕЛЕННЯ**

### **6.1. ПІДХОДИ ДО АРТ ЖІНОК У ЗВ'ЯЗКУ З ВАГІТНІСТЮ**

Жінкам репродуктивного віку, які планують завагітніти, та вагітним протипоказано приймати EFV, оскільки існує небезпека його тератогенної дії на плід. Жінки, яким призначають АРТ, повинні мати доступ до ефективних методів контрацепції для зменшення вірогідності небажаної вагітності. Важливо відзначити, що деякі антиретровірусні препарати (ННІЗТ: NVP та EFV і всі ІІ із застосуванням RTV) можуть знижувати концентрацію оральних контрацептивів у крові, тому необхідним є застосування додаткової або альтернативної контрацепції для запобігання небажаній вагітності.

Показання для початку антиретровірусної терапії для вагітних такі ж, як і в інших ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків, за єдиним винятком - прийом антиретровірусних препаратів не слід розпочинати у першому триместрі вагітності.

Досвід застосування NVP з метою профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ є протипоказанням для призначення схем АРТ першого ряду на основі ННІЗТ: які містять NVP та EFV.

Жінки, які постійно приймають антиретровірусні препарати, як правило, не повинні припиняти прийом препаратів при настанні вагітності, оскільки у даному випадку переваги АРТ для жінки є важливішими, ніж потенційний ризик для плоду.

Також враховуються поширені побічні ефекти деяких комбінацій АРТ, які не рекомендують приймати вагітним (наприклад, d4T + ddI, як нуклеозидний компонент АРТ через підвищений ризик молочного ацидозу), крім випадків відсутності альтернативи.

Рівень показника лімфоцитів CD4 вище 250 мкл-1 для жінок є протипоказанням для призначення схеми АРТ, яка включає NVP, в зв'язку з високим ризиком гепатотоксичності.

### **6.2. ПІДХОДИ ДО АРТ У ХВОРИХ З АКТИВНОЮ ФОРМОЮ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

Лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на туберкульоз, є надзвичайно складною проблемою. У випадках, коли ВІЛ-інфекція та активна форма туберкульозу діагностуються одночасно, розпочинати АРТ краще за все після завершення курсу протитуберкульозного лікування, щоб запобігти посиленню токсичної дії препаратів на печінку та негативним ефектам взаємодії антиретровірусних і протитуберкульозних препаратів, особливо при застосуванні рифампіцину. Таким хворим призначають курс протитуберкульозної терапії, що включає рифампіцин; лікування проводять у протитуберкульозному закладі під суворим контролем медичного персоналу.

Пацієнтам з високим ризиком прогресування ВІЛ-інфекції та високим ризиком летальності можна розпочати АРТ до завершення протитуберкульозного лікування, залучаючи лікаря-консультанта з ВІЛ-інфекції. Рекомендації щодо вибору схеми лікування: необхідно враховувати, що більшість ІІ є несумісними з рифампіцином (рифабутин меншою мірою взаємодіє з ІІ, тому його можна призначати замість рифампіцину в випадках одночасного проведення АРТ з застосуванням ІІ). При виборі схеми АРТ краще уникати ІІ. Перевагу треба надавати схемам АРТ, які ґрунтуються на ННІЗТ (а саме: EFV) або призначити схему, яка включає тільки НІЗТ (AZT/ЗТС/ABC).

Таблиця 2. Антиретровірусна терапія при супутній інфекції туберкульозу

Клінічна ситуація	Рекомендації
Туберкульоз легенів, при цьому кількість CD4 лімфоцитів <100 кл/мм <sup>3</sup> , або позалегеневий туберкульоз	Розпочати протитуберкульозну терапію. Після того, як буде досягнуто хорошої переносимості протитуберкульозних препаратів, але не раніше ніж через 2 тижні від початку протитуберкульозного лікування, призначити один з наступних режимів АРТ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT/ЗТС /EFV (збільшити дозу EFV до 800 мг на добу у поєднанні з рифампіцином)</li> <li>• можливо AZT /ЗТС/ABC</li> </ul>
Туберкульоз легенів, при цьому кількість CD4 лімфоцитів 100-200 кл/мм <sup>3</sup>	Розпочати протитуберкульозну терапію. Через 2 місяці від початку протитуберкульозного лікування визначити кількість CD4 лімфоцитів і якщо кількість CD4 лімфоцитів не зросла >200 кл/мм <sup>3</sup> , призначити один з наступних режимів АРТ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT/ЗТС /EFV (збільшити дозу EFV до 800 мг на добу у поєднанні з рифампіцином)</li> <li>• можливо AZT /ЗТС/ABC</li> </ul>
Туберкульоз легенів, при цьому кількість CD4 лімфоцитів >200 кл/мм <sup>3</sup>	Лікувати туберкульоз. Завершити курс протитуберкульозної терапії. Розпочати АРТ після завершення курсу лікування туберкульозу при відповідних показаннях – або при зниженні CD4 лімфоцитів до < 200/мм <sup>3</sup> , або при наявності інших показань для призначення АРТ (згідно з цим протоколом).
Туберкульоз легенів, при цьому кількість CD4 лімфоцитів не визначалась	Лікувати туберкульоз.

*Для отримання докладнішої інформації зверніться, будь ласка, до Клінічного протоколу лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих.*

### 6.3. ПІДХОДИ ДО АРТ СПОЖИВАЧІВ ІН'ЄКЦІЙНИХ НАРКОТИКІВ (СІН)

Для ВІЛ-інфікованих СІН, яким необхідна АРТ, слід забезпечити доступ до цієї терапії як в аспекті охорони здоров'я, так і в аспекті забезпечення прав людини. Фактори, що вимагають особливої уваги до цієї групи населення:

- СІН є найбільш ураженою ВІЛ-інфекцією групою населення в Україні;

- швидке розповсюдження ВІЛ в середовищі СІН є найважливішим фактором розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні;
- необхідно забезпечити універсальний та рівний доступ до лікування усім, хто цього потребує, поважаючи право людини на життя;
- захист найбільш уражених груп населення є водночас захистом всього населення в цілому

Істотні елементи догляду за хворими на ВІЛ-інфекцією є, в основному, однаковими як для СІН, так і для всіх інших людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом.

Активне вживання наркотиків не є критерієм відмови СІН у доступі до лікування і догляду.

*Жоден хворий не повинен автоматично викреслюватися з кандидатів на АРТ тільки тому, що деякі особливості поведінки або інші характеристики можуть видатися підставою для поганого прогнозу в плані дотримання лікування.*

Залучення пацієнта СІН до програм комплексного лікування повинно починатись на базі програм та служб підтримки, які є доступними для СІН. Вони включають:

- програми зменшення шкоди (ПЗШ);
- програми допомоги незаможним та нужденним, з використанням польових стратегій (Outreach), які формують зв'язки з організаціями місцевих співтовариств, представленими зацікавленими групами і консультантами, підготовленими з цих груп, які застосовують принцип „рівний-рівному”;
- програми замісної підтримуючої терапії (ПЗПТ);
- реабілітаційні програми для СІН;
- групи підтримки;
- соціальні служби.

Активні СІН, які нещодавно дізналися про свій діагноз ВІЛ-інфекції, не завжди готові сприйняти всебічну допомогу. Допомогу слід пропонувати в тому обсязі, в якому пацієнт готовий її сприйняти. Починати потрібно з першочергових та найбільш простих заходів (наприклад, з лікування та профілактики опортуністичних інфекцій), потім додавати нові види допомоги, в тому числі АРТ.

Хворому, який зловживає наркотиками або страждає від психічного захворювання, може бути, корисно почати з лікування у психіатра або нарколога. Протягом 1-2 місяців, потрібних для лікування цих станів, можна обмежитися профілактикою опортуністичних інфекцій за показаннями та симптоматичним лікуванням станів, пов'язаних з відміною наркотиків і детоксикацією або симптомами психічного захворювання. Крім того, під час цього періоду можна поліпшити готовність хворого до АРТ і провести навчання, яке стосується важливості дотримання призначеної схеми. На протязі цього терміну також можна вирішити інші соціально-психологічні проблеми,

які є джерелом нестабільної поведінки хворих. Хворих слід поінформувати і вони повинні погодитися з такою відстрочкою лікування на певний обмежений термін.

Невід'ємною складовою початкового етапу надання допомоги ВІЛ-інфікованим СІН повинна стати просвітницька робота з пацієнтами, яким слід розповісти про природу й особливості їхнього захворювання, про способи запобігання передачі інфекції іншим людям та про те, які можливості лікування ВІЛ-інфекції існують сьогодні, що є надзвичайно важливим для забезпечення прихильності до АРТ.

Умови формування прихильності до лікування у СІН:

- наявний доступ до АРВ препаратів;
- забезпечення профілактики та лікування опортуністичних інфекцій;
- наявний доступ до ЗПТ: бупренорфін, метадон;
- доступна команда підтримки, яка нікого не засуджує;
- доступ до програм зменшення шкоди, в тому числі можливість обміну шприців та голок;
- доступ до програм реабілітації.

Моніторинг прихильності з боку медичного персоналу є вирішальним чинником, що забезпечує ефективність лікування.

Готовність наявних спеціалізованих медичних служб до забезпечення адекватної медичної допомоги для СІН є критичним в ефективній реалізації програм комплексного лікування.

Чітко організована система направлення є запорукою успіху програм комплексного лікування.

Метою утримання пацієнтів ВІЛ-інфікованих СІН у програмах комплексного лікування і догляду є надання своєчасної медичної допомоги та психологічної підтримки, моніторинг та стимулювання прихильного ставлення до лікування та будь-яких необхідних елементів догляду, організація безперервної медичної допомоги та догляду.

Для утримання ВІЛ-інфікованих СІН у програмах комплексного лікування і догляду необхідним є наявність різноманітних служб підтримки.

Залучення до підтримки широкого кола служб охорони здоров'я, соціальних служб, сім'ї, найближчого оточення сприяє поліпшенню прихильності та підвищенню користі від лікування СІН.

Необхідно розробляти програми, які поєднують лікування наркотичної залежності та ВІЛ-інфекції. У таких умовах можна застосувати такі підходи, як терапія під безпосереднім наглядом (DOT), коли хворий приймає ліки під наглядом медичного працівника (АРТ і ЗПТ). У даному випадку важливим є вибір схем АРТ, які передбачають можливо мінімальну кількість прийомів доз препаратів, мінімальну кількість таблеток (капсул).

При стабільному постійному догляді, який проводиться досвідченим персоналом, і при наявності адекватної підтримки можливо сформувати

достатній рівень прихильності до лікування у СІН та одержати клінічні результати, еквівалентні результатам лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які не застосовують наркотики.

*Для отримання докладнішої інформації зверніться, будь ласка, до протоколу лікування ВІЛ-позитивних людей, які є споживачами наркотиків*

## 7. ТОКСИЧНІСТЬ ТА ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ АРТ, ЇХ ЛІКУВАННЯ

Важливим компонентом нагляду за хворим, що отримує АРТ, є виявлення та корекція несприятливих реакцій, які виникають у процесі лікування.

Під несприятливими реакціями маються на увазі всі негативні зміни у стані пацієнта або результатах його фізикального, лабораторного, інструментального обстеження, незалежно від того, чи пов'язані вони, на думку лікаря чи пацієнта, з проведеною терапією чи ні, оскільки цей зв'язок може бути встановлений пізніше.

Застосування стандартизованих схем АРТ дозволяє лікарю і пацієнту бути готовими до виникнення найтипівіших несприятливих реакцій, обумовлених побічними ефектами АРТ.

Заходи, спрямовані на профілактику та корекцію побічних ефектів АРТ, є ключовим чинником забезпечення високого рівня прихильного ставлення до лікування.

### **Антиретровірусним препаратам властиві наступні побічні ефекти:**

- НІЗТ: характерними є прояви мітохондріальної токсичності (ЗТС або FTC < TDF < AZT < ddI < d4T).
- ННІЗТ: найчастіше спричиняють висипку та прояви гепатотоксичності.
- ННІЗТ: типові ранні побічні ефекти в перші тижні або місяці лікування, що зумовлює необхідність ретельного моніторингу на початку АРТ.
- ІІ (LPV/rtv та NFV) можуть викликати діарею, що є раннім побічним ефектом, проте важкі форми зустрічаються нечасто.
- ІІ спричиняють порушення метаболізму ліпідів (підвищення рівнів тригліцеридів, холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ; зниження рівня ЛПВЩ) та аномальний перерозподіл жирової клітковини (накопичення вісцерального жиру, надмірні жирові відкладення в ділянці передньої черевної стінки та задньої поверхні шиї). Порівняно з іншими ІІ, ATV та ATV/ rtv меншою мірою впливають на метаболізм ліпідів, проте в Україні ATV призначений для застосування у схемах 2 ряду.
- Оскільки метаболічні порушення є пізніми побічними ефектами, необхідні тривалі їх дослідження, виявлення факторів ризику ускладнень з боку серцево-судинної системи при лікуванні ІІ та НІЗТ. EFV також може спричинити помірно виражену гіперхолестеринемію, хоча є представником класу ННІЗТ.

