

**НАСТАНОВИ**

ЗВЕДЕНІ КЕРІВНІ ПРИНЦИПИ ЩОДО

**ПРОФІЛАКТИКИ, ТЕСТУВАННЯ, ЛІКУВАННЯ, НАДАННЯ ПОСЛУГ ТА МОНІТОРИНГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ:**

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПІДХОДУ ДО ОХОРОНИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ’Я

ЛИПЕНЬ 2021



ЗВЕДЕНІ КЕРІВНІ ПРИНЦИПИ ЩОДО

**ПРОФІЛАКТИКИ, ТЕСТУВАННЯ, ЛІКУВАННЯ, НАДАННЯ ПОСЛУГ ТА МОНІТОРИНГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ:**

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПІДХОДУ ДО ОХОРОНИ

ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ’Я

ЛИПЕНЬ 2021

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони громадського здоров’я

Ця публікація є оновленням Керівних принципів, опублікованих у 2016 році під назвою “Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони громадського здоров’я, 2-е вид.”.

ISBN 978-92-4-003159-3 (електронна версія)

ISBN 978-92-4-003160-9 (друкована версія)

##### © Всесвітня організація охорони здоров'я 2021

Деякі права захищені. Ця робота доступна за ліцензією Creative Commons Attribution- NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; [https://creativecommons.org/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo) [licenses/by-nc-sa/3.0/igo](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo)).

Згідно з умовами цієї ліцензії, ви можете копіювати, розповсюджувати та адаптувати текст у некомерційних цілях за умови відповідного цитування, як зазначено нижче. При будь-якому використанні цієї роботи не повинно бути ніяких вказівок на те, що ВООЗ схвалює будь-яку конкретну організацію, продукти або послуги. Використання логотипу ВООЗ заборонене. Якщо ви адаптуєте роботу, то ви повинні ліцензувати свою роботу за тією ж або еквівалентною ліцензії Creative Commons. Якщо ви створюєте переклад цієї роботи, вам слід додати наступну заяву про відмову від відповідальності разом із запропонованою цитатою: “Цей переклад не був створений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінальне видання англійською мовою має бути обов'язковим і автентичним виданням”.

Будь-яке посередництво, пов'язане зі спорами, що виникають у зв'язку з ліцензією, здійснюється відповідно до правил посередництва Всесвітньої організації інтелектуальної власності. ([http://www.wipo.int/amc/en/](http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/) [mediation/rules/](http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/)).

**Пропоноване цитування.** Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони громадського здоров’я. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 рік. Ліцензія: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

**Бібліографічний запис (CIP).** Дані CIP доступні за посиланням <http://apps.who.int/iris>.

**Продаж, права та ліцензування.** Щоб придбати публікації ВООЗ, див. <http://apps.who.int/bookorders>. Щоб надіслати запити на комерційне використання та запити про права та ліцензування, див. [http://www.who.int/](http://www.who.int/about/licensing) [about/licensing](http://www.who.int/about/licensing).

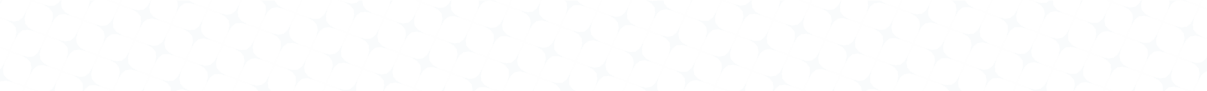
**Матеріали третіх сторін.** Якщо ви хочете повторно використовувати матеріали з цієї роботи, які належать третій стороні, такі як таблиці, рисунки або зображення, ви несете відповідальність за визначення того, чи потрібен дозвіл на таке повторне використання, і за отримання дозволу від власника авторських прав. Ризик претензій, що виникають в результаті порушення будь-якого компонента, який належить третій стороні, в роботі, лежить виключно на користувачеві.

**Загальні заяви про відмову від відповідальності.** Використовувані позначення і виклад матеріалу в цій публікації не мають на увазі вираження будь-якої думки з боку ВООЗ щодо правового статусу будь-якої країни, території, міста або району чи їх влади, або щодо делімітації їх меж чи кордонів. Штриховані та пунктирні лінії на картах представляють приблизні межі, за якими, можливо, ще не досягнуто повної згоди.

Згадка конкретних компаній або продуктів певних виробників не означає, що вони схвалені або рекомендовані ВООЗ в якості бажаних в порівнянні з іншими аналогічними компаніями, які не згадувалися. За винятком помилок і пропусків, назви запатентованих продуктів виділяються початковими великими літерами.

ВООЗ прийняла всі розумні запобіжні заходи для перевірки інформації, що міститься в цій публікації. Однак опубліковані матеріали поширюються без будь-яких гарантій, явних або неявних. Відповідальність за інтерпретацію і використання матеріалу лежить на читачеві. Ні в якому разі ВООЗ не несе відповідальності за шкоду, що виникла в результаті його використання.

У міру того як ми вступаємо в третє десятиліття широкомасштабного надання послуг з боротьби з ВІЛ по всьому світу, глобальні заходи у відповідь на СНІД продовжують неухильно просуватися в порятунку життів і скороченні числа людей, інфікованих ВІЛ.



**ПЕРЕДМОВА**

**III**

Ці зведені керівні принципи з профілактики та лікування ВІЛ-інфекції об’єднують низку рекомендацій щодо сприяння наданню високоякісної, особистісно-орієнтованої допомоги людям, які живуть з ВІЛ та постраждали від неї. Запропоновані інструменти та підходи відповідають найкращим доступним стандартам медичної допомоги для країн з низьким і середнім рівнем доходу, а також для країн з високим рівнем доходу – стираючи будь-які відмінності в стандартах медичної допомоги в залежності від того, де живе людина.

ВІЛ все ще викликає занадто багато смертей, яких можна уникнути, але своєчасно надаючи належні медичні послуги, ми можемо уникнути найгірших наслідків вірусу. Рекомендації в цих керівних принципах спрямовані на зменшення кількості людей, які помирають від ВІЛ, і, якщо вони будуть повністю впроваджені, допоможуть нам досягти наших цілей – зменшити кількість смертей від ВІЛ у світі до менш ніж 200 000 до 2030 року.

Для більшості людей, що живуть з ВІЛ, це хронічне, довічне захворювання. Фактичні дані та життєвий досвід показали, що при правильній підтримці люди здатні керувати своїм здоров'ям відповідно до того, що найкраще підходить для їхнього життя.

Підходи до надання послуг, запропоновані в цих керівних принципах, спрямовані на сприяння самоконтролю для більшості людей, які живуть з ВІЛ або постраждали від неї. Це включає в себе розширений спектр можливостей для діагностики, профілактики та лікування ВІЛ, які надаються і контролюються в громаді.

Лише підтримуючи людей, які живуть з ВІЛ, та громади, до яких вони належать, світ може сподіватися покінчити зі СНІДом як загрозою для суспільного здоров’я.

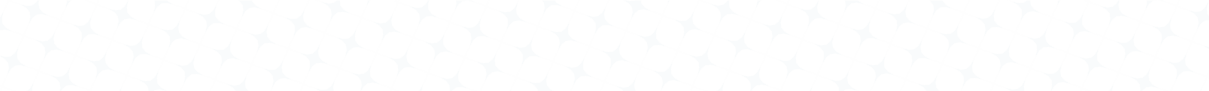
Сподіваюся, ви приєднаєтесь до мене у поширенні цих важливих нових керівних принципів та підтримаєте зусилля ВООЗ допомогти країнам просунутися у подоланні СНІДу до 2030 року.

##### Доктор Тедрос Адханом Гебрейесус

Генеральний директор

Всесвітньої організації охорони здоров’я





|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **IV** | **ЗМІСТ** |  |
|  | [**ПЕРЕДМОВА**](#_bookmark0) | [**III**](#_bookmark0) |
|  | **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ** | [**VIII**](#_bookmark1) |
|  | **ВИСЛОВЛЕННЯ ПОДЯКИ** | [**XI**](#_bookmark2) |
|  | **КОРОТКИЙ ОГЛЯД РЕКОМЕНДАЦІЙ** | [**XIII**](#_bookmark3) |
|  | **СТИСЛИЙ ВИКЛАД РЕКОМЕНДАЦІЙ** | [**XV**](#_bookmark4) |
|  | **1.** [**ВСТУП**](#_bookmark5) | [**1**](#_bookmark5) |
|  | [1.1 Передумови та обґрунтування](#_bookmark7) | [2](#_bookmark7) |
|  | [1.2 Цілі](#_bookmark7) | [2](#_bookmark7) |
|  | [1.3 Цільова аудиторія](#_bookmark9) | [3](#_bookmark9) |
|  | [1.4 Керівні принципи](#_bookmark9) | [3](#_bookmark9) |
|  | [1.5 Методи розробки настанови](#_bookmark11) | [4](#_bookmark11) |
|  | [1.6 Організація керівних принципів](#_bookmark13) | [5](#_bookmark13) |
|  | **2. ТЕСТУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКА НА ВІЛ** | [**9**](#_bookmark14) |
|  | [2.1 Вступ](#_bookmark16) | [10](#_bookmark16) |
|  | [2.2 Тестування на ВІЛ в умовах мінливого характеру епідемії](#_bookmark16) | [10](#_bookmark16) |
|  | [2.3 Мобілізація попиту та д](#_bookmark18)отестові послуги | [11](#_bookmark18) |
|  | [2.4 Підходи до надання послуг з тестування на ВІЛ](#_bookmark20) | [14](#_bookmark20) |
|  | [2.5 Післятестові послуги та зв'язок з профілактикою, лікуванням та іншими послугами](#_bookmark22) | [28](#_bookmark22) |
|  | [2.6 Стратегії забезпечення доступності послуг з тестування на ВІЛ](#_bookmark24) | [29](#_bookmark24) |
|  | [2.7 Підтримка точності та надійності діагностики ВІЛ-інфекції](#_bookmark26) | [31](#_bookmark26) |
|  | [2.8 Діагностика ВІЛ серед немовлят та дітей](#_bookmark30) | [35](#_bookmark30) |
|  | **3. ПРОФІЛАКТИКА ВІЛ-інфекції** | [**65**](#_bookmark31) |
|  | [3.1 Комбінована профілактика ВІЛ](#_bookmark33) | [66](#_bookmark33) |
|  | [3.2 Доекспозиційна профілактика для запобігання зараженню ВІЛ](#_bookmark35) | [68](#_bookmark35) |
|  | [3.3 Постконтактна профілактика](#_bookmark37) | [87](#_bookmark37) |
|  | [3.4 Профілактика у немовлят](#_bookmark39) | [91](#_bookmark39) |

Contents

**v**

##### [АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ 107](#_bookmark40)

* 1. [Вступ 108](#_bookmark42)
  2. [Підготовка людей, які живуть з ВІЛ, до АРТ 108](#_bookmark42)
  3. [Чого очікувати в перші місяці застосування АРТ 109](#_bookmark44)
  4. [Коли починати АРТ 110](#_bookmark46)
  5. [Терміни проведення АРТ 112](#_bookmark48)
  6. [З чого почати 123](#_bookmark50)
  7. [Моніторинг реагування на АРТ 147](#_bookmark52)
  8. [Моніторинг токсичності АРВ-препаратів 167](#_bookmark54)
  9. [Резистентність до АРВ-препаратів 179](#_bookmark56)
  10. [Основні взаємодії АРВ-препаратів 182](#_bookmark58)

##### [КОНТРОЛЬ ПРОГРЕСУЮЧОГО ВІЛ-ЗАХВОРЮВАННЯ 205](#_bookmark59)

* 1. [Вступ 206](#_bookmark61)
  2. [Причини захворюваності та смертності серед дорослих із прогресуючою   
     стадією ВІЛ-інфекції 206](#_bookmark61)
  3. [Надання пакету медичних послуг 209](#_bookmark63)
  4. [Огляд клінічного лікування криптококової інфекції 212](#_bookmark65)
  5. [Огляд клінічного лікування гістоплазмозу 216](#_bookmark67)
  6. [Прогресуюча стадія захворювання на ВІЛ-інфекцію серед дітей та   
     підлітків 218](#_bookmark69)
  7. [Підтримка прийняття рішень щодо надання пакету медичної допомоги 222](#_bookmark71)
  8. [Міркування стосовно програми 224](#_bookmark73)

##### ЗАГАЛЬНИЙ ДОГЛЯД І ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ СУПУТНІХ ІНФЕКЦІЙ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ТА** | **ЗАХВОРЮВАНЬ** | [**233**](#_bookmark74) |
| [6.1](#_bookmark76) | [Вступ](#_bookmark76) | [234](#_bookmark76) |
| [6.2](#_bookmark76) | Загальний догляд за людьми, які живуть з ВІЛ | [234](#_bookmark76) |
| [6.3](#_bookmark78) | Профілактика Ко-тримоксазолом | [239](#_bookmark78) |
| [6.4](#_bookmark80) | Туберкульоз | [245](#_bookmark80) |
| [6.5](#_bookmark82) | Гепатит В і С | [261](#_bookmark82) |
| [6.6](#_bookmark84) | Малярія | [270](#_bookmark84) |
| [6.7](#_bookmark86) | Виразка Бурулі | [271](#_bookmark86) |

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**vi**

* 1. [Лейшманіоз 273](#_bookmark88)
  2. [Рак шийки матки 277](#_bookmark90)
  3. [Неінфекційні захворювання 283](#_bookmark92)
  4. [Психічне здоров'я людей, які живуть з ВІЛ 286](#_bookmark94)
  5. [Вживання наркотиків та розлади, пов'язані з вживанням наркотиків 288](#_bookmark96)
  6. [Інфекції, що передаються статевим шляхом 289](#_bookmark98)
  7. [Вакцини для людей, які живуть з ВІЛ 293](#_bookmark100)
  8. [Захворювання шкіри та порожнини рота, пов'язані з ВІЛ 296](#_bookmark102)
  9. [Догляд та підтримка в області харчування 297](#_bookmark104)
  10. [Паліативна медична допомога 302](#_bookmark106)
  11. [Неінфекційні захворювання серед дітей та підлітків 306](#_bookmark108)

1. [НАДАННЯ ПОСЛУГ 339](#_bookmark109)
   1. [Вступ 340](#_bookmark111)
   2. [Зв'язок між тестуванням на ВІЛ та прийомом на лікування 342](#_bookmark113)
   3. [Диференційоване надання послуг з лікування ВІЛ 348](#_bookmark115)
   4. [Особистісно-орієнтований догляд 352](#_bookmark117)
   5. [Початок і продовження лікування 354](#_bookmark119)
   6. [Безперервність медичної допомоги 366](#_bookmark121)
   7. [Розподіл роботи 372](#_bookmark123)
   8. [Децентралізація 379](#_bookmark125)
   9. [Інтеграція послуг 380](#_bookmark127)
   10. [Надання послуг у зв'язку з ВІЛ дітям 391](#_bookmark129)
   11. [Надання послуг підліткам 399](#_bookmark131)
   12. [Підвищення якості послуг з догляду за ВІЛ-інфікованими 410](#_bookmark133)
   13. Системи управління закупівлями та постачанням продуктів для здоров'я

ВІЛ-інфікованих [420](#_bookmark135)

* 1. [Лабораторні та діагностичні послуги 434](#_bookmark137)
  2. [Лабораторний зв'язок 438](#_bookmark139)

Зміст

**vii**

##### [МОНІТОРИНГ ФУНКЦІОНУВАННЯ ТЕРАПІЇ АРТ 471](#_bookmark140)

* 1. [Вступ 472](#_bookmark142)
  2. Вибір ключових показників для покращення надання

[послуг та оцінки впливу 473](#_bookmark144)

* 1. [Збір та дезагрегування даних 475](#_bookmark146)
  2. [Зміцнення систем даних 476](#_bookmark148)
  3. [Оцінка, включаючи вплив та результативність програми 478](#_bookmark150)
  4. [Моніторинг токсичності АРВ-препаратів 479](#_bookmark152)
  5. [Резистентність до ВІЛ-препаратів 481](#_bookmark154)

##### [ПУБЛІКАЦІЯ, ПОШИРЕННЯ ТА ОЦІНКА 491](#_bookmark155)

* 1. [Публікація 492](#_bookmark157)
  2. [Поширення та впровадження 492](#_bookmark157)
  3. [Корисні аналітичні інструменти для планування 494](#_bookmark159)
  4. [Оцінка 495](#_bookmark161)

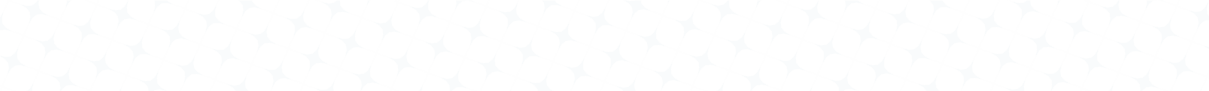
##### [СЛОВНИК 497](#_bookmark162)

##### [ДОДАТОК 1: ДОЗУВАННЯ ДЛЯ АРВ-ПРЕПАРАТІВ 501](#_bookmark163)

##### [ДОДАТОК 2: ОСНОВНІ ЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ ДЛЯ АРВ ПРЕПАРАТІВ 519](#_bookmark164)

**viii**

**1HP** щоденно Ізоніазид і Рифапентин протягом одного місяця



**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

**3HP** щотижня Ізоніазид і Рифапентин протягом трьох місяців

**3TC** Ламівудин

**9H** щоденно Ізоніазид протягом дев’яти місяців

**Ab** антитіло

**Ag** антиген

**ABC** Абакавір

**МВС (англ. – AIM)** Модель впливу СНІДу

**AЛT** аланін-трансаміназа

**AРВT** антиретровірусна терапія

**АРВ** антиретровірусні препарати (лікарські засоби)

**ATV** Атазанавір

**AЗT** Зитовудин

**ІМТ** Індекс маси тіла

**CI** довірчий інтервал

**ХОЗЛ** хронічне обструктивне захворювання легень

**СМР (англ. – CSF)** спинномозкова рідина

**ЦНС** центральна нервова система

**d4T** Ставудин

**ПППД** противірусні препарати прямої дії (ліки)

**D:A:D** Збір даних про побічну дію антиретровірусних лікарських засобів (дослідження)

**DALY** роки життя з поправкою на інвалідність

**DBS** технологія висушеної плями крові (зразок)

**ddI** Диданозин

**DHA** Дигідроартемізинін

**DMPA** Депо-медроксипрогестерону ацетат

**DRV** Дарунавір

**DTG** Долутегравір

**EFV** Ефавіренз

Скорочення та абревіатури

**ix**

**ІФА (ELISA)** імуноферментний аналіз

**ETV** Етравірин

**FPV** Фосампренавір

**FTC** Емтрицитабін

**GPRS** Загальний сервіс пакетної радіопередачі

**GRADE** Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій

**GSM** Глобальна система мобільного зв'язку

**ВГВ** вірус гепатиту В

**ВГС** вірус гепатиту С

**ВПЛ (HPV)** вірус папіломи людини

**ВПГ (HSV)** вірус простого герпесу

**IATT** Міжвідомча цільова група

**IDV** Індинавір

**INSTI** інгібітори перенесення ланцюга інтегрази (також відомі як інгібітори інтегрази)

**ЛА (LA)** латексна аглютинація

**LAM** Ліпоарабіноманнан

**LF** аналіз сечі за допомогою тесту бічного зсуву (тест для діагностики туберкульозу)

**ЛГБКТІ** лесбійки, геї, бісексуали, квір, трансгендери та інтерсексуали

**LPV** Лопінавір

**LPV/r** Лопінавір/Ритонавір

**mhGAP** Програма ВООЗ з покращення обслуговування осіб з психічними та неврологічними розладами, а також з розладами, спричиненими вживанням психоактивних речовин

**NAT** Тест ампліфікації нуклеїнових кислот

**NFV** Нельфінавір

**ННІЗТ**  ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази

**НІЗТ**  Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази

**NVP** Невірапін

**OR** коефіцієнт шансів

**PAHO** Панамериканська організація охорони здоров’я

**ПЛР (PCR)** Полімеразна ланцюгова реакція

**PEN** комплекс основних втручань ВООЗ щодо неінфекційних захворювань

**PEPFAR** Надзвичайний план Президента США по боротьбі зі СНІДом

**PI** інгібітор протеази

**PICO** населення, втручання, компаратор, результат

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**x**

**ПЕП (PEP)** пост-експозиційна профілактика

**ДКП (PrEP)** доекспозиційна профілактика

**RAL** Ралтегравір

**RR** відносний ризик

**RT** зворотна транскриптаза

**RTV** Ритонавір

**/r** низькі дози Ритонавіру

**SMS** Служба коротких повідомлень

**SQV** Саквінавір

**TAF** Тенофовір алафенамід

**TБ** туберкульоз

**TDF** Тенофовіру дизопроксил фумарат

**TEE** Тенофовір, Емтріцитабін та Ефавіренц

**TLD** Тенофовір, Ламівудин та Долутегравір

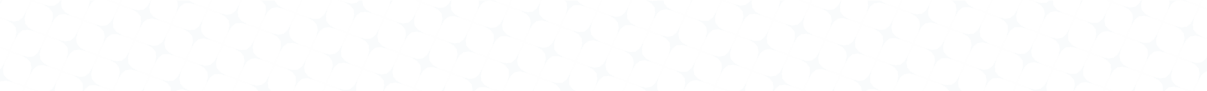
**TLE** Тенофовір, Ламівудин та Ефавіренц

**ЮНЕЙДС (UNAIDS)** Об’єднана Програма ООН з ВІЛ/СНІДу

**УНЗ ООН (UNODC)** Управління ООН з наркотиків та злочинності

**VIA** візуальний огляд шийки матки із застосування оцтової кислоти

ВООЗ з вдячністю відзначає внесок багатьох окремих осіб і організацій в оновленні цих зведених керівних принципів. Це оновлення об'єднує відповідні керівні принципи ВООЗ, опубліковані в період з 2016 по 2021 рік. Ті, хто зробив свій внесок у розробку керівних принципів, опублікованих протягом цього періоду, відзначені у відповідних вихідних документах.



**ВИСЛОВЛЕННЯ ПОДЯКИ**

**xi**

#### Зовнішня експертна оцінка

ВООЗ виражає вдячність наступним особам, які надали експертну оцінку на високому рівні: **Мохамед Чакроун** (Відділення інфекційних захворювань лікарні-монастиря Фаттума Бургіба, Туніс), **Том Еллман** («Лікарі без кордонів», Південна Африка), **Туй Ле** (Дюкський університет, США і В'єтнам), **Імельда Махака** (Фонд боротьби зі СНІДом у Пангеї, Зімбабве), **Лінн Мофенсон** (Національні інститути охорони здоров’я, США), **Ірен Мукуй** (Африканське регіональне відділення ініціативи «Ліки від забутих хвороб», Кенія), **Ніттайя Фануфак** (Інститут досліджень та інновацій щодо ВІЛ, Таїланд), **Джордж Сіберрі** (USAID та Національні інститути охорони здоров'я, США), **Аннет Сон** (Інститут досліджень та інновацій щодо ВІЛ (Treat) Азія, Бангкок, Таїланд), **Омар Сьюд** (Fundación Huésped, Аргентина), **Карлос Толедо** (Центри з контролю та профілактики захворювань в США), **Крістін Торджесен** (FHI360, США) та **Анна Туркова** (відділ клінічних випробувань MRC Лондонського університетського коледжу, Великобританія).

#### Зовнішні співавтори

ВООЗ також відзначає добровільні внески **Стівена Коннора** (Всесвітній альянс паліативної допомоги хоспісу, Великобританія), **Джулії Даунінг** (Міжнародна мережа дитячої паліативної допомоги, Великобританія), **Річарда Хардінга** (Королівський коледж, Лондон), **Еріка Кракауера (**Гарвардська медична школа, США), **Девіда Спенсера** (Товариство клініцистів з ВІЛ-інфекції в Південній Африці, Південна Африка)та **Фам Тхі Ван Аня** (Хайфонський медичний університет, В'єтнам), які надали письмову підтримку розділу про паліативну допомогу людям, які живуть з ВІЛ. ВООЗ також висловлює вдячність **Девіду Беку, Елісон Бойл, Сарі Гіббонс, Саї Ху і Фіоні Марра** (Ліверпульський університет, Великобританія) а також **Каті Марзоліні** (Університетська лікарня Базеля, Швейцарія) за внесок у розробку і надання технічних матеріалів для взаємодії між лікарськими засобами в Розділі 4.

#### Персонал та консультанти ВООЗ

##### Загальна координація

**Натан Форд** та **Марко Віторія** (Департамент Глобальної програми з питань ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом) координували загальний процес розробки спільно з **Аджаєм Рангараджем** (Департамент Глобальної програми з питань ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом) та **Каді Ірвін** (консультант, Департамент Глобальної програми з питань ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом)під керівництвом **Мег Догерті** (директор Департаменту Глобальної програми з питань ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xii**

##### Штаб квартира ВООЗ

Департамент Глобальної програми з питань ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом

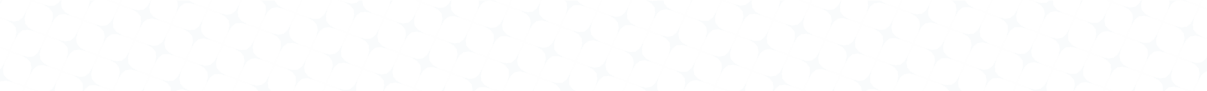
Наступні технічні керівники сприяли оновленню розділів: **Сільвія Бертаньоліо, Натан Форд, Мухаммад Джаміль, Мартіна Пенаццато, Аджай Рангарадж, Франсуаза Рено, Мішель Родольф, Марко Віторія** і **Лара Войнов**. Технічний огляд і матеріали надали наступні особи: **Воле Амеян, Рейчел Баггалі, Шона Далал, Філіпа Істербрук, Боніфацій Донгмо Нгуімфак, Шеріл Джонсон, Олуфунмілайо Лесі, Даніель Лоу-Бір, Ніклас Луман, Моркор Ньюман Овіреду, Анетт Верстер, Теодора Ві** та **Лоренцо Уізерспун**. Адміністративну підтримку надали **Доркас Аппіа Агбогла, Жасмін Лейтеріо, Мартін Метрал, Лоран Пулен, Даніло Сальвадор** та **Мехді Зубейді**. **Адріана Де Путтер** та **Джером Перон** забезпечували процеси ведення бюджету та контрактних стосунків. **Янн Сейгенталер** забезпечив підтримку веб-сайту.

Наступні консультанти також зробили свій внесок у розробку керівних принципів: **Девід Бройер** здійснив технічне редагування видання**,** а компанія **400 Communications Ltd** розробила дизайн та макет**.** **Крістофер Данкомб** надав підтримку у написанні. Технічний внесок надали зробили **Хівот Хайле-Селассіє, Айві Касір'є, Вірджинія Макдональд, Кларіс Пінто** і **Робін Шефер.**

Інші департаменти ВООЗ, які зробили внесок у розробку цих керівних принципів

**Аннабель Бадделей, Назір Ісмаїл, Авінаш Канчар, Олексій Коробіцин і Сесілі Міллер** (Глобальна програма по боротьбі з туберкульозом); **Нірджа Чоудхарі** і **Тарун Дуа** (Департамент психічного здоров’я та зловживання психоактивними речовинами); **Найджел Роллінс** (Департамент охорони здоров'я матерів, новонароджених, дітей і підлітків); **Наталі Бруте** (Департамент сексуального та репродуктивного здоров’я та дослідження); **Таскін Хан** і **Хуана Віллумсен** (Департамент з ведення неінфекційних захворювань, інвалідності, профілактики насильства і травм); **Саурабх Джайн** (Департамент контролю забутих тропічних захворювань); та **Андреа Босман** (Глобальна програма боротьби з малярією).

Ця настанова містить рекомендації щодо діагностики ВІЛ-інфекції, догляду за людьми, які живуть з ВІЛ, та використання антиретровірусних (АРВ) препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції. Вони структуровані відповідно до континууму послуг із тестування, профілактики, лікування та догляду у зв’язку з ВІЛ-інфекцією. Це видання оновлює зведені керівні принципи ВООЗ 2016 року, включаючи оновлення та рекомендації, підготовлені з тих пір.



**КОРОТКИЙ ОГЛЯД**

**xiii**

Нові цілі ЮНЕЙДС на 2025 рік ставлять людей, що живуть з ВІЛ, і спільноти, схильні до ризику, в центр відповідних заходів і вимагають, щоб 95% всіх людей, що живуть з ВІЛ, знали свій ВІЛ-статус, 95% тих, хто знає свій ВІЛ-позитивний статус, почали лікування і 95% тих, хто отримує лікування, придушили вірусне навантаження. Вони встановлюють чіткі цілі щодо усунення соціальних і правових бар'єрів для доступу до послуг і підкреслюють важливість інтеграції заходів у відповідь на ВІЛ із зусиллями по досягненню загального охоплення послугами охорони здоров'я в рамках цілей сталого розвитку.

З моменту публікації останніх зведених керівних принципів у 2016 році в області ВІЛ відбулося кілька значних змін. До них належать впровадження Долутегравіру, самотестування, збільшення вірусного навантаження і тестування немовлят, а також нові варіанти профілактичної терапії туберкульозу (ТБ) і постконтактної профілактики. Прогресуюче захворювання ВІЛ було визнане постійною проблемою для зниження смертності, і диференційовані підходи до надання послуг продемонстрували переваги в підтримці надання ефективної якісної медичної допомоги. Нові технології тестування вірусного навантаження на місцях надання медичної допомоги відкривають додаткові можливості для розширення цього підходу.

В області профілактики результати клінічних випробувань переконливо підтвердили ефективність АРВ-препарату Тенофовіру дизопроксилу фумарату окремо або в комбінації з Емтрицитабіном для використання в якості доекспозиційної профілактики (ДКП) для запобігання передачі ВІЛ в самих різних умовах і групах населення. ВООЗ рекомендує вагінальне кільце з Дапівірином як новий засіб профілактики ВІЛ для жінок, схильних до значного ризику зараження ВІЛ. Для постконтактної профілактики ефективний режим з двох препаратів, але кращий режим з трьох препаратів Тенофовіру дизопроксилу фумарату, Ламівудину (або Емтрицитабіну) і Долутегравіру.

Оскільки країни продовжують розширювати охоплення антиретровірусною терапією (АРТ), початок АРТ має відповідати загальним принципам надання допомоги, особистісно-орієнтованої. Швидкий початок АРТ повинен бути запропонований людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердженого діагнозу і клінічного обстеження, а також розпочати АРТ у той же день людям, які готові почати.

Виконання всіх рекомендацій, що містяться в цих керівних принципах, матиме важливі наслідки для визначення пріоритетів програми, фінансування та надання послуг. Як і в 2016 році, до керівництва з надання послуг включено допомогу країнам у впровадженні нових підходів та посиленні каскаду лікування. Важливо, що це керівництво підкреслює необхідність диференційованих підходів до догляду за людьми, які знаходяться на АРТ, таких як скорочення частоти відвідувань поліклініки та впровадження розповсюдження АРТ у громаді. Така ефективність є важливою для зменшення навантаження на людей, які проходять лікування, та на заклади охорони здоров’я. Це керівництво також містить рекомендації щодо початку АРТ поза медичними установами, а також щодо відстеження та відновлення догляду.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xiv**

Ці керівні принципи були переглянуті відповідно до процедур, встановлених Комітетом ВООЗ з перегляду керівних принципів. Подібно до минулих, нові клінічні та оперативні рекомендації в керівних принципах ґрунтуються на підході GRADE (Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій) до розгляду фактичних даних; консультації експертів та вивчення конкретних країн підтвердили ці рекомендації. Процес розробки керівних принципів також виявив ключові прогалини в знаннях, які допоможуть направляти дослідження в області ВІЛ.

Основна аудиторія цих керівних принципів-керівники національних програм з ВІЛ в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Керівні принципи також стануть корисним ресурсом для лікарів та інших медичних працівників, особливо для тих, хто працює в службах первинної медико-санітарної допомоги, які є першим контактним пунктом для одержувачів медичної допомоги. Керівні принципи також будуть представляти інтерес для національних консультативних рад з лікування ВІЛ, національних керівників програм з ВІЛ та туберкульозу, громадських і релігійних організацій, а також міжнародних і двосторонніх установ та організацій, які надають технічну та фінансову підтримку програмам з ВІЛ в умовах обмежених ресурсів.

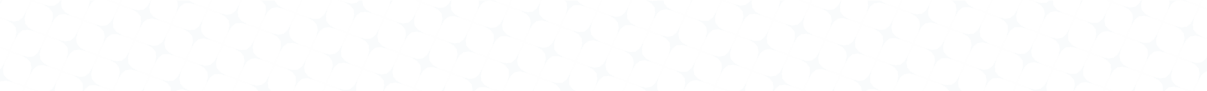
Керівні принципи також будуть корисні людям, які живуть з ВІЛ, громадам і організаціям громадянського суспільства, які повинні будуть брати активну участь в їх успішній реалізації.

COVID-19 ще більше просунув світ вперед у своїх зусиллях щодо припинення епідемії ВІЛ як загрози суспільній охороні здоров'я до 2030 року. COVID-19 вплинув на послуги з боротьби з ВІЛ, вірусним гепатитом, інфекціями, що передаються статевим шляхом, і зниженням шкоди, при цьому багато країн повідомляють про перебої в наданні послуг по боротьбі з ВІЛ в розпал пандемії. Повний вплив COVID-19 стане очевидним у міру надходження додаткових клінічних, епідеміологічних і психосоціальних даних.

Зведені керівні принципи щодо ВІЛ на 2021 рік є важливим кроком на шляху до забезпечення загального доступу до АРВ-препаратів для лікування та профілактики ВІЛ – і кінцевою метою є припинення епідемії ВІЛ як великої загрози для здоров'я населення до 2030 року.

#### Стислий виклад рекомендацій

**xv**



**КОРОТКИЙ ОГЛЯД РЕКОМЕНДАЦІЙ**

У наступній таблиці представлені всі рекомендації та твердження про передову практику, включені в ці керівні принципи.

Символ  уособлює рекомендації або твердження про передову практику, розроблені в період з 2020 по 2021 рік.



|  |
| --- |
| **Розділ 2: Тестування та діагностика на ВІЛ** |
| **2.4. Підходи до надання послуг з тестування на ВІЛ** |
| **2.4.1 Послуги тестування на ВІЛ на базі закладу** |
| **Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ** |

Тестування на ВІЛ слід пропонувати всьому населенню та у всіх службах (наприклад, послуги щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом, гепатиту, туберкульозу, дітей до п’яти років, імунізації, недоїдання, дородового догляду та всі послуги для ключових груп населення) як ефективний та дієвий спосіб виявлення людей з ВІЛ.

|  |
| --- |
| **Умови, що характеризуються низьким рівнем поширеності ВІЛ** |

Тестування на ВІЛ слід пропонувати:

* дорослим, підліткам чи дітям, які перебувають у клінічних умовах із ознаками та симптомами чи захворюваннями, які можуть свідчити про ВІЛ-інфекцію, включаючи туберкульоз, вірусні гепатити та інфекції, що передаються статевим шляхом;
* ВІЛ-інфікованим дітям та немовлятам і дітям з симптомами;
* ключовим групам населення та їх партнерам; та
* всім вагітним жінкам.

|  |
| --- |
| **2.4.2 Послуги тестування на ВІЛ для немовлят та дітей на базі закладів** |
| **Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ** |

В умовах з високим навантаженням на ВІЛ-інфекцію немовлята і діти з невідомим ВІЛ-статусом, що надходять на стаціонарне лікування або просто відвідують лікувальні заклади, що спеціалізуються на проблемах недостатності чи порушення харчування, повинні регулярно проходити тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних).

|  |
| --- |
| **Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ** |

В умовах з високим навантаженням на ВІЛ-інфекцію немовлятам та дітям з невідомим ВІЛ-статусом слід пропонувати тестування на ВІЛ у стаціонарних лікувальних закладах чи кабінетах щеплень (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

**Положення про рекомендовані стандарти**

У будь-якому випадку біологічним дітям батьків, які живуть з ВІЛ (або які, можливо, померли від ВІЛ), повинні регулярно пропонуватися послуги з тестування на ВІЛ, і, якщо буде встановлено, що вони інфіковані або схильні до високого ризику зараження в результаті грудного вигодовування, їх слід підключити до послуг з лікування або профілактики і запропонувати більш широкий пакет послуг з добровільного направлення з ініціативи медичного працівника.

|  |
| --- |
| **2.4.3 Послуги з тестування на ВІЛ на рівні громад** |
| **Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ** |

Для всіх груп населення, особливо ключових груп населення, рекомендується проводити тестування на ВІЛ на рівні громад з прив'язкою до послуг з профілактики, лікування та догляду, на додаток до звичайного тестування на базі установ, для всіх груп населення, особливо для ключових груп населення (наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xvi**



**Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ**

**Розділ 2: Тестування та діагностика на ВІЛ (продовження)**

Послуги з тестування на ВІЛ на рівні громад рекомендуються для ключових груп населення, з прив'язкою до послуг з профілактики, лікування та догляду, на додаток до звичайного тестування на базі установи (наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних).

|  |
| --- |
| **2.4.4 Самотестування на ВІЛ-інфекцію** |

Самотестування на ВІЛ слід пропонувати в якості підходу до тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

**Примітки**

* Бажано надати послуги з самостійного тестування на ВІЛ та варіанти підтримки.
* Громади мають бути залучені до розробки та адаптації моделей самоперевірки на ВІЛ.
* Самотестування на ВІЛ не дає остаточного ВІЛ-позитивного діагнозу. Особи з реактивним результатом тесту повинні пройти подальше тестування у спеціаліста з використанням національного алгоритму тестування.

|  |
| --- |
| **2.4.5 Послуги партнерів з питань ВІЛ** |

Направлення з ініціативи медичного працівника має бути запропоноване людям з ВІЛ як частина комплексного пакету тестування та догляду (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

Підходи, засновані на соціальних мережах, можуть бути запропоновані в якості підходу до тестування на ВІЛ для ключових груп населення в рамках комплексного пакету заходів по догляду та профілактиці (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

**Положення про рекомендовані стандарти**

У будь-якому випадку біологічним дітям, у яких один з батьків живе з ВІЛ (або які, можливо, померли від ВІЛ), повинні регулярно пропонуватися послуги з тестування на ВІЛ, і, якщо буде встановлено, що вони інфіковані або схильні до високого ризику зараження в результаті грудного вигодовування, їх слід підключити до послуг з лікування або профілактики і запропонувати більш широкий пакет послуг з добровільного направлення з ініціативи медичного працівника.

*Примітка: Партнерські послуги включають сповіщення партнерів, пошук контактів, тестування індексів та тестування сімейних індексів для охоплення партнерів людей, які живуть з ВІЛ. Ці керівні принципи визначають партнерські послуги як такі, що охоплюють цілу низку пакетів та підходів партнерських послуг, включаючи підходи на основі соціальних мереж.*

|  |
| --- |
| **2.6.7 Пріоритетні групи населення** |
| **Немовлята і діти** |

Додавання тестування на нуклеїнові кислоти (NAT) при народженні до існуючих підходів ранньої діагностики немовлят може бути розглянуто для виявлення ВІЛ-інфекції серед уражених немовлят (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

В умовах з високим навантаженням на ВІЛ-інфекцію немовлята і діти з невідомим ВІЛ-статусом, що надходять на стаціонарне лікування або просто відвідують лікувальні заклади, що спеціалізуються на проблемах недостатності чи порушення харчування, повинні регулярно проходити тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, доказові дані з низьким ступенем достовірності).

В умовах з високим навантаженням на ВІЛ-інфекцію немовлятам і дітям з невідомим ВІЛ-статусом слід пропонувати тестування на у стаціонарних лікувальних закладах чи кабінетах щеплень (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

Для діагностики ВІЛ серед немовлят та дітей віком до 18 місяців слід використовувати тестування на нуклеїнові кислоти на місці надання медичної допомоги (наполеглива рекомендація, висока якість доказових даних).

Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для оцінки впливу ВІЛ серед немовлят у віці до чотирьох місяців. Таким чином, статус інфікування ВІЛ серед немовлят і дітей у віці 4-18 місяців повинен бути встановлений шляхом серологічного тестування матері на ВІЛ (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для діагностики ВІЛ-інфекції серед дітей старше 18 місяців відповідно до Національної стратегії тестування (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

Для підвищення точності всіх аналізів ранньої діагностики немовлят на основі нуклеїнових кислот слід використовувати невизначений діапазон еквівалентів вірусних копій (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

Короткий огляд рекомендацій

**xvii**

**Положення про рекомендовані стандарти**



**Розділ 2: Тестування та діагностика на ВІЛ (продовження)**

Національним регулюючим органам рекомендується не відкладати впровадження ранньої діагностики немовлят на місці надання медичної допомоги, проводячи подальші оцінки, а натомість прийняти швидкий та спрощений процес реєстрації та національного затвердження для негайного впровадження.

У будь-якому разі біологічним дітям, у яких один з батьків живе з ВІЛ (або, можливо, помер від ВІЛ), повинні регулярно пропонуватися послуги з тестування на ВІЛ, і, якщо буде встановлено, що вони інфіковані або схильні до високого ризику зараження в результаті грудного вигодовування, їх слід підключити до послуг з лікування або профілактики і запропонувати більш широкий пакет послуг з добровільного направлення з ініціативи медичного працівника.

|  |
| --- |
| **Підлітки** |

Послуги з тестування на ВІЛ з прив’язкою до профілактики, лікування та догляду повинні пропонуватися підліткам з числа ключових груп населення у всіх умовах (наполеглива рекомендація, дуже низька якість доказів).

Підлітків з ВІЛ слід консультувати щодо потенційної користі та ризиків розкриття їхнього ВІЛ-статусу наснажувати і підтримувати у визначенні того, за яких умов, де, як і кому розкривати цей статус (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).

Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ

В умовах з високим навантаженням на ВІЛ-інфекцію всім підліткам рекомендуються послуги з тестування на ВІЛ, з прив’язкою до профілактики, лікування та догляду (наполегливі рекомендації, докази дуже низької достовірності).

Послуги з тестування на ВІЛ з прив’язкою до профілактики, лікування та догляду повинні бути доступні для всіх підлітків в умовах початкової та концентрованої епідемії (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

a Тепер їх називають умовами, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Урядам слід переглянути політику вікової згоди, враховуючи необхідність відстоювати права підлітків на вибір щодо власного здоров’я та добробуту (з урахуванням різних рівнів зрілості та розуміння).

|  |
| --- |
| **Немовлята і діти** |

Послуги з тестування на ВІЛ повинні регулярно пропонуватися всім ключовим категоріям населення як у громаді, так і в установах, що знаходяться на базі закладу. Тестування на ВІЛ на рівні громади, з прив’язкою до профілактики, лікування та догляду рекомендовано на додаток до планових послуг тестування та консультування на ВІЛ у медичних закладах у всіх умовах (наполеглива рекомендація, докази низької достовірності).

Підходи, засновані на соціальних мережах, можуть бути запропоновані в якості підходу до тестування на ВІЛ для ключових груп населення в рамках комплексного пакету заходів по догляду та профілактиці (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Вагітні жінки, сімейні пари та партнери** |

Всі вагітні жінки повинні пройти тестування на ВІЛ, сифіліс і поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg)а принаймні один раз і якомога раніше (сифіліс: наполеглива рекомендація, докази середньої достовірності; HBsAgaа: наполеглива рекомендація, докази низької достовірності).

Подвійні експрес-діагностичні тести на ВІЛ і сифіліс можуть стати першим тестом в стратегіях і алгоритмах тестування на ВІЛ в період.

a Особливо у випадках із серопревалентністю a ≥2% HBsAg у загальній популяції.

Направлення з ініціативи медичного працівника має бути запропоноване всім людям з ВІЛ у рамках добровільного комплексного пакету тестування та догляду (наполеглива рекомендація, докази середньої достовірності).

Парам і партнерам слід пропонувати послуги добровільного тестування на ВІЛ з підтримкою взаємного розкриття статусу (наполеглива рекомендація, докази низької достовірності).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xviii**

**Розділ 2: Тестування та діагностика на ВІЛ (продовження)**



Жінкам, які повідомляють про будь-яку форму насильства з боку інтимного партнера (або іншого члена сім'ї) або про сексуальне насильство з боку будь-якого злочинця, повинна бути надана негайна підтримка. Медичні працівники повинні, як мінімум, надавати першу допомогу, коли жінки повідомляють про насильство. Якщо постачальники медичних послуг не можуть надати підтримку першої лінії, вони повинні забезпечити, щоб хтось інший (у їхньому медичному закладі або в іншому легкодоступному місці) зміг негайно надати допомогу (наполеглива рекомендація, непрямі докази).

Медичні працівники повинні запитувати про схильність до насильства з боку інтимного партнера при оцінці умов, які можуть бути викликані або ускладнені насильством з боку інтимного партнера, для поліпшення діагностики, ідентифікації та подальшого догляду (наполеглива рекомендація, непрямі докази).

**Положення про рекомендовані стандарти**

Обов’язкове або примусове тестування в жодному разі не є виправданим. При консультації з клієнтом, постачальник медичних послуг повинен оцінити ризик заподіяння шкоди, підібрати найбільш вдалий підхід для тестування пари та партнера, включаючи більш підтримуючі варіанти, такі як допомога постачальника медичних послуг, та ситуації, які роблять тестування пари або партнера недоцільним.

|  |
| --- |
| **2.6. Стратегії забезпечення доступності послуг з тестування на ВІЛ** |
| **Розподіл роботи** |

Працівники без спеціальної медичної освіти, які пройшли навчання та супервізію щодо застосування швидких тестів, можуть самостійно проводити безпечне та ефективне тестування (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

|  |
| --- |
| **2.7. Підтримка точності та надійності діагностики ВІЛ-інфекції** |
| **Вестерн-блоттінг** |

Вестерн-блоттінг і лінійний імуноаналіз не повинні використовуватися в національних стратегіях і алгоритмах тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, докази низької достовірності)

|  |
| --- |
| **Стратегія та алгоритм тестування на ВІЛ** |

ВООЗ рекомендує, щоб всі алгоритми тестування на ВІЛ досягали принаймні 99% позитивної прогностичної цінності і використовували комбінацію тестів з чутливістю ≥99% і специфічністю ≥98%.

Перший тест в стратегії і алгоритмі тестування на ВІЛ повинен володіти найвищою чутливістю, за яким слідують другий і третій тести з найвищою специфічністю.

Країнам слід розглянути можливість переходу до стратегії трьох тестів, оскільки ВІЛ-позитивність в рамках національних програм послуг з тестування на ВІЛ падає нижче 5% – це означає, що всі люди, які звертаються за послугами з тестування на ВІЛ, повинні мати три послідовних реактивних результати тесту, щоб отримати ВІЛ-позитивний діагноз.

Подвійні експрес-діагностичні тести на ВІЛ / сифіліс можуть стати першим тестом в стратегіях і алгоритмах тестування на ВІЛ в допологовий період.

ВООЗ пропонує використовувати стратегію тестування для діагностики ВІЛ, яка підходить для діагностики ВІЛ під час епіднагляду, і регулярно повертати учасникам результати тестування на ВІЛ.

Короткий огляд рекомендацій

**xix**



**Повторне тестування перед початком АРТ**

**Розділ 2: Тестування та діагностика на ВІЛ (продовження)**

Всі люди, у яких недавно був діагностований ВІЛ, повинні пройти повторне тестування для підтвердження свого ВІЛ-статусу до початку АРТ, використовуючи ту ж стратегію і алгоритм тестування, що і при початковому діагнозі.

Повторне тестування серед людей з ВІЛ, які вже знають свій статус, в тому числі знаходяться на лікуванні, не рекомендується, оскільки воно може дати невірні результати, якщо людина з ВІЛ знаходиться на АРТ.

|  |
| --- |
| **2.8. Діагностика ВІЛ серед немовлят та дітей** |
| **2.8.1 Терміни проведення вірусологічного тестування** |

Додавання тестування на нуклеїнові кислоти (NAT) при народженні до існуючих підходів ранньої діагностики немовлят може бути розглянуте для виявлення ВІЛ-інфекції у немовлят, які зазнали впливу ВІЛ (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **2.8.3 Технології, що використовуються для тестування немовлят** |

Для діагностики ВІЛ серед немовлят та дітей віком до 18 місяців слід використовувати тестування на нуклеїнові кислоти на місці надання медичної допомоги (нагальна рекомендація, докази високої достовірності).

|  |
| --- |
| **2.8.4 Експрес-діагностичні тести для серології ВІЛ** |

Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для оцінки впливу ВІЛ серед немовлят у віці до чотирьох місяців. Таким чином, статус інфікування ВІЛ серед немовлят і дітей у віці від чотирьох до 18 місяців повинен бути встановлений шляхом проведення серологічного тестування на ВІЛ у матері (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для діагностики ВІЛ-інфекції серед дітей старше 18 місяців відповідно до Національної стратегії тестування (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

|  |
| --- |
| **2.8.5 Мінімізація хибнопозитивних результатів шляхом введення невизначеного діапазону для діагностики немовлят при використанні NAT** |

Необхідно використовувати невизначений діапазон еквівалентів копій вірусів для підвищення точності всіх аналізів ранньої діагностики немовлят на основі нуклеїнових кислот (нагальні рекомендації, докази помірної достовірності).

a Невизначений діапазон: діапазон еквівалентів вірусної копії, який був би занадто низьким, щоб бути точно діагностованим як ВІЛ-інфікований. Пропонований невизначений діапазон в даний час оцінюється приблизно як еквівалентний порогу циклу 33 для якісного тесту Roche COBAS ® Ampliprep/COBAS ® TaqMan ® на ВІЛ-1 версії 2.0

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xx**



|  |
| --- |
| **Розділ 3: Профілактика ВІЛ-інфекції** |
| **3.2 Доекспозиційна профілактика для запобігання зараженню ВІЛ** |
| **3.2.1 Пероральна доекспозиційна профілактика для запобігання зараженню ВІЛ** |

Пероральна доекспозиційна профілактика (ДКП), що містить TDF, повинна пропонуватися в якості додаткового варіанту профілактики для людей зі значним ризиком зараження ВІЛом в рамках комбінованих підходів до профілактики ВІЛ (нагальна рекомендація, докази високої достовірності).

a Див. Вставку 3.2 для роздумів щодо визначення суттєвого ризику ВІЛ-інфекції.



|  |
| --- |
| **3.2.2 ДКП з використанням вагінального кільця з дапівірином** |

Вагінальне кільце з дапівірином може бути запропоновано в якості додаткового варіанту профілактики для жінока зі значним ризиком зараження ВІЛ в рамках комбінованих підходів до профілактики (умовна рекомендація, докази середньої достовірності).

a Що стосується рекомендації щодо вагінального кільця з дапівірином, термін "жінки" застосовується до жінок-цисгендерів, що означає жінок, чиї гендерна ідентичність відповідає їх присвоєній статі при народженні.. В даний час немає досліджень на підтримку вагінального кільця з дапівірином для інших груп населення.

|  |
| --- |
| **3.3 Постконтактна профілактика** |
| **Загальний огляд** |

Схема постконтактної профілактики ВІЛ (ПЕП) з використанням двох АРВ-препаратів ефективна, але краще використовувати три препарати (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Дорослі та підлітки** |

TDF + 3TC (або FTC) рекомендується як краща схема опори для ВІЛ-ПЕП (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

DTG рекомендується як третій бажаний препарат для ВІЛ-ПЕП (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

За наявності, ATV/r, DRV/r, LPV/r та RAL можуть розглядатися як альтернативні варіанти третього препарату для ПЕП (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Діти\*** |

AZT + 3TC рекомендується в якості переважного базового режиму для лікування ВІЛ-інфекції у дітей у віці 10 років і молодше. ABC + 3TC або TDF + 3TC (або FTC) можуть розглядатися в якості альтернативних схем (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

DTG рекомендується як кращий третій препарат для ВІЛ-ПЕП із затвердженим дозуванням DTG (сильна рекомендація, докази низької впевненості).

За наявності, ATV/r, DRV/r, LPV/r та RAL можуть розглядатися як альтернативні варіанти третього препарату для ПЕП (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

\* Вибір АРВ-препаратів для дітей буде залежати від наявності затверджених дозувань і відповідних віку дітей.

Короткий огляд рекомендацій

**xxi**



|  |
| --- |
| **Розділ 3: Профілактика ВІЛ-інфекції (продовження)** |
| **3.4 Профілактика у немовлят** |

**Положення про рекомендовані стандарти**

АРТ слід негайно розпочати серед усіх вагітних та годуючих грудьми жінок, які живуть з ВІЛ, навіть якщо вони виявлені на пізніх термінах вагітності або в післяпологовий період, оскільки найбільш ефективним способом запобігання вертикальної передачі ВІЛ є зниження вірусного навантаження на матір.a

a За можливості слід докладати всіх зусиль для виявлення ВІЛ-інфікованих вагітних жінок на ранніх стадіях, щоб уникнути необхідності в посиленій профілактиці.

Немовлята, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, які піддаються високому ризику зараження ВІЛ, повинні отримувати подвійну профілактику щоденним AZT і NVP протягом перших шести тижнів життя, незалежно від того, чи знаходяться вони на грудному вигодовуванні або на штучному вигодовуванні (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.*

b Немовлята з високим ризиком визначаються як такі, що:

* народжені від жінок із встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції, які отримували АРТ менше ніж чотири тижні перед пологами; або
* народжені від жінок із встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції, в яких вірусне навантаження було >1000 копій/мл за чотири тижні до пологів; або
* народжені від жінок з ВІЛ-інфекцією під час вагітності або грудного вигодовування; або
* народжені від жінок, у яких виявили ВІЛ-позитивний результат тесту у. післяпологовий період з або без негативного результату пренатального тесту на ВІЛ.

Немовлята матерів, які отримують АРТ та годують груддю, повинні отримувати шість тижнів профілактики із щоденним NVP. Якщо немовлята на штучному вигодовуванні, їм слід провести чотири-шість тижнів профілактики із щоденним NVP (або два рази на день AZT) (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для грудних дітей; нагальна рекомендація, докази низької достовірності для немовлят на штучному вигодовуванні.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxii**



**xxii**



|  |
| --- |
| **Розділ 4: АРТ для людей, які живуть з ВІЛ** |
| **4.4 Коли починати АРТ** |
| **Всі вікові групи** |

АРТ слід розпочинати всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії ВООЗ та при будь -якій кількості клітин CD4.

• Дорослі (наполеглива рекомендація, помірна якість доказових даних)

• Вагітні та жінки, що годують груддю (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних)

• Підлітки (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)

• Діти, які живуть з ВІЛ від року до 10 років (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)

• Діти, діагностовані в перший рік життя (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних)

|  |
| --- |
| **4.5 Терміни проведення АРТ** |
| **4.5.1 Ранній початок АРТ** |

Рання ініціація АРТ повинна бути запропонована всім людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердженого діагнозу ВІЛ та клінічної оцінки (наполеглива рекомендація: висока якість доказових даних для дорослих та підлітків; низька якість доказових даних для дітей).

a Ранній початок визначається як такий, що проводиться протягом семи днів з дня встановлення діагнозу ВІЛ; людям з прогресуючою ВІЛ -інфекцією слід надавати пріоритет для оцінки та початку лікування.

Початок АРТ слід запропонувати в той же день людям, які готові почати (наполеглива рекомендація: висока якість доказових даних для дорослих та підлітків; низька якість доказових даних для дітей).

**Положення про рекомендовані стандарти**

Початок АРТ має відповідати загальним принципам надання допомоги, орієнтованої на людей. Догляд, орієнтований на людей, має бути зосереджений та організований відповідно до потреб у галузі охорони здоров’я, переваг та очікувань людей та спільнот, підтримуючи особисту гідність та повагу, особливо для вразливих груп населення, і має сприяти залученню та підтримці людей та сімей, щоб вони відігравали активну роль у власних інтересах. догляд шляхом прийняття обґрунтованих рішень. Людей слід заохочувати, але не примушувати негайно розпочинати АРТ, а також підтримувати їх у прийнятті усвідомленого вибору щодо того, коли починати АРТ та який режим прийому АРВ -препаратів використовувати.

|  |
| --- |
| **4.5.2 Строки проведення АРТ у дорослих, підлітків та дітей, які лікуються від ВІЛ-асоційованого туберкульозу** |

АРТ слід розпочати якомога швидше протягом двох тижнів після початку лікування туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, які живуть з ВІЛ. a

Дорослі та підлітки (наполеглива рекомендація, помірна та низька якість доказових даних)

Діти та немовлята (наполеглива рекомендація, дуже низька якість доказових даних)

a За винятком випадків, коли присутні ознаки та симптоми менінгіту.

|  |
| --- |
| **4.5.3 Строки проведення АРТ для людей, які живуть з ВІЛ та криптококовим менінгітом** |

Негайне введення АРТ не рекомендується дорослим, підліткам та дітям, які живуть з ВІЛ та хворіють на криптококовий менінгіт через ризик збільшення смертності, початок їх лікування слід відкласти на 4-6 тижнів від початку протигрибкового лікування (наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних для дорослих і дуже низька якість доказових даних для дітей та підлітків*).*

|  |
| --- |
| **4.5.4 Строки проведення АРТ для людей, які живуть з ВІЛ та гістоплазмозом** |

АРТ слід розпочати якомога раніше серед людей з розповсюдженим гістоплазмозом, для яких не передбачається або не доведено ураження центральної нервової системи (умовна рекомендація, дуже низька доказових даних).

Короткий огляд рекомендацій

**xxiii**



|  |
| --- |
| **Розділ 4: АРТ для людей, які живуть з ВІЛ (продовження)** |
| **4.6 З чого почати** |
| **4.6.1 АРТ першої лінії** |
| **Схеми, яким надають перевагу** |

1. ДТГ у поєднанні з основою NRTI рекомендується як краща схема першої лінії для людей, які живуть з ВІЛ та розпочинають АРТ.a

• Дорослі та підлітки (наполеглива рекомендація, помірна якість доказових даних)

• Немовлята та діти з дозволеним дозуванням DTG (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)

a У середовищах або групах населення, у яких DTG недоступний або непридатний через токсичність, а національні рівні попередньої терапії до ВІЛ-препарату становлять ≥10%, для АРТ першої лінії слід застосовувати препарати АРВ на основі PI/r. Вибір PI/r буде залежати від програмних характеристик. Альтернативно, і якщо це можливо, можна вважати тестування на резистентність до ВІЛ способом керувати вибором схеми АРТ першої лінії (див. Розділ 4.9 та Таблицю 4.3).

б Станом на липень 2021 р. Управління з контролю за продуктами та ліками США та Європейське агентство з лікарських засобів схвалили DTG для немовлят та дітей старше чотирьох тижнів та вагою не менше 3 кг.

|  |
| --- |
| **Альтернативна схема (дорослі та підлітки))** |

2. EFV у низьких дозах (400 мг) у поєднанні з основою NNRTI рекомендується як альтернативна схема першої лінії для дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ та починають АРТ (наполеглива рекомендація, помірна якість доказових даних)

a У тих умовах, коли резистентність до ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування становить ≥10%, слід уникати АРТ на основі EFV. Слід також уникати EFV для людей, які починають або знову починають лікування першої лінії з попереднім впливом АРВ-препаратів, незалежно від національної поширеності резистентності до препаратів перед лікуванням. Див. Розділ 4.9 щодо міркувань резистентності до ліків від ВІЛ, табл. 4.3 та рис. 4.3.

|  |
| --- |
| **Схеми, яким надають перевагу у новонароджених** |

2. Режим на основі RAL може бути рекомендований як краща схема першої лінії для новонароджених (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

|  |
| --- |
| **4.6.2 АРТ другої лінії** |
| **Схеми, що не базуються на DTG** |

DTG у поєднанні з оптимізованим нуклеозидним інгібітором зворотної транскриптази може бути рекомендований як кращий режим другої лінії для людей, які живуть з ВІЛ, для яких схеми, що не базуються на DTG, виявляються неефективними.

• Дорослі та підлітки (умовна рекомендація, середня якість доказових даних).

• Діти з дозволеним дозуванням ДТГ (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

|  |
| --- |
| **Схеми на основі DTG** |

Підвищені інгібітори протеаз у поєднанні з оптимізованим нуклеозидним інгібітором інгібітора зворотної транскриптази рекомендуються як краща схема другої лінії для людей, які живуть з ВІЛ, для яких схеми на основі ДТГ не дають результатів (наполеглива рекомендація середня якість доказових даних).

|  |
| --- |
| **4.6.3 АРТ третьої лінії** |

Національні програми повинні розробити політику щодо АРТ третьої лінії (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)*.*

Схеми третьої лінії повинні включати нові препарати з мінімальним ризиком перехресної резистентності до раніше використовуваних схем, таких як INSTI та NNRTI другого типу та PI (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)*.*

Люди, які отримують невдалу схему другої лінії без нових варіантів прийому АРВ-препаратів, повинні продовжувати приймати переносиму схему (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)*.*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxiv**



|  |
| --- |
| **Розділ 4: АРТ для людей, які живуть з ВІЛ (продовження)** |
| **4.7 Моніторинг реагування на АРТ** |
| **Підхід до моніторингу,** **якому надають перевагу** |

Вірусне навантаження рекомендується як кращий підхід до моніторингу для діагностики та підтвердження неефективності лікування(наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних)*.*

a Зразки плазми є кращими для тестування на вірусне навантаження. Висушені зразки плями крові рекомендуються в умовах, коли логістичні, інфраструктурні чи експлуатаційні бар’єри запобігають плановому моніторингу вірусного навантаження за допомогою зразків плазми.



Тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги може бути використано для моніторингу лікування серед людей, які живуть з ВІЛ

АРТб *умовна рекомендація, середня якість доказових даних).*

б Див. Розділ 4.7 щодо використання тестування на вірусне навантаження у пункті медичної допомоги.



|  |
| --- |
| **Строки моніторингу лікування** |

Плановий моніторинг вірусного навантаження можна проводити через 6 місяців, через 12 місяців, а потім кожні 12 місяців після того, як пацієнту було призначено АРТ для синхронізації з плановим звітом про моніторинг та оцінку (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних)*.*

Див. Рис. 4.2 для оновленого алгоритму моніторингу лікування..

|  |
| --- |
| **Роль моніторингу кількості клітин CD4** |

В умовах, коли доступний плановий моніторинг вірусного завантаження, моніторинг CD4а може бути призначений для осіб, які знаходяться на АРТб (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

a Терміни та використання CD4 залишаються такими ж, як у Зведених керівних принципах ВООЗ 2016 року.

б Встановлення АРТ включає пригнічені вірусні навантаження (див. Розділ 7.3).

|  |
| --- |
| **В умовах, коли перевірка на вірусне навантаження зазвичай не доступна** |

Якщо тестування на вірусне навантаження зазвичай не доступне, для діагностики невдачі лікування слід використовувати кількість CD4 та клінічний моніторинг (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних)*.*

|  |
| --- |
| **Використання висушених зразків крові** |

Для визначення вірусного навантаження на ВІЛ можна використовувати висушені зразки крові з використанням венозної або капілярної цільної крові. Поріг 1000 копій/мл може бути використаний для визначення вірусологічної недостатності при використанні висушених зразків крові, призначених для тестування плазмиа (умовна рекомендація, низька якість доказових даних)*.*

a Зразки плазми є кращими для тестування на вірусне навантаження. Висушені зразки плями крові рекомендуються в умовах, коли логістичні, інфраструктурні або експлуатаційні бар'єри запобігають плановому моніторингу вірусного навантаження за допомогою зразків плазми.

|  |
| --- |
| **4.9 АРВ -резистентність до препаратів** |

Для людей, які розпочинають АРТ першої лінії з попередньою терапією ВІЛ-резистентності до NNRTI, слід уникати схеми, що містить NNRTI (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

|  |
| --- |
| **Заява про консенсус** |

У країнах, де поширеність резистентності до ВІЛ до попереднього лікування до NNRTI серед людей, які розпочинають АРТ першої лінії, дорівнює або перевищує 10%, слід уникати АРТ на основі NNRTI.

Короткий огляд рекомендацій

**xxv**



**5.3 Надання пакету медичних послуг**

**Розділ 5: Контроль прогресуючого ВІЛ-захворювання**

Пакет заходів, включаючи скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, рання АРТ та посилення заходів допомоги в дотриманні режиму лікування, слід запропонувати кожному, хто страждає на прогресуючу ВІЛ-інфекцію (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

|  |
| --- |
| **5.4 Огляд клінічного лікування криптококової інфекції** |

Пакет заходів, включаючи скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, рання АРТ та посилення заходів допомоги в дотриманні режиму лікування, слід запропонувати кожному, хто страждає на прогресуючу ВІЛ-інфекцію (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

|  |
| --- |
| **Діагностика криптококового менінгіту** |

Для дорослих, підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ, з підозрою на перший епізод криптококового менінгіту, в якості переважного діагностичного підходу рекомендується негайна люмбальна пункція з вимірюванням тиску ліквору і негайним аналізом на криптококовий антиген (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для дорослих і підлітків).

Залежно від контексту рекомендуються наступні діагностичні підходи:

**Установки з легким доступом до та без протипоказань для люмбальної пункції**

1. Якщо доступні як доступ до аналізу криптококового антигену (або імунохроматографічний аналіз чи реакція латекс-аглютинації), так і швидкі результати (менше 24 годин): люмбальна пункція з швидким аналізом криптококового антигену ліквору є кращим діагностичним підходом (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для дорослих і підлітків).
2. Якщо доступ до аналізу криптококового антигену недоступний та/або швидкі результати недоступні: люмбальна пункція за допомогою індійського методу візуалізації потоків ліквару підфарбовуванням є кращим діагностичним підходом (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності для дорослих та підлітків).

**Установки без негайного доступу до люмбальної пункції або коли люмбальна пункція клінічно протипоказана, наприклад, при значній коагулопатії або підозрі на об'ємне ураження,** **засновані на ознаках осередкової нервової системи або повторюваних припадках**

1. Якщо доступні як доступ до аналізу криптококового антигену, так і швидкі результати (менше 24 годин): швидкі аналізи криптококового антигену в сироватці, плазмі або цільної крові є переважними діагностичними підходами (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для дорослих і підлітків).
2. Якщо аналіз на криптококовий антиген недоступний і / або не забезпечений швидкий доступ до результатів: швидке направлення для подальшого дослідження і лікування за необхідності (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для дорослих і підлітків)

|  |
| --- |
| **Профілактика та скринінг** |

Перед початком або повторним проведенням АРТ дорослим та підліткам, які живуть з ВІЛ і мають кількість CD4 <100 клітин/мм3, рекомендується проводити скринінг на наявність криптококового антигену з подальшою превентивною протигрибковою терапією серед людей, позитивних до криптококового антигену, для запобігання розвитку інвазивної криптококової хвороби (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

Це можна розглядати при більш високому порозі кількості клітин CD4 <200 клітин/мм3 (умовна рекомендація, докази помірної певності).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxvi**

Всі люди, які живуть з ВІЛ, з позитивним результатом скринінгу на криптококовий антиген, повинні бути ретельно обстежені на наявність ознак і симптомів менінгіту і пройти люмбальну пункцію, якщо це можливо, з дослідженням ліквору і аналізом на криптококовий антиген чорнилом або ліквором, щоб виключити активне криптококове захворювання. Індійські чорнила мають низьку чутливість, і негативний результат на індійських чорнилах повинен бути підтверджений тестуванням на криптококовий антиген ліквору. Якщо скринінг на криптококовий антиген недоступний, первинну профілактику флуконазолом слід проводити дорослим і підліткам, які живуть з ВІЛ, у яких кількість CD4 <100 клітин/мм3 (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).



**Розділ 5: Контроль прогресуючого ВІЛ-захворювання (продовження)**

Це можна розглядати при більш високому порозі кількості клітин CD4 <200 клітин/мм3 (умовна рекомендація, докази помірної певності).

|  |
| --- |
| **Лікування** |

**В якості кращої схеми індукційної терапії рекомендується наступне.**

Для дорослих, підлітків і дітей кращим варіантом лікування криптококового менінгіту серед людей, які живуть з ВІЛ, є схема індукційної терапії короткого курсу (один тиждень) з дезоксихолатом амфотерицину В (1,0 мг/кг в день) і флуцитозином (100 мг/кг в день, розділений на чотири дози в день) (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для дорослих).

**В якості альтернативних варіантів рекомендуються наступні схеми індукційної терапії.**

* Два тижні флуконазолу (1200 мг щодня, 12 мг/кг в день для дітей і підлітків) + флуцитозин (100 мг/кг в день, розділений на чотири дози в день) (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).
* Два тижні дезоксихолата амфотерицину В (1,0 мг/кг в день) + флуконазол (1200 мг в день, 12 мг/кг в день для дітей і підлітків максимум до 800 мг на день) (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

**Закріплююче лікування**

Флуконазол (400-800 мг на день для дорослих або 6-12 мг/кг на день для дітей та підлітків максимум до 800 мг на день) рекомендується для фази закріплення (протягом восьми тижнів після фази індукції) (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

**Підтримка (або вторинна профілактика)**

Флуконазол (200 мг на день для дорослих або 6 мг/кг на день для підлітків та дітей) рекомендується для підтримуючої фази (нагальна рекомендація, докази високої достовірності).

|  |
| --- |
| **Застосування допоміжних системних кортикостероїдів при лікуванні криптококового менінгіту** |

Планове застосування додаткової терапії кортикостероїдами під час фази індукції не рекомендується при лікуванні дорослих, підлітків і дітей, які страждають криптококовим менінгітом, пов'язаним з ВІЛ (нагальна рекомендація, докази високої достовірності для дорослих і підлітків).

|  |
| --- |
| **Терміни проведення АРТ** |

Негайне введення АРТ не рекомендується дорослим, підліткам та дітям, які живуть з ВІЛ, у яких криптококовий менінгіт, через ризик підвищеної смертності, і його слід відкласти на 4-6 тижнів з моменту початку протигрибкового лікування (нагальна рекомендація, докази низької достовірності для дорослих).

Короткий огляд рекомендацій

**xxvii**



|  |
| --- |
| **Розділ 5: Контроль прогресуючого ВІЛ-захворювання (продовження)** |
| **5.5 Огляд клінічного лікування гістоплазмозу** |
| **Діагностика дисемінованого гістоплазмозу серед людей, що живуть з ВІЛ** |

Серед людей, що живуть з ВІЛ, дисемінований гістоплазмоз слід діагностувати шляхом виявлення циркулюючих антигенів гістоплазми (умовна рекомендація, докази низької достовірності).



|  |
| --- |
| **Індукційна терапія** |

Лікування людей, що живуть з ВІЛ, при гістоплазмозі тяжкого або середнього ступеня тяжкості: рекомендується ліпосомальний амфотерицин В, 3,0 мг/кг, протягом двох тижнів. В умовах, коли ліпосомальний амфотерицин В недоступний, дезоксихолат амфотерицину В, 0,7-1,0 мг/кг, рекомендується протягом двох тижнів (умовна рекомендація, докази з дуже низькою достовірністю)

**Положення про рекомендовані стандарти**

В якості належної практики для людей з нирковою недостатністю або з ризиком пошкодження нирок рекомендуються заходи з профілактики або лікування токсичності.

Індукційну терапію слід проводити протягом двох тижнів. Оскільки дезоксихолат амфотерицину В може бути пов'язаний з нирковою токсичністю, терапія може тривати менше двох тижнів на основі клінічної оцінки того, як людина реагує на лікування. Ураження центральної нервової системи може вимагати продовження індукційної терапії або збільшення дози.

Лікування людей, що живуть з ВІЛ, при гістоплазмозі легкого та середнього ступеня тяжкості: рекомендується ітраконазол по 200 мг три рази на день протягом трьох днів, а потім по 200 мг два рази на день (умовна рекомендація, докази з дуже низькою достовірністю).



|  |
| --- |
| **Підтримуюча терапія** |

Рекомендується 200 мг ітраконазолу двічі на день протягом 12 місяців (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

Терапію менше 12 місяців можна розглядати, коли людина клінічно стабільна, отримує АРТ, має пригнічене вірусне навантаження і покращений імунний статус (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Терміни проведення АРТ** |

АРТ слід починати якомога швидше у людей з дисемінованим гістоплазмозом, у яких ураження центральної нервової системи не підозрюється або не доведено (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



|  |
| --- |
| **Протитуберкульозна терапія для людей, коінфікованих туберкульозом, ВІЛ та гістоплазмозом** |

Люди, що живуть з ВІЛ, які також мають коінфекцію туберкульозу та гістоплазмозу, повинні отримувати протитуберкульозну терапію відповідно до керівних принципів ВООЗ щодо лікування (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності достовірності).

 Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxviii**

|  |
| --- |
| **Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання** |
| **6.2. Загальний догляд за людьми, які живуть з ВІЛ** |
| **Діти та підлітки** |

Діти та підлітки повинні займатися фізичною активністю середньої та високої інтенсивності, в основному аеробною, в середньому по 60 хвилин на день протягом тижня (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності)

Аеробні навантаження високої інтенсивності, а також ті, які зміцнюють м'язи і кістки, повинні включатися щонайменше три дні на тиждень (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

Діти та підлітки повинні обмежити час перебування у малорухливому стані, особливо кількість часу, проведеного під час відпочинку за екраном (нагальні рекомендації, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Дорослі (18-64 роки) і літні люди (65 років і старше), в тому числі з хронічними захворюваннями** |

Всі дорослі повинні регулярно займатися фізичною активністю (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

Дорослі повинні виконувати не менше 150–300 хвилин аеробної фізичної активності середньої інтенсивності; або принаймні 75-150 хвилин інтенсивної аеробної фізичної активності; або еквівалентну комбінацію помірної та інтенсивної активності протягом тижня для суттєвої користі для здоров'я (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

Дорослим також слід виконувати вправи по зміцненню м'язів з помірною або більшою інтенсивністю, які задіють всі основні групи м'язів два або більше днів на тиждень, оскільки вони забезпечують додаткову користь для здоров'я (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

Дорослі можуть збільшити аеробну фізичну активність середньої інтенсивності більш ніж до 300 хвилин; або виконувати аеробну фізичну активність високої інтенсивності більше 150 хвилин; або еквівалентну комбінацію вправ середньої та високої інтенсивності протягом тижня для отримання додаткової користі для здоров'я (умовна рекомендація, докази середньої достовірності).

Дорослим слід обмежити кількість часу, проведеного в сидячому положенні. Заміна сидячого способу життя фізичною активністю будь-якої інтенсивності (включаючи легку інтенсивність) приносить користь для здоров'я (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.*

Щоб допомогти зменшити шкідливі наслідки високого рівня сидячого способу життя для здоров'я, дорослі повинні прагнути робити більше, ніж рекомендовані рівні фізичної активності, від середньої до високої інтенсивності (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

|  |
| --- |
| **Додаткова рекомендація для літніх людей (65 років і старше)** |

В рамках своєї щотижневої фізичної активності літні люди повинні виконувати різноманітні багатокомпонентні фізичні навантаження, які підкреслюють функціональний баланс і силові тренування з помірною або більшою інтенсивністю, три або більше днів на тиждень, для підвищення функціональних можливостей і запобігання захворювань (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

|  |
| --- |
| **6.3. Профілактика Ко-тримоксазолом** |

Профілактика Ко-тримоксазолом рекомендована дорослим (включаючи вагітних жінок) з важким або прогресуючим клінічним захворюванням на ВІЛ (3 або 4 стадія ВООЗ) та/або з кількістю клітин CD4 ≤350 клітин/мм3 (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

В умовах, де малярія та/або важкі бактеріальні інфекції є дуже поширеними, профілактику Кот-римоксазолом слід розпочинати незалежно від кількості клітин CD4 або стадії ВООЗ (умовна рекомендація, докази помірної достовірності).

Профілактика Ко-тримоксазолом може бути припинена для дорослих (включаючи вагітних жінок) з ВІЛ, які клінічно стабільні на АРТ, з ознаками відновлення імунітету та придушення вірусу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

В умовах, де малярія та/або важкі бактеріальні інфекції є дуже поширеними, профілактику Ко-тримоксазолом слід продовжувати незалежно від кількості клітин CD4 або клінічної стадії ВООЗ (умовна рекомендація, докази помірної достовірності).

Профілактика Ко-тримоксазолом рекомендується для немовлят, дітей та підлітків з ВІЛ, незалежно від клінічних та імунних станів. Пріоритет повинен бути відданий всім дітям молодше п'яти років, незалежно від кількості клітин CD4 або клінічної стадії, а також дітям з важким або прогресуючим клінічним захворюванням ВІЛ (клінічна стадія ВООЗ 3 або 4) і/або дітям з кількістю клітин CD4 ≤350 клітин/мм3 (нагальна рекомендація, докази високої достовірності).

Короткий огляд рекомендацій

**xxix**

**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

В умовах, де малярія та/або важкі бактеріальні інфекції є дуже поширеними, профілактику Ко-тримоксазолом слід продовжувати до повноліття незалежно від того, чи проводиться АРТ чи ні (умовна рекомендація, докази помірної достовірності).

В умовах низької поширеності як малярії, так і бактеріальної інфекції профілактику Ко-тримоксазолом можна припинити для дітей віком від 5 років і старше, які є клінічно стабільними та/або вірусно пригніченими на АРТ протягом щонайменше шести місяців і числом клітин CD4> 350 клітин /мм3 (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



Профілактика Ко-тримоксазолом рекомендується для ВІЛ-інфікованих дітей у віці від чотирьох до шести тижнів і повинна тривати до тих пір, поки ВІЛ-інфекція не буде виключена за допомогою відповідного віку тесту на ВІЛ для встановлення остаточного діагнозу після повного припинення грудного вигодовування (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

Планова профілактика ко-тримоксазолом повинна проводитися всім людям, що живуть з ВІЛ, з активним туберкульозом, незалежно від кількості клітин CD4 (нагальна рекомендація, докази високої достовірності).

|  |
| --- |
| **6.4. Туберкульоз** |
| **6.4.1 Скринінг і діагностика** |
| **Систематичний скринінг на туберкульоз серед людей, що живуть з ВІЛ** |

Люди, які живуть з ВІЛ, повинні систематично проходити обстеження на туберкульоз при кожному відвідуванні медичного закладу (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності)*.*



|  |
| --- |
| **Інструменти для скринінгу на туберкульоз серед людей, що живуть з ВІЛ** |

Серед дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити систематичний скринінг на туберкульоз з використанням рекомендованого ВООЗ скринінгу за чотирма симптомами, і ті, хто повідомляє про будь-який із симптомів: поточний кашель, лихоманку, втрату ваги або нічну пітливість, можуть бути хворі на туберкульоз і повинні бути обстежені на наявність туберкульозу та інших захворювань (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.*

Серед дітей віком до 10 років, які живуть з ВІЛ, систематичне обстеження на туберкульоз слід проводити за допомогою скринінгу симптомів, що включає будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, поганого збільшення ваги або тісного контакту з людиною хворою на туберкульоз (нагальні рекомендації, докази низької достовірності для точності тесту).

Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, С-реактивний білок з граничним значенням> 5 мг/л може бути використаний для скринінгу на туберкульоз (умовна рекомендація, докази низької достовірності для точності тесту).

Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, рентгенографія грудної клітки може бути використана для обстеження на туберкульоз (умовна рекомендація, докази помірної достовірності для точності тесту).

Серед осіб у віці 15 років і старше в групах населення, в яких рекомендується скринінг на туберкульоз, замість зчитувальних пристроїв для людей можуть використовуватися комп'ютерні програми для виявлення та інтерпретації цифрових рентгенівських знімків грудної клітини для скринінгу та сортування на предмет захворювання туберкульозом (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

Серед дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на туберкульоз можуть використовуватися молекулярні експрес-діагностичні тести, рекомендовані ВООЗ (умовна рекомендація, докази середньої достовірності для точності тесту).

Дорослі та підлітки, які перебувають у стаціонарі з ВІЛ у медичних відділеннях, де поширеність туберкульозу становить> 10%, повинні систематично перевірятися на наявність туберкульозу за допомогою молекулярного експрес-діагностичного тесту, рекомендованого ВООЗ (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для точності тесту).

|  |
| --- |
| **6.4.3 Лікування** |
| **Лікування людей з лікарсько-стійким туберкульозом** |

ВООЗ рекомендує проводити АРТ для всіх людей з ВІЛ та лікарсько-стійким туберкульозом, яким потрібні протитуберкульозні препарати другої лінії, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших восьми тижнів) після початку протитуберкульозного лікування (нагальна рекомендація, докази з дуже низькою достовірністю).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxx**



**Виявлення груп населення для тестування на латентну туберкульозну інфекцію та профілактичного лікування туберкульозу**

**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

**Дорослі та підлітки**

Дорослі та підлітки, що живуть з ВІЛ, які малоймовірно, що будуть хворіти на туберкульоз, повинні проходити профілактичне лікування туберкульозу як частину комплексного пакету допомоги з ВІЛ. Лікування також слід проводити тим, хто отримує АРТ, вагітним жінкам та тим, хто раніше лікувався від туберкульозу, незалежно від ступеня імуносупресії та навіть якщо тестування на латентну туберкульозну інфекцію недоступне (нагальна рекомендація, докази високої достовірності).

**Немовлята віком <12 місяців**

Немовлята віком <12 місяців, які живуть з ВІЛ та контактують з хворим на туберкульоз і у яких малоймовірна наявність активного туберкульозу при відповідному клінічному обстеженні або відповідно до національних керівних принципів, повинні отримувати профілактичне лікування від туберкульозу (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)

**Діти віком ≥12 місяців**

Дітям віком ≥12 місяців, які живуть з ВІЛ, і у яких, як вважається, малоймовірна наявність активного туберкульозу при відповідному клінічному обстеженні або відповідно до національних керівних принципів, слід пропонувати профілактичне лікування від туберкульозу в рамках комплексного пакету заходів з профілактики та догляду у зв'язку з ВІЛ, якщо вони живуть в умовах високої передачі туберкульозу, незалежно від контакту з людиною, хворою на туберкульоз (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

**Всі діти**

Всі діти, які живуть з ВІЛ, та які успішно пройшли лікування від туберкульозу, можуть отримати профілактичне лікування туберкульозу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).



|  |
| --- |
| **Алгоритми виключення активного туберкульозу** |

Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, повинні проходити обстеження на туберкульоз відповідно до клінічного алгоритму. Ті, хто не повідомляє про будь-які симптоми поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, навряд чи матимуть активний туберкульоз, і їм слід запропонувати профілактичне лікування, незалежно від їх статусу АРТ (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, та які проходять скринінг на туберкульоз відповідно до клінічного алгоритму та повідомляють про будь-які симптоми поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть мати активний туберкульоз, і їх слід обстежити на наявність туберкульозу та інших захворювань та запропонувати профілактичні заходи лікування, якщо виключено активний туберкульоз (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

Рентгенографія грудної клітини може бути запропонована людям, які живуть з ВІЛ, та які отримують АРТ і протитуберкульозне профілактичне лікування, що призначається тим, у кого немає аномальних результатів рентгенографії (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

Немовлята і діти, що живуть з ВІЛ, у яких спостерігається недостатній набір ваги, лихоманка або поточний кашель, або у яких в анамнезі були контакти з хворим на туберкульоз, повинні бути обстежені на наявність туберкульозу та інших захворювань, що викликають такі симптоми. Якщо захворювання на туберкульоз виключене після відповідного клінічного обстеження або відповідно до національних керівних принципів, цим дітям слід запропонувати профілактичне лікування від туберкульозу, незалежно від їх віку (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

Відсутність будь-яких симптомів туберкульозу та відсутність аномальних результатів рентгенографії грудної клітини можуть бути використані для виключення активного захворювання на туберкульоз серед ВІЛ-негативних домашніх контактів у віці ≥5 років та інших груп ризику до початку профілактичного лікування туберкульозу (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



|  |
| --- |
| **Тестування на латентну туберкульозну інфекцію** |

Для виявлення латентної туберкульозної інфекції можна використовувати або туберкулінову шкірну пробу, або аналіз на вивільнення гамма-інтерферону (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



|  |
| --- |
| **Варіанти профілактичного лікування туберкульозу** |

Для лікування латентної туберкульозної інфекції незалежно від ВІЛ-статусу рекомендуються такі варіанти: шість або дев'ять місяців щоденного прийому ізоніазиду, або тримісячний режим щотижневого прийому рифапентину плюс ізоніазиду, або тримісячний режим щоденного прийому ізоніазиду плюс рифампіцину (нагальна рекомендація, докази середньої або високої достовірності в оцінках ефекту).