### **Заходи, спрямовані на профілактику та корекцію побічних ефектів АРТ**

- Пацієнту необхідно надати інформацію про найпоширеніші та найнебезпечніші побічні ефекти призначених йому препаратів.

- Пацієнт має отримати конкретні та зрозумілі інструкції щодо власних дій у випадку появи тих чи інших симптомів.
- Для своєчасного виявлення побічних ефектів АРТ необхідне неухильне дотримання графіка систематичного спостереження та обстеження пацієнта.
- Виникнення несприятливих реакцій може слугувати підставою для позапланового чи додаткового обстеження хворого з метою з'ясування причин розвитку ускладнень.
- У випадку виникнення несприятливих реакцій на АРТ слід забезпечити хворому своєчасне надання допомоги у необхідному обсязі.
- У більшості випадків достатньо провести консультивання пацієнта та призначити симптоматичне лікування. Це стосується передусім найбільш поширених побічних ефектів АРТ, наприклад, нудоти і діареї.
- У випадку виникнення важких і/або неприйнятних для пацієнта побічних ефектів необхідна заміна окремих препаратів АРТ або тимчасова відміна всієї схеми (див. табл. 3 та 4).

**При виникненні важких ускладнень, що становлять загрозу для життя пацієнта (наприклад, реакції гіперчутливості, гострого панкреатиту, некрозу печінки), необхідно негайно відмінити АРТ і госпіталізувати пацієнта для проведення патогенетичної і синдромальної терапії.**

Таблиця 3. Поширені побічні ефекти препаратів АРТ, що застосовуються в схемах першого і другого ряду. Тактика ведення пацієнтів при їх виникненні

Препарат	Побічні ефекти	Примітки	Дії
AZT	<b>Супресія кісткового мозку:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• анемія та/або нейтропенія/або тромбоцитопенія</li> </ul>	Контроль загального аналізу крові через 2 тижні від початку терапії, потім – щомісяця протягом 6 місяців, далі-- 1 раз на 3 місяці (якщо ситуація стабільна)	При вираженій анемії (Hb ≤ 80 г/л) та /або лейкопенії (загальна кількість лейкоцитів ≤ 1,5 x 10 <sup>9</sup> /л) <b>заміна AZT на d4T</b> . Для корекції анемії застосовувати еритропоетин; лейкопенії - гранулоцитарний або гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор
	<b>Розлади ШКТ:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нудота</li> <li>• блювання</li> <li>• діарея</li> </ul>	Розлади ШКТ легкого ступеня розвиваються відносно часто, але майже завжди після першого місяця прийому препарату стан пацієнта покращується	Пояснити причину та розповісти про особливості цього побічного ефекту, симптоматичне лікування Визначати рівень АЛТ через 2 тижні, потім щомісячно протягом 6 місяців від початку терапії, надалі-- кожні 3 місяці для диференційної діагностики нудоти, блювання як проявів гепатотоксичності
	<b>Розлади ЦНС:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• головний біль</li> <li>• міалгії</li> <li>• втомлюваність</li> <li>• безсоння</li> </ul>	90% пацієнтів здатні переносити ці побічні ефекти	Якщо пацієнт не може їх переносити, <b>замініть AZT на d4T</b>
	<b>Потемніння нігтьових пластинок</b>	Немає уражень шкіри	Рекомендувати спробу не надавати цьому значення

Препарат	Побічні ефекти	Примітки	Дії
<b>ЗТС</b>	Добре переноситься		
<b>FTC</b>	Добре переноситься		
<b>d4T</b>	<b>Периферична нейропатія</b>	Ризик підвищується у поєднанні з ddI, поєднання не рекомендується при вагітності	Симптоми звичайно зникають протягом 2—3 тижнів після відміни препаратів. Призначити інший препарат класу НІЗТ, якому не властива нейротоксичність (наприклад, AZT, ABC). У випадку вираженості див. <b>“Важкі побічні ефекти”</b> , Табл.4
	<b>Ліпоатрофія</b>	Є побічним ефектом препаратів всього класу НІЗТ, однак d4T з найбільшою імовірністю викликає ліпоатрофію, у другу чергу цей ефект властивий AZT і ddI, у третю-- ABC, ЗТС і TDF	Можливе деяке поліпшення стану при зміні d4T на ABC або AZT.
<b>ddI</b>	<b>Панкреатит</b>	Ризик підвищується у поєднанні з d4T; поєднання категорично не рекомендується при вагітності	У випадку вираженості див. <b>“Важкі побічні ефекти”</b> , Табл.4
	<b>Периферична нейропатія</b>	Ризик підвищується у поєднанні з d4T, поєднання категорично не рекомендується при вагітності	Симптоми звичайно зникають протягом 2—3 тижнів після відміни препаратів. Призначити інший препарат класу НІЗТ, позбавлений нейротоксичної дії (наприклад, AZT, ABC). У випадку вираженості див. <b>“Важкі побічні ефекти”</b> , Табл.4
<b>ABC</b>	<b>Розлади ШКТ:</b> • нудота • блювання • діарея • анорексія	Розлади ШКТ легкого ступеня розвиваються досить часто, але майже завжди після першого місяця прийому препарату стан пацієнта покращується	Пояснити причину та розповісти про особливості цього побічного ефекту, симптоматичне лікування. Визначати рівень АЛТ через 2 тижні, потім щомісячно протягом 6 місяців від початку терапії, надалі-- кожні 3 місяці для диференційної діагностики нудоти, блювання як проявів гепатотоксичності
	<b>Розлади ЦНС:</b> • головний біль	90% пацієнтів здатні переносити ці побічні ефекти	Якщо пацієнт не може їх переносити, замініть ABC на інші НІОТ
	<b>Реакція гіперчутливості:</b> • підвищення температури тіла в поєднанні з гострим порушенням дихання та розладом ШКТ	<b>Важкий побічний ефект!</b>	<b>Негайно припинити прийом ABC та всіх препаратів АРТ.</b> див. <b>“Важкі побічні ефекти”</b> , Табл.4
<b>TDF</b>	<b>Розлади ШКТ</b>	Розлади ШКТ розвиваються нечасто, мало даних	Пояснити причину та розповісти про особливості цього побічного ефекту, симптоматичне лікування
	<b>Нефротоксична дія</b>	Мало даних. Частіше в осіб із попереднім ураженням нирок <b>Рідко: побічний ефект може бути важким</b> (тубулярна недостатність)	Контролювати рівні креатиніну в крові, враховувати анамнез. Проводити симптоматичну терапію. В разі необхідності призвести корекцію дози: TDF через день (потрібне визначення кліренсу креатиніну) <b>Відміна TDF</b> необхідна у випадку важкої ниркової тубулярної недостатності). Див.

Препарат	Побічні ефекти	Примітки	Дії
			<p><b>“Важкі побічні ефекти”</b>, Табл.4</p> <p>На підставі результатів спостереження кількох хворих є повідомлення про необхідність гемодіалізу у випадку виникнення ускладнень.</p> <p>Кількість відомостей лишається недостатньою.</p>
<b>EFV</b>	<p><b>Розлади ЦНС:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• запаморочення</li> <li>• безсоння</li> <li>• патологічні сно-видіння</li> <li>• зміни особистості</li> </ul>	Ці побічні ефекти зустрічаються у 50% пацієнтів, але зазвичай послаблюються і зникають протягом 2-3 тижнів	<p>Рекомендувати прийом препарату перед сном.</p> <p>Не рекомендовано приймати перед сном важку їжу із високим вмістом жирів.</p> <p>У випадках важких розладів ЦНС, важкої депресії, суїцидальних тенденціях показана <b>заміна EFV на NVP, або LPV/rtv, або NFV.</b></p>
<b>NVP</b>	<b>Токсична дія на печінку</b>	<p>Реєструється у 12,5% пацієнтів, які приймають NVP.</p> <p>При наявності у пацієнта вірусних гепатитів В і С ризик гепатотоксичних ефектів значно зростає</p>	<p>Приймати початкову дозу протягом перших двох тижнів (1 таблетка на день), після чого збільшити її до терапевтичної.</p> <p>Визначати рівень АЛТ через 2 тижні, потім щомісячно протягом 6 місяців від початку терапії, надалі-- кожні 3 місяці.</p> <p>Якщо АЛТ підвищується &gt; норми в 6-8 разів, необхідно <b>тимчасово припинити прийом усіх антиретровірусних препаратів</b> доти, доки АЛТ не знизиться до прийняттого рівня, <b>потім розпочати нову схему АРТ на основі III.</b></p> <p>Можна спробувати схему з <b>EFV.</b></p> <p>Для корекції порушень застосовувати гепатопротектори.</p>
	<b>Висипка</b>	<p>Виникає в 15-30% випадків</p> <p>Відміна необхідна в 7% випадків</p> <p>Рідкісні випадки синдрому Стівенса-Джонсона</p>	<p>Пояснити причину та розповісти про особливості цього побічного ефекту</p> <p>Необхідно диференціювати з алергічною реакцією на інші препарати (котримоксазол, антибіотики та ін.)</p> <p>При появі макульозної, папульозної висипки або сухого лущення шкіри прийом NVP слід продовжувати, але не збільшувати дозу до зникнення висипки.</p> <p>При появі пухирців, виразок, мокнучих ділянок з лущенням або вогнищ ураження слизових оболонок, або лихоманки слід припинити АРТ,</p> <p>див. <b>“Важкі побічні ефекти”</b>, Табл.4 в подальшому <b>заміна NVP на III</b></p>
<b>LPV/rtv</b>	<p><b>Розлади ШКТ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• діарея</li> <li>• підвищення активності печінкових трансаміназ</li> <li>• порушення обміну ліпідів</li> <li>• гіперглікемія з інсулінорезистентністю</li> </ul>	<p>Розлади ШКТ різного ступеня виникають у 15-25% випадків.</p> <p>Важка діарея зустрічається рідко.</p> <p>Підвищення АЛТ &gt;5 разів-- у 10% випадків.</p> <p>Порушення ліпідного обміну та інсулінорезистентність є віддаленими побічними ефектами, виникають при</p>	<p>У випадку діареї-приймати достатньо рідини, не допускати зневоднення, застосовувати антидіарейні препарати.</p> <p>Контролювати рівень АЛТ - 1 раз на 3 місяці.</p> <p>Для корекції гіпертрансфераземії застосувати гепатопротектори.</p> <p>Контролювати рівні ліпідів та глюкози крові.</p> <p>Контролювати рівні ліпідів крові 1 раз на 6 місяців.</p> <p>Контролювати рівні глюкози крові 1 раз на 3 місяці.</p>

Препарат	Побічні ефекти	Примітки	Дії
		тривалому прийомі препарату	У випадку непереносимості - <b>заміна LPV/rtv на препарат класу НІЗТ: EFV або NVP, або ІІІ: NFV</b>
<b>NFV</b>	<b>Розлади ШКТ:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>діарея</li> <li>порушення обміну ліпідів</li> <li>гіперглікемія з інсулінорезистентністю</li> </ul>	Розлади ШКТ різного ступеня, включаючи важку діарею у 10-30% випадків.  Порушення ліпідного обміну та інсулінорезистентність є віддаленими побічними ефектами, виникають при тривалому прийомі препарату	У випадку діареї приймати достатньо рідини, не допускати зневоднення, антидіарейні препарати.  Контролювати рівні ліпідів та глюкози крові. Контролювати рівні ліпідів крові 1 раз на 6 місяців. Контролювати рівні глюкози крові 1 раз на 3 місяці. У випадку непереносимості <b>заміна NFV на препарат класу НІЗТ: EFV або NVP, або ІІІ: LPV/rtv</b>
<b>ATV</b>	<b>Розлади ШКТ:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>підвищення непрямого білірубину (без значних клінічних наслідків)</li> <li>жовтяниця або іктеричність склер</li> <li>підвищення активності трансаміназ</li> <li>побічні ефекти, характерні для всього класу препаратів</li> </ul>	Підвищення непрямого білірубину зустрічається у 50% пацієнтів, які приймають ATV. Підвищення АЛТ	Визначати рівень білірубину та АЛТ через 2 тижні, потім щомісячно протягом 6 місяців від початку терапії, надалі-- кожні 3 місяці при стабільній ситуації. Якщо рівень білірубину підвищується > норми в 5-6 разів, <b>необхідно відмінити ATV</b> .  Якщо АЛТ підвищується > норми в 6-8 разів, необхідно <b>тимчасово припинити прийом всіх антиретровірусних препаратів</b> , доки АЛТ не знизиться до прийнятної рівня, після чого <b>розпочати нову схему АРТ</b>

Таблиця 4. Важкі побічні ефекти антиретровірусних препаратів, при розвитку яких виникає необхідність припинення прийому препарату: клінічні прояви, діагностика і тактика ведення пацієнтів