Короткий огляд рекомендацій

**xxxi**

 **Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

В якості альтернативи також може бути запропонований одномісячний режим щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або чотиримісячний щоденний прийом тільки рифампіцину (умовна рекомендація, докази низької або середньої достовірності).

В умовах з високою передачею туберкульозу дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, у яких є невідомий або позитивний тест на латентну туберкульозну інфекцію і малоймовірно, що вони мають активне захворювання на туберкульоз, повинні отримувати щонайменше 36 місяців щоденної профілактичної терапії ізоніазидами. Щоденну профілактичну терапію ізоніазидами протягом 36 місяців слід проводити незалежно від того, чи отримує людина АРТ чи ні, незалежно від ступеня імуносупресії, анамнезу попереднього лікування туберкульозу та вагітності в умовах, які, за визначенням національних органів, мають високу передачу туберкульозу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **6.5. Гепатит В і С** |
| **6.5.2 Тестування на хронічну інфекцію ВГВ** |
| **Загальне тестування населення** |

В умовах, коли поширеність HBsAg серед населення в цілому становить а≥2% або ≥5%а, рекомендується, щоб всі дорослі і підлітки мали регулярний доступ до серологічного тестування на HBsAg і отримували його в прив'язці з послугами з профілактики, догляду та лікування. Загальні підходи до тестування населення повинні використовувати існуючі можливості або програми тестування на рівні громад або медичних установ, такі як в допологових клініках, клініках, що спеціалізуються на ВІЛ або туберкульозі (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Планове тестування у вагітних жінок** |

В умовах, коли поширеність HBsAg серед населення в цілому становить а≥2% або ≥5%а, рекомендується, щоб серологічне тестування на HBsAg регулярно пропонувалося всім вагітним жінкам в жіночих консультаціяхв, з прив'язкою до послуг з профілактики, догляду та лікування. Парам і партнерам в установах допологового догляду слід пропонувати послуги з тестування на ВГВ (переконлива рекомендація, докази низької достовірності)*.*

a Поріг серопревалентності ≥2% або ≥5% був заснований на декількох опублікованих порогах середньої або високої серопревалентності. Використовуваний поріг буде залежати від міркувань інших країн і епідеміологічного контексту.

b Багато країн прийняли рішення проводити планове тестування всіх вагітних жінок, незалежно від поширеності серопревалентності серед населення в цілому, і особливо якщо поширеність серопревалентності ≥2%. Повний графік вакцинації, включаючи дозу при народженні, повинен бути складений для всіх немовлят відповідно до документа ВООЗ про позицію щодо вакцин проти ВГВ.

|  |
| --- |
| **Спрямоване тестування у найбільш уражених групах населення** |

У всіх умовах (і незалежно від того, чи проводиться тестування в закладі або на рівні громади) рекомендується, щоб серологічне тестування на HBsAg і зв'язок з послугами по догляду та лікуванню пропонувалися наступним особам:

* дорослим та підліткам з населення, яке найбільше постраждало від ВГВ-інфекціїc (які або є частиною популяції з високою серопревалентністю ВГВ, або мають історію зараження та/або поведінку з високим ризиком зараження ВГВ);
* дорослим, підліткам та дітям, у яких клінічно підозрюється хронічний вірусний гепатитd (через симптоми, ознаки або лабораторні маркери);
* статевим партнерам, дітям, іншим членам сім’ї та домочадцям, перебуваючим в тісному контакті, із інфекцією ВГВ;e та
* медичним працівникам: у всіх умовах рекомендується пропонувати серологічне тестування на HBsAg та щеплення проти ВГВ всім медичним працівникам, які раніше не були вакциновані (адаптовано з існуючих вказівок щодо вакцинації проти ВГВ) (нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.*

c Включає тих, хто є частиною населення з більш високою серопревалентністю (наприклад, деякі мобільні групи або мігранти з країн з високою або середньою ендемією і деякі корінні народи), або мають історію впливу інфекції або поведінки з високим ризиком інфікування ВГВ (наприклад, люди, що вживають ін'єкційні наркотики; люди у в'язницях та інших закритих установах; геї та інші чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками; працівники секс-бізнесу; люди, що живуть з ВІЛ; і партнери, члени сім'ї і діти людей з інфекцією ВГВ).

d Особливості, які можуть вказувати на хронічну інфекцію ВГВ, включають клінічні ознаки наявних захворювань печінки, таких як цироз або гепатоцелюлярна карцинома, або незрозумілого захворювання печінки, включаючи порушення функції печінки або УЗД печінки.

e У всіх умовах рекомендується, щоб серологічне тестування на HBsAg з вакцинацією проти ВГВ тих, у кого негативний результат на HBsAg і хто раніше не був вакцинований, пропонувалося всім дітям, у батьків або братів і сестер яких діагностована інфекція ВГВ або клінічна підозра на гепатит, за допомогою тестування на рівні громад або установи.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxxii**



**Донори крові**

**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

У будь-якому випадку обстеження донорів крові повинне бути обов’язковим з прив’язкою до догляду, консультування та лікування для тих, у кого позитивний тест.

|  |
| --- |
| **6.5.2 Тестування на хронічну інфекцію ВГВ** |
| **Спрямоване тестування у найбільш уражених групах населення** |

За будь-яких умов (і незалежно від того, чи проводиться тестування в установі або на рівні громади) рекомендується, щоб серологічне тестування на антитілаа до ВГС пропонувалося з прив'язкою до послуг з профілактики, догляду та лікування наступним особам:

* дорослим та підліткам з населення, яке найбільше постраждало від ВГС-інфекціїв (які або є частиною популяції з високою серопревалентністю ВГВ, або мають історію зараження та/або поведінку з високим ризиком зараження ВГС); та
* дорослим, підліткам та дітям, у яких клінічно підозрюється хронічний вірусний гепатитс (через симптоми, ознаки або лабораторні маркери);

a Це може включати аналізи комбінованих антитіл або антигенів четвертого покоління.

b Включає тих, хто є частиною населення з більш високою серопревалентністю (наприклад, деякі мобільні групи або мігранти з країн з високою або середньою ендемією і деякі корінні народи), або мають історію впливу інфекції або поведінки з високим ризиком інфікування ВГС (наприклад, люди, що вживають ін'єкційні наркотики; люди у в'язницях та інших закритих установах; геї та інші чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками; працівники секс-бізнесу; люди, що живуть з ВІЛ; і діти матерів з хронічною інфекцією ВГС, особливо якщо ВІЛ-коінфіковані).

c Особливості, які можуть вказувати на хронічну інфекцію ВГС, включають клінічні ознаки наявних захворювань печінки, таких як цироз або гепатоцелюлярна карцинома, або незрозумілого захворювання печінки, включаючи порушення функції печінки або УЗД печінки.

|  |
| --- |
| **Загальне тестування населення** |

В умовах, коли рівень серологічної активності антитіл до ВГС ≥2% або ≥5%d серед населення в цілому, рекомендується, щоб всі дорослі мали доступ до серологічного тестування на ВГС і отримували його в прив'язці до послуг з профілактики, догляду та лікування. Загальні підходи до тестування населення повинні використовувати існуючі можливості або програми тестування на рівні громади або установи, такі як клініки, що спеціалізуються на ВІЛ або туберкульозі, служби наркологічної допомоги та допологові клініки (умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.*

d Особливості, які можуть вказувати на хронічну інфекцію ВГС, включають клінічні ознаки наявних захворювань печінки, таких як цироз або гепатоцелюлярна карцинома, або незрозумілого захворювання печінки, включаючи порушення функції печінки або УЗД печінки.

e Планове тестування вагітних жінок на ВГС-інфекцію наразі не рекомендується.

|  |
| --- |
| **Тестування вікової когорти** |

Цей підхід може бути застосований до конкретних виявлених когорт літніх людей з більш високим ризиком інфікуванняf і захворюваності в групах населення, які в цілому мають більш низьку загальну поширеність (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

f Через історичний вплив неперевірених або неадекватно перевірених продуктів крові та/або погану безпеку ін’єкцій.

|  |
| --- |
| **6.5.5 Запобігання передачі інфекції ВГВ від матері до дитини** |
| **Планове тестування вагітних жінок на ВІЛ, ВГВ та сифіліс** |

Усі вагітні жінки повинні проходити тестування на ВІЛ, сифіліс та HBsAg принаймні раз і якомога раніше під час вагітності (рекомендація щодо ВІЛ-інфекції з 2007 року; сифіліс: нагальна рекомендація, докази помірної достовірності; HBsAg: нагальна рекомендація, докази низької достовірності) .

|  |
| --- |
| **Імунізація** |

Усі немовлята повинні отримати першу дозу вакцини проти ВГВ якомога швидше після народження, бажано протягом 24 годин. Введення вакцини проти ВГВ протягом 24 годин після народження має бути показником ефективності для всіх програм імунізації, а системи звітування та моніторингу слід зміцнити для покращення якості даних про дозу при народженні. Після завершення первинної серії післяродової дози слід виконати дві або три дози.

Короткий огляд рекомендацій

**xxxiii**



**Профілактика тенофовіром**

**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

Жінки, коінфіковані ВІЛ та ВГВ, повинні отримувати АРТ на основі TDF, що забезпечить профілактику для запобігання передачі ВГВ від матері до дитини. Це на додаток до тридозової вакцинації проти ВГВ для всіх немовлят, включаючи своєчасне дозування при народженні (умовна рекомендація, докази помірної достовірності).

|  |
| --- |
| **6.6. Малярія** |

**Положення про рекомендовані стандарти **

Для людей, які мають ВІЛ та неускладнену малярію Plasmodium falciparum, слід уникати артесунату + сульфадоксин-піриметаміну, якщо вони лікуються ко-тримоксазолом, та уникати артесунату + амодіахіну, якщо вони лікуються ефавіренцом або зидовудином.

|  |
| --- |
| **6.8. Лейшманіоз** |

**Люди, коінфіковані вісцеральним лейшманіозом та ВІЛ на сході Африки **

Ліпосомальний режим амфотерицину В + мілтефозину

Ліпосомальний амфотерицин В (в цілому до 30 мг/кг по 5 мг/кг в 1, 3, 5, 7, 9 і 11 день) + мілтефозин (100 мг/добу протягом 28 днів) (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності)



**Люди, коінфіковані вісцеральним лейшманіозом та ВІЛ у Південно-Східній Азії**

Ліпосомальний режим амфотерицину В + мілтефозину

Ліпосомальний амфотерицин В (в цілому до 30 мг/кг по 5 мг/кг в 1, 3, 5, 7, 9 і 11 день) + мілтефозин (100 мг/добу протягом 14 днів) (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності)



Забезпечити вторинну профілактику після першого епізоду вісцерального лейшманіозу для всіх людей,

інфікованих вісцеральним лейшманіозом і ВІЛ (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **6.9. Рак шийки матки** |
| **Рекомендації щодо скринінгу та лікування для профілактики раку шийки матки у жінок, які живуть з ВІЛ** |

ВООЗ рекомендує використовувати виявлення ДНК ВПЛ як первинний скринінговий тест, а не візуальний огляд шийки матки із застосування оцтової кислоти (VIA) або цитологію у підходах до скринінгу та лікування серед жінок, що живуть з ВІЛ (НАГАЛЬНІ рекомендації, докази помірної достовірності).

*Примітки:* Існуючі програми з цитологією з гарантованою якістю як первинним скринінговим тестом слід продовжувати доти, поки не розпочнеться тестування ДНК ВПЛ; існуючі програми, які використовують VIA як основний скринінговий тест, повинні швидко змінитися через властиві проблеми із забезпеченням якості.

ВООЗ пропонує використовувати первинний скринінговий тест на ДНК ВПЛ із сортуванням, а не без сортування, для профілактики раку шийки матки серед жінок, які живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, докази помірної достовірності).

У підході до скринінгу, сортування та лікування з використанням виявлення ДНК ВПЛ як основного скринінгового тесту ВООЗ пропонує використовувати часткове генотипування, кольпоскопію, VIA або цитологію для сортування жінок, що живуть з ВІЛ, після позитивного тесту на ДНК ВПЛ (умовна рекомендація, докази помірної достовірності).

*Примітки:* Переваги, шкода і програмні витрати варіантів сортування схожі; тому вибір методу сортування буде залежати від здійсненності, підготовки кадрів, забезпечення якості програм і ресурсів в країнах. Генотипування ВПЛ16 / 18 може бути інтегровано в тест ДНК ВПЛ.

Коли проводиться тестування на ДНК ВПЛ, ВООЗ пропонує використовувати або зразки, взяті медичним працівником, або зразки, зібрані самостійно (умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.*

ВООЗ пропонує розпочати регулярний скринінг на рак шийки матки серед жінок у віці 25 років, які живуть з ВІЛ

(умовна рекомендація, докази низької достовірності).

*Примітки:* Докази помірної достовірності виявили, що лише деякі жінки, які живуть з ВІЛ молодше 25 років, ймовірно мають рак шийки матки. Ця рекомендація стосується жінок, які живуть з ВІЛ, незалежно від того, коли вони вперше отримали позитивний тест на ВІЛ.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxxiv**

Після 50 років ВООЗ пропонує припинити скринінг після двох послідовних негативних результатів відповідно до рекомендованих регулярних інтервалів скринінгу серед жінок, що живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність)*.*



**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

*Примітки:* VIA та абляційне лікування не підходять для обстеження жінок, у яких не видно зону трансформації. Недостатня візуалізація характерна після менопаузи.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Пріоритетну увагу слід приділяти обстеженню жінок, які живуть з ВІЛ, у віці 25-49 років. Коли є інструменти для лікування жінок у постменопаузі, пріоритет також має надаватися жінкам 50–65 років, які живуть з ВІЛ, та які ніколи не проходили обстеження.

ВООЗ пропонує регулярний інтервал скринінгу кожні 3-5 років при використанні виявлення ДНК ВПЛ як основного скринінгового тесту серед жінок, що живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.*

Якщо тестування ДНК ВПЛ ще не розпочато, ВООЗ пропонує регулярний інтервал скринінгу кожні три роки при використанні VIA або цитології як основного скринінгового тесту серед жінок, які живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.*

**Положення про рекомендовані стандарти**

При переході на програму з рекомендованим регулярним інтервалом скринінгу корисно проводити скринінг навіть всього два рази в житті.

ВООЗ пропонує, щоб жінки, які живуть з ВІЛ, які пройшли первинний скринінг-тест на ДНК ВПЛ з позитивним результатом, а потім негативний тест на сортування, повторно пройшли тестування на ДНК ВПЛ через 12 місяців і, в разі негативного результату, перейшли на рекомендований інтервал скринінгу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

ВООЗ пропонує, щоб жінки, які живуть з ВІЛ, та які пройшли первинний скринінг-тест на цитологію з позитивним результатом, а потім отримали нормальні результати кольпоскопії, повторно пройшли тестування на ДНК ВПЛ через 12 місяців і, в разі негативного результату, перейшли на рекомендований регулярний інтервал скринінгу (умовна рекомендація, докази знизької достовірності).

ВООЗ пропонує, щоб жінки, які живуть з ВІЛ, які лікувалися від гістологічно підтвердженого CIN2/3 або аденокарциноми in situ або лікувалися в результаті позитивного скринінгового тесту, повторно тестувалися через 12 місяців за допомогою аналізу ДНК ВПЛ, якщо це можливо, а не за допомогою цитології, VIA або ко-тестування, а у разі негативного результату – повторне тестування через 12 місяців і, якщо знову негативний, перехід до рекомендованого інтервалу скринінгу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

**Положення про рекомендовані стандарти**

Оскільки програми запроваджують тестування ДНК ВПЛ, використовуйте цей тест під час повторного скринінгу жінок, які живуть з ВІЛ, незалежно від тесту, який був використаний на попередньому скринінгу. У існуючих програмах з цитологією або VIA як основним скринінговим тестом повторне обстеження за допомогою того ж тесту слід продовжувати до тих пір, поки не буде проведено тестування ДНК ВПЛ.

|  |
| --- |
| **Загальне населення та жінки, які живуть з ВІЛ** |

**Положення про рекомендовані стандарти**

Після прийняття рішення про лікування жінки, якнайшвидше лікування протягом шести місяців є хорошою практикою для зменшення втрат від лікування. Однак для вагітних жінок належна практика включає відстрочку від вагітності.

За обставин, коли лікування не проводиться протягом цього терміну, оцінка стану жінки перед лікуванням є хорошою практикою.

ВООЗ пропонує велике петлеве висічення зони трансформації або конізацію холодним ножем для жінок з гістологічно підтвердженою аденокарциномою in situ (умовна рекомендація, докази впливу низької достовірності).

*Примітки:* Петлеве висічення може бути кращим для жінок репродуктивного віку, в умовах, де більша доступність великого петлевого висічення зони трансформації та для фахівців, які мають більший досвід, виконують велике петлеве висічення зони трансформації. Конізація холодним ножем може бути кращою, коли необхідна інтерпретація країв гістологічного зразка.

Короткий огляд рекомендацій

**xxxv**



**6.10. Неінфекційні захворювання**

**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

Оцінка та контроль серцево-судинним ризиком повинні надаватися всім особам, які живуть з ВІЛ, відповідно до стандартних протоколів, рекомендованих для населення в цілому (умовна рекомендація, докази дуже низької ступенем достовірності).*a*

a Пакет ВООЗ основних заходів по боротьбі з неінфекційними захворюваннями (PEN) для первинної медико-санітарної допомоги в умовах обмежених ресурсів націлений на наступні групи населення для скринінгу серцево-судинних захворювань: вік старше 40 років, курці, люди з відомою гіпертонією або діабетом, окружність талії (> 90 см для жінок і > 110 см для чоловіків) і сімейний анамнез діабету або передчасних серцево-судинних захворювань.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Стратегії профілактики і зниження ризику серцево-судинних захворювань шляхом усунення таких змінних факторів, як артеріальний тиск, куріння, ожиріння, нездорове харчування і недостатня фізична активність, повинні застосовуватися до всіх людей, що живуть з ВІЛ.

|  |
| --- |
| **6.11. Психічне здоров'я людей, які живуть з ВІЛ** |

Оцінка та лікування депресії повинні бути включені в пакет послуг з догляду людьми, що живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **6.13. Інфекції, що передаються статевим шляхом** |
| **Для чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками та трансгендерами** |

Чоловікам, які мають статеві стосунки з чоловіками та трансгендерами із симптоматичними інфекціями, що передаються статевим шляхом, слід шукати та пропонувати синдромний підхід та лікування.

Пропозиція періодичного тестування на безсимптомні інфекції уретри і прямої кишки N. gonorrhoeae і C. trachomatis з використанням NAAT пропонується замість того, щоб пропонувати таке тестування чоловікам, які мають статеві стосунки з чоловіками і трансгендерними людьми (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

Не пропонується періодичне тестування на безсимптомні інфекції уретри та прямої кишки N. gonorrhoeae з використанням культурної моделі, замість того, щоб пропонувати такі тести для чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками та трансгендерами (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

Пропонувати періодичні серологічні тести на безсимптомну інфекцію сифілісу чоловікам, які мають статеві стосунки з чоловіками та трансгендерами, настійно рекомендується у разі відсутності такого обстеження (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

|  |
| --- |
| **Для працівників секс-бізнесу та їх клієнтів у країнах з низьким і середнім рівнем доходу** |

ВООЗ пропонує проводити періодичний скринінг на безсимптомні інфекції, що передаються статевим шляхом, для працівниць секс-бізнесу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

ВООЗ пропонує пропонувати працівницям секс-бізнесу в умовах високої поширеності і обмежених клінічних послуг Періодичне передбачуване лікування безсимптомних інфекцій, що передаються статевим шляхом (умовна рекомендація, докази помірної та високої достовірності)*.*

|  |
| --- |
| **Для працівників секс-бізнесу та їх клієнтів у країнах з низьким і середнім рівнем доходу** |

Керівництво ВООЗ щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом, рекомендує проводити обстеження всіх вагітних жінок на наявність сифілісу під час першого відвідування передпологового догляду (нагальні рекомендації, докази помірної достовірності*).*

Ця рекомендація застосовується до всіх умов, включаючи умови з високою або низькою поширеністю сифілісу.



|  |
| --- |
| **Лікування виділень з уретри** |

Для людей, у яких спостерігається виділення з уретри зі статевого члена, лікування рекомендується проводити на основі результатів молекулярних аналізів, які відзначаються якістю. Проте, в умовах з обмеженими молекулярними випробуваннями або без лабораторних можливостей, ВООЗ рекомендує синдромне лікування для забезпечення лікування в той же день відвідування (нагальні рекомендації, докази помірної достовірності).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxxvi**



**Лікування вагінальних виділень**

**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

Для людей, які мають вагінальні виділення, ВООЗ рекомендує лікувати N. gonorrhoeae та/або C. trachomatis та/або T. vaginalis під час одного відвідування. ВООЗ пропонує лікування на основі результатів молекулярних аналізів, перевірених на якість, N. gonorrhoeae та/або C. trachomatis та/або T. vaginalis. В умовах, коли лікування, засноване на результатах молекулярного аналізу під час того ж візиту, неможливе або яке має обмежене молекулярне тестування або його взагалі немає, ВООЗ пропонує лікування, засноване на тестуванні за допомогою швидких тестів на місці надання медичної допомоги або на синдромному лікуванні (нагальні рекомендації, докази помірної достовірності).

ВООЗ пропонує лікувати бактеріальний вагіноз, якщо є вагінальні виділення (наприклад, ущільнені або рідкі) або на основі результатів мікроскопії, якщо такі є (умовні рекомендації, докази низької достовірності).

ВООЗ пропонує лікування кандидозу, якщо це вказується типом виділень (наприклад, творожистим з вагінальним свербінням) або результатами мікроскопії, якщо такі є (умовні рекомендаці, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **Для лікування жінок з болями внизу живота** |

Для сексуально активних жінок, які страждають болями в нижній частині живота, ВООЗ пропонує обстежитись на наявність запальних захворювань органів малого таза і проводити синдромічне лікування.



ВООЗ пропонує наступне.

* Лікування запальних захворювань органів малого таза під час одного відвідування.
* Тестування на інфекцію N. gonorrhoeae і C. trachomatis і, при наявності, Mycoplasma genitalium, для підтримки ведення партнерів за наявності тестів (умовна рекомендація, докази знизької достовірності).



|  |
| --- |
| **Лікування виразкової хвороби статевих органів, включаючи аноректальні виразки** |

Для людей, у яких є виразки статевих органів (включаючи аноректальні виразки), ВООЗ рекомендує лікування, засноване на гарантованій якості молекулярних аналізів виразки. Однак в умовах з обмеженими або відсутніми молекулярними тестами або лабораторними можливостями ВООЗ рекомендує синдромне лікування, щоб забезпечити лікування в той же день візиту (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).



|  |
| --- |
| **Лікування аноректальних виділень** |

Для людей, які скаржаться на аноректальні виділення і повідомляють про сприйнятливий анальний секс, ВООЗ рекомендує лікування, засноване на результатах молекулярних аналізів з гарантованою якістю. Однак в умовах з обмеженими або відсутніми молекулярними тестами або лабораторними можливостями ВООЗ рекомендує синдромне лікування, щоб забезпечити лікування в той же день візиту (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

**Рекомендовані стандарти для чоловіків включають в себе:**

* збір медичного та сексуального анамнезу та оцінка ризику інфекцій, що передаються статевим шляхом;
* проведення фізичного огляду геніталій і анальної зони;
* надання тестування на ВІЛ та сифіліс та інших профілактичних послуг, як це рекомендовано в інших керівних принципах;
* якщо симптоми зберігаються під час огляду, ефективна практика включає перевірку сповіщення партнера та історії лікування; і
* для людей з періодичними або постійними виділеннями з уретри, направлення людей до центру з лабораторними можливостями для діагностики інфекції N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium та T. vaginalis та для перевірки на стійкість до протимікробних препаратів N. gonorrhoeae та *M. genitalium*.

Короткий огляд рекомендацій

**xxxvii**

**Рекомендовані стандарти для жінок включають в себе:**



**Розділ 6: Коінфекції та супутні захворювання (продовження)**

* збір медичного та сексуального анамнезу та оцінка ризику інфекцій, що передаються статевим шляхом;
* проведення фізичного огляду, включаючи огляд органів черевної порожнини і малого таза для оцінки запальних захворювань органів малого таза, хірургічних станів або вагітності, а також зовнішнє вульвовагінальне обстеження для візуалізації будь-яких пошкоджень, явних виділень із статевих органів або еритеми і екскоріацій вульви;
* бімануальне цифрове дослідження піхви, щоб (1) оцінити хворобливість або болючість руху шийки матки при пальпації області таза, щоб виключити запальні захворювання тазових органів; і (2) оцінити наявність виділень з піхви, а також колір і консистенцію виділень на рукавичці;
* надання тестування на ВІЛ та сифіліс та інших профілактичних послуг, як це рекомендовано в інших керівних принципах; та
* для людей з рецидивуючими або постійними виділеннями з піхви, які звертаються в центр з лабораторними можливостями для діагностики інфекції N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. genitalium, T. vaginalis і бактеріального вагінозу і для тестування на стійкість до протимікробних препаратів N. gonorrhoeae і M. genitalium (при наявності тесту) або для оцінки фахівця (експерта з інфекцій, що передаються статевим шляхом, лікаря або гінеколога), коли таке тестування недоступне в центрах первинної медико-санітарної допомоги.

|  |
| --- |
| **6.16.1 Вигодовування немовлят в контексті ВІЛ** |

Матері, які живуть з ВІЛ, повинні годувати грудьми щонайменше 12 місяців і можуть продовжувати грудне вигодовування до 24 місяців або довше (подібно до загального населення), при цьому отримуючи повну підтримку дотримання АРТ (див. Розділ 7 для втручань з метою оптимізації підтримки) (нагальна рекомендація, докази низької достовірності протягом 12 місяців; докази дуже низької достовірності протягом 24 місяців).a

a Рекомендована ВООЗ грудне вигодовування визначається як: (1) початок грудного вигодовування протягом першої години життя; (2) виключне грудне вигодовування протягом перших шести місяців життя (тобто немовля отримує тільки грудне молоко без додаткової їжі або напою, навіть без води); потім (3) продовження грудного вигодовування до двох років або старше (із введенням відповідного прикорму у шість місяців); та (4) грудне вигодовування на вимогу - тобто так часто, як дитина захоче, вдень і вночі.

*Примітки*

Група розробки керівних принципів погодилася з тим, що цю рекомендацію слід сформулювати наступним чином. В умовах, коли медичні служби забезпечують і підтримують АРТ протягом усього життя, включаючи консультування з питань підтримки, а також заохочують і підтримують грудне вигодовування серед жінок, які живуть з ВІЛ, тривалість грудного вигодовування не повинна обмежуватися. Крім того, матері, які живуть з ВІЛ (і чиї діти не інфіковані ВІЛ або мають невідомий ВІЛ-статус), повинні годувати своїх дітей виключно грудьми протягом перших шести місяців життя, після чого вводити відповідні додаткові продукти харчування і продовжувати грудне вигодовування. Грудне вигодовування слід припиняти тільки після того, як буде забезпечена адекватна з точки зору харчування і безпечна дієта без грудного молока.

Ця рекомендація оновлює компонент рекомендації 2010 року про те, яка практика грудного вигодовування і як довго пов'язана з тривалістю грудного вигодовування. Компоненти рекомендації 2010 року щодо практики грудного вигодовування та припинення грудного вигодовування залишаються незмінними та дійсними.

|  |
| --- |
| **Коли матері, які живуть з ВІЛ, не годують грудьми** |

**Положення про рекомендовані стандарти**

Матері, які живуть з ВІЛ, та медичні працівники можуть бути впевнені, що АРТ знижує ризик постнатальної передачі ВІЛ у контексті змішаного вигодовування. Хоча рекомендується виключне грудне вигодовування, практикування змішаного вигодовування не є підставою для припинення грудного вигодовування за наявності АРВ-препаратів.

|  |
| --- |
| **Коли матері, які живуть з ВІЛ, не планують годувати грудьми протягом 12 місяців** |

**Положення про рекомендовані стандарти**

Матері, які живуть з ВІЛ, і медичні працівники можуть бути впевнені в тому, що більш короткі терміни грудного вигодовування менше 12 місяців кращі, ніж взагалі ніколи не починати грудне вигодовування.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xxxviii**



**7.2 Зв'язок між тестуванням на ВІЛ та прийомом на лікування**

**Розділ 7: Надання послуг**

Після постановки діагнозу ВІЛ слід запропонувати пакет допоміжних заходів для забезпечення своєчасного зв'язку з наданням медичної допомоги всім людям, що живуть з ВІЛ (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

Наступні заходи продемонстрували переваги в поліпшенні зв'язку з наданням медичної допомоги після постановки діагнозу ВІЛ:

* упорядковані заходи щодо скорочення часу між постановкою діагнозу і наданням лікування, включаючи (i) посилення зв'язку з веденням справ; (ii) підтримку розкриття інформації про ВІЛ; (iii) відстеження; (iv) навчання персоналу наданню безлічі послуг і (v) упорядковані послуги (докази помірної достовірності);
* підтримка ріднихa & навігаційні підходи для встановлення зв'язків (докази помірної достовірності); і
* підходи до підвищення якості з використанням даних для поліпшення зв'язку (докази низької достовірності).

a Включає консультування рідних.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Початок АРТ має відповідати основоположним принципам надання допомоги, особистісно-орієнтованої. Особистісно-орієнтована допомога повинна бути зосереджена і організована з урахуванням потреб, уподобань і очікувань людей і громад в галузі охорони здоров'я, з дотриманням гідності та поваги особистості, особливо вразливих груп населення. Це повинно сприяти залученню та підтримці людей і сімей, щоб вони відігравали активну роль у догляді за допомогою прийняття обґрунтованих рішень.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Всі люди, у яких нещодавно був діагностований ВІЛ, повинні пройти повторне тестування для перевірки свого ВІЛ-статусу перед початком АРТ, використовуючи ту ж стратегію і алгоритм тестування, що і при початковому тестуванні. Щоб звести до мінімуму ризик помилкового діагнозу, цей підхід слід підтримувати в умовах, в яких здійснюється негайний початок АРТ.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Введення рекомендації «лікувати всіх» (АРТ для всіх людей, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4) підтримує швидке розпочинання АРТ, включаючи пропозицію про початок у той же день, якщо немає клінічних протипоказань.

**Положення про рекомендовані стандарти**

Люди, які не мають протипоказань до негайного початку АРТ, повинні бути повністю проінформовані про переваги АРТ і їм має запропонований швидкий початок АРТ, включаючи можливість початку в той же день. Швидкий початок АРТ особливо важливий для людей з дуже низьким вмістом CD4-клітин, серед яких високий ризик смерті. Людей не слід примушувати починати терапію негайно, і їм слід надавати підтримку у прийнятті обґрунтованого вибору щодо того, коли починати АРТ.

|  |
| --- |
| **7.4 Особистісно-орієнтований догляд** |

**Положення про рекомендовані стандарти **

Системи охорони здоров'я повинні інвестувати в орієнтовані на людей методи і комунікації, включаючи безперервне навчання, наставництво, підтримуючий нагляд і моніторинг медичних працівників, для поліпшення відносин між пацієнтами і постачальниками медичних послуг

**Положення про рекомендовані стандарти**

Програми боротьби з ВІЛ повинні:

* надавати особистісно-орієнтовану допомогу, яка спрямована і організована з урахуванням потреб, уподобань і очікувань людей і громад в галузі охорони здоров'я, підтримуючи гідність і повагу особистості, особливо вразливих груп населення, а також залучати і підтримувати людей і сім'ї, щоб вони відігравали активну роль в їх власному догляді шляхом прийняття обґрунтованих рішень;
* своєчасно пропонувати безпечні, прийнятні та належні клінічні та неклінічні послуги, спрямовані на зниження захворюваності та смертності, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, та поліпшення показників здоров'я та якості життя в цілому; і
* сприяти ефективному і результативному використанню ресурсів.

Короткий огляд рекомендацій

**xxxix**



|  |
| --- |
| **Розділ 7: Надання послуг (продовження)** |
| **7.5 Початок і продовження лікування** |
| **7.5.1 Початок АРТ поза медичним закладом** |

Початок АРТ може бути запропонований поза медичним закладом (умовна рекомендація, докази низької та помірної достовірності). **

Ця рекомендація є доповненням до звичайної пропозиції про початок АРТ у медичному закладі.

|  |
| --- |
| **7.5.2 Швидкий початок АРТ, включаючи початок у той же день** |

Швидкий початок АРТа слід пропонувати всім людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердженого діагнозу ВІЛ та клінічної оцінки (нагальна рекомендація: докази високої достовірності для дорослих та підлітків; докази низької достовірності для дітей).

a Швидким визначається початок протягом семи днів з дня встановлення діагнозу ВІЛ; людям з прогресуючою ВІЛ-інфекцією слід надавати пріоритет для оцінки та початку лікування.

Початок АРТ повинен бути запропонований в той же день людям, які готові її почати (нагальна рекомендація: докази високої достовірності для дорослих і підлітків; докази низької достовірності для дітей).



**Положення про рекомендовані стандарти**

Пропозиція про початок АРТ в той же день повинна включати підходи до поліпшення сприйняття, дотримання лікування та утримання, такі як індивідуальне навчання пацієнтів, консультування та підтримка.

|  |
| --- |
| **7.5.3 Частота клінічних відвідувань і прийом АРТ** |

Людям, які отримують АРТ, слід пропонувати клінічні візити кожні 3-6 місяців, переважно кожні шість місяців, якщо це можливоа (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).



a Коли мають відбутися планові клінічні консультації, їх слід узгодити з плановими медичними прийомами, щоб зменшити частоту відвідувань.

Людям, котрим призначена АРТ, слід пропонувати повторне проходження АРТ тривалістю 3-6 місяців, переважно шість місяців, якщо це можливов (сильна рекомендація, докази від помірної до низької достовірності)*.*

b Необхідно посилити управління поставками АРВ-препаратів, щоб забезпечити доступність АРВ-препаратів і запобігти їх нестачу в умовах менш частих закупівель ліків.

|  |
| --- |
| **7.5.4 Підтримка в дотриманні режиму лікування** |

Людям, які отримують АРТ, слід проводити заходи з підтримки в дотриманні режиму лікування (нагальна рекомендація, докази помірної достовірності).

Наступні заходи продемонстрували ефективність у поліпшенні підтримки в дотриманні режиму лікування та вірусологічному пригніченні:

* Консультації рідних *(докази помірної достовірності)*;
* текстові повідомлення на мобільний телефон *(докази помірної достовірності)*;
* пристрої нагадування *(докази помірної достовірності)*;
* когнітивно-поведінкова терапія *(докази помірної достовірності)*;
* навчання поведінковим навичкам або навчання дотриманню режиму прийому ліків *(докази помірної достовірності)*; та
* комбінації фіксованих доз та схеми прийому один раз на день *(докази помірної достовірності).*

|  |
| --- |
| **7.5.5 Контроль за дотриманням АРТ у звичайних програмах та установах догляду** |

**Положення про рекомендовані стандарти**

Вірусне навантаження для моніторингу лікування повинно доповнюватися неупередженими, індивідуальними підходами до оцінки дотримання режиму лікування.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xl**



|  |
| --- |
| **Розділ 7: Надання послуг (продовження)** |
| **7.6 Безперервність медичної допомоги** |
| **7.6.1 Ретенція щодо догляду** |

Програми повинні забезпечувати підтримку людей, які живуть з ВІЛ, для поліпшення ретенції в лікуванні ВІЛ (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

Наступні заходи на рівні громад продемонстрували переваги в поліпшенні ретенції в догляді:

* пакет заходів на рівні спільнотиа (діти: докази низької достовірності; дорослі: докази дуже низької достовірності)*;*
* клуби з дотримання правилb (докази помірної достовірності); і
* додатковий догляд за людьми з високим ризиком *(докази дуже низької достовірності)*.

a Захисники пацієнтів, лікування та втручання з боку рідних, що забезпечують дотримання режиму та психосоціальну підтримку в громаді.

b Підтримка рідних, розповсюдження АРВ-препаратів та оцінка неклінічними або непрофесійними постачальниками.



|  |
| --- |
| **7.6.2 Відстеження та повторна участь у догляді** |

Програми по боротьбі з ВІЛ повинні здійснювати заходи по відстеженню людей, які відмовилися від медичної допомоги, і надавати підтримку для повторної участі (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **7.7 Розподіл роботи** |
| **7.7.1 Розподіл роботи для початку та проведення АРТ** |
| **Ці рекомендації стосуються всіх дорослих, підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ** |

Кваліфіковані лікарі-клініцисти, акушерки та медсестри, які не є лікарями, можуть почати АРТ першої лінії (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

Кваліфіковані лікарі-клініцисти, акушерки та медсестри, які не є лікарями, можуть проводити АРТ (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності).

Кваліфіковані та контрольовані працівники охорони здоров'я на місцях можуть проводити АРТ між регулярними клінічними візитами (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.*

Кваліфіковані та контрольовані непрофесіонали можуть поширювати АРТ (нагальна рекомендація, докази низької достовірності).

|  |
| --- |
| **7.7.2 Розподіл роботи щодо збору зразків та тестування на місці надання медичної допомоги** |

Розподіл роботи щодо збору зразків та тестування на місці надання медичної допомоги з персоналом, що не є працівниками лабораторії, має здійснюватися в тих випадках, коли професійні кадрові можливості обмежені (нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.*



|  |
| --- |
| **7.8 Децентралізація** |

Децентралізацію лікування АРТ слід розглядати як спосіб збільшити доступ та покращити ретенцію у медичній допомозі. Наступні підходи продемонстрували ефективність у покращенні доступу та ретенції:

* початок АРТ в лікарнях з підтриманням АРТ в периферійних медичних установах (нагальна рекомендація, докази низької достовірності);
* початок і підтримка АРТ в периферійних медичних установах (нагальна рекомендація, докази низької достовірності); і
* початок АРТ у периферійних закладах охорони здоров’я з обслуговуванням на рівні громадиа (нагальні рекомендації, докази помірної достовірності).

a Рівень громади включає зовнішні інформаційні сайти, пости охорони здоров’я, послуги на дому чи громадські організації. Частота відвідування клініки буде залежати від стану здоров’я.

Короткий огляд рекомендацій

**xli**



|  |
| --- |
| **Розділ 7: Надання послуг (продовження)** |
| **7.9 Інтеграція послуг** |
| **7.9.1 Проведення АРТ у закладах охорони здоров’я матері та дитини** |

В умовах загальної епідемії АРТ слід починати і підтримувати у вагітних жінок і жінок після пологів, а також у немовлят в установах охорони здоров'я матері і дитини з прив'язкою і направленням на постійне лікування ВІЛ і проведення АРТ, де це доречно (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **7.9.2 Проведення АРТ в установах з лікування туберкульозу та лікування туберкульозу в установах з лікування ВІЛ** |

В умовах з високим навантаженням ВІЛ і туберкульозу, АРТ слід починати при лікуванні туберкульозу з прив'язкою до поточного лікування ВІЛ і проведення АРТ (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

В умовах з високим навантаженням ВІЛ і туберкульозу, лікування туберкульозу може надаватися людям, які живуть з ВІЛ, в установах з лікування ВІЛ, де також був поставлений діагноз туберкульозу (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **7.9.3 Інтеграція послуг у сфері сексуального та репродуктивного здоров'я, включаючи контрацепцію, в послуги з боротьби з ВІЛ** |

Інфекції, що передаються статевим шляхом(ІПСШ), і послуги з планування сім'ї можуть бути інтегровані в установи з лікування ВІЛ (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



Послуги сексуального та репродуктивного здоров'я, включаючи контрацепцію, можуть бути інтегровані в

послуги боротьби з ВІЛ (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **7.9.4 Інтеграція лікування цукрового діабету та гіпертонії в послуги з лікуванням ВІЛ-інфекції** |

Інтеграція лікування цукрового діабету та гіпертонії в послуги з лікуванням ВІЛ-інфекції *(умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).*



|  |
| --- |
| **7.9.5 АРТ в умовах, що забезпечують опіоїдну замісну терапію** |

АРТ слід розпочинати та проводити у людей, які живуть з ВІЛ, у медичних закладах, де надається опіоїдна замісна терапія (ОЗТ) (нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

|  |
| --- |
| **7.9.6 Інтеграція діагностики** |

**Положення про рекомендовані стандарти**

Програми по боротьбі з хворобами, особливо ВІЛ і туберкульозом, повинні активно працювати в напрямку збалансованої інтеграції діагностичних послуг.

|  |
| --- |
| **7.11 Надання послуг підліткам** |
| **7.11.1 Надання підліткам якісних послуг у боротьбі з ВІЛ** |

У службах по боротьбі з ВІЛ слід впроваджувати послуги, орієнтовані на підлітків, для забезпечення залученості і поліпшення результатів (нагальна рекомендація, докази низької достовірності)

Громадські підходи можуть покращити прихильність до лікування та збереження догляду за підлітками, які живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**xlii**



Навчання медичних працівників може сприяти дотриманню режиму лікування і поліпшенню ретенції підлітків,

**Розділ 7: Надання послуг (продовження)**

які живуть з ВІЛ (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).

Підлітків слід проконсультувати щодо потенційних переваг та ризиків розкриття свого ВІЛ-статусу іншим, а також надати їм можливість і підтримку, щоб визначити, чи слід, коли, як і кому слід розкривати цю інформацію (умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності).



|  |
| --- |
| **7.11.2 Психосоціальні заходи для підлітків та молодих людей, які живуть з ВІЛ** |

Психосоціальні втручання повинні надаватися всім підліткам та молодим людям, які живуть з ВІЛ (нагальні рекомендації, докази помірної достовірності).

|  |
| --- |
| **7.15 Лабораторний зв'язок** |

Електронний зв'язок можна розглядати як засіб передачі результатів тестів і скорочення затримок у вжитті заходів у зв'язку з результатами діагностики немовлят та іншими важливими лабораторними дослідженнями (умовна рекомендація, докази низької достовірності).

# ВСТУП

01

##### [Передумови та обґрунтування 2](#_bookmark6)

##### [Цілі 2](#_bookmark6)

##### [Цільова аудиторія 3](#_bookmark8)

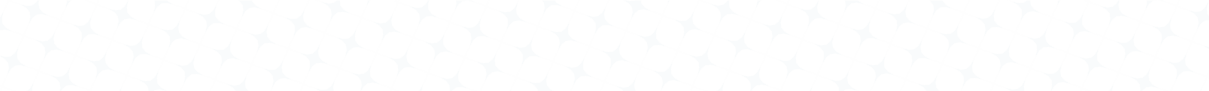
##### [Керівні принципи 3](#_bookmark8)

##### [Методи розробки настанови 4](#_bookmark10)

##### [Організація керівних принципів 5](#_bookmark12)

**2**

## Передумови та обґрунтування



**1. ВСТУП**

ВООЗ пропагує підхід громадського здоров’я до профілактики, лікування та догляду за ВІЛ за обмежених ресурсів (1). Ці керівні принципи містять глобальні вказівки щодо діагностики ВІЛ -інфекції, догляду за людьми, які живуть з ВІЛ, використання антиретровірусних препаратів (АРВ) для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції, надання послуг та моніторингу та оцінки. Це видання оновлює зведені керівні принципи ВООЗ з ВІЛ 2016 року (2) на основі великого огляду нових фактичних даних і об'єднує відповідні керівні принципи ВООЗ, опубліковані в період з 2016 по 2021 рік.

Ці керівні принципи підкреслюють важливість просування підходу, орієнтованого на інтереси людей. Завдяки значному прогресу, досягнутому в поліпшенні доступу до антиретровірусної терапії (АРТ), деякі групи населення, що живуть з ВІЛ, зіштовхуються зі структурними бар'єрами, включаючи стигматизацію, дискримінацію, криміналізацію та насильство. Це особливо важливо для жінок, молодих дівчат і підлітків та ключових груп населення (чоловіки, які мають статеві контакти з чоловіками, працівники секс-бізнесу, люди, які вживають ін'єкційні наркотики, люди, що знаходяться у в'язницях і закритих установах, і трансгендерні люди), які схильні до цих перешкод в каскаді лікування ВІЛ (3). У цих керівних принципах описуються основні стратегії створення сприятливих умов, включаючи розробку підтримуючих норм і політики, роботу з декриміналізації поведінки, фінансові зобов'язання і розширення прав і можливостей громад. ВООЗ також підтримує приділення особливої уваги підготовці кадрів з питань боротьби зі стигматизацією, дискримінацією та насильством для забезпечення того, щоб все населення отримувало доступ до більш якісних і безпечних медичних послуг. В даний час розробляється Оновлене та зведене керівництво для ключових груп населення розробляється з метою подальшого зміцнення існуючих рекомендацій щодо стимулювання, клінічної практики та надання послуг, і очікується, що воно буде доступне в 2022 році.

Ці зведені настанови щодо ВІЛ включають усі чинні на даний момент керівні принципи ВООЗ, вказівки та твердження щодо належної практики по всьому каскаду лікування ВІЛ. Рекомендації включають посилання на початкове керівництво.

Виконання рекомендацій та підходів, викладених у цих керівних принципах, матиме важливі наслідки для визначення пріоритетів програм, фінансування та надання послуг на національному та глобальному рівнях.

## Цілі

Ці керівні принципи сприяють досягненню тримільярдних цільових показників, що передбачають збільшення числа людей на 1 мільярд, які користуються загальними послугами охорони здоров'я, на 1 мільярд більше людей, краще захищених від надзвичайних ситуацій в галузі охорони здоров'я, і на 1 мільярд більше людей, які користуються послугами покращення здоров'я і благополуччя (4). Очікується, що ці керівні принципи також допоможуть виконати зобов’язання ЮНЕЙДС та цілі 95–95–95 (5).

Цілі даної настанови є такими:

* надати оновлені, науково-обґрунтовані клінічні рекомендації з позиції громадського здоров’я, які визначають підхід до забезпечення АРВ-препаратами для профілактики та лікування ВІЛ-інфекції усіх групах населення в контексті надання континууму ВІЛ-послуг з особливою увагою за умови обмеження ресурсів та спроможності системи охорони здоров’я;
* надати рекомендації щодо основних оперативних питань та питань із надання медичних послуг для покращення доступу до цих послуг, посилення континууму ВІЛ-послуг, а також подальшої інтеграції способів розповсюдження АРВ-препаратів у системи охорони здоров’я; і

Вступ

**3**

* надати спеціалістам, які ухвалюють рішення та займаються плануванням програм на національному рівні, вказівки стосовно адаптації та визначення пріоритетів клінічних та практичних рекомендацій, а також їхнього впровадження та моніторингу.

## Цільова аудиторія

Насамперед ця настанова призначена для керівників національних програм із боротьби з ВІЛ-інфекцією; крім того, вона може також зацікавити такі аудиторії:

* національні консультативні ради з лікування та профілактики ВІЛінфекції;
* керівників національних програм із боротьби з туберкульозом;
* керівників національних програм із боротьби з гепатитом;
* керівників програм із надання медичних послуг матерям, новонародженим і дітям, а також програм зі статевого, репродуктивного здоров’я та неінфекційних хвороб (включаючи психічне здоров'я та вживання наркотичних речовин);
* лікарів та інших працівників охорони здоров’я;
* керівників національних лабораторних служб;
* людей, що живуть з ВІЛ, та громадські організації;
* основні мережі населення; і
* міжнародні та двосторонні агенції й організації, які надають фінансову і технічну допомогу програмам боротьби з ВІЛ-інфекцією в умовах обмежених ресурсів.

## Керівні принципи

Наведені нижче принципи є основою даної настанови і повинні бути враховані під час впровадження рекомендацій:

* Впровадження настанов має сприяти реалізації Цілей сталого розвитку та цілей потрійного мільярда.
* настанова базується на підході громадського здоров’я до розширення застосування АРВ-препаратів у континуумі профілактики, лікування та догляду у зв’язку з ВІЛ-інфекцією.
* Рекомендації, наведені в цих керівних принципах, слід реалізувати з метою зміцнення ширших систем охорони здоров’я, особливо первинної та хронічної медичної допомоги.
* рекомендації цієї настанови слід впроваджувати з урахуванням контексту, зокрема епідеміології ВІЛ-інфекції, наявних ресурсів та супутніх захворювань, рівня організації та спроможності системи охорони здоров’я, а також очікуваної економічної доцільності.
* впровадження рекомендацій повинне супроводжуватися заходами із просування та захисту прав людей, які потребують ВІЛ-послуг, зокрема отриманням інформованої згоди, запобіганням стигматизації та дискримінації при наданні послуг, розгляд законів і законодавства, які криміналізують поведінку людей, і сприяння гендерній рівності..
* Розробка та впровадження керівних принципів повинні реалізовувати права та обов’язки людей, які живуть з ВІЛ, та сприятимуть більшій залученості людей, які живуть з ВІЛ, та значущому залученню людей, які живуть з принципами ВІЛ-інфекції.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**4**

## Методи розробки настанови

### Експерти, які зробили внесок у розробку настанови

Ці зведені керівні принципи є компіляцією рекомендацій, опублікованих в період з 2016 по 2021 рік. Всі включені керівні принципи були розроблені відповідно до процедур, встановлених Комітетом ВООЗ з перегляду настанов (6). Рекомендації в Керівних принципах засновані на підході GRADE (Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій) до розгляду фактичних даних і формулювання рекомендацій (7).

Відповідно до попередніх керівних принципів ВООЗ, ці керівні принципи засновані на підході до громадської охорони здоров'я, який враховує доцільність і ефективність в різних умовах. За кожною рекомендацією систематичні огляди та таблиці з доказами для прийняття рішень, підготовлені відповідно до процесу GRADE, були заздалегідь поширені і представлені на нарадах, а методист сприяв обговоренню. Методи, докази та допоміжна інформація для кожної рекомендації доступні в керівництві, в якому вони були спочатку опубліковані, і з перехресними посиланнями в цих зведених керівних принципах.

Склад груп з розробки настанов відповідав процедурам ВООЗ щодо розробки керівних принципів (6) і включав представників експертів з питань ВІЛ, дослідників, керівників програм, епідеміологів, експертів з прав людини, представників організацій громадянського суспільства та мереж людей, які живуть з ВІЛ. Референс-група ВООЗ з питань ВІЛ та прав людини відіграє певну роль у наданні консультацій щодо відбору представників громадянського суспільства. При виборі членів враховується відповідне представництво за регіонами та статтю. Членство у зовнішніх оглядових групах відбирається для забезпечення подальшого географічного представлення.

### Конкуруючі інтереси

Всі зовнішні учасники, які брали участь у розробці наведених тут керівних принципів, включаючи членів груп з розробки керівних принципів і груп зовнішнього огляду, заповнили форму ВООЗ «Декларація інтересів». . Відповідно до правил «Декларації інтересів» ВООЗ для експертів, на веб-сайті ВООЗ, присвяченому ВІЛ-інфекції, протягом 14-денного періоду було опубліковано коротку біографію всіх членів груп із розробки настанови з описанням мети нарад груп.

Відповідальні технічні працівники за розробку керівних принципів переглянули усі форми «Декларації інтересів», заповнені учасниками групи розробки настанов. План управління кожним оголошеним конфліктом був узгоджений і зареєстрований під час зустрічей. Всі заявлені інтереси та стратегії управління були обговорені з головами та методистами на відповідних зустрічах. Заявлені конфлікти оголошуються на початку кожного засідання групи з розробки настанови, а участь у прийнятті рішень, де можливий конфлікт, ретельно контролюється Керівною групою ВООЗ та методистом GRADE.

Докладаються всі зусилля, щоб мінімізувати потенційний вплив конфлікту інтересів. Керівна група настанов оцінила всі заповнені форми «декларації інтересів» для інших зовнішніх учасників керівних принципів. Індивідуальна участь була розглянута з огляду на заявлені інтереси. Усі форми «декларації інтересів» знаходяться в електронному документі у Департаменті Всесвітньої організації охорони здоров’я з питань глобальної програми боротьби з ВІЛ, гепатитом та інфекціями, що передаються статевим шляхом, і зберігатимуться протягом 10 років.

Розробка цієї настанови була здійснена завдяки фінансовій підтримці Фонду Білла й Мелінди Гейтс (Bill & Melinda Gates Foundation), Надзвичайного плану Президента США для надання допомоги у боротьбі з ВІЛ/СНІДом (PEPFAR), Агентства США з міжнародного розвитку (USAID) та Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC)

Вступ

**5**

### Синтез доказових даних

Ця публікація узагальнює керівні принципи, які вже були опубліковані, та містить сформульовані раніше рекомендації. Як правило, процес розробки рекомендацій починається з консультативних зустрічей з експертами, міністерствами охорони здоров'я та громадами, з розробки питань дослідження та визначення пріоритетів. Керівна група ВООЗ розробляє питання для систематичних оглядів, використовуючи формат PICO (населення, втручання, компаратор, результат). Щодо рекомендацій ВООЗ, включених до цієї публікації, для оцінки відповідних фактичних даних був використаний підхід GRADE (7), який був включений в систему «від фактичних даних до прийняття рішень», щоб допомогти інформувати учасників обговорень на нарадах групи з розробки керівних принципів.

### Експертна оцінка

Зовнішня експертна оцінка була проведена відповідно до стандартів ВООЗ для всіх окремих керівних принципів, включених до цієї зведеної публікації. Запрошена оглядова група, до складу якої входять широке коло фахівців в галузі охорони здоров'я, управління програмами та представництва громад, розглянула проект та надала коментарі щодо обґрунтованості, надійності та чіткості змісту.

## Організація керівних принципів

### Зміст розділів

Структура настанови базується на континуумі послуг з тестування на ВІЛ, профілактики, лікування та догляду (рисунок 1.1).

#### Рис. 1.1 Континуум медичної допомоги та відповідні розділи настанови

**РОЗДІЛ 3**

**Профілактика ВІЛ**

**РОЗДІЛ 2**

**Тестування та діагностика ВІЛ**

**РОЗДІЛ 5 РОЗДІЛ 4**

Прогресуюче АРТ для

ВІЛ захворювання людей, що

Живуть з ВІЛ

**РОЗДІЛ 6 РОЗДІЛ 4**

Супутні АРТ для

захворювання людей, що

живуть з ВІЛ

**Профілактика**

**Тест**

**Підтвердже-ний ВІЛ**

**діагноз**

**Звертання за допомогою**

**Лікування**

**Хронічна допомога**

**ВПЛИВ**

**РОЗДІЛ 7**

Надання послуг

**РОЗДІЛ 8**

Моніторинг роботи програми АРТ

**КЛІНІЧНІ ПОСЛУГИ**

**СЕРВІСНІ ПОСЛУГИ**

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**6**

Розділи настанови містять таку інформацію.

У **розділі 2** обговорено та підсумовано наявні рекомендації ВООЗ щодо послуг із тестування на ВІЛ, зокрема інформацію, яку слід надавати під час до- та післятестового консультування, підходи до надання послуг та особливості пріоритетних груп населення. Також представлені нові рекомендації щодо термінів та підходів до вірусологічного тестування серед немовлят та використання нових технологій тестування.

У **розділі 3** розглядається використання АРВ-препаратів для профілактики ВІЛ. Включено нову рекомендацію щодо введення вагінального кільця з дапівірином як варіант комбінованої профілактики ВІЛ для жінок зі значним ризиком зараження ВІЛ (8,9). Узагальнено рекомендації щодо пероральної до-та постконтактної профілактики, включаючи профілактику АРВ-препаратами у немовлят, та обговорюється важливість комбінованих підходів до профілактики ВІЛ.

У **розділі 4** розглядається АРТ для людей, що живуть з ВІЛ, в тому числі коли починати лікування (схеми першої лінії для дорослих, підлітків і дітей) і на які схеми переходити (лікування другої і третьої лінії). У розділі містяться ключові рекомендації щодо швидкого початку АРТ, введення долутегравіра (DTG) в якості переважного варіанту в схемах першої лінії і в схемах другої лінії (якщо вони раніше не використовувалися в АРТ першої лінії). Узагальнено оновлені рекомендації щодо термінів АРТ для людей з туберкульозом та вигодовуванні немовлят жінками з ВІЛ. Розділ включає нові рекомендації щодо використання нових технологій надання медичної допомоги на місцях для тестування вірусного навантаження і моніторингу лікування, а також докладний короткий виклад керівництва з управління токсичністю, пов'язаної з АРВ-препаратами, і ключовими взаємодіями АРВ-препаратів.

У **розділі 5** коротко описаний комплекс послуг по догляду за людьми із прогресуючою стадією ВІЛ-інфекції та клінічне лікування криптококової інфекції та гістоплазмозу. Цей пакет передових методів лікування ВІЛ-інфекції включає скринінг на туберкульоз, проведення профілактичної терапії туберкульозу, тестування та превентивне лікування криптококової хвороби, надання ко-тримоксазолу та консультації щодо посилення виконання режиму лікування. У ньому також містяться посилання на нове керівництво ВООЗ щодо систематичного скринінгу на туберкульоз і найостанніше керівництво ВООЗ з профілактичної терапії туберкульозу.

У **розділі 6** коротко викладаються існуючі рекомендації ВООЗ щодо ведення поширених ко інфекцій та супутніх захворювань, пов'язаних з ВІЛ, включаючи використання профілактичної терапії ко-тримоксазолом, виявлення випадків туберкульозу та лікування латентного та активного туберкульозу, а також лікування вірусного гепатиту. Розділ включає новий розділ про рак шийки матки, в якому представлені нові рекомендації та заяви про передову практику в області скринінгу та лікування передракових уражень шийки матки у жінок, які живуть з ВІЛ. Представлені нові рекомендації щодо діагностики та лікування коінфекції ВІЛ та виразки бурулі, а також лікування коінфекції ВІЛ та вісцерального лейшманіозу. Важливість оцінки та управління ризиком неінфекційних захворювань серед людей, які живуть з ВІЛ, підкреслюється рекомендаціями щодо оцінки та лікування серцево-судинних захворювань та розладів психічного здоров'я.

У **розділі 7** обговорюються ключові питання надання послуг, пов'язані з наданням АРТ, з приділенням більшої уваги особистісно-орієнтованому догляду. Для подальшого зниження навантаження на клієнтів і медичні установи рекомендується скоротити частоту відвідувань клінік і поповнення запасів ліків для людей, які отримують АРТ, а також більш зручні і доступні підходи до розподілу АРВ-препаратів. Також надаються нові рекомендації, які допоможуть зміцнити зв’язок з медичною допомогою після діагностики ВІЛ та довгострокового збереження догляду, включаючи підходи на рівні громад для підтримки дотримання режиму лікування. Була проведена переоцінка інтеграції послуг в області статевого та репродуктивного здоров'я та захисту прав людини по боротьбі з ВІЛ, і була винесена Нова рекомендація щодо інтеграції послуг по боротьбі з неінфекційними захворюваннями з послугами по боротьбі з ВІЛ. Керівництво по розподілу роботи, інтеграції та децентралізації послуг узагальнюється з новим керівництвом по розподілу роботи та інтеграції діагностичних послуг. У новому керівництві в цьому розділі підкреслюється важливість надання психосоціальної підтримки для задоволення особливих потреб підлітків. У розділі знову підкреслюється важливість того, щоб заходи в галузі охорони здоров'я для ключових груп населення, які не відрізняються від заходів для інших людей, схильних до ризику зараження ВІЛ або живуть з ним, охоплювали ці групи, доступ до яких часто ускладнений, і тому, можливо, буде потрібно адаптувати підходи до надання послуг.



Introduction

**7**

У **розділі 8** коротко викладається низка рекомендованих підходів до моніторингу та оцінки програм протягом усього циклу тестування, профілактики та лікування, включаючи використання рекомендованих програмних показників і стратегій для моніторингу токсичності АРВ-препаратів і стійкості до АРВ-препаратів.

У **розділі 9** описуються процеси поширення цієї настанови.

**Додатки** містять довідкові таблиці для підтримки основних рекомендацій.

**Додаткові матеріали** будуть представлені найближчим часом.

### Подання рекомендацій

**Рекомендації**, як правило, подаються у наступному форматі, щоб відобразити аналіз фактичних даних та інші міркування, розроблені групами розробників настанов, та узагальнено, де це доречно.

* **Рекомендація.** Наведено рекомендацію із зазначенням сили та якості доказових даних, оцінених за методом GRADE.
* **Передумови.** Попередня настанова ВООЗ у цій галузі та зміни з моменту останнього перегляду. Якщо рекомендація стосується конкретної групи населення, можуть бути коротко узагальнені основні особливості цієї групи населення.
* **Обґрунтування та доказові дані.** Узагальнено нові доказові дані, що покладено в основу рекомендації, та інші основні оперативні та програмні міркування, враховані при розробці рекомендації.
* **Впровадження рекомендацій.** Обговорюються основні моменти впровадження конкретної рекомендації.
* **Прогалини у наукових дослідженнях.** Коротко описані питання, які потребують подальшого вивчення.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**8**

## Література

1. Ford N, Ball A, Baggaley R, Vitoria M, Low-Beer D, Penazzato M et al. The WHO public health approach to HIV treatment and care: looking back and looking ahead. Lancet Infect Dis. 2018;18:e76–86.
2. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [handle/10665/208825/9789241549684\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y), accessed 1 June 2021).
3. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations – 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016 ([http://apps.who.int/](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246200/9789241511124-eng.pdf?sequence=8) [iris/bitstream/handle/10665/246200/9789241511124-eng.pdf?sequence=8](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246200/9789241511124-eng.pdf?sequence=8), accessed

1 June 2021).

1. Triple billion targets. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/the-triple-billion-targets) [news-room/q-a-detail/the-triple-billion-targets](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/the-triple-billion-targets), accessed 1 June 2021).
2. Understanding Fast-Track: accelerating action to end the AIDS epidemic by 2030. UNAIDS Geneva; 2015 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/201506\_JC2743\_](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf) [Understanding\_FastTrack\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf), accessed 1 June 2021).
3. WHO handbook for guideline development. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://www.who.int/groups/guidelines-review-committee>, accessed 1 June 2021).
4. GRADE handbook. GRADE Working Group; 2013 ([https://gdt.gradepro.org/app/handbook/](https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html) [handbook.html](https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html), accessed 1 June 2021).
5. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Mgodi NM, Mayo AJ, Szydlo DW, Ramjee G et al. Safety, uptake, and use of a dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women (HOPE): an open-label, extension study. Lancet HIV. 2021;8:e87–95.
6. Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, Malherbe M, Mans W, Carter A et al. Safety, adherence, and HIV-1 seroconversion among women using the dapivirine vaginal ring (DREAM): an open-label, extension study. Lancet HIV. 2021;8:e77–86.

# ТЕСТУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКА НА ВІЛ

02

##### [Вступ 10](#_bookmark15)

##### [Тестування на ВІЛ в умовах мінливого характеру епідемії 10](#_bookmark15)

##### [Мобілізація попиту та дотестові послуги 11](#_bookmark17)

##### [Підходи до надання послуг з тестування на ВІЛ 14](#_bookmark19)

##### [Післятестові послуги та зв'язок з профілактикою, лікуванням та іншими послугами 28](#_bookmark21)

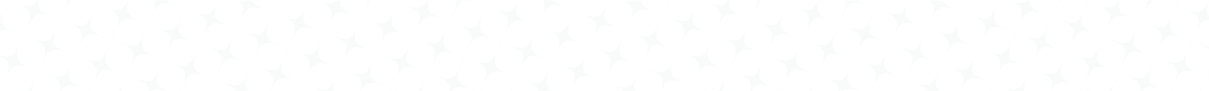
##### [Стратегії забезпечення доступності послуг з тестування на ВІЛ 29](#_bookmark23)

##### [Підтримка точності та надійності діагностики ВІЛ-інфекції 31](#_bookmark25)

##### [Діагностика ВІЛ серед немовлят та дітей 35](#_bookmark29)

**10**

## Вступ



**2. ТЕСТУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКА НА ВІЛ**

Зведені керівні принципи 2019 року щодо послуг з тестування на ВІЛ об'єднують останні науково обґрунтовані керівні вказівки та рекомендації щодо надання високоефективних послуг з тестування на ВІЛ, включаючи зв’язок із профілактикою та лікуванням ВІЛ у різних середовищах та населеннях (1). Ключовою метою цих керівних принципів є заохочення більшої прихильності на національному та глобальному рівнях впровадженню ефективних та дієвих послуг з тестування на ВІЛ як життєво важливого елементу національних та глобальних заходів по боротьбі з ВІЛ. Ці керівні принципи також забезпечують оперативне керівництво по створенню попиту та обміну повідомленнями для служб тестування на ВІЛ; міркування щодо впровадження для пріоритетних груп населення; стратегії тестування на ВІЛ для діагностики ВІЛ; оптимізація використання подвійних експрес-діагностичних тестів на ВІЛ та сифіліс; і міркування щодо стратегічного планування та раціоналізації ресурсів, таких як оптимальні терміни для повторного тестування матерів. Ці зведені керівні принципи щодо ВІЛ на 2021 рік також включають додаткові рекомендації та міркування щодо поліпшення діагностики немовлят.

## Тестування на ВІЛ в умовах мінливого характеру епідемії

Знання людьми свого власного ВІЛ-статусу та статусу своїх партнерів має важливе значення для успіху заходів у боротьбі з ВІЛ (1). Послуги з тестування на ВІЛ забезпечують шлях до профілактики ВІЛ, лікування, догляду та інших допоміжних послуг. Послуги з тестування на ВІЛ належать до повного спектру послуг, які повинні надаватися при тестуванні на ВІЛ, включаючи консультування (інформація перед тестуванням і консультування після тестування); зв'язок з відповідними службами профілактики ВІЛ, лікування, догляду та іншими клінічними послугами; і координація з лабораторними службами для підтримки забезпечення якості та надання точних результатів (1).

Основними цілями служб тестування на ВІЛ є:

* ідентифікація людей з ВІЛ-інфекцією шляхом надання високоякісних послуг з тестування окремим особам, парам та сім’ям;
* забезпечення ефективного направлення осіб та їхніх сімей для отримання послуг з лікування ВІЛ, догляду та підтримки, а також послуг з профілактики ВІЛ-інфекції відповідно до їхнього статусу; та
* забезпечення більш масштабного охоплення втручаннями, що характеризуються високим рівнем впливу, задля скорочення ризику передачі ВІЛ та зниження рівня захворюваності та смертності, пов’язаної з ВІЛ.

Всі послуги з тестування на ВІЛ повинні як і раніше надаватися відповідно до п'яти основних принципів ВООЗ: згода, конфіденційність, консультування, коректні результати тестування та перенаправлення до отримання послуг з догляду та лікування.

Послуги з тестування на ВІЛ завжди повинні бути добровільними. Захист і підтримка конфіденційності клієнтів має важливе значення, особливо при проведенні тестування в рамках партнерських послуг і коли інформаційна сесія перед тестуванням включає в себе анкетування на предмет виявлення ризиків, симптомів або показників стану. Сприятливе середовище, яке усуває такі бар'єри, як стигматизація, дискримінація та криміналізація, а також питання щодо віку згоди, має важливе значення для розширення доступу до послуг з тестування на ВІЛ та їх використання, особливо серед груп високого ризику та ключових груп населення (Рис. 2.1).

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**11**

**Рис. 2.1 Звернення до найважливіших факторів, що сприяють програмам послуг з тестування на ВІЛ**



**1**

**Перегляд законів, політики та практики**

**Зменшення стигматизації та дискримінації**

**2**

**Найважливіші фактори**

**3**

**Розширення можливостей громади**

**Запобігання насильству**

**4**

## Мобілізація попиту та дотестові послуги

#### Створення попиту

Зведені керівні принципи ВООЗ щодо послуг з тестування на ВІЛ 2019 року (1) включають нову заяву про передову практику щодо створення попиту на послуги з тестування на ВІЛ. Стратегії створення попиту та мобілізації включають заходи, спрямовані на безпосереднє підвищення рівня знань, ставлення, мотивації та намірів особи пройти тестування та на прийняття рішення про отримання послуг з тестування на ВІЛ.

#### Положення про рекомендовані стандарти щодо створення попиту (2019)

Створення попиту для збільшення обсягів використання тестування на ВІЛ та залучення тих, хто найбільше потребує таких послуг, є цінним інструментом для пом'якшення стигматизації, дискримінації та криміналізації. Можливо, буде потрібно визначити пріоритети серед підходів до створення попиту, в залежності від умов, цільової групи населення і наявних ресурсів, в рамках стратегії охоплення людей, що живуть з ВІЛ, які не знають свого статусу і мають високий ризик, пов'язаний з ВІЛ. Багато стратегій створення попиту були оцінені на предмет того, як вони впливають на охоплення тестуванням на ВІЛ і частку людей, що живуть з діагнозом ВІЛ, включаючи наступне.

Платформи, засновані на фактичних даних, для створення попиту включають:

* заходи щодо створення попиту під керівництвом рідних, включаючи мобілізацію; і
* цифрові платформи, такі як короткі, попередньо записані відеоролики, що заохочують тестування.

Підходи, які свідчать про зростання попиту, включають:

* реклама конкретних ознак послуг з тестування на ВІЛ;
* короткі ключові повідомлення та консультації постачальників послуг (менше 15 хвилин);
* повідомлення під час консультування пар, які заохочують тестування;
* повідомлення, що стосуються зниження ризику і розширення економічних можливостей, особливо для людей, що вживають ін'єкційні наркотики; і
* мотиваційні повідомлення.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**12**

#### Положення про рекомендовані стандарти щодо створення попиту (2019)

#### (продовження)

Наявні дані свідчать про те, що наступні підходи можуть бути менш ефективними для створення попиту:

* особисті листи-запрошення;
* індивідуальні змістові повідомлення;
* консультування, спрямоване на побудову відносин між клієнтом та консультантом1; та
* загальні текстові повідомлення, включаючи SMS.

Деякі дослідження повідомляють про збільшення обсягів використання тестування на ВІЛ, коли пропонуються заохочення, але при розгляді використання стимулів для створення попиту слід ретельно зважити переваги та витрати, наприклад:

* стійкість ресурсів, особливо для надання фінансових стимулів, що може підірвати принципи загального охоплення послугами охорони здоров'я;
* довгострокові зміни в поведінці, що зв'язують послуги з тестування на ВІЛ та інші послуги зі стимулами, зваженими в порівнянні з короткостроковим збільшенням охоплення;
* негативні наслідки для справедливості, оскільки деяким групам населення і хворобам приділяється пріоритетна увага; і
* можливість приділяти меншу увагу систематичному здійсненню стратегій, які покращують надання послуг і знижують бар'єри і стримуючі фактори, такі як плата користувачів, пов'язана з більш широким доступом до медичних послуг.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1)*.

* + 1. **Дотестові послуги**

ВООЗ не рекомендує проводити консультації перед тестуванням. Замість цього програми повинні надавати коротку інформацію перед тестуванням для осіб, які отримують послуги з тестування на ВІЛ, їх сімей та їх партнерів у процесі, який надає відповідну інформацію та відповідає на запитання клієнтів. У вставці 2.1 коротко викладаються основні підходи та стратегії пакету послуг для попереднього тестування. З впровадженням додаткових підходів до послуг з тестування на ВІЛ, включаючи самотестування на ВІЛ і партнерські послуги (особливо рекомендації, що надаються постачальником послуг, і підходи, засновані на соціальних мережах), все частіше пріоритетна увага приділяється індивідуальному, орієнтованому на клієнта обміну повідомленнями *(2)*.

Див. Розділ 3 зведених керівних принципів щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1), в якому детально описуються ключові міркування щодо мобілізації попиту та впровадження ефективних послуг, інформації та обміну повідомленнями перед тестуванням.

1 Часто називається "консультацією терапевтичного альянсу", фокусується на відносинах між клієнтом і постачальником і на взаємно узгоджених цілях, призначення завдань, які взаємно сприймаються як ефективні та актуальні, і розвитку зв'язку між клієнтом і консультантом на основі відносин і довіри.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**13**

#### Вставка 2.1. Пакет послуг для попереднього тестування: основні підходи та стратегії

##### Сприятливі умови

* + - Захист конфіденційності
    - Запобігання соціальної шкоди, стигматизації, дискримінації та криміналізації
    - Розширення прав і можливостей громад
    - Забезпечення відповідної політики щодо вікової згоди

##### Мобілізаційні платформи для створення попиту

* + - Підходи, засновані на участі однолітків, участі громади, такі як залучення викладачів-однолітків, громадських груп та релігійних програм.
    - Цифрові інструменти, засновані на підході до послуг тестування на ВІЛ, обстановці і контексті, включаючи соціальні медіа, текстові повідомлення, засоби масової інформації mHealth, eHealth та інші цифрові медіа, включаючи короткі відео.

##### Мобілізаційні стратегії для створення попиту

* + - Цільові рекламні акції, рекламні оголошення та повідомлення, пов'язані з ознаками конкретної служби тестування на ВІЛ, такими як унікальні налаштування або опції, пізні нічні години роботи або робота в вихідні дні.
    - Освітні програми (наприклад, театральні, спортивні та орієнтовані на віру)
    - Стратегії консультування (наприклад, мотиваційні повідомлення)
    - Консультування, орієнтоване на сімейні пари, і партнерські послуги (включаючи направлення до постачальника послуг і підходи, засновані на соціальних мережах).

##### Інформація та повідомлення перед тестуванням

* + - Переваги тестування та доступні послуги з профілактики та лікування
    - Пояснення питань та послуг для тих, хто отримує АРТ, які звертаються за подальшим тестуванням
    - Можливість задавати питання.

##### Скринінг (за необхідності)

* + - Скринінг на основі ризиків: наприклад, забезпечення самооцінки ризику для своєчасного тестування або, в умовах з низьким навантаженням на ВІЛ-інфекцію, надання послуг з тестування на ВІЛ людям, які, коли їх запитують, повідомляють про ризиковану поведінку чи стурбовані потенційним ризиком зараження
    - Скринінг симптомів і супутніх інфекцій: наприклад, на туберкульоз, інфекції, що передаються статевим шляхом, і вірусний гепатит
    - Скринінг показників стану

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1)*.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**14**

## Підходи до надання послуг з тестування на ВІЛ

ВООЗ рекомендує диференційовані підходи до надання послуг з тестування на ВІЛ у підході, орієнтованому на людей, для задоволення потреб різноманітних груп населення, контекстів та умов епідемії (у Розділі 7 наведено додаткову інформацію про орієнтовану на людей допомогу та диференційовані послуги з лікування ВІЛ). Країнам вкрай важливо забезпечити стратегічне поєднання рекомендованих ВООЗ диференційованих підходів до надання послуг з тестування на ВІЛ (вставка 2.1). До них належать тестування на базі установи, тестування на рівні громади, самотестування на ВІЛ, партнерські послуги, включаючи направлення до постачальника послуг, і підходи, засновані на соціальних мережах. Кваліфіковані непрофесійні постачальники послуг та й колеги тепер часто можуть поставити діагноз ВІЛ-інфекції протягом одного відвідування медичного закладу чи громадського середовища за допомогою експрес-діагностичних тестів.

Програми повинні регулярно аналізувати та використовувати свої дані для вибору та оптимізації підходів до надання послуг з тестування на ВІЛ, щоб охопити населення та географічні райони з найбільшою часткою людей, які живуть з ВІЛ, і які не знають свого статусу.

Див. Розділ 5 *Зведених керівних принципів щодо послуг тестування на ВІЛ*, 2019 (1), в якому детально описуються підходи до надання послуг з тестування на ВІЛ.

### Послуги тестування на ВІЛ на базі закладу

#### Рекомендаціїa

##### Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ

Тестування на ВІЛ повинно пропонуватися всім групам населення і в рамках послуг (наприклад, послуги з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, гепатиту, туберкульозу, послуги для дітей у віці до п'яти років, імунізації, недоїдання, допологового догляду та всіх послуг для ключових груп населення) в якості ефективного і дієвого способу виявлення людей з ВІЛ.

##### Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ

Тестування на ВІЛ слід пропонувати:

##### дорослим, підліткам чи дітям, які перебувають у клінічних умовах із ознаками та симптомами чи захворюваннями, які можуть свідчити про ВІЛ -інфекцію, включаючи туберкульоз, вірусні гепатити та інфекції, що передаються статевим шляхом;

##### ВІЛ-інфікованим дітям та немовлятам та дітям з симптомами захворювання;

##### ключовим групам населення та їх партнерам; та

##### вагітним жінкам.

a Ці рекомендації були розроблені у 2007 році та переглянуті у 2019 році.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1)*.

Послуги тестування на ВІЛ на базі закладу охоплюють тестування у медичному закладі або лабораторії.

Послуги тестування на ВІЛ на базі закладу можуть надаватися на окремих сайтах тестування на ВІЛ (часто їх називають добровільними консультаціями та тестуваннями) або регулярно пропонувати в клінічних пунктах (часто їх називають тестуванням та консультуванням, ініційованим постачальником послуг).

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**15**

Планові послуги з тестування на ВІЛ на базі установ можуть бути запропоновані в низці державних і приватних медичних установ. Це спрямоване на розширення охоплення послугами з тестування на ВІЛ, забезпечення ранньої діагностики, нормалізацію тестування на ВІЛ, усунення необхідності в особистій мотивації для звернення за послугами з тестування на ВІЛ і скорочення втрачених можливостей для послуг з тестування на ВІЛ. Послуги з тестування на ВІЛ були успішно та ефективно інтегровані в деякі клінічні установи, такі як допологовий догляд та протитуберкульозні служби. Існують значні можливості для інтеграції послуг з тестування на ВІЛ у багато клінічних служб. Рішення про те, де і в яких установах регулярно пропонувати послуги з тестування на ВІЛ, має прийматися з урахуванням прогалин в області місцевої епідеміології та послуг з тестування на ВІЛ.

### Тестування на ВІЛ-інфекцію для немовлят та дітей на базі закладу

**Рекомендації (2016)**

* **В умовах, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ-інфекції, немовлят та дітей з невідомим ВІЛ-статусом, які надходять на стаціонарне лікування або потрапляють в клініки з недоїданням, слід регулярно проходити тестування на ВІЛ** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.
* **В умовах, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ-інфекції, немовлят та дітей з невідомим ВІЛ-статусом слід пропонувати тестування на ВІЛ в амбулаторних умовах або в клініках імунізації** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.

**Положення про рекомендовані стандарти (2016)**

* **У всіх умовах біологічним дітям батьків, які живуть з ВІЛ (або які, можливо, померли від ВІЛ), повинні регулярно пропонуватися послуги з тестування на ВІЛ, і, якщо буде встановлено, що вони інфіковані або схильні до високого ризику зараження в результаті грудного вигодовування, їх слід підключити до послуг з лікування або профілактики і запропонувати більш широкий пакет добровільних рекомендацій за сприяння постачальника.**

*Джерело: Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до громадської охорони здоров'я-друге видання (3).*

#### Передумови

Доступ до діагностики у немовлят в основному обмежений немовлятами, народженими від матерів, які зараховані і утримуються в програмах з профілактики передачі ВІЛ від матері дитині. У цих жінок, як правило, дуже низькі показники вертикальної передачі, тому у більшості немовлят з діагнозом буде негативний результат. На відміну від цього, у матерів, які отримують неадекватні або взагалі не вживають заходів для запобігання передачі інфекції від матері дитині, показники передачі будуть значно вище, і все ж їх немовлята навряд чи будуть перевірені і ідентифіковані як ВІЛ-інфіковані. Це сприяє великому розриву між охопленням та потребою в АРТ серед дітей та незмінно високою смертністю серед дітей, пов’язаною з ВІЛ-інфекцією. У попередніх керівних принципах ВООЗ підкреслювалася важливість виявлення випадків захворювання і тестування поза програмами для запобігання передачі інфекції від матері дитині з метою виявлення дітей, які не отримали користі від таких втручань, але з ряду причин тестування і консультування дітей на базі установ2 не були оптимально реалізовані *(4)*.

2 У той час називалося ініційованим постачальником тестуванням і консультуванням.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**16**

#### Обґрунтування та доказові дані

Був проведений систематичний огляд, щоб порівняти стандартний підхід тестування немовлят та дітей у програмах запобігання передачі інфекції від матері до дитини з тестуванням у ряді клінічних установ поза такими програмами (5). Первинними результатами дослідження були результативність тестування на рівень серопозитивності ВІЛ і прийнятності для осіб, які здійснюють догляд. Мета полягала в тому, щоб надати додаткові фактичні дані для посилення та контекстуалізації керівництва з тестування дітей на ВІЛ.

У жодному дослідженні не проводилося прямого порівняння результатів тестування в рамках програм із запобігання передачі інфекції від матері дитині з тестуванням поза цими програмами. Однак було виявлено 24 дослідження, в яких повідомлялося про результати тестування і консультування на базі установ для дітей у віці до п'яти років в різних умовах, включаючи стаціонарні, амбулаторні установи, центри реабілітації в області харчування та клініки імунізації. Двадцять два з 24 досліджень були проведені в країнах Африки на південь від Сахари, і 18 з 22 були проведені в умовах високої поширеності ВІЛ (>5%). Було проведено одне дослідження в Азії та одне з Океанії. В одному дослідженні були представлені дані як для амбулаторних клінік, так і для клінік імунізації (6), але інші оцінювали результати тільки в одному місці (16 стаціонарних досліджень, 2 амбулаторних дослідження, 3 центри харчування та 2 клініки імунізації).

Одна третина досліджень була проведена протягом або після 2013 року, коли ВООЗ видала вказівки щодо використання АРТ протягом усього життя для всіх вагітних та годуючих жінок. Показник позитивних результатів тесту був дуже високим у стаціонарних умовах для дітей (22,5%, 95% довірчий інтервал (ДІ) 16,0–29,0%) та високим у центрах харчування (14,2%, 95% ДІ 2,3–26,1%). Показники були нижчими в клініках імунізації (3,3%, 95% ДІ 0–6,9%) та амбулаторних умовах (2,7%, 95% ДІ 0,3–5,2%). Покази позитивності значно варіювалися в залежності від географічного регіону. У 18 дослідженнях у східній та південній Африці поширеність становила 22,6% (95% ДІ 17,2–28,0%), тоді як у чотирьох дослідженнях, проведених у Західній та Центральній Африці (де поширеність ВІЛ серед населення нижча), поширеність становила менше половини, на рівні 9,7% (95% ДІ 2,2–17,2%). В Азії та Океанії було замало досліджень для аналізу підгруп.

Було виявлено вісім досліджень, в яких використовувався універсальний підхід до тестування в стаціонарних умовах для дітей; вони були зіставлені з вісьмома дослідженнями, в яких оцінювалися симптоми, щоб визначити, яких дітей слід тестувати. Хоча підходи до тестування на основі симптомів показали дещо вищий вихід позитивних результатів (23,1%, 95% ДІ 14,9-31,3% проти 21,9%, 95% ДІ 12,4–31,4%), ця різниця не була статистично значущою.

Дані з країн з меншою поширеністю були обмеженими, але одне дослідження з Західної Африки показало позитивний показник у 25% в центрах харчування (7), припускаючи, що якщо охоплення АРВ-препаратами для матерів, використовуваними для запобігання передачі інфекції від матері дитині, є низьким, результати тестування та консультування дітей в окремих установах можуть бути високими, навіть якщо загальна поширеність ВІЛ в країні низька. Неопубліковані дані з Ефіопії дозволяють зробити висновок, що рівень поширеності ВІЛ серед дітей – навіть у стаціонарних умовах – значною мірою знизився протягом останніх 10 років, проте у глобальному масштабі все ж залишився досить високим – понад 5% серед дітей обстежуваних осіб (Т. Цейг, ЮНІСЕФ, особисте спілкування, червень 2015 р.).

Жодних звітів щодо аналізу економічної ефективності тестування дітей на ВІЛ у конкретних дитячих закладах охорони здоров’я ідентифіковано не було. Було визначено загальну економічну ефективність інтеграції послуг щодо ВІЛ (включно із тестуванням на ВІЛ-інфекцію) до інших програм охорони здоров’я, проте економічна ефективність тестування та консультування дітей на базі закладу (особливо у рамках програм з імунізації та в амбулаторно-поліклінічних закладах, де кількість позитивних результатів є, ймовірно, нижчою) залежатиме від поширеності ВІЛ серед матерів та охоплення послугами з профілактики передачі інфекції від матері дитині (8). За умови високої поширеності ВІЛ серед матерів та низького рівня охоплення послугами з профілактики передачі інфекції від матері дитині існує ймовірність, що тестування немовлят та дітей буде економічно-ефективною стратегією попередження смертності, асоційованої з ВІЛ. Крім того, за допомогою тестування та консультування на базі установи в ранньому дитинстві можна виявити немовлят, що мають контакт із ВІЛ-інфекцією та мають відстежуваний рівень антитіл, проте ще не є інфікованими, що дозволить попередити передачу ВІЛ у процесі грудного вигодовування.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**17**

Із 24 досліджень, оцінювання яких було проведено у межах систематичного огляду, у 13 повідомляється про прихильність до тестування дітей на ВІЛ-інфекцію з боку осіб, що забезпечують догляд. Рівні прихильності до тестування відрізнялися залежно від місця проведення тестування, а також за регіонами, проте загальний середній показник прихильності був високим – на рівні 92,2% (діапазон 73–100%). Більшість опитаних осіб, що здійснюють догляд, схилялися до проведення тестування через бажання дізнатися про ВІЛ-статус дитини (78%). Незначна меншість (5%) зазначила фактор впливу з боку інших батьків, чиїх дітей було протестовано. За даними дослідження у Південній Африці, метою якого було оцінювання прийнятності та здійсненності планового тестування на ВІЛ-інфекцію у кабінетах щеплень, більше половини усіх дітей та осіб, що здійснюють догляд, які відповідали критеріям, прийняли рішення про тестування на ВІЛ-інфекцію (9). Група з розробки рекомендацій надала наполегливу рекомендацію: надавати планове тестування на ВІЛ-інфекцію немовлятам та дітям, які поступили до стаціонару, або під час відвідання клініки, що спеціалізується на проблемах недостатності харчування; було наведено широкий досвід існуючих програм та результативність тестування спільно із зазначенням високого рівня здійсненності та прийнятності не зважаючи на низьку якість доказових даних.

#### Впровадження рекомендацій

Не зважаючи на той факт, що настанови з активного відстеження випадків ВІЛ-інфекції та обстеження і консультування дітей на базі закладів існували ще з 2007 р., сприйняття цієї рекомендації було не на належному рівні. Питання, пов’язані із досягненням повноліття та побоюваннями щодо розкриття статусу в закладах охорони здоров’я, мали свій внесок до відсутності прихильності та попиту щодо послуги, особливо у підлітків та дітей старшого віку. За даними нещодавнього дослідження у шести ключових клініках Зімбабве, відзначено ряд інших причин, зокрема незначної віри у важливість тестування дітей старшого віку та відчуття, що тестування асимптоматичних дітей не є важливим (10). Брак часу та реагентів, дискомфорт, пов’язаний із зверненням до чоловіків-надавачів послуг, також відзначено серед причин відмови від проходження тестування. Разом з тим, дослідження ВООЗ працівників системи охорони здоров’я, осіб, відповідальних за прийняття рішень, та програмних менеджерів із 17 країни з’ясувало, що майже половина усіх респондентів вважали, що тестування дітей у кабінетах щеплень буде просто чи дуже просто впровадити, зауважуючи, що дотримання такої політики є дуже реалістичним. Досвід країн, які намагалися розгорнути тестування та консультування дітей на базі закладу, свідчить про важливість ретельного перенаправлення до системи надання медичної допомоги та послуг для дітей, що мають контакт з ВІЛ-інфекцією або є інфікованими. Перенаправлення до системи надання медичної допомоги може бути легшим для дітей у стаціонарних умовах, ніж для дітей, що обслуговуються у перевантажених амбулаторно-поліклінічних закладах. Негативний вплив тестування на прихильність до інших втручань для дітей, а саме – імунізації, вказувався як аргумент проти впровадження тестування у кабінетах щеплень (11). Дослідження в Об’єднаній Республіці Танзанія продемонстрували, що, тоді як впровадження тестування на ВІЛ-інфекцію дозволило підвищити рівень імунізації в міських осередках, цей рівень знизився у сільських закладах, можливо внаслідок вищого рівня стигми у сільських громадах (12).

### Послуги з тестування на ВІЛ у громадах

**Рекомендації (2019)**

**Умови, що характеризуються високим рівнем поширеності ВІЛ**

* **Рекомендується надання послуг з тестування на ВІЛ у громаді з прив’язкою до послуг з профілактики, лікування та догляду, на додаток до звичайного тестування в установах, для всіх груп населення, особливо для ключових груп населення** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.

**Умови, що характеризуються низьким рівнем поширеності ВІЛ**

* **Послуги з тестування на ВІЛ у громаді рекомендуються для ключових груп населення, пов’язані з послугами профілактики, лікування та догляду, на додаток до звичайного тестування на базі закладу** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**18**

Громадське тестування належить до послуг з тестування на ВІЛ, які пропонуються в громаді, поза медичним закладом. ВООЗ рекомендувала у 2013 році послуги з тестування на ВІЛ у громаді для розширення тестування, особливо серед ключових груп населення та їхніх партнерів, молодих людей, чоловіків та інших, у яких може бути менше шансів пройти тестування в установах.

Послуги з тестування на ВІЛ на рівні громад можуть надаватися різними способами і в різних умовах і місцях. До них належать послуги з тестування на ВІЛ у фіксованих місцях у громаді, в тому числі в місцях добровільного консультування та тестування на рівні громади, мобільний зв'язок в гарячих точках і на громадських об'єктах, таких як парки, бари, клуби, місця для прогулянок і сауни, а також на заходах, в місцях поклоніння, на робочих місцях і в навчальних закладах, іноді з використанням мобільних фургонів. Послуги з тестування на ВІЛ на рівні громад також можуть надаватися в будинках людей, які зазвичай називаються послугами з тестування на ВІЛ на дому (1). Послуги з тестування на ВІЛ на дому можуть бути або запропоновані відповідним членам усіх домашніх господарств у певній місцевості (тобто від дверей до дверей), або бути більш цілеспрямованими – наприклад, в контексті партнерських послуг з ВІЛ. Послуги з тестування на ВІЛ на рівні громади можуть проводитися кваліфікованими непрофесіоналами та колегами з використанням експрес-діагностичних тестів та стратегії тестування на сортування.

Послуги з тестування на ВІЛ на рівні громади можуть надаватися як самостійно, так і в поєднанні з тестуванням та скринінгом на інші інфекції, такі як туберкульоз, вірусний гепатит та інфекції, що передаються статевим шляхом, або в рамках інших громадських послуг, таких як охорона здоров'я матері та дитини і контрацепція. При поєднанні послуг з тестування на ВІЛ з іншими інфекціями та послугами необхідна відповідна підготовка та нагляд постачальників послуг. Деякі підходи та моделі послуг з тестування на ВІЛ, якщо вони ретельно розроблені та зосереджені, можуть ефективно охопити пріоритетні категорії населення, такі як чоловіки, ключові групи населення та партнери людей, які живуть з ВІЛ.

### Самотестування на ВІЛ-інфекцію

**Рекомендації (2019)**

**Самотестування на ВІЛ слід запропонувати як підхід до послуг з тестування на ВІЛ**

*(нагальні рекомендації, докази помірної достовірності)*.

**Примітки**

* Бажано надавати послуги самотестування на ВІЛ та варіанти підтримки.
* Громади мають бути залучені до розробки та адаптації моделей самоперевірки на ВІЛ.
* Самотестування на ВІЛ не дає остаточного ВІЛ-позитивного діагнозу. Особи з реактивним результатом тесту повинні пройти подальше тестування у кваліфікованого спеціаліста з використанням національного алгоритму тестування.

*Джерела: ВООЗ рекомендує проводити самотестування на ВІЛ – оновлення фактичних даних і міркування для досягнення успіху (13) і Зведені керівні принципи щодо послуг з тестування на ВІЛ, 2019 рік (1).*

Самотестування на ВІЛ – це процес, в ході якого люди збирають свій власний зразок (слину або кров) за допомогою простого експрес-тесту на ВІЛ, а потім виконують тест і інтерпретують свої результати, коли і де вони хочуть. У вставці 2.2 коротко викладаються ключові ідеї щодо самотестування на ВІЛ для постачальників послуг, самотестувальників і громади.

Самотестування на ВІЛ стало ефективним інструментом розширення послуг з тестування на ВІЛ серед людей, схильних до ризику зараження ВІЛ, які інакше не можуть пройти тестування, і тих, хто піддається постійному ризику, кому необхідно часто проходити тестування (14,15). Самотестування на ВІЛ – це зручний і конфіденційний варіант тестування на ВІЛ.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**19**

Самотестування на ВІЛ безпечне і точне, і непрофесіонали можуть проводити самотестування на ВІЛ і досягати результатів, порівнянних з результатами підготовлених медичних працівників. У глобальному масштабі використання самотестування на ВІЛ в рамках диференційованих національних планів послуг з тестування на ВІЛ розширилося і допомагає країнам досягати національних і глобальних цілей.

#### Вставка 2.2 Ключові повідомлення для постачальників, самотестувальників та громад

Самотестування на ВІЛ – це тест для сортування і він не дає остаточного ВІЛ-позитивного діагнозу. Реактивний (позитивний) результат самотестування на ВІЛ не еквівалентний ВІЛ-позитивному діагнозу. За всіма результатами самотестування на ВІЛ з реакцією має слідувати подальше тестування кваліфікованим постачальником медичних послуг для підтвердження ВІЛ-статусу, починаючи з першого тесту в Національному алгоритмі тестування.

Провести самотестування на ВІЛ A0-

A0+ A0–

**Реактивне самотестування на ВІЛ**

**Направлення на подальше тестування кваліфікованим медичним працівником для підтвердження ВІЛ -статусу**

**ВІЛ-негативний**

Направлення на послуги з профілактики ВІЛ, якщо існує ризик зараження

Повторно протестуйтесь, якщо існує постійний ризик зараження ВІЛ або нещодавній контакт

Нереактивні результати самотестування на ВІЛ слід вважати ВІЛ-негативними, без необхідності негайного подальшого тестування, крім тих, хто починає ДКП. Для людей, які починають або вже проходять ДКП, самотестування на ВІЛ зазвичай не замінює початкових або наступних щоквартальних відвідувань закладів та тестування.

Тим, у кого результати самотестування на ВІЛ недійсні, необхідно повторити тест за допомогою іншого набору для самоперевірки на ВІЛ або звернутися за тестуванням до кваліфікованого постачальника послуг. Будь-яку особу, непевну щодо результатів самотестування на ВІЛ, слід заохочувати звертатися за тестуванням до кваліфікованого постачальника послуг.

Самотестування на ВІЛ не рекомендується людям, які живуть з ВІЛ, які отримують АРТ, оскільки можуть виникнути хибнонегативні результати самотестування на ВІЛ. Тих, хто є ВІЛ-позитивним, але не отримує АРТ, слід заохочувати та підтримувати в проходженні АРТ.

Повторне тестування після негативного результату самотестування необхідне лише тим, хто перебуває у стані ризику, наприклад, людям з ключових груп населення та особам, які повідомляють про потенційний вплив ВІЛ-інфекції протягом попередніх 12 тижнів.

Самотестування на ВІЛ означає тестування самого себе. Самотестування на ВІЛ призначене для людей, які хочуть самостійно протестуватися і дізнатися свій ВІЛ-статус. Надання набору для самостійного тестування на ВІЛ статевому партнеру, другу або дорослому члену сім'ї та заохочення їх до використання самоперевірки часто може бути хорошим способом допомогти їм дізнатися свій ВІЛ-статус. Однак людину ніколи не слід примушувати або змушувати до самоперевірки. Примусове або обов'язкове використання набору для самотестування на ВІЛ ніколи не повинно підтримуватися або заохочуватися і не вважається самотестуванням.

ВООЗ не рекомендує батькам або опікунам використовувати набори для самостійного тестування на ВІЛ для тестування своїх немовлят або дітей. Самотестування на ВІЛ не дасть правильного результату для дітей молодше 18 місяців, тому що антитіла матері все ще можуть бути присутніми у немовляти.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**20**

#### Моделі надання послуг з самотестування на ВІЛ та інструменти підтримки

Набори для самостійного тестування на ВІЛ можуть поширюватися різними каналами, в тому числі за підтримки державного або донорського фінансування або в приватному секторі, а також в рамках державно-приватного партнерства (рис. 2.2). Якщо можливо, пропозиція вибору варіантів надання послуг з самостійного тестування на ВІЛ і типів наборів для тестування (наприклад, між наборами з використанням слини або крові) може допомогти охопити більшу кількість людей.

#### Рис. 2.2 Моделі надання послуг з самотестування на ВІЛ



**На рівні громади**

Поширення під час кампаній, на заходах, на мобільних пристроях або розповсюдження вдома (від дверей до дверей). Інтеграція з існуючими програмами тестування на рівні громади може підвищити ефективність і оптимізувати ресурси. Моделі, орієнтовані на громаду, швидше за все, будуть успішними.

**Моделі, оцінені в РКД та визнані ефективними**

**На базі закладу**

Розповсюдження з об'єктів чи інших стаціонарних майданчиків для подальшого використання або всередині закладів. Набори можна передати ВІЛ-позитивним або ВІЛ-негативним клієнтам для вторинного розповсюдження.

**Замовляйте онлайн та отримуйте поштою**

Можна використовувати цілий ряд онлайн-платформ, таких як веб-сайти, соціальні мережі, додатки та інші цифрові носії. Набори для самостійного тестування на ВІЛ можуть надаватися безкоштовно, за окрему плату або з використаннням купонів/ваучерів за зниженою ціною.

**Вторинне розповсюдження**

Включає вторинне поширення серед партнерів або колег, включаючи поширення ВІЛ-негативними та ВІЛ-позитивними клієнтами. Постачальники послуг можуть надати клієнтам набори для самостійного тестування на ВІЛ.

**Моделі, що не оцінюються в РКД, але можуть бути розглянуті**

**Торгівельні точки, аптеки та торгові автомати**

Набори, як правило, надаються користувачам за певну ціну, але ціну можна зменшити за допомогою державно-приватного партнерства та розповсюдження купонів або ваучерів.

**Розповсюдження на основі віри**

Поширення з релігійних установ, таких як церкви і мечеті.

**Робоче місце**

Поширення серед працівників для тестування себе та/або своїх партнерів. Розгляньте стійкі моделі, такі як державно-приватне партнерство та/або страхові пакети для покриття витрат.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**21**

Багато людей можуть правильно провести самотестування на ВІЛ з мінімальною підтримкою або без неї; однак деякі можуть потребувати і хотіти підтримки, і вона повинна бути надана. Вона може включати відеоінструкції, віртуальну підтримку або особисту демонстрацію або навчання. Надання різноманітних варіантів підтримки є важливим, якщо це можливо. Інструменти та пакети підтримки повинні бути адаптовані з урахуванням місцевих умов, потреб населення та уподобань громади, а також з урахуванням наявних ресурсів. Програмам рекомендується визначити мінімальний пакет підтримки, що супроводжує впровадження самотестування на ВІЛ. Цей пакет може регулярно переглядатися і коригуватися в міру розширення і поширення програм. Необхідно враховувати наявні ресурси і уподобання спільноти.

### Партнерські послуги з боротьби з ВІЛ

#### Рекомендації (2019)

**Людям з ВІЛ слід пропонувати направлення за допомогою постачальника послуг в рамках комплексного пакету тестування та догляду** *(сильна рекомендація, докази помірної достовірності)*.

**Підходи, засновані на соціальних мережах, можуть бути запропоновані в якості підходу до тестування на ВІЛ для ключових груп населення в рамках комплексного пакету заходів з догляду та профілактики** *(сильна рекомендація, докази низької достовірності)*.

#### Положення про рекомендовані стандарти (2019)

##### За будь-яких умов, біологічним дітям, у яких один з батьків живе з ВІЛ (або які, можливо, померли від ВІЛ), повинні регулярно пропонуватися послуги з тестування на ВІЛ, і, якщо буде встановлено, що вони інфіковані або схильні до високого ризику зараження в результаті грудного вигодовування, їх слід підключити до послуг з лікування або профілактики і запропонувати більш широкий пакет добровільних рекомендацій за сприяння постачальника.

Примітка: Партнерські послуги включають повідомлення партнерів, відстеження контактів, індексне тестування та сімейне індексне тестування для охоплення партнерів людей, які живуть з ВІЛ. Ці керівні принципи визначають партнерські послуги як такі, що охоплюють широкий спектр пакетів партнерських послуг та підходів, включаючи підходи, засновані на соціальних мережах.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1).*

Партнерські служби пропонують послуги з добровільного тестування на ВІЛ статевим партнерам та/або партнерам, які вживають наркотики шляхом ін'єкцій, людей, які живуть з ВІЛ. Це ефективний додатковий спосіб виявлення людей, які живуть з ВІЛ. Партнери, у яких діагностовано ВІЛ, можуть бути підключені до послуг з лікування, а ті, хто ВІЛ-негативний і схильний до постійного ризику зараження ВІЛ, можуть бути підключені до ефективної профілактики ВІЛ. Коли пропонуються партнерські послуги, послуги з тестування на ВІЛ також повинні пропонуватися біологічним дітям людини, що живе з ВІЛ, якщо ВІЛ-статус дітей невідомий.

Партнерські послуги з ВІЛ можуть надаватися багатьма способами, включаючи направлення пацієнтів і направлення до постачальника послуг (16). Якщо це можливо і прийнятно для клієнта, добровільне направлення до постачальника послуг (див.Вставку 2.3) має бути пріоритетним, оскільки воно більш ефективне і надає можливість пропонувати комплексні профілактичні заходи партнерам, які є ВІЛ-негативними, але залишаються вразливими для зараження ВІЛ.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**22**

**Вставка 2.3 Визначення направлення за допомогою постачальника послуг**

При направленні від постачальника послуг (також називається сповіщенням про допоміжних партнерів або індексним тестуванням) кваліфікований постачальник послуг запитує людей, які живуть з ВІЛ, про їх статевих партнерів та/або партнерів, які вживають наркотики шляхом ін'єкцій, а потім, за згодою ВІЛ-позитивного клієнта, інформує партнерів про їх потенційний вплив ВІЛ. Потім постачальник пропонує цим партнерам послуги добровільного тестування на ВІЛ. Постачальник послуг може зв'язатися з партнером (партнерами) по телефону, електронній пошті або особисто і запропонувати їм послуги з тестування на ВІЛ вдома або запросити їх відвідати установу для отримання послуг з тестування на ВІЛ.

У всьому світі зростає прийняття політики та впровадження партнерських послуг по боротьбі з ВІЛ. Незважаючи на досягнутий прогрес, представники ключових груп населення та їх партнери часто не повною мірою користуються послугами партнерів по боротьбі з ВІЛ і направленням до постачальника послуг (14,17). Хоча партнерські послуги безпечні, здійсненні та ефективні серед представників ключових груп населення та їх партнерів (14,17), їх реалізація залишається обмеженою. Це часто пояснюється політичними та структурними бар'єрами, проблемами конфіденційності та небажанням представників ключових груп населення ідентифікувати своїх партнерів постачальникам послуг, оскільки вони побоюються стигматизації та дискримінації (17,18).

Для вирішення деяких проблем у розширенні партнерських послуг з ВІЛ серед ключових груп населення, особливо проблем конфіденційності, в 2019 році ВООЗ рекомендувала підходи до тестування на ВІЛ на основі соціальних мереж в якості підходу для охоплення статевих партнерів або тих, хто вживає ін'єкційні наркотики і соціальних контактів представників ключових груп населення. Ці підходи також можуть розширити сферу тестування для ВІЛ-негативних партнерів і соціальних контактів представників ключових груп населення, тим самим роблячи послуги тестування більш прийнятними і нормалізуючи їх використання (16).

Підходи, засновані на соціальних мережах, безпечні, прийнятні і здійсненні та можуть виявити додаткових людей, які живуть з ВІЛ.

Всі партнерські послуги повинні бути добровільними. Кожного разу, коли пропонуються партнерські послуги та підходи, засновані на соціальних мережах, клієнт повинен бути поінформований про їхні переваги та застереження, а також запевнений у тому, що його рішення щодо зв’язку з партнерами та іншими людьми із їхніх соціальних мереж є добровільними та не піддаються тиску. Хоча напрямок за допомогою постачальника послуг слід заохочувати, клієнти повинні мати можливість вибирати з усіх доступних варіантів партнерських послуг, включаючи підходи, засновані на соціальних мережах, або взагалі відмовитися від них. Вони можуть вибирати різні методи для різних партнерів. Наприклад, вони можуть віддати перевагу інформувати своїх основних партнерів самостійно (направлення пацієнта), але їм може бути незручно інформувати інших партнерів, і замість цього вони вибирають направлення постачальника послуг.

### Стратегічне планування послуг з тестування на ВІЛ

Незважаючи на збільшення кількості щорічно проведених тестів на ВІЛ, 19% людей, що живуть з ВІЛ, не знають про свій статус, і в багатьох ситуаціях послуги з тестування на ВІЛ недостатньо сфокусовані (19). У багатьох країнах з високими показниками лікування та охопленням погано орієнтовані служби тестування на ВІЛ продовжують пропускати людей, які живуть з ВІЛ, які піддаються найбільшому ризику і не знають свого статусу. До них належать ключові групи населення в усьому світі і, в умовах високого поширення ВІЛ-інфекції на півдні Африки – чоловіки, підлітки та молодь (15-24 роки). Ці реалії вимагають нової уваги і нових підходів для охоплення людей з недіагностованим ВІЛ на ранніх стадіях їх інфікування. Керівні принципи ВООЗ щодо надання послуг з тестування на ВІЛ на 2019 рік відповідають цій мінливій ВІЛ-епідеміологічній ситуації (1). Вони підтримують розробку і розширення підходів до послуг з тестування на ВІЛ, заснованих на фактичних даних, в установах і в громадських місцях для тих, хто потребує послуг з тестування, профілактики та лікування ВІЛ.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**23**

Країнам необхідно прийняти стратегічний комплекс підходів до надання послуг для забезпечення рівного доступу до послуг з тестування на ВІЛ з урахуванням місцевих умов, характеру епідемії, пріоритетних груп населення, прогалин і наявних ресурсів. Національний план послуг з тестування на ВІЛ повинен сприяти якомога більш ранній діагностиці якомога більшої кількості людей, які живуть з ВІЛ, і приділяти пріоритетну увагу охопленню груп населення з більш високим ризиком зараження ВІЛ, в яких розрив у знаннях про ВІЛ-статус є найбільшим. Після постановки діагнозу служби тестування на ВІЛ повинні підтримувати ефективний зв'язок з відповідними службами після тестування. Люди, які живуть з ВІЛ, та які дізнаються про свій статус без належної підтримки, можуть не підключитися до медичної допомоги або можуть не проходити подальше обстеження.

Необхідні цілеспрямовані підходи до послуг з тестування на ВІЛ, особливо в умовах обмежених ресурсів (1). Послуги з тестування на ВІЛ можна оптимізувати, приділяючи пріоритетну увагу новим інноваційним підходам, таким як самотестування на ВІЛ і партнерські послуги, включаючи направлення до постачальника послуг (індексне тестування) і підходи до послуг з тестування на ВІЛ в соціальних мережах, орієнтуючи їх на конкретні медичні послуги, пріоритетні групи населення і географічні умови. Оптимізовані послуги з тестування на ВІЛ на базі установ залишаються важливим підходом, особливо в умовах високого поширення ВІЛ-інфекції. Крім того, тестування на рівні громади може ефективно охопити ключові групи населення та інші пріоритетні групи за допомогою різних моделей надання послуг, таких як стаціонарні сайти на базі громади або мобільний зв'язок в гарячих точках і на громадських об'єктах, таких як парки, бари, клуби, місця для прогулянок і сауни, а також на заходах, в місцях віросповідань, на робочих місцях і в навчальних закладах або за допомогою послуг з тестування на ВІЛ на дому. Тест на сортування можна використовувати в службах тестування на ВІЛ на рівні громади з використанням навчених непрофесійних постачальників послуг або колег і єдиного експрес-діагностичного тесту, а потім направляти і пов'язувати всіх людей з реактивним результатом тесту з відповідними службами профілактики, догляду та лікування ВІЛ (Див.також Розділ 7 Про зв'язок між тестуванням на ВІЛ і прийняттям на лікування).

Для певних груп населення рекомендується повторне тестування (див.вставку 2.4). Основна мета повторного тестування повинна полягати в тому, щоб дати можливість тим, у кого раніше був негативний результат тестування на ВІЛ, залишатися ВІЛ-негативними і якомога раніше виявляти тих, хто став ВІЛ-позитивним, щоб вони могли почати лікування. Повторне тестування серед людей з ВІЛ-негативним або невідомим статусом переслідує дві ключові цілі: (1) моніторинг ефективності заходів з профілактики ВІЛ та (2) виявлення та лікування нових ВІЛ-інфікованих якомога раніше, коли зусилля з профілактики виявляються безуспішними. У всьому світі більшість людей з негативним тестом на ВІЛ не потребують повторного тестування (1).

В умовах низького рівня поширення ВІЛ-інфекції повторне тестування всіх вагітних жінок, жінок після пологовів під час вагітності не рекомендується. В умовах високого поширення ВІЛ-інфекції повторне тестування рекомендується всім вагітним жінкам з невідомим або ВІЛ-негативним статусом на пізніх термінах вагітності (третій триместр). Повторне тестування необхідне, якщо перший тест або повторне тестування пропущено або відкладено. Країни з високим поширенням ВІЛ можуть розглянути можливість додаткового повторного тестування в післяпологовий період для конкретних районів або регіонів з високим поширенням або захворюваністю на ВІЛ, жінок з ключових груп населення або у яких є партнер з ВІЛ, у якого немає пригніченого вірусного навантаження.

Див. Розділ 7 *Зведених керівних принципів щодо послуг з тестування на ВІЛ, 2019 (1),* в якому детально описуються міркування стратегічного планування для ефективних і дієвих послуг з тестування на ВІЛ.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**24**

#### Вставка 2.4 Пропонована оптимальна частота повторного тестування для різних груп населення

##### Всі умови

Тільки певні групи людей в умовах високого поширення ВІЛ або особи з ризиками, пов'язаними з ВІЛ, потребують післятестових консультаційних повідомлень, які заохочують повторне тестування через відповідні проміжки часу. Керівництво ВООЗ рекомендує щорічне повторне тестування для:

* всіх сексуально активні люди в умовах високого поширення ВІЛ; і
* людям, у яких зберігаються ризики, пов'язані з ВІЛ, у всіх умовах, включаючи:
  + ключові групи населення, як чоловіки, що мають статеві відносини з чоловіками, люди в тюрмах або закритих установах, люди, що вживають ін'єкційні наркотики, працівники секс-бізнесу і трансгендерні люди;
  + групи ризику, характерні для конкретної країни або епідемії, такі як чоловіки, дівчатка-підлітки і молоді жінки в Східній і Південній Африці; і
  + люди з відомим ВІЛ-позитивним партнером.

Повторне тестування в спеціальних групах: у певних ситуаціях особи, які в минулому проходили тестування на ВІЛ, можуть пройти повторне тестування. До них належать:

* + особи, яким поставили діагноз або які отримують лікування від інфекцій, що передаються статевим шляхом, або вірусного гепатиту;
  + особи з підтвердженим або передбачуваним діагнозом туберкульозу;
  + амбулаторні пацієнти з клінічними станами або симптомами, що вказують на ВІЛ; і
  + особи, які нещодавно зазнали ризику зараження ВІЛ.

Більш часте повторне тестування, тобто кожні 3-6 місяців, може бути виправданим з урахуванням індивідуальних факторів ризику і в рамках більш широких заходів з профілактики ВІЛ, таких як особи, які приймають ДКП, яким потрібне щоквартальне тестування на ВІЛ, або ключові групи населення, які звертаються в служби з інфекцією, що передається статевим шляхом.

##### Повторне тестування для вагітних та жінок після пологів

##### Умови високого поширення ВІЛ-інфекції

Повторно слід протестувати всіх вагітних жінок з невідомим або ВІЛ-негативним статусом на пізніх термінах вагітності під час відвідування медичного закладу на третьому триместрі. Якщо перший тест або повторний тест пропущені або відкладені, необхідне повторне тестування.

Можна розглянути можливість додаткового повторного тестування для жінок з невідомим або ВІЛ-негативним статусом в післяпологовому періоді. Країни могли б розглянути можливість проведення додаткового післяпологового тесту в конкретних округах або провінціях з високим поширенням або захворюваністю на ВІЛ, а також серед жінок з ключової групи населення або у яких є партнери з ВІЛ, і у яких немає пригніченого вірусного навантаження.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**25**

**Вставка 2.4 Пропонована оптимальна частота повторного тестування для різних груп населення (продовження)**

**Умови низького поширення ВІЛ-інфекції**

Повторне тестування вагітних жінок з невідомим або ВІЛ-негативним статусом, які перебувають у серодискордантних відносинах, партнер яких не має пригніченого вірусного навантаження на АРТ або має інший відомий постійний ризик зараження ВІЛ на пізніх термінах вагітності – при відвідуванні медичних закладів на третьому триместрі. Якщо перший тест або повторний тест пропущені або відкладені, необхідне повторне тестування.

Додаткове повторне тестування для жінок з невідомим або ВІЛ-негативним статусом в післяпологовому періоді може бути розглянуте серед жінок з ключових груп населення або у яких є партнери з ВІЛ, і у яких немає пригніченого вірусного навантаження. Країни могли б також розглянути можливість проведення додаткового післяпологового тесту в конкретних округах або провінціях.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1).*

### Міркування щодо впровадження для пріоритетних груп населення

Через зміни в епідеміології ВІЛ (20,21) всі установи повинні приділяти все більше уваги пріоритетним групам населення, які як і раніше недостатньо охоплені існуючими підходами (вставка 2.5). Пріоритетними групами населення є ті, які: (1) найбільше постраждали від ВІЛ та мають високий постійний ризик інфікування ВІЛ; (2) мають вирішальне значення для досягнення та підтримки низького рівня захворюваності на ВІЛ; та/або (3) мають специфічні індивідуальні або структурні вразливості, пов'язані з ВІЛ (16). Хоча ключові групи населення та їх партнери є пріоритетними у всіх ситуаціях, інші групи населення можуть бути пріоритетними в залежності від контексту країни, обстановки або місцевої епідеміології. Це часто включає чоловіків, підлітків та молодь, вагітних жінок, немовлят та дітей, серодискордантні пари, статевих партнерів та партнерів, які вживають наркотики шляхом ін'єкцій, людей, що живуть з ВІЛ, а також мігрантів, біженців, переміщених осіб та інші вразливі групи. Див. Розділ 6 *Зведених керівних принципів щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019*  (1), в якому детально описуються ключові міркування щодо впровадження послуг з тестування на ВІЛ для пріоритетних груп населення.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**26**

#### Вставка 2.5 Рекомендації та міркування щодо впровадження для пріоритетних груп населення

|  |
| --- |
| **Немовлята і діти** *(3,22–25)* |
| **Рекомендації**  **Додавання тестування на нуклеїнові кислоти (NAT) при народженні до існуючих підходів до ранньої діагностики немовлят може бути розглянуто для виявлення ВІЛ-інфекції серед немовлят, які зазнали впливу ВІЛ** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.  **В умовах з високим поширенням ВІЛ-інфекції немовлята і діти з невідомим ВІЛ-статусом, що надходять на стаціонарне лікування або поступають в клініки з недостатнім харчуванням, повинні регулярно проходити тестування на ВІЛ** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.  **В умовах з високим поширенням ВІЛ-інфекції немовлятам і дітям з невідомим ВІЛ-статусом слід пропонувати тестування на ВІЛ в амбулаторних умовах або в клініках імунізації** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.  **Для діагностики ВІЛ серед немовлят та дітей віком до 18 місяців слід використовувати тестування на нуклеїнові кислоти на місці надання медичної допомоги** *(нагальна рекомендація, докази високої достовірності)*.  **Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для оцінки впливу ВІЛ серед немовлят у віці до чотирьох місяців. Таким чином, статус інфікування ВІЛ серед немовлят і дітей у віці 4-18 місяців повинен бути встановлений шляхом серологічного тестування матері на ВІЛ** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.  **Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для діагностики ВІЛ-інфекції серед дітей старше 18 місяців відповідно до Національної стратегії тестування** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.  **Для підвищення точності всіх аналізів ранньої діагностики немовлят на основі нуклеїнових кислот слід використовувати невизначений діапазон еквівалентів вірусних копій** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.  **Положення про рекомендовані стандарти**  **Національним регулюючим органам рекомендується не відкладати впровадження ранньої діагностики немовлят на місці надання медичної допомоги шляхом проведення подальших оцінок, а замість цього впровадити швидкий і впорядкований процес реєстрації та затвердження на національному рівні для негайного впровадження.**  **За будь-яких умов, біологічним дітям, у яких один з батьків живе з ВІЛ (або, можливо, помер від ВІЛ), повинні регулярно пропонуватися послуги з тестування на ВІЛ, і, якщо буде встановлено, що вони інфіковані або схильні до високого ризику зараження в результаті грудного вигодовування, їх слід підключити до послуг з лікування або профілактики і запропонувати більш широкий пакет послуг з добровільного направлення постачальником послуг.** |
| **Основні групи населення** *(1,26)* |
| **Рекомендації**  **Послуги з тестування на ВІЛ повинні регулярно надаватися всім ключовим групам населення як в громаді, так і в установах, що знаходяться на базі закладу.**  **Тестування на ВІЛ на рівні громади, пов'язане з профілактикою, лікуванням та доглядом, має пропонуватися на додаток до регулярного тестування в установах для ключових груп населення за будь-яких умов** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.  **Підходи, засновані на соціальних мережах, можуть бути запропоновані в якості підходу до тестування на ВІЛ для ключових груп населення в рамках комплексного пакету заходів по догляду та профілактиці** *(умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності)*. |

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**27**

|  |
| --- |
| **Підлітки** *(26)* |
| **Рекомендації**  **Послуги з тестування на ВІЛ, пов'язані з профілактикою, лікуванням та доглядом, рекомендуються підліткам з ключових груп населення** *(нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності)*.  **Підлітків слід проконсультувати про потенційні переваги та ризики розкриття свого ВІЛ-позитивного статусу, а також надати їм можливість і підтримку, щоб визначити, коли, як і кому розкривати інформацію** *(умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності)*.  **Умови високого поширення ВІЛ-інфекції**  **В умовах з високим поширенням ВІЛ-інфекції послуги з тестування на ВІЛ, пов'язані з профілактикою, лікуванням та доглядом, рекомендуються для всіх підлітків** *(нагальна рекомендація, докази дуже низької достовірності)*.  **Умови низького поширення ВІЛ-інфекції**  **Послуги з тестування на ВІЛ, пов'язані з профілактикою, лікуванням та доглядом, мають бути доступними для підлітків у умовах низької та концентрованої епідеміїa** *(умовна рекомендація, докази дуже низької достовірності)*.  a В даний час їх називають умовами з низьким поширенням ВІЛ-інфекції.  **Положення про рекомендовані стандарти**  **Урядам слід переглянути політику щодо віку згоди, враховуючи необхідність захисту прав підлітків на вибір щодо власного здоров'я та благополуччя** *(з урахуванням різних рівнів зрілості та розуміння)*. |
| **Вагітні жінки, сімейні пари та партнери** *(1,26,27)* |
| **Рекомендації**  **Всі вагітні жінки повинні пройти тестування на ВІЛ, сифіліс і поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg)a принаймні один раз і якомога раніше** *(сифіліс: нагальна рекомендація, докази помірної достовірності; HBsAga: нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.  a Особливо в умовах із серорозповсюдженням a ≥2% HBsAg у загальній популяції.  Подвійні експрес-діагностичні тести на ВІЛ і сифіліс можуть стати першим тестом в стратегіях і алгоритмах тестування на ВІЛ в допологовий період.  **Всім людям з ВІЛ слід пропонувати направлення до лікаря за допомогою постачальника в рамках добровільного комплексного пакету тестування та догляду** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.  **Парам і партнерам слід пропонувати послуги добровільного тестування на ВІЛ з підтримкою взаємного розкриття інформації** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.  **Жінкам, які повідомляють про будь-яку форму насильства з боку інтимного партнера (або іншого члена сім'ї) або про сексуальне насильство з боку будь-якого злочинця, повинна бути надана негайна підтримка. Медичні працівники повинні, як мінімум, надавати першу допомогу, коли жінки повідомляють про насильство. Якщо постачальники медичних послуг не можуть надати підтримку першої лінії, вони повинні забезпечити, щоб її надав хтось інший (у їхньому медичному закладі або в іншому легкодоступному місці)** *(нагальна рекомендація, непрямі докази)*.  **Медичні працівники повинні запитувати про схильність до насильства з боку інтимного партнера при оцінці умов, які можуть бути викликані або ускладнені насильством з боку інтимного партнера, для поліпшення діагностики, ідентифікації та подальшого догляду** *(нагальна рекомендація, непрямі докази)*.  **Положення про рекомендовані стандарти**  **Обов'язкове або примусове тестування ніколи не є виправданим. У консультації з клієнтом постачальник повинен оцінити ризик заподіяння шкоди, найбільш підходящий підхід для тестування пари і партнера, включаючи більш сприятливі варіанти, такі як допомога постачальника, і ситуації, які роблять тестування пари або партнера недоцільним.** |

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**28**

## Післятестові послуги та зв'язок з профілактикою, лікуванням та іншими послугами

Зв’язок із відповідними службами після діагностики ВІЛ є ключовим компонентом ефективних та комплексних послуг з тестування на ВІЛ. Консультації після тестування та інші послуги, які ведуть людей до належного догляду, слід впроваджувати як частину чіткої стратегії зв’язку. Основний пакет посттестових послуг включає:

* чіткі та лаконічні консультативні повідомлення;
* направлення та пропонування швидкого початку АРТ; та
* додаткові посилання на профілактику ВІЛ, догляд, підтримку та інші відповідні послуги.

У розділі 7, присвяченому наданню послуг, міститься більш детальна інформація про зв'язок між тестуванням на ВІЛ і прийняттям на лікування (див. підрозділ 7.4). Також дивіться Розділ 4 Зведеного керівництва щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1), в якому детально описується необхідний пакет послуг після тестування.

#### Особливі міркування щодо зв'язку з профілактикою ВІЛ та іншими послугами

Оскільки кількість людей, які живуть з ВІЛ, та які не знають про свій статус, скорочується в багатьох країнах, більшість людей, які проходять тестування на ВІЛ, швидше за все, будуть ВІЛ-негативними (5). Максимальний вплив програми та підвищення економічної ефективності вимагає оптимізації надання послуг для охоплення людей, які мають ВІЛ-негативний стан, але мають постійний ризик, а також зв’язати та зберегти їх у ефективних профілактичних службах (рис. 2.3). Як тільки людина буде залучена до профілактичних заходів, служби тестування на ВІЛ будуть продовжувати служити частиною профілактичного моніторингу – такого як щоквартальне тестування серед людей, які приймають ДКП, – для виявлення людей, які нещодавно заразилися, щоб вони могли почати АРТ якомога швидше (16).

Рекомендовані підходи до профілактики ВІЛ див. у Розділі 3.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**29**

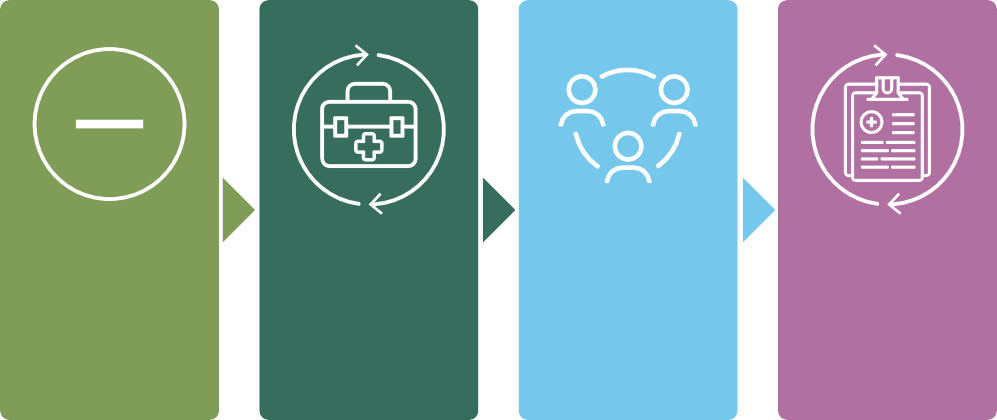
#### Рис. 2.3 Континуум профілактики ВІЛ

##### Негативний

**Зв’язок із профілактични-ми службами**

##### Утримання в службах

**Підтримка прихильності**



**Негативний**

**Панель інструментів профілактики: VMMC, PrEP,**

**презервативи, зниження ризику**

**Постійне консультування, підтримка та роз’яснення**

**Підтримання прихильность, повторне тестування на ВІЛ**

Джерело: McNairy M and El Sadr W, 2014 *(70).*

## Стратегії забезпечення доступності послуг з тестування на ВІЛ

Інтеграція

Кілька рекомендованих ВООЗ методів програмування в галузі охорони здоров'я можуть підвищити доступність і ефективність послуг з тестування на ВІЛ у клінічних та громадських умовах, таких як інтеграція послуг з тестування на ВІЛ з іншими службами тестування та охорони здоров'я, децентралізація послуг з тестування на ВІЛ в установах первинної медико-санітарної допомоги і за межами медичних установ в співтоваристві і розподіл роботи служб тестування на ВІЛ для підвищення ролі навчених непрофесійних працівників.

Інтеграція – це спільне розміщення та спільне використання послуг та ресурсів у різних галузях охорони здоров'я та включає в себе надання послуг з тестування на ВІЛ, профілактики, лікування та догляду наряду з іншими відповідними медичними послугами. ВООЗ рекомендує інтегрувати послуги з ВІЛ, включаючи послуги з тестування на ВІЛ, з низкою інших відповідних клінічних послуг, таких як послуги з лікування туберкульозу, вірусного гепатиту, інфекцій, що передаються статевим шляхом, охорони здоров'я матері та дитини, сексуального та репродуктивного здоров'я, первинної медико-санітарної допомоги, ключових програм в області народонаселення, таких як програми зниження шкоди для людей, що вживають ін'єкційні наркотики, і, в пріоритетних країнах, програми добровільного медичного обрізання чоловіків. Основна мета такої інтеграції полягає в тому, щоб зробити послуги з тестування на ВІЛ більш зручними для людей, які відвідують медичні установи з інших причин, і розширити охоплення тестуванням на ВІЛ. Інтеграція доречна у всіх епідемічних ситуаціях і особливо важлива там, де поширеність ВІЛ висока, і повинна розроблятися відповідно до основних груп населення і контексту.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**30**

#### Децентралізація

Децентралізація послуг з тестування на ВІЛ належить до надання послуг з тестування на ВІЛ в периферійних медичних установах, таких як установи первинної медико-санітарної допомоги та зовнішні медичні установи в громаді. Децентралізація послуг з тестування на ВІЛ може бути доцільною як в умовах високої, так і низької поширеності. Проведення тестування на ВІЛ в місцях, розташованих ближче до будинків людей, може знизити транспортні витрати і час очікування в центральних лікарнях і тим самим збільшити охоплення. Наприклад, послуги з тестування на ВІЛ на рівні громад можуть бути більш привабливими для чоловіків, молоді та ключових груп населення, які в іншому випадку менш імовірно пройдуть тестування в установах (3). Тісна співпраця між громадськими програмами, що проводять тестування на ВІЛ, та прилеглими медичними установами і постачальниками медичних послуг, ймовірно, призведе до підвищення показників раннього охоплення медичною допомогою. Зв'язок АРТ і служб догляду повинен бути наданий якомога швидше, в ідеалі у всіх децентралізованих місцях і програмах.

Децентралізація послуг з тестування на ВІЛ не завжди може бути доцільною або прийнятною для потенційних користувачів. У деяких умовах централізовані служби боротьби з ВІЛ можуть забезпечити більшу анонімність, ніж служби за місцем проживання, для ключових груп населення або інших осіб, які побоюються стигматизації та дискримінації. У деяких країнах з низькою поширеністю інфекції децентралізація послуг з тестування на ВІЛ може бути неефективною і дорогою. Контекст, потреби, прогалини в послугах і загальні витрати і вигоди повинні бути зважені для визначення масштабів і способу децентралізації послуг з тестування на ВІЛ.

#### Розподіл роботи

**Рекомендація (2015)**

**Непрофесійні постачальники послуг, навчені та контрольовані для використання експрес-діагностичних тестів, можуть самостійно проводити безпечні та ефективні послуги з тестування на ВІЛ** *(нагальна рекомендація, докази помірної достовірності)*.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2015 (26).*

Багато країн як і раніше стикаються з браком кваліфікованих медичних працівників. Розподіл завдань – раціональний перерозподіл завдань від типів медичних працівників з більш тривалою підготовкою до типів з більш короткою підготовкою – є прагматичною відповіддю на брак кадрів охорони здоров'я. Спільне виконання завдань спрямоване на підвищення ефективності та результативності наявного персоналу і, таким чином, дозволяє існуючим співробітникам надавати послуги з тестування на ВІЛ більшій кількості людей.

Кваліфіковані непрофесіонали та однорангові працівники можуть підтримувати спільне виконання завдань. Непрофесійний постачальник послуг визначається як будь-яка особа, яка виконує функції, пов'язані з наданням медичної допомоги, і пройшла підготовку для надання конкретних послуг, але не отримала офіційного професійного або парапрофесійного сертифіката або ступеня вищої освіти. Непрофесіоналів можна навчити наданню всіх послуг з тестування, включаючи інформацію перед тестуванням, проведення експрес-діагностичних тестів на ВІЛ, інтерпретацію результатів тестів і звітність про ВІЛ-статус, надання консультацій після тестування і підтримку зв'язку з послугами з профілактики, лікування та догляду. Колег можна навчити виконувати функції непрофесійних постачальників.

ВООЗ рекомендує, щоб навчені та контрольовані непрофесіонали могли надавати послуги з тестування на ВІЛ як у громаді, так і в медичних установах. Підхід, заснований на тестуванні для сортування, з використанням єдиних експрес-діагностичних тестів в громаді або самостійного тестування на ВІЛ з прив'язкою до подальшого тестування в установах, може підтримати роль навчених непрофесіоналів і послуг з тестування на ВІЛ на рівні громади.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**31**

Для отримання додаткової інформації див. Розділ 7, який містить нагальну рекомендацію щодо спільного виконання завдань зі збору зразків та тестування на місці з персоналом, що не є лабораторними працівниками, коли професійні кадрові можливості обмежені.

## Підтримка точності та надійності діагностики ВІЛ-інфекції

#### Керівництво ВООЗ зі стратегій діагностики та тестування на ВІЛ

##### Вестерн-блоттінг

**Вестерн-блоттінг і лінійний імуноаналіз не повинні використовуватися в національних стратегіях і алгоритмах тестування на ВІЛ** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.

##### Стратегія та алгоритм тестування на ВІЛ

ВООЗ рекомендує, щоб всі алгоритми тестування на ВІЛ досягали щонайменше 99% позитивної прогностичної цінності і використовували комбінацію тестів з чутливістю ≥99% і специфічністю ≥98%.

Перший тест в стратегії і алгоритмі тестування на ВІЛ повинен володіти найвищою чутливістю, за яким слідують другий і третій тести з найвищою специфічністю.

Країнам слід розглянути можливість переходу до стратегії трьох тестів, оскільки ВІЛ-позитивність в рамках національних програм послуг з тестування на ВІЛ падає нижче 5% – це означає, що всі люди, які звертаються за послугами з тестування на ВІЛ, повинні мати три послідовних реактивних результати тесту, щоб отримати ВІЛ-позитивний діагноз.

Подвійні експрес-діагностичні тести на ВІЛ/сифіліс можуть стати першим тестом в стратегіях і алгоритмах тестування на ВІЛ в допологовий період.

ВООЗ пропонує використовувати стратегію тестування для діагностики ВІЛ, яка підходить для діагностики ВІЛ під час епіднагляду, і регулярно повертати учасникам результати тестування на ВІЛ.

##### Повторне тестування перед початком АРТ

Всі люди, у яких недавно був діагностований ВІЛ, повинні пройти повторне тестування для підтвердження свого ВІЛ-статусу до початку АРТ, використовуючи ту ж стратегію і алгоритм тестування, що і при початковому діагнозі.

Повторне тестування серед людей, які живуть з ВІЛ, які вже знають свій статус, і які проходять лікування, не рекомендується, оскільки воно може дати невірні результати, якщо людина з ВІЛ знаходиться на АРТ.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо послуг тестування на ВІЛ, 2019 (1)*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**32**

Забезпечення правильного діагнозу ВІЛ якомога швидше має вирішальне значення для всіх служб тестування на ВІЛ та національних програм. Точна діагностика дозволяє нововиявленим людям, які живуть з ВІЛ, почати АРТ раніше, що має негайні переваги для їх здоров'я і, завдяки направленню до постачальника (індексне тестування), для здоров'я їх партнерів і громади (1). Для досягнення точних результатів для дітей старше 18 місяців, підлітків і дорослих ВООЗ рекомендує країнам використовувати стратегію або алгоритм тестування на ВІЛ, що поєднують швидкі діагностичні тести і імуноферментний аналіз, які при спільному використанні забезпечують позитивну прогностичну цінність не менше 99% (рис. 2.4). Позитивне прогностичне значення вказує на ймовірність того, що ВІЛ-позитивний діагноз вірний.

ВООЗ закликає всі країни використовувати три послідовних реактивних тести для постановки ВІЛ-позитивного діагнозу. Через зниження поширеності ВІЛ серед тих, хто не лікувався (поширеність з поправкою на лікування), і зниження ВІЛ-позитивності в програмах послуг з тестування на ВІЛ, країнам, які в даний час використовують два послідовних реактивних тести для постановки ВІЛ-позитивного діагнозу, рекомендується перейти до використання трьох реактивних тестів, оскільки їх поширеність з поправкою на лікування і національна ВІЛ-позитивність у програмах послуг з тестування на ВІЛ опускаються нижче 5%. Країнам з низьким поширенням ВІЛ-інфекції, з національною поширеністю ВІЛ нижче 5%, нагадується про необхідність продовжувати використовувати три послідовних реактивних тести для постановки ВІЛ-позитивного діагнозу.

#### Рис. 2.4 Стандартна стратегія тестування ВООЗ для діагностики ВІЛ-1 (серед людей у віці ≥18 місяців)

Виконати A1

A1+

A1–

Звіт про ВІЛ-негативний

Виконати A2

A1+; A2+

A1+; A2 –

Повторити A1

Виконати A3

A1+; A2–,

Поаторити A1–

Звіт про ВІЛ-негативний

A1+; A2–,

Повторити A1+

Звіт про ВІЛ безрезультатний, повторно перевірити через 14 днів

A1+; A2+; A3+

Звіт про ВІЛ-позитивний

A1+; A2+; A3–

Звіт про ВІЛ безрезультатний, повторно перевірити через 14 днів

A1: аналіз 1( перший тест); A2: аналіз 2 (другий тест); A3: аналіз 3 (третій тест). Аналіз (тест) – це експрес-діагностичні тести на ВІЛ (RDTs) або імуноферментний аналіз (EIAS).

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**33**

ВООЗ також рекомендує країнам відмовитися від використання методів вестерн-блоттингу та лінійних імуноаналізів у своїх національних стратегіях або алгоритмах тестування на користь більш простих та менш витратних швидких діагностичних тестів та/або імуноферментних аналізів для підтримки розширення тестування, профілактики та лікування на ВІЛ. За допомогою експрес-діагностичного тесту навчений непрофесійний постачальник може встановити діагноз ВІЛ протягом одного відвідування у медичному закладі або громадському середовищі (1).

ВООЗ продовжує рекомендувати, щоб всі програми повторно тестували людей з діагнозом ВІЛ до початку довічного лікування. Це повторне тестування для перевірки ВІЛ-позитивного діагнозу призначене для виявлення людських помилок, таких як неправильне маркування результатів тесту або інші випадкові помилки, пов'язані з тестовим пристроєм, партією або місцем тестування (1). Повторне тестування поширене серед людей, які живуть з ВІЛ, і які вже знають свій статус, в тому числі серед тих, хто проходить лікування. Мотиви для повторного тестування різні, включаючи сумніви в точності попереднього тесту, погане самопочуття або бажання перевірити або змиритися з ВІЛ-позитивним діагнозом. Таке повторне тестування не рекомендується і може дати невірні результати, якщо людина, що живе з ВІЛ, отримує АРТ. Для деяких людей, які знають свій ВІЛ-статус, але не почали або не припинили лікування, повторне тестування є важливою можливістю почати або відновити надання медичної допомоги, а також зміцнити довіру і познайомитися з медичними працівниками і процесом підключення до медичної допомоги.

За будь-яких умов, подвійні експрес-діагностичні тести на ВІЛ і сифіліс можуть бути запропоновані в якості першого тесту допологової допомоги для розширення охоплення тестуванням і лікуванням. Див. Рис. 2.5 для рекомендованої ВООЗ стратегії тестування для подвійного виявлення ВІЛ-інфекції та інфекції сифілісу в умовах допологового догляду.

Важливо не використовувати експрес-подвійний тест на ВІЛ та сифіліс для:

* жінок з ВІЛ, які проходять АРТ;
* жінок, у яких вже був діагностований сифіліс і які лікувалися від нього під час поточної вагітності; і
* повторного тестування на ВІЛ.

Додаткові міркування щодо вибору діагностичних засобів для діагностики ВІЛ та використання подвійних експрес-діагностичних тестів на ВІЛ та сифіліс у допологовій допомозі див. у Розділі 8 *Зведених керівних принципів щодо послуг тестування на ВІЛ* (1).

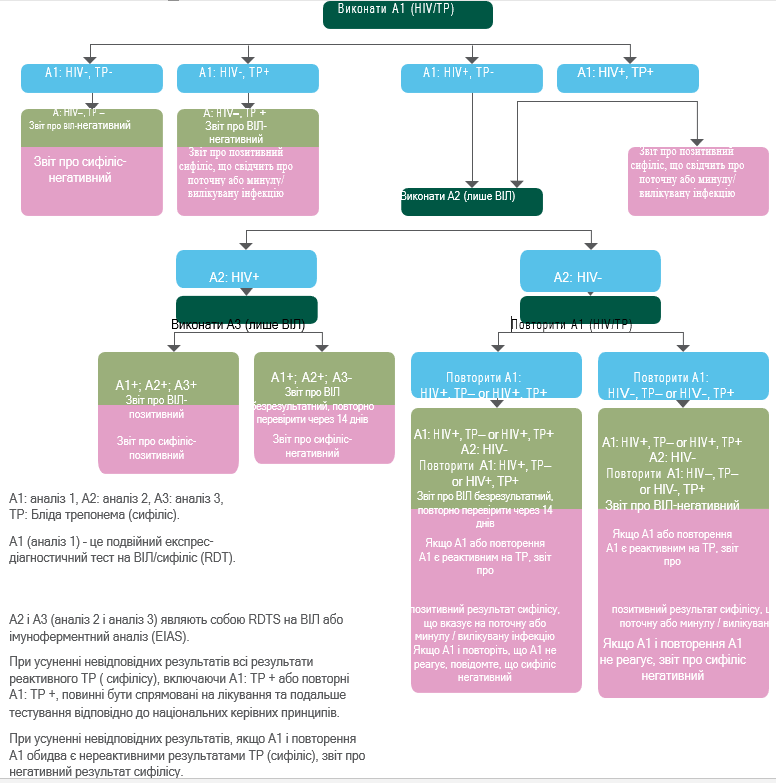
Крім того, забезпечення якості, здійснюване за допомогою систем контролю якості, має важливе значення для будь-якої служби тестування, починаючи від тестування на ВІЛ, що проводиться в лабораторіях і медичних установах, і закінчуючи громадами, включаючи експрес-діагностичні тести, що виконуються непрофесіоналами.

Детальне керівництво систем якості міститься в Розділі 9 *Зведених керівних принципів щодо послуг тестування на ВІЛ,* 2019 рік (1) та інших відповідних публікаціях (28,29).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**34**

#### Рис. 2.5 Рекомендована ВООЗ стратегія тестування для подвійного виявлення ВІЛ-інфекції та інфекції сифілісу в умовах допологового догляду



ивний позитивний результат сифілісу, що вказує на поточну або минулу / вилікувану інфекцію

Якщо A1 і повторення A1 не реагує, звіт про сифіліс негативний

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**35**

## Діагностика ВІЛ серед немовлят та дітей

#### Передумови

Оскільки смертність в перший рік життя дуже висока серед немовлят, які не отримували лікування, і які живуть з ВІЛ, необхідне раннє тестування на ВІЛ, швидке отримання результатів і швидкий початок лікування (30,31). ВІЛ-інфекція серед немовлят може бути остаточно підтверджена тільки за допомогою вірусологічного тестування з використанням технологій NAT. Це пов'язано з тим, що материнські антитіла до ВІЛ, що передаються через плаценту, можуть зберігатися у дитини до 18 місяців, що перешкоджає використанню серологічного тестування для діагностики ВІЛ-інфекції (32,33). Доступ до ранньої діагностики немовлят значно покращився в останні роки, але тільки близько 60% всіх немовлят, інфікованих ВІЛ, пройшли тестування до другого місяця життя в 2020 році (19). Для немовлят, які проходять тестування, все ще відбуваються затримки в отриманні результатів і подальші втрати в каскаді тестування до лікування (34), так що тільки 30% (35) перинатально інфікованих немовлят ефективно підключені до послуг і своєчасно починають АРТ. Інноваційні підходи, такі як використання аналізів в місці надання медичної допомоги і додавання NAT при народженні або незадовго до нього (0-2 дні), можуть поліпшити швидку ідентифікацію і початок лікування серед немовлят (4,36,37).

#### Рис. 2.6 Комплексний підхід до тестування на ВІЛ для немовлят та дітей

* Діагностика немовлят як багатоетапний процес
* Тестування в той же день і повернення результатів
* Підтверджуюче тестування всіх ВІЛ-позитивних під час АРТ
* Остаточна діагностика після закінчення впливу з тестом, відповідним віку

**Діагностика Тест на базі немовлят установи**

\* Визначити статус впливу всіх немовлят і дітей, які відвідують:

- палати для недоїдаючих

- протитуберкульозні відділення

- стаціонарні відділення

- за відсутності матері перевірте дитину за допомогою відповідного віку тесту

* Тестуйте немовлят та дітей, схильних до ВІЛ, коли вони хворіють
* Запропонуйте визначити стан зараження немовлят та дітей, які звертаються до амбулаторій та клінік імунізації

**Цільове тестування**

**Індексний випадок та сімейне тестування**

* Тестування немовлят і дітей, які проживають в сім'ях, де є ВІЛ-позитивні батьки або брати чи сестри

Хоча рання діагностика у немовлят має вирішальне значення для мінімізації ранньої смертності, інші можливості для тестування також необхідні для виявлення немовлят і дітей, які живуть з ВІЛ, і які інфіковані в післяпологовому періоді або яких пропустили служби діагностики немовлят (рис. 2.6). Для забезпечення своєчасної діагностики ВІЛ-інфекції у дітей потрібен комплекс заходів, що проводиться в різний час в різних пунктах надання медичної допомоги. Для дітей старше 18 місяців серологічне тестування використовується таким же чином, як і у дорослих, відповідно до затвердженого на національному рівні алгоритму тестування.

Оскільки діти погано користуються послугами добровільного консультування та тестування, тестування на базі установ має важливе значення для поліпшення виявлення дітей, які живуть з ВІЛ, особливо тих, хто народився від матерів, які не вживали заходів з профілактики передачі інфекції від матері дитині (3). Визначення статусу зараження всіх немовлят і дітей, які звертаються в ключові пункти доступу медичних установ, включаючи відділення по боротьбі з недоїданням, туберкульозом і стаціонарні відділення, і подальше тестування тих, хто виявлений як інфікований ВІЛ, сприятиме більш широкому виявленню випадків захворювання – було відзначено, що кожна відправна точка є високопродуктивною (5). Впровадження індексного тестування (також називають сімейним тестуванням) призвело до помітного поліпшення у виявленні дітей, пропущених в рамках програм діагностики немовлят (38), але необхідні додаткові зусилля для широкого розширення цього втручання. Нарешті, цільове тестування за підтримки інструментів для підвищення ефективності тестування у закладах, в яких низька поширеність може не відповідати звичайним підходам, все частіше розглядається як спосіб управління конкуруючими пріоритетами та обмеженими ресурсами на об'єкті (39).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**36**

* + 1. **Терміни проведення вірусологічного тестування**

**Рекомендація (2016)**

**Додавання тестування на нуклеїнові кислоти (NAT) при народженні до існуючих підходів ранньої діагностики немовлят може бути розглянуто для виявлення ВІЛ-інфекції у немовлят, які зазнали впливу ВІЛ** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до громадської охорони здоров'я – друге видання ( 3).*

#### Передумови

Немовлята, у яких ВІЛ виявляється за допомогою NAT при народженні, швидше за все, інфіковані внутрішньоутробно, швидко прогресують до захворювання і, за відсутності лікування, мають високу смертність в перші кілька місяців життя (40,41). У немовлят, інфікованих під час або незадовго до пологів, вірус може не виявлятися NAT протягом декількох днів або тижнів. На здатність NAT виявляти вірус в крові можуть впливати АРВ-препарати, прийняті матір'ю або немовлям для післяпологової профілактики, що призводить до помилково негативних результатів. Це включає препарати, присутні в грудному молоці в результаті застосування АРТ матір'ю під час грудного вигодовування. Крім того, оскільки поширеність ВІЛ серед населення знижується в результаті ефективних заходів щодо запобігання передачі інфекції від матері дитині, частка хибнопозитивних результатів NAT збільшується, що підкреслює необхідність ефективного підтвердження тих, які були визначені як позитивні (42,43).

Нарешті, постійний ризик зараження ВІЛ під час грудного вигодовування може відстрочити остаточне визначення ВІЛ-статусу на понад 18 місяців. З усіх цих причин визначення оптимального часу і частоти тестування немовлят є дуже складним завданням. Існуючі підходи до тестування спрямовані на підвищення простоти програм і максимальне використання тестування шляхом узгодження термінів тестування з графіком імунізації дітей. Однак, враховуючи недавнє зниження цін на аналізи і розширення програм діагностики немовлят, можна розглянути альтернативні підходи до тестування, які максимально розширюють охоплення, збереження і своєчасний початок лікування, реагуючи при цьому на зміну динаміки епідемії і передачі інфекції.

Складність діагностики немовлят в даний час зростає через значне розширення програми "лікувати всіх" (включаючи вагітних і годуючих жінок), впровадження розширеної післяпологової профілактики, зниження показників передачі інфекції від матері дитині і збільшення відносного внеску післяпологової передачі. Діагностика немовлят більше не може розглядатися в першу чергу як процес, що складається з одного тесту, оскільки тепер вона вимагає додаткового тестування протягом усього періоду впливу. Відповідно, буде потрібно кілька додаткових ключових міркувань для посилення каскаду тестування немовлят протягом усього періоду впливу. Це включає в себе забезпечення того, щоб початок АРТ не відкладався для немовлят, у яких виявлено, що вони живуть з ВІЛ.

#### Обґрунтування та доказові дані

Оптимальні терміни вірусологічного тестування для діагностики ВІЛ-інфекції серед немовлят визначаються чотирма факторами: (1) коли відбувається зараження (пренатально, внутрішньоутробно або післяпологово під час грудного вигодовування); (2) чутливість, специфічність і прогностичні значення використовуваного аналізу; (3) ризик смертності за віком і (4) збереження в каскаді тестування і лікування (4). Відповідні докази, які послужили основою для цієї рекомендації, включають криві виживання, доступні дані про каскад тестування до лікування і недавній огляд точності діагностики показників NAT при народженні (0-2 дні) і у віці від чотирьох до шести тижнів в контексті впливу АРВ-препаратів (44).

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**37**

Хоча були висловлені побоювання з приводу потенційної затримки виявлення ВІЛ в результаті дії АРВ–препаратів (42,43), в даний час немає прямих доказів того, що ефективність NAT на плями висохшої крові у віці від чотирьох до шести тижнів нижча в контексті впливу АРВ-препаратів (сукупна чутливість і специфічність склали 100% і 99,03% [95% ДІ 98,19-99,88%]). Однак якість наявних фактичних даних низька, і терміново потрібно більше даних про результати вірусологічного тестування, особливо в контексті впливу АРВ-препаратів на матерів і посиленої (тривалої і множинної) післяпологової профілактики у немовлят. Враховуючи наявні дані, здатність виявляти як передпологові, так і внутрішньопологові інфекції, а також залишатися у відповідності з наданням планових послуг з охорони здоров'я матері і дитини, таких як планові візити для імунізації і профілактика ко-тримоксазолом, вік від чотирьох до шести тижнів залишається критичною точкою для проведення вірусологічного тестування, як рекомендується в існуючих стратегіях тестування (16).

Точність діагностичних тестів була переглянута в 2015 році (44), щоб розглянути можливість додавання NAT при народженні для виявлення перинатальної ВІЛ-інфекції. Два дослідження були ідентифіковані із загальною чутливістю 67,8% [95% ДІ 60,9-74,8%] і специфічністю 99,73% [95% ДІ 99,4–100%], що відображає складність виявлення внутрішньоутробних інфекцій. Через відносно низьку чутливість, що випливає з наявних в даний час даних, один NAT при народженні, ймовірно, пропустить багато інфекцій і повинен розглядатися тільки як додаткова можливість для тестування, а не як заміна існуючого підходу до тестування у віці від чотирьох до шести тижнів.

В цілому, емпіричних даних було недостатньо, щоб рекомендувати універсальне включення NAT при народженні або незадовго до нього (0-2 дні) в якості способу поліпшення результатів для немовлят і програм. Тим не менш, цей підхід має потенційні переваги, оскільки він надає додаткову можливість для тестування і дозволяє проводити ранню ідентифікацію інфікованих немовлят в умовах недостатнього розширення масштабів діагностики немовлят. З'язок тестування при народженні з оперативним початком АРТ і доглядом потенційно може знизити ранню смертність і захворюваність, що спостерігаються серед немовлят, інфікованих внутрішньоутробно і у яких захворювання прогресує швидше. З програмної точки зору, існують потенційні переваги (але відсутність досвіду) при додаванні NAT при народженні (0-2 дні) і невизначеність щодо клінічних переваг і потенційних труднощів лікування з народження, а також потенційної складності і вартості додавання додаткового тесту в новому пункті надання послуг. Існують також проблеми, пов'язані з початком лікування новонароджених і недоношених дітей, враховуючи доступні АРВ-препарати для цієї вікової групи (див.підрозділ 4.3).

У 2015 році обговорення в фокус-групах (45) зы 105 жінками, які живуть з ВІЛ, з Кенії, Намібії та Нігерії показали, що більш раннє тестування немовлят може бути прийнятним, оскільки матері зацікавлені в тому, щоб уникнути прогресування захворювання серед немовлят. Однак були також висловлені побоювання щодо потенційної відсутності розуміння необхідності повторного тестування немовлят з негативними результатами NAT і пов'язаних з цим втрат для подальшого спостереження, а також потенційного емоційного перевантаження для жінок відразу після пологів і проблеми збереження конфіденційності в присутності сім'ї, партнерів та інших осіб в пологових відділеннях. В цілому, жінки в фокус-групах проявили деяке небажання погоджуватися на планове вірусологічне тестування при народженні і більше воліли мати широкий вибір варіантів.

Аналіз на основі моделей (46), проведений у 2015 році, допоміг оптимізувати шеститижневе тестування перед додаванням NAT при народженні. Крім того, він припустив, що при ідеальному сценарії повного охоплення та утримання (100% немовлят, інфікованих ВІЛ, проходять тестування і зберігаються в каскаді тестування до лікування) стратегії з двома NAT, з першим тестом при народженні і другим тестом після шести тижнів, покращує виживання в порівнянні з одним тестом в шість тижнів. Будь-яка програма тестування, будь то при народженні або протягом шести тижнів, повинна мати механізм швидкого повернення результатів тестування і прив'язки немовлят, які живуть з ВІЛ, до догляду та АРТ. На основі програмних, клінічних та вартісних даних з Південної Африки за все життя немовлят, інфікованих ВІЛ, моделювання показало, що програма пологів і шеститижневого тестування може бути дуже ефективною з точки зору витрат в умовах, аналогічних Південній Африці. Модель підтвердила, що хибнопозитивні результати можуть бути поширеними (близько 30 позитивних результатів зі 100 можуть бути хибнопозитивними), навіть при відносно високій специфічності аналізу (98,0-99,0%), особливо якщо ризик передачі інфекції від матері дитині низький (менше 2% протягом шести тижнів). Підтверджуюче тестування має вирішальне значення для мінімізації токсичності, стигматизації та витрат для неінфікованих немовлят з хибнопозитивними результатами.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**38**

Враховуючи ризики, переваги, можливу прийнятність та потенційну економічну ефективність, у зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року (3) рекомендується, щоб додавання NAT при народженні або незадовго до нього (0-2 дні) можна було розглянути, якщо це можливо, але тільки паралельно з зусиллями по зміцненню і розширенню існуючих підходів до тестування немовлят. Існуючі рекомендації про те, що немовлята з початковим позитивним результатом вірусологічного тесту повинні починати АРТ без зволікання, залишаються важливими. Проте, необхідно зібрати другий зразок, щоб підтвердити початковий позитивний результат вірусологічного тесту. Негайний початок АРТ рятує життя і не повинен відкладатися до отримання результатів підтверджуючого тесту.

#### Рекомендації щодо впровадження

У міру подальшого розширення програм діагностики немовлят необхідно докласти всіх зусиль для поліпшення використання NAT, посилення утримання на етапі від тестування до лікування, забезпечення підтвердження позитивних результатів NAT за другим зразком і забезпечення того, щоб немовлята, у яких негативний результат тесту NAT, залишалися під опікою до тих пір, поки не буде поставлений остаточний діагноз. Якщо розглядається можливість додавання NAT при народженні, слід забезпечити ефективний зв'язок з материнським скринінгом на ВІЛ під час пологів і зробити наступні кроки:

* збір даних про ефективність та доцільність тестування при народженні під час впровадження;
* поліпшення засвоєння і утримання в каскаді від тестування до лікування;
* активне відстеження немовлят з негативним NAT при народженні, щоб гарантувати, що вони повернуться через шість тижнів для повторного тестування і початку прийому ко-тримоксазолу; і
* повторне тестування немовлят, у яких позитивний результат тесту при народженні, з другим зразком якомога швидше, при цьому АРТ починається відразу після першого позитивного тесту і припиняється, якщо другий зразок дає негативний результат.

Кілька країн вже почали впроваджувати NAT від народження. З цього досвіду можна узагальнити кілька міркувань щодо впровадження (24).

* Країни, які розглядають можливість тестування при народженні, повинні критично проаналізувати поточні показники та можливості для зміцнення шеститижневої та загальної програми діагностики немовлят і розглянути ключові показники (такі як охоплення відвідуваннями вакцинації PENTA1 та кількість відвідувачів), щоб можна було більш повно вивчити потенційні вигоди, що забезпечуються тестуванням при народженні. Наприклад, в умовах, коли кількість відвідуючих значно нижча, ніж охоплення вакцинацією PENTA1 (шість тижнів), додаткова цінність тестування при народженні як засобу розширення діагностики немовлят може бути обмеженою.
* Пілотні проекти є хорошим способом почати отримувати національний досвід в області цього інноваційного підходу до тестування, але для повної оцінки впливу потрібно, щоб програми збирали дані про можливість і вплив тестування при народженні і зв'язком з початком АРТ.
* Очікується, що цільові підходи, які передбачають тестування при народженні тільки для немовлят з високим ризиком, дадуть більш високий результат, ніж звичайне тестування при народженні. Цей підхід може бути потенційно менш ресурсомістким і представляти менше навантаження для працівників охорони здоров'я.
* Активне відстеження немовлят з негативними результатами NAT при народженні має вирішальне значення для забезпечення того, щоб вони повернулися через шість тижнів для повторного тестування і почали приймати ко-тримоксазол; можна розглянути можливість створення унікальних ідентифікаторів пацієнтів або інших інноваційних механізмів (таких як штрих-коди) для відстеження немовлят.
* Вкрай важливо, щоб терміни надання результатів аналізів медичним установам та особам, які здійснюють огляд, були швидкими, щоб оптимізувати переваги NAT при народженні. За можливості слід використовувати аналізи в пункті надання медичної допомоги в той же день.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**39**

* Тестування при народженні прийнятне для матерів, але проблеми виникають через збільшення потреб в людських ресурсах, складності збору зразків крові у новонароджених, необхідності забезпечення збору зразків в неробочий час і отримання результатів, зв'язок з АРТ і характером системи діагностики немовлят в цілому (запаси, механізми направлення і затримка результатів).
* Ключем до ефективного впровадження є забезпечення того, щоб новонароджені, які були ідентифіковані як ВІЛ-інфіковані, були негайно підключені до лікування і щоб були доступні відповідні віку препарати для початку лікування.
* Для контролю за наданням послуг, нагляду за підтримкою, наставництвом і циклом підвищення якості необхідні хороше керівництво і координація.

#### Забезпечення точної інтерпретації тесту дев'ятимісячних

У зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року (3) рекомендується використовувати експрес-діагностичні тести для оцінки впливу ВІЛ серед немовлят у віці до чотирьох місяців, а вплив ВІЛ серед немовлят у віці 4-18 місяців має бути встановлений шляхом тестування матері. Коли мати не може бути протестована, в діючих керівних принципах підкреслюється важливість того, щоб не розглядати негативний результат експрес-діагностичного тесту у немовляти у віці 4-18 місяців в якості остаточного тесту на вплив. У вставці 2.6 висвітлюються питання впровадження.

Грунтуючись на зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року (3), експрес-діагностичні тести являють собою серологічні аналізи, які також можуть бути використані для виключення встановленої інфекції серед здорових немовлят з ВІЛ-інфекцією від 9 місяців і старше. Проте зміни в динаміці передачі, а також у політиці та практиці ускладнили використання експрес-діагностичних тестів для визначення статусу інфекції. Значний вплив ліків на немовлят в результаті реалізації політики "лікувати всіх" для матерів і посиленої післяпологової профілактики ВІЛ-інфікованих немовлят, можливо, призвело до зниження вірусного навантаження і затримки вироблення антитіл у немовлят, які живуть з ВІЛ. Нарешті, виникнення інфекції у матері на пізніх строках вагітності або в післяпологовий період могло привести до відсутності пасивної передачі антитіл ВІЛ інфікованому немовляті. Ці фактори все більше ставлять під загрозу точність експрес-діагностичних тестів у віці дев'яти місяців як засіб правильного виключення встановленої інфекції серед немовлят, інфікованих ВІЛ. Ці побоювання підтверджуються даними з Кенії та Уганди (47,48), де у 15-40% дітей у віці до двох років, виявлених як ВІЛ-інфіковані, був позитивний NAT, але негативний експрес-діагностичний тест.

**Вставка 2.6 Використання експрес-діагностичних тестів: міркування щодо впровадження**

* Пріоритетну увагу слід як і раніше приділяти тестуванню матерів для визначення статусу впливу на немовлят і дітей у віці до 18 місяців.
* Якщо мати відсутня або не може пройти тестування, дитині слід пройти експрес-діагностичний тест, але негативні результати для немовлят старше чотирьох місяців не повинні остаточно виключати вплив, і потрібне подальше тестування.
* Якщо мати відсутня або не може пройти тестування, а у дитини проявляються ознаки і симптоми ВІЛ-інфекції, слід провести NAT.
* Слід провести NAT після будь-якого позитивного експрес-діагностичного тесту для матері або немовляти і виконати підтверджуючий NAT після будь-якого позитивного результату NAT.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**40**

Експрес-діагностичне тестування протягом дев'яти місяців було спочатку рекомендовано в рекомендаціях ВООЗ 2010 року щодо діагностики ВІЛ-інфекції у немовлят і дітей (49) з метою націлювання NAT на дітей, інфікованих ВІЛ, з найбільшою ймовірністю інфікування (наприклад, з позитивним експрес-діагностичним тестом) в якості міри економії. Однак через зниження показників передачі інфекції від матері дитині, збільшення доступності та зниження витрат на NAT, зміни динаміки передачі та впливу ліків, а також того факту, що експрес-тести менш ефективні при визначенні необхідності тестування на NAT, такий цілеспрямований підхід може бути менш переконливим. Крім того, додаткова програмна складність і можливість неправильної інтерпретації результатів тестування мають додаткові непередбачені наслідки.

З огляду на проблеми та дані, викладені вище, тепер можна розглянути можливість заміни експрес-діагностичного тесту в дев'ять місяців на NAT, щоб звести до мінімуму проблеми інтерпретації та спростити алгоритм тестування немовлят.

### Алгоритм діагностики немовлят

Діагностика немовлят протягом усього періоду впливу має вирішальне значення для виявлення всіх можливих немовлят і дітей, які живуть з ВІЛ, та які потребують лікування. Кілька заходів, включаючи рекомендації про те, коли проводити тестування, де проводити тестування і за допомогою чого проводити тестування, спрямовані на поліпшення виявлення випадків захворювання і швидкий зв'язок з лікуванням.

Кілька ключових міркувань підкреслюють новий спрощений алгоритм (Рис. 2.7):

* оцінка статусу інфікування ВІЛ шляхом проведення експрес-діагностичного тесту на матері;
* у дев'ять місяців проведення NAT для немовлят, інфікованих ВІЛ, симптоматичних і безсимптомних, і навіть якщо попередні результати NAT були негативними;
* забезпечення негайного повторного тестування невизначених результатів та надання їм пріоритету для швидкого вирішення;
* забезпечення проведення підтверджуючого тестування після будь-якого позитивного результату; і
* забезпечення регулярного спостереження за всіма немовлятами, інфікованими ВІЛ, до постановки остаточного діагнозу, включаючи проведення профілактики ко-тримоксазолом і клінічної оцінки та оцінки харчування.

Нарешті, продовження утримування немовлят під доглядом залишається критично важливим до закінчення періоду впливу. Слід докласти більше зусиль для встановлення остаточного діагнозу у віці 18 місяців або через три місяці після закінчення грудного вигодовування, в залежності від того, що станеться пізніше. Хоча охоплення традиційним шеститижневим тестом для немовлят збільшується, і все частіше розглядаються більш ранні терміни, мінлива динаміка передачі і збільшення впливу ліків означають, що необхідні додаткові зусилля для продовження спостереження протягом усього періоду впливу. Мета полягає в тому, щоб забезпечити виявлення та лікування всіх ВІЛ-інфікованих немовлят, у тому числі інфікованих у післяпологовий період.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**41**

#### Рис. 2.7 Спрощений алгоритм діагностики немовлят

ВІЛ-уражене немовля (0-2 дні)

ВІЛ-уражене немовля та дитина (від 4-6 тижнів до 18 місяців)

Розгляд NATa,b

Негативний

Проведення NATb

(через 4-6 тижнів або якнайшвидше)

Позитивний

Негативний

Інфіковані немовля/дитина

Негайний початок ARTc Повторіть NAT для підтвердження зараження

ВІЛ-інфекція не виявлена, але якщо немовля / дитина знаходиться на грудному вигодовуванні, ризик зараження ВІЛ-інфекцією зберігається до повного припинення грудного вигодовуванняd

Регулярний клінічний контроль

Проведення NATb (в 9 місяців)

Негативний

Позитивний

ВІЛ малоймовірний,якщо тільки ви все ще не годуєте грудьмиe

Інфіковані немовля/дитина

Тестування на антитіла у віці 18 місяців або через 3 місяці після припинення грудного вигодовування, в залежності від того, що настане пізнішеf

Негайний початок ARTc Повторіть NAT для підтвердження зараження

a на основі Зведених керівних принципів ВООЗ з АРВ-терапії 2016 року (3) можна розглянути можливість додавання NAT при народженні до існуючого алгоритму тестування.

b У пункті надання медичної допомоги NAT може бути використаний для діагностики ВІЛ-інфекції, а також для підтвердження позитивних результатів..

c Негайно розпочинайте АРТ. У той же час повторіть тест, щоб підтвердити зараження. У міру збільшення масштабів лікування матерів і зниження частоти передачі MTCT очікується збільшення хибнопозитивних результатів: тому повторне тестування після першого позитивного NAT важливе, щоб уникнути непотрібного лікування, особливо в умовах з більш низькою частотою передачі. Якщо другий тест негативний, перед перериванням АРТ слід виконати третій NAT.

d Для дітей, які ніколи не були на грудному вигодовуванні, додаткове тестування після негативного NAT протягом 4-6 тижнів включене в цей алгоритм для обліку потенційних хибнонегативних результатів NAT.

e Ризик передачі ВІЛ зберігається до тих пір, поки триває грудне вигодовування. Якщо тест 9-місячного проводиться раніше, ніж через 3 місяці після припинення грудного вигодовування, інфекція, надбана в останні дні грудного вигодовування, може бути пропущена. Повторне тестування через 18 місяців або 3 місяці після припинення грудного вигодовування (залежно від того, що станеться пізніше) має бути проведене для остаточної оцінки ВІЛ-статусу.

f Якщо грудне вигодовування триває більше 18 місяців, остаточний діагноз ВІЛ-статусу може бути поставлений тільки в кінці грудного вигодовування. Якщо грудне вигодовування закінчується до 18 місяців, остаточний діагноз ВІЛ-статусу за допомогою тестування на антитіла може бути поставлений тільки через 18 місяців. Тестування на антитіла слід проводити не менше ніж через 3 місяці після припинення грудного вигодовування (для виявлення антитіл до ВІЛ). Для немовлят віком до 18 місяців слід провести NAT для підтвердження інфекції. Якщо дитині більше 18 місяців, негативний аналіз на антитіла підтверджує, що немовля неінфіковане; позитивний аналіз на антитіла підтверджує, що немовля інфіковане.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**42**

#### Перевірка позитивних результатів тесту

Аналіз економічної ефективності, проведений для оцінки вартості підтверджувального тестування в різних сценаріях, підкреслив, що підтверджуюче тестування дійсно є економічно ефективним (50). Без підтверджувального тестування цей аналіз показав, що в умовах, коли показники передачі від матері до дитини подібні до показників у Південній Африці, більше 10% немовлят, які починають АРТ, насправді можуть не бути ВІЛ-інфікованими. Підтверджуюче тестування позитивних результатів тестування з використанням нового зразка, відповідно до керівних принципів ВООЗ, може уникнути цього, хоча ця політика не застосовується послідовно (Вставка 2.7).