Побічний ефект	Препарат(и), які викликають такий побічний ефект	Клінічні прояви	Тактика ведення пацієнта
Гострий гепатит, некроз печінки (становить загрозу для життя)	NVP (2%), частіше якщо CD4 >250 мкл <sup>-1</sup> у жінок та >400 мкл <sup>-1</sup> у чоловіків, рідше EFV; ще рідше AZT, ddI, d4T (<1%); інгібітори протеази (ІП): частіше всього RTV у випадку використання в терапевтичній дозі, а не в якості бустера	Жовтяниця, гепатомегалія, симптоми розладів ШКТ, втомлюваність, втрата апетиту; підвищення АЛТ/АСТ. Гепатит, спричинений прийомом NVP, може супроводжуватися симптомами алергічної реакції (висипка, загальні симптоми, лихоманка, еозинофілія). Зазвичай розвивається в перші 6-18 тижнів лікування, зрідка – через 48 тижнів	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Регулярно визначайте рівень АЛТ, АСТ, білірубину – через два тижні після початку лікування, потім щомісячно протягом 6 місяців, потім-- кожні 3 місяці при стабільній ситуації.</li> <li>• Симптоматична терапія.</li> <li>• <b>Негайно припинити прийом усіх антиретровірусних препаратів до зникнення симптомів.</b></li> <li>• <b>NVP слід відмінити</b>, в подальшому, коли клінічний стан хворого та лабораторні показники повернуться до норми, розпочати нову схему АРТ на основі ІП</li> </ul>
Гострий панкреатит	ddI + d4T >ddI >d4T  ddI – 1-7%, рідше за умов підбору дози; ризик підвищується при зловживанні алкоголем	Нудота, блювання, біль в животі, підвищений рівень ліпази	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Регулярно визначайте рівень панкреатичних амілази і ліпази у сироватці крові.</li> <li>• Симптоматична терапія, знеболення, парентеральне харчування.</li> <li>• <b>Припинити прийом усіх антиретровірусних препаратів до зникнення симптомів.</b> Після перерви почати нову схему АРТ з новим НІЗТ, який не чинить токсичної дії на підшлункову залозу (наприклад, AZT, TDF, ABC)</li> </ul>
Лактацидоз (становить загрозу для життя)	ddI + d4T >ddI >d4T >AZT  Всі нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ)	Перші клінічні прояви лактацидозу можуть бути найрізноманітнішими: у продромальному періоді можуть розвиватися загальна слабкість та втомлюваність, розлади ШКТ (нудота, блювання, діарея, біль в животі, гепатомегалія, втрата апетиту і немотивована втрата ваги), розлади дихання (прискорене дихання, задишка) або неврологічні симптоми (включаючи м'язову слабкість), панкреатит, поліорганні ураження. 1-10 на 1 000 пацієнто-років для ddI та d4T	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль рівня молочної кислоти не рутинно, а при наявності клінічних симптомів.</li> <li>• Контроль рівня ЛДГ, АЛТ, електролітів при наявності симптомів.</li> <li>• <b>Припинити прийом усіх антиретровірусних препаратів до зникнення симптомів та нормалізації стану хворого; після повного припинення АРТ симптоми можуть зберігатися тривало (місяці) або посилюватися.</b></li> <li>• Патогенетична синдромальна терапія (бікарбонат натрію, інфузійна терапія, ШВЛ при вираженій дихальній недостатності, гемодіаліз).</li> <li>• Тіамін і рибофлавін.</li> <li>• При поновленні АРТ заміна на інші НІЗТ: ABC, TDF, 3TC, FTC або призначення схеми, що включає 1 ІП + 1 ННІЗТ (тобто схема без НІЗТ)</li> </ul>

Побічний ефект	Препарат(и), які викликають такий побічний ефект	Клінічні прояви	Тактика ведення пацієнта
Реакція гіперчутливості (становить загрозу для життя)	ABC та NVP	<p><b>ABC:</b> <u>Гострий початок</u>: спектр клінічних проявів включає підвищення температури, втомлюваність, міалгії, нудоту й блювання, діарею, біль в животі, фарингіт, кашель, задишку; може з'являтися висипка; оскільки такі симптоми характерні для більшості поширених інфекційних захворювань, розвиток реакції гіперчутливості перш за все слід припустити у випадку, коли після початку прийому ABC гостро виникають порушення дихання, що супроводжуються розладом ШКТ.</p> <p>5% зазвичай у перші 6 тижнів лікування.</p> <p><b>NVP:</b> <u>загальні симптоми</u>: підвищення температури, міалгії, артралгії, гепатит, еозинофілія, можлива висипка</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не починайте разом з іншими препаратами, які можуть спричинити висипку (ННІЗТ).</li> <li>• Нагляд за станом шкірних покривів.</li> <li>• <b>Припинити прийом усіх антиретровірусних препаратів до зникнення симптомів.</b> На фоні прийому препарату реакція гіперчутливості посилюється і може призвести до <b>смерті</b> хворого.</li> <li>• Призначити підтримуючу терапію (антигістамінні препарати, кортикостероїди).</li> <li>• <b>Не можна ніколи</b> <b>надалі поновлювати прийом ABC (або NVP)</b> через небезпеку анафілактичних реакцій та <b>смерті</b> хворих.</li> <li>• Після зникнення симптомів поновлюють АРТ, замінивши ABC на інший НІЗТ: AZT, TDF або d4T, якщо реакція гіперчутливості пов'язана з ABC; якщо вона пов'язана з NVP, призначити схему, що містить ІІ, або схему на основі НІЗТ (3 НІЗТ)</li> </ul>
Виражена висипка/синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз	Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ): NVP, EFV NVP – 1% EFV – 0,1%	Висипка звичайно з'являється в перші 2-4 тижні лікування. Характерна еритематозна, макулопапульозна висипка із злиттям елементів, найбільш виражена на тулубі та руках, може супроводжуватися сверблячкою. Температура підвищується не у всіх пацієнтів. Синдром Стівенса-Джонсона чи токсичний епідермальний некроліз, що становить загрозу для життя хворого, розвивається в 1% хворих, які отримують NVP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Моніторинг стану шкіри, температури тіла, часті відвідування.</li> <li>• <b>Припинити прийом усіх антиретровірусних препаратів до зникнення симптомів.</b></li> <li>• <b>Припинити прийом NVP і ніколи його не поновлювати</b>, якщо висипка супроводжується загальними симптомами (підвищенням температури) чи спостерігаються важкі ураження шкіри (з ураженням слизових оболонок чи по типу кропив'янки), чи синдром Стівенса-Джонсона (токсичний епідермальний некроліз).</li> <li>• Після зникнення симптомів відновити АРТ, призначивши препарати іншого класу (наприклад, 2 НІЗТ і 1 ІІ чи 3 НІЗТ)</li> </ul>
Важка периферична нейропатія (може бути незворотною, якщо не припинити прийом цих	ddI, d4T 10%, через кілька місяців лікування, також після декількох років	Може спостерігатися інтенсивний біль, втрата чутливості дистальних відділів верхніх та нижніх кінцівок, втрата периферичних рефлексів, м'язова слабкість	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Здійснювати контроль стану периферичних нервів.</li> <li>• Попередити пацієнта про можливі прояви ускладнення.</li> <li>• <b>Припинити прийом всіх антиретровірусних препаратів до зникнення симптомів.</b></li> <li>• Призначити нейралгін.</li> <li>• Призначити антидепресанти.</li> <li>• Призначити тіамін і рибофлавін.</li> </ul>

Побічний ефект	Препарат(и), які викликають такий побічний ефект	Клінічні прояви	Тактика ведення пацієнта
препаратів)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• При відновленні лікування призначити інший препарат класу НІЗТ, позбавлений нейротоксичної дії (наприклад, AZT, TDF, ABC)</li> </ul>
Підвищення рівня трансаміназ > норми в 5-6 разів	Всі ННІЗТ (особливо NVP) Всі ІІ	Якщо немає інших пояснень, необхідно виключити ВГВ, ВГС	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Здійснювати контроль АЛТ через два тижні після початку лікування, потім щомісячно протягом 6 місяців, потім кожні 3 місяці при стабільній ситуації.</li> <li>• Виключити інші причини порушення: прийом гепатотоксичних лікарських препаратів, наркотиків, вірусні гепатити.</li> <li>• <b>Припинити ННІЗТ.</b></li> <li>• Індивідуальне рішення: при продовженні ІІ перевищення норми АЛТ у 5 разів часто зникає</li> </ul>
Важка тубулярна ниркова недостатність	TDF. Частіше в осіб із попереднім ураженням нирок в анамнезі	Синдром Фанконі	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Відміна TDF</b> необхідна у випадку важкої ниркової тубулярної недостатності.</li> <li>• На підставі результатів спостереження кількох хворих є повідомлення про необхідність гемодіалізу у випадку виникнення ускладнень.</li> <li>• Кількість відомостей лишається недостатньою</li> </ul>

## 8. НЕВДАЧА АРТ

Невдача АРТ визначається за наступними критеріями: вірусне навантаження, рівень клітин CD4, а також на підставі клінічних даних.

### Вірусологічна невдача

- Нездатність досягти зменшення вірусного навантаження до рівня нижче 50 копій/мл через 24 тижня лікування розцінюється як вірусологічна невдача.
- На ризик вірусологічної невдачі вказує ВН на рівні вище 1000 копій на 4-8 тижні АРТ.
- Якщо через 24 тижні лікування ВН лишається визначальною (вище 50 копій/мл), необхідно виключити наступні причини вірусологічної невдачі лікування: низький рівень прихильності, недостатня концентрація АРВ препарату внаслідок порушення всмоктування чи лікарських взаємодій.
- При проведенні АРТ потрібен ретельний контроль та підтримка прихильного ставлення, оцінка та прогнозування лікарських взаємодій, а при можливості - здійснення моніторингу терапевтичних рівнів (МТР) антиретровірусних препаратів.
- Якщо вищенаведених причин вірусологічної невдачі не виявлено, слід розглянути можливість змінити схему АРТ, тобто призначити схему другого ряду.
- Треба взяти до уваги, що так звані «бліпи» ВН - незначні підвищення ВН з рівня нижче порога чутливості тест-системи приблизно до 1000 копій/мл, можуть мати місце без виникнення стійкого штаму вірусу, проте вказують на необхідність обговорення з пацієнтом прихильності до АРТ. У такій ситуації також може бути корисним МТР препаратів АРТ. «Бліп» підлягає контролю через 2-4 тижні.
- У випадку встановленої вірусологічної невдачі лікування ключовим питанням є, наскільки небезпечно продовження попередньої схеми АРТ. У першу чергу підлягають зміні схеми на основі ННІЗТ: застосування неефективної схеми вже за кілька тижнів може спричинити розвиток стійкості до інших компонентів схеми (НІЗТ) і значно обмежити терапевтичний вибір щодо наступних схем лікування.
- ВН є найпершим індикатором успіху або невдачі лікування.

Дещо запізнюється по відношенню до ВН відповідь зростання кількості лімфоцитів CD4 (або його відсутність). Таким чином, ВН слід розглядати у сукупності з рівнем клітин CD4. У деяких випадках (особливо при застосуванні комбінації TDF+ddI) має місце парадоксальна реакція: наявність вірусологічної ефективності у поєднанні з погіршенням імунологічного показника CD4. У випадку вірусологічно ефективною АРТ на фоні імунологічної або клінічної невдачі лікування доцільність зміни схеми АРТ не є доведеною. Подібні

випадки вимагають залучення національних експертів з АРТ для реалізації індивідуального підходу до лікування.

### Імунологічна невдача

- Якщо визначення ВН не є доступним, як показник успіху або невдачі лікування, слід використовувати відповідь зростання кількості клітин CD4.
- Нездатність підвищити рівень клітин CD4 більше ніж на 50 клітин/мм<sup>3</sup> протягом першого року АРТ вважається імунологічною невдачею. (В середньому приріст рівня клітин CD4 становить 100-150 клітин/мм<sup>3</sup> на рік у пацієнтів, що раніше не отримували лікування, тобто „наївних”).
- Якщо рівень клітин CD4 не підвищився протягом 9 місяців від початку АРТ, слід обміркувати можливість призначення АРТ другого ряду. У такій ситуації досить цінним є визначення ВН: ВН нижче порога чутливості тест-системи свідчить про доцільність збереження призначеної схеми, ВН > 50 копій/мл вказує на імунологічну невдачу та необхідність призначення схеми другого ряду та/або перевірки прихильності пацієнта.
- Якщо рівень клітин CD4 не підвищився за шість місяців, слід повторно оцінити та забезпечити прихильне ставлення до лікування.

### Клінічна невдача

- Про клінічну невдачу свідчить розвиток опортуністичної інфекції або пов'язаного з ВІЛ захворювання після достатньо тривалого проведення АРТ (*обережно*: протягом перших трьох місяців лікування це може бути проявом синдрому відновлення імунної системи (СВІС), особливо у разі початку АРТ при рівні CD4 < 50 клітин/мм, див. розділ 11). Велику цінність для прийняття рішення стосовно схеми другого ряду в подібних клінічних ситуаціях має показник ВН.

Таблиця 5.

#### Маркери невдачі схеми АРТ

	Вірусологічна невдача	Імунологічна невдача	Клінічна невдача
Маркер	ВН	рівень CD4	Інфекція (асоційована з ВІЛ)
Час від початку АРТ	24 тижня	48 тижнів	48 тижнів
Показник	> 50 копій/мл	Збільшення менш ніж на 50 клітин/мкл	Опортуністична інфекція (слід виключити СВІС)

## 9. СХЕМИ АРТ ДРУГОГО РЯДУ

### Показання до застосування схем лікування другого ряду:

- Доведена неефективність АРТ першого ряду, що визначається вірусологічними і/або імунологічними і/або клінічними критеріями.