Програми повинні забезпечувати, щоб всі діти, які зазнали впливу ВІЛ, залишалися під доглядом і проходили належне тестування протягом усього періоду впливу, і всі немовлята з позитивним результатом повинні проходити підтверджуючий тест. Крім того, особи з багаторазово невизначеними результатами тестування повинні активно відслідковуватися, утримуватися під наглядом і повторно тестуватися, і їх статус повинен бути вирішений.

**Вставка 2.7 Надання пріоритету підтверджувальному тестуванню позитивних і невизначених тестів**

* Зниження показників передачі інфекції від матері дитині в усьому світі призвело до побоювань з приводу хибнопозитивних і невизначених тестів.
* Люди з невизначеними результатами потребують негайного повторного тестування і їх слід проводити відповідно до стандартних робочих процедур (рис. 2.8).
* Люди з неодноразовими невизначеними результатами потребують багатопрофільної команди медичних працівників для підтримки, відстеження та визначення статусу.
* Програми АРТ повинні надавати пріоритет підтверджувальному тестуванню всіх позитивних результатів тестування з використанням нового зразка.
* До встановлення остаточного ВІЛ-статусу необхідно проводити клінічний моніторинг та подальше тестування на основі національного графіка обстеження немовлят.

Нарешті, тестування немовлят на місцях здійснюється в декількох країнах і в різних умовах (див.підрозділ 2.8.3). Раніше існувала обмежена кількість доказів того, як проводити підтверджуюче тестування позитивних результатів тестування немовлят на місці надання медичної допомоги, але з тих пір, як в 2016 році були опубліковані зведені керівні принципи ВООЗ з ВІЛ (3), було опубліковано кілька досліджень про його ефективність. Дві технології догляду за немовлятами на місці включені до списку ВООЗ попередньо кваліфікованих діагностичних продуктів in vitro (51). Результати як лабораторних, так і польових досліджень показали ефективність, порівнянну з результатами лабораторних технологій (52). Крім того, були опубліковані два дослідження впливу на пацієнтів, в яких підкреслюються значно поліпшені результати лікування пацієнтів при використанні технологій ранньої діагностики немовлят на місці надання медичної допомоги (53,54). Грунтуючись на цих оновлених даних, тестування немовлят на місці догляду може бути використано для підтвердження позитивних результатів тесту.

### Технології, які слід використовувати для тестування немовлят

**43**

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**Рекомендація (2021)**

**Для діагностики ВІЛ серед немовлят та дітей віком до 18 місяців слід використовувати тестування на нуклеїнові кислоти на місці надання медичної допомоги** *(нагальна рекомендація, докази високої достовірності)*.

Джерело: *Оновлені рекомендації щодо профілактики ВІЛ, діагностики у немовлят, початку антиретровірусної терапії та моніторингу (22).*

#### Передумови

Хоча останнім часом в більшості місць з високим поширенням ВІЛ-інфекції були зроблені значні інвестиції у вдосконалення діагностичних мереж, централізованих лабораторій і мереж збору проб, явні поліпшення в доступі до тестування немовлят і початку лікування немовлят не збільшилися такими ж темпами. Зберігаються суттєві проблеми і перешкоди.

По-перше, у 2019 році лише 60% немовлят отримали ВІЛ-інфекцію протягом перших двох місяців життя (19). Крім того, лише 53% дітей віком до 15 років, які живуть з ВІЛ, отримували АРТ у 2019 році. Смертність нелікованих, перинатально інфікованих немовлят досягає максимуму у віці від двох до трьох місяців, при цьому близько 35% вмирають до 12 місяців і 52% до 24 місяців (40,55). Недавній систематичний огляд лабораторного тестування немовлят за стандартами надання медичної допомоги показав, що середній час від збору зразків до результатів, отриманих в клініці, склав 4,5 дня (34). Час між результатами, отриманими в клініці, і отриманням їх особою, що здійснює догляд, склав 4 дні.

Середній вік при тестуванні немовлят становив 74 дні; однак середній вік на початку лікування становив 214 днів (сім місяців). Крім того, в підгрупі досліджень 15% немовлят, які живуть з ВІЛ, померли в період між тестуванням і початком АРТ.

NAT для діагностики ВІЛ у немовлят, які можуть надати результати в той же день збору зразків, аналогічні тим, які використовуються для тестування на ВІЛ дітей старшого віку і дорослих, тепер доступні на ринку і були схвалені регулюючими органами (51). Деякі з доступних технологій на основі пристроїв є технологіями на основі нуклеїнових кислот для декількох захворювань, які можуть бути використані при різних захворюваннях для інших молекулярних аналізів. Розробляються додаткові тести без використання пристроїв. У 2016 році ВООЗ умовно рекомендувала використовувати технології надання медичної допомоги на місці для діагностики немовлят (3). Це було засновано на доказах низької достовірності, отриманих в результаті двох досліджень діагностичної точності, доступних в той час. Подальші дослідження, включаючи вплив на пацієнта та клінічні дослідження, були завершені, і керівництво, представлене тут, було оновлено на початку 2021 року (22).

#### Обґрунтування та доказові дані

##### Короткий зміст результатів огляду

Систематичний огляд (56) клінічних наслідків використання діагностики немовлят в пункті надання медичної допомоги в той же день в порівнянні з лабораторними технологіями виявив сім досліджень (53,54,57–61) більш ніж 37 000 немовлят в 15 країнах Африки на південь від Сахари. Дослідження включали два рандомізованих контрольованих дослідження та кілька великих, добре охарактеризованих когортних досліджень. У дослідженнях безпосередньо оцінювалися аналогічні результати, і були включені тільки ті, які забезпечували справжнє медичне обслуговування, тестування в той же день і результати. Дані та результати були узгоджені у всіх дослідженнях. Більшість досліджень мали низький ризик зміщення щодо критичних результатів (включаючи час отримання результатів), за винятком випадків збереження результатів лікування і смертності, при цьому ризик зміщення був відзначений як серйозний, враховуючи обмежене число досліджень і невеликі розміри вибірки. Загальна достовірність доказів у цьому огляді була оцінена як висока.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**44**

##### Середній час від збору зразків до доставки результату особі, яка здійснює догляд

Тестування в пункті надання медичної допомоги в той же день значно скоротило час, необхідний для надання результату особам, які здійснюють догляд (докази з високим ступенем достовірності). У всіх семи дослідженнях середній час від збору зразків до результатів, отриманих особами, які здійснюють догляд за немовлятами, становив 0 днів (95% ДІ 0-0 днів) для тестування на місці надання медичної допомоги, незалежно від використовуваного тесту, віку дитини або типу медичного закладу. Результати в той же день були повернуті в 97% випадків при тестуванні на місці по догляду в порівнянні з 0% при стандартному догляді. Для стандарту медичної допомоги середній час від збору зразків до отримання результату особою, що здійснює догляд, склав 35 днів (діапазон 8-125 днів, 95% ДІ 35-37 днів). У п'яти з семи досліджень середній час, протягом якого особа отримувала результат, становив більше 30 днів. У шести дослідженнях повідомлялося, що середній час від збору зразків до початку АРТ серед немовлят, у яких був позитивний результат на ВІЛ, становив 0 днів (95% ДІ 0-1) при тестуванні з використанням тестування на місці надання медичної допомоги (2-6,8). При тестуванні з використанням тестування на місці надання медичної допомоги 51% немовлят, які живуть з ВІЛ, почали АРТ в той же день, що і збір зразків, в порівнянні з 0% при тестуванні за стандартом медичної допомоги. Для стандарту медичної допомоги середній час від збору зразків до початку лікування становив 40 днів (діапазон 6-127 днів, 95% ДІ 34-43 дні). В цілому докази були досить достовірними.

##### Частка немовлят, які живуть з ВІЛ, та які починають лікування протягом 60 днів

Загальна частка немовлят, які живуть з ВІЛ, та які почали лікування протягом 60 днів, склала 90% при тестуванні в пункті надання медичної допомоги в порівнянні з 54% при тестуванні з використанням стандарту медичної допомоги. Коефіцієнт ймовірності початку лікування протягом 60 днів склав 7,9 (95% ДІ 5,4–11,5). Докази в цілому були досить достовірними.

##### Утримання під наглядом та смертність

У двох дослідженнях були представлені дані про подальший нагляд за немовлятами, що живуть з ВІЛ, після постановки діагнозу і початку лікування (53,59). Перше дослідження, проведене в Мозамбіку, показало, що немовлята, які пройшли тестування з використанням тестування на місці надання медичної допомоги, мали значно більше шансів залишитися під наглядом після 90 днів спостереження в порівнянні з тими, хто проходив стандартне тестування по догляду (скоригований коефіцієнт 1,40) (53). Друге дослідження, проведене в Замбії, виявило високі показники смертності в обох групах, але не виявило статистично значущих відмінностей в смертності або показниках пригнічення вірусу у віці 12 місяців; однак розмір вибірки був невеликим: тільки 20 з 81 дитини, що живе з ВІЛ, залишилися живі і перебували під наглядом протягом 12 місяців з обох груп (59). В цілому, докази цих результатів мали дуже низьку достовірність.

Систематичний огляд мав кілька обмежень. По-перше, всі дослідження були проведені в країнах Африки на південь від Сахари, хоча це узгоджується з тим фактом, що більше 90% вертикальної передачі ВІЛ припадає на Африканський регіон ВООЗ. Хоча в більшості досліджень був низький ризик упередженості щодо збереження результатів лікування та смертності, ризик упередженості та неточності був відзначений як серйозний, враховуючи обмежену кількість досліджень та невеликі розміри вибірки. Концепції «спиці на осі» та «ближній пункт надання медичної допомоги» не могли бути проаналізовані з урахуванням наявних даних. У деяких дослідженнях результати «спиці на осі» були надані в рамках одного і того ж дня в пункті надання медичної допомоги і, таким чином, виключені через неможливість диференціювати тестування в той же день в порівнянні з тестуванням в найближчому пункті надання медичної допомоги. Хоча дані свідчать про те, що тестування в той же день покращує повернення результатів і початок лікування, додаткові дослідження, які порівнюють пункт надання медичної допомоги в той же день з найближчим пунктом надання медичної допомоги (менше семи днів) і стандарт надання медичної допомоги (лабораторне тестування), забезпечать більш надійну основу для оцінки цього результату.

#### Витрати та економічна ефективність

Узагальнення наявних моделей економічної ефективності було розроблено з використанням чотирьох досліджень економічної ефективності та двох загальних підходів до моделювання (62). Модель Джона Хопкінса була орієнтована на країни Африки на південь від Сахари і Замбію (63,64); і економічна ефективність профілактики ускладнень СНІДу (CEPAC) – Педіатрична модель, орієнтована на Зімбабве (65,66). У всіх дослідженнях повідомлялося, що тестування на місці надання медичної допомоги було більш економічно ефективним, ніж стандарт медичної допомоги, визначений у кожному дослідженні. Переваги для здоров'я були описані з точки зору збережених років життя, додаткового числа людей,

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**45**

які почали АРТ, і запобігання смертей. У більшості сценаріїв інтеграція або спільне використання платформ для різних захворювань (тестування на туберкульоз Xpert® або тестування на вірусне навантаження ВІЛ) призводили до того, що тестування на місці надання медичної допомоги було економічним у порівнянні зі стандартом медичної допомоги. У Замбії тестування на місці надання медичної допомоги коштувало на 752 долари США менше, ніж стандарт медичної допомоги на одну додаткову людину, що починає АРТ, коли пристрої використовувалися спільно в рамках програм по боротьбі з туберкульозом та ВІЛ.

#### Доступність

В даний час діагностичні тести для немовлят на місці надання медичної допомоги коштують 15-25 доларів США за тест, а інструменти коштують близько 15 000 Доларів США.

В даний час доступ до тестування в пунктах надання медичної допомоги в один і той же день в чотирьох країнах з високим поширенням ВІЛ (Замбія, Малаві, Мозамбік, Уганда), за оцінками, вже становить 30-50%. Передбачувані додаткові витрати на підтримку доступу до 70%, 80% або 90% ВІЛ-інфікованих немовлят із технологіями надання медичної допомоги становитимуть відповідно 60, 109 і 194 долара США відповідно (67).

Ці витрати, як на медичне обслуговування, так і на лабораторне тестування, можуть бути амортизовані в рамках (але не були розраховані в рамках) інших програм, таких як програми по боротьбі з туберкульозом, в яких також можуть використовуватися пристрої. Решта немовлят, інфікованих ВІЛ, потребуватиме доступу до тестування шляхом направлення до лабораторних пристроїв.

Впровадження тестування на місцях у цих чотирьох країнах призведе до того, що значно більше дітей, які живуть з ВІЛ, почнуть АРТ. При 70%, 80% або 90% впровадження тестування немовлят в пунктах надання медичної допомоги 149 000, 162 000 або 175 000 немовлят, що живуть з ВІЛ, відповідно, почали б лікування в порівнянні з усього лише 110 000, якби нинішні показники тестування в пунктах надання медичної допомоги були збережені. Це призведе до витрат у розмірі від 325 до 622 доларів США на кожну додаткову людину, що починає АРТ.

З етичної точки зору побоювання щодо витрат не повинні бути перешкодою для впровадження. Якщо клінічні дані та дані громадської охорони здоров'я на його користь такі переконливі, як здається, то світова спільнота охорони здоров'я повинна співпрацювати з національними урядами та місцевими органами влади для забезпечення тестування немовлят на місцях. Подальші шляхи включатимуть звернення до міжнародних агентств і безпосередньо до компаній, які створюють ці діагностичні системи, щоб максимально знизити їх витрати.

#### Цінності та уподобання

У дослідженні, проведеному в Кенії (74 інтерв'ю та шість обговорень у фокус-групах) та Зімбабве (85 інтерв'ю та вісім обговорень у фокус-групах) серед членів громади та старійшин, дані були зібрані до введення тестування на місці надання медичної допомоги та після його використання протягом принаймні трьох місяців (68). Скорочення часу на отримання результатів аналізів знизило занепокоєння з приводу ВІЛ-статусу дитини і дозволило сім'ям почати лікування раніше. Деякі вважали друковані результати за місцем надання медичної допомоги більш надійними, ніж звичайні рукописні результати, вважаючи, що це знижує ймовірність людської помилки; деякі не довіряли результатам з ВІЛ, які були отримані занадто швидко. Особи, які здійснюють догляд, підтримали проведення тестування немовлят у місцях надання медичної допомоги; однак для підвищення рівня визнання і попиту необхідна додаткова співпраця з громадськими групами.

Крім того, було проведено онлайн-опитування серед 43 осіб, які живуть з ВІЛ, з метою визначення їх цінностей та переваг щодо використання тестування на місці надання медичної допомоги для діагностики немовлят порівняно з лабораторним тестуванням (22). Більшість людей, які живуть з ВІЛ (72%), вважали, що збір зразка, тестування та надання результату протягом однієї години були б прийнятними. Половина (51%) респондентів вважали, що було б корисно дізнатися про ВІЛ-статус якомога швидше, а 41% вважали, що перевага тестування і результатів в той же день полягає в тому, що лікування можна почати негайно. Більшість (81%) вважали, що тестування, діагностика та початок лікування дитини в один і той же день були прийнятними. Більшість людей, які живуть з ВІЛ (74%), думали, що мед.працівники зможуть протестувати дитину на ВІЛ і надати результати тесту під час одного і того ж візиту.

Більшість респондентів (72%) були впевнені, що медичні працівники зможуть це зробити.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**46**

#### Прийнятність та доцільність

Дослідження, проведене у восьми африканських країнах (Зімбабве, Камерун, Кот-д'Івуар, Кенія, Есватіні, Лесото, Мозамбік, Руанда і Зімбабве), включало структуровані інтерв'ю з медичними працівниками, що надають послуги з тестування немовлят, і напівструктуровані інтерв'ю з керівниками національних і регіональних лабораторій або керівниками програм ранньої діагностики немовлят – до і після проведення тестування немовлят на місці надання медичної допомоги (69). Медичні працівники визнали тестування немовлят на місці надання медичної допомоги простим у використанні (74% сказали, що провести тест було дуже просто) і були дуже задоволені швидким часом виконання і можливістю почати лікування немовлят, які живуть з ВІЛ, раніше (93%). Всі медичні працівники рекомендували, щоб в країні було збільшено тестування немовлят в пунктах надання медичної допомоги, в той час як 87% хотіли б мати пристрій у своєму медичному закладі. Керівники лабораторій також підтримали розширення масштабів тестування на місцях, хоча вони були обережні щодо необхідності надійної інфраструктури для роботи платформ.

Крім того, було проведено онлайн-опитування 51 медичного працівника та 53 керівників програм, щоб визначити прийнятність та доцільність впровадження тестування немовлят на місці надання медичної допомоги (22).

##### Опитування 51 медичного працівника

Більшість (88%) відчували себе комфортно при проведенні тесту, наданні результату, консультуванні та початку лікування в один і той же день. Більшість медичних працівників вважали б це прийнятним (77%), а 65% вважали за краще б тестування немовлят на місці, якщо таке можливо. Більшість (88%) вважали, що мати погодиться на обстеження дитини в той же день і в деяких випадках поставить позитивний діагноз. Майже половина (45%) медичних працівників вважали, що впровадження тестування немовлят на місці надання медичної допомоги збільшить робоче навантаження в клініці, але для цього було достатньо людських ресурсів.

##### Опитування 53 керівників програми

У більшості опитаних країн (72%) вже існує політика тестування немовлят на місці надання медичної допомоги; однак 85% вказали, що більшість тестів для немовлят проводилися з використанням стандартних лабораторних тестів. Більшість (55%) вважали, що тестування немовлят на місці було кращим і доцільним. Більше половини керівників програм (55%) не думали, що робоче навантаження збільшиться, якщо тестування немовлят на місці буде проводитися або в лабораторії, або в клініці.

##### Точність діагностики

Був підготовлений систематичний огляд для надання зведених оцінок діагностичної точності технологій, які можуть бути використані в пункті надання медичної допомоги. Загальна продуктивність склала більше 98% чутливості і 99% специфічності (70).

##### Доцільність

На ринку представлено кілька технологій, доступних для використання в пункті надання медичної допомоги; дві з них вже пройшли попередню кваліфікацію ВООЗ (58). Багато таких пристроїв вже закуплені і використовуються для тестування на туберкульоз (Cepheid GeneXpert®) або діагностики немовлят (Abbott m-Pima™ і/або Cepheid GeneXpert®). В обох тестах використовується цільна кров і не потрібно ніякого додаткового обладнання або спеціальних знань. Пристрій Abbott m-PIMA™ може виконувати близько 6-8 тестів на день, а пристрій Cepheid GeneXpert® може виконувати близько 6-8 тестів на модуль на день (71). У 140 країнах з високим поширенням туберкульозу та ВІЛ-інфекції (програма CEPHEID для країн з високим поширенням) було поставлено більше 11 600 пристроїв, що включають 52 000 модулів. У 2017 і 2018 роках щорічно закуповувалося майже 12 мільйонів картриджів GeneXpert® TB, проте в даний час проводиться тільки 1,2 тести на модуль в день. Це залишає можливості для розширення тестування на туберкульоз і розгляду можливості тестування немовлят на ВІЛ. Діагностика немовлят повинна залишатися пріоритетом, коли технології є багатоцільовими або розподіляються між програмами.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**47**

Технології надання медичної допомоги на місцях, можливо, не буде потрібно закуповувати для кожного медичного закладу, щоб охопити більшість ВІЛ-інфікованих немовлят. У більшості країн з високим поширенням ВІЛ-інфекції більшість дітей, інфікованих ВІЛ, відвідують невелику частку доступних медичних установ. Згідно з аналізом, проведеним в Малаві, Мозамбіку, Уганді та Замбії, 80% дітей, інфікованих ВІЛ, відвідували 32%, 33%, 12% і 10% медичних установ, відповідно, що вказує на те, що скромні закупівлі та цілеспрямоване розміщення технологій за місцем надання медичної допомоги вплинуть на багатьох дітей, інфікованих ВІЛ (67). Крім того, 10% медичних установ в кожній країні обслуговують 49%, 46%, 75% і 80% немовлят, інфікованих ВІЛ, відповідно, в цих чотирьох країнах.

#### Справедливість

Етичні міркування та міркування справедливості були розроблені для керівництва обговореннями керівних принципів (72). Деякі висновки стосувалися справедливого розподілу пільг та навантаження на рівні населення (соціальна справедливість), ставлення до людей як до однаково важливих (справедливість) та того, що немовлята не повинні перебувати в несприятливому становищі порівняно з іншими членами їхніх громад, коли практично відсутній ризик, що перешкоджає наданню інших або поточних ресурсів охорони здоров'я. Якщо решта спільноти не постраждає від використання певних ресурсів, запровадивши тестування на місці, тоді незрозуміло, що може заважати його запровадження.

#### Обґрунтування рішення

Група з розробки керівних принципів сформулювала нагальну рекомендацію на користь NAT в пунктах надання медичної допомоги для діагностики ВІЛ серед немовлят і дітей у віці до 18 місяців. Це було засноване на їх судженні про переваги втручання, включаючи, але не обмежуючись цим:

* більш швидке тестування і повернення результатів особам, які здійснюють догляд, і лікарям;
* збільшення утримання в каскаді тестування до лікування;
* менша кількість відвідувань медичних установ для осіб, які здійснюють догляд, для отримання результатів і більшої надійності в термінах отримання результатів і, можливо, більшої ймовірності отримання документації для тестування;
* підвищення справедливості при тестуванні на ВІЛ для дорослих – тестування і отримання результату в той же день;
* розширення доступу до АРТ і більш швидкий початок, що може знизити смертність; і
* поліпшення якості послуг.

Жодної серйозної помітної шкоди виявлено не було. Проте були відзначені деякі міркування, що стосуються загальних більш високих витрат на тестування (це не розглядалося як перешкода для впровадження), більш широкої мережевої підтримки, необхідної медичним працівникам, і необхідності більшої підтримки та технічного обслуговування (обслуговування та технічне обслуговування, забезпечення якості і ланцюжок поставок).

#### Міркування щодо впровадження

Група з розробки керівних принципів виділила кілька міркувань щодо реалізації. По-перше, технології діагностики немовлят на місці надання медичної допомоги повинні бути розглянуті і використані в рамках поточного алгоритму діагностики немовлят в будь-який момент, коли потрібно NAT (24) (рис. 2.7). По-друге, доступ до високоякісного діагностичного тестування повинен постійно розширюватися з урахуванням потреб у ВІЛ та інших молекулярних тестуваннях, в ідеалі поєднуючи лабораторні технології та технології надання медичної допомоги в інтегрованій діагностичній мережі. Якщо тестування на місці надання медичної допомоги неможливо провести, необхідно знайти альтернативні варіанти, включаючи забезпечення швидкого лабораторного тестування. Оптимальне розміщення технологій надання медичної допомоги на місцях слід розглядати в контексті загальної системи охорони здоров'я, включаючи інші програми та потреби в галузі охорони здоров'я. Це дозволить підвищити ефективність і підтримати розширення і вдосконалення діагностичних послуг щодо ВІЛ та інших захворювань.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**48**

Нарешті, слід ретельно розглянути питання про забезпечення достатніх людських ресурсів, професійної підготовки (включаючи технічну підготовку, інтерпретацію результатів, консультування та ланцюжок поставок), обслуговування, технічного обслуговування та забезпечення якості. Для підтримки формування попиту, розширення масштабів, довіри та використання слід враховувати чіткі принципи обміну повідомленнями, комунікації та грамотності, включаючи тісну співпрацю з громадськими групами. Максимальний клінічний вплив тестування на місці надання медичної допомоги вимагає постійного зміцнення послуг з лікування та догляду за новонародженими, немовлятами та дітьми, прив'язки немовлят до лікування та догляду в один і той же день, надійної закупівлі відповідних лікарських форм для дітей і нагляду за медичними працівниками, які доглядають за цими маленькими дітьми.

#### Прогалини в дослідженнях

Незважаючи на наявність суттєвих доказів для розгляду цього питання, можна було б розглянути можливість подальшого вивчення підходів до забезпечення якості для розуміння сталого проведення тестування на місці надання медичної допомоги для діагностики немовлят. Крім того, слід вивчити потенційний тест з подвійною заявкою на надання медичної допомоги, який може бути використаний серед немовлят, дітей і дорослих як для діагностики ВІЛ, так і для визначення вірусного навантаження для оптимізації ланцюжка поставок і створення більш ефективних діагностичних систем.

Крім того, розробляються тести, які можуть бути без пристрою і ближче до традиційного експрес-діагностичного тесту. Вони, ймовірно, сприятимуть подальшій децентралізації і не потребуватимуть капітальних вкладень до медичних закладів, особливо в тих, які мають невеликі обсяги. Було б корисно провести дослідження діагностичної точності та клінічного впливу для цих тестів.

### 2.8.4 Експрес-діагностичні тести для серології ВІЛ

**Рекомендація (2016 and 2018)**

* **Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для оцінки впливу ВІЛ серед немовлят у віці до чотирьох місяців. Таким чином, статус інфікування ВІЛ серед немовлят і дітей у віці від чотирьох до 18 місяців повинен бути встановлений шляхом проведення серологічного тестування на ВІЛ у матері** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.
* **Експрес-діагностичні тести на серологію ВІЛ можуть бути використані для діагностики ВІЛ-інфекції серед дітей старше 18 місяців відповідно до Національної стратегії тестування** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.

Джерела: Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до громадської охорони здоров'я-друге видання (3) та діагностика ВІЛ та використання АРВ у дітей, інфікованих ВІЛ: оновлення програми (24)

Аналіз на антитіла до ВІЛ надійно виявляє антитіла до ВІЛ серед дітей, але не може відрізнити стійкі материнські антитіла до ВІЛ від антитіл, вироблених дитиною. Таким чином, позитивний тест на антитіла до ВІЛ серед немовлят і дітей у віці до 18 місяців підтверджує зараження ВІЛ, але не може остаточно діагностувати інфекцію. Навпаки, наявність антитіл до ВІЛ є швидким і надійним засобом остаточної діагностики ВІЛ-інфекції серед дітей старше 18 місяців, оскільки антитіла до ВІЛ у матері зазвичай більше не виявляються.

Діти, які починають АРТ у віці від трьох до шести місяців, навряд чи будуть виробляти антитіла до вірусу і можуть помилково перевірити ВІЛ-негативний результат за допомогою серологічного аналізу. Тому тестування на антитіла не слід використовувати для підтвердження або виключення інфекції серед дітей, які вже отримують АРТ (73-75).

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**49**

У продажу є експрес-діагностичні тести, продуктивність яких порівнянна з результатами традиційних лабораторних серологічних аналізів. Керівні принципи ВООЗ рекомендують використовувати тестування на антитіла до ВІЛ з мінімальною чутливістю 99% і мінімальною специфічністю 98% (3). Ці аналізи можуть бути особливо придатними для використання в умовах обмежених ресурсів, оскільки вони можуть бути виконані в клініці або громаді з мінімальною інфраструктурою. Однак існують деякі побоювання щодо ефективності експрес-діагностичних тестів, особливо їх здатності визначати вплив і ефективно виключати ВІЛ-інфекцію в різному віці (49).

##### Оцінка впливу ВІЛ на немовлят та дітей віком до 18 місяців

Був проведений огляд точності діагностичних тестів для вивчення ефективності експрес-діагностичних тестів в якості серологічних аналізів для оцінки впливу ВІЛ і діагностики ВІЛ в різні моменти часу (76). Чотири виявлені дослідження показали, що діагностична точність сучасних комерційно доступних експрес-діагностичних тестів тісно відповідає еталонному стандарту (імуноферментний аналіз (ІФА)) серед немовлят у віці від нуля до трьох місяців, коли виявляються материнські антитіла, із середньою чутливістю 95,4% (95% ДІ 89,3–98,1%) і середньою специфічністю 99,7% (95% ДІ 92,2–100,0%). Ефективність експрес-діагностичного тесту через чотири місяці була нижчою, при цьому середня чутливість для виявлення впливу ВІЛ знизилася до 51,9% (95% ДІ 40,9-62,8%), що, ймовірно, є результатом зниження рівня материнських антитіл.

Хоча експрес-діагностичні тести мають значний потенціал для розширення доступу до тестування на ВІЛ і його поширення, в тому числі в сільських і віддалених районах, наявні дані свідчать про потенційно високий ризик того, що ці тести не будуть охоплювати ВІЛ-інфікованих немовлят старше чотирьох місяців. Тестування матерів – найкращий спосіб визначити ступінь впливу, і йому слід приділяти пріоритетну увагу, якщо це можливо. Коли матері не можуть пройти тестування, експрес- діагностичні тести можуть бути надійно використані для визначення впливу ВІЛ серед немовлят у віці до чотирьох місяців. Навпаки, коли експрес-діагностичні тести використовуються серед немовлят і дітей у віці від чотирьох до 18 місяців, негативний результат не слід розглядати як той, що остаточно виключає зараження ВІЛ. Якщо дитина молодше 18 місяців хворіє, а мати недоступна для оцінки впливу, слід виконати NAT незалежно від результату експрес-діагностичного тесту (Таблиця 2.1).

##### Діагностика ВІЛ серед дітей старше 18 місяців

П'ять відповідних досліджень показали, що точність діагностики серед дітей старше 18 місяців з використанням наявних в даний час комерційних аналізів відповідає існуючим встановленим ВООЗ стандартам серології з середньою чутливістю 97,6% (95% ДІ 89,7–99,5%) і середньою специфічністю 99,1% (95% ДІ 97,7–99,7%) (77). Ризик хибно-негативних або хибнопозитивних результатів, ймовірно, буде обмежений і переважений потенційним збільшенням охоплення тестуванням, особливо при дотриманні національних перевірених алгоритмів тестування, використовуваним для дорослих.

##### Міркування щодо впровадження використання експрес-діагностичних тестів серед немовлят та дітей

В цілому, використання експрес-діагностичних тестів для немовлят та дітей сприятиме забезпеченню доступності тестування на ВІЛ у сільських та віддалених районах. Хоча фінансові наслідки офіційно не оцінювалися, експрес-діагностичні тести є менш дорогими, ніж лабораторні серологічні аналізи (з урахуванням загальної вартості тестування, а не тільки вартості самих тестів), і, ймовірно, будуть економічно ефективними, як показують аналогічні аналізи, проведені серед дорослого населення (78) і по використанню експрес-діагностичних тестів для виявлення сифілісу і малярії (79-81).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**50**

**Таблиця 2.1 Використання експрес-діагностичних тестів для серології ВІЛ в залежності від віку, статусу впливу і практики грудного вигодовування**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вікова група** | **Відомий статус контакту із ВІЛ-інфекцією** | **Невідомий статус контакту із ВІЛ-інфекцією та грудне вигодовування** | **Невідомий статус контакту із ВІЛ-інфекцією та відсутність грудного вигодовуванняа** |
| **0–4 місяці** | Жодних переваг, адже статус контакту із ВІЛ-інфекцією є встановленим, а експрес-тести на ВІЛ не можуть визначити статус інфікування. | Тестування матері дитини  Якщо доступу до матері немає, Експрес-тести можуть надійно оцінити контакт із ВІЛ-інфекцією у дитини. | Тестування матері дитини  Якщо доступу до матері немає, Експрес-тести можуть надійно оцінити контакт із ВІЛ-інфекцією у дитини. |
| **5–18 місяці** | Жодних переваг, адже статус контакту із ВІЛ-інфекцією є встановленим, а експрес-тести на ВІЛ не можуть визначити статус інфікування. | Тестування матері дитини  Якщо доступу до матері немає, позитивний результат експрес-тесту на ВІЛ може встановити наявність контакту із ВІЛ-інфекцією, проте негативний результат експрес-тесту на ВІЛ не може повністю його виключити. Якщо дитина хвора і експрес-діагностичний тест негативний,слід провести NAT для оцінки статусу ВІЛ-інфекції.b  Дітям з позитивним результатом експрес-діагностичного тесту потрібно NAT для діагностики інфекції. | Тестування матері дитини  Якщо доступу до матері немає, позитивний результат експрес-тесту на ВІЛ може встановити наявність контакту із ВІЛ-інфекцією, проте негативний результат експрес-тесту на ВІЛ не може повністю його виключити. Якщо дитина хвора і експрес-діагностичний тест негативний,слід провести NAT для оцінки статусу ВІЛ-інфекції.b  Дітям з позитивним результатом експрес-діагностичного тесту потрібно NAT для діагностики інфекції. |
| **>18 місяці** | Серологічне тестування (включаючи експрес-діагностичний тест) рекомендується для оцінки статусу ВІЛ-інфекції, якщо дитина все ще перебуває на грудному вигодовуванні.  Якщо дитина все ще перебуває на грудному вигодовуванні, NAT слід проводити через три місяці після закінчення грудного вигодовування. | | |

a Не перебуває на грудному вигодовуванні щонайменше 12 тижнів до моменту проведення тестування.

b Необхідно розглянути початок АРТ за наявності вагомої підозри щодо можливої ВІЛ-інфекції, паралельно очікуючи результати тестування методом ампліфікації НК, особливо якщо результат експрес-тесту для діагностики ВІЛ-інфекції виявився позитивним.

#### Міркування щодо впровадження

Незважаючи на те, що керівництво з активного виявлення випадків захворювання та проведення тестування і консультування на базі закладів серед дітей діє з 2007 року, виконання цієї рекомендації було недостатнім. Проблеми, пов'язані з законним віком згоди і дискомфортом постачальника послуг у зв'язку з розкриттям інформації, сприяли відсутності розуміння, особливо у підлітків і дітей старшого віку. Недавнє дослідження, проведене в шести первинних клініках Зімбабве, виявило ряд інших факторів, включаючи передбачувану відсутність важливості, наданого тестуванню дітей старшого віку, і відчуття, що тестування не виправдане, якщо у дітей немає симптомів (10). Брак часу і реагентів, а також дискомфорт при наближенні до чоловіків-лікарів також були відзначені в якості причин відмови від тестування. Крім того, проведене ВООЗ обстеження медичних працівників, політиків і керівників програм з 17 країн показало, що майже половина респондентів вважають, що тестування дітей в клініках імунізації буде або легким, або дуже легким, що свідчить про те, що ця політика надзвичайно доцільна.

**Таблиця 2.2 Порогові еквіваленти циклу невизначеного діапазону поточних аналізів діагностики немовлят на основі нуклеїнових кислот**

a У зв'язку з характером технології та пов'язаною з нею спрощеною звітністю про результати (аналіз на місці надання медичної допомоги, здатний до децентралізації та експлуатації не лабораторним персоналом), постачальник працює над переглядом відображення результатів, щоб включити невизначений діапазон для вказівки тих зразків, які вимагають повторного тестування, відповідно до керівних принципів ВООЗ.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**51**

Досвід країн, які намагаються впровадити тестування та консультування дітей на базі установ, підкреслює важливість ретельної прив'язки з доглядом та послугами для дітей, які зазнали впливу ВІЛ або інфіковані. Зв'язок з медичним обслуговуванням може бути простішим для дітей в стаціонарних умовах, ніж для дітей в завантажених амбулаторних клініках. Негативний вплив тестування на ВІЛ на впровадження інших основних заходів у дитячому віці, таких як імунізація, наводився в якості аргументу проти включення тестування в клініки імунізації (11). Дослідження, проведене в Об'єднаній Республіці Танзанії, показало, що, хоча впровадження тестування на ВІЛ призвело до збільшення показників імунізації в міських центрах, в сільських установах відбулося скорочення, що, можливо, відображає більш високий рівень стигматизації в сільських громадах (12).

### Мінімізація хибнопозитивних результатів шляхом введення невизначеного діапазону для діагностики немовлят при використанні NAT

**Рекомендація (2018)**

* **Для підвищення точності всіх аналізів ранньої діагностики немовлят на основі нуклеїнових кислот слід використовувати невизначений діапазона еквівалентів вірусних копій** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.

a Невизначений діапазон: діапазон еквівалентів вірусної копії, який був би занадто низьким, щоб його можна було точно діагностувати як ВІЛ-інфікованого. Пропонований невизначений діапазон наразі оцінюється приблизно як еквівалент порогового значення циклу 33 у аналізі якості Roche COBAS® Ampliprep/COBAS® TaqMan® ВІЛ-1 v2.0.

Джерело: Оновлені рекомендації щодо антиретровірусних схем першої та другої лінії та постконтактної профілактики та рекомендації щодо ранньої діагностики ВІЛ у немовлят: проміжні керівні принципи: Доповнення до зведених керівних принципів 2016 року щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції (25)

|  |  |
| --- | --- |
| **Аналіз** | **Розрахунковий поріг циклу невизначеного діапазону** |
| Abbott RealTi*m*e HIV-1 Qualitative | ≥29 |
| Abbott m-PIMA™ HIV-1/2 Detect | a |
| Cepheid Xpert® HIV-1 Qual | a |
| Roche COBAS® Ampliprep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Qualitative Test v2.0 | ≥33 |
| Roche COBAS® HIV-1 Quantitative nucleic acid test for use on the COBAS® 4800 System | ≥38 |
| Roche COBAS® HIV-1 Quantitative nucleic acid test for use on the COBAS® 6800/8800 Systems | ≥37 |

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**52**

#### Передумови

У 2016 році ВООЗ рекомендувала використовувати вірусологічне тестування на ВІЛ для діагностики ВІЛ-інфекції серед немовлят і дітей віком до 18 місяців і невідкладно почати АРТ, поки не буде зібраний другий зразок для підтвердження початкового позитивного результату вірусологічного тесту (3). Підтверджуюче тестування має вирішальне значення через ризик хибнопозитивних результатів, потенційного зараження материнською кров'ю (і вірусом), неправильного маркування або плутанини зразків, лабораторного або перехресного забруднення проб і спостережуваної тенденції до низької виявленості ВІЛ як серед матерів, так і серед немовлят через збільшення впливу материнського лікування і посиленої профілактики (82). Імовірність хибнопозитивних результатів викликає особливе занепокоєння в умовах, коли частота передачі інфекції від матері дитині становить менше 5%, оскільки позитивна прогностична цінність високочутливих технологій на основі нуклеїнових кислот може знизитися майже до 70% (83). Проте в деяких країнах Африки на південь від Сахари менше 10% немовлят з початковим позитивним результатом тесту отримують підтверджуючий тест, що потенційно може призвести до того, що значна частка (12,5%) немовлят почне лікування протягом усього життя без необхідності.

Хоча різні причини можуть призвести до хибнопозитивного результату тесту, більшість немовлят з хибнопозитивними результатами тесту мають низький рівень віремії; однак керівництво обмежене тим, як інтерпретувати низькі рівні віремії, виявлені в ході ранніх діагностичних аналізів у немовлят. Результати випробувань, які технологія на основі нуклеїнових кислот повідомляє як виявлені, як правило, вважаються позитивними, виходячи з порогових значень виявлення, що надаються виробниками. Для забезпечення того, щоб немовлята не починали лікування протягом усього життя без необхідності, були розглянуті різні підходи.

Керівні принципи в Сполучених Штатах Америки припускають, що немовлят не слід вважати ВІЛ-інфікованими, якщо у них немає еквівалента щонайменше 5000 вірусних копій/мл (84), а Південна Африка ввела невизначений діапазон, який вимагає подальшого тестування, перш ніж буде поставлений остаточний діагноз і розпочато лікування (85).

У попередніх керівних принципах ВООЗ конкретно не розглядалася ця зростаюча заклопотаність з приводу хибнопозитивних результатів тесту. Крім того, в даний час немає конкретних рекомендацій щодо того, який рівень віремії слід вважати істинно позитивним результатом серед немовлят.

#### Підтверджуючі докази

##### Систематичний огляд

Систематичний огляд 32 досліджень з використанням будь-якого невизначеного діапазону виявив 14 753 невід'ємних результату тесту, з яких 2436 (16,5%, 95% ДІ 15,9–17,1%) були класифіковані як невизначені (86). Одне дослідження, в якому повідомлялося про остаточні діагнози невизначених випадків, показало, що 76% немовлят з початковим невизначеним результатом тесту були негативними при повторному тестуванні, припускаючи, що більшість немовлят не були ВІЛ-інфіковані, незважаючи на початковий невід'ємний результат тесту. Ці дані показують, що в країнах, які не застосовують невизначений діапазон для управління результатами тестів ранньої діагностики немовлят, до 12,5% невід'ємних результатів можуть бути помилково позитивними при початковому тестуванні, і ці немовлята потенційно можуть почати лікування протягом усього життя без необхідності.

Оптимальним невизначеним діапазоном вважається приблизний еквівалент порогу циклу 33 для якісного тесту Roche COBAS ® Ampliprep/COBAS ® TaqMan ® на ВІЛ-1 версії 2.0. Це являло собою баланс між часткою немовлят, які живуть з ВІЛ, які були б помилково визначені як невизначені (близько 8-13%), і часткою ВІЛ-неінфікованих немовлят, які потенційно могли б почати лікування без необхідності (близько 2-7%). Порогові значення циклу залежать від використовуваного аналізу і не можуть бути безпосередньо застосовані між технологіями або аналізами. Оскільки істинно позитивні діти з низьким рівнем віремії, як правило, мають менш швидке прогресування захворювання і потребують спостереження до встановлення остаточного діагнозу, група розробки керівних принципів визначила, що прийнятніша більш висока частка істинно позитивних результатів, помилково класифікованих як невизначені, ніж позитивні, оскільки всі невизначені результати тесту повинні бути перевірені і повторені якомога швидше, перш ніж призначати довічне лікування.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**53**

Впровадження невизначеного діапазону сприятиме більш точній ранній діагностиці немовлят на основі нуклеїнових кислот. Менша кількість ВІЛ-негативних немовлят, ймовірно, почне непотрібне лікування протягом усього життя, оскільки більшість хибнопозитивних результатів потраплять у невизначений діапазон, а не ідентифікуються як позитивні. Це обмежить плутанину та проблеми при інтерпретації потенційних подальших суперечливих результатів тесту, якщо дитина була класифікована як позитивна і вже почала лікування.

Нарешті, на додаток до скорочення непотрібної обробки за рахунок обмеження хибнопозитивних результатів, невизначений діапазон сприятиме підвищенню уваги до підтверджуючого тестування всіх невід'ємних результатів випробувань і ініціювання коригувальних дій для мінімізації потенційного забруднення в місці збору або в лабораторії. Див. Рис. 2.8.

Виявлена можлива шкода включає потенційну потребу в додаткових зразках, що може призвести до затримок на початку лікування та пов'язаного з цим ризику втрати догляду за ВІЛ-інфікованими немовлятами з невизначеними результатами за першим зразком. Однак очікується, що у немовлят з низьким рівнем віремії (невелика частка ВІЛ-інфікованих немовлят, які потраплять в невизначений діапазон) захворюваність і смертність будуть прогресувати повільніше (87). Крім того, впровадження невизначеного діапазону може знизити довіру медичних працівників до програм тестування ранньої діагностики немовлят, якщо потрібні високі показники повторної вибірки та повторного тестування.

##### Витрати та економічна ефективність

Впровадження невизначеного діапазону було визначено для економії витрат, оскільки для повторного тестування всіх невід'ємних зразків, особливо з початковим невизначеним результатом тесту, будуть потрібні мінімальні додаткові ресурси в порівнянні з вартістю непотрібного довічного лікування.

Модель економічної ефективності порівняла стандарт медичної допомоги (без невизначеного діапазону) з різними варіантами невизначеного діапазону і прийшла до висновку, що впровадження невизначеного діапазону набагато ефективніше, ніж стандарт медичної допомоги в різних вірусних діапазонах (88). Оскільки поширеність, позитивність і частота передачі від матері дитині в кожен момент часу тестування знижуються, економічна ефективність невизначеного діапазону зростає і економить більше коштів, ніж відсутність невизначеного діапазону.

##### Справедливість і прийнятність

Впровадження невизначеного діапазону може підвищити справедливість за рахунок забезпечення того, щоб ВІЛ-негативні немовлята не починали лікування протягом усього життя без необхідності. Це також може забезпечити доступ до лікування для інших немовлят, правильно ідентифікованих як ВІЛ-інфіковані.

Опитування цінностей та уподобань, яке включало людей, що живуть з ВІЛ, медичних працівників та керівників програм, показало, що невизначений діапазон є досить прийнятним. Більшість респондентів вважали за краще, щоб значення невизначеного результату тесту було чітко пояснено матерям та іншим особам, які здійснюють догляд. Головною проблемою для всіх груп була потенційна плутанина, що виникає через неадекватні пояснення необхідності повторного аналізу та повторного тестування немовляти. Однак до тих пір, поки матері та інші особи, які здійснюють догляд, будуть отримувати чіткі вказівки щодо значення невизначеного результату тесту, не буде ніякої невизначеності щодо прийнятності впровадження.

##### Доцільність

Очікується, що впровадження невизначеного діапазону буде доцільним, особливо якщо невизначені результати випробувань будуть повторно перевірені з використанням одного і того ж зразка. В ході опитування керівників програм трохи більше половини вказали, що в їхній країні вже існує письмова стандартна робоча процедура для запиту другого зразка для отримання недійсних результатів випробувань. Однак були висловлені деякі побоювання з приводу додаткового часу, необхідного для повторного тестування всіх невизначених результатів випробувань, і необхідності зберігання зразків в лабораторії.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**54**

Щоб полегшити прийнятність, доцільність і реалізацію невизначеного діапазону, була розроблена стандартна операційна процедура для підтримки і керівництва країнами на основі думок експертів і обстежень цінностей і вподобань (24,89). Ця стандартна робоча процедура передбачає, що всі невизначені випробування повинні бути повторені на одному і тому ж зразку, якщо і коли це можливо. Очікується, що більшість невизначених результатів тесту будуть усунуті за допомогою повторного тесту на тому ж зразку, що полегшить необхідність і затримку, пов'язані із запитом нового зразка у немовляти (82). Якщо один і той же зразок не може бути підданий повторному випробуванню, то слід якомога швидше запросити і протестувати новий зразок. Повторне тестування одного і того ж зразка може виявитися неможливим при використанні технологій на місці надання медичної допомоги або поблизу місця надання медичної допомоги, коли зразок наноситься безпосередньо з п'яти на картридж; однак в таких випадках слід взяти новий зразок і негайно протестувати його, щоб підтвердити позитивний результат тесту.

Цю рекомендацію щодо використання невизначеного діапазону для підтримки більш точного діагнозу немовлят слід реалізувати для будь-яких тестів на основі нуклеїнових кислот, проведених для немовлят молодше 18 місяців, включаючи тестування при народженні та у віці шести тижнів.

#### Міркування щодо впровадження

Як правило, ранні діагностичні аналізи немовлят вимірюють наявність вірусу з використанням технологій на основі нуклеїнових кислот в реальному часі, які часто повідомляють про порогові значення циклу. Поріг циклу – цикл полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), коли спостерігається ампліфікація, – обернено корелює з кількістю вірусу у зразку..

Грунтуючись на мета-аналізі та моделюванні економічної ефективності, група з розробки керівних принципів оцінила, що визначення приблизного еквівалента порогу циклу 33 в якісному тесті Roche Cobas® Ampliprep/COBAS® TaqMan® на ВІЛ–1 v2.0 буде найбільш підходящим значенням для збалансування ризиків і переваг введення невизначеного діапазону. Зверніть увагу, що порогові значення циклу варіюються в залежності від використовуваного аналізу і не можуть бути безпосередньо застосовані між технологіями або аналізами. Крім того, країнам, які використовують плазму як зразок для тестування немовлят, може знадобитися додатковий розгляд, а не цільна кров або плями висохшої крові, оскільки останні типи зразків зазвичай захоплюють і підсилюють внутрішньоклітинні нуклеїнові кислоти, які можуть підвищувати виявлені рівні вірусу.

#### Прогалини в дослідженнях

Пріоритети досліджень, що стосуються використання невизначеного діапазону, включають необхідність отримання більш докладних даних про вплив застосування невизначеного діапазону в групах населення з підвищеним впливом наркотиків і посиленою профілактикою серед немовлят, час тестування (більш раннє тестування перед народженням), різні типи зразків, відмінності в поширеності і різні підтипи вірусів. Було б корисно провести додаткові дослідження щодо найкращого інформування медичних працівників, матерів та інших осіб, які здійснюють догляд, а також за оптимальною стандартною операційною процедурою для невизначених результатів тестів. Крім того, розуміння можливості впровадження невизначеного діапазону з усіма доступними технологіями на основі нуклеїнових кислот для ранньої діагностики немовлят і в різних програмних умовах буде мати вирішальне значення.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**55**

#### Рис. 2.8 Керування невизначеними результатами випробувань: стандартна операційна процедура

Зразок EID № 1 тест № 1

Позитивний

Управління відповідно до поточного керівництваa

Негативний

Управління відповідно до поточного керівництваa

НЕВИЗНАЧЕНИЙ

Зразок EID № 1 тест № 2

Позитивний

Управління відповідно до поточного керівництваa

Негативний

Управління відповідно до поточного керівництваa

НЕВИЗНАЧЕНИЙb

Запит на новий зразок протягом 4 тижнів c,d

Подальший огляд клінічної та лабораторної групиd

a Будь ласка, зверніться до розділу 3 для отримання додаткової інформації про післяпологовий пакет медичної допомоги.

b Не повідомляйте про позитивний результат і не починайте АРТ, але продовжуйте профілактику відповідно до поточних рекомендацій.

c Повторним пробам слід приділяти пріоритетну увагу в лабораторії.

d Група лабораторій, лікарів, педіатрів, експертів зі складних випадків (якщо це можливо) та осіб, які здійснюють догляд, повинна проаналізувати повторні невизначені результати в двох окремих зразках разом з клінічною інформацією. Немовлят слід активно відстежувати, щоб забезпечити подальше спостереження і утримання.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**56**

### Керування суперечливими результатами та переривання лікування

З 2010 року ВООЗ рекомендує починати прийом АРТ немовлятам після початкового позитивного NAT, одночасно збираючи підтверджуючий зразок. Зведені керівні принципи ВООЗ з ВІЛ 2016 року (3) припускають, що, якщо другий (підтверджуючий) NAT негативний, слід виконати третій NAT, якісний або кількісний (вірусне навантаження), перш ніж розглядати питання про переривання АРТ. Введення невизначеного діапазону потенційно повинно зменшити кількість і частку немовлят з суперечливими результатами тестів (різні результати NAT на окремих зразках).; однак необхідні рекомендації про те, як проводити перерви в лікуванні.

При оцінці людей на предмет переривання АРТ слід враховувати кілька факторів після того, як за суперечливими результатами тесту (позитивний, а потім негативний результат) слідує третій тест з негативним результатом:

* у немовляти не повинно бути клінічних ознак або симптомів, що вказують на ВІЛ-інфекцію (49);
* план подальших дій повинен бути узгоджений з сім'єю, опікуном (- ами) і медичним персоналом; і
* інформація про відстеження (телефон, адреса і т.д.) сім'ї та опікуна(ів) повинна бути зібрана і підтверджена.

При нагляді за будь-якою дитиною, що проходить курс переривання лікування, слід враховувати наступні фактори.

* Необхідне активне подальше спостереження для забезпечення того, щоб потенційно інфіковане немовля залишалося під опікою і відновлювало лікування, якщо відбудеться вірусний рецидив.
* Очікується, що вірусний рецидив серед немовлят, які живуть з ВІЛ, які почали лікування на ранній стадії, відбудеться протягом восьми місяців після перерви у >99% випадків (90).
* Немовлята, у яких розвиваються ознаки і симптоми, що вказують на ВІЛ-інфекцію, повинні пройти негайне тестування.
* Грудне вигодовування та тривалий ризик передачі захворювання вимагають подальшого спостереження та відповідного тестування протягом усього періоду ризику до остаточного діагнозу.
* Має сенс звести до мінімуму подальше тестування за рахунок використання існуючих можливостей для тестування немовлят (на основі національного графіка тестування немовлят і графіків імунізації або прийому здорових дітей) до тих пір, поки не буде встановлено остаточний діагноз.

Лише в небагатьох країнах існує політика щодо того, як переривати лікування немовлят з суперечливими результатами аналізів. Південна Африка, наприклад, проводить політику інтенсивного лабораторного та клінічного спостереження за цими немовлятами протягом 18 місяців (85). Як рання діагностика у немовлят (якісна), так і тести на вірусне навантаження (кількісна) проводяться через чотири тижні і три місяці і кожні три місяці після перерви в лікуванні. Однак, оскільки ймовірність того, що ці діти будуть інфіковані ВІЛ, невелика, менш агресивний восьмимісячний підхід також є розумним для спрощення процедури подальшого спостереження: це підтверджується новими даними про терміни вірусного відновлення серед немовлят, які живуть з ВІЛ, та яких лікували на ранніх стадіях (55). У цьому випадку як рання діагностика у немовлят (якісна), так і тести на вірусне навантаження (кількісна) можуть бути проведені через чотири тижні, чотири місяці і вісім місяців після перерви в лікуванні (рис. 2.9). Немовлята, які мають позитивний результат тесту на будь-якому наступному тесті в будь-якому протоколі, повинні відновити лікування відповідно до діючих керівних принципів (3), і повинен бути взятий підтверджуючий зразок.

Будь-які стандартні операційні процедури переривання повинні бути реалізовані з урахуванням постійного ризику передачі інфекції в результаті грудного вигодовування, і після завершення інтенсивного спостереження (через вісім місяців після перерви в лікуванні) слід застосовувати національний графік тестування немовлят, інфікованих ВІЛ, для забезпечення належного остаточного діагнозу. Якщо грудне вигодовування припинилося до закінчення інтенсивного спостереження, остаточний ВІЛ-статус може бути визначений за допомогою NAT, проведеного принаймні через шість тижнів після закінчення грудного вигодовування, як показано на рис. 2.9, сценарій B.

**Тестування та діагностика на ВІЛ**

**57**

#### Рис. 2.9 Керування суперечливими результатами та переривання лікування

**Рання діагностика у немовлят і вірусне навантаження через 4 тижні, 4 місяці і 8 місяців після переривання**

**Сценарій а: припинення грудного вигодовування відбувається після завершення подальшого спостереження після переривання АРТ**.

NAT 1: + NAT 3: –

NAT 1 Старт ART NAT 3 Стоп ART

Припинення грудного вигодовування

NAT 2 NAT 2: –

Залишатися на ART

NAT @ 4 тижні NAT @ 4 місяці NAT @ 8 місяців RDT 3 місяці після переривання після переривання після переривання після припинення грудного вигодовування

Почати переривання лікування

8 місяців

**Сценарій б: коли припинення грудного вигодовування відбувається до завершення подальшого спостереження після переривання АРТ.**

NAT 1: + NAT 3: –

NAT 1 Старт ART NAT 3 Стоп ART

NAT 2 NAT 2: –

Залишатися на ART

NAT @ 4 тижні після переривання

NAT @ 4 місяці після переривання

NAT @ 8 місяці після переривання

Почати переривання лікування

8 місяців

Припинення грудного вигодовування

#### Прогалини в дослідженнях

Необхідно усунути кілька критичних прогалин у дослідженнях, щоб повною мірою інформувати про реалізацію стратегій тестування немовлят. Можливо, буде потрібно оцінити вплив лікування матері та профілактики у немовлят в міру збільшення впливу ліків і зменшення вертикальної передачі. Крім того, вирішальне значення матиме визначення та оцінка найбільш ефективних підходів до утримання немовлят протягом усього періоду впливу до остаточного діагнозу. Інструменти відстеження можуть забезпечити ефективне відстеження немовлят протягом усього періоду впливу, включаючи тих, хто був вірусно-негативним у попередні тестування.

Необхідно більше досвіду і даних для оцінки впливу додавання вірусологічного тестування при народженні на успішний початок АРТ у новонароджених, результати у немовлят і проведення вірусологічних тестів протягом шести тижнів. Це також включало б додаткову цінність інтеграції тестування при народженні з вакцинацією БЦЖ. Доцільність і прийнятність вірусологічного тестування при народженні також потребують подальшого вивчення в контексті національних програм в різних умовах поширення і в різних епідемічних контекстах, а також тільки для немовлят з високим ризиком.

Необхідно вивчити частоту тестування під час годування груддю та відлучення від грудей для покращення ранньої діагностики в цей період. Це слід доповнити таким чином, щоб включити оптимальні терміни та періодичність тестування на вірусне навантаження вагітних та годуючих жінок.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**58**

### Література

1. Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336323>, accessed 1 June 2021).
2. Differentiated service delivery for HIV: a decision framework for HIV testing services. Geneva: International AIDS Society; 2018.
3. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>, accessed 1 June 2021).
4. March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/104264) [handle/10665/104264](https://apps.who.int/iris/handle/10665/104264), accessed 1 June 2021).
5. Cohn J, Whitehouse K, Tuttle J, Lueck K, Tran T. Paediatric HIV testing beyond the context of prevention of mother-to-child transmission: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2016;3:e473–81.
6. McCollum ED, Johnson DC, Chasela CS, Siwande LD, Kazembe PN, Olson D et al. Superior uptake and outcomes of early infant diagnosis of HIV services at an immunization clinic versus an “under-five” general pediatric clinic in Malawi. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;60:e107.
7. Asafo-Agyei SB, Antwi S, Nguah SB. HIV infection in severely malnourished children in Kumasi, Ghana: a cross-sectional prospective study. BMC Pediatr. 2013;13:181.
8. Sweeney S, Obure CD, Maier CB, Greener R, Dehne K, Vassall A. Costs and efficiency of integrating HIV/AIDS services with other health services: a systematic review of evidence and experience. Sex Transm Infect. 2012;88:85–99.
9. Ramirez-Avila L, Noubary F, Pansegrouw D, Sithole S, Giddy J, Losina E et al. The acceptability and feasibility of routine pediatric HIV testing in an outpatient clinic in Durban, South Africa. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:1348–53.
10. Kranzer K, Meghji J, Bandason T, Dauya E, Mungofa S, Busza J et al. Barriers to provider- initiated testing and counselling for children in a high HIV prevalence setting: a mixed methods study. PLoS Med. 2014;11:e1001649.
11. Ndirangu J, Barnighausen T, Tanser F, Tint K, Newell ML. Levels of childhood vaccination coverage and the impact of maternal HIV status on child vaccination status in rural KwaZulu-Natal, South Africa. Trop Med Int Health. 2009;14:1383–93.
12. Goodson JL, Finkbeiner T, Davis NL, Lyimo D, Rwebembera A, Swartzendruber AL et al. Evaluation of using routine infant immunization visits to identify and follow-up HIV- exposed infants and their mothers in Tanzania. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;63:e9– 15.
13. WHO recommends HIV self-testing – evidence update and considerations for success: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329968) [handle/10665/329968](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329968), accessed 9 June 2021).
14. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to the consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/251655) [who.int/iris/handle/10665/251655](https://apps.who.int/iris/handle/10665/251655), accessed 1 June 2021).

HIV testing and diagnosis

**59**

1. HIV self-testing strategic framework: a guide for planning, introducing and scaling up. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275521>, accessed 9 June 2021).
2. Consolidated guidelines on HIV testing services for a changing epidemic: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/329966>, accessed 1 June 2021).
3. Semple SJ, Pines HA, Strathdee SA, Vera AH, Rangel G, Magis-Rodriguez C et al. Uptake of a partner notification model for HIV among men who have sex with men and transgender women in Tijuana, Mexico. AIDS Behav. 2018;22:2042–55.
4. Carballo-Diéguez A, Remien RH, Benson DA, Dolezal C, Decena CU, Blank S. Intention to notify sexual partners about potential HIV exposure among New York City STD clinics’ clients. Sex Transm Dis. 2002;29:465–71.
5. AIDSInfo [online database]. Geneva: UNAIDS; 2021 (h[ttp://aidsinfo.unaids.org](ttp://aidsinfo.unaids.org/), accessed 1 June 2021).
6. Dwyer-Lindgren L, Cork MA, Sligar A, Steuben KM, Wilson KF, Provost NR et al. Mapping HIV prevalence in sub-Saharan Africa between 2000 and 2017. Nature. 2019;570:189–93.
7. Brown T, Peerapatanapokin W. Evolving HIV epidemics: the urgent need to refocus on populations with risk. Curr Opin HIV AIDS. 2019;14:337.
8. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
9. Toolkit: HIV molecular diagnostics toolkit to improve access to viral load testing and infant diagnosis: HIV treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325961) [apps.who.int/iris/handle/10665/325961](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325961), accessed 1 June 2021).
10. HIV diagnosis and ARV use in HIV-exposed infants: a programmatic update. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273155>, accessed 1 June 2021).
11. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and

post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/277395>, accessed 1 June 2021).

1. Consolidated guidelines on HIV testing services, 2015. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179870/9789241508926_eng.pdf>, accessed 1 June 2021).
2. Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: WHO clinical and policy guidelines. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/85240) [handle/10665/85240](https://apps.who.int/iris/handle/10665/85240), accessed 1 June 2021).
3. Laboratory quality management system: handbook, Version 1.1. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44665>, accessed 1 June 2021).
4. Improving the quality of HIV-related point-of-care testing: ensuring the reliability and accuracy of test results. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://apps.who.int/ iris/handle/10665/199799, accessed 1 June 2021).

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**60**

1. Marston M, Becquet R, Zaba B, Moulton LH, Gray G, Coovadia H et al. Net survival of perinatally and postnatally HIV-infected children: a pooled analysis of individual data from sub-Saharan Africa. Int J Epidemiol. 2011;40:385–96.
2. Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. Lancet. 2004;364:1236–43.
3. Moodley D, Bobat RA, Coutsoudis A, Coovadia HM. Predicting perinatal human immunodeficiency virus infection by antibody patterns. Pediatr Infect Dis J. 1995;14:850– 2.
4. Chantry CJ, Cooper ER, Pelton SI, Zorilla C, Hillyer GV, Diaz C. Seroreversion in human immunodeficiency virus-exposed but uninfected infants. Pediatr Infect Dis J. 1995;14:382– 7.
5. Markby J BC, Sacks J, Wang M, Peter T, Vojnov L. HIV early infant diagnosis testing programs in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. In preparation.
6. Chatterjee A, Tripathi S, Gass R, Hamunime N, Panha S, Kiyaga C et al. Implementing services for early infant diagnosis (EID) of HIV: a comparative descriptive analysis of national programs in four countries. BMC Public Health. 2011;11:553.
7. Penazzato M, Revill P, Prendergast AJ, Collins IJ, Walker S, Elyanu PJ et al. Early infant diagnosis of HIV infection in low-income and middle-income countries: does one size fit all? Lancet Infect Dis. 2014;14:650–5.
8. Ciaranello AL, Park J-E, Ramirez-Avila L, Freedberg KA, Walensky RP, Leroy V. Early infant HIV-1 diagnosis programs in resource-limited settings: opportunities for improved outcomes and more cost-effective interventions. BMC Med. 2011;9:1–15.
9. Essajee S, Putta N, Brusamento S, Penazzato M, Kean S, Mark D. Family-based index case testing to identify children with HIV. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/327145) [apps.who.int/iris/handle/10665/327145](https://apps.who.int/iris/handle/10665/327145), accessed 1 June 2021).
10. Clemens SL, Macneal KD, Alons CL, Cohn JE. Screening algorithms to reduce burden of pediatric HIV testing: a systematic review and meta-analysis. Pediatric Infect Dis J. 2020;39:e303–9.
11. Bourne DE, Thompson M, Brody LL, Cotton M, Draper B, Laubscher R et al. Emergence of a peak in early infant mortality due to HIV/AIDS in South Africa. AIDS. 2009;23:101–6.
12. Innes S, Lazarus E, Otwombe K, Liberty A, Germanus R, Van Rensburg AJ et al. Early severe HIV disease precedes early antiretroviral therapy in infants: Are we too late? J Int AIDS Soc. 2014;17:18914.
13. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. J Pediatr. 2012;160:60–6.
14. Nielsen-Saines K, Watts D, Veloso V, Bryson Y, Joao E, Pilotto J. NICHD HPTN 040/PACTG 1043 Protocol Team. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection N Engl J Med. 2012;366:2368–79.
15. Mallampati D, Ford N, Hanaford A, Sugandhi N, Penazzato M. Performance of virological testing for early infant diagnosis: a systematic review. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;75:308–14.

HIV testing and diagnosis

**61**

1. Early infant diagnosis: understanding the perceptions, values and preferences of women living with HIV in Kenya, Namibia and Nigeria. Geneva: International Community of Women Living with HIV (ICW) and Global Network of People Living with HIV (GNP+); 2015 ([http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/08/ICW-GNP-Early-Infant-](http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/08/ICW-GNP-Early-Infant-Diagnosis-Perspectives-of-) [Diagnosis-Perspectives-of-Women-Living-with-HIV.pdf](http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/08/ICW-GNP-Early-Infant-Diagnosis-Perspectives-of-), accessed 1 June 2021).
2. Francke JA, Penazzato M, Hou T, Abrams EJ, MacLean RL, Myer L et al. Clinical impact and cost-effectiveness of diagnosing HIV infection during early infancy in South Africa: test timing and frequency. J Infect Dis. 2016;214:1319–28.
3. Urick B, Fong Y, Okiira C, Nabukeera-Barungi N, Nansera D, Ochola E et al. Rapid serological tests ineffectively screen for HIV exposure in HIV-positive infants. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77:331–6.
4. Wagner AD, Njuguna IN, Andere R, Cranmer LM, Okinyi HM, Benki-Nugent S et al. Infant/ child rapid serology tests fail to reliably assess HIV exposure among sick hospitalized infants. AIDS. 2017;31:F1.
5. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access: recommendations for a public health approach – 2010 revision. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/164255>, accessed 1 June 2021).
6. Dunning L, Francke JA, Mallampati D, MacLean RL, Penazzato M, Hou T et al. The value of confirmatory testing in early infant HIV diagnosis programmes in South Africa: a cost- effectiveness analysis. PLoS Med. 2017;14:e1002446.
7. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/diagnostics\_laboratory/evaluations/200424\_prequalified\_](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/200424_prequalified_product_list.pdf?ua=1) [product\_list.pdf?ua=1](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/200424_prequalified_product_list.pdf?ua=1), accessed 1 June 2021).
8. HIV diagnostics: novel point-of-care tools for early infant diagnosis of HIV: information note. Geneva; World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255857) [handle/10665/255857](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255857), accessed 1 June 2021).
9. Jani IV, Meggi B, Loquiha O, Tobaiwa O, Mudenyanga C, Zitha A et al. Effect of point-of- care early infant diagnosis on antiretroviral therapy initiation and retention of patients. AIDS. 2018;32:1453–63.
10. Mwenda R, Fong Y, Magombo T, Saka E, Midiani D, Mwase C et al. Significant patient impact observed upon implementation of point-of-care early infant diagnosis technologies in an observational study in Malawi. Clin Infect Dis. 2018;67:701–7.
11. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. N Engl J Med. 2008;359:2233–44.
12. Luo R, Boeras D, Vojnov L. Systematic review on the clinical impact of point-of-care early infant diagnosis for HIV. In preparation.
13. Bianchi F, Cohn J, Sacks E, Bailey R, Lemaire J-F, Machekano R et al. Evaluation of a routine point-of-care intervention for early infant diagnosis of HIV: an observational study in eight African countries. Lancet HIV. 2019;6:e373–81.
14. Boeke CE, Joseph J, Wang M, Abate ZM, Atem C, Coulibaly KD et al. Point‐of‐care testing can achieve same‐day diagnosis for infants and rapid ART initiation: results from government programmes across six African countries. J Int AIDS Soc. 2021;24:e25677.

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**62**

1. Chibwesha CJ, Mollan KR, Ford CE, Shibemba A, Saha PT, Lusaka M et al. A randomised trial of point-of-care early infant HIV diagnosis. 2020 (available at SSRN: [https://ssrn.com/](https://ssrn.com/abstract%3D3646123) [abstract=3646123](https://ssrn.com/abstract%3D3646123) or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3646123>, accessed 1 June 2021).
2. Spooner E, Govender K, Reddy T, Ramjee G, Mbadi N, Singh S et al. Point-of-care HIV testing best practice for early infant diagnosis: an implementation study. BMC Public Health. 2019;19:731.
3. Technau KG, Kuhn L, Coovadia A, Murnane PM, Sherman G. Xpert HIV-1 point-of-care test for neonatal diagnosis of HIV in the birth testing programme of a maternity hospital: a field evaluation study. Lancet HIV. 2017;4:e442–8.
4. Le Roux S ML, Vojnov L. Cost–effectiveness of point-of-care nucleic acid testing for early infant diagnosis of HIV compared to centralized, laboratory-based testing: a systematic review of mathematical modelling studies. In preparation.
5. Salvatore PP, de Broucker G, Vojnov L, Moss WJ, Dowdy DW, Sutcliffe CG. Modeling the cost-effectiveness of point-of-care platforms for infant diagnosis of HIV in sub-Saharan African countries. AIDS. 2021;35:287–97.
6. De Broucker G, Salvatore PP, Mutembo S, Moyo N, Mutanga JN, Thuma PE et al. The cost- effectiveness of scaling-up rapid point-of-care testing for early infant diagnosis of HIV in southern Zambia. PLoS One. 2021;16:e0248217.
7. Frank SC, Cohn J, Dunning L, Sacks E, Walensky RP, Mukherjee S et al. Clinical effect and cost-effectiveness of incorporation of point-of-care assays into early infant HIV diagnosis programmes in Zimbabwe: a modelling study. Lancet HIV. 2019;6:e182–90.
8. McCann NC, Cohn J, Flanagan C, Sacks E, Mukherjee S, Walensky RP et al. Strengthening existing laboratory-based systems vs. investing in point-of-care assays for early infant diagnosis of HIV: a model-based cost-effectiveness analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84(Suppl. 1):S12–21.
9. Point-of-care infant diagnosis affordability analysis across four sub-Saharan African countries. Boston: Clinton Health Access Initiative; 2020.
10. Katirayi L, Ochuka B, Mafaune H, Chadambuka A, Baffour T, Sacks E. “We need it the same day”: a qualitative study of caregivers and community members’ perspectives toward the use of point-of-care early infant diagnosis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84:S49–55.
11. Bianchi F, Clemens S, Arif Z, Sacks E, Cohn J. Acceptability of routine point-of-care early infant diagnosis in eight African countries: findings from a qualitative assessment of clinical and laboratory personnel. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84:S41–8.
12. Ochodo EA, Kakourou A, Mallett S, Deeks JJ. Point‐of‐care tests detecting HIV nucleic acids for diagnosis of HIV infection in infants and children aged 18 months or less. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(11): CD013207.
13. HIV/AIDS diagnostics technology landscape. Paris: Unitaid; 2015 ([http://www.unitaid.org/](http://www.unitaid.org/assets/UNITAID_HIV_Nov_2015_Dx_Landscape-1.pdf) [assets/UNITAID\_HIV\_Nov\_2015\_Dx\_Landscape-1.pdf](http://www.unitaid.org/assets/UNITAID_HIV_Nov_2015_Dx_Landscape-1.pdf), accessed 1 June 2021).
14. Ethical and equity considerations regarding the potential future implementation of HIV/AIDS novel diagnostics. See Web Annex C.2 In the Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240022232>, accessed 1 June 2021).

HIV testing and diagnosis

**63**

1. Essajee S, Vojnov L, Penazzato M, Jani I, Siberry GK, Fiscus SA et al. Reducing mortality in HIV‐infected infants and achieving the 90–90–90 target through innovative diagnosis approaches. J Int AIDS Soc. 2015;18:20299.
2. Kuhn L, Schramm DB, Shiau S, Strehlau R, Pinillos F, Technau K et al. Young age at start of antiretroviral therapy and negative HIV antibody results in HIV-infected children when suppressed. AIDS. 2015;29:1053.
3. Payne H, Mkhize N, Otwombe K, Lewis J, Panchia R, Callard R et al. Reactivity of routine HIV antibody tests in children who initiated antiretroviral therapy in early infancy as part of the Children with HIV Early Antiretroviral Therapy (CHER) trial: a retrospective analysis. Lancet Infect Dis. 2015;15:803–9.
4. Deeks J MS, Perez Gonzalez M. A systematic review of rapid antibody tests for infant and childhood diagnosis of HIV exposure and infection. Unpublished.
5. Hsiao N, Kroon M, Dunning L, Myer L. Evaluation of the Alere q for point-of-care early infant HIV diagnosis in South Africa. PLoS One. 2016;11:e0152672.
6. Sanders GD, Anaya HD, Asch S, Hoang T, Golden JF, Bayoumi AM et al. Cost-effectiveness of strategies to improve HIV testing and receipt of results: economic analysis of a randomized controlled trial. J Gen Intern Med. 2010;25:556–63.
7. Schackman BR, Neukermans CP, Fontain SN, Nolte C, Joseph P, Pape JW et al. Cost- effectiveness of rapid syphilis screening in prenatal HIV testing programs in Haiti. PLoS Med. 2007;4:e183.
8. Uzochukwu BS, Obikeze EN, Onwujekwe OE, Onoka CA, Griffiths UK. Cost–effectiveness analysis of rapid diagnostic test, microscopy and syndromic approach in the diagnosis of malaria in Nigeria: implications for scaling-up deployment of ACT. Malar J. 2009;8:265.
9. Batwala V, Magnussen P, Hansen KS, Nuwaha F. Cost–effectiveness of malaria microscopy and rapid diagnostic tests versus presumptive diagnosis: implications for malaria control in Uganda. Malar J. 2011;10:372.
10. Mazanderani AH, Moyo F, Kufa T, Sherman GG. Brief report: declining baseline viremia and escalating discordant HIV-1 confirmatory results within South Africa’s early infant diagnosis program, 2010–2016. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77:212-6.
11. Feucht U, Forsyth B, Kruger M. False-positive HIV DNA PCR testing of infants: implications in a changing epidemic. S Afr Med J. 2012;102:149–52.
12. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Washington (DC): United States Department of Health and Human Services; 2017 ([https://aidsinfo.nih.gov/](https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/brief-html/2/pediatric-arv/55/diagnosis-of-hiv-infection-in-infa) [guidelines/brief-html/2/pediatric-arv/55/diagnosis-of-hiv-infection-in-infants-and-children](https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/brief-html/2/pediatric-arv/55/diagnosis-of-hiv-infection-in-infa), accessed 1 June 2021).
13. Mazanderani AH, Technau K-G, Hsiao N-Y, Maritz J, Carmona S, Sherman GG. Recommendations for the management of indeterminate HIV PCR results within South Africa’s early infant diagnosis programme. S Afr J HIV Med. 2016;17:451.
14. Luo R, Boeras D, Broyles LN, Fong Y, Hsiao N-Y, Kiyaga C et al. Use of an indeterminate range in HIV early infant diagnosis: a systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;82:281–6.
15. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. N Engl J Med. 2016;374:761–70.



Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**64**

1. Salvatore P, Johnson K, Vojnov L, Doherty M, Dowdy D. Clinical consequences of using an indeterminate range for early infant diagnosis of HIV: a decision model. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;82:287.
2. Migone C, Ghardshenas A. Web Annex D. In: Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276492/WHO-CDS-HIV-18.27-eng.pdf?ua=1) [handle/10665/276492/WHO-CDS-HIV-18.27-eng.pdf?ua=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276492/WHO-CDS-HIV-18.27-eng.pdf?ua=1), accessed 1 June 2021).
3. Violari A, Chan M, Otwombe K, Panchia R, Jean-Philippe P, Gibb D. Time to viral rebound after stopping ART in children treated from infancy in CHER. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 4–7 March 2018, Boston, MA, USA ([https://www.croiconference.](https://www.croiconference.org/abstract/time-viral-rebound-after-stopping-art-children-treated-infan) [org/abstract/time-viral-rebound-after-stopping-art-children-treated-infancy-cher](https://www.croiconference.org/abstract/time-viral-rebound-after-stopping-art-children-treated-infan), accessed

1 June 2021).

# ПРОФІЛАКТИКА ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

03

##### [Комбінована профілактика ВІЛ 66](#_bookmark32)

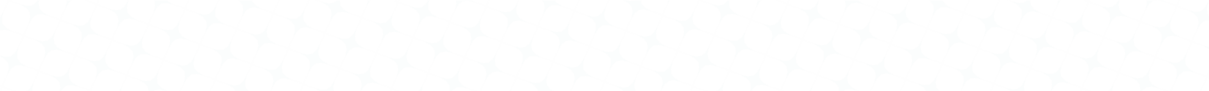
##### [Доекспозиційна профілактика для запобігання зараженню ВІЛ 68](#_bookmark34)

##### [Постконтактна профілактика 87](#_bookmark36)

##### [Профілактика у немовлят 91](#_bookmark38)

**66**

## Комбінована профілактика ВІЛ



**3. ПРОФІЛАКТИКА ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ**

Програми комбінованої профілактики використовують комплекс заснованих на фактичних даних біомедичних, поведінкових і структурних заходів для задоволення поточних потреб окремих осіб і громад в профілактиці ВІЛ, щоб надати максимально можливий вплив на скорочення числа нових інфікованих людей. Добре розроблені програми комбінованої профілактики повинні відображати місцеву епідеміологію ВІЛ та контекст. Вони повинні зосередити ресурси на охопленні груп населення з найвищим ризиком ВІЛ -інфекції за допомогою ефективної, прийнятної профілактики для вирішення як безпосередніх ризиків, так і основної вразливості. Комбінована профілактика мобілізує громади, громадянське суспільство, приватний сектор, уряди та глобальні ресурси в рамках колективного заходу. Вона вимагає і виграє від розширення партнерських відносин і координації та повинна включати механізми навчання, нарощування потенціалу і гнучкості, що дозволяють постійно вдосконалюватися і адаптуватися до мінливих епідеміологічних умов.

АРВ-препарати відіграють ключову роль у профілактиці ВІЛ. Люди, які приймають АРТ, та які досягли пригнічення вірусу (<200 копій/мл), не передають ВІЛ статевим партнерам. АРВ-препарати, що приймаються людьми без ВІЛ в якості передконтактної профілактики (PReP) і постконтактної профілактики (PEP), є високоефективними в запобіганні зараження ВІЛ.

Інші біомедичні втручання, які знижують ризик зараження ВІЛ та/або ймовірність передачі ВІЛ при кожному контакті, включають наступне.

* **Чоловічі та жіночі презервативи та лубриканти, сумісні з презервативами.** За оцінками, чоловічі презервативи знижують гетеросексуальну передачу щонайменше на 80% і забезпечують 64-відсотковий захист при анальному сексі серед чоловіків, що мають статеві контакти з чоловіками, при послідовному і правильному використанні (1,2). Є менше даних про ефективність жіночих презервативів, але наявні дані свідчать про те, що вони можуть надавати аналогічний профілактичний ефект (3).
* **Зменшення шкоди для людей, які вживають наркотики ін’єкційним шляхом.** Це забезпечується за допомогою ряду втручань та послуг.
  + Програми для голок та шприців є високоефективними у зниженні передачі ВІЛ через ін’єкційне вживання наркотиків (4).
  + Опіоїдна замісна терапія метадоном або бупренорфіном є найбільш ефективною формою лікування опіоїдної залежності і має додаткову перевагу в ефективному зниженні передачі ВІЛ при вживанні ін'єкційних наркотиків. Замісна терапія опіоїдами також ефективна в поліпшенні сприйняття і прихильності до АРТ у людей, залежних від опіоїдів (5,6).
  + Керування передозуванням із розповсюдженням налоксону серед населення для запобігання смерті від передозування опіоїдів (7).
  + ВООЗ розробляє нові рекомендації щодо поведінкових втручань для зниження ризику передачі ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом, через хімсекс, які можуть включати вживання ін'єкційних наркотиків.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**67**

* **Добровільне медичне обрізання чоловіків.** У керівництві ВООЗ з добровільного медичного обрізання чоловіків 2020 року рекомендується продовжувати пропагувати це втручання в якості додаткового ефективного варіанту профілактики ВІЛ в рамках комбінованої профілактики для хлопчиків-підлітків у віці 15 років і старше і дорослих чоловіків в умовах генералізованих епідемій, щоб знизити ризик гетеросексуально надбаної ВІЛ-інфекції. Дані з високим ступенем достовірності, отримані в трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях (8), підтверджуються спостережними дослідженнями, проведеними в період з 1986 по 2017 рік, які показують, що добровільне медичне чоловіче обрізання знизило ризик гетеросексуального зараження ВІЛ приблизно на 60%. Інші переваги медичного чоловічого обрізання включають зниження ризику деяких інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед жінок і чоловіків, включаючи вірус папіломи людини, що є причиною раку шийки матки (9).

При прийнятті рішення про те, чи слід пропонувати добровільне медичне чоловіче обрізання молодшим підліткам у віці 10-14 років, слід враховувати безпеку, на яку впливає їх фізичний розвиток, і здатність надавати інформовану згоду поряд з такими факторами, як вплив на громадське здоров'я, прийнятність і доцільність добровільного медичного чоловічого обрізання поряд з іншими послугами та збереження переваг високого охоплення добровільним медичним чоловічим обрізанням (8).

Мінімальний пакет послуг, включаючи освіту з питань безпечного сексу, пропаганду презервативів, пропозицію послуг з тестування на ВІЛ та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, повинен надаватися разом з процедурою чоловічого обрізання. Можуть бути додані інші медичні послуги, такі як скринінг на гіпертонію та/або туберкульоз, лікування малярії та стимулятори, що містять правцевий анатоксин (8).

Охоплення чоловіків профілактикою ВІЛ, тестуванням, лікуванням та доглядом важливе для здоров'я чоловіків та для профілактики ВІЛ серед їхніх статевих партнерів. Необхідні заходи, спрямовані на усунення перешкод для охоплення чоловіків і спираються на посередників для розширення охоплення дорослих чоловіків добровільним медичним чоловічим обрізанням та іншими медичними послугами. Докази та приклади випадків доступні в керівництві з добровільного медичного обрізання чоловіків 2020 року (8), при цьому нові приклади оновлюються з урахуванням досвіду.

Впровадження добровільного медичного обрізання чоловіків у загальну систему охорони здоров'я є ключем до досягнення стійкості та узгоджується з глобальними зусиллями щодо зміцнення систем охорони здоров'я та забезпечення загального охоплення послугами охорони здоров'я. Структурні блоки систем охорони здоров’я ВООЗ можуть слугувати основою для розгляду питань та можливостей підтримки добровільних медичних послуг з обрізання чоловіків (8).

Поведінкові втручання можуть знизити частоту потенційних випадків передачі інфекції, включаючи наступні:

* **Цільова інформація та освіта.** Це програми, в яких використовуються різні комунікаційні підходи, такі як всебічна статева освіта в школах, консультування однолітків і консультування на рівні громад та міжособистісне консультування (включаючи короткі виступи) для поширення повідомлень. Ці повідомлення спонукають людей змінювати поведінку, яка може збільшити ризик зараження ВІЛ, і підвищувати захисну поведінку (наприклад, більш безпечне вживання наркотиків, відстрочка статевого життя, зниження частоти незахищеного сексу, правильне і послідовне використання чоловічих і жіночих презервативів і знання вашого ВІЛ-статусу і ВІЛ-статусу вашого партнера).