Рішення про зміну АРТ приймає лікар, що лікує хворого на підставі:

- Результатів ВН\* (якщо проводиться);
- Результатів визначення кількості CD4\* у динаміці;
- Аналізу результатів клініко-лабораторного обстеження.

---

\* Показники CD4 і ВН, що є підставою для зміни терапії, повинні бути визначені двічі з інтервалом у 2 тижні. Дослідження мають проводитись поза фазою загострення опортуністичної інфекції.

### Загальні правила призначення схем АРТ другого ряду

- Схема АРТ другого ряду рекомендована тільки у разі доведеної невдачі лікування (див. розділ 8).
- Початок лікування за схемою другого ряду має супроводжуватися наполегливими зусиллями щодо повторної оцінки та підтримки прихильності (див. розділ 4.3)
- Доцільною є заміна всіх препаратів схеми, тобто зміна всієї схеми лікування (за винятком схем першого ряду з LPV/rtv).
- Мінімальною зміною для схеми другого ряду є два нові препарати. У разі підозрюваної стійкості ніколи не слід обмежуватися заміною лише одного препарату (за винятком схем першого ряду з LPV/rtv).
- Для застосування в якості схеми АРТ другого ряду рекомендована комбінація препарату класу ІІІ, який характеризується високим генетичним бар'єром щодо резистентності, як правило, з двома іншими препаратами класу НІЗТ.
- Якщо схеми другого ряду починають одразу, без переривання АРТ, ризику виникнення нових точкових мутацій немає.
- У випадку переривання АРТ при одночасному припиненні прийому всіх препаратів схеми на основі ННІЗТ через тривалий період напіввиведення EFV та NVP, концентрації вищезазначених препаратів у крові лишатимуться на вимірюваних рівнях, в той час, коли НІЗТ вже еліміновані з організму, що, в свою чергу, може зумовити виникнення точкових мутацій.
- У випадку переривання схеми на основі ННІЗТ, рекомендовано припинити спочатку ННІЗТ, а через сім днів - НІЗТ.

### **Компоненти НІЗТ у схемах другого ряду:**

- Якщо схема першого ряду включала ZDV+ЗТС, в схемі другого ряду може бути використана комбінація ddI + ABC, TDF+ ABC (або ddI + TDF за умов ретельного моніторингу, враховуючи підвищений ризик розвитку панкреатиту, причому доза ddI у комбінації з TDF має бути зменшена до 250 мг/добу).
- Якщо попередня схема включала TDF або ABC, в схемі другого ряду може бути використана комбінація ZDV+ЗТС. Обґрунтуванням цієї заміни є підвищення чутливості до ZDV внаслідок виникнення мутації K65R під впливом TDF та ABC.
- Застосування ЗТС може бути доцільним навіть у разі розвитку стійкості, оскільки регулярно набута мутація 184V зменшує реплікацію ВІЛ та підвищує його чутливість до ZDV.

### **Компонент ІІІ у схемах другого ряду**

- Якщо схема першого ряду включала ННІЗТ, АРТ другого ряду повинна містити препарат з класу ІІІ.
- Більшість препаратів класу ІІІ застосовуються підсиленими ритонавіром (що також належить до ІІІ) у низькій дозі (2 x 100мг на день, 100 мг тільки для ATV ). Механізм підсилючої дії ритонавіру (rtv) полягає в інгібуванні ізоферменту цитохрому р450 сур3А4, завдяки чому підвищується рівень основного ІІІ. Виняток становить нелфінавір-- NFV, який підсилюється не хімічно, а при прийомі з їжею.
- Відмінність між окремими препаратами класу ІІІ полягає у кількості мутацій, що необхідні для розвитку стійкості, та у профілі побічних ефектів.
- Найвищий рівень генетичного бар'єра щодо розвитку резистентності задокументований для LPV/rtv.
- LPV/rtv є ІІІ вибору завдяки його підтвердженій ефективності.
- Перед призначенням LPV/rtv капсули слід показати пацієнту та наголосити на важливості дотримання температурного режиму зберігання препарату (у холодильнику).
- Вірусологічна невдача схеми першого ряду з LPV/rtv зустрічається вкрай рідко. Якщо на фоні прийому схеми першого ряду з LPV/rtv розвивається вірусологічна невдача, зазвичай немає розвитку стійкості до ІІІ. Найчастіше в цьому випадку зустрічається мутація M184V, пов'язана з ЗТС і FTC. ТАМ також спостерігаються рідко. Тому при невдачі лікування за схемою, яка включає LPV/rtv, потрібні максимально наполегливі зусилля щодо повторної оцінки та підтримки прихильності. При невдачі схеми з LPV/rtv можливо продовження тієї ж схеми лікування при активній підтримці прихильності.

- За ефективністю та рівнем генетичного бар'єра щодо розвитку резистентності NFV поступається іншим ІІ. Проте у разі невдачі лікування із застосуванням NFV звичайно розвивається мутація D30N, яка не зумовлює перехресної стійкості до інших ІІ. Таким чином, NFV у неефективній схемі АРТ першого ряду доцільно замінювати на LPV/rtv.
- Для здійснення вибору ІІ слід враховувати можливі побічні ефекти терапії, супутні захворювання, взаємодії лікарських препаратів та особисті уподобання пацієнта. Порівняно з іншими ІІ, ATV та ATV/rtv меншою мірою впливають на метаболізм ліпідів. ATV/rtv може застосовуватися у схемах другого ряду.

Нижче в таблиці 6 наведено варіанти комбінацій АРТ для схем другого ряду.

Таблиця 6

**Рекомендовані схеми другого ряду для дорослих та підлітків за умов невдачі лікування схемами АРТ першого ряду**

Схема першого ряду на основі ННІЗТ	Схеми другого ряду у разі невдачі в лікуванні
<b>EFV<sup>1</sup> (абоNVP) + AZT + ЗТС<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + (ЗТС ± AZT)<sup>4</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ЗТС або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + AZT або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ddI<sup>5</sup></b>
<b>EFV<sup>1</sup> (абоNVP) +TDF + FTC<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + AZT або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ЗТС± AZT</b>
Схема першого ряду на основі ІІ	Схеми другого ряду у разі невдачі в лікуванні
<b>LPV/rtv + AZT + ЗТС<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + AZT + ЗТС<sup>2</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + AZT + ddI або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + (ЗТС + AZT)<sup>4</sup></b>
<b>LPV/rtv + TDF+ FTC<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv + TDF+ FTC<sup>2</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + AZT</b>
<b>NFV+ AZT + ЗТС<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + AZT + ЗТС<sup>2</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + AZT + ddI або</b>

	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + 3TC<sup>2</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + (3TC + AZT)<sup>4</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>6</sup> + EFV</b>
<b>NFV+TDF+ FTC<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>6</sup> + EFV</b>
<b>Альтернативна схема на основі ННІЗТ, включаючи d4Т при анемії</b>	<b>Схеми другого ряду у разі невдачі в лікуванні</b>
<b>EFV<sup>1</sup> (абоNVP) + d4Т + 3TC<sup>2</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + (3TC + AZT)<sup>4</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + 3TC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ddI<sup>5</sup></b>
<b>Альтернативна схема на основі ІІІ, включаючи d4Т при анемії</b>	<b>Схеми другого ряду у разі невдачі в лікуванні</b>
<b>LPV/rtv + d4Т + 3TC<sup>1</sup></b>	<b>LPV/rtv + d4Т + 3TC<sup>1</sup></b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + (3TC ± AZT)<sup>4</sup></b>
<b>NFV + d4Т + 3TC<sup>1</sup></b>	<b>LPV/rtv<sup>3</sup> + ddI + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + ABC або</b> <b>LPV/rtv<sup>3</sup> + TDF + (3TC ± AZT)<sup>4</sup> або</b> <b>LPV/rtv<sup>6</sup> + EFV</b>
<b>Альтернативна схема на основі 3 НІЗТ</b>	<b>Схеми другого ряду у разі невдачі в лікуванні</b>
<b>AZT (або d4Т) + 3TC<sup>1</sup> + TDF (або ABC)</b>	<b>LPV/rtv<sup>6</sup> + EFV (або NVP) ± ddI</b>

<sup>1</sup> Невдача в лікуванні за схемою, яка містить в якості основи ННІЗТ: NVP- або EFV, у наведеній таблиці розглядається як результат класової стійкості до препаратів ННІЗТ.

<sup>2</sup> 3TC та FTC вважаються взаємозамінними препаратами через їхні профілі активності, переносимості та мутацій. Кожен з них наведений у цій таблиці як відображення широкодоступних фіксованих комбінацій.

<sup>3</sup> LPV/rtv наведений як підсилений rtv ІІІ, якому віддають перевагу. Проте, виходячи з пріоритетів індивідуальної програми, він може бути замінений на інший ІІІ. Можна також розглядати ATV/rtv.

<sup>4</sup> AZT + ЗТС наведені з метою «стратегічного» використання, оскільки передбачено, що стійкість до обох препаратів розвивається після невдачі в лікуванні за відповідною наведеною схемою першого ряду. AZT може попередити або відстрочити появу мутації K65R; ЗТС сприяє збереженню мутації M184V, яка може зменшити здатність вірусу до реплікації, а також деякою мірою індукувати ресенсибілізацію вірусу до AZT.

<sup>5</sup> Концентрація ddI в присутності TDF збільшується, тому доза ddI у комбінації з TDF має бути зменшена до 250 мг/добу, комбінація ddI + TDF має застосовуватись обережно, за умови ретельного моніторингу, враховуючи підвищений ризик розвитку панкреатиту.

<sup>6</sup> Дозу LPV/rtv в комбінації з EFV необхідно збільшити до 533 мг/133 мг двічі на добу (4 капсули кожні 12 годин).

## 10. СХЕМИ ПОРЯТУНКУ

- У разі підтвердження невдачі в лікуванні за схемою АРТ другого ряду за вірусологічними, імунологічними та клінічними критеріями, слід обміркувати схему порятунку.
- Схема порятунку передбачає комбінацію тих лікарських засобів, які ймовірно будуть пригнічувати реплікацію ВІЛ, незважаючи на його часткову стійкість до препаратів.
- Будь-яка схема лікування після терапії другого ряду є назвичайно складною для лікаря та вимагає від нього високого рівня професійних знань та навичок. Вкрай бажаним є проведення тесту на стійкість (генотипування або фенотипування).
- Інколи перед початком терапії порятунку доцільно зачекати кілька місяців. З іншого боку, ця стратегія може становити певну небезпеку, особливо для пацієнтів з низьким рівнем клітин CD4.
- При можливості слід додати два ефективних препарати, наприклад, інгібітор фузії „Енфувіртид” для підшкірного введення двічі на добу та новий ІІ „Типранавір (TPV)” 2x500 мг/добу, підсилений ритонавіром 2x 200 мг, або новий ІІ ТМС 114.
- Генетичний бар’єр TPV видається навіть вищим, ніж у LPV/rtv . Згідно з наявними даними, за ефективністю він може порівнюватися з LPV/ rtv. Оскільки досвід його застосування TPV поки є обмеженим, на сьогодні TPV розглядається як ІІ для схем порятунку.
- Ще одним можливим варіантом є комбінація двох ІІ (за винятком TPV, який не рекомендується поєднувати з іншими ІІ внаслідок складних небажаних взаємодій; див. розділ 13 „Взаємодія ІІ”).

## **11. СТРУКТУРОВАНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ТЕРАПІЇ (СПТ)**

Більшість медичних працівників, які надають допомогу ВІЛ-інфікованим пацієнтам, категорично заперечують проти перерв у терапії («вірусу не потрібні канікули!»). З іншого боку, при певних обставинах можливість переривання потребує серйозного обмірковування: якщо кількість CD4 постійно перевищує 500 клітин/мкл і при цьому протягом років зберігається повна супресія вірусу (ВН <50 копій/мл). Хоча дійсної потреби у перериванні АРТ немає, цей крок становить меншу небезпеку для хворого, ніж погіршення прихильності до лікування із відповідною загрозою появи стійких штамів вірусу.

Якщо прийнято рішення перервати АРТ, то пацієнт повинен бути поінформований про теоретичні переваги припинення прийому всіх антиретровірусних компонентів схеми одночасно у порівнянні з ситуацією, коли продовжується лікування одним чи двома препаратами; ця рекомендація зменшує імовірність появи резистентних форм вірусу.

У випадку переривання схеми АРТ на основі ННІЗТ при одночасному припиненні прийому всіх препаратів схеми, через тривалий період напіввиведення EFV та NVP, концентрації вищезазначених препаратів у крові лишатимуться на вимірюваних рівнях, в той час коли НІЗТ вже еліміновані з організму, що в свою чергу, може зумовити виникнення точкових мутацій. У випадку переривання схеми на основі ННІЗТ, рекомендовано припинити спочатку ННІЗТ, а через сім днів - НІЗТ.

Під час СПТ кількість клітин CD4 звичайно швидко знижується до рівнів, що реєструвалися до початку АРТ, тому воно вимагає ретельного контролю (спочатку щомісяця, потім раз на три місяці). У деяких осіб достатній рівень CD4 (звичайно понад 350 клітин/мкл) та порівняно низькі показники ВН (1000-5000 копій/мл) зберігаються протягом місяців або років. Оскільки наукові дослідження цієї проблеми поки не завершені, медичними працівниками та членами груп самопомоги висловлюються та обговорюються різноманітні точки зору, проте жодна з них на сьогодні не може вважатися остаточно доведеною.

## **12. СИНДРОМ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ (СВІС)**

СВІС, який ще називають запальний синдром відновлення функції імунної системи, розвивається на протязі перших тижнів – до 3 місяців після початку АРТ, частіше у випадку низького початкового рівня CD4 (< 50-100 клітин/мкл). Вважається, що причиною виникнення цього синдрому є реактивація імунної системи. Основою для його розвитку стає латентна опортуністична інфекція, що не була діагностована до початку АРТ через відсутність клінічних проявів.

На фоні розпочатої АРТ має місце запальна реакція, спричинена активізацією імунної відповіді, внаслідок чого з'являються прояви ОІ. Проте замість типових клінічних проявів ОІ нерідко мають місце незвичні, атипові прояви хвороби. Так, наприклад, МАК може спричинити появу абсцесу, а ТБ, або пневмоцистна пневмонія - супроводжуватися атиповою рентгенологічною картиною.

Спостерігаються два основні варіанти СВІС:

- АРТ починають на фоні лікування опортуністичної інфекції, і розвиток СВІС зменшує відповідь на лікування ОІ;
- АРТ починають на фоні клінічно стабільного стану пацієнта, і розвиток СВІС клінічно проявляється переходом в активну фазу латентних і раніше не діагностованих інфекцій.

Частота СВІС становить приблизно 10%, хоча цей показник варіює в різних літературних джерелах. Найчастішими ОІ вважаються МАК та ЦМВ-інфекція, може спостерігатись погіршення перебігу вже пролікованої пневмоцистної пневмонії, в Україні існує велика ймовірність активного ТБ в якості клінічних проявів СВІС.

Таблиця 7. Захворювання, які можуть бути проявами СВІС і їх збудники

Збудник	Інфекційний процес	Лікування
M. tuberculosis	Пневмоніт, гострий респіраторний дистрес-синдром, лімфаденіт, гепатит, ураження ЦНС, ниркова недостатність	АРТ, протитуберкульозна терапія, стероїди
Цитомегаловірус	Вітреїт, помутніння у вигляді пластівців в склоподібному тілі, макулярний набряк, увеїт, вітреомакулярная дистрофія	АРТ; протицитомегаловірусна терапія, стероїди, вітректомія
Cryptococcus neoformans	Менінгіт, парези і паралічі, втрата слуху, абсцеси, медіастиніт, лімфаденіт	АРТ, азоли, стероїди
Віруси гепатитів В і С	Гепатит	Відміна АРТ, інтерферон
Вірус простого герпесу	Хронічні герпетичні висипання (ерозії і виразки), енцефаліт	АРТ, протигерпетичні препарати, стероїди
M. avium	Ураження шкіри, лімфаденіт, гранульома печінки	АРТ, препарати, що мають активність проти МАК, НСПВС, стероїди
Парвовірус	Енцефаліт	Відміна АРТ
P. jiroveci	Пневмоцистна пневмонія	АРТ, препарати, що мають активність проти P. jiroveci, стероїди
Varicella zoster	Загострення оперізуючого лишая	АРТ, препарати, що мають активність проти Varicella zoster, стероїди

Збудник	Інфекційний процес	Лікування
JS вірус	Загострення прогресуючої множинної лейкоенцефалопатії (прогресуючі неврологічні ураження разом з даними МРТ або КТ або виявленням JS вірусу методом ПЛР у спинномозковій рідині)	АРТ; роль стероїдів невідома
Саркома Капоші	Типові прояви на шкірі або слизовій ротоглотки, набряк слизової оболонки трахеї з обструкцією	Відміна АРТ, стероїди

СВІС не є ознакою неефективності АРТ, не є показанням до зміни схеми АРТ.

Як правило, у випадках СВІС доцільним є продовження АРТ у поєднанні з початком/продовженням лікування ОІ, призначенням низьких доз преднізолону (20-60 мг/добу). Припинення АРТ може бути доцільним через побічні ефекти лікування ОІ, у випадках недотримання режиму прийому АРВ препаратів, на фоні вираженого болювого синдрому при езофагіті (ЦМВ, герпетичному).

### 13. ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

При проведенні АРТ необхідно враховувати взаємодії лікарських препаратів. Пацієнт повинен радитися з лікарем, який проводить АРТ, щодо будь-якого лікарського засобу, рекомендованого йому іншими лікарями, на предмет сумісності з препаратами АРТ.

Взаємодії лікарських препаратів є однією з головних проблем АРТ. Супутні захворювання або клінічні прояви ВІЛ-інфекції змушують хворого приймати велику кількість різноманітних лікарських препаратів. Тому вкрай важливим є індивідуальний підбір медикаментозної терапії для кожного пацієнта з урахуванням можливих лікарських взаємодій та наслідків поєднання різних препаратів.

Медичні працівники мають бути обізнані з тим, які препарати взагалі протипоказані та поєднання яких підвищує ймовірність побічних явищ, яким чином проявляється взаємодія тих чи інших призначуваних лікарських засобів. Побічні ефекти таких комбінацій вимагають ретельного контролю. Важливо пам'ятати про можливість зменшення або нівелювання бажаного ефекту лікування на фоні прийому контрацептивів.

Ліки, що не слід застосовувати з ННІЗТ чи ІП, наведені в **Додатках 9, 10**.

Взаємодії лікарських препаратів, що вимагають модифікації доз або обережності, наведені в **Додатках 9, 10**.

Препарати, які застосовуються при ВІЛ-інфекції та мають токсичні ефекти, що підсумовуються та посилюються, наведені в **Додатку 11**.

## 14. МОНІТОРИНГ ПАЦІЄНТА, ЯКИЙ ПРОХОДИТЬ АРТ

Після встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції пацієнту слід забезпечити необхідну допомогу та моніторинг стану його здоров'я (див. розділ 3 „Супровід пацієнтів, які живуть з ВІЛ/СНІДом”).

### 14.1. Моніторинг лабораторних показників перед початком проведення АРТ

#### Кількість клітин CD4

- Повторні визначення слід проводити один раз на шість місяців, якщо кількість CD4 клітин перевищує 350 кл/мкл, та один раз на три місяці, якщо кількість CD4 клітин менше 350 кл/мкл, у тому випадку, коли немає неочікуваних результатів обстеження або небажаних відхилень у стані здоров'я пацієнта (наприклад, швидке зменшення кількості CD4, а саме—на 30-50% від попереднього результату і/або виникнення/загострення опортуністичної інфекції або іншого ВІЛ-асоційованого захворювання).
- Якщо кількість CD4 клітин зменшилась на 30-50% від попереднього результату за відсутності гострого інфекційного захворювання, необхідним є повторне визначення кількості CD4 через 2 тижні.
- У разі вирішення питання щодо початку АРТ (CD4 350 кл/мкл або менше) визначення CD4 слід проводити раз на три місяці. За статистикою, щорічно кожен пацієнт втрачає в середньому 50 клітин CD4/мкл, але в деяких випадках спостерігається більш швидке зниження цього показника, особливо за наявності супутньої інфекції. Кількість клітин CD4 слід визначати після згасання симптомів гострого інфекційного захворювання (як правило, через 4 тижні).

#### Вірусне навантаження

- За можливості визначення ВН його бажано проводити з такою самою частотою, як кількість клітин CD4. Отримані результати дають можливість оцінити активність реплікації ВІЛ та прогнозувати швидкість прогресії ВІЛ-інфекції: низьке ВН (1 000 -5 000 копій/мл) свідчить про її повільне прогресування, високе ВН (> 100 000 копій/мл)-- вказує на небезпеку швидкого прогресування.

#### Загальноклінічні і біохімічні лабораторні дослідження

- При відсутності обтяжуючих обставин (супутніх захворювань вагітності тощо) загальноклінічні лабораторні дослідження слід проводити один раз на шість місяців.

- Перед початком АРТ загальноклінічні лабораторні дослідження слід провести за 2-4 тижні перед призначенням схеми першого ряду.

## 14.2. Моніторинг лабораторних показників під час проведення АРТ

### Кількість клітин CD4

- Протягом першого року лікування визначення цього показника слід проводити раз на три місяці.
- У подальшому, коли кількість CD4 клітин перевищить 350 клітин/мкл, визначення цього показника слід проводити один раз на шість місяців, якщо немає неочікуваних результатів обстеження чи погіршення стану хворого (наприклад, стрімке зменшення кількості CD4 на 30-50% від попереднього рівня і/або виникнення/загострення опортуністичної інфекції або іншого ВІЛ-асоційованого захворювання, що вказує на клінічну невдачу лікування).

### Вірусне навантаження

- Для ранньої оцінки ефективності схеми АРТ ВН слід визначити через 8 тижнів після початку лікування.
- Для оцінки ефективності схеми АРТ ВН слід визначити через 24 тижні після початку лікування. Протягом перших 16-24 тижнів АРТ ВН знижується до невизначального рівня - нижче порога чутливості тест-системи (нижче 50 копій/мл).
- Протягом першого року лікування подальший контроль ВН рекомендується проводити раз на 3-4 місяці.
- Якщо показник ВН досяг рівня, що не перевищує порога чутливості тест-системи, він має лишатися нижчим 50 копій/мл, контроль ВН здійснюється один раз на шість місяців.

### Загальноклінічні і біохімічні лабораторні дослідження

- На початку АРТ при відсутності змін у схемі АРТ або інших обтяжуючих обставин (супутніх захворювань, вагітності тощо) загальноклінічні та основні біохімічні (функціональні печінкові проби: білірубін крові, АЛТ, АСТ; креатинін, сечовина; глюкоза) лабораторні дослідження слід проводити протягом першого місяця—один раз на два тижні, протягом шести наступних місяців—щомісячно, далі—один раз на три місяці.
- У випадках виникнення ускладнень АРТ загальноклінічні та необхідні біохімічні дослідження проводяться позачергово—за показаннями (див.таблиці 3,4).
- Інші біохімічні дослідження (холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНС, ЛПДНЩ; загальний білок, альбумін крові) слід проводити один раз на шість місяців (регулярне дослідження показників ліпідного обміну рекомендоване при лікуванні ІІІ).

- ЛДГ, амілаза або ліпаза, електроліти, С-реактивний білок визначаються за показаннями.

У таблиці 8 наведені узагальнені дані щодо оптимальної частоти лабораторних досліджень, залежно від АРВ-препаратів, що використовуються для лікування.

Таблиця 8.

	Початкове	2й тиждень	4й тиждень	8й тиждень	12й тиждень	16й тиждень	24й тиждень	36й тиждень	48й тиждень
ВН	х			х			х	х	х
Кількість CD4	х				х		х	х	х
Загальний аналіз крові	х	х (AZT)	х	х	х	х (AZT)	х	х	х
Функціональні печінкові проби	х	х (NVP)	х	х (NVP, AZT, III)	х (NVP)	х (NVP, III)	х	х	х
Холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНС, ЛПДНЩ	х (III)						х (III)		х (III)
Функціональна ниркова проба	х	х (TDF)	х (TDF, IDV)		х		х	х	х

**Х,х** – позначається лабораторне дослідження, яке слід виконати, незалежно від АРВ препаратів, що приймаються і застосовуються згідно з схемами першого та другого рядів цього протоколу.

**Х (ARV)** – вказує лабораторні дослідження, які є критичними в разі застосування певного АРВ препарату, вказаного у дужках.

### 14.3. Моніторинг прихильності

Заходи з моніторингу та підтримки прихильності до АРТ слід вживати, починаючи АРТ, змінюючи АРТ та під час рутинного систематичного нагляду за станом здоров'я пацієнта.

- Необхідно встановити готовність пацієнта (і/чи підготувати його) до початку лікування.
- У початковий період АРТ препарати доцільно видавати не більш ніж на 4 тижні.

- Якщо пацієнт чітко дотримується режиму лікування протягом 6 місяців, препарати АРТ можна видати на 12 тижнів.
- Необхідно рекомендувати пацієнту приносити із собою препарати і їхні упакування на кожен візит до лікаря.
- Необхідно оцінювати якість виконання призначень при кожному візиті пацієнта (підрахунок таблеток). Якість виконання призначень можна оцінити за формулою:  $(A - B) : A \times 100\%$ , де

A – кількість таблеток, які необхідно було прийняти за 4 тижні;

B – кількість прийнятих таблеток за 4 тижні.

Оцінка: дотримання режиму на 95% і більше вважається гарною ознакою.

Дотримання режиму на 80% і менше вважається поганим, тому що швидко призводить до розвитку лікарської резистентності.