Зростає визнання того, що соціальні мережі та мобільні технології є важливими інструментами, які можуть бути інтегровані в програми профілактики ВІЛ і можуть мати особливо важливе значення для інформування та надання профілактичних послуг таким групам населення, як чоловіки, які мають статеві контакти з чоловіками.

* Заходи, що сприяють усуненню структурних бар'єрів на шляху доступу до послуг, можуть розширити доступ до послуг з профілактики, тестування та лікування, їх охоплення та дотримання. Такі заходи спрямовані на вирішення найважливіших соціальних, правових, політичних і сприятливих умов, які сприяють передачі ВІЛ, включаючи правову і політичну реформу, спрямовану на декриміналізацію поведінки (такої, як вживання наркотиків, секс-робота і одностатевий секс), заходи щодо зниження стигматизації та дискримінації

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**68**

(у тому числі в секторі охорони здоров'я), сприяння гендерній рівності та запобігання насильству за ознакою статі та насильства щодо ключових груп населення, розширення економічних і соціальних можливостей, доступ до шкільної освіти та допоміжні заходи, спрямовані на розширення напрямків, прихильності, утримання та мобілізації спільноти.

#### Комбінована профілактика для ключових груп населення

ВООЗ рекомендувала комплексний пакет науково обґрунтованих заходів і послуг, пов'язаних з ВІЛ, для всіх ключових груп населення в 2014 році, оновлений в 2016 році (10,11). Пакет включав клінічні втручання і набір найважливіших засобів, необхідних для успішної реалізації програм і забезпечення доступу для п'яти ключових груп населення3. ВООЗ перебуває в процесі оновлення цих керівних принципів, з тим щоб приділяти більш широку увагу охороні здоров'я та інтегрувати ВІЛ, гепатит та інфекції, що передаються статевим шляхом. В оновлених керівних принципах будуть рекомендовані заходи втручання та профілактичні пакети для населення, які як і раніше будуть включати найважливіші засоби, як зазначено у вставці 3.1.

**Вставка 3.1 Основні стратегії для створення сприятливих умов**

1. Підтримуюче законодавство, політика та фінансові зобов'язання, включаючи декриміналізацію такої поведінки, як секс-робота, одностатевий секс, гендерна ідентичність та самовираження і вживання наркотиків
2. Боротьба зі стигматизацією та дискримінацією, в тому числі шляхом надання медичних послуг, доступних і прийнятних
3. Розширення прав і можливостей спільноти
4. Боротьба з насильством щодо представників ключових груп населення

Джерело: *Зведені керівні принципи з профілактики, діагностики, лікування та догляду у зв'язку з ВІЛ для ключових груп населення (11).*

## Доекспозиційна профілактика для запобігання зараженню ВІЛ

ДКП – це використання АРВ-препаратів ВІЛ-негативними особами для зменшення зараження ВІЛ-інфекцією. На основі даних рандомізованих досліджень, відкритих розширених досліджень та демонстраційних проектів, ВООЗ рекомендувала щоденну пероральну ДКП, що містить тенофовір, у 2015 р. як додатковий вибір для профілактики людей із значним ризиком ВІЛ-інфекції. У 2019 році ВООЗ оновила цю рекомендацію, включивши додатковий режим дозування, який називається ДКП, орієнтований на події, для чоловіків-цисгендерів, які мають статеві стосунки з чоловіками.

У 2021 році ВООЗ випустила умовну рекомендацію про те, що вагінальне кільце з дапівірином може бути запропоновано в якості додаткового варіанту профілактики для жінок4 зі значним ризиком зараження ВІЛ в рамках комбінованих підходів до профілактики (12). Оскільки з'являються докази щодо інших продуктів ДКП, включаючи препарати тривалої дії, ВООЗ може надавати нові або оновлені рекомендації щодо ДКП.

3 ВООЗ визначає ключові групи населення як чоловіків, що мають статеві контакти з чоловіками, людей у в'язницях та інших закритих установах, людей, що вживають ін'єкційні наркотики, працівників секс-бізнесу та трансгендерних людей.

4 Що стосується рекомендації щодо вагінального кільця з дапівірином, термін "жінки" застосовується до жінок-цисгендерів, що означає жінок, призначених жінками при народженні. В даний час немає досліджень на підтримку вагінального кільця з дапівірином для інших груп населення.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**69**

### Пероральна передконтактна профілактика для запобігання зараження ВІЛ

**Рекомендації (2016)**

**Пероральна передконтактна профілактика (PrEP), що містить TDF, повинна бути запропонована як додатковий вибір профілактики для людей, які мають значний ризик зараження ВІЛ, як частина комбінованих підходів до профілактики ВІЛ** *(нагальна рекомендація, докази високої достовірності)*.

a Див. Вставку 3.2 для роздумів щодо визначення суттєвого ризику зараження ВІЛ.

Джерело: *Керівні принципи: оновлені рекомендації щодо профілактики ВІЛ, діагностики у немовлят, початку та моніторингу антиретровірусної терапії (12).*

#### Передумови

У зведених керівних принципах з ВІЛ 2016 року ВООЗ рекомендувала пероральну ДКП, що містить TDF, в якості додаткового варіанту профілактики для людей зі значним ризиком зараження ВІЛ в рамках комбінованих підходів до профілактики ВІЛ (13), замінивши попередні рекомендації (10,14). Ця рекомендація була заснована на систематичному огляді 12 досліджень, присвячених ефективності пероральної підготовки, і була проведена серед серодискордантних пар, гетеросексуальних чоловіків, жінок, чоловіків, які мають статеві сосунки з чоловіками, людей, що вживають ін'єкційні наркотики, і трансгендерних жінок (15). Огляд показав, що там, де прихильність була високою, були досягнуті значні рівні ефективності, що демонструють цінність цього втручання як частини комбінованих підходів до профілактики.

Рекомендуючи ДКП для людей, схильних до значного ризику (див. Вставку 3.2), пропонування ДКП може бути орієнтоване на місцеву епідеміологію та індивідуальну оцінку, а не тільки на групу ризику, дозволяючи більш широкому колу груп населення отримувати вигоду і забезпечуючи, щоб впровадження грунтувалося на місцевій інформації про умови та обставини передачі ВІЛ.

У 2017 році ВООЗ випустила інструмент впровадження ДКП (16) і технічне резюме з профілактики ВІЛ під час вагітності та грудного вигодовування в контексті ДКП (17). У 2018 році ВООЗ опублікувала звіт про прийняття країнами політики ДКП і оновлену інформацію про взаємозамінність FTC і 3tc в режимах ДКП (18).

У 2019 році ВООЗ опублікувала технічне резюме, яке оновлює рекомендацію ВООЗ щодо преоральної підготовки, щоб включити можливість дозування, заснованого на подіях, для чоловіків-цисгендерів, які займаються сексом з чоловіками (19). Це складається з використання подвійної дози перорального препарату за 2-24 години до сексу, потім третьої дози через 24 години після перших двох доз і четвертої дози через 48 годин після перших двох доз. Модель описана як 2+1+1. Якщо в наступні дні відбудеться більше статевих актів, разову дозу можна продовжувати щодня до тих пір, поки зберігається сексуальний ризик, при цьому разова добова доза приймається протягом кожного з двох днів після останнього статевого акту. У 2019 році ВООЗ також опублікувала технічне резюме щодо профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом, та боротьби з ними в період пероральної підготовки до ВІЛ (20).

З того часу, як ВООЗ опублікувала рекомендацію щодо преорального ДКП у 2015 році, більше 100 країн включили ДКП до своїх національних настанов щодо ВІЛ-інфекції, а про користувачів ДКП повідомлялося у 77 країнах (21).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**70**

#### Вставка 3.2 “Значний ризик зараження ВІЛ”

Коли ця рекомендація була вперше винесена в 2016 році, ВООЗ попередньо визначила значний ризик ВІЛ–інфекції як захворюваність ВІЛ, що перевищує 3 випадки на 100 пацієнто-років при відсутності ДКП. Захворюваність ВІЛ, що перевищує 3 випадки на 100 пацієнто-років, була виявлена серед чоловіків, що мають статеві контакти з чоловіками, трансгендерних жінок і гетеросексуальних чоловіків і жінок, у яких є статеві партнери з невиявленою або нелікованою ВІЛ-інфекцією. У 2016 році було висловлено припущення, що впровадження ДКП в популяції з таким рівнем захворюваності ВІЛ вважалося економічно ефективним або економічним, хоча ДКП все ще може бути економічно ефективним при більш низьких рівнях захворюваності ВІЛ.

Однак індивідуальний ризик значно варіюється в різних групах населення в залежності від індивідуальної поведінки і характеристик статевих партнерів. У місцях з низькою загальною захворюваністю на ВІЛ-інфекцію можуть бути особи, які піддаються значному ризику, яким слід пропонувати послуги ДКП (22). Програми ДКП повинні враховувати місцевий контекст і неоднорідність ризику. Індивідуальні особливості та поведінка, які можуть призвести до зараження ВІЛ, а не захворюваність ВІЛ на рівні населення, є найбільш важливими при розгляді тих, хто може отримати вигоду з ДКП.

Особам, які запитують ДКП, слід приділяти пріоритетну увагу при наданні ДКП, оскільки запит ДКП, швидше за все, вказує на ризик зараження ВІЛ. Економічна ефективність не повинна бути єдиним міркуванням при реалізації програм ДКП, оскільки збереження ВІЛ-інфекції та контроль над ризиком зараження ВІЛ мають нематеріальну цінність для людей і спільнот.

#### Обґрунтування та доказові дані

У цьому розділі коротко викладаються обґрунтування та підтверджуючі докази рекомендації щодо щоденної преоральної підготовки зі зведених керівних принципів щодо ВІЛ 2016 року. Це було засновано на систематичному огляді 12 рандомізованих контрольованих випробувань пероральної ДКП, що містить TDF. Ці висновки були детально розглянуті і опубліковані в іншому місці (15). У більш недавньому систематичному огляді були зроблені аналогічні висновки (23).

##### Короткий зміст результатів огляду

Систематичний огляд і метааналіз досліджень ДКП, що містять TDF, продемонстрували, що ДКП ефективний у зниженні ризику зараження ВІЛ. Рівень захисту не відрізнявся за віком, статтю, режимом (TDF порівняно з FTC + TDF) і способом зараження ВІЛ (ректальний, пенільний або вагінальний) (15). Рівень захисту сильно корелював з прихильністю.

ВІЛ-інфекція

ВІЛ-інфекція була виміряна в 11 рандомізованих контрольованих дослідженнях, що порівнюють ДКП з плацебо, трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях, які порівнюють ДКП з відсутністю ДКП (наприклад, відстрочена ДКП або "без таблеток") і трьох спостережних дослідженнях. Метааналіз даних 10 досліджень, що порівнюють ДКП з плацебо, продемонстрував зниження ризику зараження ВІЛ при використанні ДКП на 51% порівняно з плацебо (15,24,25).

Прихильність

Коли всі дослідження були проаналізовані разом, результати показали значну неоднорідність. Результати метарегресії, проведеної для оцінки того, чи певні змінні пом'якшували вплив ДКП на зниження ризику зараження ВІЛ-інфекцією, показали, що прихильність є значним модератором.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**71**

Коли дослідження були стратифіковані відповідно до рівнів прихильності (високий, помірний і низький на основі частки в активних групах з виявленим препаратом в крові), неоднорідність ефективності була значно знижена в підгрупах прихильності, демонструючи, що велика неоднорідність між дослідженнями може бути пояснена відмінностями в рівнях прихильності. У підгрупах прихильності ДКП був найбільш ефективний серед групи з високою прихильністю (визначається як більше ніж 70% виявлення наркотиків, але у всіх дослідженнях в цій групі прихильність була на рівні або вище 80%) і значно знижував ризик зараження ВІЛ в дослідженнях з помірним рівнем прихильності (41-70% виявлення наркотиків). Серед досліджень з низькою прихильністю (40% або нижче виявлення наркотиків) ДКП не показала ніякого ефекту в зниженні рівня ВІЛ-інфекції (15).

Спосіб набуття

Коли дослідження були стратифіковані за способом отримання (ректальний, вагінальний або пенільний вплив), ДКП показала однакову ефективність у різних групах. Відносний ризик ВІЛ-інфекції для ДКП порівняно з плацебо при ректальному впливі склав 0,34 (95% ДІ 0,15–0,80). Для впливу на статевий член або піхву відносний ризик зараження ВІЛ для ДКП в порівнянні з плацебо склав 0,54 (95% ДІ 0,32–0,90) (15). Парентеральне зараження ВІЛ окремо не аналізувалося, оскільки тільки в одному дослідженні були явно включені люди, які вживають ін'єкційні наркотики, і їх зараження ВІЛ було викликане сексуальною практикою і неповним доступом до стерильного обладнання для ін'єкцій.

Стать і гендер

У 10 рандомізованих дослідженнях ДКП, в яких повідомлялося про результати ВІЛ, брали участь в основному чоловіки і жінки-цисгендери. Жінки були включені в шість досліджень, а чоловіки – в сім досліджень. ДКП була ефективною як для чоловіків, так і для жінок-цисгендерів.

Since the recommendation was made in 2016, additional subgroup analyses of transgender women found PrEP to be effective when taken but there are still challenges with adherence (26). A recent review found high willingness to use oral PrEP among transgender women (27).

Безпека

Десять рандомізованих контрольованих досліджень, що порівнюють ДКП з плацебо, включали дані про будь-яку несприятливу подію. У різних дослідженнях частота будь-яких небажаних явищ не відрізнялася для ДКП порівняно з плацебо. Аналогічним чином, не було відмінностей між підгрупами, включаючи спосіб набуття, прихильність, стать, режим прийому ліків, дозування ліків або вік.

Одинадцять рандомізованих контрольованих досліджень, що порівнюють ДКП з плацебо, представили результати для будь-якої несприятливої події 3 або 4 ступеня. У різних дослідженнях не було статистичної різниці в частоті будь-яких небажаних явищ 3 або 4 ступеня для ДКП порівняно з плацебо, і не було статистичних відмінностей між підгрупами, включаючи прихильність, стать, режим прийому ліків, дозування ліків або вік (15).

У кількох дослідженнях відзначалося субклінічне зниження функції нирок і мінеральної щільності кісткової тканини у користувачів ДКП (28-30). Ці субклінічні зміни не призводили до клінічних явищ, не прогресували з часом і були звернені назад після припинення прийому ДКП.

Люди, які починають ДКП, можуть відчувати побічні ефекти в перші кілька тижнів використання. У 2019 році систематичний огляд 12 рандомізованих контрольованих досліджень, що порівнюють ДКП з плацебо, показав, що люди, які приймають ДКП, частіше повідомляли про побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту, таких як блювота, нудота і болі в животі (23), хоча менше 10% користувачів ДКП в різних дослідженнях повідомляли про такі побічні явища. Ці побічні ефекти, як правило, є помірними і самообмежуються.

Резистентність до лікарських засобів

Ризик лікарської резистентності до FTC в цілому був низьким – 11 осіб з ВІЛ-інфекцією, резистентною до FTC або TDF, серед 9222 користувачів ДКП, або 0,1%, і це відбувалося в основному серед людей, які були гостро інфіковані ВІЛ при запуску ДКП: сім з 11 осіб з ВІЛ-інфекцією, резистентною до FTC або TDF, серед 9222 користувачів ДКП. Частка людей з лікарської резистентним ВІЛ не відрізнялася в групах ДКП і плацебо серед усіх груп ризику, хоча число випадків було низьким (шість інфікованих).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**72**

Множинні ВІЛ-інфекції (8-50) були відвернені для кожного випадку резистентності до FTC, пов'язаної з початком ДКП при наявності гострої ВІЛ-інфекції (15). Прогнозується, що моделювання лікарської стійкості ВІЛ, що виникає в результаті застосування АРТ, набагато перевищить стійкість, що виникає в результаті застосування ДКП (31). Хоча математичні моделі інформують про ризик резистентності, їх результати засновані на даних клінічних випробувань і роблять припущення про ризик вибору лікарської резистентності під час ДКП. Більш недавній огляд, проведений в 2019 році, також показав, що лікарська резистентність ВІЛ до ДКП зустрічається рідко, а зараження після інфікування, незважаючи на високу прихильність до ДКП, зустрічається рідко (32). Країнам рекомендується здійснювати моніторинг лікарської резистентності до препаратів проти ВІЛ, що використовуються для ДКП.

Результати статевого та репродуктивного здоров’я

На момент винесення цієї рекомендації не було жодних доказів того, що використання ДКП призводило до компенсації ризику в сексуальній практиці, такий як зменшення використання презервативів або збільшення числа статевих партнерів (33,34). З тих пір зміни в сексуальній поведінці після ініціації ДКП широко не спостерігалися, хоча це було задокументовано в деяких ситуаціях (35-37).

ДКП, як видається, не впливає на ефективність гормональної контрацепції, хоча в двох дослідженнях були виявлені тенденції до більш високих показників вагітності серед споживачів контрацептивів, які також приймали ДКП. Коли багатовимірний аналіз враховував фактори, що змінюють результати, цей взаємозв'язок не був суттєвим. Пероральна ДКП не була пов'язана зі збільшенням числа несприятливих подій, пов'язаних з вагітністю, серед жінок, які приймали ДКП на ранніх термінах вагітності (38,39). У деяких дослідженнях спостерігалися лікарські взаємодії між ДКП і гормонотерапією, що підтверджує стать, для трансгендерних жінок, з більш низьким рівнем впливу TDF в плазмі крові серед трансгендерних жінок у порівнянні з чоловіками–цисгендерами (40-42). Однак серед трансгендерних жінок і трансгендерних чоловіків, які отримували безпосередньо щоденну дозу ДКП, спостерігалися концентрації ДКП, аналогічні концентраціям цисгендерних чоловіків (43). Захисні концентрації можуть бути досягнуті при щоденному застосуванні пероральної ДКП навіть за наявності гормонів, що підтверджують стать, і щоденна пероральна ДКП повинна пропонуватися трансгендерним і небінарним людям, схильним до значного ризику зараження ВІЛ. Використання TDF + FTC ДКП не впливає на концентрацію гормонів у сироватці крові (43).

##### Витрати та економічна ефективність

Поріг захворюваності на ВІЛ для економічного впровадження ДКП буде варіюватися в залежності від відносних витрат на ДКП в порівнянні з лікуванням ВІЛ-інфекції та очікуваної ефективності ДКП. У деяких ситуаціях ДКП може бути економічною, але інші заходи можуть бути більш економічними і масштабованими. Грошові витрати не повинні бути єдиним міркуванням, оскільки перебування без ВІЛ і контроль над ризиком зараження ВІЛ мають нематеріальну цінність для людей і спільнот. Економічна ефективність ДКП може знизитися зі зменшенням захворюваності ВІЛ в контексті загального лікування ВІЛ, але первинна профілактика, включаючи ДКП, має важливе значення для викорінення ВІЛ, незалежно від економічної ефективності.

Очікується, що пропонування ДКП в ситуаціях, коли захворюваність ВІЛ перевищує 3 на 100 людино-років, у багатьох ситуаціях призведе до економії коштів. Пропонування ДКП при нижчих порогах захворюваності все ще може бути економічно ефективним.

Огляд досліджень економічної ефективності ДКП показав, що в умовах генералізованих епідемій пріоритетне використання ДКП людьми, схильними до значного ризику зараження ВІЛ, збільшує вплив (34). Деякі з цих досліджень показали, що ДКП є економічно ефективною у контексті розширення АРТ; інші не знайшли ніякої користі. В умовах концентрованих епідемій (наприклад, серед чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками в Сполучених Штатах Америки) ДКП може мати значний вплив. Дослідження показали, що ДКП економічно ефективна в залежності від вартості препарату і систем доставки, коли споживання ДКП вище серед людей, схильних до значного ризику. Більш високий рівень засвоєння і прихильності до програми був відзначений серед чоловіків, які займаються сексом з чоловіками в демонстраційних проектах (44,45).

Результати сильно відрізняються залежно від типу епідемії, місця розташування та параметрів моделі, включаючи ефективність, вартість, захворюваність на ВІЛ та цільове населення (46).

Профілактика ВІЛ-інфекції

**73**

##### Справедливість і прийнятність

Профілактика ВІЛ серед користувачів ДКП сприятиме досягненню справедливих результатів в галузі охорони здоров'я шляхом підтримки їх здоров'я і здоров'я їх статевих партнерів. Люди, схильні до значного ризику зараження ВІЛ, часто недостатньо обслуговуються, мають перешкоди для доступу до медичних послуг і мають мало ефективних варіантів профілактики ВІЛ. Доступ до ДКП надає можливості для залучення цих людей до медичного обслуговування, включаючи послуги в області статевого та репродуктивного здоров'я. Розширення рекомендацій ДКП за межі вузько визначених груп (таких як чоловіки, які мають статеві контакти з чоловіками, і серодискордантні пари) забезпечує більш справедливий доступ і, ймовірно, буде менш стигматизуючим, ніж орієнтація на конкретні групи ризику. Ефективні послуги ДКП дозволять в цілому знизити майбутні витрати на лікування за рахунок профілактики ВІЛ-інфекції в групах населення з високою захворюваністю.

Про прийнятність ДКП повідомлялося в багатьох групах населення, включаючи жінок-цисгендерів (а також вагітних і годуючих грудьми жінок), серодискордантні пари, працівниць секс-бізнесу, молодих жінок, людей, що вживають ін'єкційні наркотики, трансгендерних людей і чоловіків, що мають секс з чоловіками.

Якісний огляд літератури з 131 рецензованої статті та 46 тез (47) показав, що люди виявляють значний інтерес до доступу до ДКП в якості додаткового вибору для профілактики ВІЛ. Підтримка населення у наданні ДКП ґрунтувалася на знаннях про безпеку та ефективність та сумісність ДКП з іншими стратегіями профілактики.

##### Доцільність

Забезпечення пероральної підготовки для різних груп населення виявилося можливим в різних умовах випробувань, демонстраційних проектах і національних програмах. Хоча плацебо-контрольовані випробування серед жінок-цисгендерів (39,48) виявили значні перешкоди для розуміння і прихильності, прихильність до ДКП серед жінок, як правило, була високою, коли надавалася відкрита ДКП (49,50). Проект iPrEx OLE і Демонстраційний проект партнерів показують, що впровадження ДКП можливе для різних груп населення, включаючи чоловіків і жінок (44,51). Дослідження PROUD, проведене в Сполученому Королівстві, показало, що ДКП здійсненна і ефективна і не пов'язана зі значними змінами поведінкового ризику (52). Інші демонстраційні проекти ДКП в Ботсвані, Південній Африці, Таїланді та Сполучених Штатах підтверджують, що захисні рівні дотримання є здійсненними для більшості користувачів ДКП (49,50,53–56), хоча залишаються проблеми з досягненням високих рівнів дотримання серед деяких молодих людей (56). У 2019 році після публікації початкової рекомендації повідомлялося про користувачів ДКП з 77 країн, і попередні дані свідчать про те, що значне зростання глобального використання ДКП продовжилося в 2020 році, незважаючи на збої, викликані пандемією COVID-19 (21). Понад 100 країн світу включили рекомендації ВООЗ щодо ДКП до національних керівних принципів (21).

#### Міркування щодо впровадження

ВООЗ опублікувала комплексний інструмент впровадження для пероральної підготовки в 2017 році (16). Цей інструмент включає практичні рекомендації для лікарів, лабораторний моніторинг, аптечні послуги, послуги з тестування, консультування, залучення громади та інтеграцію послуг (включаючи АРТ, інфекції, що передаються статевим шляхом, ПЕП та інші послуги в області статевого та репродуктивного здоров'я).

ВООЗ перегляне цей інструмент впровадження в 2021-2022 роках.

В якості додаткового варіанту профілактики ВІЛ ДКП не повинна витісняти інші ефективні і добре зарекомендувані заходи з профілактики ВІЛ, такі як програмування використання презервативів і зниження шкоди, а скоріше повинна бути інтегрована в існуючі служби охорони здоров'я. Стигматизація є рушійною силою ВІЛ і може зменшуватися або збільшуватися в залежності від того, як реалізується ДКП. ДКП слід пропагувати як позитивний вибір серед людей, для яких вона підходить, та їх громад у поєднанні з іншими відповідними профілактичними заходами та послугами, включаючи послуги в області статевого та репродуктивного здоров'я. Правові умови, в яких порушуються права людей, схильних до істотного ризику зараження ВІЛ, можуть являти собою важливий бар'єр для впровадження ДКП.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**74**

##### Навчання постачальників послуг

Постачальники медичних послуг повинні бути кваліфіковані та підтримані для ведення розмов щодо вивчення сексуальної та ін’єкційної ризикової поведінки зі своїми клієнтами та допомогти клієнтам розглянути їх ризик зараження ВІЛ та різноманітні варіанти профілактики, включаючи ДКП. Це включає в себе надання важливих та інклюзивних послуг, знайомство з методами обговорення делікатної поведінки та міцні відносини між пацієнтом та постачальником послуг, які дозволяють обговорювати посередників в наданні послуг та перешкоди, прихильність та самообслуговування. Постачальники послуг повинні бути обізнані про емоційну та фізичну травму, яку можуть зазнати люди, що мають значний ризик зараження ВІЛ (57). Здатність з повагою працювати з людьми, які пережили травму, включає в себе спілкування і розвиток навичок. Послуги, які підходять для молоді, особливо молодих жінок та ключових груп населення, необхідні для успіху всіх програм лікування та профілактики ВІЛ, включаючи ДКП. Постачальники послуг повинні враховувати всі медичні, соціальні та емоційні потреби людей, які зацікавлені в ДКП і використовують її, та надавати або звертатися за відповідними послугами за необхідності, включаючи підтримку в області психічного здоров'я, послуги у подоланні насильства з боку інтимного партнера та насильства за ознакою статі, послуги з планування сім'ї, тестування на інфекції, що передаються статевим шляхом, і лікування.

Послуги ДКП можуть включати різні види медичних послуг та непрофесійних постачальників для різних аспектів надання послуг ДКП. Це включає в себе медсестер, фармацевтів, а також непрофесіоналів і спціалістів. Використання низки постачальників для надання послуг ДКП потенційно може усунути бар'єри на шляху впровадження та дотримання вимог ДКП, хоча для забезпечення високоякісних послуг необхідна належна підготовка всіх постачальників послуг.

##### Залучення громад

Задоволення потреб груп населення, схильних до значного ризику зараження ВІЛ, вимагає всебічної участі громад у розробці та здійсненні програм. Нижче наведені ефективні методи участі, застосовні до всіх пріоритетних і ключових груп населення.

* Визнати керівну роль і стійкість пріоритетних і ключових груп населення в боротьбі з епідемією ВІЛ як на місцевому, так і на глобальному рівнях і підтримувати їх участь за допомогою належного фінансування та підтримки общинних організацій.
* Забезпечити доступ до точних даних та інформації про підготовку та раннє лікування шляхом зміцнення потенціалу общинних організацій у навчанні та підготовці своїх громад з питань їх використання.
* Просувати і розширювати послуги на рівні громад, особливо послуги, що надаються пріоритетним і ключовим групам населення.
* Переконатися, що ДКП пропонується на вибір, без примусу і з доступом до інших стратегій профілактики, які можуть бути краще підходити особам, які піддаються істотному ризику.
* Збільшити політичну прихильність до прав, включаючи права пріоритетних та ключових груп населення, шляхом декриміналізації консенсусної сексуальної активності та гендерного вираження.

##### Зв'язок ДКП з іншими медичними та громадськими службами

Люди, схильні до значного ризику зараження ВІЛ, часто отримують недостатнє медичне обслуговування, мають мало інших ефективних варіантів профілактики ВІЛ і часто зіштовхуються з соціальними і правовими проблемами. Пропонування ДКП може надати можливості для розширення доступу до низки інших медичних послуг та соціальної підтримки, включаючи послуги в області репродуктивного та сексуального здоров'я (включаючи лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом), а також послуги в галузі психічного здоров'я, первинної медико-санітарної допомоги та юридичні послуги.

Громадські організації, особливо ті, які працюють з пріоритетними та ключовими групами населення, повинні відігравати значну роль у забезпеченні ДКП, залучаючи людей, що піддаються суттєвому ризику, надаючи інформацію про доступність та використання ДКП і сприяючи встановленню зв'язків між постачальниками ДКП та іншими службами охорони здоров'я, соціальної та громадської підтримки. Громадські організації також можуть брати безпосередню участь у наданні послуг ДКП, в тому числі шляхом інтеграції в послуги колег і непрофесіоналів.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**75**

##### ДКП як частина комбінованої профілактики

ДКП завжди слід надавати разом з іншими варіантами профілактики ВІЛ. Заходи по зниженню шкоди, включаючи доступ до стерильних або нових ін'єкційних матеріалів, є основою запобігання передачі ВІЛ в результаті небезпечної практики ін'єкцій, і такі матеріали повинні бути доступні всім, хто використовує ін'єкційні речовини або ліки. Презервативи та лубрикуючі матеріали повинні бути доступні, в тому числі для працівників секс-бізнесу, які повинні мати право наполягати на їх використанні (58).

Очікується, що рекомендації щодо раннього початку АРТ і ДКП, які містяться в цих керівних принципах, сприятимуть виявленню людей, нещодавно інфікованих ВІЛ. Коли це можливо, людям у їхніх соціальних та сексуальних мережах слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ, лікування та профілактики. ДКП слід розглядати в поєднанні з іншими профілактичними послугами для неінфікованих ВІЛ партнерів недавно діагностованих людей.

##### Тестування на ВІЛ

Тестування на ВІЛ потрібне до початку або повторного проходження ДКП і має проводитися регулярно (наприклад, кожні три місяці) під час використання ДКП. Додаткове тестування на ВІЛ, проведене після одного місяця використання ДКП, може виявити гостру інфекцію, яка могла бути присутня при запуску ДКП. Якщо початковий результат серологічного тесту на ВІЛ є нереактивним (негативним), і в анамнезі немає ознак або симптомів гострого вірусного синдрому, людині може бути запропонована і ініційована ДКП. Якщо людина нещодавно мала ризик інфікування ВІЛ (наприклад, протягом останніх 72 годин), їй може бути запропоновано ПЕП і перехід на ДКП після завершення ПЕП і після додаткового тестування на ВІЛ.

Часте тестування на ВІЛ під час використання ДКП також дає можливість забезпечити скринінг і лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також інші медичні послуги. Використання якісного тестування на ВІЛ відповідно до Національного алгоритму має важливе значення і повинно включати в себе хороше консультування, зв'язок з ранньою діагностикою та лікуванням ВІЛ і мінімізацію ризику лікарської резистентності під час ДКП і ПЕП.

ВООЗ рекомендує проводити тестування з використанням тієї ж стратегії та алгоритму для користувачів ДКП, що і для інших осіб. Більш дорогі та складні стратегії тестування можуть ускладнити доступ і навряд чи принесуть будь-яку велику користь в умовах, коли аналізи NAT або серологічні аналізи четвертого покоління зазвичай не використовуються для діагностики ВІЛ.

Під час COVID-19 деякі установи, які зазнають збоїв у роботі служб по боротьбі з ВІЛ, почали використовувати самотестування на ВІЛ для підтримки основних послуг, в тому числі для ініціювання та моніторингу поточної ДКП. ВООЗ підтримала використання самотестування на ВІЛ під час COVID-19 в якості тимчасового заходу і в даний час розглядає фактичні дані про використання самотестування на ВІЛ для ініціації та моніторингу пероральної підготовки.

##### Спостереження за функцією нирок

Зниження функції нирок, про що свідчить кліренс креатиніну <60 мл/хв, є протипоказанням для застосування пероральних препаратів, що містять TDF. Систематичний огляд і мета-аналіз даних окремих пацієнтів за даними глобальної програми (59) показали, що менше 1% осіб, які пройшли скринінг перед початком пероральної підготовки, мали аномальні рівні кліренсу креатиніну, і менш ніж у 3% користувачів пероральної підготовки спостерігалося зниження кліренсу креатиніну до <60 мл/хв. Літні люди, особливо старше 50 років, з вихідним кліренсом креатиніну <90 мл/хв і супутніми захворюваннями, пов'язаними з нирками, такими як діабет або гіпертонія, мали більш високу ймовірність зниження кліренсу креатиніну до аномальних рівнів. Менше 1% користувачів пероральної підготовки у віці до 30 років відчувають аномальний кліренс креатиніну. Деякі програми можуть вибрати перевірку на кліренс креатиніну для всіх користувачів пероральної підготовки. Однак, оскільки підвищення креатиніну зустрічається рідко серед осіб молодше 30 років без супутніх захворювань, пов'язаних з нирками, скринінг креатиніну може вважатися необов'язковим в цій групі. Щоб спростити надання і знизити вартість ДКП, всі особи у віці 30 років і старше і особи молодше 30 років, які мають супутні захворювання, можуть пройти скринінг на рівень креатиніну в сироватці крові один раз протягом 1-3 місяців після початку пероральної ДКП. Ці рекомендації щодо віку та факторів ризику застосовні як до щоденних, так і до подієвих режимів дозування.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**76**

Обстеження частіше, ніж один раз, рекомендується особам будь-якого віку із супутніми захворюваннями в анамнезі, такими як діабет або гіпертонія, особам старше 50 років і тим, у кого раніше був результат кліренсу креатиніну <90 мл/хв. Для цих користувачів ДКП можна розглянути можливість проведення додаткового тесту після базового скринінгу і кожні 6-12 місяців після цього. При проведенні скринінгу креатиніну всім особам з розрахунковим кліренсом креатиніну ≥60 мл/хв можна безпечно призначати пероральну ДКП, що містить TDF. Очікування результатів скринінгу креатиніну не повинно відкладати початок пероральної ДКП, так як результати можуть бути розглянуті при подальшому відвідуванні. Аномальний кліренс креатиніну <60 мл/хв слід повторити в окремий день перед припиненням прийому пероральної ДКП, що містить TDF. Інші варіанти профілактики ВІЛ слід обговорити з клієнтом. Кліренс креатиніну зазвичай повертається до нормального рівня після припинення ДКП, і ДКП може бути перезапущена, якщо кліренс креатиніну підтверджений на рівні ≥60 мл/хв через 1-3 місяці після припинення ДКП. Якщо кліренс креатиніну не повертається до нормального рівня після припинення ДКП, слід оцінити інші причини ниркової недостатності, такі як діабет і гіпертонія.

##### Гепатит В і С

Послуги ДКП надають унікальну можливість провести скринінг на інфекції гепатиту В і гепатиту С і, таким чином, вирішити безліч проблем громадського здоров'я. Гепатит В є ендемічним у деяких частинах світу, де також спостерігається високе поширення ВІЛ. Тестування користувачів пероральної ДКП на поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) одноразово, при початку ДКП, переважно і має низку переваг в цих умовах. Для HBsAg доступні експрес-тести на місці надання медичної допомоги, і ВООЗ попередньо пройшла кілька експрес-діагностичних тестів. Люди з виявленим HBsAg і клінічними ознаками компенсованого або декомпенсованого цирозу печінки або люди старше 30 років зі стійко аномальними рівнями АЛТ і ознаками реплікації гепатиту В високого рівня (у яких немає клінічних ознак цирозу) мають право на довгострокову терапію гепатиту В (60). Люди, які піддаються ризику зараження гепатитом В з нереактивним тестом на HBsAg, можуть бути розглянуті для вакцинації проти гепатиту В залежно від ендемічності та рекомендацій країни (61). Препарати, що використовуються для пероральної підготовки, активні проти гепатиту В. Відміна активної терапії проти гепатиту В може призвести до вірусологічного та клінічного рецидиву. Клінічний рецидив не відбувся під час або після використання ДКП в дослідженнях, в яких брали участь люди з хронічною інфекцією гепатиту В (62,63) і які вважаються дуже рідкісними. Інфекція гепатиту В не є протипоказанням для щоденного прийому пероральної ДКП, але застосування подієвої пероральної ДКП не підходить для людей з хронічною інфекцією гепатиту В. Щоденну пероральну підготовку можна почати до отримання результатів тестування на гепатит В.

Тестування на антитіла до гепатиту С може бути розглянуто на початку ДКП і кожні 12 місяців після цього в залежності від місцевих епідеміологічних умов, особливо коли послуги з ДКП надаються чоловікам, які мають статеві контакти з чоловіками, людям, що вживають наркотики, і людям у в'язницях та інших закритих установах. Особи з реактивними результатами серологічних тестів повинні бути спрямовані для подальшого обстеження та лікування інфекції гепатиту С (64). Інфекція гепатиту С не є протипоказанням для щоденного або обумовленого подіями перорального застосування ДКП, і ДКП може бути розпочата до отримання результатів тесту на гепатит С.

##### Прихильність

Підтримка прихильності повинна включати інформацію про те, що ДКП дуже ефективна при використанні за призначенням. Для щоденних пероральних користувачів ДКП можуть бути корисні короткі консультації, орієнтовані на клієнта, які пов'язують щоденне вживання ліків зі щоденною звичкою (наприклад, прокидатися, лягати спати або регулярно їсти).

Можуть знадобитися індивідуальні заходи, спрямовані на сприяння прихильності певним групам, таким як молодь. Групи підтримки для користувачів ДКП, включаючи групи в соціальних мережах, можуть бути корисними для обміну досвідом та проблемами між колегами.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**77**

Люди, які починають ДКП, можуть повідомляти про побічні ефекти в перші кілька тижнів використання. Ці побічні ефекти включають нудоту, спазми в животі або головний біль, як правило, є легкими і самообмежуються і не вимагають припинення ДКП. Людям, які починають ДКП, яким повідомлено про цей початковий синдром, можуть бути більш схильними їх відчувати.

ДКП слід ефективно використовувати – в періоди значного ризику зараження ВІЛ – але навряд чи це буде на все життя. ДКП можна припинити, якщо людина, яка приймає ДКП, більше не піддається ризику. Немає нічого незвичайного в тому, що люди починають і припиняють ДКП неодноразово в залежності від періодів більш високого і більш низького ризику зараження ВІЛ. Взаємодія з користувачами ДКП і групами підтримки важлива для сприяння визнанню обставин, пов'язаних зі значним ризиком зараження ВІЛ. Такі періоди ризику можуть починатися і закінчуватися змінами в статусі відносин, вживанням алкоголю і наркотиків, закінченням школи, залишенням дому, травмою, міграцією або іншими подіями (55,65).

Для чоловіків-цисгендерів, які займаються сексом з чоловіками, подієва ДКП є ефективною стратегією зниження ризику ВІЛ. Це тягне за собою подвійну дозу пероральної ДКП за 2-24 години до сексу, а потім по одній дозі кожні 24 і 48 годин після першої дози. Цього достатньо для досягнення високого рівня захисту від ВІЛ. Подієва ДКП не підходить для інших користувачів ДКП, таких як жінки-цисгендери, трансгендерні жінки або трансгендерні чоловіки, що займаються вагінальним сексом. Іншим групам населення рекомендується приймати пероральну підготовку на основі TDF протягом семи днів поспіль, щоб досягти захисних рівнів (66). Для користувачів подієвої ДКП разова доза ДКП може прийматися щодня до тих пір, поки триває потенційне сексуальне зараження ВІЛ, з щоденною дозою протягом кожного з двох днів після останнього статевого акту. Для людей, які щодня використовують ДКП, було висловлено припущення, що ДКП може бути припинена через 28 днів після останнього потенційного контакту з ВІЛ, якщо у людей немає постійного значного ризику зараження ВІЛ. Однак фармакокінетичні дані свідчать про те, що ДКП може бути припинена раніше (тобто через сім днів) після останнього потенційного впливу. ВООЗ опублікує переглянуте Керівництво з цієї теми в 2021-2022 роках.

Люди, які повідомляють про потенційний високий ризик зараження ВІЛ протягом 72 годин до подання на ДКП, повинні бути розглянуті на предмет ПЕП (67). Якщо значний ризик зараження ВІЛ збережеться після 28 днів, ПЕП може бути змінений на ДКП.

##### Вагітність і грудне вигодовування

Вагітність і післяпологовий період характеризуються значним ризиком зараження ВІЛ в деяких умовах. ВІЛ, набутий під час вагітності або грудного вигодовування, пов'язаний з підвищеним ризиком передачі ВІЛ немовляті. Все більше доказів свідчить про те, що пероральний препарат, що містить TDF, безпечний під час вагітності та грудного вигодовування (68). Послуги допологового та післяпологового догляду надають можливість інтегрувати послуги ДКП для жінок, схильних до значного ризику зараження ВІЛ, але для розуміння унікальних потреб і проблем цієї групи населення і того, як найкращим чином їх вирішувати, необхідні додаткові оперативний досвід і дослідження. Послуги з контрацепції, більш безпечне зачаття і зв'язок з допологовим доглядом повинні бути доступні при наданні послуг ДКП для жінок і трансгендерних чоловіків.

#### Прогалини в дослідженнях

З тих пір, як у 2015 році ВООЗ рекомендувала пропонувати пероральну ДКП для людей, схильних до значного ризику зараження ВІЛ, було проведено значне глобальне дослідження використання ДКП, включаючи пілотні проекти, демонстраційні дослідження та національні програми ДКП. Крім того, в 2019 році ДКП використовувалася щонайменше в 77 країнах (21). Це розширення послуг ДКП дозволило отримати суттєві дані про те, як впроваджувати ДКП в масштабах, але також виявило проблеми з впровадженням, ефективним використанням і продовженням ДКП. Оперативні дослідження особливо необхідні в різних умовах для формування попиту на профілактичні послуги серед підлітків та молоді та підтримки ефективного використання ДКП. Загальновизнано, що багато користувачів ДКП не вирішать проходити ДКП безперервно протягом декількох років. Тому підтримка в запуску, зупинці та відновленні профілактики, пов'язаної з періодами сексуального ризику, є важливою частиною консультування з профілактики. Це включає в себе інноваційні платформи, такі як використання соціальних мереж та мобільних додатків для взаємодії з потенційними та існуючими користувачами ДКП.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**78**

Глобальна пандемія COVID-19 прискорила тенденцію до спрощеного, диференційованого та демедикалізованого надання послуг з ДКП. Це включає в себе використання телемедичних консультацій для ініціювання та продовження підготовки та доставки послуг додому, а також через аптеки та інші місця на рівні громади. Самотестування на ВІЛ використовувалося для початку і продовження ДКП. У деяких місцях однорангові та непрофесійні постачальники були включені в надання послуг ДКП. Всі ці підходи мають потенціал для усунення бар'єрів на шляху впровадження та підвищення ефективності використання ДКП. Однак, хоча в деяких умовах було продемонстровано доцільність цих різних форм надання ДКП на рівні спільноти, необхідні додаткові оперативні дослідження їх ефективності та масштабованості.

Деякі дані свідчать про те, що використання ДКП призводить до змін у сексуальній практиці, які підвищують ризик зараження ВІЛ. Хоча ця форма компенсації ризику була продемонстрована в деяких ситуаціях, ДКП, ймовірно, забезпечить вигоди для профілактики ВІЛ, а потенційні зміни в сексуальній поведінці підкреслюють необхідність інтеграції послуг ДКП з більш широкими послугами в області сексуального та репродуктивного здоров'я (35). Більш широкий вплив ДКП на сексуальне здоров'я, використання інших методів профілактики ВІЛ, емоційне благополуччя і стигматизаціяю людей, що живуть з ВІЛ, може варіюватися в залежності від соціального і культурного контексту та залишається цікавою темою. Рекомендується проводити дослідження по ДКП з урахуванням різних біологічних, поведінкових і соціальних результатів, і необхідні оперативні дослідження в різних умовах для оптимальної інтеграції ДКП з іншими медичними та соціальними службами. Дослідження показали високу поширеність і частоту інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед користувачів ДКП, і включення скринінгу та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, в послуги ДКП може мати широкі переваги для сексуального здоров'я. Аналогічним чином, інтеграція послуг ДКП та охорони репродуктивного здоров'я може призвести до поліпшення стану здоров'я. Послуги з планування сім'ї можуть надати можливість для надання послуг ДКП, але необхідно більше даних про інтеграцію програм в реальному світі. Більш того, в той час як все більша кількість доказів підкреслює, що пероральна профілактика безпечна під час вагітності та грудного вигодовування, необхідні додаткові оперативні дослідження про те, як надавати послуги з профілактики вагітних і годуючих жінок.

ПЕП, розпочата після недавнього зараження, може бути замінена на ДКП, якщо зберігається значний ризик зараження ВІЛ, тому послуги ДКП і ПЕП повинні бути інтегровані, де це доречно. Оперативні дослідження в області ДКП повинні також враховувати соціальні наслідки, такі як насильство за ознакою статі і насильство з боку інтимного партнера, і способи ефективного надання послуг по боротьбі з насильством за ознакою статі і насильством з боку інтимного партнера людям, які отримують доступ до послуг ДКП.

У всьому світі найбільше число користувачів ДКП припадає на чоловіків-цисгендерів, які займаються сексом з чоловіками, і жінок-цисгендерів, схильних до ризику зараження ВІЛ. Необхідні додаткові дослідження конкретних потреб трансгендерних жінок, трансгендерних чоловіків і небінарних людей, включаючи додаткову підтримку прихильності цієї групи населення та інтеграцію догляду, що підтверджує гендерні аспекти, з послугами по боротьбі з ВІЛ, включаючи ДКП. Особливо бракує досліджень за участю трансгендерних чоловіків і небінарних людей, в тому числі про те, як підвищити обізнаність, розуміння і дотримання ДКП.

Поінформованість та використання ДКП серед людей, які вживають наркотики, обмежені, і необхідні додаткові дослідження щодо поліпшення взаємодії людей, що вживають наркотики, з послугами ДКП (69). Це включає в себе додаткові дослідження доцільності та ефективності інтеграції послуг зі зниження шкоди і ДКП. Люди, які перебувають у в'язницях та інших закритих установах, а також особи, які нещодавно звільнились з цих установ, також можуть піддаватися значному ризику зараження ВІЛ в деяких географічних районах, але часто не отримують адекватного доступу до послуг з профілактики ВІЛ, включаючи ДКП.

ВООЗ випустила Керівництво з подієвої ДКП для чоловіків-цисгендерів, що мають статеві контакти з чоловіками, в 2019 році, оскільки дані рандомізованих контрольованих досліджень показали високу ефективність режимів дозування не щоденної профілактики. Незважаючи на те, що в деяких країнах спостерігається широке використання подієвої ДКП, обізнаність і використання подієвої ДКП, в глобальному масштабі є низькими, що частково пояснюється повільним впровадженням подієвої ДКП в національні керівні принципи. Необхідна подальша робота на рівні країн з підвищення обізнаності та надання варіантів різних режимів дозування пероральних ДКП. Більш того, через фармакокінетику перорального препарату, що містить TDF, пероральний подієвий препарат не рекомендується для жінок-цисгендерів і трансгендерних чоловіків або небінарних людей, які займаються фронтальним або вагінальним сексом.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**79**

Подієва ДКП може бути підходящим варіантом для всіх чоловіків-цисгендерів (не тільки для тих, хто займається сексом з чоловіками), але мало що відомо про переваги дозування пероральної ДКП серед гетеросексуальних чоловіків-цисгендерів. Більш того, подієва ДКП може бути застосовна для трансгендерних чоловіків і небінарних людей, яким при народженні призначається жіноча стать, що займаються виключно анальним сексом. Проте, було проведено дуже обмежене дослідження за участю представників цих різних груп населення про переваги щодо різних режимів дозування ДКП і фармакокінетики перорального ДКП, що містить TDF, в тому числі в контексті гендерного догляду (49,53,54).

Було показано, що пероральна ДКП є економічно ефективною, коли вона надається особам, схильним до значного ризику зараження ВІЛ, в різних умовах і групах населення. Однак, диференційоване та інтегроване надання пероральних послуг ДКП, включаючи такі заклади, як аптеки та розповсюдження на громадських засадах, та враховуючи різні моделі використання, може запропонувати можливості для економії та ефективності. Потрібні додаткові дослідження щодо вартості та наслідків економічної ефективності цих моделей послуг ДКП, що розвиваються.

Щодо вагінального кільця з дапівірином (див. нижче) ВООЗ рекомендувала додаткові методи ДКП і може рекомендувати додаткові методи ДКП, такі як ін'єкційний каботегравір тривалої дії, в майбутньому. Необхідні дослідження про те, як інтегрувати ці нові методи ДКП та схеми дозування до існуючих пероральних послуг ДКП, включаючи наслідки витрат та економічної ефективності, а також переваги користувачів у різних умовах.

### ДКП з використанням вагінального кільця з дапівірином

**Рекомендації (2021)**

**Вагінальне кільце з дапівірином може бути запропоновано в якості додаткового варіанту профілактики для жінока зі значним ризиком зараження ВІЛ в рамках комбінованих підходів до профілактики** *(умовна рекомендація, докази середньої достовірності)*.

a Що стосується рекомендації щодо вагінального кільця з дапівірином, термін "жінки" застосовується до жінок-цисгендерів, тобто жінкок, яким при народженні призначається стать жінки. В даний час немає досліджень на підтримку вагінального кільця з дапівірином для інших груп населення.

Джерело: *Керівні принципи: оновлені рекомендації щодо профілактики ВІЛ, діагностики у немовлят, початку антиретровірусної терапії та моніторингу (12).*

#### Передумови

ДКП, доставлена через вагінальне кільце, що містить дапівірин, новий ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази (NNRTI), як активний агент ДКП, може забезпечити прийнятний варіант для жінок, які не можуть або не хочуть приймати пероральну ДКП. Вагінальне кільце з дапівірином – це ініційований жінкою варіант зниження ризику зараження ВІЛ. Воно виготовлене з силікону і містить дапівірин, який повільно вивільняється з кільця в піхву протягом одного місяця. Кільце слід безперервно носити вагінально протягом одного місяця, а потім замінити новим кільцем (70). Ризик зараження ВІЛ-1 знижується через 24 години після введення кільця (71).

Дівчата-підлітки та жінки в деяких районах Африки на південь від Сахари все ще стикаються з високим рівнем захворюваності на ВІЛ. Існуючі варіанти профілактики створюють проблеми та перешкоди для використання. Результати недавнього дослідження ECHO (72) показали високу захворюваність на ВІЛ серед жінок, які відвідують клініки планування сім'ї в деяких частинах Південної Африки та Есватіні, і необхідно приділяти набагато більше уваги інтеграції стратегій профілактики ВІЛ для жінок, які отримують послуги в області статевого та репродуктивного здоров'я. Крім того, дівчата-підлітки та молоді жінки повідомили, що вони вважають за краще отримувати ДКП у місцях обслуговування, які їм зручно відвідувати, особливо в службах планування сім'ї та інфекцій, що передаються статевим шляхом (73).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**80**

Початкові результати програм пероральної ДКП для жінок неоднозначні (74). Деякі програми повідомляють про низький рівень охоплення та низький рівень продовження (75-77). Деякі жінки повідомляють, що зіштовхуються з труднощами при щоденній ДКП. До них належать необхідність приймати таблетки щодня, небажання партнерів приймати пероральні препарати і побічні ефекти, які можуть виникнути протягом першого місяця застосування. Ці побоювання припускають, що для доставки ДКП необхідні додаткові варіанти, у тому числі продукти ДКП тривалої дії, які потенційно більш дискретні, не залежать від щоденного дотримання і мають менше системних побічних ефектів. На підтримку цих даних наводяться дослідження, які демонструють, що потреби і переваги жінок в області статевого і репродуктивного здоров'я неоднорідні (78). Розширення можливостей ДКП, що включає в себе варіант тривалої дії, контрольований жінками, такий як вагінальне кільце з дапівірином, може допомогти задовольнити потреби жінок у профілактиці ВІЛ (78,79).

#### Обґрунтування та підтверджуючі докази

##### Короткий зміст результатів огляду

Систематичний огляд і мета-аналіз досліджень вагінального кільця з дапівірином показали, що кільце ефективно знижує ризик зараження ВІЛ-інфекцією. Два рандомізованих контрольованих дослідження – the Ring Study (IPM-027) (80) і ASPIRE (MTN-020) (81) повідомили, що вагінальне кільце з дапівірином було приблизно на 30% ефективним у зменшенні ВІЛ-інфекції при аналізі намірів на лікування. Аналіз підгруп за віком не показав ефективності серед жінок 18-24 років, у яких була нижча прихильність (82). Результати двох відкритих розширених досліджень DREAM і HOPE – показали підвищену ефективність, підвищену прихильність і підвищене утримання в порівнянні з рандомізованими контрольованими дослідженнями (83,84). Результати одного з відкритих розширених досліджень показали 62% зниження передачі ВІЛ, порівнявши результати дослідження з модельованим контролем (83). Проводяться або плануються подальші дослідження, щоб допомогти зрозуміти, чи є ця відсутність ефекту серед молодих жінок результатом недотримання або інших факторів, і визначити способи підтримки прихильності для молодих жінок, які вибирають вагінальне кільце з дапівірином для профілактики ВІЛ (85). Безпека та прийнятність також вивчаються серед жінок 15-19 років, які не були включені в випробування. Кільце дапівірину діє локально, а системна абсорбція низька (80). У дослідженнях не повідомлялося про відсутність помітної різниці в лікуванні та застосуванні плацебо побічних ефектів, пов'язаних з вагітністю, наслідками для плода та/або наслідками для немовлят. Однак, оскільки кількість вагітностей була невеликою, поточні випробування оцінюють додаткові дані про безпеку під час вагітності та грудного вигодовування (86,87).

Зниження захворюваності на ВІЛ-інфекцію

Докази ВІЛ-інфекції, виміряні як результат у п'яти дослідженнях, мали помірну достовірність. Метааналіз ВІЛ-інфекції, про який повідомлялося в двох плацебо-контрольованих рандомізованих дослідженнях III фази (ASPIRE і the Ring Study), показав зниження ризику ВІЛ на 29% (95% ДІ 11-43%). Це було схоже на об'єднаний аналіз з використанням даних про час до події, проведений дослідниками в обох дослідженнях, які виявили відносне зниження ризику ВІЛ на 27% порівняно з вагінальним кільцем з дапівірином і плацебо (95% ДІ 9-42%) (88). Індивідуально ASPIRE виявив відносне зниження ризику ВІЛ на 27% (95% ДІ 1-46%) (81), а дослідження RING показало відносне зниження ризику ВІЛ на 33% (95% ДІ 5-53%) (89) для активного вагінального кільця з дапівірином порівняно з плацебо.

Для ASPIRE ефективність зросла, коли спостереження з двох дослідницьких центрів з низькою прихильністю були припинені, що призвело до відносного зниження ризику ВІЛ на 37% (95% ДІ 12-56%) (81). ASPIRE провела стратифікований за віком аналіз, виключивши дві сторони з низькою прихильністю, і виявила, що вагінальне кільце з дапівірином значно не знижувало ризик зараження ВІЛ серед жінок молодше 25 років (зниження захворюваності ВІЛ склало 10%, 95% ДІ від -41% до +43%), в той час як захворюваність ВІЛ була на 61% нижче для вагінального кільця з дапівірином в порівнянні з плацебо серед жінок 25 років і старше (95% ДІ 32-77%) (81). Подальший аналіз не показав ефективності та нижчої прихильності серед жінок у віці 18-21 років. У дослідженні Ring також було проведено стратифікований за віком аналіз, але не було виявлено суттєвих відмінностей у зниженні ризику для жінок у віці 21 року і молодше порівняно з жінками старше 21 року (90).

Профілактика ВІЛ-інфекції

**81**

Однак, коли результати двох випробувань були об'єднані з використанням даних індивідуального рівня в аналізі, проведеному дослідниками, зниження ризику зараження ВІЛ-1 було значно вище серед учасників старше 21 року; ніякого зниження ризику не спостерігалося для учасників у віці 21 року або молодше (88).

Результати двох відкритих розширених досліджень, DREAM і HOPE, показали підвищену ефективність, підвищену прихильність і підвищене утримання в порівнянні з рандомізованими контрольованими дослідженнями (83,84). Результати DREAM показали зниження ризику ВІЛ на 62% порівняно з модельованим контролем, а результати HOPE продемонстрували відносне зниження ризику ВІЛ на 39% (95% ДІ 14-69%) порівняно з модельованим контролем. Зауважимо, що учасники HOPE отримали можливість використовувати вагінальне кільце з дапівірином під час кожного навчального візиту, тоді як учасники DREAM мали бути готові використовувати дапівіринове вагінальне кільце як частину критеріїв відповідності дослідженню. У HOPE 92% учасників прийняли вагінальне кільце з дапівірином під час зарахування, а 73% прийняли вагінальне кільце дапівірину на час дослідження (84).

Побічні явища

Всі рандомізовані контрольовані дослідження та відкриті розширені дослідження представили дані про будь-які побічні явища із загальними доказами середньої достовірності через 24 місяці. В цілому, частота побічних явищ була однаковою у всіх досліджуваних групах, а кінцеві точки безпеки, отримані в дослідженнях розширення з відкритим маркуванням, були аналогічні тим, які були виявлені в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Коли результати трьох рандомізованих контрольованих досліджень були об'єднані в метааналіз, частота будь-яких небажаних явищ для вагінального кільця з дапівірином в порівнянні з плацебо істотно не відрізнялася (RR = 1,0, 95% ДІ 0,95–1,06). Коли мета-аналіз був обмежений двома рандомізованими контрольованими випробуваннями III фази, результати також не показали відмінностей для вагінального кільця з дапівірином порівняно з плацебо (RR = 1,02, 95% ДІ 0,98–1,06). Крім того, якщо обмежитися оцінкою відмінностей між побічними явищами 3 або 4 ступеня в різних дослідженнях, результати мета-аналізу не показали відмінностей між вагінальним кільцем з дапівірином і плацебо (RR = 1,18, 95% ДІ 0,68–2,05; докази низької достовірності) (91).

ASPIRE повідомила про соціальну шкоду, пов'язану з дослідженням, визначивши це як "немедичні несприятливі наслідки використання вагінального кільця з дапівірином або участі у випробуваннях в більш загальному плані" (92). Результати ASPIRE виявили 94 випадки соціальної шкоди зі спостереження в 4680 людино-роки. Майже всі (n = 87, 93%) були пов'язані з партнерами, і про них повідомили 85 жінок, з яких 61% повідомили про участь у дослідженні своїм основним партнерам. Поширені причини соціальної шкоди включали виявлення партнером кільця під час прелюдії або статевого акту, повідомлення партнера про інфекцію, що передається статевим шляхом, або партнера, який підозрює, що кільце пов'язане з поганим здоров'ям, "розбещеністю" або "чаклунством". Наслідки в невеликій групі жінок, які зазнають соціальної шкоди, включали пошкодження кільця, фізичне насильство або припинення відносин. Близько 60% випадків соціальної шкоди були класифіковані як такі, що мають мінімальний вплив на якість життя. Молоді жінки (18-26 років) більш ніж удвічі частіше піддавалися соціальній шкоді, ніж літні жінки, і повідомлення про соціальну шкоду були пов'язані з короткостроковим зниженням прихильності до продуктів (92).

Резистентність до лікарських засобів

ASPIRE, The Ring Study, DREAM і HOPE проаналізували резистентність до NNRTI. Поширеність інфекцій, резистентних до NNRTI, серед сероконвертерів в рамках цих досліджень коливалася від 10% до 28%. При об'єднанні в мета-аналізі результати двох рандомізованих контрольованих досліджень фази 3 не показують підвищеного ризику ВІЛ-інфекції, резистентної до NNRTI, для вагінального кільця з дапівірином порівняно з плацебо (RR = 1,13, 95% ДІ 0,64–2,01; докази низької достовірності) (91).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**82**

Результати статевого та репродуктивного здоров’я

У всіх п'яти дослідженнях повідомлялося про частоту настання вагітності серед учасників, при цьому не було відзначено відмінностей в частоті випадків, зазначених групах з вагінальним кільцем з дапівірином і в групах плацебо. В одному аналізі ASPIRE оцінювалася ефективність контрацепції і не було виявлено відмінностей для вагінального кільця з дапівірином порівняно з плацебо (докази середньої достовірності) (93). Однак дослідження виявило значні відмінності в частоті настання вагітності за допомогою методу контрацепції, причому у жінок, що використовують оральні протизаплідні таблетки, частота настання вагітності значно вище, ніж у жінок, що використовують імплантати або ін'єкційні препарати.

Два аналізи, один з ASPIRE і один з дослідницького сайту the Ring Study, вивчили результати, пов'язані з вагітністю, і не виявили відмінностей в несприятливих результатах, пов'язаних з вагітністю, для вагінального кільця з дапівірином в порівнянні з плацебо (докази з дуже низьким ступенем достовірності) (94,95).

Однак використання стабільної форми контрацепції було обов'язковою вимогою для всіх досліджень, включених до цього огляду, оскільки безпека прийому дапівірину під час вагітності та/або грудного вигодовування невідома. Крім того, у всіх дослідженнях жінкам щомісяця надавалися тести на вагітність (щоквартально протягом другої половини відкритих подовжених досліджень), і учасники негайно припиняли використання досліджуваного продукту, якщо вони завагітніли.

Поведінкові результати, включаючи частоту виліковних інфекцій, що передаються статевим шляхом в одному дослідженні описувалися поведінкові результати, включаючи кількість сексуальних партнерів і використання презервативів, що спостерігаються на одному дослідницькому об'єкті на південному заході Уганди в рамках дослідження the Ring Study (96). Дослідження не виявило суттєвих змін у повідомленнях про останній статевий акт без презерватива, як повідомлялося на початковому рівні і на 104-му тижні (64% і 67% відповідно; докази середньої достовірності). За той же проміжок часу 57% повідомили про двох або більше сексуальних партнерів протягом чотирьох тижнів у порівнянні з 56% протягом 104 тижнів (дані з помірним ступенем достовірності). У чотирьох дослідженнях, включаючи дослідження безпеки фази II, ASPIRE, дослідження the Ring Study і DREAM, повідомлялося про показники захворюваності виліковними інфекціями, що передаються статевим шляхом, виявленими після початкового рівня. Не повідомлялося про будь-які відмінності між досліджуваними групами (помірна достовірність доказів). Проте, на одному дослідденні the Ring Study було виявлено значне зниження діагнозів інфекції Trichomonas vaginalis і гонореї Neisseria з вихідного рівня до 104 тижнів спостереження (96).

##### Витрати та економічна ефективність

За даними міжнародного партнерства з мікробіцидів, поточні витрати на виробництво одного кільця становлять 7 доларів США. Очікується, що в країнах з низьким і середнім рівнем доходу кільце буде надаватися жінкам безкоштовно в державних медичних установах. Виходячи з кількох досліджень моделювання та економічної ефективності, очікується, що вагінальне кільце з дапівірином буде коштувати дешевше, ніж пероральна ДКП, оскільки, з точки зору постачальника, воно вимагає менше ресурсів системи охорони здоров'я. У попередніх дослідженнях, присвячених економічній ефективності пероральної ДКП, витрати на тестування на ВІЛ, кліренс креатиніну і тести на поверхневий антиген гепатиту В були враховані в розрахунковій вартості доставки пероральної ДКП. Для доставки вагінального кільця з дапівірином потрібен тільки тест на ВІЛ. Одне дослідження, проведене в Південній Африці, показало, що вагінальне кільце з дапівірином було б економічним втручанням для Квазулу-Наталя, якби це втручання приділяло пріоритетну увагу працівницям секс-бізнесу (97,98). Інше модельне дослідження, проведене в Південній Африці, показало, що вагінальне кільце з дапівірином може мати помірний вплив на епідемію ВІЛ і бути економічно ефективним втручанням, навіть при низькій ефективності, якщо буде досягнуто рівномірне охоплення всіх груп високого ризику (99). У двох інших дослідженнях використовувалася модель цілей для оцінки впливу вагінального кільця з дапівірином у країнах з високим поширенням ВІЛ-інфекції, і було встановлено, що, хоча вагінальне кільце з дапівірином потенційно може істотно вплинути на епідемії, вплив сильно варіюється і залежить від багатьох факторів, таких як досягнення цілей ЮНЕЙДС і потенційні витрати на втручання (100, 101).

##### Доцільність

Численні дослідження стосовно вагінального кільця з дапівірином були проведені в країнах Південної та Східної Африки, що довело його доцільність в певних умовах, де передбачається використовувати кільце.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**83**

На додаток до дослідження безпеки, двох рандомізованих контрольованих випробувань 3 фази і двох відкритих розширених проектів, були успішно проведені додаткові дослідження безпеки серед молодих жінок-підлітків і жінок в постменопаузі в Сполучених Штатах Америки і серед здорових жінок в Європі (102-104). Вагінальне кільце з дапівірином відносно легко транспортувати і зберігати. Воно не вимагає охолодження і може зберігатися при кімнатній температурі. Кілька країн Африки на південь від Сахари (Кенія, Південна Африка, Замбія і Зімбабве) вже розглядають перші кроки по впровадженню вагінального кільця з дапівірином.

##### Прийнятність, цінності та уподобання

Огляд, який включав 11 статей і тез, спеціально присвячених впровадженню вагінального кільця з дапівірином, для профілактики ВІЛ, показав, що використання вагінальних кілець було досить прийнятним (71-98% в рандомізованих контрольованих дослідженнях і 62-100% в спостережних дослідженнях), і переважна більшість учасників досліджень повідомили, що кільця легко вставляти і знімати (105). Більшість жінок повідомили про використання кілець своїм партнерам-чоловікам, хоча деякі жінки побоювалися насильства або гніву з боку партнерів, якщо використання кілець буде виявлено (106). Кільця не відчували 70–92% учасників під час статевого акту і не відчували 48–97% партнерів-чоловіків. Прийнятність кілець з часом зросла в міру того, як жінкам стало зручніше користуватися кільцем і в міру того, як кільце стало більш поширеним в їх співтоваристві (105).

Жінки віддавали перевагу легкодоступним пристроям тривалої дії, схваленим партнерами, які могли б запобігти як ВІЛ-інфекції, так і вагітності, а також могли б використовуватися без відома партнера, з мінімальним впливом на статевий акт і з невеликою кількістю побічних ефектів (105). Аналогічним чином, огляд, присвячений використанню вагінального кільця з дапівірином, виявив 21 дослідження, всі з яких були проведені в країнах Африки на південь від Сахари, і показав високу прийнятність. Огляд також зазначає, що вплив партнера може вплинути на використання кільця, і що усвідомлення та прийняття кільця спільнотою є важливим (106).

Всебічний систематичний огляд і метааналіз, що оцінюють глобальну прийнятність вагінальних кілець (незалежно від активного фармацевтичного інгредієнта), також показали, що кільця є досить прийнятними (107). Загальна прийнятність (частка жінок, які повідомили про сприятливий досвід) в 46 дослідженнях і 19 080 жінок склала 87% (95% ДІ 83-91%). Цей огляд також показав, що більшості жінок, які використовували вагінальне кільце з дапівірином, це сподобалося, тоді як жінки, які не мали прямого досвіду використання вагінального кільця з дапівірином, заявили, що вони не думали, що їм сподобається такий продукт.

Переважна більшість жінок визнали вагінальне кільце з дапівірином прийнятним. Серед 280 учасників, які брали участь у дослідженні безпеки, проведеному в країнах Африки на південь від Сахари, 95% повідомили, що вони були б готові використовувати кільце, якщо його ефективність буде доведена (80). Результати досліджень безпеки серед жінок в постменопаузі і підлітків в Сполучених Штатах Америки також показали, що кільце є досить прийнятним (104, 108). Якісні результати ASPIRE показали, що жінки стали більш прихильно ставитися до кільця, як тільки вони почали його використовувати, і розвинули почуття власності і розширення прав і можливостей, пов'язаних з використанням кільця. Жінки також виявили, що кільце легко використовувати і інтегрувати в своє повсякденне життя (109). Найчастіше повідомлялося про проблеми, пов'язані з гігієною, особливо під час менструації; потенційні негативні наслідки для здоров'я, такі як безпліддя; побоювання, що кільце загубиться або застрягне в тілі; і побоювання з приводу того, що партнери відчувають кільце під час сексу або йому не подобається кільце (80,110–114).

##### Справедливість

Група з розробки керівних принципів дійшла висновку, що введення вагінального кільця з дапівірином в якості додаткового варіанту профілактики, ймовірно, збільшить соціальну справедливість. Вагінальне кільце з дапівірином пропонує додатковий, дискретний, контрольований жінкою варіант біомедичної профілактики ВІЛ. Розширення можливостей ДКП за рахунок пропонування вагінального кільця з дапівірином на додаток до пероральної профілактики може допомогти задовольнити різноманітні потреби і уподобання жінок. Дані, отримані в області контрацепції, свідчать про зв'язок між розширенням вибору контрацептивів і розширенням використання контрацептивів серед жінок.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**84**

Це показало, що розширення можливостей біомедичної профілактики ВІЛ може мати аналогічний ефект (розширення можливостей може призвести до розширення використання) (115). Крім того, доступ до кільця дапівірину для жінок також може надати додаткові можливості для послуг в області статевого та репродуктивного здоров'я.

##### Обґрунтування прийняття рішення

Група з розробки керівних принципів сформулювала умовну рекомендацію на користь вагінального кільця з дапівірином. Група оцінила, що переваги, ймовірно, перевищують шкоду, виходячи з загальних доказів середньої достовірності, представлених у систематичному огляді та мета-аналізі, економічної ефективності вагінального кільця з дапівірином, широкої прийнятності та продемонстрованої доцільності, а також можливості підвищення справедливості як додаткового вибору профілактики, відзначаючи деяку варіабельність у молодших вікових групах та стурбованість щодо використання серед вагітних та годуючих жінок через відсутність достатніх доказів.

#### Міркування щодо впровадження

##### Комплексні послуги

Подібно до пероральної ДКП, вагінальне кільце з дапівірином повинно надаватися жінкам у поєднанні з іншими профілактичними заходами та медичними послугами. Це повинно включати надання презервативів, широкий спектр методів контрацепції, тестування та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також надання або направлення на послуги з профілактики та захисту від гендерного насильства. Там, де це можливо, слід також розглянути можливість надання добровільних партнерських послуг (116). Тестування на ВІЛ слід проводити до початку використання вагінального кільця з дапівірином і кожні три місяці під час його використання в рамках пакету послуг.

##### Можливість вибору

Хоча в дослідженнях, розглянутих з цього питання, не проводилося прямого порівняння пероральної ДКП з використанням вагінального кільця з дапівірином, наявні дані свідчать про те, що пероральна щоденна ДКП, що приймається за призначенням, має більшу ефективність для профілактики ВІЛ, ніж вагінальне кільце з дапівірином. Пероральну ДКП слід пропонувати в місцях, де надається вагінальне кільце з дапівірином, щоб жінки могли зробити вибір. Жінкам слід надавати повну інформацію та консультації щодо доступних варіантів профілактики та їх відносної ефективності та безпеки, а також давати поради, щоб допомогти їм зробити усвідомлений вибір щодо найкращого для них варіанту.

##### Вагінальне кільце з дапівірином для дівчаток-підлітків і молодих жінок

Дані випробувань не змогли продемонструвати ефективність серед жінок молодше 21 року, у яких була низька прихильність до використання кілець. Необхідно більше даних, щоб зрозуміти особливості використання вагінального кільця з дапівірином серед молодих жінок. Досвід надання послуг з пероральної ДКП для дівчаток-підлітків і молодих жінок показав, що молодим жінкам може знадобитися більше підтримки, особливо на ранніх етапах проходження пероральної ДКП, для підтримки продовження використання. Це може бути схоже на використання вагінального кільця з дапівірином, і в цій віковій групі тривають та/або плануються дослідження, щоб зрозуміти питання впровадження та проблеми дотримання, а також встановити ефективність, якщо їх можна подолати.

##### Вагінальне кільце з дапівірином для жінок з ключових груп населення

Хоча немає досвіду надання вагінального кільця з дапівірином жінкам з ключових груп населення, включаючи працівників секс-бізнесу та жінок, які вживають наркотики, очікується, що вагінальне кільце з дапівірином захистить працівників секс-бізнесу та жінок, які вживають наркотики, від передачі ВІЛ через вагінальний секс. Однак до того, як планується цілеспрямоване впровадження для цих груп населення, розуміння та врахування цінностей та уподобань жінок з ключових груп населення матимуть ключове значення для визначення того, чи будуть вони розглядати вагінальне кільце з дапівірином як прийнятний і корисний додатковий варіант профілактики і, якщо так, то який спосіб його доставки буде найбільш прийнятним.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**85**

##### Надання послуг

В даний час немає досвіду надання вагінального кільця з дапівірином за межами дослідницьких та відкритих розширених проектів. При прийнятті рішення про те, де можна було б запропонувати вагінальне кільце з дапівірином, необхідний ретельний розгляд, включаючи взаємодію з жінками і постачальниками послуг. До них можуть належати послуги в області репродуктивного здоров'я, послуги з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, послуги з контрацепції, послуги з боротьби з насильством за ознакою статі та послуги, спеціально призначені для дівчаток-підлітків і молодих жінок, або послуги, орієнтовані на молодь, та інші послуги, які роблять пероральну ДКП доступною для жінок.

Для прийнятних і безпечних підходів для жінок з ключових груп населення будуть потрібні особливі міркування. Реалізація демонстраційних проектів може бути корисною для поглиблення розуміння моделей надання послуг, найбільш придатних для пропонування вагінального кільця з дапівірином.

##### Тестування на ВІЛ-інфекцію

Як і при використанні пероральної ДКП, тестування на ВІЛ потрібно до того, як буде запропоновано вагінальне кільце з дапівірином, і його слід проводити регулярно (наприклад, кожні три місяці) під час використання кільця. На відміну від пероральної ДКП, для безпечного використання кільця дапівірину не потрібен моніторинг креатиніну або тестування на гепатит В. Люди, у яких тест на ВІЛ негативний, але які повідомляють про значний ризик або бажають отримати кільце, можуть бути пов'язані зі службами профілактики ВІЛ, де можна оцінити потенціал використання вагінального кільця з дапівірином. Часте тестування на ВІЛ при використанні кільця також дає можливість пропонувати контрацептиви, проводити скринінг і лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також інші медичні послуги. Використання гарантованої якості тестування на ВІЛ відповідно до Національного алгоритму має важливе значення і повинно включати консультування і зв'язок з підтверджуючим тестуванням на ВІЛ і лікуванням для всіх, у кого є реактивний (позитивний) тест на ВІЛ при використанні кільця. ВООЗ рекомендує проводити тестування з використанням тієї ж стратегії і алгоритму для користувачів кільця з дапівірином, що і для інших осіб. Більш дорогі та складні стратегії тестування можуть ускладнити доступ і навряд чи принесуть будь-яку велику користь в умовах, коли аналізи NAT або серологічні аналізи четвертого покоління зазвичай не використовуються для діагностики ВІЛ.

##### Підтримка прихильності

Подібно до пероральної щоденної ДКП, вагінальне кільце з дапівірином необхідно використовувати безперервно в періоди ризику для ефективності. Тому підтримка прихильності повинна бути ключовою частиною надання послуг.

Потрібна гнучка і індивідуальна підтримка, особливо коли жінки почнуть використовувати цей новий продукт. Можливість частих перевірок у медичного (або непрофесійного) постачальника може знадобитися для підтримки використання, коли жінки починають використовувати продукт. Слід розглянути питання про додаткову підтримку прихильності для молодих жінок. Також слід враховувати підтримку партнерів і колег.

##### Створення попиту

Вагінальне кільце з дапівірином – це новий продукт. У багатьох громадах, де жінки мають підвищений ризик інфікування ВІЛ, воно може бути надане, навіть якщо вони мають мало або взагалі не мають обізнаності або досвіду використання інших продуктів вагінального кільця, таких як протизаплідні вагінальні кільця. Якщо громада розглядає можливість впровадження вагінального кільця з дапівірином, буде важливо розробити програму підвищення обізнаності як для спільноти, так і для постачальників, яка буде розгорнута до і під час впровадження продукту. Це повинно включати взаємодію з жіночими мережами, мережами ключових груп населення для жінок і можливість зрозуміти проблеми і відповісти на питання про цей новий продукт. Слід також враховувати повідомлення для чоловіків і партнерів-чоловіків. Деякі жінки повідомили, що можливість обговорити використання кілець з партнерами підтримувала і допомагала у продовженні використання кілець.

##### Навчання та підтримка постачальників послуг

##### Вагінальне кільце з дапівірино – це новий продукт. В умовах з високим поширенням ВІЛ-інфекції, які розглядають можливість впровадження вагінального кільця з дапівірином, досвід постачальника в пропонуванні продуктів для вагінальних кілець малоймовірний. Національні програми повинні працювати над забезпеченням належної підтримки в галузі професійної підготовки, оскільки це буде необхідно для розробки та надання цієї послуги. Слід також розглянути питання про постійне наставництво і підтримуючий нагляд у міру продовження програм. Розуміння проблем і турбот постачальників, а також вирішення них будуть ключовими.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**86**

#### Прогалини в дослідженнях

##### Безпека під час вагітності та грудного вигодовування

Доведено, що щомісячне використання вагінального кільця з дапівірином безпечне і ефективне для профілактики ВІЛ серед невагітних жінок з дітородним потенціалом. Однак дані про те, як дапівірин впливає на результати вагітності та немовлят, обмежені.

Дані досліджень токсичності на тваринах, в яких оцінювалися різні концентрації вагінального гелю дапівірину, в тому числі концентрації, що значно перевищують концентрацію, доступну у вагінальному кільці, не виявили будь-яких несприятливих наслідків для тварин-матерів або ембріона чи плоду, що розвивається (94).

У дослідженні MTN-020/ASPIRE 169 з 2629 жінок, включених до дослідження, завагітніли під час випробування (94). З цього невеликого набору даних випливає, що застосування дапівірину в період зачаття, мабуть, не пов'язане з несприятливим впливом на результати вагітності або нащадків. Однак необхідні додаткові дослідження безпеки застосування вагінального кільця з дапівіринином під час вагітності та грудного вигодовування. Два поточних дослідження (MTN-042 (DELIVER) і MTN-043 (B-PROTECTED)) нададуть додаткові дані про безпеку до кінця 2021 року (86,87). Якщо вони дійдуть висновку про відсутність проблем з безпекою, то буде потрібно продовження заходів з нагляду після виходу на ринок для моніторингу несприятливих наслідків для вагітності та плоду за допомогою системи реєстрації вагітності на фоні прийому АРВ-препаратів.

##### Ефективне застосування серед жінок молодше 21 року

Суб-аналіз жінок молодше 21 року не продемонстрував ефективності у цій віковій групі, і прихильність до продукту також була низькою. В даний час проводяться подальші дослідження (наприклад, MTN-034 (REACH) (117)), щоб оцінити доцільність та ефективність у цій віковій групі та зрозуміти перепони для використання та способи підтримки прихильності та продовження.

##### Прийнятність серед жінок із ключових груп населення

На сьогодні не проводилось досліджень щодо застосування вагінального кільця з дапівірином серед ключових груп населення, особливо секс-працівників та жінок, які вживають наркотики. Опитування цінностей та вподобань з членами обох спільнот буде важливим для розуміння їхньої думки щодо цього втручання. На основі результатів цих опитувань, і якщо спільноти вважатимуть, що вагінальне кільце з дапівірином може бути важливим додатковим варіантом профілактики ВІЛ, то залучення спільноти до розробки програм буде критичним.

##### Вагінальне кільце з дапівірином як частина комбінованої профілактики

Жінкам буде надана консультація щодо вагінального кільця з дапівірином разом з іншими варіантами профілактики, такими як щоденна пероральна ДКП. Чоловічі та жіночі презервативи та партнерські послуги також повинні бути доступними та пропонуватися разом із вагінальним кільцем дапівірину. Деякі жінки можуть переходити від щоденного прийому пероральної ДКП до використання вагінального кільця з дапівірином і, можливо, повертатися до пероральної ДКП знову. Ці можливі закономірності використання АРВ-препаратів для профілактики в даний час не відомі та не зрозумілі, і потребують ретельної підтримки та оцінки.

Деякі жінки можуть вирішити одночасно використовувати вагінальне кільце з дапівірином та щоденну пероральну ДКП. Хоча їх спільне використання, ймовірно, є безпечним, жодні дані не вказують на те, що їх спільне використання призведе до будь-якої додаткової переваги. Незалежно від вибору, прихильність до засобу буде важлива для оптимізації захисту будь-якого з них. Крім того, непослідовне використання одного або обох при одночасному використанні буде неефективним для профілактики ВІЛ. Застосування вагінального кільця з дапівірином у поєднанні з іншими профілактичними заходами та періодичне використання вагінального кільця з дапівірином потребує подальшого вивчення, що також може включати перехід від пероральної ДКП до вагінального кільця з дапівірином та назад, залежно від обставин.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**87**

Невідомо, чи запровадження вагінального кільця з дапівірином та збільшення варіантів вибору, спонукає більшу кількість жінок із суттєвим ризиком ВІЛ-інфекції звернутись до АРВпрофілактики, або чи вагінальне кільце з дапівірином замінить використання існуючої пероральної ДКП для деяких користувачів. Моніторинг цього буде важливим.

##### Витрати та економічна ефективність

Щоденна пероральна ДКП та вагінальне кільце з дапівірином є дорогими профілактичними заходами. Ось чому ВООЗ пропонує, щоб ці варіанти профілактики були пріоритетними для жінок із суттєвим ризиком ВІЛ, де їх застосування матиме найбільшу користь та економічну ефективність. Подальший аналіз економічної ефективності з реальними даними із різних регіонів і груп населення був би корисним для подальшого впровадження для досягнення максимального впливу.

## Постконтактна профілактика

#### Рекомендації (2016)

##### В цілому

**Режим ВІЛ-ПЕП з двома АРВ-препаратами є ефективним, але переважними є три препарати** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.a

##### Дорослі та підлітки

**TDF + 3TC (або FTC) рекомендується як кращий основний режим лікування ВІЛ-ПЕП** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.a

**DTG рекомендований як кращий третій препарат для лікування ВІЛ-інфекції** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.

**За наявності, ATV/r, DRV/r, LPV/r та RAL можуть розглядатися як альтернативні варіанти третього препарату для ПЕП** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.

##### Дітиb

**AZT + 3TC рекомендовано як кращу основу для лікування ВІЛ-інфекції для дітей до 10 років. ABC + 3TC або TDF + 3TC (або FTC) можна розглядати як альтернативні схеми** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.a

**DTG рекомендується як кращий третій препарат для ВІЛ-ПЕП із затвердженим дозуванням DTG** *(нагальна рекомендація, докази низької достовірності)*.

**За наявності, ATV/r, DRV/r, LPV/r та RAL можуть розглядатися як альтернативні треті варіанти ліків для ПЕП** *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.

a Джерело: *Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до громадської охорони здоров'я - друге видання (13)*.

b Вибір АРВ-препаратів для дітей буде залежати від наявності затверджених дозувань і відповідних віку складів для дітей.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**88**

#### Передумови

Керівні принципи ВООЗ ВІЛ ПЕП, сформульовані в 2014 році, спрямовані на забезпечення спрощеного підходу до реалізації ПЕП з урахуванням неоптимального охоплення і завершення ПЕП (67, 118, 119). Керівні принципи спрямовані на узгодження рекомендацій щодо ПЕП у зв'язку з ВІЛ з АРВ-препаратами, доступними в країнах з низьким і середнім рівнем доходу для лікування і профілактики ВІЛ.

У зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року містяться додаткові рекомендації щодо прийнятності, термінів, призначення та підтримки прихильності, а також клінічних міркувань (13). Клінічні рекомендації ВООЗ щодо реагування на дітей та підлітків, які зазнали сексуального насильства, описують подальші клінічні міркування при наданні належної допомоги дітям та підліткам, які зазнали сексуального насильства (120). У 2018 році нові дані надали інформацію про переносимість та показники завершення рекомендованих ВООЗ схем ПЕП для лікування ВІЛ, а також дані про нові АРВ-препарати, зокрема DTG. У відповідь ВООЗ представила оновлені рекомендації щодо АРВ-препаратів для лікування ВІЛ-інфекції (121).

#### Обґрунтування та підтверджуючі докази

У систематичному огляді, завершеному в 2018 році, була проведена оцінка переносимості ПЕП у зв'язку з ВІЛ і завершення різних схем прийому АРВ-препаратів, рекомендованих у зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року (13, 121). Систематичний огляд виявив 16 досліджень, в яких повідомлялося про результати схем ПЕП для лікування ВІЛ з використанням опорних ліній TDF + 3TC (або FTC) (121). У всіх дослідженнях брали участь дорослі, і ніяких додаткових доказів щодо режимів ПЕП для дітей або підлітків отримано не було. В цілому, найвищі показники завершення ПЕП щодо ВІЛ були зареєстровані для TDF + 3TC (або FTC) у поєднанні з DRV/r (93%, 95% ДІ 89-97%) або DTG (90%, 95% ДІ 84-96%). Ці режими також були пов'язані з найнижчими показниками відміни або заміни через небажані ефекти (1%, 95% ДІ 0-2% для DRV/r; 1%, 95% ДІ 1-4% для DTG).

Для дорослих група з розробки керівних принципів рекомендує використовувати DTG як переважний третій препарат для лікування ВІЛ-інфекції. У цій рекомендації враховувалися високі показники завершення ПЕП і низькі показники небажаних явищ, а також встановлена висока переносимість DTG при використанні в АРТ (121). Ця перевага також враховувала вартість, поточну та очікувану доступність, низький потенціал взаємодії між лікарськими засобами та бажаність узгодження з рекомендаціями щодо АРТ. Альтернативні треті варіанти ліків включають ATV/r, DRV/r, LPV/r і RAL, причому вибір повинен грунтуватися на міркуваннях переносимості і швидкості завершення, а також вартості, доступності та прийнятності (121) (Таблиця 3.1).

У керівних принципах ВООЗ 2014 року з ПЕП у зв'язку з ВІЛ зазначається, що дані про використання EFV в ПЕП у зв'язку з ВІЛ відсутні і що існують побоювання з приводу призначення препарату, пов'язаного з ранніми несприятливими явищами в центральній нервовій системі і психічному здоров'ї ВІЛ-негативних людей, які можуть відчувати занепокоєння, пов'язане з впливом ВІЛ. З тих пір були опубліковані дані, що свідчать про те, що EFV пов'язаний з високими показниками припинення ПЕП ВІЛ через процеси в центральній нервовій системі (122). Тому EFV слід використовувати тільки в якості третього лікарського засобу, коли інші варіанти недоступні.

**Оновлена інформація з 2019 року**

DTG був схвалений у червні 2020 року для всіх дітей старше 4 тижнів вагою більше 3 кг і доступний у вигляді диспергованих таблеток, які можна легко вводити всім дітям вагою менше 20 кг. Для дітей вагою більше 20 кг можна використовувати таблетки для дорослих, покриті плівковою оболонкою, по 50 мг.

Для дітей ніяких нових доказів не було опубліковано з часу огляду, проведеного для керівних принципів 2014 року, однак в даний час включена рекомендація про надання DTG в якості переважного варіанту препарату для цієї групи населення (починаючи з чотирьох тижнів і 3 кг), екстраполюючи дані для дорослих з метою узгодження рекомендацій для дорослих і підлітків.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**89**

#### Міркування, що стосуються дівчаток-підлітків і жінок з дітородним потенціалом

В рамках комплексних послуг ПЕП всім жінкам слід пропонувати тестування на вагітність на початковому етапі і подальше спостереження. Дівчатам і жінкам слід пропонувати екстрену контрацепцію якомога швидше і протягом п'яти днів після статевого контакту. Для жінок, які не бажають вдаватися до екстреної контрацепції, повинна бути передбачена альтернатива DTG (121).

#### Оцінка відповідності вимогам

ПЕП у зв'язку з ВІЛ слід пропонувати і починати якомога раніше для всіх осіб, схильних до впливу, який потенційно може призвести до передачі ВІЛ, переважно протягом 72 годин. Для осіб, які, можливо, не зможуть отримати доступ до послуг протягом цього часу, постачальникам послуг слід розглянути низку основних заходів і рекомендацій, які слід пропонувати клієнтам, що приходять через 72 години.

Оцінка прийнятності повинна ґрунтуватися на ВІЛ-статусі джерела, коли це можливо, і може включати розгляд фонової поширеності та місцевих епідеміологічних моделей.

Наступні види впливу можуть гарантувати ПЕП у зв'язку з ВІЛ.

* Рідини організму: кров, забарвлена кров'ю слина, грудне молоко, виділення зі статевих органів; спинномозкова рідина, навколоплідна, перитонеальна, синовіальна, перикардіальна або плевральна рідини. Хоча ці рідини несуть високий ризик зараження ВІЛ, цей список не є вичерпним. Всі випадки повинні бути оцінені клінічно, і медичні працівники повинні вирішити, чи представляє фактичний вплив значний ризик.
* Типи впливу: (1) слизова оболонка від сексуального впливу; бризки в очі, ніс або порожнину рота і (2) парентеральний вплив.

Вплив, який не потребує ВІЛ-ПЕП, включає:

* коли інфікована особа вже ВІЛ-позитивна;
* коли встановлено, що джерело ВІЛ-негативне; і
* вплив рідин організму, які не становлять значного ризику: сліз, слини, не забарвленої кров'ю, сечі і поту.

У випадках, коли не потрібна ПЕП, особа, що зазнала впливу, повинна бути проінформована про обмеження ризику впливу в майбутньому. Хоча тестування на ВІЛ не потрібне, воно може бути проведене за бажанням людини, що зазнала впливу.

#### Клінічні міркування

Що стосується ДКП, то існує занепокоєння щодо потенційного ризику виникнення печінкових запалень у людей з хронічним гепатитом В після припинення ПЕП на основі TDF, 3TC або FTC. Оцінка статусу інфікування гепатитом В не повинна бути попередньою умовою для пропонування ПЕП на основі TDF, 3TC або FTC, але люди зі встановленою хронічною інфекцією гепатиту В повинні контролюватися на предмет запалень печінки після припинення ПЕП. Серед людей з невідомим статусом гепатиту В і там, де тестування на гепатит В доступне, люди, які почали приймати ПЕП на основі TDF, 3TC або FTC, повинні пройти тестування на гепатит В для виявлення активної інфекції гепатитом В і необхідності продовження терапії гепатиту В після припинення ПЕП.

NVP не слід застосовувати для ПЕП дорослим, підліткам та дітям старшого віку через ризик небезпечних для життя серйозних побічних ефектів, пов'язаних з ВІЛ-негативними дорослими, які приймають цей препарат.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**90**

NVP широко і безпечно використовується для ВІЛ-неінфікованих немовлят для запобігання вертикальної передачі ВІЛ і повинен використовуватися для недоношених дітей або дітей молодше чотирьох тижнів, коли DTG не може бути використаний. Однак, оскільки профіль токсичності ПЕП після дитинства залишається неясним, його слід уникати для дітей старше двох років.

EFV широко доступний як третій агент, оскільки він використовується як частина переважного режиму АРТ першої лінії. EFV добре переноситься, але має обмежену прийнятність для використання в якості ПЕП, оскільки існують побоювання з приводу призначення препарату, пов'язаного з ранніми несприятливими явищами для нервової системи і психічного здоров'я ВІЛ-негативним людям, у яких може бути занепокоєння, пов'язане з впливом ВІЛ.

Повне керівництво по лікуванню інших станів, пов'язаних з можливим впливом ВІЛ, міститься в керівництві 2014 року з постконтактної профілактики ВІЛ і застосування ко-тримоксазолу для профілактики ВІЛ-інфекцій, пов'язаних з ВІЛ, серед дорослих, підлітків і дітей: рекомендації по підходу до громадської охорони здоров'я (67).

#### Міркування щодо впровадження

Показники охоплення та завершення ПЕП є неоптимальними, і рекомендації щодо режимів ПЕП у зв'язку з ВІЛ слід розглядати разом з існуючими рекомендаціями ВООЗ, спрямованими на підвищення показників завершення ПЕП у зв'язку з ВІЛ, включаючи підтримку прихильності та надання повного 28-денного курсу лікування при першому відвідуванні клініки (13,67).

При виборі режиму ПЕП у зв'язку з ВІЛ слід враховувати АРВ-препарати, які вже закуповуються в рамках національних програм по боротьбі з ВІЛ. Додаткові міркування включають наявність термостійкого складу, щоденне дозування, доступність і доступність за ціною (Таблиця 3.1).

Люди можуть піддаватися постійному високому ризику зараження ВІЛ, що призводить до багаторазового призначення ПЕП. У таких ситуаціях постачальники медичних послуг повинні обговорити зі своїми клієнтами потенційні переваги переходу на ДКП (16,22).

**Tаблиця 3.1 Характеристика третіх варіантів лікарського засобу для ПЕП**

Джерело: оновлені рекомендації щодо антиретровірусних схем першої та другої лінії та постконтактної профілактики та рекомендації щодо ранньої діагностики ВІЛ у немовлят: проміжні керівні принципи: Доповнення до зведених керівних принципів 2016 року щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції (121).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Критерії вибору** | **ATV/r** | **DRV/r** | **DTG** | **LPV/r** | **RAL** |
| **Частота припинення лікування при ВІЛ-інфекції** | 9.3% | 0.9% | 1.4% | 5.2% | 2.7% |
| **Графік дозування** | Раз на день | Раз на день | Раз на день | Двічі на день | Раз або два рази на день |
| **Наявність у вигляді термостійкої рецептури** | Ні | Ні | Так | Так | Так |
| **Доступність у країнах**  **(статус реєстрації)** | Низька | Низька | Середня | Висока | Низька |
| **Прийнятність для постачальників медичних послуг** | Висока | Висока | Висока | Висока | Висока |
| **Доступність** | Середня | Середня | Висока | Середня | Низька |
| **Вказівка на вік** | **>3 місяців** | **>3 років** | **>4 тижнів** | **>14 днів** | **З народження** |

## Профілактика у немовлят

**91**

Профілактика ВІЛ-інфекції

**Положення про рекомендовані стандарти (2016)**

**АРТ слід терміново почати всім вагітним і годуючим груддю жінкам, які живуть з ВІЛ, навіть якщо вони виявлені на пізніх термінах вагітності або в післяпологовий період, оскільки найбільш ефективним способом запобігання вертикальної передачі ВІЛ є зниження вірусного навантаження на матір.a**

a По можливості слід докладати всіх зусиль для виявлення ВІЛ-інфікованих вагітних жінок досить рано, щоб уникнути необхідності в посиленій профілактиці.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до громадської охорони здоров'я – друге видання ( 13).*

#### Рекомендації (2016)

* **Немовлята, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, які піддаються високому ризику зараження ВІЛa, повинні отримувати подвійну профілактику щоденним AZT і NVP протягом перших шести тижнів життя, незалежно від того, чи знаходяться вони на грудному вигодовуванні або на штучному вигодовуванні** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності)*.

##### Немовлята, що знаходяться на грудному вигодовуванні, які піддаються високому ризику зараження ВІЛ, у тому числі ті, у кого вперше виявлено ризик зараження ВІЛ в післяпологовий період, повинні продовжувати профілактику протягом додаткових шести тижнів (в цілому 12 тижнів профілактики немовлят) з використанням AZT і NVP чи тільки NVP *(умовна рекомендація, докази низької достовірності)*.

* **Немовлята матерів, які отримують АРТ і перебувають на грудному вигодовуванні, повинні отримувати шеститижневу дитячу профілактику щоденним NVP. Якщо немовлята отримують замісне вигодовування, їм слід проводити чотири-шеститижневу профілактику немовлят щоденним NVP (або AZT два рази на день)** *(нагальна рекомендація, докази середньої достовірності для грудних дітей; нагальна рекомендація, докази низької достовірності для немовлят, які отримують тільки замісне вигодовування)*.

a Немовлята високого ризику визначаються як такі::

* народжені від жінок із встановленою ВІЛ -інфекцією, які на момент пологів пройшли АРТ менше чотирьох тижнів; або
* народжені від жінок із встановленою ВІЛ -інфекцією з вірусним навантаженням> 1000 копій/мл за чотири тижні до пологів, за наявності вірусного навантаження; або
* народжені від жінок з ВІЛ-інфекцією під час вагітності або годування груддю; або
* народжені від жінок, вперше виявлених у післяпологовий період, з негативним тестом на ВІЛ або без нього до вагітності.

Джерело: зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до громадської охорони здоров'я-друге видання (13).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**92**

#### Передумови

Незважаючи на десятиліття прогресу в зниженні показників вертикальної передачі (від матері до дитини), діти продовжують заражатися ВІЛ. Навіть при розширенні охоплення лікуванням жінок з ВІЛ перинатальна передача інфекції продовжує відбуватися серед немовлят, народжених жінками з ВІЛ, діагностованим під час вагітності або при пологах. Немовлята також піддаються ризику зараження ВІЛ під час грудного вигодовування від жінки, яка живе з ВІЛ. Приблизно половина всіх інфікованих дітей заражається ВІЛ під час грудного вигодовування. Незважаючи на те, що країни продовжують прогресувати, залишаються проблеми в утриманні жінок, які живуть з ВІЛ, у медичних закладах та в області ефективної АРТ протягом вагітності та періоду грудного вигодовування, а також у виявленні жінок, які заражаються під час вагітності та грудного вигодовування, і запобігання цьому. Для усунення цих прогалин необхідно продовжувати приділяти особливу увагу сприянню загальному тестуванню і лікуванню в допологовий період і повторному тестуванню ВІЛ-негативних жінок під час вагітності, під час пологів і під час грудного вигодовування для виявлення випадків ВІЛ-інфекції, особливо в умовах з високим поширенням ВІЛ-інфекції. Крім того, важливо враховувати необхідність посиленої дитячої профілактики для немовлят, народжених від матерів, які не отримували ранню ефективну АРТ.

У зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року рекомендується подвійний режим АZТ і NVP для немовлят, які вважаються схильними до високого ризику вертикальної передачі, який може бути продовжений до 12 тижнів для грудних дітей (13). Немовля високого ризику визначається як немовля, мати якого була вперше ідентифікована як ВІЛ-інфікована під час пологів або в післяпологовий період, інфікована під час вагітності або грудного вигодовування, яка почала АРТ на пізніх строках вагітності або не досягла пригнічення вірусу до часу пологів (рис. 3.1). Всі діти високого ризику повинні отримувати подвійну лікарську профілактику (АZТ і NVP) протягом перших шести тижнів. Для грудних дітей за цим слідують або додаткові шість тижнів АZТ плюс NVP, або додаткові шість тижнів тільки NVP.

Керівні принципи ВООЗ щодо вигодовування немовлят (123) за умов ВІЛ підтверджують позицію ВООЗ про те, що найкращим способом запобігання вертикальній передачі в післяпологовий період і оптимізації виживання немовлят є забезпечення того, щоб матері, які живуть з ВІЛ, отримували АРТ, пригнічували вірусне навантаження і могли годувати грудьми своїх немовлят протягом двох років, при цьому немовля знаходиться виключно на грудному вигодовуванні в перші шість місяців. Якщо у матері, яка отримує АРТ, знижене вірусне навантаження, ризик передачі інфекції з грудним молоком буде дуже низьким, і профілактика у немовлят дає мінімальну додаткову користь після 4-6 тижнів життя.

З моменту опублікування в 2016 році зведених керівних принципів ВООЗ з ВІЛ країни впровадили посилену післяпологову профілактику з використанням різних підходів для адаптації до умов і викликів країни. Приблизно в одній третині пріоритетних країн, вільних від СНІДу (Бурунді, Есватіні, Ефіопія, Гана, Замбія, Кенія, Мозамбік і Ефіопія), посилена післяпологова профілактика була прийнята для всіх грудних дітей, інфікованих ВІЛ, а інші країни прийняли посилену післяпологову профілактику для дітей високого ризику, виявлених головним чином на основі тривалості АРТ у матері і, при наявності, вірусного навантаження у матері, близької до пологів. Більшість країн вибрали принаймні 12 тижнів профілактики, зазвичай AZT + NVP протягом перших шести тижнів, за якими слідує тільки NVP. П'ять країн (Есватіні, Замбія, Кенія, Намібія, Південна Африка) пов'язують тривалість посиленої післяпологової профілактики з вірусним навантаженням матері і поширюють посилену післяпологову профілактику на весь період грудного вигодовування, коли придушення вірусу не досягається. Нарешті, в трьох країнах (Ботсвана, Замбія і Об'єднана Республіка Танзанія) для вирішення проблем, пов'язаних із закупівлею окремих ліків, було прийнято введення трьох лікарських засобів у формі диспергованих таблеток з фіксованою дозою на основі AZT + 3TC + NVP.

#### Підтвердження рекомендації

Ця рекомендація заснована на даних рандомізованих клінічних випробувань (124) і враховує співвідношення ризику і користі від посиленої післяпологової профілактики: потенціал підвищення токсичності ліків в порівнянні з додатковим захистом від передачі ВІЛ (13). Систематичний огляд (124) був зосереджений на дослідженнях, в яких повідомляється про результати застосування комбінованих та/або тривалих схем профілактики у немовлят порівняно з поточним стандартом медичної допомоги.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**93**

Хоча деякі з розглянутих досліджень були проведені в умовах, в яких штучне вигодовування є нормою, отримані результати все ще можуть бути застосовані до груп населення, що годують груддю, оскільки передача ВІЛ внутрішньоутробно є важливою рушійною силою вертикальної передачі ВІЛ в обох умовах. Чотири дослідження відповідали критеріям для включення, з яких два були рандомізованими дослідженнями (125, 126) і два були спостережними дослідженнями (127, 128).

* Було встановлено, що частота внутрішньоутробної передачі була значно нижчою при використанні схем з двох і трьох препаратів порівняно тільки з AZT (126). Серйозні побічні явища, можливо або ймовірно, пов'язані з досліджуваними препаратами, були частішими при режимі з трьох препаратів, ніж при застосуванні тільки AZT або в групі з двох препаратів.
* У популяції, що знаходиться на грудному вигодовуванні, у немовлят, які отримували NVP протягом шести місяців, частота передачі була на 54% нижче протягом шести місяців у порівнянні з тими, хто отримував NVP тільки протягом шести тижнів (126). Однак серед немовлят, народжених від матерів, які отримували АРТ під час рандомізації, частота післяпологової передачі була надзвичайно низькою і не відрізнялася між тими, хто отримував більш тривалу профілактику NVP в порівнянні з плацебо.
* У великій європейській когорті пар "мати-немовля високого ризику" не було зареєстровано відмінностей в серйозних небажаних явищах між немовлятами, які отримували один, два або три препарати. Коли нейтропенія порівнювалася між двома препаратами та трьома препаратами, спостерігалася тенденція до більшої кількості подій у групі з трьома препаратами, але це не було статистично значущим (127).
* Неконтрольоване дослідження немовлят, яких не годували груддю, матері, яких отримували менше восьми тижнів АРТ перед пологами в Таїланді, проводило профілактику немовлят за допомогою AZT + 3tc + NVP протягом двох тижнів, а потім AZT + 3TC протягом додаткових двох тижнів; внутрішньоутробних інфекцій не спостерігалося, і частота серйозних небажаних явищ серед немовлят, які отримували посилену профілактику, була нижчою, ніж в історичній спостережній когорті (128).
* У жодному з розглянутих досліджень не розглядалися немовлята, виявлені в післяпологовому періоді, або немовлята, які зазнали випадкової ВІЛ-інфекції під час вагітності або під час грудного вигодовування. Однак висновки систематичного огляду, ймовірно, можна було б застосувати і до цих умов.

Рекомендації щодо розширеної профілактики для грудних дітей засновані на тому, що АРТ у матері починається в момент або до початку профілактики у немовлят (будь то при народженні або при першому виявленні ВІЛ у матері після пологів), оскільки профілактика у немовлят призначена тільки для забезпечення захисту дитини в період, коли вірусне навантаження у матері знижується на АРТ.

#### Визначення немовлят високого ризику

У зведених керівних принципах ВООЗ з ВІЛ 2016 року визнається низка факторів, які необхідно враховувати при оцінці ризику, включаючи приклади з країн, які стратифікують немовлят, інфікованих ВІЛ, відповідно до ризику (13). Такі фактори, як тривалий розрив плодових оболонок, передчасні пологи і низька вага при народженні, більше не пов'язані з підвищеним ризиком передачі інфекції, коли матері отримують АРТ. Найважливішими факторами, що визначають ризик передачі інфекції за АРТ, є вірусне навантаження матері і тривалість АРТ у матері.

За можливості слід використовувати тестування в пункті надання медичної допомоги в той же день для тестування на вірусне навантаження вагітних і годуючих жінок, щоб прискорити отримання результатів і прийняття клінічних рішень (див.підрозділ 4.72). Якщо це недоступно, зразки вірусного навантаження та результати для вагітних та годуючих жінок повинні бути пріоритетними в процесі направлення до лабораторії (включаючи збір зразків, тестування та повернення результатів). У клінічних рекомендаціях ВООЗ 2021 року (12) також говориться про те, що для всіх вагітних жінок, незалежно від термінів початку АРТ, тестування на вірусне навантаження повинно проводитися на 34-36 тижні вагітності (або, найпізніше, при пологах) для виявлення жінок, які можуть піддаватися ризику неефективності лікування та/або можуть народжувати дітей з більш високим ризиком перинатальної передачі.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**94**

У цьому контексті наступні сценарії можуть розглядатися як робочі визначення високого ризику:

* народжені жінками зі встановленою ВІЛ-інфекцією, які отримували АРТ менше чотирьох тижнів під час пологів; або
* народжені у жінок зі встановленою ВІЛ-інфекцією з вірусним навантаженням >1000 копій/мл за чотири тижні до пологів, якщо вірусне навантаження є; або
* народжені у жінок з ВІЛ-інфекцією під час вагітності або грудного вигодовування; або
* народжені у жінок, вперше виявлених в післяпологовий період, з негативним тестом на ВІЛ або без нього під час вагітності.

#### Рис. 3.1 Алгоритм оцінки ризику під час пологів для виявлення немовлят з високим і низьким ризиком інфікування

**Оцінити стан матері при пологах**

Відомий ВІЛ + мати не на АРТ

Відомий ВІЛ + мати на АРТ

Мати, у якої нещодавно був виявлений ВІЛ +

протягом 72 годин після пологів

Чи доступний результат VL не більше

чим за <4 тижні до пологів?

Так:

VL >1,000

Так:

VL ≤1,000

Ні

Чи була мати на АРТ більше 4 тижнів до пологів?

Так

Ні

Високий ризик

Високий ризик

Низький ризик

Низький ризик

Високий ризик

Високий ризик

**Міркування щодо впровадження**

Надання декількох ліків новонародженим є складним завданням з оперативної точки зору, і хоча AZT і NVP пропонуються на основі наявних даних, одне з них вводиться один раз на день, а інше два рази на день. Навчання постачальників буде мати вирішальне значення для успішного виконання цих рекомендацій, а інноваційні підходи до дозування (такі як використання дворазового прийому NVP) можуть допомогти спростити контроль. Коли рекомендований режим недоступний або нездійсненний, може бути розглянуто використання альтернативних варіантів, таких як тверді склади RAL, 3TC, LPV/r або комбінації фіксованих доз потрійного препарату, що містять AZT, NVP і 3TC (рекомендації з дозування можна знайти в Додатку 1).

Відповідно до рекомендацій щодо ранньої діагностики немовлят, не рекомендується будь-який конкретний підхід до тестування новонароджених з високим ризиком. Проте, може бути розглянуто діагностичне тестування NAT при народженні дитини. Крім того, немовлята, у яких вперше виявляється ВІЛ-інфекція після пологів, мають високий сукупний ризик вже заразитися ВІЛ до моменту початку профілактики, і тест на ВІЛ за домопогою NAT слід проводити приблизно під час початку профілактики. Це допоможе звести до мінімуму ризик того, що розширена профілактика серед інфікованих немовлят призведе до розвитку резистентності і сприятиме встановленню зв'язку зі своєчасним початком АРТ.

Профілактика ВІЛ-інфекції

**95**

У деяких програмах прийнята посилена профілактика для всіх немовлят, інфікованих ВІЛ. Хоча це може спростити прийняття рішень, це також збільшує витрати і піддає багатьох немовлят, які, можливо, не потребують посиленої профілактики, додатковій токсичності. Такий підхід слід застосовувати в окремих ситуаціях, коли більшість матерів піддаються високому ризику передачі ВІЛ. Дані про середню тривалість АРТ при пологах і, при наявності, про частку вагітних жінок з вірусним навантаженням >1000 копій/мл в кінці третього триместру можуть допомогти директивним органам визначити, чи переважує потенційна користь додаткові витрати і токсичність. Навіть у цьому випадку це повинно бути лише тимчасовим заходом, поки реалізуються стратегії щодо розширення охоплення материнським тестуванням, раннім лікуванням та підвищенням прихильності.

Однак існує кілька ситуацій, коли придушення вірусного навантаження протягом усього періоду грудного вигодовування не може бути забезпечено у матері, наприклад:

* якщо мати відмовляється або не може почати або продовжити АРТ і має намір годувати грудьми свою дитину;
* якщо постачальник знає, що мати погано дотримується АРТ під час грудного вигодовування; і
* якщо відомо, що вірусне навантаження у матері підвищене, коли режим профілактики у немовлят ось-ось буде припинений.

Для подібних ситуацій не існує офіційних рекомендацій і ніяких доказів, які могли б підказати найкращий курс дій. Однак розумно припустити, що профілактика серед немовлят служить резервним рішенням для запобігання післяпологової передачі ВІЛ, і національні програми могли б розглянути переваги надання медичним працівникам можливості продовжувати профілактику серед немовлят після рекомендованого 6- або 12-тижневого періоду. Якщо цей варіант передбачено в національних керівних принципах, повинні бути чітко визначені сценарії, в яких потрібне продовження профілактики. У національних керівних принципах слід також підкреслити, що найкращим способом запобігання передачі ВІЛ через грудне молоко є оптимальне лікування матері протягом усього періоду впливу. Тому продовження профілактики слід розглядати як тимчасовий захід, поки робляться зусилля з підтримки та поліпшення прихильності матерів до лікування. Приймаючи рішення про продовження профілактики, слід враховувати фактори, які призвели до поганої прихильності матерів, оскільки вони можуть вплинути на прихильність до профілактики у немовлят. Після припинення профілактики у немовлят не слід відновлювати її, якщо є нові побоювання з приводу прихильності матері. Ніякі докази не підтверджують такий підхід; замість цього основна увага повинна бути зосереджена на визначенні того, чому мати не змогла залишатися прихильною. Якщо було прийнято рішення про продовження профілактики у немовлят, матері і немовлята повинні регулярно проходити обстеження, щоб оцінити необхідність постійної профілактики у немовлят.

#### Прогалини в дослідженнях

Потенційні сфери досліджень включають клінічні та фармакологічні дослідження для розробки поліпшених рецептур АРВ-препаратів, включаючи комбінації фіксованих доз у відповідних дозах для новонароджених і немовлят. Також можна було б розглянути питання про дослідження використання альтернативних препаратів для профілактики, які краще переносяться і які можуть мати більшу ефективність для профілактики у немовлят, таких як інгібітори інтегрази. Необхідні дослідження для оцінки клінічної значущості післяпологових епізодів віремії у годуючих матерів і відносного внеску таких епізодів в розвиток ВІЛ-інфекції у немовлят, а також оцінка того, чи приносить посилена профілактика додаткову користь населенню з добре реалізованою ефективною програмою АРТ для матерів, але відомими труднощами з дотриманням і віремією в післяпологовому періоді.

Нарешті, велике значення мали б наукові дослідження з впровадження оцінки оптимального визначення високого ризику в контексті універсальної АРТ для матерів і впливу різних моделей надання послуг і того, як вони впливають на прихильність до посиленої післяпологової профілактики та утримання.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**96**

#### Вставка 3.2 Покращення надання послуг та впровадження післяпологового пакету послуг з догляду

Існує кілька перешкод на шляху надання ефективних послуг з боротьби з ВІЛ серед немовлят, і жодне втручання не може усунути всі перешкоди, з якими стикаються жінки та їхні діти в різний час і в різних місцях. Соціально-економічні та традиційні фактори, які утримують пари мати-дитина разом, належать до числа сприятливих обставин, які покращують якість обслуговування.

Програми могли б отримати вигоду від об'єднання ефективних заходів у пакети послуг для підтримки надання послуг та зосередження уваги на участі спільноти, яка сприяє їх освоєнню.

Заходи, які, як було доведено, покращують надання та охоплення послуг з боротьби з ВІЛ серед немовлят та утримання пар мати-немовля, включають:

* орієнтовані на клієнта заходи, які забезпечують підтримку окремих клієнтів за допомогою текстових повідомлень з нагадуваннями, умовних грошових заохочень і залучення партнерів-чоловіків; і
* заходи, орієнтовані на систему охорони здоров'я, включаючи заходи щодо вдосконалення програми (технології тестування на місцях, навчання та підтримка постачальників, розширені консультаційні послуги та підтримка колег), щодо зміцнення системи охорони здоров'я (ініціативи щодо підвищення якості та інтеграції послуг у галузі охорони здоров'я матерів, новонароджених та дітей з ВІЛ) та щодо підтримки послуг на рівні громад та медичних працівників.

Сприяння інтеграції для зменшення фрагментації догляду за матерями і немовлятами і забезпечення того, щоб немовлята залишалися в каскаді тестування до остаточного діагнозу, має бути пріоритетом. Сильні системи допологового та повноцінного догляду за немовлятами надають можливості для поліпшення надання послуг немовлятам, інфікованим ВІЛ. Інтеграція в рамках добре зарекомендованої платформи послуг для матерів, новонароджених і дітей, яка традиційно надає послуги, найбільш близькі до клієнтів, полегшує спостереження за парами матері і дитини і знижує витрати та навантаження на час відвідування клієнтів (інтегровані інформаційні системи, які пов'язують інформацію про матір і дитину, покращують відстеження клієнтів і полегшують безперервність надання медичної допомоги). Приклади включають регістри поздовжнього спостереження та когортний аналіз, а також зв'язок з інформацією про громадські послуги. Однак у програмах слід враховувати зростаюче навантаження на платформу для матерів, новонароджених та дітей у контексті існуючих людських ресурсів та проблем, пов'язаних зі зміною послуг за допомогою нових пакетів.

Участь громад та послуги на рівні громад відіграють важливу роль у підтримці догляду за немовлятами, інфікованими ВІЛ. Ці чіткі та суто контекстуальні послуги відіграють стимулюючу роль у підтримці послуг, орієнтованих на установи, і включають тестування на ВІЛ на рівні громад. Участь мереж жінок, які живуть з ВІЛ, була ефективною в декількох країнах і використовувалася для підвищення рівня грамотності щодо ВІЛ в громадах для створення попиту, формування груп підтримки на рівні установ і спільнот, зміцнення зв'язків з медичним обслуговуванням шляхом супроводу недавно діагностованих клієнтів в клініки, відстеження неплатників і забезпечення активного спостереження за парами мати-немовля. У низці випадків ці втручання призвели до скорочення втрат при подальшому спостереженні серед пар мати-немовля.

Забезпечення комплексного післяпологового пакету послуг по боротьбі з ВІЛ сприятиме здійсненню комплексу заходів, які сприяють не тільки поліпшенню результатів лікування ВІЛ, а й поліпшенню розвитку дітей в ранньому віці в цілому.

**Література**

**97**

Профілактика ВІЛ-інфекції

1. Smith DK, Herbst JH, Zhang X, Rose CE. Condom effectiveness for HIV prevention by consistency of use among men who have sex with men in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;68:337–44.
2. Weller SC, Davis‐Beaty K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD003255.
3. French P, Latka M, Gollub E, Rogers C, Hoover D, Stein Z. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. Sex Transm Dis. 2003;30:433–9.
4. Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among injecting drug users. Geneva: World Health Organization; 2004 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43107) [handle/10665/43107](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43107), accessed 1 June 2021).
5. Effectiveness of drug dependence treatment in preventing HIV among injecting drug users. Geneva: World Health Organization; 2005 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43259) [handle/10665/43259](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43259), accessed 1 June 2021).
6. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: World Health Organization; 2009 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948) [handle/10665/43948](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948), accessed 1 June 2021).
7. Community management of opioid overdose. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/137462>, accessed 1 June 2021).
8. Preventing HIV through safe voluntary medical male circumcision for adolescent boys and men in generalized HIV epidemics: recommendations and key considerations. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333841>, accessed 1 June 2021)
9. Farley TM, Samuelson J, Grabowski MK, Ameyan W, Gray RH, Baggaley R. Impact of male circumcision on risk of HIV infection in men in a changing epidemic context–systematic review and meta‐analysis. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25490.
10. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/128048) [handle/10665/128048](https://apps.who.int/iris/handle/10665/128048), accessed 1 June 2021).
11. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200) [handle/10665/246200](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200), accessed 1 June 2021).
12. Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [iris/handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
13. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>, accessed 1 June 2021).
14. Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/75188>, accessed 1 June 2021).

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**98**

1. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O’Reilly KR, Koechlin FM et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. AIDS. 2016;30:1973–83.
2. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255890>, accessed 1 June 2021).
3. WHO technical brief: preventing HIV during pregnancy and breastfeeding in the context of PrEP. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255866) [handle/10665/255866](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255866), accessed 1 June 2021).
4. Update on antiretroviral regimens for treating and preventing HIV infection and update on early infant diagnosis of HIV: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273129>, accessed 1 June 2021).
5. What’s the 2+1+1? Event driven PrEP to prevent HIV in gay men and other men who have sex with men: update to WHO’s recommendation on oral PrEP. Geneva: World Health Organization 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325955>, accessed 1 June 2021).
6. Technical brief: prevention and control of sexually transmitted infections (STIs) in the era of pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325908>, accessed 1 June 2021).
7. Schaefer R, Schmidt H-M, Ravasi G, Mozalevskis A, Rewari BB, Lule F et al. Global adoption of guidelines on and use of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP): current situation and future projects. Lancet HIV. In press.
8. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/186275>, accessed 1 June 2021).
9. Chou R, Evans C, Hoverman A, Sun C, Dana T, Bougatsos C et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2019;321:2214–30.
10. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, Ndase P, Thomas KK, Campbell JD et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2014;14:1055–64.
11. Wilton J, Senn H, Sharma M, Tan DH. Pre-exposure prophylaxis for sexually-acquired HIV risk management: a review. HIV AIDS (Auckl). 2015;7:125.
12. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, Keatley J, McMahan V, Guanira J et al. HIV pre- exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial. Lancet HIV. 2015;2:e512–9.
13. Pacifico de Carvalho N, Mendicino CCP, Candido RCF, Alecrim DJD, Menezes de Padua CA. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) awareness and acceptability among trans women: a review. AIDS Care. 2019;31:1234–40.
14. Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Gvetadze RJ et al. Renal function of participants in the Bangkok tenofovir study – Thailand, 2005–2012. Clin Infect Dis. 2014;59:716–24.
15. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, Liu AY et al. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. AIDS. 2014;28:851.

HIV prevention

**99**

1. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Irvin R, Mulligan K, Mayer K et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. PLoS One. 2011;6:e23688.
2. Van De Vijver DA, Nichols BE, Abbas UL, Boucher CA, Cambiano V, Eaton JW et al. Preexposure prophylaxis will have a limited impact on HIV-1 drug resistance in sub- Saharan Africa: a comparison of mathematical models. AIDS. 2013;27:2943–51.
3. Gibas KM, van den Berg P, Powell VE, Krakower DS. Drug resistance during HIV pre- exposure prophylaxis. Drugs. 2019;79:609–19.
4. Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, Liu AY, Buchbinder SP, Amico KR et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. PLoS One. 2013;8:e81997.
5. Guest G, Shattuck D, Johnson L, Akumatey B, Clarke EEK, Chen P-L et al. Changes in sexual risk behavior among participants in a PrEP HIV prevention trial. Sex Transm Dis. 2008;35:1002–8.
6. Holt M, Broady TR, Mao L, Chan C, Rule J, Ellard J et al. Increasing preexposure prophylaxis use and ‘net prevention coverage’ in behavioural surveillance of Australian gay and bisexual men. AIDS. 2021;35:835–40.
7. Quaife M, MacGregor L, Ong JJ, Gafos M, Torres-Rueda S, Grant H et al. Risk compensation and sexually transmitted infection incidence in PrEP programmes. Lancet HIV. 2020;7:e222–3.
8. Rojas Castro D, Delabre RM, Molina JM. Give PrEP a chance: moving on from the “risk compensation” concept. J Int AIDS Soc. 2019;22(Suppl. 6):e25351.
9. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2012;367:399–410.
10. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. N Engl J Med. 2012;367:411–22.
11. Yager JL, Anderson PL. Pharmacology and drug interactions with HIV PrEP in transgender persons receiving gender affirming hormone therapy. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2020;16:463–74.
12. Hiransuthikul A, Janamnuaysook R, Himmad K, Kerr SJ, Thammajaruk N, Pankam T et al. Drug–drug interactions between feminizing hormone therapy and pre-exposure

prophylaxis among transgender women: the iFACT study. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25338.

1. Shieh E, Marzinke MA, Fuchs EJ, Hamlin A, Bakshi R, Aung W et al. Transgender women on oral HIV pre-exposure prophylaxis have significantly lower tenofovir and emtricitabine concentrations when also taking oestrogen when compared to cisgender men. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25405.
2. Grant RM, Pellegrini M, Defechereux PA, Anderson PL, Yu M, Glidden DV et al. Sex hormone therapy and tenofovir diphosphate concentration in dried blood spots: primary results of the iBrEATHe Study. Clin Infect Dis. 2020;ciaa1160.
3. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M et al. Uptake of pre- exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. Lancet Infect Dis. 2014;14:820–9.

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**100**

1. Hoagland B, Moreira RI, De Boni RB, Kallas EG, Madruga JV, Vasconcelos R et al. High

pre-exposure prophylaxis uptake and early adherence among men who have sex with men and transgender women at risk for HIV Infection: the PrEP Brasil demonstration project. J Int AIDS Soc. 2017;20:21472.

1. Untangling the web of antiretroviral price reductions. Geneva: Médecins Sans Frontières; 2014 (<https://www.msfaccess.org/sites/default/files/MSF_UTW_17th_Edition_4_b.pdf>, accessed 1 June 2021).
2. Koechlin FM, Fonner VA, Dalglish SL, O’Reilly KR, Baggaley R, Grant RM et al. Values and preferences on the use of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among multiple populations: a systematic review of the literature. AIDS Behav. 2017;21:1325–35.
3. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodi N, Nair G et al. Tenofovir- based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. N Engl J Med. 2015;372:509–18.
4. Bekker L-G, Hughes J, Amico R, Roux S, Hendrix C, Anderson PL et al. HPTN 067/ADAPT Cape Town: a comparison of daily and nondaily PrEP dosing in African women. 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 23–26 February 2015 ([https://www.croiconference.org/abstract/hptn-067adapt-cape-town-](https://www.croiconference.org/abstract/hptn-067adapt-cape-town-comparison-daily-and-nondaily-prep-d) [comparison-daily-and-nondaily-prep-dosing-african-women](https://www.croiconference.org/abstract/hptn-067adapt-cape-town-comparison-daily-and-nondaily-prep-d), accessed 1 June 2021).
5. Henderson F, Taylor A, Chirwa L, Williams T, Borkowf C, Kasonde M et al. Characteristics and oral PrEP adherence in the TDF2 open‐label extension in Botswana. J Int AIDS Soc. 2015;18.
6. Baeten J, Heffron R, Kidoguchi L, Mugo N, Katabira E, Bukusi E. Partners Demonstration Project Team. Near elimination of HIV transmission in a demonstration project of PrEP and ART. 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 23–26 February 2015 ([https://www.croiconference.org/abstract/near-elimination-hiv-](https://www.croiconference.org/abstract/near-elimination-hiv-transmission-demonstration-project-prep) [transmission-demonstration-project-prep-and-art](https://www.croiconference.org/abstract/near-elimination-hiv-transmission-demonstration-project-prep), accessed 1 June 2021).
7. McCormack S, Dunn D. Pragmatic open-label randomised trial of preexposure prophylaxis: the PROUD study. 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 23–26 February 2015 ([https://www.croiconference.org/abstract/pragmatic-](https://www.croiconference.org/abstract/pragmatic-open-label-randomised-trial-preexposure-prophylaxi) [open-label-randomised-trial-preexposure-prophylaxis-proud-study](https://www.croiconference.org/abstract/pragmatic-open-label-randomised-trial-preexposure-prophylaxi), accessed 1 June 2021).
8. Grant RM, Mannheimer S, Hughes JP, Hirsch-Moverman Y, Loquere A, Chitwarakorn A. Daily and nondaily oral preexposure prophylaxis in men and transgender women who have sex with men: the Human Immunodeficiency Virus Prevention Trials Network 067/ ADAPT Study. Clin Infect Dis. 2018;66:1712–21.
9. Holtz T, Chitwarakorn A, Curlin M, Hughes J, Amico K, Hendrix C et al. HPTN 067/ADAPT study: a comparison of daily and non‐daily pre‐exposure prophylaxis dosing in Thai men who have sex with men, Bangkok, Thailand. J Int AIDS Soc. 2015;18.
10. Liu A, Cohen S, Vittinghoff E, Anderson P, Doblecki-Lewis S, Bacon O. Adherence, sexual behavior and HIV/STI incidence among men who have sex with men (MSM) and transgender women (TGW) in the US PrEP demonstration (Demo) project. 8th IAS

Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Vancouver, Canada, 18–22 July 2015 (<https://www.natap.org/2015/IAS/IAS_80.htm>, accessed 1 June 2021).

1. Hosek S, Rudy B, Landovitz R, Kapogiannis B, Siberry G, Rutledge B et al. An HIV pre- exposure prophylaxis (PrEP) demonstration project and safety study for young gay men and other men who have sex with men. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;74:21.

HIV prevention

**101**

1. Machtinger EL, Cuca YP, Khanna N, Rose CD, Kimberg LS. From treatment to healing: the promise of trauma-informed primary care. Womens Health Issues. 2015;25:193–7.
2. Bekker L-G, Johnson L, Cowan F, Overs C, Besada D, Hillier S et al. Combination HIV prevention for female sex workers: what is the evidence? Lancet. 2015;385:72–87.
3. Schaefer R, Amparo da Costa Leite P, Silva R, Abdool Karim Q, Akolo C, Caceres C et al. Kidney function in oral pre-exposure prophylaxis users: a systematic literature review and individual patient data meta-analysis. In preparation.
4. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/154590) [handle/10665/154590](https://apps.who.int/iris/handle/10665/154590), accessed 1 June 2021).
5. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:369–92 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255873>, accessed 1 June 2021).
6. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med. 2010;363:2587–99.
7. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. PLOS Clin Trial. 2007;2:e27.
8. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: World Health Organization; 2018 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/ha](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf) [ndle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf), accessed 1 June 2021).
9. Holtz T, Chitwarakorn A, Curlin M, Hughes J, Amico K, Hendrix C. HPTN 067/ADAPT study: a comparison of daily and non-daily pre-exposure prophylaxis dosing in Thai men who have sex with men, Bangkok, Thailand. J Int AIDS Soc. 2015;18.
10. Cottrell ML, Yang KH, Prince HM, Sykes C, White N, Malone S et al. A translational pharmacology approach to predicting outcomes of preexposure prophylaxis against HIV in men and women using tenofovir disoproxil fumarate with or without emtricitabine. J Infect Dis. 2016;214:55–64.
11. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145719>, accessed 1 June 2021).
12. Joseph Davey DL, Pintye J, Baeten JM, Aldrovandi G, Baggaley R, Bekker LG et al. Emerging evidence from a systematic review of safety of pre-exposure prophylaxis for pregnant and postpartum women: where are we now and where are we heading? J Int AIDS Soc. 2020;23:e25426.
13. Mistler CB, Copenhaver MM, Shrestha R. The pre-exposure prophylaxis (PrEP) care cascade in people who inject drugs: a systematic review. AIDS Behav. 2021;25:1490–506.
14. Dapivirine vaginal ring 25 mg (dapivirine): an overview of dapivirine vaginal ring 25 mg and why it received a positive opinion. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-outside-eu/dapivirine-vaginal-ring-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-outside-eu/dapivirine-vaginal-ring-25-mg-medicine-ov) [25-mg-medicine-overview\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-outside-eu/dapivirine-vaginal-ring-25-mg-medicine-ov), accessed 1 June 2021).

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**102**

1. Assessment report: dapivirine vaginal ring 25 mg. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-outside-eu/](https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-outside-eu/dapivirine-vaginal-ring-25-mg-public-asse) [dapivirine-vaginal-ring-25-mg-public-assessment-report\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-outside-eu/dapivirine-vaginal-ring-25-mg-public-asse), accessed 1 June 2021).
2. Ahmed K, Baeten JM, Beksinska M, Bekker L-G, Bukusi EA, Donnell D et al. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2019;394:303–13.
3. Celum C, Delany-Moretlwe S, Hosek S, Dye B, Bekker L-G, Mgodi N. Risk behavior, perception, and reasons for PrEP among young African women in HPTN 082. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 22–25 February 2016 ([https://www.croiconference.org/abstract/risk-behavior-perception-and-](https://www.croiconference.org/abstract/risk-behavior-perception-and-reasons-prep-among-young-africa) [reasons-prep-among-young-african-women-hptn-082](https://www.croiconference.org/abstract/risk-behavior-perception-and-reasons-prep-among-young-africa), accessed 1 June 2021).
4. Koss C, Havlir D, Ayieko J, Kwarisiima D, Kabami J, Atukunda M. Lower than expected HIV incidence among men and women at elevated HIV risk in a population-based PrEP study in rural Kenya and Uganda: interim results from the SEARCH study. 23rd

International AIDS Conference, virtual, 6–10 July 2020 ([https://aids2020.org/wp-content/](https://aids2020.org/wp-content/uploads/2020/07/HIV-Highlights-Press-Conference-Abstracts.pdf)

[uploads/2020/07/HIV-Highlights-Press-Conference-Abstracts.pdf](https://aids2020.org/wp-content/uploads/2020/07/HIV-Highlights-Press-Conference-Abstracts.pdf), accessed 1 June 2021)

1. Velloza J, Khoza N, Scorgie F, Chitukuta M, Mutero P, Mutiti K et al. The influence of HIV-related stigma on PrEP disclosure and adherence among adolescent girls and young women in HPTN 082: a qualitative study. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25463.
2. Scorgie F, Khoza N, Baron D, Lees S, Harvey S, Ramskin L et al. Disclosure of PrEP use by young women in South Africa and Tanzania: qualitative findings from a demonstration project. Cult Health Sex. 2021;23:257-72.
3. Corneli A, Perry B, McKenna K, Agot K, Ahmed K, Taylor J et al. Participants’ explanations for nonadherence in the FEM-PrEP clinical trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71:452–61.
4. Montgomery ET, Beksinska M, Mgodi N, Schwartz J, Weinrib R, Browne EN et al. End‐user preference for and choice of four vaginally delivered HIV prevention methods among young women in South Africa and Zimbabwe: the Quatro Clinical Crossover Study. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25283.
5. van der Straten A, Agot K, Ahmed K, Weinrib R, Browne EN, Manenzhe K et al. The Tablets, Ring, Injections as Options (TRIO) study: what young African women chose and used for future HIV and pregnancy prevention. J Int AIDS Soc. 2018;21:e25094.
6. Nel A, Bekker L-G, Bukusi E, Hellstrӧm E, Kotze P, Louw C et al. Safety, acceptability and adherence of dapivirine vaginal ring in a microbicide clinical trial conducted in multiple countries in sub-Saharan Africa. PLoS One. 2016;11:e0147743.
7. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. N Engl J Med. 2016;375:2121-32.
8. Brown ER, Hendrix CW, van der Straten A, Kiweewa FM, Mgodi NM, Palanee-Philips T et al. Greater dapivirine release from the dapivirine vaginal ring is correlated with lower risk of HIV-1 acquisition: a secondary analysis from a randomized, placebo-controlled trial. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25634.

HIV prevention

**103**

1. Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, Malherbe M, Mans W, Carter A et al. Safety, adherence, and HIV-1 seroconversion among women using the dapivirine vaginal ring (DREAM): an open-label, extension study. Lancet HIV. 2021;8:e77–86.
2. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Mgodi NM, Mayo AJ, Szydlo DW, Ramjee G et al. Safety, uptake, and use of a dapivirine vaginal ring for HIV-1 prevention in African women (HOPE): an open-label, extension study. Lancet HIV. 2021;8:e87–95.
3. Brown ER, Hendrix CW, van der Straten A, Kiweewa FM, Mgodi NM, Palanee‐Philips T et al. Greater dapivirine release from the dapivirine vaginal ring is correlated with lower risk of HIV‐1 acquisition: a secondary analysis from a randomized, placebo‐controlled trial. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25634.
4. MTN-042 – A study of PrEP and the dapivirine ring in pregnant women. Microbicide Trials Network; 2020 (<https://mtnstopshiv.org/research/studies/mtn-042>).
5. MTN-043 – B-PROTECTED: Breastfeeding. PrEP & ring open-label trial. Microbicide Trials Network; 2020 (<https://mtnstopshiv.org/news/studies/mtn043>).
6. Rosenberg Z, Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, Van Roey J, Palanee-Phillips T et al. Pooled efficacy analysis of two Phase III trials of dapivirine vaginal ring for the reduction of HIV-1 infection risk in HIV-uninfected women in sub-Saharan Africa. 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, France, 23–26 July 2017 ([https://www.ipmglobal.org/sites/default/](https://www.ipmglobal.org/sites/default/files/ias_dpv_ring_pooled_analysis_poster_21_july_2017.pdf) [files/ias\_dpv\_ring\_pooled\_analysis\_poster\_21\_july\_2017.pdf](https://www.ipmglobal.org/sites/default/files/ias_dpv_ring_pooled_analysis_poster_21_july_2017.pdf), accessed 1 June 2021).
7. Nel A, Van Baelen BE, Mans W, Louw C, Gama C, Mabude Z et al. Dapivirine vaginal ring reduces the risk of HIV-1 infection among women in Africa. 9th South Africa AIDS Conference, Durban, South Africa, 11–14 June 2019.
8. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, Bekker L-G, Gama C, Gill K et al. Safety and efficacy of a dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women. N Engl J Med. 2016;375:2133–43.
9. Fonner V, Dalglish S. Dapivirine intervaginal ring as pre-exposure prophylaxis to prevent HIV among women at substantial risk of infection: a systematic review and meta-analysis. Unpublished.
10. Palanee-Phillips T, Roberts ST, Reddy K, Govender V, Naidoo L, Siva S et al. Impact of partner-related social harms on women’s adherence to the dapivirine vaginal ring during a phase III trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79:580.
11. Balkus JE, Palanee-Phillips T, Reddy K, Siva S, Harkoo I, Nakabiito C et al. Dapivirine vaginal ring use does not diminish the effectiveness of hormonal contraception. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;76:e47.
12. Makanani B, Balkus JE, Jiao Y, Noguchi LM, Palanee-Phillips T, Mbilizi Y et al. Pregnancy and infant outcomes among women using the dapivirine vaginal ring in early pregnancy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79:566.
13. Kusemererwa S, Abaasa A. Pregnancy incidence and outcomes among women using dapivirine vaginal ring for HIV prevention in a phase III clinical trial in south western Uganda. HIV Research for Prevention Meeting, Madrid, Spain, 21–25 October 2018 (<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2018.5000.abstracts>, accessed 1 June 2021).
14. Kusemererwa S, Abaasa A. Does the use of the dapivirine vaginal ring result in change in risk sexual behavior? HIV Research for Prevention Meeting, Madrid, Spain, 21–25 October 2018 (<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2018.5000.abstracts>, accessed 1 June 2021).

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**104**

1. Glaubius R, Ding Y, Penrose KJ, Hood G, Engquist E, Mellors JW et al. Dapivirine vaginal ring for HIV prevention: modelling health outcomes, drug resistance and cost‐ effectiveness. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25282.
2. Glaubius R, Penrose KJ, Hood G, Parikh UM, Abbas U. Dapivirine vaginal ring preexposure prophylaxis for HIV prevention in South Africa. Topics Antivir Med. 2016;24(E-1):458.
3. Smith J, Harris K, Garnett G, Van Damme L, Hallett T. Cost–effectiveness of the intravaginal dapivirine ring: a modeling analysis. Topics Antivir Med. 2016;24(E-1):458.
4. Reidy M, Gardiner E, Pretorius C, Glaubius R, Torjesen K, Kripke K. Evaluating the potential impact and cost–effectiveness of dapivirine vaginal ring pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. PLoS One. 2019;14:e0218710.
5. Kripke K, Reidy M, Bhavaraju N, Torjesen K, Gardiner E. Modeling the potential impact of the dapivirine ring for HIV prevention. 22nd International AIDS Society Conference, Amsterdam, Netherlands, 23–27 July 2018 ([https://www.prepwatch.org/wp-content/](https://www.prepwatch.org/wp-content/uploads/2018/08/OPTIONS_DapRingModeling_AIDS2018poster-1.pdf) [uploads/2018/08/OPTIONS\_DapRingModeling\_AIDS2018poster-1.pdf](https://www.prepwatch.org/wp-content/uploads/2018/08/OPTIONS_DapRingModeling_AIDS2018poster-1.pdf), accessed 1 June 2021).
6. Nel A, Haazen W, Nuttall J, Romano J, Rosenberg Z, van Niekerk N. A safety and pharmacokinetic trial assessing delivery of dapivirine from a vaginal ring in healthy women. AIDS. 2014;28:1479–87.
7. Chen BA, Zhang J, Gundacker HM, Hendrix CW, Hoesley CJ, Salata RA et al. Phase 2a safety, pharmacokinetics, and acceptability of dapivirine vaginal rings in US postmenopausal women. Clin Infect Dis. 2019;68:1144–51.
8. Bunge KE, Levy L, Szydlo DW, Zhang J, Gaur AH, Reirden D et al. Brief report: phase IIa safety study of a vaginal ring containing dapivirine in adolescent young women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;83:135–9.
9. Griffin JB, Ridgeway K, Montgomery E, Torjesen K, Clark R, Peterson J et al. Vaginal ring acceptability and related preferences among women in low-and middle-income countries: a systematic review and narrative synthesis. PLoS One. 2019;14:e0224898.
10. Schwartz K, Bhavaraju N, Ridgeway K, Gomez A. End-user perspectives on their ability, motivation and opportunity to use the dapivirine vaginal ring. 23rd International

AIDS Conference, virtual, 6–10 July 2020 ([https://programme.aids2020.org/Abstract/](https://programme.aids2020.org/Abstract/AbstractList?abstractGrid-sort=AbstractNumber-asc&abstractGr)

[AbstractList?abstractGrid-sort=AbstractNumber-asc&abstractGrid-page=168](https://programme.aids2020.org/Abstract/AbstractList?abstractGrid-sort=AbstractNumber-asc&abstractGr), accessed 1

June 2021).

1. Ridgeway KM, Montgomery ET, Smith K, Torjesen K, van der Straten A, Achilles SL. Vaginal ring acceptability: a systematic review and meta-analysis of vaginal ring experiences from around the world. In preparation.
2. van der Straten A, Panther L, Laborde N, Hoesley CJ, Cheng H, Husnik MJ et al. Adherence and acceptability of a multidrug vaginal ring for HIV prevention in a phase I study in the United States. AIDS Behav. 2016;20:2644–53.
3. Montgomery ET, van der Straten A, Chitukuta M, Reddy K, Woeber K, Atujuna M et al. Acceptability and use of a dapivirine vaginal ring in a phase III trial. AIDS. 2017;31:1159.
4. Chitukuta M, Duby Z, Katz A, Nakyanzi T, Reddy K, Palanee-Phillips T et al. Negative rumours about a vaginal ring for HIV-1 prevention in sub-Saharan Africa. Culture Health Sexuality. 2019;21:1209–24.

HIV prevention

**105**

1. Duby Z, Katz AW, Browne EN, Mutero P, Etima J, Zimba CC et al. Hygiene, blood flow, and vaginal overload: why women removed an HIV prevention vaginal ring during menstruation in Malawi, South Africa, Uganda and Zimbabwe. AIDS Behav. 2020;24:617– 28.
2. Laborde ND, Pleasants E, Reddy K, Atujuna M, Nakyanzi T, Chitukuta M et al. Impact of the dapivirine vaginal ring on sexual experiences and intimate partnerships of women in an HIV prevention clinical trial: managing ring detection and hot sex. AIDS Behav. 2018;22:437–46.
3. Nair G, Roberts S, Baeten J, Palanee-Philips T, Katie S, Reddy K et al. Disclosure of vaginal ring use to male partners in an HIV prevention study: impact on adherence. HIV Research for Prevention Meeting, Madrid, Spain, 21–25 October 2018 ([https://www.liebertpub.com/](https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2018.5000.abstracts) [doi/10.1089/aid.2018.5000.abstracts](https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2018.5000.abstracts), accessed 1 June 2021).
4. van der Straten A, Browne EN, Shapley-Quinn MK, Brown ER, Reddy K, Scheckter R et al. First impressions matter: how initial worries influence adherence to the dapivirine vaginal ring. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;81:304–10.
5. Ross J, Stover J. Use of modern contraception increases when more methods become available: analysis of evidence from 1982–2009. Global Health: Sci Pract. 2013;1:203–12.
6. Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336323>, accessed 1 June 2021).
7. NCT03074786: MTN-034/REACH (Reversing the Epidemic in Africa with Choices in HIV Prevention). 2020 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03074786>, accessed 1 June 2021).
8. Ford N, Shubber Z, Calmy A, Irvine C, Rapparini C, Ajose O et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. Clin Infect Dis. 2015;60:S170–6.
9. Penazzato M, Dominguez K, Cotton M, Barlow-Mosha L, Ford N. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for children: a systematic review. Clin Infect Dis. 2015;60:S177–81.
10. Responding to children and adolescents who have been sexually abused: WHO clinical guidelines. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259270) [handle/10665/259270](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259270), accessed 1 June 2021).
11. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and

post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/277395>, accessed 1 June 2021).

1. Wiboonchutikul S, Thientong V, Suttha P, Kowadisaiburana B, Manosuthi W. Significant intolerability of efavirenz in HIV occupational postexposure prophylaxis. J Hosp Infect. 2016;92:372–7.
2. Guideline – updates on HIV and infant feeding: the duration of breastfeeding, and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246260?mode=simple) [handle/10665/246260?mode=simple](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246260?mode=simple), accessed 1 June 2021).
3. Beste S, Essajee S, Siberry G, Hannaford A, Dara J, Sugandhi N et al. Optimal antiretroviral prophylaxis in infants at high risk of acquiring HIV: a systematic review. Pediatr Infect Dis J. 2018;37:169–75.



Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**106**

1. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N Engl J Med. 2012;366:2368–79.
2. Coovadia HM, Brown ER, Fowler MG, Chipato T, Moodley D, Manji K et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infant children of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of postnatal HIV-1 transmission (HPTN 046): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012;379:221–8.
3. Chiappini E, Galli L, Giaquinto C, Ene L, Goetghebuer T, Judd A et al. Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants. AIDS. 2013;27:991–1000.
4. Lallemant M, Amzal B, Urien S, Sripan P, Cressey T, Ngo-Giang-Huong N et al. Antiretroviral intensification to prevent intrapartum HIV transmission in late comers. J Int AIDS Soc.2015;18(5Suppl. 4):20479.

# АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ

04

##### Вступ 108

##### Підготовка людей, які живуть з ВІЛ, до АРТ 108

##### Чого очікувати в перші місяці застосування АРТ 109

##### Коли починати АРТ 110

##### Терміни проведення АРТ 112

##### З чого почати 123

##### Моніторинг реагування на АРТ 147

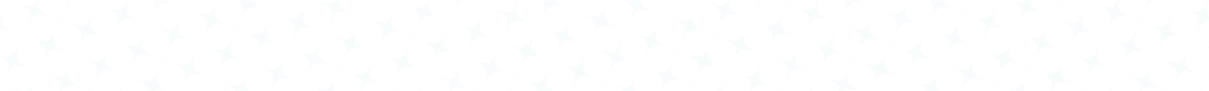
##### Моніторинг токсичності АРВ-препаратів 167

##### Резистентність до АРВ-препаратів 179

##### Основні взаємодії АРВ-препаратів 182

**108**

## Вступ



**4. АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ**

У 2016 році ВООЗ насполегливо рекомендувала розпочинати АРТ для всіх дорослих, які живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії ВООЗ та при будь-якій кількості клітин CD4. Ця рекомендація «лікувати всіх» призвела до розширення застосування АРТ у більш ніж 130 країнах по всьому світу, що супроводжувалося зростанням рівня доступності моніторингу лікування. Збільшення масштабів лікування було додатково зміцнено рекомендацією щодо швидкого початку АРТ у 2017 році, яка сприяє початку застосування АРТ протягом семи днів після діагностики ВІЛ та пропозицією про початок АРТ у той же день. Люди з прогресуючим захворюванням на ВІЛ повинні мати пріоритет для клінічної оцінки та початку лікування *(1,2).* Цей розділ узагальнює рекомендації та підтверджуючі докази. До нього також входять інші основні рекомендації та інформація щодо термінів проведення АРТ інших коінфекцій, схем лікування першої, другої та третьої ліній, відомих типів токсичності АРВ-препаратів та оновлення ризику дефектів нервової трубки при первісному застосуванні ДТГ. Розділ 5 охоплює лікування прогресуючої хвороби ВІЛ.

Цей розділ також містить ключові рекомендації та клінічні міркування для важливих субпопуляцій, включаючи людей, які живуть з ВІЛ та вагітні або годують грудьми, підлітків, дітей та людей з туберкульозом та іншими супутніми захворюваннями.

**4.2 Підготовка людей, які живуть з ВІЛ, до АРТ**

Перед тим, як хворі розпочнуть АРТ, медичні працівники повинні розпочати детальне обговорення своєї готовності та готовності розпочати АРТ, вибору схеми прийому АРВ-препаратів, дозування, розкладу, ймовірних переваг, можливих побічних ефектів та необхідних контрольних візитів. Для дітей, які живуть з ВІЛ, ця розмова має безпосередньо залучати опікуна та включати обговорення щодо розкриття їх ВІЛ -статусу. Рекомендується повторно протестувати всіх людей, які живуть з ВІЛ, до початку АРТ, щоб забезпечити правильний діагноз ВІЛ-інфекції. Будь-які супутні захворювання та інші ліки, які приймаються, слід завжди розглянути перед початком АРТ, щоб оцінити можливі взаємодії, протипоказання або коригування дози. Визначення кількості клітин CD4 слід проводити, перед початком АРТ, щоб визначити чи є у людини прогресуюче захворювання на ВІЛ, але АРТ не слід відкладати, чекаючи результату тесту на CD4.

Вибір погодитися або відмовитися від АРТ в кінцевому підсумку залишається за пацієнтом або опікуном. Готовність до початку АРТ слід регулярно переглядати; підтримка спільноти та однолітків може допомогти людині підготуватися і прийняти рішення про початок АРТ. Якщо особа стикається з проблемами психічного здоров'я або вживання наркотичних речовин або іншими потенційними перешкодами на шляху до початку лікування слід надати їй відповідну підтримку.

Люди, які починають лікування, та їх опікуни повинні бути поінформовані про те, що перша схема АРТ пропонує найкращі можливості для ефективного придушення вірусних навантажень, відновлення імунітету, а отже, і клінічної користі, і що успішна АРТ вимагає прийому всіх ліків за призначенням. Затримка початку АРТ може мати негативні наслідки, особливо для людей з туберкульозом або прогресуючою імуносупресією, які мають високий ризик смерті. Люди повинні бути поінформовані про те, що багато побічних ефектів є тимчасовими і піддаються лікуванню, і що часто можна проводити заміну АРВ-препаратів, пов'язаних з побічними ефектами. Під час підготовки до початку лікування слід оцінити психосоціальні потреби. Людей, які отримують АРТ та їх опікунів, також слід регулярно запитувати про будь-які інші ліки, які приймаються, включаючи рослинні засоби та харчові добавки.

Людям, які розпочинають АРТ, слід дати поради щодо безпечного сексу, включаючи використання презервативів та уникання інших видів ризику, таких як спільне використання ін’єкційного обладнання, щоб запобігти передачі ВІЛ іншим людям.

## 4.3. Чого очікувати в перші місяці АРТ

Хоча АРТ – це довічне зобов’язання, перші місяці особливо важливі. Очікується клінічне та імунне поліпшення та придушення вірусних навантажень, коли люди дотримуються АРТ, але можуть розвинутися опортуністичні інфекції та/або запальний синдром відновлення імунітету, а також ранні побічні реакції на лікарські засоби, такі як гіперчутливість до препарату. АВТ значно знижує загальну смертність, але смертність також є найвищою за перші три місяці АРТ серед людей з прогресуючою хворобою ВІЛ та важким імунодефіцитом (дуже низька кількість клітин CD4) та наявними коінфекціями та/або супутніми захворюваннями, різко низьким гемоглобіном, низьким індексом маси тіла або сильним недоїданням. Погана прихильність у цей період також пов'язана з ризиком несвоєчасного лікування та розвитком стійкості до ліків *(3)*.

**Таблиця 4.1 Рекомендовані тести для скринінгу та моніторингу ВІЛ та підходи до скринінгу на наявність коінфекцій та неінфекційних захворювань**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Етап боротьби з ВІЛ** | **Рекомендується** | **Бажано (якщо це можливо)** |
| **Діагностика ВІЛ та початок АРТ** | * Тестування на ВІЛ (серологічне дослідження для дорослих та дітей віком від 18 місяців; діагностика ВІЛ у дітей у віці до 18 місяців) відповідно до рекомендацій ВООЗ * Кількість клітин CD4 для виявлення запущеної хвороби ВІЛ * • Скринінг симптомів туберкульозу відповідно до віку * • Криптококовий антиген для дорослих та підлітків, якщо кількість клітин CD4 ≤200 клітин/мм3 | * Серологія вірусу гепатиту В (антиген гепатиту В сироватки крові) * Серологія вірусу гепатиту С, скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом, для дорослих * Оцінка основних неінфекційних хронічних захворювань та супутніх захворювань (див. Розділ 6) * • Тест на гемоглобін при початку прийому зитовудину * Креатинін сироватки крові та приблизна швидкість клубочкової фільтрації для початку прийому тенофовіру дизопроксил фумарат |

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**110**

## 4.4.Коли починати АРТ

**Рекомендації (2016)**

* **АРТ слід розпочинати всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії ВООЗ та за будь-якої кількості клітин CD4.**
* **• Дорослі** *(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).*
* **• Вагітні та жінки, що годують груддю***(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних)*.
* **• Підлітки** *(умовна рекомендація, низька якість доказових даних*).
* **• Діти, які живуть з ВІЛ, віком від одного року до 10 років** (умовна рекомендація, *низька якість доказових даних*).

**• Немовлята, діагностовані в перший рік життя** (*наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).*

Джерело: Зведені керівні принципи щодо застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ -інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони здоров’я - друге видання (3).

**Передумови та обґрунтування**

Глобальне охоплення АРТ людей, які живуть з ВІЛ, станом на середину 2020 року досягло 26 мільйонів людей *(4).* Понад 120 країн з низьким та середнім рівнем доходу прийняли політику «лікувати всіх» (*5).* Хоча середня кількість клітин CD4 на момент початку АРТ зростає, близько 25% людей, які живуть з ВІЛ, продовжують пізно звертатися за допомогою, з низькою кількістю клітин CD4 та високими показниками ранньої смертності, вищими прямими витратами на медичне обслуговування та поганим утримання та доглядом *(6,7).* Покращення якості знань про ВІЛ-статус, зміцнення зв'язків між тестуванням та доглядом, зміна систем охорони здоров'я для управління обсягами пацієнтів та забезпечення оптимального довгострокового утримання та прихильності залишаються значними проблемами у багатьох ситуаціях *(8).*

Вказівки ВООЗ щодо ВІЛ-інфекції рекомендують розпочинати АРТ всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії ВООЗ та при будь-якій кількості клітин CD4. Рекомендації розпочати АРТ для всіх людей, які живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії ВООЗ та при будь-якій кількості клітин CD4, базувалися на систематичному огляді трьох рандомізованих досліджень (START, TEMPRANO та HPTN 052) та 17 спостережних досліджень (3).

**Витрати, рентабельність, справедливість, прийнятність та доцільність**

Початок АРТ незалежно від кількості клітин CD4 вважався економічно ефективним, справедливим, прийнятним та здійсненним *(3).*

##### Застереження щодо окремих груп населення

**Люди з прогресуючим захворюванням на ВІЛ**

Людям з прогресуючою ВІЛ-інфекцією слід надавати пріоритет для початку АРТ, оскільки вони мають високий ризик смерті, особливо за нестачі ресурсів. Ці люди повинні бути оцінені на ризик або наявність опортуністичних інфекцій, таких як туберкульоз та криптококовий менінгіт, але АРТ слід відкласти лише при підозрі на менінгіт або іншу інфекцію центральної нервової системи (див. Розділ 5).

Antiretroviral therapy

**111**

**Вагітні та годуючі жінки**

Надання АРТ всім вагітним і годуючим жінкам, які живуть з ВІЛ, покращує стан здоров’я жінки, запобігає передачі ВІЛ від матері до дитини та запобігає передачі ВІЛ від жінки до статевого партнера. Враховуючи, що АРТ має індивідуальну користь для здоров’я всіх дорослих, рекомендація стосується як жінок, які годують груддю, так і жінок, які не годують груддю.

Жінки, які впроваджують АРТ протягом усього життя, особливо ті, що мають маленьких дітей, можуть зіткнутися зі значними проблемами у пошуку регулярного лікування ВІЛ та збереженні прагнення до лікування. Зусилля щодо розширення лікування вимагають цілісного підходу до життя жінок та паралельних інвестицій у підтримку на громадському рівні для покращення грамотності, готовності та активності жінок щодо подальшого спостереження та дотримання лікування.

**Діти**

Немовлята та маленькі діти, які живуть з ВІЛ, мають високий ризик незадовільних результатів, і до 52% дітей, народжених з ВІЛ, помирають у віці до двох років за відсутності будь-якого втручання *(9).* До п'ятирічного віку ризик смертності та прогресування захворювання за відсутності лікування падає до показників, подібних до тих, що спостерігаються серед молодих людей *(10,11).* Покращений доступ до ранньої діагностики немовлят збільшив кількість виявлених немовлят, які живуть з ВІЛ, але половина дітей, які мають право на АРТ, все ще не лікуються, а охоплення АРТ серед дітей, які живуть з ВІЛ, відстає від показника серед дорослих: 53% проти 57% глобально у 2020 році (6).

З 2015 року ВООЗ рекомендує АРТ для всіх дітей з ВІЛ. Рекомендація щодо раннього початку АРТ є умовною для дітей, які живуть з ВІЛ від одного до менш ніж 10 років через обмежені дані, які підтверджують початок АРТ незалежно від клінічних та імунних станів дітей (*11–13).* Однак початок АРТ має значні програмні переваги на практиці, особливо в умовах з обмеженим доступом до імунологічних тестів, високим навантаженням ВІЛ-інфекції та низьким охопленням АРТ серед дітей (*14).*

Оскільки АРТ поширюється на всіх дітей, незалежно від клінічного та імунного статусу, усі діти віком до п’яти років вважаються прогресуючими ВІЛ–інфікованими (Розділ 5), тому їм слід надавати пріоритет у лікуванні через їх високий ризик смерті та швидкий прогресуючий перебіг захворювання.

Останнім часом більший акцент робиться на отриманні доказів раннього початку АРТ у новонароджених, з метою вивчення значення термінів початку АРТ для поліпшення результатів та обмеження вірусного резервуару. У новонароджених ініціація протягом перших семи днів життя до чотирьох разів пришвидшує придушення вірусного навантаження порівняно з початком між восьми і 28 днями життя *(15).* Подібним чином, ранній вік початку АРТ показав більш швидке придушення вірусного навантаження групи немовлят з Європи та Таїланду, з перинатальним зараженням ВІЛ та початком лікування у середньому у віці 2,9 місяця *(16).* У кількох дослідженнях повідомлялося, що раннє лікування немовлят з перинатально отриманим ВІЛ також пов'язане зі зменшенням розміру вірусних резервуарів *(16–20).*

Ці дослідження надали подальшу підтримку для початку АРТ одразу після встановлення діагнозу і, по можливості, протягом перших тижнів життя, для обмеження утворення резервуарів. Лікування доношених дітей віком до двох тижнів та недоношених дітей є складнішим через обмежені дані щодо фармакокінетики та відповідного дозування АРВ-препаратів у цій віковій групі тому ця область активно досліджується *(21).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**112**

#### Прогалини у дослідженнях

Підлітки та молоді жінки, які живуть з ВІЛ, стикаються з унікальними проблемами щодо запобігання передачі ВІЛ-інфекції своїм дітям та задоволення власних потреб у галузі охорони здоров’я, включаючи поганий доступ до послуг із репродуктивного здоров’я, погане розповсюдження тестування та погані умови догляду під час лікування. Необхідно терміново провести оперативне дослідження для виявлення першопричин поганих результатів лікування серед підлітків, щоб визначити, як надавати послуги з охорони здоров’я матерям та новонароджених ефективно і для підлітків, та розробити конкретні стратегії для поліпшення умов догляду підлітків під час лікування.

Хоча АРТ під час вагітності та годування груддю дає чіткі переваги для здоров’я населення з точки зору здоров’я матері та запобігання передачі захворювання дитині, можливий розвиток несприятливих наслідків АРТ (особливо при застосуванні АРТ у період перед зачаттям) на результат вагітності та чи відрізняються ці побічні ефекти в залежності від схем АРТ. Ці питання потребують подальших досліджень. Крім того, потенційні довгострокові наслідки впливу препаратів для матері та плоду на немовлят до кінця не вивчені. Загальний ризик вроджених вад, схоже, подібний до результатів груп загального населення для рекомендованих на даний момент препаратів АРТ першої лінії; для нових препаратів це залишається важливою темою дослідження.

Необхідні також оптимальні моделі надання послуг для забезпечення швидкої ідентифікації та початку АРТ серед немовлят та дітей, а також стратегії надання комплексного пакету допомоги для зменшення загальної смертності дітей. Наприклад, інтеграція доставки АРВ-препаратів у допологові відділення, у відділення по догляду за матерями, новонародженими та дітьми (на відміну від звернення в клініки АРТ) потребує подальшого впровадження та оцінки.

Залишаються значні прогалини у термінах початку АРТ та оптимальному режимі АРТ для новонароджених, а також в тому, як безпечно розпочати АРТ у неонатальному періоді у контексті інших конкуруючих пріоритетів, таких як відсутность фармакокінетичних даних для дозування більш оптимальних схем лікування та відсутності відповідного навчання для лікарів першої допомоги.

* 1. **Коли починати АРТ**

### 4.5.1.Ранній початок АРТ

**Рекомендації (2017)**

**Рання ініціація АРВТ а,б, повинна бути запропонована всім людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердженого діагнозу ВІЛ та клінічної оцінки** *(наполеглива рекомендація: докази високої достовірності для дорослих та підлітків; докази низької достовірності для дітей.*

**Початок АРТ слід запропонувати в той же день людям, які готові почати** *(наполеглива рекомендація: докази високої достовірності для дорослих та підлітків; докази низької достовірності для дітей).*

а Негайний початок лікування визначається як такий, що починається протягом семи днів з дня встановлення діагнозу ВІЛ; людям з прогресуючою хворобою ВІЛ слід надавати пріоритет для оцінки та початку лікування

б Див. Таблицю 4.2 для клінічних міркувань щодо осіб, які проходять обстеження щодо швидкого початку АРТ.

Джерело: Настанови щодо лікування запущеної хвороби ВІЛ та негайного початку антиретровірусної терапії, липень 2017 р. (1). .

Антиретровірусна терапія

**113**

**Положення про рекомендовані стандарти (2016)**

**Початок АРТ має відповідати загальним принципам надання допомоги, орієнтованої на людей. Догляд, орієнтований на людей, має бути зосереджений та організований відповідно до потреб у галузі охорони здоров’я, уподобань та очікувань людей та громад, відстоюючи особисту гідність та повагу, особливо уразливих категорій населення, громади повинні сприяти залученню та підтримці хворих та їх сімей, аби вони відігравати активну роль у їхньому власному догляді шляхом прийняття обґрунтованих рішень.**

*Джерело: Зведені керівні принципи щодо застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони здоров’я - друге видання (3).*

*(3).*

#### Довідка

Керівні принципи ВООЗ, опубліковані у 2017 р. *(1*), рекомендують розпочинати АРТ протягом семи днів після діагностики ВІЛ-інфекції та надавати пріоритет людям з прогресуючою ВІЛ-інфекцією для оцінки та початку АРТ. Настанови також рекомендують пропонувати розпочати АРТ в той же день людям, які готові розпочати *(1).* Однак люди, які вперше звернулися або ті, хто повернувся на лікування, повинні пройти анамнез та пройти клінічне обстеження, щоб оцінити наявність умовно-патогенних інфекцій (таких як ознаки/симптоми туберкульозного менінгіту та ознаки/симптоми, що свідчать про криптококовий менінгіт) до того, як буде запропоновано негайний початок АРТ. Ранній початок АРТ протипоказаний людям, які живуть з ВІЛ та мають криптококовий менінгіт через підвищену смертність, яка, як вважають, викликається запальним синдромом відновлення імунної системи центральної нервової системи.

* Серед людей, які живуть з ознаками та симптомами ВІЛ, що свідчать про наявність туберкульозу, за винятком захворювання центральної нервової системи (менінгіт), розпочати АРТ під час швидкого обстеження на туберкульоз, з ретельним спостереженням протягом семи днів, щоб розпочати лікування туберкульозу у разі підтвердження туберкульозу.
* Для пацієнтів з криптококовим менінгітом початок АРТ слід відкласти доти, доки не буде підтверджено стійкої клінічної відповіді на протигрибкову терапію, а також після чотирьох тижнів індукційного та консолідованого лікування Амфотерицином В, що містить комбінації з Флуцитозином або Флуконазолом, або через 4-6 тижнів лікування високими дозами режиму індукції та консолідації Флуконазолу (умовна рекомендація, докази низької достовірності).
* Для людей із ознаками та симптомами менінгіту АРТ слід відкласти до очікування результатів люмбальної пункції.
* Жодні перспективні дані не підтверджують прийняття рішень про те, коли починати АРТ серед безсимптомних людей з криптококовою антигенемією після початку превентивної протигрибкової терапії. Керівні принципи Товариства медпрацівників, що працюють у сфері боротьби з ВІЛ у Південній Африці *(22)* рекомендують розпочинати АРТ через два тижні після початку прийому Флуконазолу, і розглядають можливість негайного початку АРТ, якщо люмбальна пункція виключає криптококовий менінгіт серед людей, у яких позитивний тест на криптококовий антиген крові.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**114**

##### Обґрунтування та підтверджуючі докази

**Негайний початок застосування АРТ**

Систематичний огляд виявив три рандомізовані контрольовані дослідження *(23–25)*, 11 обсерваційних досліджень *(26–36)* та п’ять якісних досліджень *(37–41*). У ході андомізованих випробувань із негайним початком лікування, ймовірність початку АРТ протягом 90 днів з моменту прийняття рішення (RR 1,3, 95% CI 1,23–1,39) та протягом 12 місяців після прийняття (RR 1,09, 95% CI 1,05–1,13) була збільшена. Забезпечення проходження пацієнтом повного курсу лікування терміном 12 місяців (RR 1,12, 95% CI 0,99–1,28), придушення вірусного навантаження через 12 місяців (RR 1,18, 95% СІ 1,08–1,29) та смертність (RR 0,47, 95% CI 0,24–0,93). В обсерваційних дослідженнях пропозиція негайного початку АРТ дала результати більшої ймовірності початку АРТ протягом трьох місяців (RR 1,53, 95% CI 1,11–2,10); однак жодні докази не свідчать про те, що негайний початок АРТ має показники більшої ймовірності продовження лікування (RR 0,97, 95% CI 0,79–1,18), ризик втрати подальшого супроводу після початку АРТ має тенденцію до збільшення (загальний RR: 1,85, 95% CI 0,96-3,55).

**Початок АРТ для осіб з підозрою на ВІЛ-асоційований туберкульоз**

У систематичному огляді було виявлено чотири рандомізованих клінічних випробування (три клінічні та одне місцеве), які звітували про підходи скринінгу туберкульозу, щоб визначити, чи може людина почати АРТ в той же день *(42–46).* Основні висновки цих досліджень полягали в тому, що від 7 до 47% хворих на ВІЛ, яким запропонували АРТ в той же день, мали симптоми туберкульозу (скринінг симптомів ВООЗ), а також те, що було можливим розпочати АРТ серед ВІЛ-інфікованих з симптомами туберкульозу.

Існує дуже мало інформації про потенційну шкоду початку АРТ у той же день за наявності симптомів туберкульозу; однак ці дослідження підтверджують доцільність такого підходу. Серед людей, які живуть з ВІЛ (невідомий статус туберкульозу), початок у один день є прийнятним і рекомендованим ВООЗ *(47).* Очікується, що початок АРТ під час досліджень на туберкульоз призведе до збільшення потреб у ресурсах з точки зору часу персоналу та можливої потреби у лікуванні запального синдрому відновлення імунітету. Досвід впровадження швидкого початку АРТ серед людей, які живуть з ВІЛ з симптомами туберкульозу (за винятком туберкульозного менінгіту) у таких країнах, як Малаві, також свідчить про те, що такий підхід є можливим *(48).*

Початок АРТ може тривати під час швидкого дослідження на туберкульоз, з ретельним спостереженням протягом семи днів до початку лікування туберкульозу, якщо буде поставлений діагноз туберкульоз. Підхід, що передбачає негайний початок АРТ повинен включати оцінку стану запущеного захворювання на ВІЛ та відповідне клінічне лікування. Група з розробки настанов наголосила на важливості виключення ВІЛ-інфікованих з ознаками та симптомами менінгіту, та скринінгу на наявність криптококового антигену серед хворих на ВІЛ-інфекцію до початку АРТ, оскільки запальний синдром відновлення імунітету серед цих хворих є більш поширеним і потенційно небезпечним для життя .

**Порівняння користі та шкоди**

Пов’язати людей, які мають позитивний тест на ВІЛ та АРТ є програмно складним завданням *(49,50*). Пропозиція негайного початку лікування включаючи АРТ у той же день, збільшує кількість людей, які починають АРТ, знижує смертність і може ще більше зменшити ківлькість інфікувань дитини від матері та інфікування ВІЛ-негативних партнерів. Однак виявлена можлива шкода включає потенціал пропуску клінічних станів, які потребують лікування до АРТ, ризик розвитку запального синдрому відновлення імунітету у людей з тяжким імунодефіцитом та потенціал відчуття людиною змушеності почати, коли вони психічно не готова. Якщо медичні працівники відчувають тиск щодо досягнення цілей щодо початку АРТ, це може призвести до надмірного тиску на хворих з метою розпочати АРТ якомога швидше. У деяких ситуаціях також слід приділити особливу увагу жінкам, якщо вони не можуть самостійно прийняти рішення про початок довічної терапії.