- Рекомендувати пацієнту використовувати допоміжні засоби і пристрої: спеціальні контейнери для таблеток і капсул, картинки, календарі, пейджери, сигналізатори.
- Підвищення ВН має завжди розцінюватися лікарем як показання до обговорення з пацієнтом його прихильності до лікування.
- Відкриті питання, що зазвичай виявляють низьку прихильності, полегшують обговорення та допомагають отримати від пацієнта повну відповідь.
- Моніторинг та активна підтримка прихильного ставлення до АРТ у перші місяці (4-6 місяців) лікування є необхідною для забезпечення тривалої імунологічної та вірусологічної ефективності АРТ.
- Рішення щодо початку лікування за схемою другого ряду має супроводжуватися наполегливими зусиллями щодо повторної оцінки та підтримки прихильного ставлення.
- Співробітники, які здійснюють супровід пацієнта, повинні надавати хворим індивідуальну підтримку щодо прихильного ставлення, виходячи з потреб кожного окремого пацієнта у будь-який час протягом його лікування.

Під час кожної зустрічі з пацієнтом медичний працівник повинен пересвідчитися в тому, що пацієнт:

- Має емоційну та практичну підтримку в житті.
- Увів та пристосував режим прийому АРВ-препаратів до свого повсякденного розкладу.
- Усвідомлює небезпеку розвитку резистентності у разі недотримання режиму прийому препаратів.
- Визнає необхідність обов'язкового прийому всіх доз.
- Не має перешкод до прийому ліків, у тому числі у присутності інших осіб.
- Вчасно з'являється на всі призначені огляди.
- Обізнаний з питань взаємодії та побічних ефектів АРВ препаратів.
- Знає, які тривожні симптоми вимагають негайного звернення до лікаря.

До інших стратегій належать:

- Лікування депресії.
- Врегулювання взаємодії лікарських засобів.
- Видача препаратів частіше, у невеликій кількості, що сприяє:
  - Своєчасному виявленню та вирішенню проблем з прихильністю до того, як порушення режиму прийому АРВ препаратів призведе до терапевтичної стійкості.
  - Зниженню ймовірності порушень у лікуванні або неправильного лікування.
  - На початкових етапах лікування корисним може бути застосування схем із однократним прийомом, меншою кількістю таблеток та використанням фіксованих комбінацій.
  - У ряді випадків доцільна безпосередньо контрольована АРВ терапія (DOT).

Детальну інформацію щодо дотримання режиму проведення АРТ, стратегії щодо покращання прихильності див. у розділі 4.3.

#### **14.4. Рекомендований мінімум даних, які слід отримати на клінічному рівні**

Схема АРТ першого ряду:

- Тривалість ефективного лікування.
- Причини зміни схеми першого ряду на схему другого ряду (вірусологічна невдача, імунологічна невдача, клінічна невдача, проблеми з прихильністю).
- Причини заміни одного АРВ препарату у схемі першого ряду (побічні ефекти, проблеми з прихильністю).

Схема АРТ другого ряду:

- Тривалість ефективного лікування.
- Причини зміни схеми другого ряду (вірусологічна невдача, імунологічна невдача, клінічна невдача, проблеми з прихильністю).
- Причини заміни одного АРВ препарату у схемі другого ряду (побічні ефекти, проблеми з прихильністю).

Для АРТ застосовуються оригінальні запатентовані й генеричні препарати, перекваліфіковані ВООЗ.

З метою забезпечення контролю якості препаратів та ефективності лікування, у разі вибору генеричних препаратів, мають застосовуватись антиретровірусні препарати, які є перекваліфікованими ВООЗ, біоеквівалентність яких є доведеною в порівнянні з оригінальними патентованими препаратами.

Перелік генеричних препаратів, що включає відомості про міжнародну непатентовану генеричну назву, форму випуску, компанію-виробника та місце виробництва, систематично оновлюється. (Проект ВООЗ з прекваліфікації лікарських препаратів проти ВІЛ/СНІДу, протитуберкульозних та протималярійних препаратів).

## ДОДАТКИ.

### Додаток 1. Схема первинного огляду ВІЛ-інфікованого пацієнта

Обстеження на ВІЛ-інфекцію (зазвичай на АТ до ВІЛ методом ІФА, підтвердження ІВ)	+
Загальний стан	+
Скарги і симптоми на момент огляду	+
Супутні захворювання	+
Стан психіки і готовність до лікування	+
Анамнез дійсного захворювання (коли було встановлено діагноз ВІЛ-інфекції; які клінічні прояви ВІЛ-інфекції мають місце на момент огляду; яке лікування ВІЛ-інфекції одержує на сьогодні; госпіталізації з приводу ВІЛ-інфекції)	+
Перенесені захворювання (включаючи всі серйозні захворювання, наприклад туберкульоз, і хірургічні втручання; госпіталізації; яке лікування одержує зараз)	+
Фізикальний огляд	+
Гінекологічний огляд	+
Огляд невропатолога	При необхідності
Огляд окуліста	При необхідності
Огляд дерматолога	При необхідності
Огляд фтизіатра	При необхідності
Огляд оториноларинголога	При необхідності
Огляд психіатра (відповідно до чинного законодавства)	При необхідності
Визначення лабораторних показників	
• Гемоглобін	+
• Еритроцити	+
• Тромбоцити	+
• Загальна кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула	+
• Загальний аналіз сечі	+
• Показники функції печінки (АЛТ, АСТ, білірубін крові)	+
• Креатинін крові, сечовина крові	+
• Глюкоза крові	+
• Загальний білок і альбумін крові	+
• Електроліти крові (Na, K)	При необхідності
• С-реактивний білок крові	При необхідності
• Холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНС, ЛПДНЩ	При необхідності
• ЛДГ крові	При необхідності
• Амілаза або ліпаза крові	При необхідності
Дослідження калу на яйця гельмінтів та найпростіші	+
Серологічне обстеження на сифіліс	+
Рентгенографія органів грудної клітки	+
Туберкулінова проба	+
Кількість CD4 лімфоцитів	+
Вірусне навантаження ВІЛ (ВН)	При можливості
Тест на вагітність	При необхідності
Інші діагностичні дослідження залежно від наявності конкретних скарг або симптомів	При необхідності

## Додаток 2 Первинне обстеження пацієнта.

Код пацієнта\*

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

### Первинне обстеження пацієнта.

- I. П.І.Б** .....
- II. Адреса** .....
- № телефону** .....
- III. ВІЛ (+) від (№ аналізу)** .....
- IV. Анамнестичні дані:**
- A. Загальний стан здоров'я**
1. Симптоми .....
- .....
- .....
2. Інші захворювання, госпіталізації (де, коли); інфекційні захворювання, перенесені у дитинстві, у зрілому віці, лікування в інших центрах:
- .....
- .....
- .....
- в т.ч. травми голови ..... напади епілепсії (після відміни) .....
- ..... екзогенний психоз .....
3. Щеплення (застосування імунних сироваток, вказати які) .....
- .....
- B. Застосування лікарських засобів**
1. Ліки, призначені лікарем: .....
2. Інші ліки (не призначені лікарем): .....
3. Альтернативне лікування: .....
- Історія залежності**
1. Перший контакт з психоактивними засобами: рік ..... різновид психоактивних засобів .....
2. Перше застосування опіатів: рік ..... тривалість .....
3. К-сть госпіталізацій у детоксикаційних відділеннях ..... у ..... гг. де ..... тривалість .....
4. Перебування в реанімаційних центрах ..... у ..... гг. де ..... тривалість .....
5. Періоди абстиненції (мін/макс. ....
6. Періоди змушеної абстиненції .....
7. Актуальний період систематичного вживання опіатів .....
8. Актуальний період систематичного вживання лікарських засобів .....
9. Інші речовини .....
- Частота доз (речовина) .....
- Остання доза .....
10. Шкідливі звички .....
- Куріння (у кількості, з якого часу) .....
- Вживання алкоголю (у кількості, з якого часу): .....
- C. Секс**
1. ЗПСШ .....
2. Орієнтація і сексуальна активність .....
3. Акушерсько-гінекологічна співбесіда .....
4. Протизаплідні засоби .....
5. Партнери .....

**D. Ризик зараження опортуністичними хворобами**

- 1. Робота .....
- 2. Непрофесійна діяльність .....
- 3. Туберкульоз (щеплення BCG, результати раніше проведених аналізів на туберкульоз, рентгенографія грудної клітки; члени родини/близькі (хворі), що лікувалися з приводу туберкульозу  
.....  
.....  
.....

**E. Вірусний гепатит**

Тип ....., коли .....

**F. Інші відомості (зайнятість, доходи, соціальні умови):**

**V. Об'єктивне обстеження:**

- 1. Вага, зріст ..... температура тіла .....
- 2. Порожнина рота ..... кандидоз ..... зуби .....  
ясна..... язик..... лейкоплакія .....
- 3. Ніс .....
- 4. Очне дно .....
- 5. Шкіра .....  
герпес (простий, генітальний, оперізуючий) .....  
саркома Капоші ..... моллюск контагіозний .....
- 6. Лімфатичні вузли: .....  
задньопотиличні ..... привушні .....  
шийні ..... нижньощелепні ..... надключичні .....  
пахові ..... надтрохантерні ..... пахові .....
- 7. Легені .....
- 8. Серце .....
- 9. Живіт ..... асцит .....  
печінка ..... селезінка .....
- 10. Сечостатева система .....
- 11. Ректально-генітальний статус .....
- 12. Неврологічний статус: .....  
рівновага ..... координація ..... сила і напруга м'язів .....  
чутливість поверхнева .....  
чутливість глибока ..... рефлекси .....  
порушення координації рухів ..... мова .....  
оцінка інтелекту: .....
- 13. Психічний стан: .....

\_\_\_\_\_ дата \_\_\_\_\_ підпис лікаря

\* Код пацієнта – постійний індивідуальний код пацієнта, що привласнюється в спеціалізованій лікувальній установі (Центрі профілактики і боротьби зі СНІДом). Код може використовуватися замість прізвища пацієнта на титульному листі медичної документації. Інформація відповідності індивідуального коду П.І.Б. пацієнта із зазначенням адреси, контактного телефону повинна бути відображена в спеціальному журналі і зберігатися окремо у лікуючого лікаря і старшої медичної сестри відділення.

### Додаток 3 Документація історії АРТ

#### CD4, ВІРУСНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ТА АРТ

Дата	Абс CD4 (клітин мкл-1)	CD4 %	ВН (копій РНК мл-1)	Теперішня схема АРТ постійно	Резистентність (гено- або фенотипічна)	Змінена схема АРТ (причини зміни, профіль стійкості до ліків)

**Додаток 4. Графік систематичного спостереження ВІЛ-інфікованого пацієнта на початку та під час проведення АРТ**

Оцінка	тижні						місяці											
	-4	-2	0	2	4	8	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Готовність і дотримання режиму лікування	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Загальний стан	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Скарги і симптоми на момент огляду	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Супутні захворювання	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Повний анамнез дійсного захворювання	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Фізикальний огляд	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Визначення лабораторних показників:	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Гемоглобін	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Еритроцити	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Тромбоцити	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Загальна кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Загальний аналіз сечі	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Показники функції печінки (АЛТ, АСТ, білірубін крові)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Креатинін, сечовина крові	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Глюкоза	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Загальний білок і альбумін крові	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Холестерин, тригліцериди, ЛВЩ, ЛПНС, ЛПДНЩ крові	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• ЛДГ крові																		
	за показаннями																	
• Амілаза або ліпаза крові																		
	за показаннями																	
• Електроліти крові (Na, K)																		
	за показаннями																	
• С-реактивний білок крові																		
	за показаннями																	
• Загальний аналіз сечі	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
• Кал на яйця гельмінтів і найпростіші		•																
Кількість CD4+ лімфоцитів	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Визначення ВН**		•				•												
Гінекологічний огляд		•																
Рентгенографія органів грудної клітки		•																
Туберкулінова проба	•																	
Тест на вагітність*		•																
Критерії початку АРТ	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		
Інші діагностичні дослідження і консультації фахівців (окуліста, невропатолога, дерматолога, психіатра, оториноларинголога, фізіотерапевта) залежно від наявності конкретних скарг чи симптомів	При необхідності, за рішенням лікуючого лікаря																	

\* Тест на вагітність оптимально проводити не пізніше, ніж за три доби до початку АРТ.

\*\* Кількісні методи визначення ВН у крові дозволяють найточніше оцінювати ефективність проведеного лікування і визначити момент зниження його ефективності. Систематичне визначення ВН у хворих, що приймають АРТ, у початкову програму збільшення масштабів застосування АРТ в Україні включено не було. Надалі, при впровадженні в Україні кількісних методик ВН, ця ситуація зміниться.

**Додаток 5. Клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006 р.**

**КЛІНІЧНА СТАДІЯ I**

Безсимптомний перебіг

Персистуюча генералізована лімфаденопатія

**КЛІНІЧНА СТАДІЯ II**

Помірна немотивована втрата ваги тіла до 10% від попередньої або розрахованої

Рецидивуючі бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт)

Оперізуючий лишай

Ангулярний хейліт

Рецидивуючий афтозний стоматит

Папульозний сверблячий дерматит

Себорейний дерматит

Грибкові ураження нігтів

**КЛІНІЧНА СТАДІЯ III**

Важка немотивована втрата ваги (понад 10% від попередньої або розрахованої)

Немотивована хронічна діарея тривалістю понад 1 міс.