Антиретровірусна терапія

**115**

**Витрати, рентабельність, справедливість, прийнятність та доцільність**

На момент формулювання рекомендацій, три дослідження (два з Південної Африки та

одне із Китаю) надали докази, що ранній початок лікування є економічно ефективним та довготривалим *(36,51,52).* Негайний початок лікування може покращити справедливість та доступність АРТ для людей, які в іншому випадку можуть бути втрачені для подальшого спостереження під час підготовчих сесій до АРТ *(24).* Підготовка дітей та осіб, які їх опікують до початку АРТ, особливо за призначенням сиропів, може потребувати додаткової підтримки, але негайна АРТ вважалася загалом прийнятною для більшості груп населення. Медичні працівники та керівники програм повідомили, що швидке або розпочате в той же день лікування є можливим для всіх груп населення, незважаючи на деякі специфічні проблеми у ключових категоріях населення.

**Фактори, що необхідно враховувати при впровадженні негайного початку АРТ або лікування того ж дня**

Люди, які вперше звернулися або ті, хто повернувся на лікування, повинні пройти анамнез та пройти клінічне обстеження, щоб оцінити наявність умовно -патогенних інфекцій (таких як ознаки/симптоми туберкульозу та ознаки/симптоми, що свідчать про менінгіт), перш ніж буде запропоновано негайний початок АРТ. Хоча це більше не є обов'язковою умовою для початку АРТ, слід провести базове тестування кількості клітин CD4, щоб визначити, чи є у людини прогресуюча хвороба ВІЛ.

У таблиці 4.2 викладено конкретні спостереження щодо негайної АРТ у субпопуляціях. Люди з прогресуючим захворюванням на ВІЛ (кількість клітин CD4 <200 клітин/мм3) повинні отримати пакет допомоги щодо прогресуючого захворювання на ВІЛ, описаний у 5-му розділі.

**Фактори, що необхідно враховувати при впровадженні негайної АРВТ серед осіб з підозрою на ВІЛ-асоційований туберкульоз**

Необхідний ретельний нагляд, щоб забезпечити швидке реагування на результати діагностики туберкульозу, а також запальний синдром відновлення імунітету та інші ускладнення для розпізнавання та лікування всіх груп населення. Програми з лікування ВІЛ також повинні забезпечувати належну підготовку медичного персоналу для розпізнавання ознак та симптомів туберкульозу серед уразливих людей, таких як немовлята та діти, виключення ознак та симптомів захворювань центральної нервової системи, оцінки та лікування як прогресуючої хвороби ВІЛ, так і локальних ендемічних коінфекцій *(53).* Забезпечення наявності швидких діагностичних тестів на туберкульоз та системи для своєчасного повернення результатів (в ідеалі-повернення в той же день, якщо це можливо) також є важливим. Необхідним також є інформування та підтримка пацієнтів для раннього розпізнавання запального синдрому відновлення імунітету, побічних явищ та консультацій щодо важливості лікування.

**Фактори, що необхідно враховувати щодо дітей, які живуть з ВІЛ, які госпіталізовані або важко хворі**

Два дослідження оцінювали результати негайного початку АРТ у дуже хворих дітей, які живуть з ВІЛ. У першому дослідженні з Південної Африки маленькі діти (середній вік 23 місяці) з важким гострим недоїданням були рандомізовані для отримання АРТ протягом 14 днів після надходження або відклали його до відновлення харчування. Результати припускають, що затримка АРТ покращує відновлення імунітету, пригнічення вірусного навантаження та антропометричні заходи, однак група хворих, що отмала терапію, не відрізняється смертністю (54). У другому дослідженні в Кенії госпіталізовані діти, які живуть з ВІЛ (середній вік 23 місяці), були рандомізовані для початку АРТ протягом 48 годин проти 7–14 днів. Рання смертність була надзвичайно високою серед госпіталізованих дітей з ВІЛ, а

термінова АРТ (протягом 48 годин) не покращила виживання. Однак, хоча група, що отримала терапію, не відрізнялася за смертністю, автори дійшли висновку, що негайне лікування (чи то швидке, чи протягом 14 днів) є безпечним, а швидкий початок АРТ після медикаментозної стабілізації супутньої хвороби має важливе значення для зменшення дуже високої смертності, що спостерігається в цілому, при цьому 21% дітей помирає протягом шести місяців (55,56). Загалом, хоча початок АРТ залишається пріоритетним, особливо для дітей молодше п’яти років та дітей, у яких є симптоми, своєчасне надання належної допомоги для клінічних станів, що потребують негайного лікування, є першочерговим завданням.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**116**

#### Прогалини у дослідженнях

**Ранній початок АРТ**

Потрібні подальші дослідження впровадження для оцінки адаптацій, що вимагаються системами охорони здоров’я для забезпечення швидкого або одноденного початку АРТ у програмних умовах. Це має включати аналіз того, як оцінюється клінічна готовність, включаючи пакет діагностики, профілактики та скринінгових заходів щодо прогресуючого захворювання на ВІЛ, а також оцінку психосоціальної готовності в контексті зайнятих оперативних умов, а також підходів для підтримки дотримання режиму лікування. Важливі клінічні питання, пов'язані з ситуаціями, коли АРТ розпочинається до отримання лабораторних результатів (кількість клітин CD4, тестування на антиген криптококів), і дії, які потім потрібні після отримання результатів, потребують подальшого дослідження. Дані про те, як швидка ініціація впливає на довгострокові результати в умовах програми, є обмеженими, і немає жодних даних про вплив швидкої АРТ серед підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ, які потребують спеціальних консультативних заходів для вирішення таких питань як розкриття ВІЛ-статусу, так і для забезпечення правильності введення та дозування АРТ вихователями. Підходи до підтримки швидкої ініціації у ключових груп населення та тих, хто знову ініціює АРТ, вимагають подальших досліджень.

Інші прогалини у дослідженні включають те, як ініціювання АРТ серед людей із симптомами туберкульозу (за винятком тих, у кого є ознаки та симптоми менінгіту) впливає на смертність, результати туберкульозу та ВІЛ, ускладнення, запальний синдром відновлення імунітету, забезпечення проходження пацієнтом повного курсу лікування та продовження АРТ. Нарешті, важливо вивчити роль профілактичних кортикостероїдів для зменшення частоти запального синдрому відновлення імунітету серед людей, які живуть з туберкульозом та ВІЛ у закладах охорони здоров’я та терміни проведення цієї профілактики.

Антиретровірусна терапія

**117**

#### Tаблиця 4.2 Зведена таблиця термінів початку АРТ серед людей, що живуть з ВІЛ

|  |  |
| --- | --- |
| **Верства населення або клінічний стан** | **Час початку АРВТ** |
| **Дорослі, підлітки та діти, які живуть з ВІЛ без ознак та симптомів туберкульозу** | Ранній початок АРТ у той же день слід запропонувати всім людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердженого діагнозу ВІЛ та клінічної оцінки. |
| **Дорослі, підлітки та діти, які живуть з ВІЛ з підозрою на туберкульоз** | Ранній початок АРТ слід пропонувати всім людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердженого діагнозу ВІЛ та клінічної оцінки, а також людям, які живуть з ВІЛ з ознаками та симптомами, що свідчать про туберкульоз.  За винятком захворювань центральної нервової системи (менінгіт), розпочинайте АРТ під час швидкого дослідження туберкульозу, з ретельним спостереженням протягом семи днів, щоб розпочати лікування туберкульозу, якщо туберкульоз підтвердиться. |
| **Дорослі, підлітки та діти, які проходять лікування від ВІЛ-асоційованого туберкульозу (включаючи туберкульоз з різною резистентністю)** | АРВТ слід розпочати якомога швидше протягом двох тижнів після початку лікування туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, які живуть з ВІЛ. |
| **Дорослі, підлітки та діти, які лікуються від ВІЛ-асоційованого туберкульозного менінгіту (клінічно або з підтвердженим лабораторним тестом)** | АРТ слід відкласти щонайменше на чотири тижні (і розпочати протягом восьми тижнів) після початку лікування туберкульозного менінгіту. Кортикостероїди слід розглядати як допоміжне лікування туберкульозного менінгіту. |
| **Люди, які живуть з ВІЛ, у яких вже діагностований туберкульоз, але не отримують АРТ або лікування туберкульозу** | Спочатку слід розпочати лікування туберкульозу, а потім якнайшвидше провести АРТ протягом перших двох тижнів лікування |
| **Люди, які живуть з ВІЛ з криптококовим менінгітом** | Ранній початок АРВТ не рекомендується дорослим, підліткам та дітям, які живуть з ВІЛ, які хворіють на криптококовий менінгіт через ризик збільшення смертності, її слід відкласти на 4-6 тижнів від початку протигрибкового лікування. Таким чином, АРВТ слід розпочинати через 4-6 тижнів після протигрибкового лікування. |
| **Люди, які живуть з ВІЛ з інфекцією гістоплазмозу** | АРВТ слід розпочати якомога швидше серед людей з розповсюдженим гістоплазмозом, для яких не передбачається або не доведено ураження центральної нервової системи. |

Джерела:

*а. Оновлені рекомендації щодо профілактики ВІЛ, діагностики немовлят, початку антиретровірусного лікування та моніторингу (57).*

*б. Вказівки щодо лікування запущеної хвороби ВІЛ та швидкого початку антиретровірусної терапії, липень 2017 р. (1).*

*в. Зведені настанови щодо застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони здоров’я - друге видання (3).*

*г. Вказівки щодо діагностики, профілактики та лікування криптококової хвороби у ВІЛ-інфікованих дорослих, підлітків та дітей (58).*

*ґ. Вказівки щодо лікування туберкульозу, сприйнятливого до наркотиків, та догляду за пацієнтами-оновлення 2017 року (59).*

*д. Настанови щодо діагностики та лікування розповсюдженого гістоплазмозу серед людей, які живуть з ВІЛ (53).*

*е. Уніфіковані рекомендації ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг - систематичний скринінг на туберкульоз (60).*

*є. Зведені керівні принципи ВООЗ щодо лікування резистентного до туберкульозу лікарського засобу (61).*

*.*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**118**

### Строки проведення АРТ у дорослих, підлітків та дітей, які лікуються від ВІЛ-асоційованого туберкульозу

**Рекомендації (2021)**

**АРВТ слід розпочати якомога швидше протягом двох тижнів після початку лікування туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, що живуть з ВІЛ.a**

**Дорослі та підлітки**

*(наполеглива рекомендація, низька та середня якість доказових даних)*

**Діти та немовлята**

*(наполеглева рекомендація, дуже низька якість доказових даних)*

a За винятком випадків, коли присутні ознаки та симптоми менінгіту.

Джерело: Методичні рекомендації: оновлені рекомендації щодо профілактики ВІЛ, діагностики немовлят, початку та моніторингу антиретровірусних препаратів (62).

#### Довідка

З 2010 р. ВООЗ рекомендує розпочинати АРТ якомога швидше та протягом восьми тижнів після початку лікування туберкульозу (наполеглива рекомендація, висока якість доказових даних). У 2013 році ВООЗ додала рекомендацію розпочати АРТ протягом двох тижнів серед тих, у кого кількість CD4 менше або дорівнює 50 клітинам/мм3 (за винятком дітей, для яких попередні рекомендації залишалися незмінними через відсутність конкретних доказів) *(3).* У 2017 році, спираючись на систематичний огляд доказів того, що раніше розпочата АРТ призвела до зниження захворюваності та смертності *(1)* (особливо не для людей, які живуть з ВІЛ з туберкульозом), ВООЗ рекомендувала запропонувати ранній початок АРТ протягом одного тижня, або того ж дня, якщо готовий тест з підтвердженим діагнозом ВІЛ, включаючи дорослих, підлітків та дітей *(1*), із зазначеними застереженнями для осіб з ознаками та симптомами менінгіту та короткою затримкою при підозрі на туберкульоз.

##### Обґрунтування та підтверджуючі докази

**Короткий зміст результатів огляду досліджень**

Чотири дослідження *(63–65)* (особисте спілкування, Корін Мерль, ВООЗ, 2021 р.) надали інформацію про початок АРТ протягом двох тижнів після початку лікування туберкульозу та від двох до восьми тижнів. Дев'ять досліджень продемонстрували порівняння початку АРТ протягом двох тижнів від початку лікування туберкульозу та початку лікування між двома та восьми тижнями. Було включено додаткове порівняння початку АРТ до та після чотирьох тижнів, яке було отримано за допомогою дев’яти досліджень.

Докази помірної достовірності вказують на те, що смертність може бути подібною при АРТ, розпочатій протягом двох тижнів лікування туберкульозу, порівняно з АРТ, розпочатою між двома та восьми тижнями (різниця ризику = –0,01; 95% СІ –0,06 до 0,04), що можна інтерпретувати як 1 смерть менше ніж на 100 осіб, починаючи від менше 6 смертей і закінчуючи більше 4 смертями на 100 осіб.

У субаналізі людей з кількістю клітин CD4 менше або дорівнює 50 клітинам/мм3, дані з низькою достовірністю свідчать про те, що смертність може не відрізнятися (на 3 менше смертей на 100 осіб, 95% СІ від менше 10 смертей до більше 4 смертей на 100 осіб) з АРВТ, розпочатою протягом двох тижнів після лікування туберкульозу, у порівнянні з двома тижнями до восьми тижнів. Серед підгрупи з кількістю клітин CD4 більше 50 клітин/мм3, дані з низькою достовірністю вказують на те, що смертність може бути подібною з початком АРВТ (на 2 смерті менше на 100 осіб, 95% СІ від менше 7 смертей до більше 4 смертей на 100 осіб) з АРВТ розпочатою протягом двох тижнів лікування туберкульозу проти двох тижнів до восьми тижнів.

Докази низької достовірності вказують на те, що події, що визначають СНІД (для всіх клітин CD4), можуть бути подібними до початку АРТ протягом двох тижнів від початку лікування туберкульозу порівняно з двома до восьми тижнів (менше на 2 випадки виявлення СНІДу на 100 осіб, 95% СІ від менше 6 випадків до більше 3 випадків на 100 осіб).

Серед людей, які живуть з ВІЛ з будь-якою кількістю клітин CD4, дані з низькою достовірністю вказують на те, що пригнічення вірусного навантаження може не відрізнятися між людьми, які починають АРТ протягом двох тижнів, у порівнянні з двома до восьми тижнів (менше на 1 особу з пригніченням вірусного навантаження на 100 осіб, 95% СІ від менше 3 до більше 6 на 100 осіб).

Докази дуже низької достовірності вказують на те, що частота випадків запального синдрому відновлення імунітету може збільшитися серед людей, яким пропонували АРТ протягом двох тижнів від початку лікування туберкульозу, у порівнянні з двома до восьми тижнів (більше 7 випадків на 100 осіб, 95% СІ від менше 3 до більше 17 випадків на 100 осіб). Однак смертність від запального синдрому відновлення імунітету була рідкістю.

Незважаючи на теоретичні побоювання щодо підвищеного ризику запального синдрому відновлення імунітету у схемах на основі DTG, дослідження *(66)* повідомило, що частота запального синдрому відновлення імунітету була подібною між групами DTG, та EFV (у цьому невеликому дослідженні безпеки та ефективності лікування туберкульозу на основі рифампіцину та АРТ, розпочатої протягом восьми тижнів). Ці висновки узгоджуються з мета-аналізом мережі 2019 року, проведеним для інформування щодо оновлення керівних принципів ВООЗ щодо антиретровірусних препаратів ВООЗ у 2019 році, при цьому безпеку DTG досліджували серед людей з туберкульозом та ВІЛ. Не повідомлялося про жодну смерть в обох групах (DTG, проти EFV), менше тяжких побічних явищ у групі DTG, (коефіцієнт шансів: 0,61, 95% СІ 0,17–2,24), що свідчить про низьку достовірність *(67).* Дослідження *(68).* серед людей з прогресуючою ВІЛ-інфекцією включало RAL як додатковий варіант, також не виявило жодної підвищеної частоти запального синдрому відновлення імунітету (Вставка4.1 детально описує конкретні міркування щодо криптококового та туберкульозного менінгіту.

**Вставка 4.1. Важливість скринінгу на наявність ознак та симптомів менінгіту**

Серед людей, які живуть з ВІЛ з туберкульозним менінгітом або іншими формами менінгеальної інфекції, такими як криптококовий менінгіт, більш ранні АРТ асоціюються з більш серйозними несприятливими явищами та збільшенням захворюваності на криптококовий менінгіт. Для людей, які живуть з ВІЛ та туберкульозним менінгітом, негайна АРТ асоціюється з більш серйозними несприятливими явищами порівняно з початком АРТ через два місяці після початку лікування туберкульозу.a

* АРВТ слід відкласти на 4-6 тижнів після початку АРТ лікування криптококового менінгіту. Застосування стероїдів не рекомендується.a
* АРВТ слід відкласти щонайменше на чотири тижні (і розпочати протягом восьми тижнів) після початку лікування туберкульозного менінгіту. Кортикостероїди слід розглядати як допоміжне лікування туберкульозного менінгіту.б

Джерела: *Методичні рекомендації щодо лікування запущеної хвороби ВІЛ та раннього початку АРТ (1). б Вказівки щодо лікування туберкульозу, сприйнятливого до наркотиків, та догляду за пацієнтами-оновлення 2017 року (59).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**120**

**Діти та немовлята**

Систематичний огляд не виявив жодного дослідження, що включало дітей. Група розробки Керівних принципів вважала за доцільне екстраполювати підтверджуючі докази серед дорослого населення та поширити загальну рекомендацію щодо раннього початку на дітей, визнаючи дуже низьку достовірність доказів, що є результатом значної опосередкованості.

Група розробки Керівних принципів підкреслила терміновість початку АРТ у цій підгрупі, особливо маленьких дітей (69). Переконливі дані свідчать про збільшення захворюваності та смертності, коли початок АРТ затримується серед немовлят та маленьких дітей незалежно від кількості CD4 (13).

**Вагітні і годуючі жінки**

Огляд не виявив жодних досліджень, які включали б вагітних та годуючих жінок. Однак Група з розробки Керівних принципів зазначила, що ранній початок АРТ навряд чи збільшить шкоду для цієї групи хворих, а добре відомі та очевидні переваги попередніх АРТ як для здоров’я матері, так і для здоров’я дитини, із зменшенням вертикальної передачі ВІЛ, переважають потенційну шкоду .

**Витрати та рентабельність**

Значних відмінностей у використанні ресурсів для запровадження ранньої АРТ серед людей, які живуть з ВІЛ та розпочинають лікування туберкульозу, не очікується, оскільки передбачається, що кожен розпочне АРТ протягом кількох місяців. Однак, зростає частота утворення запального синдрому імунітету, пов’язаного із раніше розпочатою АРТ, тому це може вимагати додаткових ресурсів, щоб забезпечити збільшення кількості госпіталізацій. Однак загалом це не вважалося серйозною проблемою.

**Доцільність**

Декілька країн вже прийняли політику раннього впровадження АРТ для хворих на туберкульоз. Наприклад, в Керівних принципах щодо ВІЛ-інфекції Малаві 2018 р. рекомендує одночасно розпочинати лікування туберкульозу та АРТ, такі ж рекомендації Замбії (2020) та Уганди (2020) про необхідність АРТ протягом двох тижнів після лікування туберкульозу для людей, які живуть з ВІЛ та туберкульозом, незалежно від кількості клітин CD4 включно серед дітей. Такий розвиток медичної політики свідчить про те, що прийняття та впровадження терапії є можливим.

**Прийнятність, цінності та уподобання**

Прийнятність більш раннього початку АРТ серед усіх людей, які живуть з ВІЛ, було розглянуто під час підготовки до розробки Керівних принципів 2017 року щодо прогресуючого захворювання на ВІЛ та раннього початку АРВТ, і в цілому втручання сприймалося як прийнятне для людей, які живуть з ВІЛ, та медичних працівників *(70).*

ВООЗ провела опитування цінностей та уподобань серед невеликої вибірки людей, які живуть з ВІЛ, медичних працівників, які опікуються людьми, які живуть з ВІЛ та керівників програм з ВІЛ. Це опитування показало, що більш ранні АРТ (включаючи початок у той самий день із початком лікування туберкульозу) були прийнятними для 70% людей, що живуть з ВІЛ, але 42% були дуже стурбовані побічними ефектами, якщо обидва лікування розпочалися в один день *(62).*

##### Справедливість

Група розробки Керівних принципів вважає, що переглянута рекомендація збільшить справедливість, оскільки попередні АРТ (протягом двох тижнів) будуть рекомендовані всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості CD4, включаючи дітей.

Антиретровірусна терапія

**121**

**Обґрунтування прийняття рішення**

Група з розробки Керівних принципів сформулювала рішучу рекомендацію щодо якнайшвидшого початку АРТ протягом двох тижнів після початку лікування туберкульозу, незалежно від кількості CD4, серед дорослих на основі даних про низьку та помірну достовірність та умовної рекомендації для дітей та підлітків на основі доказів дуже низької достовірності.

Група розробки Керівних принципів визнала, що нинішнє використання менш токсичних варіантів лікування ВІЛ, таких як АРТ на основі DTG, зменшує токсичність та взаємодію між лікарськими засобами (з відповідним коригуванням дозування Рифаміцинами), а результати огляду можна екстраполювати на нові схеми лікування.

#### Рекомендації щодо впровадження

За людьми слід ретельно стежити, щоб відстежувати побічні явища, пов’язані з одночасним лікуванням, запальним синдромом відновлення імунітету, включаючи парадоксальний запальний синдром відновлення імунної реконструкції, пов’язаний з туберкульозом, та інші клінічні події, що потребують негайної оцінки та лікування, особливо серед дітей та вагітних або жінок, що годують груддю. Програми та постачальники послуг з лікування ВІЛ повинні встановити механізми адекватного моніторингу, включаючи фармаконагляд та нагляд за взаємодією між лікарськими засобами. Основні фактори, що необхідно враховувати включають належну підготовку медичного персоналу та керівників програм з надання комплексних послуг з протитуберкульозної та ВІЛ-інфекції (перехресне навчання) та ВІЛ-інфекції та охорони здоров'я матерів, новонароджених та дітей, включаючи дітей, підлітків та вагітних жінок, спільне розташування послуг та створення інтегрованого ланцюжка поставок, лабораторних та інформаційних систем.

Координація між програмами проти туберкульозу та ВІЛ для надання цих послуг є надзвичайно важливою. Залучення громади, навчання пацієнтів, залучення консультантів з прихильності та соціальних працівників, підтримка однолітків для раннього виявлення ускладнень, підтримка збереження та дотримання спільного лікування. Початок АРТ у дітей з туберкульозом також потребує батьків, щоб продовжувати лікування у контексті вікового виявлення ВІЛ та навчання щодо діагностики та лікування туберкульозу та ВІЛ (*71,72).*

#### Прогалини у дослідженнях

Дослідницькі питання включають питання безпеки та переносимості раннього початку АРТ у дітей, вагітних та жінок, що годують груддю з ВІЛ та туберкульозом, а також у людей, які живуть з ВІЛ, які мають лікарсько-стійкий туберкульоз. В цілому, довгострокова безпека та переносимість нових препаратів АРВ-препаратів, що застосовуються у схемах першої, другої або третьої лінії в контексті коінфекції туберкульозу та ВІЛ, також є критичним розривом з ВІЛ, які мають низький рівень клітин CD4 для запобігання запального синдрому відновлення імунітету.

### Строки проведення АРТ для людей, які живуть з ВІЛ та криптококовим менінгітом

**Рекомендація (2018)**

**Не рекомендовано негайно починати АРТ у ВІЛ-інфікованих дорослих, підлітків і дітей з криптококовим менінгітом через підвищений ризик смертності, і його слід відкласти на 4-6 тижнів з моменту початку протигрибкового лікування** *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості для дорослих і дуже низький рівень доказовості для дітей і підлітків).*

Джерело: *Керівні принципи з діагностики, профілактики та лікування криптококової інфекції у ВІЛ-інфікованих дорослих, підлітків та дітей (58).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**122**

**Обґрунтування**

ВООЗ настійно рекомендує відкласти початок АРТ на чотири тижні після введення режиму індукції на основі амфотерицину В або через 4-6 тижнів після режиму індукції флуконазолу плюс флуцитозину (на основі повільнішого та більш тривалого часу для досягнення клітковини клітковини спинномозкової рідини (ліквору) проти флуконазолу) амфотерицин В) *(73).* Ця рекомендація стосується всіх вікових груп, а також стосується людей з досвідом АРТ, у яких розвивається криптококовий менінгіт після неефективності лікування АРТ, яким, можливо, доведеться перейти на АРТ другої лінії та людей, які відновили лікування після перерви. Незважаючи на те, що чітких даних немає, консенсус Групи з розробки настанов полягав у тому, що для людей, які мають досвід АРТ, перехід на АРТ слід так само відкласти на чотири тижні після режиму індукції на основі амфотерицину В або через 4-6 тижнів після введення на основі флуконазолу режим.

Жодні перспективні дані не підтверджують рішення про те, коли починати АРТ серед безсимптомних людей з ВІЛ та криптококової антигенемією після початку превентивної протигрибкової терапії. Вказівки Товариства лікарів південноафриканських ВІЛ-інфекцій рекомендують розпочинати АРТ через два тижні після початку застосування флуконазолу, і розглядається можливість негайного початку АРТ, якщо люмбальна пункція виключає криптококовий менінгіт серед людей, у яких позитивний тест на криптококовий антиген цільної крові *(22).*

**Питання практичної реалізації**

Люди з АРТ-досвідом, у яких розвивається криптококовий менінгіт, повинні бути оцінені на наявність потенційних причин невдач у лікуванні АРТ, в ідеалі шляхом підтвердження вірусним навантаженням на ВІЛ. Зміну АРТ слід відкласти на чотири тижні після схеми індукції на основі амфотерицину В або на 4-6 тижнів після режиму індукції на основі флуконазолу.

Розділ 5 містить деталі діагностики, профілактики та лікування криптококового менінгіту

### Строки проведення АРТ для людей, які живуть з ВІЛ та гістоплазмозом

**Рекомендація (2020)**

**АРТ слід розпочати якомога швидше серед людей з розповсюдженим гістоплазмозом, для яких не передбачається або не доведено ураження центральної нервової системи** *(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).*

Джерело: Керівні принципи щодо діагностики та лікування розповсюдженого гістоплазмозу серед людей, які живуть з ВІЛ (53).

**Передумови та обґрунтування**

**Систематичний огляд**

Систематичний огляд мав на меті порівняти результати раннього та відстроченого початку АРТ у людей з гістоплазмозом. Одне рандомізоване клінічне дослідження з 282 учасниками відповідало критеріям включення *(74).* На підставі обмежених доказів ефективність та безпека результатів раннього та пізнього початку АРТ невідомі *(75).*

Антиретровірусна терпаія

**123**

**Рекомендація**

АРТ не слід відкладати людям, у яких діагностований дисемінований гістоплазмоз та які отримують протигрибкову терапію. Рекомендація є умовною, з дуже низькою достовірнітю. Рекомендація базується на низькій частоті запального синдрому відновлення імунітету серед людей, які живуть з ВІЛ, отримують АРТ та мають гістоплазмоз (76).

Ця рекомендація щодо термінів проведення АРТ стосується лише людей без ураження центральної нервової системи, щоб уникнути синдрому відновлення імунної системи в центральній нервовій системі. Розділ 5 містить докладні відомості про діагностику, профілактику та лікування гістоплазмозу.

## З чого почати АРТ

### АРТ першої лінії

Рекомендації (2019)

Схема приймання АРВ-препаратів першого рядуа

* + - 1. **Приймання DTG в поєднанні з основою з 2 НІЗТ рекомендують як найкращу схему першого ряду для ВІЛ-інфікованих людей, які починають АРТ.б**
         * **Дорослі та підлітки в** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*
         * **Немовлята і діти, яким призначені схвалені дози DTGг** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*
      2. **Приймання з EFV в нижчій дозі (400 мг) в поєднанні з основою з 2 НІЗТ рекомендують як альтернативну схему першого ряду для ВІЛ-інфікованих дорослих і підлітків, які починають АРТ в** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).г*
      3. **Режим на основі RAL можна рекомендувати як найкращу схему першого ряду для новонароджених** *(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

a Див. таблицю 4.3 з варіантами АРВ-препаратів.

б В країнах або групах населення, в яких DTG недоступний або непридатний через токсичність, а національні рівні лікарської резистентності ВІЛ до початку лікування становлять ≥10%, в АРТ першого ряду слід використовувати АРВ-препарати на основі інгібітору протеази, підсиленого ритонавіром (PI/r). Вибір схеми з PI/r буде залежати від програмних характеристик. В якості альтернативи, і якщо це доцільно, під час обрання схеми АРТ першого ряду можна відштовхуватися від результатів тестування на лікарську стійкість до ВІЛ (див. розділ 4.9 і таблицю 4.3).

в Див. підрозділ, присвячений жінкам і дівчатам-підліткам репродуктивного віку, для лікування яких застосовують DTG, в цьому розділі.

г Станом на липень 2021 року Управління продовольства та медикаментів США і Європейське агентство з лікарських засобів схвалили DTG для лікування немовлят і дітей віком старше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг.

д В країнах, де лікарська резистентність ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування становить ≥10%, слід відмовитися від схеми АРТ на основі EFV. Також слід відмовитися від схем з EFV у людей, які починають або поновлюють лікування за схемами першого ряду, і які вже раніше приймали АРВ-препарати, незалежно від рівня лікарської стійкості на рівні країни до лікування. Див. розділ 4.9, присвячений питанням лікарської стійкості ВІЛ, таблицю 4.3 і мал. 4.3.

Джерело: *Короткий виклад політики: оновлення рекомендацій щодо антиретровірусних схем першого та другого ряду (77)* і *Керівні принципи щодо реагування громадської охорони здоров'я на лікарську резистентність ВІЛ (78)*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**124**

**Правила належної практики (2017)**

**Призначення АРТ має відповідати фундаментальним принципам соціально орієнтованої допомоги. Соціально орієнтована допомога має бути зосереджена і організована з огляду на медичні потреби, побажання і очікування людей і громад в галузі охорони здоров'я, відповідати засадам гідності та особистої поваги, зокрема стосовно вразливих груп населення, а також має залучати і підтримувати пацієнтів та їхні сім'ї, щоб вони відігравали більш активну роль у власному лікуванні шляхом прийняття обґрунтованих рішень. Людей слід заохочувати, але не примушувати негайно починати АРТ, а також слід надавати їм підтримку у прийнятті обґрунтованого вибору щодо того, коли починати АРТ і якого режиму приймання АРВ-препаратів додержуватися.**

*Джерело: Керівні принципи щодо ведення пацієнтів з ВІЛ на пізніх стадіях і прискореного початку антиретровірусної терапії, липень 2017 р. (1).*

#### Передумови

У керівних принципах ВООЗ рекомендовано починати лікування раніше, використовуючи менш токсичні і більш надійні схеми АРВ-препаратів, а також простіший метод контролю відповіді на лікування ВІЛ. Ключовим елементом останніх керівних принципів ВООЗ є гармонізація схем приймання АРВ-препаратів для всіх груп населення шляхом просування варіантів лікарських засобів, які були належним чином вивчені і придатні для дітей, підлітків і вагітних жінок, дорослих та людей, які проходять лікування від супутніх інфекцій, зокрема ТБ (3). ВООЗ представила оновлені рекомендації щодо лікування в 2018 та 2019 роках і продовжує уважно стежити за появою нових доказових даних.

У 2018 році ВООЗ випустила тимчасові керівні принципи, що містять оновлені рекомендації щодо лікування та надання допомоги дорослим і підліткам, які живуть з ВІЛ. Комбінація TDF плюс 3tc або FTC плюс DTG була рекомендована як найкращий режим першого ряду для початкового лікування ВІЛ у дорослих і підлітків (79). На додаток комбінація TDF + 3TC + EFV в дозі 400 мг була рекомендована як альтернативний варіант АРТ першого ряду поряд з TDF + 3TC у дорослих і підлітків. Однак дані про ефективність цієї схеми в підгрупах, зокрема у вагітних жінок і людей з ВІЛ, які отримують комплексне лікування від ТБ за режимом, що передбачає приймання рифампіцину, були відсутні. У 2019 році ці керівні принципи були переглянуті на тлі отримання нових фактичних даних, які постійно змінюються, щодо безпечності, ефективності та програмного досвіду використання DTG і EFV в дозі 400 мг у вагітних жінок і людей, коінфікованих ТБ(80-82). Вища ефективність, краща переносимість і можливість приймати комбіновані препарати з фіксованою дозою один раз на день були важливими факторами, які дозволили рекомендувати застосування DTG в АРТ першого ряду. Проте було випущено попередження про застосування DTG у жінок репродуктивного віку після отримання інформації про проблему потенційного зв'язку між дефектами нервової трубки і DTG у жінок під час зачаття з обсерваційного дослідження, проведеного в Ботсвані в 2018 році (83, 84). Ці керівні принципи надали додаткову впевненість у тому, що DTG є кращим АРВ-препаратом для АРТ першого ряду через значне зниження показників ризику виникнення дефектів нервової трубки і спостережувану ефективність (77). Високі рівні лікарської резистентності ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування

до початку лікування у осіб, які починають АРТ, були зареєстровані під час проведення масштабних опитувань в країнах з низьким і середнім рівнем доходів (85). АРТ на основі EFV не рекомендовано проводити в умовах, якщо рівні лікарської стійкості до ННІЗТ до початку лікування становлять ≥10% (78).

Відповідно до посилених зусиль, яких вживають щодо покращення профілів токсичності схем лікування першого ряду, приймання TAF було впроваджено як варіант для застосування у надзвичайних обставинах у дорослих із встановленим остеопорозом та/або порушенням функції нирок, а також як альтернативний варіант у дітей (77). У багатьох умовах лікування ВІЛ-інфекції у дітей, як і раніше, часто ґрунтувалося на неоптимальних схемах і лікарських формах АРВ-препаратів.

**125**

Антиретровірусна терапія

Погане дотримання режиму лікування через відсутність безпечних для дітей препаратів і тривале використання схем на основі ННІЗТ, незважаючи на високий рівень лікарської стійкості ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування, – все це призводить до нижчих показників придушення вірусних навантажень у дітей, ніж у дорослих (86-88). Нещодавно стало доступним часткове або повне схвалення DTG, RAL і TAF для застосування у дітей (див. додатки щодо дозування).

DTG має інші переваги, як порівняти з EFV, зокрема меншу кількість лікарських взаємодій (89), більш високий генетичний бар'єр до розвитку лікарської стійкості(90), а також активність проти інфекції ВІЛ-2, яка є природно стійкою до EFV (91-93). Доступність DTG як недорогого дженерика з фіксованою дозою для приймання один раз в день у більшості країнах з низьким і середнім рівнем доходу також свідчить на користь рекомендації щодо використання DTG як кращого варіанта для початку АРТ (94, 95). Клінічний та програмний досвід застосування DTG у країнах з низьким та середнім рівнем доходу за останні роки поступово зростав, але рівень безпечності DTG у довгостроковій перспективі досі невивчений і потребує постійного контролю (див. розділ про токсичність та набір зайвої ваги).

Доказові дані

**Застосування DTG у дорослих і підлітків**

Оновлений систематичний аналіз і мережевий мета-аналіз, проведені в 2019 році, дозволили оцінити ефективність і безпечність схем на основі DTG і EFV в дозі 400 мг у людей, які живуть з ВІЛ і починають АРТ першого ряду(66). За результатами аналізу були виявлені дані з високим або середнім рівнем доказовості, які свідчать про те, що схема з двома НІЗТ плюс DTG була більш ефективною (вищі показники придушення вірусного навантаження і нижчий ризик припинення лікування і розвитку лікарської стійкості), ніж два НІЗТ плюс EFV у дорослих, які ще не проходили АРТ. DTG був навіть більш ефективним, ніж два НІЗТ плюс EFV у популяціях з резистентністю до EFV до початку лікування. Дані з середнім рівнем доказовості свідчать про краще придушення вірусного навантаження у людей з високим початковим вірусним навантаженням (>100 000 копій/мл) і більш низьким ризиком виникнення депресії (3/4 ступеня), запаморочення і побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням. Однак спостерігали підвищений ризик набору зайвої ваги (середній рівень доказовості) і порушень сну (низький рівень доказовості). Схеми, що передбачають DTG і EFV, порівнювали щодо показників смертності, появи суїцидальних думок і виникнення інших захворювань нервової системи і психічних розладів.

Визначення найбільш доцільних схем приймання АРВ-препаратів у підлітків є вкрай важливим, зважаючи на виявлений підвищений ризик поганого дотримання режиму лікування, нижчий рівень придушення вірусного навантаження і вищій рівень ризику виникнення відбору на мультирезистентність, як порівняти з дорослими (96). На цьому тлі особливе значення приділяють більш прийнятним, переносимим і щадним режимам лікування підлітків (97). Через обмежену доказову базу ефективності DTG, як порівняти з EFV, у підлітків були екстрапольовані дані про ефективність з досліджень за участю дорослих (98). Зовсім нещодавно результати рандомізованого контрольованого дослідження (99) за участю дітей та підлітків показали перевагу схем на основі DTG над схемами на основі ННІЗТ для АРТ першого ряду. Ці висновки узгоджуються з висновками для дорослих і свідчать цілком на користь наявних рекомендацій ВООЗ.

**Застосування DTG у вагітних жінок, жінок, які годують грудьми, і дівчаток-підлітків**

У двох рандомізованих контрольованих дослідженнях вивчали застосування схем на основі DTG у вагітних жінок і жінок, які годують грудьми (100, 101), і було встановлено, що схема з DTG є ефективнішою за схеми на основі ННІЗТ. Була ретельно вивчена потенційна проблема виникнення дефектів нервової трубки у жінок репродуктивного віку; рівень ризику виявився нижчим за той, що спостерігали на початку, і він не впливає

на його застосування у жінок репродуктивного віку. У розділі 4.8 міститься резюме основних фактичних даних, на яких ґрунтується поточна рекомендація ВООЗ (77).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**126**

Вставка 4.2. Підхід, орієнтований на жінок

Послуги з охорони здоров'я жінок, передбачають підхід до медичного обслуговування, який свідомо враховує інтереси жінок, їх сімей та громад. Це означає, що установи охорони здоров'я вважають жінок активними учасниками і цільовою категорією надійних систем надання медичної допомоги, які задовольняють потреби жінок, з огляду на їх права і побажання відповідно до гуманного та холістичного підходу (без примусу). Надання медичних послуг необхідно здійснювати з належною повагою до права жінки незалежно приймати рішення про своє здоров'я, а установи охорони здоров'я мають надавати вичерпну інформацію та пропонувати варіанти, які дозволять жінкам зробити усвідомлений вибір. Потреби і інтереси жінок, їх родин і громади загалом грають центральну роль в сфері надання медичних послуг і беруться до уваги під час розробки та впровадження програм і послуг. Орієнтований на жінок підхід спирається на два основних принципи: дотримання прав людини та сприяння гендерній рівності.

Підхід до АРТ, що ґрунтується на правах людини

Всі види АРТ необхідно призначати з використанням підходу, що враховує права людини Це означає, що жінки репродуктивного віку або будь-яка вагітна жінка, чи жінка, яка годує грудьми, отримує вичерпну інформацію та медичні рекомендації, які відповідають її ситуації, а також отримують підтримку з прийняття добровільних рішень щодо початку, продовження і дотримання лікування або утримання в системі медичної допомоги, залежно від обставин. Медичні працівники мають надавати жінкам допомогу, що належним чином дозволить задовольнити їх потреби в галузі охорони здоров'я та потреби їх дітей.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо сексуального та репродуктивного здоров'я і прав жінок, які живуть з ВІЛ (102).*

Оцінювання переваг і ризиків застосування DTG в АРТ першого ряду на рівні населення у жінок і дівчаток-підлітків репродуктивного віку

У 2018 році ВООЗ скликала робочу групу з моделювання ризиків та переваг на рівні населення у жінок репродуктивного віку, які починають АРТ за схемою з DTG. Ця група критично розглянула структуру, вхідні дані, сценарії політики та результати застосування наявних моделей (103, 104) і провела новий аналіз на підставі оновлених результатів щодо показників відносної ефективності, токсичності і виникнення вроджених дефектів при застосування DTG, порівнюючи з іншими АРВ-препаратами. Більш комплексний підхід до результатів передбачав прогнозування впливу материнської смертності на рівні населення на загальну дитячу смертність, а також післяпологову передачу інфекції у віці до двох років.

Обидві моделі дозволили спрогнозувати, що, якщо жінки репродуктивного віку починають АРТ за схемами, в основі яких лежить DTG, як порівняти з EFV, помре менша кількість жінок, менше чоловіків заразяться ВІЛ (зниження передачі статевим шляхом) і менше дітей будуть інфіковані (зниження вертикальної передачі). Більша кількість немовлят матиме дефекти нервової трубки у разі приймання DTG, як порівняти з EFV, але загалом була прогнозована менша загальна кількість дитячих смертей у разі приймання DTG, ніж EFV, оскільки передбачається, що зменшення кількості дітей, смерть яких зумовлена ВІЛ-інфекцією, через загалом нижчий рівень вертикальної передачі

буде більш вагомим, ніж рівень збільшення ризику виникнення дефектів нервової трубки. Також було спрогнозовано, що DTG буде більш рентабельним, що дозволить запобігти збільшенню показника кількості років життя з поправкою на інвалідність (DALY) при менших витратах, як порівняти з EFV. Застосування EFV замість DTG у жінок репродуктивного віку, які починають АРТ, запобігло б виникненню дефектів нервової трубки, але, ймовірно, призвело б до інших суттєвих негативних наслідків на рівні популяції (мал. 4.1).

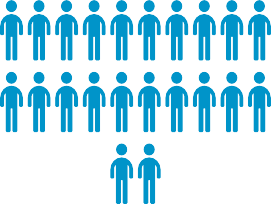
Антиретровірусна терапія

**127**

Мал. 4.1 Моделі потенційних переваг і ризиків застосування схем АРТ на основі DTG проти EFV у жінок репродуктивного віку

CEPAC: дослідження ризику виникнення дефекту нервової трубки Tsepamo, травень 2019 року, мережевий мета-аналіз ефективності АРВ, лікарська стійкість до лікування 10,7%

Щодо кожного випадку виникнення дефекту нервової трубки, якому вдалось запобігти за допомогою **EFV, як порівняти з DTG**, прогнозують наступні додаткові результати:



5 смертей серед жінок

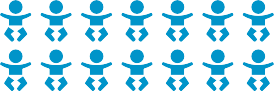
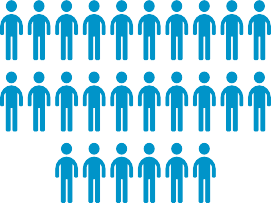
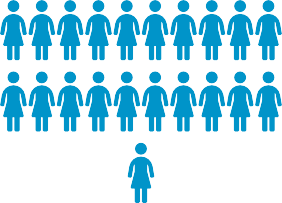
22 статеві інфекції

4 передачі від матері до дитини

Бішьше на 0,3 дитячих смертей

СИНТЕЗ: дослідження ризику виникнення дефекту нервової трубки Tsepamo, травень 2019 року, включно з дослідженнями ADVANCE/NAMSAL 9% резистентності до початку лікування

Щодо кожного несприятливого результату лікування у немовлят (дефекти нервової трубки + смерть новонароджених), якому вдалося запобігти за допомогою **TLE, як порівняти з TLD**, прогнозують наступні додаткові результати:



21 смерть серед жінок

26 статевих інфекцій

14 передач від матері до дитини

Не моделюється різниця у смертності дітей

**125 додаткових DALY**

Цифри ≥0,5 округлюються.

Джерело: Dolutegravir Modelling Working Group.

Ці моделі ґрунтувалися на даних, отриманих з початку 2019 року, які мали більш високі орієнтовні показники ризику виникнення дефектів нервової трубки. Па підставі тих моделей тоді дійшли висновку, що переваги застосування DTG у жінок репродуктивного віку, які тільки почали АРТ (вищій показник придушення вірусного навантаження у матері, менший показник материнської смертності, менша кількість передач статевим шляхом і від матері до дитини), ймовірно, переважають ризики (виникнення дефектів нервової трубки, захворюваність та смертність серед жінок

репродуктивного віку через DTG-асоційований набір зайвої ваги і неонатальна смертність серед немовлят вагітних жінок з проблемою DTG-асоційованого набору зайвої ваги). Ці переваги стають більш значними, зважаючи на зростання рівня лікарської стійкості ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування. Ці моделі здебільшого підтверджують, що застосування DTG у жінок репродуктивного віку, які нещодавно почали АРТ, видається більш економічно ефективним, ніж EFV, у >85% сценаріїв. Очікується, що додаткові фактичні дані, отримані після 2019 року, покажуть, що користь ще більше переважатиме ризики.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**128**

Застосування DTG у новонароджених, немовлят та дітей

За даними дев'яти національних обстежень немовлят, яким вперше встановлено діагноз ВІЛ, в країнах Африки на південь від Сахари, резистентність до EFV і/або EFV до початку лікування становила від 34% до 69% (85). DTG дозволяє подолати високий рівень резистентності до ННІЗТ, який наявний до початку лікування, і забезпечує можливість приймати препарат один раз на день, добре переноситься і має хороший профіль токсичності. Безпечність, переносимість, ефективність та сприятлива фармакокінетика DTG у немовлят та дітей віком від чотирьох тижнів до 12 років були підтверджені протягом 48 тижнів (43-46). Станом на середину 2021 року DTG був схвалений для застосування у немовлят та дітей молодшого віку Управлінням з продовольства і медикаментів США та Європейським агентством з лікарських засобів у червні 2020 року та листопаді 2020 року, відповідно. На підставі достовірності екстраполяції даних щодо ефективності з випробувань за участю дорослих в умовах, коли прямі порівняльні докази ефективності застосування у дітей недоступні, Група з розробки рекомендацій 2018 року погодилася з тим, що DTG слід рекомендувати застосовувати в якості кращої схеми першого ряду у дітей, для яких існує схвалене дозування DTG (враховуючи низький рівень доказовості даних, оскільки вони були екстрапольовані з досліджень за участю дорослих). Беручи до уваги обмежений досвід застосування DTG у дітей, ВООЗ продовжує рекомендувати вживати заходів для здійснення регулярного активного моніторингу токсичності відповідно до керівництва ВООЗ (2), але затримки у впровадженні такого моніторингу не можуть слугувати підставою для відстрочення поетапного розширення масштабів застосування DTG у дітей.

Зовсім нещодавно міжнародне багатоцентрове рандомізоване дослідження не меншої ефективності, в якому оцінювали комбінацію DTG + два НІЗТ проти стандартного варіанту АРТ у дітей, які починають АРТ першого або другого ряду, виявило перевагу схем на основі DTG над стандартним варіантом лікування (99). 5 Загалом було відібрано 707 дітей з масою тіла не менше 14 кг в Південній Африці, Таїланді, Уганді, Зімбабве і Європі: 311 дітей починали АРТ першого ряду (92% приймали EFV окрім стандартного лікування), а 396 дітей – другого ряду (72% LPV/r і 25% ATV/r окрім стандартного лікування). Після 96 тижнів спостереження у 14% пацієнтів групи DTG і у 22% пацієнтів групи стандартного лікування спостерігалася клінічна або вірусологічна недостатність, статистично значуща різниця в 8 процентних пунктів. Не було виявлено жодної різниці в показниках серйозних несприятливих подій, а у дітей, які перебували в групі, що отримувала стандартне лікування, з більшою ймовірністю буде потрібно змінити режим лікування в результаті виникнення несприятливої події. АРТ на основі DTG перевершила стандартну АРТ, ґрунтуючись на неефективності лікування на 96 тижні, у дітей і підлітків, які починають АРТ першого або другого ряду. Додаткова когорта з 85 дітей вагою <14 кг завершила 96-тижневе спостереження у червні 2021 року. АРТ на основі DTG перевершила стандартний режим лікування (переважно на основі ІП), ґрунтуючись на клінічній/вірусологічній неефективності лікування на 96 тижні. Користь лікування DTG у когорті дітей з вагою < 14 кг узгоджується з результатами, що спостерігали у 707 дітей з вагою ≥14 кг Крім того, придушене ВН <400 копій/мл спостерігали у 91% дітей масою <14 кг, які були відібрані до групи DTG, проти 71% у групі стандартного режиму лікування на 96 -му тижні (Р = 0,03). Побоювань з приводу безпечності DTG не було. У тому самому дослідженні вивчали й дозування DTG у дітей, які отримують лікування ТБ на основі рифампіцину, і було виявлено, що подвоєння дози DTG може забезпечити відповідні концентрації препарату DTG при спільному введенні з рифампіцином, що є безпечним і добре переносимим (105). Загалом, ці результати свідчать на користь рекомендацій ВООЗ і повної гармонізації з програмами лікування дорослих. Ці висновки будуть розглянуті в майбутньому для переоцінки сили поточної рекомендації.

Оскільки схеми з DTG все ще вивчають щодо застосування в перші чотири тижні життя, RAL і NVP в поєднанні з основною з 2 НІЗТ на цей час є єдиними варіантами лікування, які можна використовувати з моменту народження. Порівняльні дані між RAL і NVP щодо новонароджених відсутні, але, ґрунтуючись на даних щодо дорослих, RAL в поєднанні з відповідною до віку основою з 2 НІЗТ перевершує схему на основі NVP в частині придушення вірусного навантаження і зміни кількості клітин CD4 (див. розділ 7.13). Відмінності не були статистично істотними для будь-яких інших результатів лікування. Рівень доказовості даних був оцінений як дуже низький, оскільки дані були екстрапольовані з дорослих.

5 Додаткові ресурси з випробування ODYSSEY можна отримати тут: https://odysseytrial.org/

**129**

Незважаючи на загальну вищу ефективність, порівнюючи з поточним стандартним лікуванням у дорослих, відомо, що RAL має нижчий генетичний бар'єр до розвитку резистентності, як порівняти з іншими ІПЛІ (90, 106). Існують побоювання з приводу можливості неоптимального придушення вірусних навантажень і потенційного ризику виникнення відбору на стійкість до ІПЛІ на тлі частково активної основи з 2 НІЗТ, що виникає в результаті наявності резистентності до НІЗТ в період до початку лікування, яка була задокументована у майже 20% немовлят і дітей раннього віку, які ще ніколи не отримували АРТ (88). До того ж поточна рекомендація щодо введення DTG двічі на день після підтвердження неефективності схем, що передбачають RAL, робить використання RAL менш оптимальним для АРТ першого ряду за відсутності інших ефективних варіантів. Відсутність надійних альтернативних варіантів для новонароджених свідчить на користь застосування RAL в АРТ першого ряду, оскільки співвідношення ризику і користі відрізняється від такого при використанні DTG для дітей старшого віку і дітей, для лікування яких можна застосовувати тверді лікарські форми LPV/r. Через це Група з розробки керівних принципів 2018 року дійшла висновку, що RAL для новонароджених є кращим варіантом. Було відзначено, що новонароджених, які починають АРТ за схемою на основі RAL, слід якомога швидше перевести на DTG (див. міркування щодо впровадження), щоб звести до мінімуму ризик виникнення відбору на резистентність до INSTI.

**Застосування DTG при комплексному лікуванні ТБ**

Клінічні дані щодо ефективності і безпечності DTG, який вводили спільно з рифампіцином, у людей з ВІЛ-асоційованим ТБ, на цей час ґрунтуються на фармакокінетичних дослідженнях за участю здорових дорослих добровольців і результатах одного дослідження серед дорослих з ВІЛ, які отримують комплексне лікування ТБ, що передбачає приймання рифампіцину (107, 108). Ці дослідження виявили, що дозу DTG необхідно збільшити до 50 мг двічі на день через лікарську взаємодію з рифампіцином. Було встановлено, що застосування схем на основі DTG з коригуванням дози є ефективним при комплексному лікуванні ТБ з погляду придушення вірусного навантаження, часу, необхідного для придушення вірусного навантаження, і збільшення кількості клітин CD4. Також фармакокінетичні дані кількох досліджень застосування DTG у пацієнтів, коінфікованих ТБ та ВІЛ, свідчать про те, що дозу DTG слід залишити два рази на день протягом додаткових двох тижнів після останньої дози рифампіцину. Ця рекомендація надається з огляду на фермент-індуктивний вплив рифампіцину на метаболізм DTG, який повільно зникає після припинення приймання препарату і потенційно може збільшити ризик розвитку резистентності до DTG (див. додаток 1) (66, 105, 242). Дані низького рівня доказовості свідчать про те, що DTG мав або кращий, або порівнянний з EFV ефект з погляду загального розвитку резистентності, припинення лікування і серйозних побічних ефектів. Щодо DTG було зареєстровано менше випадків припинення приймання через побічні явища, порушення нервової системи та психічного здоров'я, порушення сну, запаморочення, а рівень смертності виявився більш низьким, як порівняти з EFV (низький рівень доказовості).

На цей час проводяться фармакокінетичні дослідження, спрямовані на аналіз лікарської взаємодії між DTG та іншими протитуберкульозними препаратами у людей з ВІЛ-асоційованим ТБ. Рифабутин і рифапентин можна безпечно застосовувати спільно з DTG в стандартних дозах у людей, які живуть з ВІЛ (108). Дослідження DOLPHIN було неконтрольованим випробуванням фази 1/2, в якому учасники отримували 50 мг DTG щоденно та рифапентин (900 мг) або ізоніазид (900 мг) один раз на тиждень протягом 12 тижнів. Основними кінцевими критеріями були побічні явища (3-го ступеня або вище) і фармакокінетика популяції, яка приймала DTG, оцінювані серед учасників. Результати свідчать про те, що 12 доз рифапентин-ізоніазиду один раз на тиждень можна призначати для профілактики ТБ у ВІЛ-інфікованих людей, які проходять АРТ на основі DTG, без коригування дози. Необхідне подальше вивчення фармакокінетики, безпечності та ефективності у дітей та фармакодинаміки у осіб, які ще ніколи не проходили АРТ (108, 109). Дані про застосування DTG з рифабутином були отримані з одного дослідження здорових добровольців 1 фази (n = 12). Загальні показники концентрації DTG в плазмі крові були схожими, коли DTG вводили разом з рифабутином і без нього, а корекція дози DTG не потребувалася.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**130**

**Застосування EFV в дозі 400 мг у дорослих і підлітків**

Було проаналізовано ефективність EFV в дозі 400 мг проти з EFV в дозі 600 мг в межах терапії першого ряду(66). EFV в дозі 400 мг вважався кандидатом на застосування в АРТ першого ряду, оскільки потенційно це був більш прийнятний варіант, ніж EFV в дозі 600 мг у людей, які не можуть або не хочуть починати АРТ на основі DTG. Відповідно до систематичного аналізу, проведеного ВООЗ у 2019 році задля інформування щодо керівних принципів, очікується, що ефект EFV в дозі 400 мг буде схожим до EFV в дозі 600 мг з деякими додатковими перевагами з погляду переносимості, зменшення розміру таблеток та зниження ризику виникнення захворювань нервової системи і психічних розладів. Очікується, що EFV в дозі 400 мг буде безпечним для застосування під час вагітності, а також може бути застосований під час лікування ВІЛ-асоційованого ТБ (77).

АРТ на основі EFV слід уникати в таких випадках: (1) країни, в яких поширеність лікарської резистентності ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування у людей, які починають АРТ першого ряду, дорівнює або перевищує 10% на основі національних обстежень лікарської стійкості ВІЛ; і (2) в популяціях, які починають АРТ і раніше вже отримували ННІЗТ, незалежно від національних даних про поширеність лікарської стійкості до ВІЛ через високий ризик лікарської стійкості до ВІЛ у цій групі (78, 110).

**Застосування TAF у дорослих, підлітків та дітей**

TAF – це пролікарська форма тенофовіру, яку випускають у вигляді таблеток одинарної концентрації і в поєднанні з FTC і DTG або іншими препаратами. Дослідження виявили поліпшення показників безпечності щодо нирок і кісток, як порівняти з TDF.

Систематичний аналіз виявив, що, TAF, як порівняти з TDF, менше впливає на показники мінеральної щільності хребта і тазових кісток, а також на функцію нирок (77). Клінічні явища з боку нирок та кісток були рідкісними під час застосування обох препаратів, і вони не відрізнялися в частині пригнічення вірусного навантаження (62). Додатковим перевагами TAF, як порівняти з TDF, є невеликий розмір таблеток і потенційна економічність. Однак систематичний аналіз також виявив докази того, що у людей, які приймають TAF, спостерігалося зростання рівня холестерину і збільшення маси тіла (62, 111). Дані щодо довгострокової безпечності TAF відсутні. Ще одним обмеженням TAF є його взаємодія з рифампіцином та іншими поширеними протитуберкульозними препаратами; і коректна доза для введення під час комплексного лікування ТБ не встановлена (112). Також є обмежені дані щодо безпечності та ефективності у важливих субпопуляціях, зокрема вагітних жінок (113). Сьогодні фармакологічні дослідження виявили прийнятні концентрації TAF в плазмі крові під час вагітності (114), але необхідні додаткові дані для встановлення безпечності під час вагітності.

Доказова база щодо застосування TAF у дітей та підлітків обмежена даними про безпечність і фармакокінетику, які ґрунтуються на дозах, призначених для дорослих вагою в діапазонах вище 25 кг (115, 116). Є обмежені дані щодо дітей вагою від14 до <25 кг і віком старше двох років, які ґрунтуються на низькій дозі FTC + TAF 120/15 мг з посиленим третім агентом (117, 118). Безпечність щодо кісток і нирок, а також рівень придушення вірусного навантаження були сприятливими. Прийнятність і смакова привабливість низькодозованих лікарських форм, що містять TAF, також спостерігалися в цій віковій групі (119). На цьому тлі Група з розробки керівних принципів вирішила не рекомендувати застосування TAF як кращого НІЗТ у схемах першого ряду в різних вікових групах і залишити TDF як кращій АРВ-препарат в поєднанні з DTG і 3TC (або FTC). На цей час рекомендованою ВООЗ основою є TDF + 3TC у дорослих

і підлітків та ABC + 3TC – у дітей і немовлят. Проте, TAF вважався ефективним варіантом для дорослих в особливих обставинах, коли токсичність для кісток і нирок викликає особливе занепокоєння (наприклад, через наявність остеопорозу або легкої хронічної хвороби нирок і супутнє застосування нефротоксичних препаратів)(120,121).

У дітей TAF вважався бажаним варіантом з огляду на обмеженість інших варіантів НІЗТ і побоювань з приводу використання TDF через ризик токсичності для кісток. Інші міркування на користь TAF у дітей ґрунтуються на покращеному профілі резистентності (як порівняти з ABC і AZT), активності проти інфекції ВГВ і гармонізації режиму, якщо TAF застосовують для лікування дорослих і підлітків. Однак щодо довгострокової безпечності інформація відсутня, а наявні на цей час фактичні дані застосування TAF у дітей передбачають введення з непосиленим третім агентом. На цьому тлі TAF вважають належним альтернативним варіантом, який слід застосовувати в схемах з непосиленими АРВ-препаратами в межах АРТ першого, другого або третього ряду.

Антиретровірусна терапія

**131**

#### Таблиця 4.3 Бажані та альтернативні схеми АРТ першої лінії для дорослих, підлітків, дітей та новонароджених

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи** | **Схема першої лінії, якій надається перевага** | **Альтернативний режим першої лінії** | **Особливі обставини** |
| **Дорослі та підлітки** | TDF + 3TC (або FTC) + DTGa,b | TDF + 3TC + EFV 400  mgb | TDF + 3TC (або FTC) + EFV  600 mgb  AZT + 3TC + EFV 600 mgb TDF + 3TC (або FTC) + PI/rb TDF + 3TC (або FTC) + RAL TAFc + 3TC (або FTC) + DTG ABC + 3TC + DTGa  TDF + 3TC (або FTC) + PI/rb |
| **Діти** | ABC + 3TC + DTGd | ABC + 3TC + LPV/r  TAFe + 3TC (або FTC) + DTG | ABC + 3TC + EFV (або NVP) ABC + 3TC + RALf  AZT + 3TC + EFVg (або NVP)  AZT + 3TC + LPV/r (або RAL) |
| **Новонароджені** | AZT (або ABC) + 3TC + RALh | AZT + 3TC + NVP | AZT + 3TC + LPV/ri |

a В розділі 4.8 містять міркування щодо токсичності у вагітних жінок і жінок, які годують грудьми.

б АРТ на основі EFV не слід застосовувати в країнах, де національні оцінки резистентності до EFV до початку лікування становлять 10% або вище. В країнах з високою поширеністю лікарської резистентності ВІЛ і в тих, де DTG недоступний або непридатний через

токсичність, слід застосовувати схему на основі посиленого ІП. Вибір схеми з PI/r буде залежати від програмних характеристик. В якості альтернативи, якщо це можливо, слід розглянути можливість тестування на лікарську резистентність ВІЛ як орієнтир для вибору схеми першого ряду (див. розділ 4.9).

в TAF можна розглянути для призначення людям з встановленим остеопорозом та/або порушенням функції нирок.

г Для вікових і вагових груп, для яких дозування DTG було схвалено, починаючи з чотирьох тижнів і 3 кг.

д Для вікових та вагових груп, для яких було схвалено дозування TAF.

е RAL можна застосовувати в якості альтернативної схеми тільки в тому разі, якщо тверді лікарські форми LPV/r недоступні.

ж EFV не слід застосовувати у дітей віком молодше трьох років.

з Новонароджених, які починають АРТ за схемою на основі RAL, слід якомога швидше перевести на DTG. Ця настанова містить нове керівництво з дозування (див. додатки щодо дозування) для ABC у новонароджених. Однак через обмежену доступність сиропу ABC сироп AZT залишається ефективним варіантом для комбінування з 3ТС протягом перших чотирьох тижнів життя.

i Сироп або LPV/r в гранулах можна застосовувати, якщо терапію починають після двотижневого віку.

#### Витрати, співвідношення вартість/ефективність, рівний доступ, прийнятність і доцільність

#### У 2019 році Група з розробки керівних принципів вивчила витрати, співвідношення вартість/ефективність, соціальна справедливість, прийнятність і доцільність. Висновки, зроблені на нараді Групи з розробки керівних принципів, полягали в тому, що схема на основі DTG є досить економічним та ефективним варіантом, доцільним, прийнятним і соціально справедливим. З моменту розроблення цієї рекомендації охоплення DTG значно розширилося, і були схвалені додаткові лікарські форми, такі як лінгвальні таблетки для дітей, які, за прогнозами, будуть ставати все більш доступними.

Клінічні та практичні міркування

Схеми на основі ДТГ, незважаючи на менший ризик взаємодії між лікарськими засобами, як порівняти з ННІЗТ та посиленими ІП, DTG не можна застосовувати в поєднанні з деякими протисудомними препаратами (як-от фенітоїн) та антиаритмічними препаратами (наприклад, дофетилід). DTG не можна вводити одночасно з катіонвмісними продуктами, як-от антациди (наприклад, альцій і магній), проносні засоби та полівітамінні добавки через ризик хелатування, що призводить до субтерапевтичної дози DTG у крові. У разі комбінованого застосування DTG слід вводити за дві години до або через шість годин після приймання ліків, які містять полівалентні катіони (122). Ця настанова рівною мірою стосується всіх груп населення і є особливо актуальною для вагітних жінок і дітей, які часто отримують вітамінні добавки (див. додаток 2).

**132**

Лікування новонароджених потребує тестування і взяття на обліку для надання допомоги в перші чотири тижні життя. Відповідно до експрес-оцінювання, проведеного в КВаЗулу-Наталі, Південна Африка, в тих умовах, в яких це буде можливо, очікується, що застосування RAL в гранулах буде доцільним варіантом(96).

Люди з ВІЛ-асоційованою ТБ-інфекцією, які отримують лікування за схемами, що передбачаються рифампіцин, мають отримувати додаткові 50 мг DTG через 12 годин після приймання основних АРВ-препаратів за схемою.

Переведення дітей на оптимальні схеми приймання АРВ-препаратів

Зважаючи на неоптимальне придушення вірусного навантаження в схемах на основі ННІЗТ, про що свідчить дедалі більша кількість доказів, отримуваних з програмних даних і даних спостережень (123), схеми на основі ННІЗТ на цей час не рекомендовано застосовувати за наявності альтернативи. Режими на основі DTG є більш ефективними та переносимими варіантом, який дозволяє подолати потенційну резистентність до ННІЗТ і надає можливість повністю гармонізувати схеми для дітей та дорослих.

Скликана ВООЗ Педіатрична робоча група з АРВ-терапії настійно закликає керівників програм протидії ВІЛ прискорено впровадити поточні рекомендації ВООЗ (77) щодо схем АРТ першого ряду на основі DTG, які відтепер можна впроваджувати для всіх немовлят і дітей віком старше чотирьох місяців і вагою не менше 3 кг, з огляду на отримання схвалення від Управління з продовольства і медикаментів США (124) і Європейського агентства з лікарських засобів (125). Додатково на користь поточних рекомендацій ВООЗ свідчить нещодавнє дослідження ODYSSEY, яке виявило кращі результати лікування вірусу у дітей, відібраних та розподілених у групи АРТ першого або другого ряду на основі DTG, які порівнювали зі стандартним режимом лікування (99).

У попередніх версіях керівних принципів ВООЗ розглядалися способи оптимізації схем лікування в міру зростання дітей і кращі комбінації та лікарські форми, доступні для них (126). Це може забезпечити можливість застосування більш потужних схем, які продовжують тривалість АРТ першого або другого ряду і дозволяють забезпечити дотримання режиму лікування завдяки одноразовому щоденному прийманню препаратів або зниженню кількості таблеток. В березні 2021 року скликаній ВООЗ Педіатричній робочій групі з АРВ-терапії було запропоновано ретельно розглянути переваги та ризики, пов'язані з програмним переходом на схеми, що передбачають DTG, у дітей, яким була призначена АРТ першого та другого ряду (якщо вони старше чотирьох тижнів і важать не менше 3 кг), визнаючи наявні прогалини в фактичних даних і очікувану користь для дітей, які живуть з ВІЛ, і для програм протидії ВІЛ.

Робоча група відзначила очікувані індивідуальні (смакові якості, ефективність, простота введення, приймання один раз на день і профіль взаємодії між лікарськими засобами) і програмні (вартість, спрощення і консолідація попиту та закупівель) переваги програмного переходу на схеми на основі DTG у немовлят і дітей, яким була призначена АРТ першого ряду (віком старше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг).

Робоча група також визнала відсутність прямих доказів, що підтверджують ефективність схем на основі DTG з частково активною основою з 2 НІЗТ (деякий рівень резистентності до одного або обох НІЗТ) у немовлят і дітей вагою <20 кг. Проте програмний досвід (127, 128) свідчить про високий рівень придушення вірусного навантаження у дітей вагою >20 кг, яким призначена АРТ і які переходять на схеми з DTG, а останні дані рандомізованих контрольованих досліджень у дорослих демонструють аналогічні результати (129), що свідчить на користь застосування схем на основі DTG у людей з частково активною основою з 2 НІЗТ.

**133**

З огляду на це Педіатрична робоча група з АРВ-терапії заохочує прискорений перехід на схем з DTG у всіх немовлят і дітей (старше чотирьох місяців і вагою не менше 3 кг), яким призначена АРТ першого ряду, незалежно від їх поточного режиму.6 Строки переходу на схему лікування на основі DTG у цих дітей та немовлят мають враховувати:

* доступність і орієнтовні обсяги постачання лінгвальних таблеток DTG та, у разі недостатнього для забезпечення препаратом всіх дітей постачання, необхідність надавати пріоритет дітям, які найбільше потребують DTG (щойно буде розглянута необхідність терапії першого та другого ряду):
  + дітям, які отримують схеми на основі ННІЗТ;
  + дітям, які потребують початку лікування ТБ;
  + дітям, які отримують тверді лікарські форми LPV/r, особливо якщо у них все ще виникають проблеми при введенні та/або проблеми з досягненням оптимального придушення вірусного навантаження; і
* тестування на вірусне навантаження не слід розглядати як попередню умову для здійснення програмного або індивідуального переведення на режими на основі DTG: незважаючи на те, що моніторинг вірусного навантаження залишається належною практикою для надання відповідної допомоги дітям, які живуть з ВІЛ, не слід відкладати переведення немовлят і дітей на DTG через відсутність документально підтверджених даних щодо вірусного навантаження.

**Таблиця 4.4 Переведення на оптимальні схеми приймання АРВ-препаратів у дітей, яким призначена АРТ а**

a See Chapter 7 for definition of being established on ART.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Поточна схема** | **Вага** | **Оптимальна схема для переведення** | **Міркування** |
| AZT + 3TC + NVP  AZT + 3TC + EFV | **<30 кг** | **ABC + 3TC плюс DTG** | **Допоки вага не перевищить 3 кг і вік не досягне чотирьох тижнів** |
|  |  |  |
| **ABC + 3TC + NVP** | **>30 кг** | **TLD** | **-** |
| **ABC + 3TC + EFV** |  |  |  |
| **ABC + 3TC + LPV/r** |  |  |  |
| **AZT + 3TC + LPV/r** |  |  |  |

a Див. розділ 7 щодо критеріїв призначення АРТ.

Група також погодилася з тим, що корегування дози DTG під час лікування ТБ рифампіцином необхідно узгоджувати зі схваленою Управлінням з продовольства і медикаментів США дозою та забезпечувати приймання DTG два рази на день в різних вікових групах і вагових діапазонах. У таблиці 4.5 наведена більш детальна інформація про комплексне лікування ТБ.

Нарешті Педіатрична робоча група з АРВ-терапії переглянула настанову із введення препарату і погодилася з тим, що лінгвальні таблетки DTG в ідеалі необхідно розчиняти у воді або ковтати цілком. Ґрунтуючись на обмежених даних, подрібнення, пережовування або змішування з іншими продуктами харчування або рідинами (грудним молоком) можна розглядати, якщо пацієнт проковтує рекомендований обсяг.

Якщо для початку лікування новонароджених з діагнозом ВІЛ застосовують RAL в гранулах, слід ретельно обміркувати можливість відповідної зміни дози RAL після першого тижня життя, а потім знову через чотири тижні (див. додаток 1), коли настійно рекомендовано перейти на лінгвальні таблетки DTG 10 мг з рискою (без тестування на вірусне навантаження). Забезпечення належної підготовки медичних працівників для інструктування осіб, які здійснюють догляд, залишається критично важливим через проблеми, пов'язані з правильним розчиненням і введенням лікарської форми RAL в гранулах.

6 Дітей, які отримують схеми на основі RAL, перед переведенням на DTG слід протестувати на вірусне навантаження.

**134**

Табл. 4.5. Вказівки щодо коригування АРТ, коли починається лікування туберкульозу на основі рифампіцину

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Схема АРТ** | **Що робити, коли починають лікування ТБ** |
| **Новонароджені** | На основі RAL a | Потребується корегування дози: див. додатки щодо дозування АРВ |
|  | На основі NVP | Потребується зміна схеми: NVP необхідно замінити якомога швидше на DTG або LPV/r (з відповідною корекцією дози) |
| **Діти** | Схема на основі DTG a | Потребується корегування дози: див. додатки щодо дозування АРВ |
|  | Схема на основі LPV/r | Рекомендовано перейти на схему на основі DTG (з відповідним корегуванням дози), і, якщо це неможливо, скорегувати дозу LPV/r: див. додатки щодо дозування АРВ-препаратів |
|  | Схема на основі RAL | Рекомендовано перейти на схему на основі DTG (з відповідним корегуванням дози), і, якщо це неможливо, скорегувати дозу RAL: див. додатки щодо дозування АРВ-препаратів |
|  | Схема на основі TAF | Потребується зміна схеми: TAF необхідно замінити на ABC або TDF |
|  | Схема на основі ATV/r | Потребується зміна схеми: замінити ATV/r на DTG, якщо пацієнт ще ніколи не приймав DTG, і на LPV/r, якщо пацієнт вже раніше приймав DTG |
|  | Схема на основі DRV/r | Потребується зміна схеми: замінити DRVr на DTG, якщо пацієнт ще ніколи не приймав DTG, і на LPV/r, якщо пацієнт вже раніше приймав DTG |

а Кращий варіант для початку АРТ під час лікування ТБ.

**Зміна схеми АРТ у для дорослих і підлітків**

Важливою проблемою є переведення людей, яким призначена схема першого ряду на основі ННІЗТ, на схему, що передбачає DTG (див. таблицю 4.6). Плановий моніторинг вірусного навантаження слід заохочувати як метод належної практики лікування. Керівникам програм слід розглядати зміну схеми АРТ як можливість загострити увагу на консультуванні і наданні допомоги з питань дотримання режиму лікування. Якщо країни впроваджують зміну схем АРВ-препаратів за відсутності тестування на вірусне навантаження, заохочується ретельний моніторинг вірусного навантаження на рівні населення та епіднагляд за лікарською резистентністю. Див. відповідні сценарії в таблиці 4.6.

**Міркування щодо заміни схем першого ряду на основі EFV на схеми на основі DTG зі збереженням тієї ж основи з 2 НІЗТ**

Слід обстежити людей, яким призначені схеми TDF + 3TC (або FTC) + ННІЗТ (без ознак клінічної або імунної недостатності) з документально підтвердженим придушенням вірусного навантаження, оскільки зміна схеми АРВ-терапії може викликати нові побічні ефекти і потенційно вплинути на дотримання режиму лікування *(130).* Проте схеми на основі DTG можуть бути більш надійними в довгостроковій перспективі. Заміни також слід ретельно обміркувати в контексті постачання лікарських засобів і вибору користувача (див. таблиці 4.2 і 4.3).

Заміна TDF + 3TC (або FTC) + ННІЗТ на TDF + 3TC + DTG у клінічно або імунологічно стабільних пацієнтів, які не мають задокументованих результатів тесту на вірусне навантаження, може поставити їх під загрозу субоптимальної терапії через неактивну основу з 2 НІЗТ у деяких випадках. Подвійна резистентність до 3TC або FTC і TDF є дуже поширеною і, за оцінками, присутня приблизно у 60% людей, у яких АРТ на основі ННІЗТ виявилася неефективною *(131)*.

Антиретровірусна терапія

**135**

В якості кращого підходу рекомендованого проводити моніторинг вірусного навантаження перед заміною TDF + 3ТС (або FTC) + ННІЗТ на TDF + 3ТС + DTG. Якщо країни впроваджують таку заміну за відсутності тестування на вірусне навантаження, рекомендовано уважно стежити за показниками вірусного навантаження на рівні населення і розвиненням лікарської резистентності на рівні населення.

Після розроблення оновлених рекомендацій ВООЗ щодо АРВ-препаратів у 2019 році останні висновки дослідження NADIA *(129)* свідчили про те, що DTG з двома НІЗТ дуже ефективно придушує вірусне навантаження до 48 тижнів, навіть з огляду на пацієнтів, багато з яких мають значну резистентність до НІЗТ, та відсутність передбачуваної активності призначеної подвійної основи НІЗТ, і що приймання тенофовіру можна продовжувати під час терапії другого ряду без переведення на AZT, що є корисним для користувачів та програм. Ці результати є обнадійливими для країн з обмеженим доступом до тестування на вірусне навантаження, де переведення на TLD можна здійснювати без тестування на вірусне навантаження. Ефективність цього підходу також підтверджує нещодавній висновок аналітичного центу ВООЗ з питань оптимізації АРВ-препаратів *(132)*, експерти якого висловилися на підтримку переведення пацієнтів на схему АРТ з DTG без попереднього тестування на вірусне навантаження, якщо пацієнту призначена АРТ.

**Таблиця 4.6 Міркування щодо переведення дорослих і підлітків на TLD**

a Після перевірки дотримання режиму лікування і стійкого виявлюваного вірусного навантаження.

б У розділі 7 міститься визначення критеріїв для призначення АРТ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сценарій зміни режиму лікування** | **Кращій підхід** | **Зауваження** |
| **DTG для ВІЛ-інфікованих людей, яким вже була призначена схема першого ряду** | | |
| Клінічна або імунологічна недостатність або непридушене вірусне навантаження (вірусне навантаження становить >1000 копій/мл) | Переведення на AZT + 3TC + DTG a | * Можна розглянути можливість продовження TDF + 3ТС з огляду на переваги   TDF, як порівняти з AZT, і останні дані, що свідчать про те, що придушення вірусного навантаження можна досягнути за допомогою цього підходу *(129)*. Очікується більше даних   * Необхідно забезпечити дотримання режиму лікування |
| Вірусне навантаження придушене (<1000 копій/мл) | Можна розглянути заміну на схему з TLD відповідно до національних рекомендацій | * Заміну слід розглядати в контексті постачання лікарських засобів та вибору пацієнта. Заміна схеми може   викликати нові побічні ефекти і перешкодити дотриманню режиму лікування *(130)*. Проте схеми на основі DTG можуть бути більш надійними в довгостроковій перспективі. |
| За клінічними та імунологічнми показниками була призначена АРТ в, а вірусне навантаження невідоме | Слід приділити пріоритетну увагу тестуванню на вірусне навантаження, якщо це можливо, або розглянути інші програмні чи клінічні показання для прийняття рішення;  також можна розглянути заміну на схему з TLD | * Відсутність інформацію про вірусне навантаження не має бути перешкодою для зміни схеми. * Останні фактичні дані є обнадійливими щодо ефективності DTG з неактивною або частково активною основою з 2 НІЗТ * Є важливим в країнах з резистентністю до ННІЗТI до початку лікування >10% |
| Була призначенаб неоптимальна схема АРВ-препаратів першого ряду | Слід перевести пацієнтів на TLD |  |

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**136**

**Прогалини в дослідженнях**

Необхідні дослідження щодо застосування АРТ в субпопуляції осіб з гепатитами В і С, які потребують комплексного лікування.

Необхідні подальші дослідження щодо набору зайвої ваги, пов'язаного з прийманням DTG, стратифіковані за базовим рівнем вірусного навантаження, щоб краще зрозуміти характер відкладення жиру, а також щодо того, як люди оцінюють збільшення ваги, щодо географічних та демографічних відмінностей через різницю в раціоні харчування, а також щодо довгострокових клінічних наслідків збільшення ваги, пов'язаного з прийманням DTG.

Необхідне краще розуміння фармакокінетики та відповідного дозування DTG у новонароджених, а також дані щодо короткострокової та довгострокової безпечності схем на основі DTG.

Також потрібно більше фактичних даних, що дозволять оцінити рівні придушення вірусних навантажень в програмних умовах, коли схеми АРТ на основі DTG або RAL застосовують в різних популяціях для АРТ першого ряду, ефективність DTG під час використання в комбінації з послабленою основою з 2 НІЗТ і потенційний вплив поліморфних мутацій на ефективність DTG *(133)*.

Необхідні дані за тривалий період часу щодо придушення вірусного навантаження у людей, які використовують препарати, що містять EFV в дозі 400 мг, особливо у вагітних жінок та осіб, які потребують комплексного лікування ТБ, зокрема, рифампіцином.

До того ж необхідно краще зрозуміти фармакокінетику і встановити безпечність альтернативних доз TAF при використанні під час комплексного лікування ТБ. Необхідні дані про фармакокінетику та відповідне дозування TAF у дітей з масою тіла менше 25 кг в контексті посилених і непосилених схем.

* + 1. АРТ другого ряду

Рекомендації (2019)

Схеми АРВ-препаратів другого ряду а

* **DTG в поєднанні з оптимізованою основою з нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази можна рекомендувати як кращій режим другого ряду у ВІЛ-інфікованих людей, для яких схеми, що не передбачають DTG, виявилися неефективними.**
  + **Дорослі та підліткиб** *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості)*
  + **Немовлята і діти, яким призначені схвалені дози DTG** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*
* Посилені інгібітори протеази DTG в поєднанні з оптимізованою основою з нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази можна рекомендувати як кращій режим другого ряду у ВІЛ-інфікованих людей, для яких схеми, що не передбачають DTG, виявилися неефективними *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

a Див. таблицю 4.4 з варіантами АРВ-препаратів.

б Див вставку 4.7 щодо жінок і дівчат-підлітків репродуктивного віку, які приймають DTG.

Джерело: *Оновлення рекомендацій щодо антиретровірусних схем першого та другого ряду (77).*

Антиретровірусна терапія

**137**

Передумови

ВООЗ продовжує сприяти оптимізації та послідовному переходу від схем першого ряду до схем другого ряду задля зниження токсичності і добової дози лікарського засобу, забезпечення дозування один раз на день, забезпечення мінімальної або повної відсутності міжкласової резистентності, надаючи перевагу схемам, які можна застосовувати в різних популяціях*(134, 135)*.

Останнім часом було проведено декілька досліджень, що вивчали різні стратегії АРТ другого ряду, зокрема ті, в яких основними класами препаратів є не ІП та НІЗТ, НІЗТ-щадні схеми і стратегії оптимізації дозування ІП *(136, 137).*

Наявність нових АРВ-препаратів з потенційно меншою токсичністю та більш високою ефективністю (як-от DTG) може вплинути на майбутні рекомендації щодо послідовності АРТ та очікування щодо клінічної та соцієтальної користі лікування (очікувана тривалість і якість життя) і надійності схем проти ВІЛ.

Обрання основи з 2 НІЗТ для АРТ другого ряду все ще визначає те, який НІЗТ застосовували в АРТ першого ряду – якщо застосовували АВС + 3ТС або TDF + 3TC (або FTC), в АРТ другого ряду слід застосовувати AZT + 3ТС і навпаки – з метою оптимізації послідовності в умовах відсутності доступу до генотипування. Водночас нові дані свідчать про те, що AZT не є кращім за TDF на тлі неефективності схем з TLE *(129)*.

Більш надійні варіанти другого ряду необхідні для лікування дітей, у яких показники придушення вірусного навантаження під час АРТ були незмінно нижчими, ніж у дорослих, особливо це стосується дітей молодше п'яти років (98,138). Незважаючи на значні успіхи в розробці АРВ-препаратів для дорослих, лікування дітей часто ґрунтується на неоптимальних схемах і препаратах. За винятком LPV/r, комбіновані посилені ІП все ще не є широкодоступними, тому розробка комбінованої лікарської форми DRV/r для дітей є пріоритетним завданням (139).

Доступ до моніторингу вірусного навантаження все ще обмежений у багатьох країнах, і це створює серйозні перешкоди для своєчасного переходу на схеми другого ряду. Дані про застосування схем на основі ATV/r, DRV/r і LPV/r + RAL все ще обмежені, про що свідчить оновлений систематичний аналіз.

Доказові дані

Застосування DTG у дорослих і підлітків

У тимчасових керівних принципах ВООЗ 2018 року було рекомендовано застосовувати два НІЗТ + DTG для лікування людей, для яких схема першого ряду виявилася неефективною, зазначаючи, що необхідно обережно застосовувати DTG у жінок репродуктивного віку. Оновлений систематичний аналіз надав значно більше даних про АРТ

другого ряду на основі LPV/r, яку порівнювали зі схемами на основі LPV/r + RAL, DRV/r і ATV/r. Ґрунтуючись на мережевому мета-аналізі, дані високого рівня доказовості вказують на те, що схема другого ряду на основі DTG забезпечує краще і більш швидке придушення вірусних навантажень, як порівняти зі схемою на основі LPV/r, дані низького рівня доказовості вказують на те, що DTG був кращім за схему LPV/r + RAL, а дані середньої доказовості свідчать про те, що DTG був кращім за схему на основі DRV/r з погляду ефективності.