Немотивована персистуюча лихоманка (інтермітуюча або постійна) тривалістю понад 1 міс.

Кандидоз (молочниця) ротової порожнини

Волосиста лейкоплакія язика

Легеневий туберкульоз

Важкі бактеріальні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма, гнійний міозит, артрит або остеомієліт, бактеріємія, важкі запальні захворювання малого таза та ін.)

Гострий некортизуючий виразковий гінгівіт або некротизуючий виразковий періодонтит

Немотивовані анемія (менше 80 г/л), нейтропенія (нижче  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ) або хронічна (тривалістю понад 1 міс.) тромбоцитопенія (до  $50 \times 10^9/\text{л}$ )

**КЛІНІЧНА СТАДІЯ IV**

Синдром виснаження (ВІЛ-кахексія)

Пневмоцистна пневмонія

Рецидивуючі бактеріальні пневмонії

Хронічна інфекція, викликана вірусом простого герпесу (носогубної, генітальної або аноректальної локалізації тривалістю понад 1 міс.) або вісцеральні ураження будь-якої локалізації

Кандидоз стравоходу

Позалегеневий туберкульоз

Саркома Капоші

Цитомегаловірусна інфекція (ретиніт або ураження інших органів)

Церебральний токсоплазмоз

ВІЛ енцефалопатія

Позалегеневий криптококоз (включаючи менінгіт)

Дисемінований нетуберкульозний мікобактеріоз

Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

Криптоспоридіоз (з діареєю тривалістю понад 1 міс.)

Хронічний ізоспороз

Дисеміновані мікози (кокцидіомікоз, гістоплазмоз)

Рецидивуюча бактеріємія, викликана нетифоїдними сальмонелами

Лімфома (головного мозку або В-клітинна неходжкінська)

Інвазивний рак шийки матки

Вісцеральний лейшманіоз

ВІЛ-асоційована нефропатія

ВІЛ-асоційована кардіоміопатія

Додаток 6. Критерії оцінки клінічних стадій ВІЛ-інфекції відповідно до рекомендацій ВООЗ

Клінічні прояви	Клінічний (попередній) діагноз	Підтверджуючий (остаточний) діагноз
<b><u>Клінічна стадія I</u></b>		
Безсимптомний перебіг	Відсутні будь-які симптоми чи ознаки при обстеженні	Непотрібний
Персистуюча генералізована лімфаденопатія	Безболісні збільшені (понад 1 см) лімфатичні вузли у двох та більше різних групах (за винятком пахових) з тривалістю понад 3 міс. у випадку відсутності інших причин для їх збільшення	Гістологія
<b><u>Клінічна стадія II</u></b>		
Помірна немотивована втрата ваги тіла до 10%	Скарги на немотивовану втрату ваги тіла. При вагітності неможливість набрати вагу.	Задokumentована втрата ваги (до 10% маси)
Рецидивуючі бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (два та більше випадки протягом останніх шести місяців)	Відповідний симптомокомплекс (наприклад, односторонній біль у коносовій ділянці (синусит), болюче запалення барабанної перетинки (середній отит), тонзилофарингіт без ознак вірусної інфекції (нежить, кашель)	Лабораторні дослідження, якщо можливо- бактеріологічне дослідження доступних біологічних рідин
Оперізуючий лишай	Болючий везикулярний висип по ходу нервових стовбурів, які не перетинають серединну лінію	Клінічний діагноз
Ангулярний хейліт	Тріщини та заїди в кутах рота, які не пов'язані з дефіцитом заліза або вітамінів, і, як правило, відповідають на протигрибкову терапію	Клінічний діагноз
Рецидивуючий афтозний стоматит (два та більше випадків протягом останніх 6 міс.)	Афтозні ураження, як правило болючі, з вінчиком запалення або жовто-сірими псевдомембранами	Клінічний діагноз
Папульозний сверблячий дерматит	Папульозні сверблячі ураження шкіри, часто з помітною післязапальною пігментацією	Клінічний діагноз
Себорейний дерматит	Свербіж та лущення шкіри, особливо волосяної частини голови та обличчя, а також верхньої частини грудної клітки, під пахвами, в паху	Клінічний діагноз
Грибкові ураження нігтів кистей рук	Знебарвлення, особливо проксимальної частини нігтьової пластинки, стоншення або відшарування нігтя від нігтьового ложа, а також пароніхія (болюче почервоніння або припухлість нігтьових лож) або оніхолізіс (відшарування нігтя від нігтьового ложа)	Клінічний діагноз, виявлення грибка у зішкребах з нігтя або нігтьової пластинки
<b><u>Клінічна стадія III</u></b>		
Важка немотивована втрата ваги понад 10%	Скарги на немотивовану втрату ваги (понад 10%) або видиме схуднення обличчя, зап'ястя або кінцівок зі зниженням індексу маси тіла менше 18,5. Під час вагітності втрата ваги	Документована втрата (понад 10% ваги тіла)

Клінічні прояви	Клінічний (попередній) діагноз	Підтверджуючий (остаточний) діагноз
Немотивована хронічна діарея тривалістю понад 1 міс.	може маскуватися. Рідкі або водянисті випорожнення більше двох разів на день тривалістю понад 1 міс.	Рекомендується задокументувати трикратний пронос (неоформлені випорожнення) за наявності двох негативних результатів бактеріологічного дослідження на патогенну кишкову групу.
Немотивована персистуюча лихоманка (інтермітуюча або постійна) тривалістю понад 1 міс.	Скарги на лихоманку або нічний піт тривалістю понад 1 міс. за відсутності ефекту від застосування антибактеріальних або антималярійних препаратів та відсутності інших захворювань, які можуть її спричинити. Необхідно виключити малярію та туберкульоз.	Задокументована лихоманка вище 37,6°C з негативним бактеріологічним дослідженням крові, негативним мазком по Цилію-Нільсену, негативним дослідженням (мазком) на малярійний плазмодій, нормальною або незмінною рентгенографією ОГК та за відсутності інших захворювань.
Кандидоз ротової порожнини (молочниця)	Персистуючі або рецидивуючі біло-кремові сирні бляшки, які можуть легко зніматися (псевдомембрани) або червоні плями на піднебінні, слизовій щік зазвичай болючі (еритематозна форма)	Клінічний діагноз
Волосиста лейкоплакія язика	Густі білясті дрібні лінійні або зморшкуваті ураження бокової поверхні язика, які не знімаються.	Клінічний діагноз
Легеневий туберкульоз (протягом поточного року)	Стійкі симптоми протягом двох-трьох тижнів: кашель, кровохаркання, задишка, біль у грудях, втрата ваги, лихоманка, нічні поти у поєднанні з позитивним результатом дослідження харкотиння (мазок) або при негативному результаті та відповідній рентгенологічній картині (не обмежуючись інфільтратами верхніх часток легень, утворенням порожнин, легневим фіброзом або рубцевим ателектазом). Відсутність позалегневих уражень.	Виділення M.tuberculosis з харкотиння або біоптату легень (при наявності відповідних клінічних симптомів). Відповідна рентгенологічна картина
Важкі бактеріальні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма, гнійний міозит, артрит або остеомієліт, бактеріємія, важкі запальні захворювання малого таза)	Лихоманка зі специфічними симптомами, ознаками локалізованої інфекції. Відповідь на антибактеріальну терапію. Необхідно виключити туберкульоз.	Виділення бактерій з відповідного зразка тканини (біологічної рідини, харкотиння), з негативним мазком по Цилію-Нільсену, негативним дослідженням (мазком) на малярійний плазмодій.
Загострення некротизуючого виразкового гінгівіту або	Виражено болючі виразки сосочків ясен; хитання зубів; спонтанні	Клінічний діагноз

Клінічні прояви	Клінічний (попередній) діагноз	Підтверджуючий (остаточний) діагноз
<p>некротизуючий виразковий періодонтит Немотивовані анемія (менше 80 г/л), нейтропенія (нижче <math>0,5 \times 10^9/\text{л}</math>) або хронічна (тривалістю понад 1 міс.) тромбоцитопенія (до <math>50 \times 10^9/\text{л}</math>)</p>	<p>кровотечі, поганий запах з рота, втрата кісткових або м'яких тканин Не діагностується на підставі клінічної картини.</p>	<p>Діагностується на підставі лабораторного дослідження та не пояснюється іншими причинами. Не відповідає на стандартну терапію препаратами, що діють на кров, антималярійними чи антигельмінтними препаратами.</p>
<p><b>Клінічна стадія IV</b> Синдром виснаження (ВІЛ-кахеція)</p>	<p>Немотивована втрата ваги (понад 10% маси тіла), що не піддається аліментарній корекції, з видимим схудненням або індексом маси тіла нижче 18,5 у поєднанні з немотивованою хронічною діареєю (рідкі або водянисті випорожнення більше двох разів на день тривалістю понад 1 міс.) та/або скаргами на лихоманку чи нічні поти тривалістю понад 1 міс. без встановлених причин та відповіді на антибактеріальні чи антималярійні препарати. Необхідно виключити малярію та туберкульоз.</p>	<p>Задokumentована втрата ваги понад 10% маси тіла, неформлені випорожнення більше двох разів на день з негативними результатами бактеріологічного дослідження на патогенну кишкову групу, задokumentована лихоманка вище <math>37,6^\circ\text{C}</math> за відсутності інших причин та з негативними результатами бактеріологічного дослідження крові, тестів на малярію, нормальною або незмінною рентгенографією ОГК Цитологічна або імунофлюоресцентна мікроскопія індукованого харкотиння або бронхолегеневого лаважу (промивні води бронхів) або гістологічне дослідження тканини легень</p>
<p>Пневмоцистна пневмонія</p>	<p>Задишка (у тому числі при навантаженні) або непродуктивний кашель не більше трьох останніх міс., тахіпное, лихоманка та рентгенологічні ознаки дифузних двобічних інтерстиціальних інфільтратів, відсутність ознак бактеріальної пневмонії</p>	<p>імунофлюоресцентна мікроскопія індукованого харкотиння або бронхолегеневого лаважу (промивні води бронхів) або гістологічне дослідження тканини легень</p>
<p>Рецидивуючі бактеріальні пневмонії (наявний епізод плюс один та більше протягом останніх 6 міс.)</p>	<p>Наявний епізод плюс один та більше протягом останніх 6 міс. Гострий початок (до двох тижнів), симптоми (лихоманка, кашель, задишка, біль у грудях) у поєднанні з відповідними клінічними та рентгенологічними даними. Відповідь на антибактеріальну терапію. Необхідно виключити туберкульоз.</p>	<p>Позитивне бактеріологічне або антигенне дослідження на відповідний мікроорганізм.</p>
<p>Хронічна інфекція, викликана вірусом простого герпесу (носогубної, генітальної або аноректальної локалізації тривалістю понад 1 міс.) або вісцеральні ураження будь-якої тривалості</p>	<p>Болючі прогресуючі аногенітальні або носогубні виразки, ураження, викликані рецидивуючою герпетичною інфекцією тривалістю понад 1 міс. Епізоди герпетичних уражень в анамнезі.</p>	<p>Вісцеральні герпетичні ураження потребують підтвердження діагнозу: позитивні вірусологічні дослідження або виявлення ДНК вірусу простого герпесу (HSV<math>_{1/2}</math>) методом ПЛР або цитологічне дослідження біоптату</p>
<p>Кандидоз стравоходу</p>	<p>Недавній початок, біль за грудиною або утруднення при ковтанні їжі та рідини разом з кандидозом ротової</p>	<p>Макроскопічне виявлення уражень при ендоскопії або бронхоскопії або</p>

Клінічні прояви	Клінічний (попередній) діагноз	Підтверджуючий (остаточний) діагноз
Позалегеневий туберкульоз	<p>порожнини</p> <p>Системне захворювання (включаючи лихоманку, нічні поти, слабкість та втрату ваги). Інші ознаки позалегеневого або дисемінованого туберкульозу залежно від локалізації: менінгіт, плеврит, перикардит, перитоніт, лімфаденіт середостіння або черевної порожнини, остит. Самостійний туберкульоз периферичних лімфовузлів вважається найлегшою формою позалегеневого туберкульозу.</p>	<p>гістологічне дослідження біопатів.</p> <p>Виділення <i>M.tuberculosis</i> із біопатів або аспіратів відповідно до локалізації або рентгенологічні ознаки міліарного туберкульозу (дифузні рівномірно розповсюдженні дрібні просовидні тіні або мікрвузли при рентгенографії ОГК)</p>
Саркома Капоші	<p>Типові прояви на шкірі або слизовій ротоглотки персистуючих спочатку пласких бляшок рожевого або кров'янисто-синюшного кольору, які зазвичай перероджуються у фіолетові бляшки або вузлики.</p>	<p>Макроскопічне виявлення, виявлення при ендоскопії або бронхоскопії, або гістологічне підтвердження</p>
Цитомегаловірусна інфекція (за винятком ураження печінки, селезінки або лімфатичних вузлів)	<p>Ретиніт може бути діагностований досвідченим клініцистом. Типові зміни очного дна: окремі білі плями на судинній оболонці з чіткими контурами, центробіжного поширення, часто вздовж кров'яних судин, у поєднанні з ретинітом, крововиливами або некрозом. При езофагіті – сильний біль за грудиною, утруднення при ковтанні їжі та рідини. При коліті – сильний біль у животі. При менінгіті – відповідний симптомокомплекс. Ураження внутрішніх органів зазвичай виявляються у поєднанні з ретинітом.</p>	<p>Вісцеральні ураження потребують підтвердження діагнозу. Відповідна гістологія або виявлення CMV у спинномозковій рідині за допомогою культурального методу або методом ПЛР.</p>
Церебральний токсоплазмоз	<p>Порушення рівня свідомості або недавній початок вогнищевих неврологічних порушень з судомами або без них та відповідь на специфічну терапію протягом 10 діб</p>	<p>Виявлення антитіл до токсоплазми у сироватці (крові) та одне або декілька осередків при КТ або МРТ головного мозку.</p>
ВІЛ-енцефалопатія	<p>Клінічні ознаки когнітивних та/або моторних порушень, що впливають на повсякденну активність, прогресують більше декількох тижнів або місяців за відсутності іншого захворювання, яке може пояснити вказані порушення.</p>	<p>Діагноз базується на виключенні іншої патології. За можливості КТ або МРТ головного мозку.</p>
Позалегеневий криптококоз (включаючи менінгіт)	<p>Менінгіт: зазвичай підгострий початок, лихоманка з наростаючим сильним головним болем, менінгізм, спутаність свідомості, порушення поведінки; відповідь на специфічну терапію</p>	<p>Виділення криптококу з біологічних рідин або біопатів тканин або виявлення криптококового антигену у крові або спинномозковій рідині.</p>
Дисемінований нетуберкульозний мікобактеріоз	<p>Не діагностується на підставі клінічної картини.</p>	<p>Діагностується на підставі виділення атипичних мікобактерій з</p>

Клінічні прояви	Клінічний (попередній) діагноз	Підтверджуючий (остаточний) діагноз
Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)	Не діагностується на підставі клінічної картини.	випорожнень, крові, біологічних рідин або тканин організму за винятком легень. Прогресуючі неврологічні ураження (порушення мислення, ходи та мови, погіршення зору, лімбічні порушення та параліч черепних нервів) разом з осередками зниження щільності у білій речовині на КТ або МРТ або виявленням JC вірусу методом ПЛР у спинномозковій рідині.
Криптоспоридіоз (з діареєю тривалістю понад 1 міс.)	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Виявлення цист криптоспоридій у неоформлених випорожненнях за допомогою модифікованої мікроскопії за Цилем-Нільсоном
Хронічний ізоспороз	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Виділення ізоспор
Дисеміновані мікози (кокцидіомікоз, гістоплазмоз)	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Гістологічні дослідження, виявлення антигену, культуральні дослідження крові або інших органів
Рецидивуюча сальмонельозна бактеріємія, викликана нетифоїдними сальмонелами	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Гемокультура
Лімфома (головного мозку або В-клітинна неходжкінська) або інші солідні ВІЛ-асоційовані пухлини	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Для пухлин ЦНС – КТ або МРТ головного мозку або гістологічне дослідження відповідних тканин
Інвазивний рак шийки матки	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Гістологічні або цитологічні дослідження.
Вісцеральний лейшманіоз	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Гістологічні дослідження (виявлення амастигот) або культуральне дослідження відповідного зразка тканини або рідини.
ВІЛ-асоційована нефропатія	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Біопсія нирки
ВІЛ-асоційована кардіоміопатія	Не діагностується на підставі клінічної картини.	Кардіомегалія або ознаки лівошлуночкової недостатності, підтвержені на ЕхоКГ

Додаток 7. Антиретровірусні препарати та їх форми випуску для лікування дорослих та підлітків

Міжнародна генерична назва препарату	Скорочена назва	Торгова назва* препарату	Форма випуску
<b>Нуклеозидні/нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ)</b>			
Зидовудин	AZT		капс. 100 мг
Ламівудин	3TC		табл. 150 мг
Ставудин	d4T		капс. 40 мг капс. 30 мг
Диданозин	ddI		капс. 400 мг капс. 250 мг
Абакавір	ABC		табл. 300 мг
Емтрицитабін	FTC		табл. 200 мг
Тенофовір	TDF		табл. 300 мг
Комбінація Зидовудин + Ламівудин	AZT + 3TC		табл. 300 мг/150 мг
Комбінація Зидовудин + Ламівудини + Абакавір	AZT + 3TC + ABC		табл. 300 мг/150 мг/300 мг
<b>Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ)</b>			
Ефавіренз, іфавіренц	EFV		капс. 200 мг табл. 600 мг
Невірапін	NVP		табл. 200 мг
<b>Інгібітори протеази (ІІ)</b>			
Комбінація Лопінавір + Ритонавір	LPV/rtv		капс. лопінавір 133,3 мг/ ритонавір 33,3мг
Нелфінавір	NFV		табл. 250 мг
Ритонавір	RTV		капс. 100 мг
Саквінавір	SQV		капс. 200 мг
Атазанавір	ATV		капс. 300 мг
Фосампренавір	FPV		капс. 700 мг

\* не вказано торгову назву препаратів. Можуть бути різні торгові назви патентованих та генеричних препаратів.

Для АРТ застосовуються оригінальні запатентовані й генеричні препарати, прекваліфіковані ВООЗ.

З метою забезпечення контролю якості препаратів та ефективності лікування, у разі вибору генеричних препаратів, мають застосовуватись антиретровірусні препарати, які є прекваліфікованими ВООЗ, біоеквівалентність яких є доведена в порівнянні з оригінальними патентованими препаратами.

Перелік генеричних препаратів, що включає відомості про міжнародну непатентовану генеричну назву, форму випуску, компанію-виробника та місце виробництва, систематично оновлюється. (Проект ВООЗ з прекваліфікації лікарських препаратів проти ВІЛ/СНІДу, протитуберкульозних та протималарійних препаратів).

Додаток 8. Режими дозування антиретровірусних препаратів для дорослих та підлітків

Клас антиретровірусних препаратів/ препарат	Доза
---	------

**Нуклеозидні/нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ)**

Зидовудин (AZT)	300 мг 2 рази на добу
Ставудин (d4T)	40 мг 2 рази на добу (30 мг 2 рази на добу, при масі тіла <60 кг)
Ламівудин (ЗТС)	150 мг 2 рази на добу
Диданозин (ddI)	200 мг 2 рази на добу, або 400 мг 1 раз на добу (при застосуванні в капсулах) (250 мг 1 раз на добу, при масі тіла <60 кг або прийомі в поєднанні з TDF)
Абакавір (ABC)	300 мг 2 рази на добу
Емтрицитабін (FTC)	200 мг 1 раз на добу
Тенофовір (TDF)	300 мг 1 раз на добу
Комбінований препарат AZT/ЗТС	300 мг/150 мг 2 рази на добу
Комбінований препарат AZT/ЗТС/ABC	300 мг/150 мг/300 мг 2 рази на добу

**Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ)**

EFV (EFV)	600 мг 1 раз на добу (у поєднанні з рифампіцином 800 мг 1 раз на добу)
Невірапін (NVP)	200 мг 1 раз на добу протягом перших 14 діб, потім-- 200 мг 2 рази на добу

**Інгібітори протеази (ІІ)**

Лопінавір/Ритонавір (LPV/rtv)	400 мг/100 мг 2 рази на добу (якщо призначається у поєднанні з EFV або NVP, то дозу збільшують до 533 мг/133 мг 2 рази на добу)
Нелфінавір (NFV)	1250 мг 2 рази на добу
Саквінавір/Ритонавір (SQV/rtv)	1000 мг/100 мг 2 рази на добу
Атазанавір/Ритонавір (ATV/rtv)	300 мг/100 мг 1 раз на добу
Фосампренавір/Ритонавір (FPV/rtv)	700 мг/100 мг 2 рази на добу або 1400 мг/200 мг 1 раз на добу

## Додаток 9. Взаємодія ННІЗТ з обраними препаратами

Значення: + будьте обережні  
 ++ уникайте

ННІЗТ (препарат А)		З препаратом (препарат В)	Ефект	Значення
EFV	NVP			
+		Бензодіазепін	++ (не застосовувати)	++
+		Ерготамін	++ (не застосовувати)	++
	+	Протиаритмічні: лідокаїн, аміодарон, інші	+ та - рівень В	+
+	+	Протисудомні: карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал	- рівень В та/або А. Застосовуйте замість цього габапентин	+
(+)	+	Ітраконазол, кетоконазол	(-) рівень В	+
	+	Циклоспорин, такролізмус, рапаміцин	+ рівень В	+
++	+	Мідазолам, альпразолам, тріазолам	+ рівень В	+
	+	Блокатори кальцієвих каналів	+ рівень В	+
+	+	Сілденафіл, варденафіл, тадалафіл	+ рівень В	+
	+	Фентаніл, метадон	+ рівень А	+
+	+	Метадон	- рівень В	+
+	+	Контрацептиви	+ та - рівень В	+
+	+	Рифампіцин, рифабутин	+ та - рівень В, - рівень А	+
+	+	Звіробій	- рівень В	+
+	+	Варфарин	+ рівень В	+

Додаток 10. Взаємодія інгібіторів протеази з обраними препаратами

Інгібітор протеази (препарат А)							З препаратом (препарат В)	Ефект	Значення
APV	ATV	IND	LPV	NFV	RTV	SQV			
					+		Фентаніл, трамадол, гідрокodon	+ рівень препарату В	+
			+		+		Кодеїн, морфін, метадон	- рівень препарату В	+
+	+	+	+	+	+	+	Аміодарон, лідокaїн, флекаїнід	+ рівень препарату В	+
+		+	+	+	+	+	Карбамазепін, клоназепам, фенітоїн, фенобарбітал	+ рівень препарату В - рівень препарату А	++
+	+	+			+		Трициклічні антидепресанти	+ рівень препарату В	+
	+				+		Всі інші антидепресанти	+ рівень препарату В	+
					+		Лоратадин	+ рівень В	++
			+				Атоваквон	- рівень В	+
+	+	+	++	+	++		Бензодіазепін	+ рівень В	++
					+		Бета блокатор	+ В рівень В	+
+	+	+	+	+	+	+	Блокатор кальцієвого каналу	+ рівень В	+
	+				+	+	Кларитроміцин, еритроміцин при ураженні нирок	+ рівень В	+
	+		+	+	+		Контрацептиви	- рівень В	++
+			+		+	+	Кортикостероїди	+ рівень В - рівень А	+
+	+	+	+	+	+	+	Циклоспорин	+ рівень В	+
+	+	+	+	+	+	+	Похідні маткових ріжок	+ рівень В	++
+		+		+	+	+	Кларитроміцин, еритроміцин	+ рівень В та рівень А	+
+	++	+	+	+	+	+	Протонні інгібітори	- рівень А	+ (++ATV)
+	++	+	+	+	+	+	Антагоністи H2	- рівень А	+ (++ATV)
+	+	+	+	+	+	+	Ловастатин, Симвастатин	+ рівень В	++
	+						Іринотекан	+ рівень В	++
+		+	+	+		+	Кетоконазол, ітраконазол	+ рівень В + рівень А	+

Інгібітор протеази (препарат А)							З препаратом (препарат В)	Ефект	Значення
APV	ATV	IND	LPV	NFV	RTV	SQV			
+	+	+	+	+	+	+	Пімозид	+ рівень В	++
+	+	+	+	+	+	+	Рифампіцин	+ рівень В - рівень А	++
+	+	+	+	+	+	+	Рифабутин	+ рівень В - рівень А	+
+	+	+	+	+	+	+	Силденафіл	Деякі +, деякі - рівень В	++
+	+	+	+	+	+	+	Звіробій	- рівень А	++
	+						Тенофовір	- рівень А	++
		+	+		+		Теофілін	- рівень В	+
+	+		+		+		Варфарин	+ рівень В	+

**Додаток 11. Препарати, які застосовуються при ВІЛ-інфекції та мають токсичні ефекти, що підсумовуються та посилюються**

<b>Пригнічення кісткового мозку</b>	<b>Периферична нейротоксичність</b>	<b>Панкреатит</b>	<b>Нейротоксичність</b>
Цидофовір Котримоксазол Цитотоксична Хіміотерапія Дапсон Флуцитозин Ганцикловір Гідроксисечовина Інтерферон-альфа Примаквін Піриметамін Рибавірин Рифабутин Сульфадіазин Триметрексат Зидовудин	Диданозин Ізоніазид Ставудин	Котримоксазол Диданозин Пентамідин Ритонавір Ставудин	Адефовір Аміноглікозиди Амфотерицин В Цидофовір Фоскарнет Індінавір Пентамідин
<b>Гепатотоксичність</b>	<b>Висипка</b>	<b>Діарея</b>	<b>Порушення зору</b>
Ефавіренз Флуконазол Ізоніазид Ітраконазол Кетоконазол Невірапін НІЗТ ІП Рифабутин Рифампіцин	Абакавір Ампренавір Котримоксазол Дапсон ННІЗТ Сульфадіазин	Диданозин Кліндаміцин Нелфінавір Ритонавір Лопінавір Ритонавір	Диданозин Етамбутол Рифабутин Цидофовір