Дані середнього або високого рівня доказовості вказують на те, що застосування схеми другого ряду на основі DTG призведе до зменшення кількості випадків припинення лікування і побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням, ніж схема на основі LPV/r, а дані низької або дуже низької доказовості свідчать про те, що ефективність DTG порівнянна або вища за схему на основі LPV/r + RAL. Провести пряме порівняння зі схемою, що передбачає застосування DRV/r, було неможливо через відсутність досліджень. Дані низького або середнього рівня доказовості вказують на те, що АРТ другого ряду на основі DTG матиме менше побічних ефектів для нервової системи і психічного здоров'я, а дані низького рівня доказовості вказують на зниження або еквівалентний розвиток резистентності під час АРТ другого ряду, як порівняти з ІП.

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**138**

DTG має також інші переваги, як порівняти з іншими варіантами другого ряду, зокрема нижчу вартість, кращу переносимість, менший потенціал для взаємодії між лікарськими засобами і менша добова кількість одиниць дозування препарату.

Досвід застосування DTG в країнах з низьким і середнім рівнем доходу в якості терапії другого ряду дуже обмежений, порівнюючи з LPV/r та іншими посиленими ІП, водночас більше 60% людей, які живуть з ВІЛ в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, отримують схему лікування другого ряду на основі LPV/r. Існують також побоювання з приводу складності застосування, пов'язаної з необхідністю подвоєння дози DTG за наявності рифампіцину, як препарату для терапії першого ряду.

Застосування DTG під час вагітності в ролі препарату АРТ другого ряду окремо не оцінювали, але огляд безпечності і переносимості застосування DTG під час вагітності був детально описаний в оновленому систематичному аналізі схем лікування першого ряду.

Всі ІП мають вивчені побічні ефекти (див. розділ 4.8). Систематичний аналіз виявив докази того, що застосування ІП під час вагітності, зокрема LPV/r, призводить до більш несприятливих результатів вагітності, наприклад, до передчасних або дуже передчасних пологів чи низької або дуже низької маси плоду для свого гестаційного віку, як порівняти з DTG або EFV. Може потребуватися збільшити дозування ATV/Rі та LPV/r на пізніх термінах вагітності, оскільки спостерігається зниження рівня концентрації препарату, але це може бути пов'язано зі зниженням переносимості. Хоча ризик виникнення несприятливих результатів вагітності може збільшитися під час приймання ІП, як порівняти з EFV або DTG, наявні дані свідчать про те, що показники мертвонародження, викиднів, випадків низької або дуже низької маси тіла при народженні, низької або дуже низької маси плоду для його гестаційного віку і вроджених вад, порівнюючи з ATV/r, DRV/r і LPV/r в класі ІП, є схожими.

Взаємодії між LPV і рифампіцином добре вивчені: рівні концентрації LPV знижуються під час комплексного лікування ТБ. Нещодавнє дослідження супер-підсилення LPV/r (до досягнення співвідношення 1:1 замість стандартного 4:1) у маленьких ВІЛ-інфікованих дітей, які отримують лікування ТБ рифампіцином, як порівняти з LPV/r без рифампіцину, виявило, що, хоча експозиція LPV була не гіршою, переносимість була поганою *(140)*. Інші дослідження стандартних схем LPV/r з подвійним дозуванням (на відміну від супер-підсилення) під час комплексного лікування ТБ у дітей молодшого віку також показали, що ця комбінація є ефективною і добре переноситься *(141,142)*. Дослідження фармакокінетики та безпечності скоригованої схеми DRV/r з рифампіцином було припинено через гепатотоксичність після того, як 17 із 28 відібраних осіб, які живуть з ВІЛ, були розподілені в групи і почали лікування *(143).* Фармакокінетичні дослідження комбінації ATV і рифампіцину виявили зниження рівня ATV, і цю комбінацію не рекомендовано застосовувати. Дослідження комбінації рифапентину з ІП відсутні *(144)*.

Обмежені дані нещодавнього клінічного дослідження *(129)* підтверджують ефективність використання DTG в поєднанні з TDF і 3ТС в АРТ другого ряду у людей, для яких TDF + 3ТС (або FTC) + EFV в схеми першого ряду виявились неефективними. Застосування DTG у поєднанні з оптимізованою основою з 2 НІЗТ є кращим варіантом, який можна рекомендувати як належну практику: AZT + 3TC слід використовувати як основу з 2 НІЗТ у схемі другого ряду, якщо ABC + 3TC або TDF + 3TC (або FTC) застосовували у схеми першого ряду, яка виявилась неефективною (див. таблицю 4.7 та вставку 4.3). ВООЗ продовжує відстежувати дані, що з'являються, щодо продовження приймання TDF + 3ТС під час переведення на схеми другого ряду.

Після оновлення в 2019 році рекомендацій щодо АРТ другого ряду в міжнародному перспективному дослідженні *(145)* (THILAO-ANRS-12269) спостерігали дорослих, лікування яких за посиленою схемою з ІП виявилось неефективним, з дев'ятьма втручаннями щодо дотримання режиму лікування і отримали результати через 64 тижні. З 198 учасників 6 померли до закінчення періоду дослідження, водночас у 130 вдалося досягти придушення вірусного навантаження (67%) і вони продовжили АРТ другого ряду, а 63 (33%) були переведені на режим третього ряду на 16 тижні. Дослідження підтверджує необхідність консультування щодо дотримання режиму і необхідність своєчасного переведення на схеми лікування третього ряду, беручи до уваги той факт, що відсутність можливості тестування на генотипову резистентність не має бути перешкодою для переведення на АРТ третього ряду.

Антиретровірусна терапія

**139**

Застосування DTG в схемах другого ряду у дітей і немовлят

З 2016 року Педіатрична група з оптимізації антиретровірусних препаратів схвалила швидке впровадження ІПЛІ у немовлят і дітей, надаючи перевагу DTG замість RAL. Група також підтримала використання DTG в АРТ першого та другого ряду і допомагала в екстраполяції даних про ефективність з досліджень за участю дорослих, зважаючи на те, що прямі порівняльні дані щодо дітей відсутні *(98)*. Хоча використання DTG як складової АРТ другого ряду у дітей все ще оцінюють на підставі екстраполяції даних щодо дорослих, Група з розробки керівних принципів 2018 року погодилася з тим, що DTG в поєднанні з оптимізованою схемою, яка передбачає основу з 2 НІЗТ, можна рекомендувати як кращу схему другого ряду для всіх дітей, для яких існує схвалене дозування DTG, і що під час виконання цієї рекомендації слід забезпечити постійний клінічний моніторинг токсичності.

Зовсім нещодавно міжнародне багатоцентрове рандомізоване дослідження не меншої ефективності, в якому оцінювали DTG + два НІЗТ проти стандартної схеми лікування у дітей, які починають АРТ першого або другого ряду, виявило перевагу схем на основі DTG над стандартною схемою лікування *(99).* Загалом 707 дітей вагою не менше 14 кг були відібрані і розподілені в групи в Південній Африці, Таїланді, Уганді, Зімбабве і Європі: 311 дітей починали АРТ першого ряду (92% приймали EFV окрім стандартного лікування), а 396 дітей – другого ряду (72% LPV/r і 25% ATV/r окрім стандартного лікування).

Після 96 тижнів спостереження у 14% пацієнтів групи DTG і у 22% пацієнтів групи стандартного лікування спостерігалася клінічна або вірусологічна недостатність, статистично значуща різниця в 8 процентних пунктів. Не було виявлено жодної різниці в показниках серйозних несприятливих подій, а у дітей, які перебували в групі, що отримувала стандартне лікування, з більшою ймовірністю буде потрібно змінити режим лікування в результаті виникнення несприятливої події. АРТ на основі DTG перевершила стандартну АРТ, ґрунтуючись на неефективності лікування на 96 тижні, у дітей і підлітків, які починають АРТ першого або другого ряду. Загалом, ці результати свідчать на користь рекомендацій з настанови ВООЗ і повної гармонізації з програмами лікування дорослих. З огляду на ці висновки, ВООЗ розгляне необхідність перегляду сили рекомендації в найближчому майбутньому.

Щодо дітей, яким неможливо призначити DTG, посилені схеми на основі ІП і RAL все ще вважають кращім варіантом лікування, якщо йдеться про тих дітей, для яких схема першого ряду на основі ННІЗТ або ІП виявилась неефективною, відповідно *(3).*

У березні 2021 року скликаній ВООЗ Педіатричній робочій групі з АРВ-терапії було запропоновано ретельно розглянути переваги та ризики, пов'язані з програмним переходом на схеми, що передбачають DTG, у дітей, яким була призначена АРТ першого та другого ряду (якщо вони старше чотирьох тижнів і важать не менше 3 кг), визнаючи наявні прогалини в фактичних даних і очікувану користь для дітей, які живуть з ВІЛ, і для програм протидії ВІЛ. Робоча група відзначила очікувані індивідуальні (смакові якості, ефективність, простота введення, приймання один раз на день і профіль взаємодії між лікарськими засобами) і програмні (вартість, спрощення і консолідація попиту та закупівель) переваги програмного переходу на схеми на основі DTG у немовлят і дітей, яким була призначена АРТ першого ряду (якщо вони старше чотирьох тижнів і важать не менше 3 кг). Робоча група також визнає відсутність прямих доказів, що підтверджують ефективність використання схем на основі DTG з частково активною основою з 2 НІЗТ (через певний рівень резистентності до одного або обох НІЗТ) у немовлят та дітей вагою менше 20 кг. Проте програмний досвід *(127,128)* свідчить про хороше придушення вірусних навантажень у дітей вагою понад 20 кг, яким призначили АРТ, під час переведення на схеми на основі DTG, а дані нещодавніх рандомізованих контрольованих досліджень у дорослих *(129)* свідчать на користь використання схем на основі DTG у людей з частково активною основою з 2 НІЗТ.

Педіатрична робоча група з АРВ-терапії запропонувала розглянути міркування щодо схем як першого, так і другого ряду, які описані нижче і введені до складу пропозицій щодо АРТ першого ряду.

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**140**

В результаті Педіатрична робоча група з АРВ-терапії заохочує швидке переведення на схеми на основі DTG у всіх немовлят і дітей (старше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг), які отримують АРТ другого ряду, незалежно від їх поточної схеми. Терміни переведення цих немовлят і дітей на схему з DTG мають враховувати:

* доступність і орієнтовні обсяги постачання лінгвальних таблеток DTG та, у разі недостатнього для забезпечення препаратом всіх дітей постачання, необхідність надавати пріоритет дітям, які найбільше потребують DTG (щойно буде розглянута необхідність терапії першого та другого ряду):
  + дітям, які отримують схеми на основі ННІЗТ;
  + дітям, які потребують початку лікування ТБ;
  + дітям, які отримують тверді лікарські форми LPV/r, особливо якщо у них все ще виникають проблеми при введенні та/або проблеми з досягненням оптимального придушення вірусного навантаження;
* тестування на вірусне навантаження не слід розглядати як попередню умову для здійснення програмного або індивідуального переведення на режими на основі DTG: незважаючи на те, що моніторинг вірусного навантаження залишається належною практикою для надання відповідної допомоги дітям, які живуть з ВІЛ, не слід відкладати переведення немовлят і дітей на DTG через відсутність документально підтверджених даних щодо вірусного навантаження; і
* дітей, які отримують схеми на основі RAL, перед переведенням на DTG слід протестувати на вірусне навантаження.

Таблиця 4.7 Кращі та альтернативні схеми АРТ другого ряду для дорослих, підлітків, дітей та новонароджених

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Популяція** | **Неефективна схема першого ряду** | **Краща схема другого ряду** | **Альтернативні схеми другого ряду** |
| **Дорослі та підлітки а** | TDF б + 3TC (або FTC) + DTG в | AZT + 3TC + ATV/r (або LPV/r) | AZT + 3TC + DRV/r г |
| TDF + 3ТС (або FTC) + EFV (або NVP) | AZT +3TC + DTG д | AZT + 3TC + ATV/r (або LPV/r  чи DRV/r)г |
| AZT + 3TC + EFV (або NVP) | TDF б + 3TC (або FTC) + DTG в | TDF б + 3TC (або FTC) + ATV/r  (або LPV/r чи DRV/r )г |
| **Діти і немовлята** | ABC + 3TC + DTGд | AZT + 3TC + LPV/r (або ATV/  rf) | АЗТ + 3TC + DRV/r ж |
| ABC (або AZT) + 3TC + LPV/r | AZT (або АВС) + 3TC + DTG д | AZT (або ABC) + 3TC + RAL |
| ABC (або AZT) + 3TC + EFV | AZT (або АВС) + 3TC + DTG д | AZT (або АВС) + 3TC + LPV/r  (або ATV/rе) |
| AZT + 3TC + NVP | ABC + 3TC + DTGд | ABC + 3TC + LPV/r (або ATV/r е) |

а Послідовність застосування, якщо ІП застосовують в АРТ першого ряду: зі схеми TDF + 3TC (або FTC) + ATV/r (або LPV/r, або DRV/r, залежно від програмних міркувань) в АРТ першого ряду слід послідовно переходити до схеми AZT + 3TC + DTG в АРТ другого ряду.

б Див. вставку 4.3.

в TAF можна застосовувати як альтернативний НІЗТ у дітей і в особливих ситуаціях у дорослих (див. розділ про TAF в АРТ першого ряду).

г RAL + LPV/r можна застосовувати як альтернативну схему другого ряду у дорослих і підлітків.

д Станом на липень 2021 року Управління продовольства та медикаментів США і Європейське агентство з лікарських засобів схвалили DTG для лікування немовлят і дітей віком старше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг.

е ATV/r можна застосовувати як альтернативу LPV/r у дітей старше трьох місяців, але якщо буде обрано цю схему, слід враховувати обмежену доступність відповідних препаратів для дітей молодше шести років, відсутність лікарської форми з фіксованою дозою і необхідність окремого введення підсилювача RTV.

ж DRV/r не слід застосовувати для лікування дітей молодше трьох років і необхідно комбінувати з RTV у відповідній дозі (див. додатки)

Антиретровірусна терапія

**141**

У таблиці 4.8 описані ситуації, в яких може бути розглянуто застосування тестування на генотипову резистентність.

**Таблиця 4.8 Огляд варіантів послідовності застосування для схем АРТ першого, другого і третього ряду, а також бажаних і альтернативних схем першого ряду для дорослих, підлітків і дітей**

а 600/100 мг двічі на день.

б 50 мг двічі на день.

в Посилений ІП.

г DRV не можна використовувати для лікування дітей молодше трьох років.

д Для вікових та вагових груп, для яких було схвалено дозування DTG (<20 кг).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Популяції** | **Схема першого ряду** | **Схема другого ряду** | **Схема третього ряду** |
| **Дорослі та підлітки** | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + ATV/r (або LPV/r) | DRV/r a + 1-2 НІЗТ ± DTG б  Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу (якщо LPV застосовують в АРТ другого ряду) |
| Два НІЗТ + DRV/r | Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу |
| Два НІЗТ + EFV | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + (ATV/r, DRV/r або LPV/r) ± DTG б |
| **Діти** | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + LPV/r ( або ATV/r в) | DRV/r а, г + 1-2 НІЗТ ± DTG б, д  Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу для дітей молодше трьох років |
| Два НІЗТ + LPV/r | Два НІЗТ + DTG | DRV/r а, г + 1-2 НІЗТ ± DTG б, д  Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу для дітей молодше трьох років |
| Два НІЗТ + ННІЗТ | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + (ATV/r, LPV/r або DRV/r г) ± DTG д |

Обґрунтування рекомендації

Група з розробки керівних принципів розглянула витрати, співвідношення вартість/ефективність, прийнятність, доцільність та соціальну справедливість і дійшла висновку, що схема, яка ґрунтується на DTG, є неупередженим, прийнятним, доцільним і економічно ефективним варіантом *(77, 79).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**142**

Вставка 4.3. Застосування TDF + 3TC + DTG в АРТ другого ряду після виявлення неефективності TDF + 3ТС (або FTC) + EFV: міркування щодо резистентності ВІЛ до лікарських засобів

Застосування DTG в поєднанні з оптимізованою основою з 2 НІЗТ можна вважати бажаним і рекомендувати як належну практику (AZT + 3ТС слід застосовувати як основу НІЗТ в схемі другого ряду, якщо застосування TDF + 3ТС (або FTC) виявилося неефективним в схемі першого ряду і навпаки). Хоча застосування TDF + 3ТС (або FTC) + DTG в АРТ другого ряду після виявлення неефективності TDF + 3ТС (або FTC) + EFV може мати програмні переваги, це також викликає занепокоєння з приводу потенційного застосування субоптимальної терапії. Вірусна резистентність до TDF і 3TC є поширеною серед людей, для яких АРТ на основі ННІЗТ виявилася неефективною; близько двох третин людей мають вірусну резистентність до TDF, а переважна більшість має резистентність до 3TC *(85).*

На цей час є обмежені дані про ефективність DTG в поєднанні з основою з 2 НІЗТ, активність якої порушена через наявність основних мутацій, пов'язаних з резистентністю до НІЗТ; тому рекомендовано застосовувати DTG в поєднанні з оптимізованою основою.

У дослідженні DAWNING пацієнтів переводили з АРТ на основі ННІЗТ на схему, що передбачає DTG з принаймні одним активним НІЗТ за результатами тестування генотипної резистентності. Незважаючи на те, що DTG є ефективним у поєднанні з принаймні одним активним НІЗТ у людей, для яких АРТ на основі ННІЗТ виявляється неефективною, ретроспективний аналіз свідчить про те, що вибір послідовності застосування основи з 2 НІЗТ згідно з рекомендаціями ВООЗ дозволив досягти помірного, але значно більшого придушення вірусного навантаження *(98).*

До того ж DTG ще не оцінювали безпосередньо в поєднанні з основою з 2 НІЗТ, яка за прогнозами тестування генотипної резистентності буде неактивною, але результати досліджень монотерапії DTG продемонстрували неприйнятні показники вірусологічної неефективності з накопиченням мутацій ІПЛІ серед несприятливих результатів*(107,108).*

Загалом, обмежені фактичні дані свідчать на користь застосування DTG в поєднанні з TDF і 3ТС як препаратів АРТ другого ряду у людей, для яких комбінація TDF + 3ТС (або FTC) + EFV в схемі першого ряду є неефективною. Необхідні додаткові дані про ефективність DTG у людей з резистентністю до 3ТС і TDF *(109).* У країнах, що переходять на DTG, необхідно провести обстеження на рівні населення щодо лікарської стійкості ВІЛ для моніторингу резистентності до цього препарату, яка виникає.

З 2019 року стало доступно більше досліджень, присвячених вивченню питання переходу на схеми, в основі яких лежить DTG. Під час дослідження NADIA щодо АРТ другого ряду в семи регіонах Африки на південь від Сахари було вивчено, чи не поступається ефективність АРТ другого ряду на основі DTG одноразовому щоденному прийманню DRV, посиленого RTV (800 мг/100 мг), і чи не менш ефективним є TDF + 3TC, як порівняти з AZT + 3TC *(115)*. На початковому етапі серед 464 учасників 50% мали мутацію резистентності до лікарських засобів K65R, а 87% – M184V. 58% всіх учасників мали резистентність до TDF середнього та високого рівня, а 92% мали резистентність до 3ТС. Вірусне навантаження на 48 тижні становило <400 копій/мл у 90,2% в групі DTG і 91,7% в групі DRV/r, що підтверджує зазначену не меншу ефективність DTG. Частка з підтвердженою вірусною віддачею >1000 копій/мл склала близько 6% в кожній групі, без відмінностей між групами (>*Р* = 0,90). Чотири учасники з вірусною віддачею у групі DTG мали серйозні мутації резистентності до DTG, що призвело до виникнення резистентності середнього або високого рівня. Висновки дослідження NADIA полягали в тому, що DTG з двома НІЗТ дуже ефективно придушує вірусне навантаження до 48 тижнів навіть у популяції з високою резистентністю до НІЗТ і відсутністю прогнозованої активності призначених НІЗТ, і що тенофовір можна продовжувати застосовувати в терапії другого ряду без переведення на AZT, зберігаючи переваги для користувачів і програм.

Антиретровірусна терапія

**143**

Прогалини в дослідженнях

Необхідні додаткові фактичні дані для інформування про планове застосування TDF + 3ТС + DTG в схемах другого ряду після визначення неефективності TDF + 3ТС (або FTC) + EFV, зокрема додаткові дані про ефективність DTG у людей з резистентністю до 3ТС і TDF *(109).*

У країнах, що переходять на DTG, необхідно провести обстеження на рівні населення щодо лікарської стійкості ВІЛ для моніторингу резистентності до цього препарату, яка виникає.

Також необхідні додаткові дослідження, щоб краще зрозуміти стратегії вибору і послідовності застосування препаратів в АРТ другого і третього ряду, зокрема у дітей і підлітків. Поточні дослідження, в яких порівнюють застосування DTG та інших ІПЛІ у поєднанні з іншими класами АРВ-препаратів, нададуть більше даних про вдалі схеми другого ряду, зокрема НІЗТ-щадні та НІЗТ-обмежувальні підходи.

Залишкова активність НІЗТ в схемах з TDF, 3TC і FTC або зниження здатності вірусу до реплікації, ймовірно, можливі за наявності певних мутацій резистентності і можуть забезпечити деякий захист від відбору на стійкість до DTG, але ні в клінічних випробуваннях, ні в спостережних дослідженнях не оцінювали їх вплив у людей, які отримують вищезгадану схему.

* + 1. АРТ третього ряду

Передумови

ВООЗ продовжує стежити за наявними доказовими даними щодо АРТ третього ряду. У 2010 році ВООЗ розробила рекомендації щодо АРТ третього ряду в контексті обмежених фактичних даних для лікування осіб, для яких терапія другого ряду виявилася неефективною *(147)*. Хоча було проведено декілька досліджень щодо нових препаратів, дані когортного дослідження свідчать про високий рівень смертності серед людей, для яких АРТ другого ряду виявилася неефективною *(148)*. Були рекомендовані «схеми порятунку» з використанням нових препаратів, а саме – DRV/r, ETV та RAL, з або без раніше застосовуваних АРВ-препаратів, що потенційно підтримують залишкову вірусологічну активність, зокрема класу НІЗТ *(146, 149, 150)*. Ці рекомендації були

підтверджені в 2013 році на підставі додаткових даних випробувань *(151-154)*, проте було наголошено на необхідності проведення додаткових клінічних та практичних досліджень для розробки стратегій і політики громадської охорони здоров'я щодо АРТ третього ряду *(155)*.

**4.17 Рекомендації (2013)**

* **Керівникам національних програм слід розробити політики щодо АРТ третього ряду** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*
* **До схем третього ряду необхідно додавати нові препарати з мінімальним ризиком перехресної резистентності до раніше застосовуваних схем, як-от схеми з ІПЛІ і ННІЗТ та ІП другого покоління** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*
* **Людям, які отримують неефективний режим другого ряду, за відсутності нових варіантів лікування АРВ-препаратами слід продовжувати приймати переносиму схему** *(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації з позицій громадського здоров'я (155).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**144**

Обґрунтування та доказові дані

Останнім часом вдалось отримати дані декількох рандомізованих контрольованих досліджень і обсерваційних когортних досліджень щодо застосування схем на основі DRV/r, ETV, DTG і RAL у дорослих, які раніше вже отримували лікування; дані перспективних досліджень свідчать про те, що застосування багатьох з цих АРВ-препаратів є ефективним у дітей і підлітків, але більшість досліджень були проведені в країнах з середньо-високим рівнем доходів *(156-164)*. Загалом, дані підтверджують ефективність нових препаратів, зокрема ІПЛІ, ІП та ННІЗТ другого покоління у людей, для яких поточні схеми АРТ другого ряду виявилися неефективними. Проте у людей, які вже проходили АРТ і для яких схеми першого і другого ряду виявилися неефективними, часто виявляють множинну резистентність до препаратів НІЗТ зі зниженням вірусологічної ефективності; до того ж існує деяка невизначеність щодо того, чи дозволяє продовження або повторне циклічне застосування раніше застосовуваних НІЗТ отримати сприятливий ефект завдяки зниженню здатності вірусу до реплікації та/або посиленню чутливості, яке було відзначено in vitro та спричинено певними мутаціями, у поєднанні з деякою залишкової противірусною активністю цих препаратів *(129, 165)*. Крім того, оскільки застосування препаратів НІЗТ часто супроводжується виникненням кумулятивної токсичності, продовження їхнього застосування в схемах третього ряду може виявитися неоптимальним варіантом, який спричинить збільшення добової кількості таблеток і ризик взаємодії між лікарськими засобами. Сьогодні доцільніше відмовитися від НІЗТ в схемах третього ряду через дедалі вищу доступність нових класів АРВ-препаратів з різними профілями резистентності.

Було проведено систематичний аналіз і мережевий мета-аналіз для порівняння ефективності

нових НІЗТ-щадних схем (тобто схеми, які не передбачають НІЗТ і містять нові препарати з мінімальним ризиком виникнення перехресної резистентності до раніше застосовуваних схем) з новими схемами з НІЗТ у людей, для яких АРТ першого і другого ряду виявилася неефективною.

Попарний мета-аналіз визначив, що ефективність щадних схем та схем з НІЗТ була порівнюваною в частині придушення вірусного навантаження. Щодо інших результатів, дані свідчать про те, що НІЗТ-щадні режими можуть мати кращу переносимість, але необхідні додаткові докази за участю людей з великим досвідом лікування *(166)*.

Зовсім нещодавно дослідження ACTG A5288 фази 4 щодо АРТ третього ряду виявило, що схеми, які містять DRV/r + RAL, були ефективні в частині досягнення придушення вірусних навантажень для тих осіб, у яких спостерігали вже раніше наявну стійкість до LPV/r під час АРТ третього ряду. Дослідження також продемонструвало, яким чином генотипування може допомогти у прийнятті рішень, які забезпечать придушення вірусного навантаження у людей, які отримують АРТ третього ряду *(167).*

Антиретровірусна терапія

**145**

**Таблиця 4.9 Огляд варіантів послідовності застосування для схем АРТ першого, другого і третього ряду, а також бажаних і альтернативних схем першого ряду для дорослих, підлітків і дітей**

а 600/100 мг двічі на день.

б 50 мг двічі на день.

в DRV не можна застосовувати для лікування дітей молодше трьох років.

г Для дітей віком старше 4 тижнів і вагою не менше 3 кг.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Популяції** | **Схема першого ряду** | **Схема другого ряду** | **Схема третього ряду** |
| **Дорослі та підлітки** | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + ATV/r (або LPV/r) | DRV/r a + 1-2 НІЗТ ± DTG б  Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу (якщо LPV застосовують в АРТ другого ряду) |
| Два НІЗТ + DRV/r | Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу |
| Два НІЗТ + EFV | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + (ATV/r, DRV/r або LPV/r) ± DTG б |
| **Діти** | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + LPV/r ( або ATV/r) | DRV/r в + 1-2 НІЗТ ± DTG г  Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу для дітей молодше трьох років |
| Два НІЗТ + LPV/r | Два НІЗТ + DTG | DRV/r в + 1-2 НІЗТ ± DTG г  Слід оптимізувати схему за допомогою профілю генотипу для дітей молодше трьох років |
| Два НІЗТ + ННІЗТ | Два НІЗТ + DTG | Два НІЗТ + (ATV/r, LPV/r або DRV/r в) ± DTG г |

Міркування щодо впровадження

За оцінками ВООЗ, для лікування менше 1% людей, які отримують АРТ у всьому світі, застосовують схеми третього ряду, але попит на схеми третього ряду буде зростати в міру розширення доступу до моніторингу вірусного навантаження і застосування АРТ першого та другого ряду *(168)*. Препарати третього ряду здебільшого мають або вищу вартість, ніж препарати схем першого та другого ряду, що може обмежити застосування схем третього ряду в багатьох країнах з обмеженими ресурсами. Хоча розробка політики щодо доступу до АРТ третього ряду є бажаною, це не повинно ставити під загрозу доступ до АРТ першого та другого ряду.

Міркування щодо послідовності застосування препаратів після виявлення неефективності схем першого та другого ряду

Під час проведення АРТ у людей, для яких схема першого ряду на основі ННІЗТ і АРТ другого ряду на основі DTG виявилися неефективними, слід розглянути схему на основі ІП, якщо вони потребують АРТ третього ряду. У цьому разі вибір ІП (ATV/r, DRV/r або LPV/r) залежить від вартості, доступності та зручності.

У людей, для яких схема першого ряду на основі DTG і схема другого ряду на основі ATV/r (або LPV/r) виявилися неефективними, DRV/r (600/100 мг два рази на день) в поєднанні з двома НІЗТ з можливим додаванням DTG (50 мг два рази на день) є задовільним варіантом для застосування в АРТ третього ряду (див. таблицю 4.8). Якщо це можливо і доцільно, країни можуть проводити генотипування для визначення оптимального вибору схеми для АРТ третього ряду, зокрема основи з 2 НІЗТ.

Зведені керівні принципи щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу

**146**

Особливі міркування щодо дітей, підлітків та вагітних жінок

Існує мало досліджень щодо застосування багатьох нових АРВ-препаратів в межах схем третього ряду у дітей і підлітків, а також під час вагітності та грудного вигодовування;

Особливо бракує даних щодо фармакокінетики та безпечності. З огляду на це необхідно вивчити стратегії, які врівноважують користь і ризики, якщо АРТ другого ряду виявляється неефективною.

Враховуючи обмеженість наявних даних, рекомендовано застосовувати DRV і DTG в схемах третього ряду для лікування дітей *(169)*. Існує невизначеність щодо того, чи слід застосовувати ці препарати в комбінації або як частину стандартної схеми лікування на основі 2 НІЗТ. DRV не слід застосовувати для лікування дітей молодше трьох років, і він надається як окремий препарат тільки в окремих країнах через програму пожертвувань *(169)*. RAL є альтернативним варіантом для застосування у дітей, для яких АРТ другого ряду на основі ІП виявилася неефективною, і можливість його застосування слід розглядати, якщо застосування DTG не є можливим.

Діти, для яких режим другого ряду виявився неефективним, за відсутності нових варіантів АРВ-препаратів, мають продовжувати дотримуватися переносимої схеми, аналогічної до тієї, що застосовується у дорослих. Якщо АРТ припинена, слід звернути увагу на профілактику опортуністичних інфекцій, полегшення симптомів і усунення болю.

Існують обмежені дані щодо застосування нових препаратів третього ряду у вагітних жінок або жінок, які годують грудьми.

Прогалини в дослідженнях

Необхідні подальші дослідження для визначення стратегій в галузі АРТ третього ряду в умовах обмежених ресурсів. До пріоритетних напрямків належать моніторинг критичних результатів лікування для людей, які отримують АРТ другого ряду, розробка термостійких лікарських форм DRV/r і оцінювання фармакокінетики, безпечності та ефективності нових препаратів, які ще не були вивченні щодо застосування у дітей, підлітків та вагітних жінок.

**4.7 Моніторинг реагування на АРТ** Антиретровірусна терапія

#### Рекомендації щодо моніторингу лікування (2013, 2016 та 2021 рр.)

**Підхід до моніторингу, якому надається перевага**

**Вірусне навантаження рекомендується як кращий підхід до моніторингу для діагностики та підтвердження неефективності лікування a** *(переконлива рекомендація, низька якість доказових даних).*

**Тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги може бути використано для моніторингу лікування серед людей, які живуть з ВІЛ та отримують АРТб (***умовна рекомендація, середня якість доказових даних).*

**Строки моніторингу лікування**

**Регулярний моніторинг вірусного навантаження може проводитися через 6 місяців, через 12 місяців, а потім кожні 12 місяців після цього, якщо особа призначена на АРТ для синхронізації з плановим моніторингом та звітом про оцінку** *(умовна рекомендація, низька якість доказових даних).*

##### Див. Рис. 4.2 для оновленого алгоритму моніторингу лікування.

**Роль моніторингу кількості клітин CD4**

**В умовах, де доступний рутинний моніторинг вірусного навантаження, моніторинг кількості клітин CD4 можна припинити для осіб, які знаходяться на АРТ г** *(умовна рекомендація, низька якість доказових даних).*

**В умовах, де вірусне навантаження звичайно недоступне**

**Якщо тестування на вірусне навантаження зазвичай не доступне, для діагностики невдачі лікування слід використовувати кількість CD4 та клінічний моніторингв** *(умовна рекомендація, середня якість доказових даних).*

**Використання висохлих зразків крові**

**Для визначення вірусного навантаження на ВІЛ можна використовувати висушені зразки крові з використанням венозної або капілярної цільної крові. Поріг 1000 копій/мл може бути використаний для визначення вірусологічної невдачі при використанні висушених зразків крові, визначених для тестування у плазмі a** *(умовна рекомендація, середня якість доказових даних)*.

a Зразки плазми є кращими для тестування на вірусне навантаження. Висушені зразки плями крові рекомендуються в умовах, коли логістичні, інфраструктурні чи експлуатаційні бар’єри запобігають плановому моніторингу вірусного навантаження за допомогою зразків плазми.

б Див. розділ 4.7.2 щодо використання тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги.

в Терміни та використання CD4 залишаються такими ж, як у Зведених керівних принципах ВООЗ 2016 року *(3).*

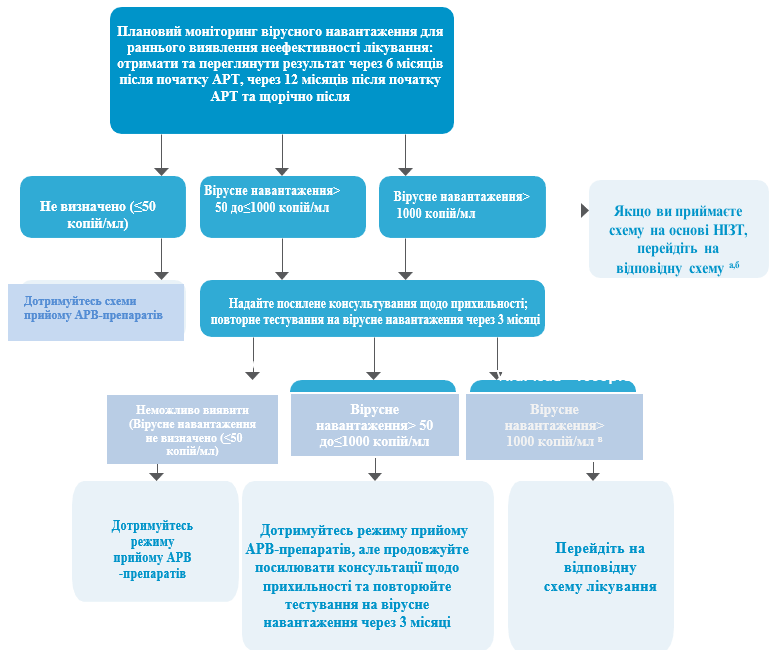
д Встановлення на АРТ включає пригнічення вірусного навантаження (див. розділ 7.3).

Джерела: *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach (155)*; *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition (3)*; and *Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring (62).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**148**

#### Рис. 4.2 Алгоритм моніторингу лікування оновлений у 2021 році



**Консультації щодо прихильності слід надавати під час всіх відвідувань, щоб забезпечити збереження вірусної супресії або надання їй пріоритету протягом усього лікування**

a Слід розглянути можливість переходу після одноразового підвищеного вірусного навантаження.

б Друге вірусне навантаження може бути розглянуто до зміни режиму, якщо схеми на основі DTG недоступні, а результати тесту на вірусне навантаження можна повернути і швидко діяти.

в Провести тестування в той же день з використанням тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги для повторного тесту на вірусне навантаження, якщо це можливо, для прискорення повернення результатів. Якщо немає, зразки вірусного навантаження та результати повторного тестування на вірусне навантаження повинні мати пріоритет у процесі направлення лабораторії (включаючи збір зразків, тестування та повернення результатів). Див. Підрозділ 4.7.2 щодо тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги.

гРозгляньте можливість заміни АРТ для тих, хто отримує схеми на основі НІЗТ на основі клінічних міркувань, та вирішіть будь-які проблеми щодо дотримання.

* + 1. **Моніторинг після початку АРТ**

**149**

Антиретровірусна терапія

Клінічна оцінка та діагностичні тести відіграють ключову роль в оцінці осіб після позитивного діагнозу ВІЛ для оцінки токсичності, коінфекцій, неінфекційних захворювань та інших супутніх захворювань, які можуть вплинути на відповідь на лікування. Таблиця 4.10 узагальнює рекомендовані лабораторні тести для скринінгу та моніторингу та підходи до скринінгу на наявність коінфекцій та неінфекційних захворювань

.

#### Таблиця 4.10 Рекомендовані тести на підходи до скринінгу та моніторингу ВІЛ-інфекції для коінфекцій та неінфекційних захворювань

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Етап боротьби з ВІЛ** | **Рекомендується** | **Бажано** |
| **Отримання АРТ** | Випробування на вірусне навантаження на ВІЛ через шість місяців і 12 місяців після початку АРТ, а потім кожні 12 місяців  Кількість клітин CD4 кожні шість місяців до встановлення на АРТ | Креатинін сироватки крові та приблизна швидкість клубочкової фільтрації для TDFa Тест на вагітність для жінок з дітородним потенціалом, які не планують народжувати та отримують DTG або EFV 400 мг |
| **Підозра на неефективність лікування** | Креатинін сироватки крові та приблизна швидкість клубочкової фільтрації для TDFa  Тест на вагітність для жінок з дітородним потенціалом, які не планують народжувати та отримують DTG або EFV 400 мг | Серологія гепатиту В (сироватковий антиген гепатиту В) b, c (перед переходом на схему АРТ, якщо це тестування не проводилося або якщо результат був негативним на початковому етапі, а після цього людина не була щеплена) |

a Розгляньте можливість оцінки наявності неінфекційних захворювань, які можуть вплинути на лікування АРТ, таких як гіпертонія та інші серцево-судинні захворювання, діабет та туберкульоз відповідно до Пакету ВООЗ щодо основних неінфекційних захворювань (PEN), Програми дій у галузі психічного здоров'я (mhGAP) або Протоколів національного стандарту (див. Розділ 6). Моніторинг може включати ряд тестів, включаючи креатинін сироватки крові та приблизну швидкість клубочкової фільтрації, вміст фосфатів у сироватці крові та проби сечі на протеїнурію та глікозурію.

б Якщо це можливо, слід провести вихідне тестування на антиген до гепатиту В для визначення людей з коінфекцією ВІЛ та ВГВ, які повинні розпочати АРТ, що містить TDF.

в Для людей, коінфікованих ВІЛ та ВГВ, які вже використовують схеми, що містять TDF, і у них розвивається недостатність АРТ, НІЗТ слід підтримувати незалежно від обраної схеми другої лінії.

### Моніторинг лікування АРТ

### Передумови

Моніторинг людей, які приймають АРТ, важливий для забезпечення успішного лікування, виявлення проблем з прихильністю та визначення того, чи слід замінити схеми АРТ у разі неефективності лікування. Порівняно з клінічним або імунологічним моніторингом, тестування на вірусне навантаження забезпечує ранню та більш точну індикацію невдачі лікування та необхідність переходу від препаратів першої лінії до другої лінії, зменшуючи накопичення мутацій стійкості до ліків та покращуючи клінічні результати *(170).* Вимірювання вірусного навантаження також допомагає розрізняти невдачі лікування та недотримання, після посилення підтримки прихильності. Крім того, тестування на вірусне навантаження дає клієнтам певний рівень розуміння, контролю та мотивації дотримуватися лікування та розуміння своєї ВІЛ-інфекції.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**150**

**Таблиця 4.11** **Визначення ВООЗ клінічної, імунологічної та вірусологічної недостатності для прийняття рішення про заміну схем АРТ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тип помилки** | **Визначення** | **Коментарі** |
| **Клінічний збій** | **Дорослі та підлітки**  Нова або повторювана клінічна подія, що вказує на важкий імунодефіцит (клінічна стадія ВООЗ 4 умови) через півроку з моменту набрання чинності лікування  **Діти**  Нові або періодичні клінічні події, що вказують прогресуючий або важкий імунодефіцит (ВООЗ) клінічні стадії 3 та 4 клінічного стану, за винятком на туберкульоз) після півроку ефективного лікування | Стан слід диференціювати від запального синдрому відновлення імунітету, що виникає після початку АРТ.  Для дорослих деякі стадії клінічної стадії ВООЗ (туберкульоз легенів та важкі бактеріальні інфекції) також можуть свідчити про неефективність лікуванняа |
| **Імунологічний збій** | **Дорослі та підлітки**  Кількість CD4 при 250 клітинах/мм3 після клінічного збою б  або  постійна кількість клітин CD4 нижче 100 клітин/мм3 | Без супутньої або недавньої інфекції, яка спричинила б тимчасове зниження кількості клітин CD4  Поточні клінічні та імунологічні критерії ВООЗ мають низьку чутливість та позитивне прогностичне значення для ідентифікації осіб з вірусологічною недостатністю. Наразі немає запропонованого альтернативного визначення збою в лікуванні та підтвердженого альтернативного визначення імунологічного збою |
| **Імунологічний збій** | **Діти**  Молодше п’яти років  Постійна кількість клітин CD4 нижче 200 клітин/мм3  Старше п’яти років  Постійна кількість клітин CD4 нижче 100 клітин/мм3 |
| Вірусологічний збій | Вірусне навантаження вище 1000 копій/мл на основі двох послідовних вимірювань вірусного навантаження через три місяці з підтримкою прихильності після першого тесту на вірусне навантаження. АРТ змінюється після першого вірусного навантаження> 1000 копій/мл для тих, хто отримує схеми на основі НІЗТЗ | Людина повинна приймати АРТ протягом шести місяців, перш ніж буде встановлено, що схема є невдалою  Особи з вірусним навантаженням> 50 до <1000 копій, дотримуються режиму АРВ, посилюють консультації щодо прихильності та повторюють тестування на вірусне навантаження через три місяці. Подумайте про перехід після другого вірусного навантаження> від 50 до <1000 копій/мл, якщо люди перебувають на АРТ на основі НІЗТ |

аДив. Розділ 5 та перелік клінічних станів, пов’язаних із прогресуючою або важкою ВІЛ -інфекцією, пов’язаною з імунодефіцитом, у Зведених настановах ВООЗ 2016 *року (3).*

б Попередні рекомендації визначали імунологічний збій на основі падіння від вихідного рівня, що більше не застосовується в контексті початку лікування, незалежного від кількості CD4. Варіант кількості клітин CD4 при 250 клітинах/мм3 після клінічної невдачі базується на аналізі даних з Уганди та Зімбабве *(171).*

Тестування на вірусне навантаження настійно рекомендується як підхід до моніторингу лікування серед людей, які живуть з ВІЛ, з 2016 року. Був розроблений алгоритм моніторингу лікування, який допомагає ідентифікувати людей, яким необхідно перейти на АРТ другої лінії при підозрі на резистентність до препаратів *(3).*

**151**

Антиретровірусна терапія

З моменту розробки алгоритму вірусного навантаження 2016 року програми АРТ у країнах з низьким та середнім рівнем доходу зазнали змін, які значно змінили контекст клінічної АРТ. Два ключових програмних зрушення включають швидке початок АРТ (включаючи в той самий день, коли встановлено діагноз ВІЛ) та перехід від схем АРТ першої лінії, що містять НІЗТ, насамперед EFV до DTG, INSTI, який досі демонстрував дуже високий бар’єр для стійкості до ліків *(77,172).* Крім того, з роками стійкість до лікарських препаратів на основі НІЗТІ зросла *(85).*

Для підтримки змін алгоритму було розглянуто чотири ключових міркування:

* час проведення першого тесту на вірусне навантаження;
* терміни повторного тесту на вірусне навантаження після підвищення вірусного навантаження;
* негайна (на основі одного тесту на вірусне навантаження) зміна АРТ для тих, хто отримує схеми на основі НІЗТЗ;
* та поріг збою в лікування.

##### Обґрунтування та підтверджуючі докази

**Терміни проведення першого тесту на вірусне навантаження**

Попереднє тестування на вірусне навантаження розглядалося через занепокоєння щодо високого рівня стійкості до лікарських препаратів НІЗТ до початку лікування серед людей, які розпочинали АРТ на основі НІЗТ. Перший тест на вірусне навантаження, проведений через один-три місяці після початку АРТ, може сприяти більш швидкій ідентифікації поганої прихильності та/або потенційної резистентності до попереднього лікування, що може негативно вплинути на відповідь на лікування, порівняно з запропонованим на сьогодні першим тестом на вірусне навантаження через шість місяців після АРТ ініціація. Однак раніше проведений перший тест на вірусне навантаження міг би призвести до непотрібного переходу на схеми лікування другої лінії.

В об’єднаному аналізі (173) дорослих невагітних, включаючи шість досліджень (174–179) людей, які отримували АРТ протягом одного місяця, 70% тих, хто отримував схеми на основі DTG, пригнічували вірусне навантаження при <50 копій/мл проти лише 20% тих, хто отримує схеми на основі EFV. Через три місяці 87% тих, хто отримує схеми на основі DTG, і 63% тих, хто отримує

Схеми на основі EFV пригнічували вірусні навантаження. Через півроку схеми мали невеликі відмінності в загальному придушенні до <50 копій/мл. Щодо дітей, дані рандомізованих досліджень та обсерваційних досліджень свідчать про те, що немовлятам та дітям може знадобитися більше часу, ніж дорослим, щоб придушити вірусне навантаження. Наприклад, дослідження ARROW показало, що лише 40% та 57% дітей, які отримували схеми на основі LPV/r, були пригнічені до <400 копій/мл через один та три місяці (відповідно) після початку АРТ з терапією на основі НІЗТ проти 94% на півроку (180). У дослідженні IMPAACT P1060 81% дітей досягли супресії до <50 копій/мл до шести місяців, якщо вони почали АРТ на основі LPV/r, але лише 59% для АРТ на основі NVP (181).

Рання супресія вірусних навантажень була значно зменшена серед людей з вихідним навантаженням на віруси понад 100 000 копій/мл, з низькими показниками придушення вірусних навантажень у перший місяць навіть серед людей, які отримували схеми на основі DTG (173). Подібним чином, діти з вірусним навантаженням, що перевищує 100 000 копій/мл, мали низький рівень придушення через один -три місяці після початку АРТ.

Виявлення невдачі лікування, спричинене стійкістю до лікарських засобів раніше, було б корисним, особливо для осіб, які розпочинають схеми на основі НІЗТ. Однак збалансування цього з потенційною завищеною оцінкою неефективності лікування, якщо вірусне навантаження перевіряється занадто рано і призводить до подальших непотрібних перемикань терапії, є критичним. Алгоритм моніторингу лікування 2016 року передбачає, що перший тест на вірусне навантаження проводиться через шість місяців після початку АРТ; однак досвід показав, що для багатьох людей, що живуть з ВІЛ, збір зразків, тестування та здача результатів відбуваються після цього періоду часу. Оновлений алгоритм моніторингу лікування заохочує до того, щоб перший результат вірусного навантаження став більш терміново доступним і перевірявся через шість місяців після початку АРТ.

**Час повторного тесту на вірусне навантаження після підвищеного вірусного навантаження**

Поточний алгоритм вірусного навантаження передбачає повторний тест на вірусне навантаження через 3-6 місяців після початкового підвищеного (> 1000 копій/мл) вірусного навантаження. Огляд літератури показав, що 3-6 місяців вважається недостатнім терміном, тому терміни повторного тесту на вірусне навантаження були неузгоджено реалізовані і існують значні затримки у проведенні повторного тестування (173). Кілька факторів сприяли збільшенню часу на повторне тестування, включаючи затримку транспортування зразків, затримку тестування на лабораторних рівнях, проблеми з поверненням результатів з лабораторії, перешкоди у поверненні результатів на рівні закладу та фактори пацієнта, які перешкоджають їх поверненню на консультування та/або повторне тестування на вірусне навантаження.

Визначений і більш точний час для повторного тесту на вірусне навантаження може створити більшу послідовність та прихильність, підкреслити важливість своєчасного повторного тестування на вірусне навантаження. Крім того, повторне тестування на вірусне навантаження раніше ніж через шість місяців може мінімізувати подальше накопичення резистентності до лікарських засобів, особливо для тих, хто отримує схеми на основі НІЗТ, та мінімізувати потенційну подальшу передачу. Однак тест на вірусне навантаження через місяць після підвищення результату вірусного навантаження може переоцінити невдачу лікування та спричинити непотрібне припинення лікування, коли людям може знадобитися більше часу для досягнення пригніченого вірусного навантаження після втручань з прихильності. Тому проведення другого тесту на вірусне навантаження раніше, через три місяці після підвищення вірусного навантаження, може сприяти більш швидкій клінічній дії та запобігти можливому подальшому вибору стійкості до ліків та подальшій передачі вірусу, стійкішого до ліків.

Крім того, рекомендується розглянути можливість використання тестування на вірусне навантаження на місці надання допомоги для повторного тестування на вірусне навантаження, щоб забезпечити більш швидке повернення результатів тесту та початку клінічних дій (див. Розділ 4.7.2).

**Негайна (на основі одного тесту на вірусне навантаження) зміна АРТ для тих, хто отримує схеми на основі НІЗТЗ**

Зміна схеми після одноразового підвищеного вірусного навантаження розглядалося лише для схем на основі НІЗТІ, а не для схем на основі DTG або PI.

Стійкість до НІЗТ серед людей, для яких АРТ на основі НІЗТ зазнала невдачі, висока в країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Висновки дев’яти національних опитувань щодо набутої резистентності до ліків серед дорослих, виміряні після одноразового підвищення рівня вірусного навантаження, показали, що поширеність набутої резистентності до НІЗТ коливалася від 50% в Есватіні до 97% в Уганді через 12 місяців після початку АРТ; поширеність набутої резистентності до НІЗТ варіювала від 71% у Нікарагуа до 92% у Сенегалі через 48 місяців або пізніше після початку АРТ *(85).* Два дослідження аналізували рівень стійкості до ліків серед дорослих, які живуть з ВІЛ, які отримують схеми TDF + 3TC або FTC + EFV у кількох країнах з низьким та середнім рівнем доходу *(182,183).* У лікуванні з 1998 по 2015 рік дорослих, які отримували схеми, що містять TDF, 3TC або FTC та EFV або NVP, поширеність мутацій ННІЗТ при невдачі коливалася від 42% у Східній Африці до 82% у Західній та Центральній Африці (182). Південна Африка мала середній діапазон 59% стійкості до ННІЗТ (183). Крім того, діти та підлітки, які отримують схеми на основі НІЗТЗ, мають високий рівень стійкості до ліків *(85).*

Систематичний огляд та мета-аналіз *(184)* виявили, що 46% людей, які отримували АРТ першої лінії на основі ННІЗТ, знову пригнічувалися під час наступного тесту на вірусне навантаження, що свідчить про те, що багато з тих, у кого підвищене вірусне навантаження, могли мати погану прихильність. Частка репресії була нижчою серед дітей (31%) та підлітків (40%), ніж серед дорослих (50%). Крім того, у кількох опитуваннях щодо цінностей та уподобань, як підлітки, так і дорослі, які живуть з ВІЛ, відзначили, що вони вважають за краще час для досягнення придушення вірусного навантаження *(62).*

Моделювання економічної ефективності свідчить про те, що перехід дорослих з АРТ на основі ННІЗТ на АРТ другої лінії після одноразового підвищеного результату вірусного навантаження (> 1000 копій/мл) має переваги для здоров'я та зменшує передачу ВІЛ та смертність, особливо для тих, хто має резистентність до ліків *(185,186).* Перехід після одноразового підвищеного вірусного навантаження є економічно вигідним, виходячи з порогу економічної ефективності у 500 доларів США за уникнення DALY.

Підводячи підсумок, наявні дані свідчать про те, що 40–97% людей у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, які отримують схеми АРТ на основі НІЗТ з одноразовим підвищеним вірусним навантаженням, мають стійкість до лікарських засобів і отримають користь від негайного переходу на АРТ другої лінії. Крім того, незважаючи на рекомендації ВООЗ, мало хто завершує каскад вірусного навантаження (консультування щодо прихильності та повторне тестування на вірусне навантаження) для тих, у кого перший результат підвищеного вірусного навантаження, за наявними доказами, що менше 25% отримують повторний тест на вірусне навантаження (187, 188). Швидше перемикання АРТ для тих, хто отримує схеми на основі НІЗТЗ, призведе до зменшення ризику подальшого вибору резистентності до лікарських засобів та зниження ризику подальшої передачі, а це надзвичайно важливо, особливо для вагітних та жінок, що годують груддю. Для швидшого переходу на АРТ другої лінії буде необхідна клінічна підтримка.

Тим не менш, деякі люди мають високе вірусне навантаження через проблеми з дотриманням ліків, і слід надати підтримку для дослідження та вирішення цих проблем. Підкреслення прихильності під час початку АРТ та протягом усього лікування є важливим, включаючи посилене консультування щодо прихильності до пацієнтів з підвищеним результатом вірусного навантаження. Група розробки Керівних принципів визначила, що, хоча деякі люди, які живуть з ВІЛ, які отримують схеми на основі ННІЗТ, не матимуть резистентності до лікарських засобів і можуть бути без необхідності переведені на АРТ другої лінії, перехід після одного разового результату вірусного навантаження для тих, хто отримує схеми на основі ННІЗТ, буде призвести до значних переваг для особистого та громадського здоров'я. Негайний перехід на АРТ після одного результату підвищеного вірусного навантаження не слід розглядати для тих, хто отримує схеми на основі DTG або РІ, оскільки ймовірність резистентності до препаратів є мінімальною відповідно до наявних даних.

**Поріг неефективності лікування**

Огляд виявив 31 дослідження, які досліджували низькорівневу віремію серед дорослих, які отримували АРТ, з них 16 досліджували вірусологічну недостатність та/або прогресування захворювання, вісім оцінювали стійкість до лікарських засобів і сім оцінювали передачу ВІЛ *(189).* Дослідження повідомляли про поширеність низькорівневої віремії від 3% до 26% (з використанням різних визначень). Віремію низького рівня загалом визначали як один або кілька результатів вірусного навантаження для однієї людини від 50 до 1000 копій/мл, при цьому дослідження включали кілька діапазонів вірусного навантаження менше 1000 копій/мл. Розвідки досліджували зв'язок між низькорівневою віремією та майбутньою вірусологічною недостатністю, яка визначалася як вірусне навантаження> 500 копій/мл або> 1000 копій/мл після періоду низькорівневої віремії. Діапазон вірусного навантаження нижче 1000 копій/мл зазвичай передбачає вірусну вірусну недостатність у майбутньому: вірусне навантаження від 50 до 200 копій/мл має тенденцію до прогнозування майбутньої вірусологічної недостатності, а вірусне навантаження від 200 до 500 копій/мл статистично достовірно передбачає майбутню вірусологічну недостатність.

Вісім когортних досліджень вивчали розвиток мутацій, пов'язаних з резистентністю до лікарських засобів ВІЛ, під час епізодів низькорівневої віремії. Усі дослідження включали осіб, які мали в анамнезі схеми прийому АРВ-препаратів на основі NNRTI та/або PI, а три дослідження також включали осіб, які отримували RAL, INSTI. У всіх восьми дослідженнях виявлені вірусні навантаження до 1000 копій/мл були пов'язані з розвитком нових мутацій стійкості до препаратів при порівнянні початкового генотипування стійкості до лікарських засобів на початковому етапі під час придушення вірусних навантажень та під час або після епізодів віремії низького рівня *(189).*

Жодне дослідження не оцінювало ці результати для людей, які отримували DTG, і залишається неясним, чи є низькорівнева віремія клінічно значущим явищем для людей, які отримують схеми на основі DTG або PI.

**Інфікування ВІЛ**

Огляд включав сім досліджень щодо інфікування ВІЛ-інфекції під час задокументованих епізодів віремії низького рівня, що включали п’ять когортних досліджень та два рандомізовані контрольовані дослідження *(189).*

Три дослідження не показали жодних доказів передачі ВІЛ серед дорослих пар, коли ВІЛ-позитивний партнер мав вірусні навантаження нижче 200 копій/мл, а інше дослідження не показало випадків передачі, коли вірусне навантаження становило менше 1500 копій/мл. Віремія низького рівня (<1000 копій/мл) не асоціювалася зі статевим шляхом.

Огляд, проведений для оновлення математичної моделі Spectrum *(190),* узагальнив ризик вертикальної передачі залежно від материнського вірусного навантаження. Підмножина досліджень, що порівнюють передачу вірусу з навантаженням нижче та вище 1000 копій/мл, показала загальну швидкість передачі 0,22% проти 5,8% (0,22% проти 5,8% для годування сумішшю та 0,38 проти 5,3% для грудного вигодовування). Підмножина досліджень, що порівнювали вірусне навантаження нижче та вище 400 копій/мл, показала загальну швидкість передачі 0,41% проти 3,3% (0,36% проти 3,5% для годування сумішшю та 1,8% проти 7,3% для грудного вигодовування). Хоча час передачі важко визначити, передача від матері до дитини спостерігалася, хоча і в низьких пропорціях, навіть при низькому рівні вірусу.

Не було виявлено жодних досліджень, які б оцінювали трансмісивність ВІЛ шляхом спільного використання ін'єкційного обладнання для вживання наркотиків, коли вірусне навантаження людини нижче поточного порогу 1000 копій/мл.

**Застереження щодо впровадження алгоритму моніторингу лікування**

У багатьох установах для підтримки розширеного доступу до тестування на вірусне навантаження покладаються на суху кров’яну пляму, технологію надання медичної допомоги або інший альтернативний тип зразка або технологію. Діагностична точність, чутливість та специфічність сухих кров’яних плям та технологій вірусного навантаження на місці надання допомоги для виявлення неефективності лікування при теоретично нижчих порогах невдач лікування змінюються (Таблиця 4.1) (191,192). Кілька технологій могли б надійно працювати при нижчих порогах невдач лікування; проте інші мали значно гірші показники. Більшість технологій не змогли досягти чутливості та/або специфічності більше ніж на 90%, коли використовувався поріг невдачі лікування, який не можна було виявити порівняно з виявленим. Для деяких довірчі інтервали великі, і необхідні додаткові дослідження, щоб краще зрозуміти потенційну ефективність.

Експерти відзначили цінність відмежування пригнічення вірусних навантажень або невидимого вірусу від невдачі лікування, що вимагає перемикання терапії. Крім того, слід визнати значні зусилля з переходу до режимів на основі DTG у різних країнах. Група розробки настанов визначила, що поріг невдачі лікування повинен залишатися на рівні 1000 копій/мл. Проте, придушення вірусу та його неможливість виявити визначаються як вірусне навантаження, що дорівнює або менше 50 копій/мл.



**155**

Antiretroviral therapy

#### Таблиця 4.12 Діагностична точність (%) альтернативних типів забору зразків (висушена кров'яна пляма) або пункт надання медичної допомоги з нижчими теоретичними порогами невдач лікування

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Чутливість (копій/мл)** | **Abbott 1-spot** | **Abbott 2-spota** | **Біоцентричний** | **bioMerieux б** | **Hologicc** | **Roche FVEd** | **Roche SPEXd** | **Siemens** | **Cepheid** |
| 1000 | 88 (50–98) | 93 (84–97) | 95 (71–99) | 83 (78–87) | 85 (44–98) | 95 (85–98) | 98 (96–99) | 91 (69–98) | 96 (95–97) |
| 800 | 92 (5–100) | 93 (83–97) | 99 (44–100) | 85 (80–89) | 93 (31–100) | 95 (87–98) | 99 (96–100) | 91 (75–97) | 97 (96–98) |
| 600 | 93 (0–100) | 93 (84–97) | 99 (60–100) | 89 (84–92) | 95 (28–100) | 94 (84–98) | 99 (96–100) | 93 (84–97) | 97 (96–98) |
| 500 | 93 (0–100) | 93 (84–97) | 98 (67–100) | 89 (85–92) | 95 (29–100) | 93 (82–98) | 99 (96–100) | 97 (66–100) | 97 (96–98) |
| 400 | 94 (0–100) | 92 (84–97) | 98 (60–100) | 90 (86–93) | 95 (28–100) | 92 (81–97) | 99 (95–100) | 97 (63–100) | 96 (95–97) |
| 200 | 97 (0–100) | 91 (83–95) | 98 (65–100) | 89 (84–93) | 95 (22–100) | 89 (76–96) | 99 (95–100) | 98 (72–100) | 95 (93–97) |
| Detectable | 93 (63–99) | 93 (76–98) | 98 (60–100) | 88 (75–95) | 75 (52–90) | 97 (58–100) | 99 (95–100) | 90 (84–94) | 93 (88–96) |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Чутливість (копій/мл)** | **Abbott 1-spota** | **Abbott 2-spota** | **Біоцентричний** | **bioMerieuxb** | **Hologicc** | **Roche FVEd** | **Roche SPEXd** | **Siemens** | **Cepheid** |
| 1000 | 99 (68–100) | 91 (82–96) | 55 (35–74) | 95 (89–98) | 73 (31–94) | 94 (72–99) | 48 (23–75) | 88 (75–94) | 97 (93–98) |
| 800 | 99 (24–100) | 92 (83–96) | 38 (11–76) | 96 (91–98) | 72 (42–90) | 93 (65–99) | 38 (13–70) | 87 (68–95) | 97 (93–99) |
| 600 | 99 (12–100) | 93 (81–97) | 28 (6–71) | 95 (91–97) | 89 (50–99) | 93 (68–99) | 33 (12–65) | 79 (61–90) | 96 (92–98) |
| 500 | 99 (9–100) | 93 (82–98) | 24 (4–68) | 95 (91–98) | 89 (50–98) | 92 (68–98) | 30 (10–62) | 66 (31–89) | 95 (90–98) |
| 400 | 99 (8–100) | 93 (80–98) | 11 (1–73) | 96 (91–98) | 88 (48–98) | 92 (68–98) | 28 (9–60) | 65 (25–91) | 96 (93–98) |
| 200 | 99 (5–100) | 97 (92–99) | 15 (1–70) | 93 (89–95) | 81 (72–89) | 92 (71–98) | 25 (8–58) | 65 (26–90) | 98 (95–99) |
| Визначено | 93 (66–99) | 79 (8–99) | 19 (5–51) | 93 (90–96) | 87 (67–96) | 58 (6–97) | 4 (0–54) | 69 (41–88) | 81 (65–90) |

a Abbott RealTime HIV-1.

b bioMerieux NucliSENS® EasyQ® HIV-1 v2.0

c Hologic Aptima HIV-1 Quant Dx Assay.

d Roche COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, version 2.0

Клітини, заштриховані синім кольором, позначають клітини з <85% чутливістю або специфічність Джерела : Sacks et al. *(41)* and Vojnov et al. *(71,72)*.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**156**

Підкреслення та посилення консультування щодо прихильності під час початку АРТ та протягом усього лікування є важливим, у тому числі і особливо після підвищення результатів вірусного навантаження. Вірусні результати навантаження можуть бути мотивацією до прихильності та досягнення придушення вірусних навантажень. Слід розглянути можливість забезпечення належної підготовки лікарів, медичних працівників та непрямих лікарів з питань АРТ, включаючи перехід на оптимальні схеми лікування, неефективність лікування, зміну терапії та підтримку прихильності.

Для деяких груп населення отримання більш швидких результатів за допомогою одноденного тестування на догляді може бути особливо корисним (Вставка 4.5). Тестування вагітних та жінок, що годують груддю, з використанням технологій надання медичної допомоги дозволить прискорити прийняття клінічних рішень для запобігання передачі інфекції. Рівень резистентності до ліків, як правило, вищий серед немовлят, дітей та підлітків, ніж серед дорослих, і швидкі результати можуть таким чином запобігти відбору мутацій стійкості до ліків і зберегти майбутні варіанти лікування, одночасно запобігаючи відбору резистентності до препаратів у решти груп ризику.

Вставка 4.4 показує конкретні міркування щодо впровадження моніторингу лікування вагітних та жінок, що годують груддю.

Поріг неєфективності лікування не слід вважати синонімом того, що його неможливо виявити або придушити. Всім людям, які живуть з ВІЛ, слід надавати консультації щодо режиму лікуваня до досягнення придушення вірусних навантажень (що неможливо виявити); проте лікування повинно вважатися невдалим у тих, у кого повторний результат вірусного навантаження > 1000 копій/мл через три місяці після першого результату вірусного навантаження > 1000 копій/мл. Пацієнтам з низькорівневою віремією (50–1000 копій/мл) необхідно надати посилене консультування щодо прихильності та додаткове тестування на вірусне навантаження для сприяння придушенню вірусного навантаження.

Антиретровірусна терапія

**157**

#### Вставка 4.4. Міркування щодо впровадження моніторингу лікування вагітних та жінок, що годують груддю

#### Міркування щодо впровадження моніторингу лікування вагітних та жінок, що годують груддю

* **По можливості, використовуйте одноденні тестування** для надання допомоги для тестування на вірусне навантаження вагітних та жінок, що годують груддю, щоб прискорити повернення результатів та прийняття клінічних рішень. Якщо їх немає, зразкам вірусного навантаження та результатам для вагітних та жінок, що годують груддю, слід надавати пріоритет у процесі направлення лабораторії (включаючи збір зразків, тестування та повернення результатів).
* **Консультації щодо прихильності** лікування слід надавати під час будь-якого передпологового догляду та післяпологових відвідувань, щоб гарантувати, що вірусне придушення зберігається протягом усієї вагітності та годування груддю.
* **Для всіх вагітних жінок, незалежно від терміну початку АРТ**: проведіть тестування на вірусне навантаження на 34–36 тижнях гестації (або не пізніше під час пологів), щоб визначити жінок, яким може загрожувати невдача в лікуванні та/або можуть народжувати немовлят у вищій стадії. ризик перинатального інфікування.
* **Дія:** якщо вірусне навантаження> 1000 копій/мл, дотримуйтесь алгоритму моніторингу лікуванняª та забезпечте посилену постнатальну профілактику для немовляти. Якщо можливо, розгляньте тестування на нуклеїнову кислоту у дитини при народженні.б

**Крім того:**

1. **а) Для вагітних жінок, які отримують АРТ перед зачаттям:** проведіть тест на вірусне навантаження під час першого відвідування передпологового догляду (або при першому зверненні), щоб виявити жінок з підвищеним ризиком внутрішньоутробного інфікування.

*Дія:* Якщо вірусне навантаження> 1000 копій/мл, дотримуйтесь алгоритму моніторингу лікуванняª та розгляньте тестування на нуклеїнову кислоту у дитини при народженніб, де це можливо.

**b) Для вагітних жінок, які починають АРТ під час вагітності: проведіть вірусне навантаження через три місяці після початку АРТ, щоб переконатись у швидкому придушенні вірусу.в**

*Дія:* Якщо вірусне навантаження> 1000 копій/мл, дотримуйтесь алгоритму моніторингу лікування.

**• Для всіх жінок, що годують груддю, незалежно від того, коли було розпочато АРТ**: проведіть тест на вірусне навантаження через три місяці після пологів і кожні півроку після цього, щоб виявити епізоди віремії у постнатальний період.

*Дія:* якщо вірусне навантаження> 1000 копій/мл, дотримуйтесь алгоритму моніторингу лікування, негайно проведіть тестування на ВІЛ у немовлят і розгляньте можливість відновлення посиленої постнатальної профілактики для немовляти. б, г

a Див. Рис. 4.2

б Див. Програмне оновлення щодо діагностики ВІЛ та застосування АРВ-препаратів для ВІЛ-інфікованих немовлят (193)*.*

в Якщо очікується, що тестування на вірусне навантаження буде проводитись в безпосередній близькості від запланованого вірусного навантаження на 34–36 тижнях гестації (див. вище), перший тест на вірусне навантаження можна відкласти до 34–36 тижнів вагітності.

г Проводьте тестування в той же день, використовуючи діагностику немовлят на місці, де це можливо, для прискорення повернення результатів. Див. Розділ 2 для детальної інформації про діагностику немовлят на місці.

г Подумайте про те, щоб відновити та продовжити посилену постнатальну профілактику, поки результати не повернуться або тести в той же день будуть негативними. Почніть АРТ, якщо у немовляти діагностовано ВІЛ (193)

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**158**

#### Прогалини в дослідженнях

Області, які могли б отримати користь від подальших досліджень, включають ті, як низькорівнева віремія пов'язана з розвитком мутацій до резистентності до DTG та інших оптимізованих препаратів АРВ-препаратів, і чи віремія низького рівня є клінічно значущою для людей, які живуть з ВІЛ, які отримують схеми на основі DTG. Враховуючи дуже низький рівень резистентності до препаратів, роль тестування на резистентність до ліків неясна в алгоритмі невдачі лікування для людей, які живуть з ВІЛ, які отримують лікування на основі DTG, щоб мінімізувати непотрібні відмови від цієї схеми. Додаткові дані для дітей та підлітків підтримали б оптимізований моніторинг лікування у цих групах населення, для яких резистентність до ліків є критичною проблемою. Нарешті, існують обмежені дані щодо визначення ідеального алгоритму моніторингу лікування для вагітних та жінок, що годують груддю та отримують АРТ.

### Тестування на вірусне навантаження в пункті надання медичної допомоги

**Рекомендації (2021)**

**Тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги може бути використано для моніторингу лікування серед людей, які живуть з ВІЛ, які отримують АРТ** *(умовна рекомендація, середня якість доказових даних).*

Джерело: *Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring (62).*

#### Передумови

У 2016 році настійно рекомендувалося тестування на вірусне навантаження як кращий підхід до моніторингу лікування серед людей, які живуть з ВІЛ, з відповідним розробкою алгоритму моніторингу лікування для виявлення потенційних проблем з прихильністю або резистентності до лікарських засобів, причому останній вимагає від людей переходу на другий -лінійний режим АРТ (3). З 2016 року спостерігається значне поширення тестування на вірусне навантаження, у 2019 році в країнах з низьким та середнім рівнем доходу було проведено понад 20 мільйонів тестів на вірусне навантаження (194). Розширення можливостей лабораторій та мереж збору зразків полегшило доступ до діагностики, загалом і конкретно щодо вірусного навантаження на ВІЛ; проте залишаються проблеми, пов'язані з неадекватним доступом, інфраструктурними бар'єрами, дефіцитом людських ресурсів, тривалим терміном виконання та клінічним використанням результатів тестів.

В останні роки на ринку з'явилося декілька нових технологій, які дозволяють значно спростити тестування на місці лікування, включаючи тестування на вірусне навантаження. Ці технології вимагають відокремлення плазми від зразка цільної крові, отриманої з венепункції, або зразків уколів пальцями або п’ятами, і повернення результатів протягом 1-2 годин. Дві з цих технологій пройшли попередню кваліфікаційну оцінку ВООЗ і перераховані державами-членами на закупівлю (195).

Додавання тестування на вірусне навантаження до пункту надання медичної допомоги є прогресивним кроком на шляху до покращення використання вірусного навантаження в різних умовах, а також може бути розглянуто для застосування у конкретних категоріях населення, яким потрібні більш швидкі результати тестування, включаючи людей з прогресуючою хворобою ВІЛ, немовлят, дітей, підлітків, людей, для яких підозрюється неефективність лікування, а також вагітних та жінок, що годують груддю.

Антиретровірусна терапія

**159**

#### Обґрунтування та підтверджуючі докази

**Короткий зміст результатів огляду**

Систематичний огляд виявив три дослідження (одне рандомізоване контрольоване дослідження-дослідження STREAM та два обсерваційні дослідження), які порівнювали тестування на місці надання допомоги безпосередньо зі стандартом медичної допомоги (196–199). Загальна достовірність доказів у цьому огляді була оцінена як поміркована (висока якість для рандомізованого контрольованого дослідження та помірна для обсерваційних досліджень). В обсерваційних дослідженнях існували деякі ризики потенційного упередження через відсутність даних та пов'язані з вибірковим дослідженням.

**Повернення результатів тесту**

##### У дослідженні STREAM, використовуючи тестування на місці надання медичної допомоги, результати за один день були доступні для лікарів у 99% випадків (середній час для повернення результату: 0 днів); а для пацієнтів - 99% часу (медіана: 0 днів) (197). Для стандарту лікування клініцистам були доступні результати за той же день <25% часу (медіана: 2 дні); а для пацієнтів <1% часу (медіана: 28 днів). Наглядові дослідження також продемонстрували значно коротший час для повернення результатів як для лікарів, так і для пацієнтів, які використовували тестування на місці надання допомоги, порівняно зі стандартом медичної допомоги. Порівняння коефіцієнта ризику для порівняння результатів тестування зі стандартною медичною допомогою для повернення результатів клініцистам становило 11,7 (95% СІ 8,9–15,3) та 17,7 (95% СІ 13,0–24,12) для повернення результати для пацієнтів. У рандомізованому контрольованому дослідженні> 99% пацієнтів отримали результати тестування на місці надання медичної допомоги; проте лише 82% пацієнтів коли-небудь отримували результати стандартного тестування, абсолютна різниця ризику складала 18% (95% СІ 14–22%). Загалом, докази мали помірну та високу достовірність.

**Клінічна дія після збільшення результату вірусного навантаження**

У дослідженні STREAM 100% людей, у яких виявлено вірусне навантаження без пригнічення, розпочали АРТ другої лінії після тестування на місці (із середньою добою 0 днів) проти 44% (медіана 76 днів) після стандартної медичної допомоги випробування [коефіцієнт небезпеки 10,9 (95% СІ 2,1–57,5)] (197). Орієнтовний час до будь-якої клінічної дії (або посилення консультацій щодо прихильності, або перехід на режим другої лінії) також був меншим після тестування на місці надання медичної допомоги порівняно зі стандартним тестуванням у обсерваційних дослідженнях. Загалом якість доказових даних була середньою.

**Тривале придушення вірусних навантажень та утримання під наглядом**

Тільки рандомізоване контрольоване дослідження включало тривале придушення вірусного навантаження та/або утримання результатів лікування (197). 90% з усіх, хто пройшов тест на місці надання медичної допомоги, залишилися на лікуванні та досягли придушення вірусного навантаження (<200 копій/мл) після 12 місяців спостереження проти 76% тих, хто отримав стандартний тест на догляд (різниця ризику 14% [95% СІ 6–21%]). Загалом якість доказових даних була середньою.

**Перехід на диференційовану допомогу людям із стійким придушенням вірусного навантаження**

Тільки рандомізоване контрольоване дослідження включало перехід до результатів диференційованої допомоги для людей з постійною супресією вірусного навантаження (197). З осіб, які перебували в групі надання медичної допомоги, 60% (проти 27% у групі зі стандартною медичною допомогою) розпочали диференційовану допомогу через 18 місяців після початку АРТ, абсолютна різниця-33% (95% СІ 23–42 %). Час від початку АРТ до переведення на диференційовану допомогу також був меншим після тестування на місці надання медичної допомоги (середня 168 днів), ніж тестування на стандартну медичну допомогу (середня 261 день), коефіцієнт небезпеки 3,5 (95% СІ 2,5–4,8). Загалом якість доказових даних була дуже переконливою.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**160**

**Потенційні групи високого ризику: діти, підлітки, вагітні та жінки, що годують груддю, хворі, у яких є підозра на неефективність лікування**

#### Жодне дослідження не оцінювало необхідність та/або важливість забезпечення результатів тестів у той же день для груп високого ризику.

**Витрати та рентабельність**

Три дослідження оцінювали економічну ефективність тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги порівняно з лабораторним тестуванням; два були проведені в Кенії, а один - у Південній Африці (200–202). В цілому було виявлено, що тестування на місці надання допомоги у трьох дослідженнях є економічно ефективним у порівнянні зі стандартом медичної допомоги, навіть якщо враховувати місцевий контекст та різні підходи до впровадження. Ці дослідження не включали потенційної економії коштів для пацієнтів, пов’язаних із меншою кількістю відвідувань закладів.

**Цінності і переваги**

ВООЗ провела опитування серед людей, які живуть з ВІЛ, щоб зрозуміти їх цінності та переваги для тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги порівняно з лабораторним тестуванням (62). Більшість (81%) з 43 респондентів заявили, що моніторинг їх лікування за допомогою тестування в один день буде прийнятним, а 63% вважають за краще тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги, аніж лабораторне. Першочерговою причиною (77%) для отримання тесту на вірусне навантаження у пункті надання медичної допомоги було негайне знання того, чи ефективно лікування, а зміна лікування без повернення до попередньої- це другорядне (21%).

Крім того, 51 медичному працівнику та 43 керівникам програм було надано онлайн-опитування (62), щоб визначити, як вони сприймають прийнятність та доцільність тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги. Більшість (91%) медичних працівників заявили, що тестування на місці буде прийнятним або дещо прийнятним. П'ятдесят три відсотки вважають за краще тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги порівняно з лабораторним тестуванням; 73% вважали, що медсестри та інші медичні працівники зможуть проводити тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги. Більшість (63%) медичних працівників вважали, що навантаження збільшиться, коли буде введено тестування на вірусне навантаження в пункті надання медичної допомоги. Більшість опитаних менеджерів програм (58%) вже впроваджують політику тестування на вірусне навантаження в пункті надання медичної допомоги; однак 98% вказали, що більшість тестів на вірусне навантаження проводили з використанням лабораторних тестів стандартного догляду. Вважалося, що тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги є більш прийнятним (53%), ніж лабораторне тестування (13% думок були нейтральними). Серед респондентів 26% віддали перевагу тестуванню на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги, а 43% вважали, що найкраще було б проводити тестування на вірусне навантаження як на місці, так і в лабораторії. Керівники програм вважали, що навантаження збільшиться, якщо тестування на вірусне навантаження на місці надання допомоги буде проводитися або в лабораторії (53%), або в клініці (62%). Більшість (68%) вважали, що медсестрам буде комфортно проводити тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги.

**Діагностична точність**

Систематичний огляд включав мета-аналіз даних окремих пацієнтів для Cepheid GeneXpert®, використовуючи 14 наборів даних із 13 відповідних досліджень (191). Сукупна чутливість становила 96,5% (95% СІ: 95,1–97,5%), а об’єднана специфічність - 96,6% (95% СІ: 92,9–98,4%) за поріг неефективності лікування 1000 копій/мл. Середнє зміщення становило 0,04 копій журналу/мл.

Два дослідження дали точність даних щодо пристрою Abbott m-PIMA ™ (34,42,203,204). Дослідження з Кенії повідомило про чутливість 95,4% (95% ДІ: 89,7–98,5%) та специфічність 96,0% (95% ДІ: 93,7–97,6%) за поріг невдачі лікування 1000 копій/мл (35). Середнє зміщення становило 0,16 копій журналу/мл. Друге дослідження з Бразилії мало чутливість 97,1% (95% ДІ: 94,2–98,8%) та специфічність 76,9% (95% ДІ: 69,8–83,1%) щодо неефективності лікування поріг склав 1000 копій/мл (204).

Антиретровірусна терапія

**161**

**Доцільність**

Технології є на ринку і доступні для використання на місці надання медичної допомоги. Двоє виробників вже мають попередню кваліфікацію ВООЗ (195); багато таких пристроїв уже закуплено і вже використовуються для тестування на туберкульоз (Cepheid GeneXpert®) або вірусного навантаження (Abbott m-Pima ™ та/або Cepheid

GeneXpert®). Наявні в даний час технології вимагають відокремлення плазми від цільної крові, а отже, додаткового обладнання та досвіду сторонніх виробників. Пристрій Abbott m-PIMA ™ може виконувати близько 6-8 тестів на день, а пристрій Cepheid GeneXpert® може виконувати приблизно 6-8 тестів на модуль на день. По 140 країнах, що розвиваються з високим навантаженням (програма Cepheid's High Burden Developing Country Program (205)), було поставлено більше 11 694 пристроїв, що включають 52 058 модулів. Майже 12 мільйонів картриджів для туберкульозу GeneXpert® було придбано на рік у 2017 та 2018 роках; однак один аналіз показує, що лише 1,2 тесту на модуль поточний день (205). Це залишає доступні можливості для розширення тестування на туберкульоз та розгляду тестування на навантаження на ВІЛ у немовлят та вірусів. Тим не менш, проведення тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги для всіх людей, які живуть з ВІЛ, які отримують АРТ, може потребувати значно більших обсягів, ніж можливості тестування у більшості закладів охорони здоров’я; тому слід розглянути надійне та навмисне картографування та оптимізацію мережі, а також встановлення пріоритетів для вже перевірених виробників.

#### Справедливість

Етичні міркування та принципи справедливості були узагальнені, щоб направити дискусії під час створення настанов (206). Враховуючи ймовірні переваги, пов'язані з тестуванням на вірусне навантаження у пункті надання медичної допомоги, слід докласти всіх зусиль, щоб ця частина стала частиною звичайної клінічної допомоги. Це робиться відповідно до міркувань справедливості та соціальної справедливості шляхом використання подібних аргументів, як у контексті тестування для діагностики немовлят. Цілями соціальної справедливості є справедливий розподіл благ і тягарів на рівні населення, включаючи ставлення до людей як до однаково важливих (що включає, зокрема, міркування справедливості).

Забезпечення тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги сприятиме лікуванню ВІЛ-інфекції як однаково важливому для ВІЛ-інфікованих з метою підтримки здоров’я. Крім того, доступ до медичної допомоги також, здається, передбачає доступ до найкращих можливих стандартів медичної допомоги.

З точки зору етики, має значення те, що тестування на вірусне навантаження на місці надання допомоги може суперечити використанню наявних ресурсів для інших областей захворювання. Як вирішити цю дилему, швидше за все, не буде одностайним серед біоетиків. Перший спосіб вирішення цього виклику звернувся б до розуміння соціальної справедливості, яка часто вимагає розподілу дефіцитних ресурсів на основі найбільшої потреби. І навпаки, на основі корисності (максимізації ресурсів) можна стверджувати, що дефіцитні ресурси, такі як GeneXpert®, слід використовувати для отримання найбільшої загальної користі в суспільстві, незалежно від зони захворювання. Солідарність заохочуватиме, щоб глобальна спільнота об’єдналася, щоб надати більші ресурси, необхідні для проведення всіх тестів на місці надання медичної допомоги, якщо це найкраще для спільноти. Потрібно докласти зусиль для співпраці з глобальними організаціями щодо придбання необхідної технології, перш ніж вступати в етичні компроміси між міркуваннями соціальної справедливості та корисності.

**Обґрунтування**

Група розробки Керівних принципів сформулювала умовну рекомендацію, яка надає перевагу тестуванню на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги для моніторингу лікування людей, які живуть з ВІЛ, які отримують АРТ.

Це ґрунтувалося на доказах помірної достовірності та їх судження про те, що користь від впровадження тестування на вірусне навантаження в пункті медичної допомоги для моніторингу лікування перевищує шкоду. Підводячи підсумок, такі переваги включають, але не обмежуються ними:

* більш швидке тестування та повернення результатів клініцистам та людям, які живуть з ВІЛ;
* менша кількість відвідувань медичних закладів для людей, які живуть з ВІЛ, для отримання результатів, а також більша надійність щодо термінів отримання результатів та, можливо, більша ймовірність зберігання результатів тестів;
* підвищена ймовірність клінічної дії після підвищення вірусного навантаження;
* підвищена ймовірність тривалого придушення вірусних навантажень, збереження догляду та переведення на диференційовану допомогу для тих, хто має постійне придушення вірусного навантаження; покращення якості догляду та послуг.

Жодної істотної шкоди виявлено не було; однак деякі занепокоєння були відзначені щодо загалом більш високих витрат на тестування. Крім того, було визнано, що тести, наявні в даний час і на ринку, мають обмежену пропускну здатність: залежно від щоденних обсягів, медичним установам, можливо, доведеться проводити сортування тих, хто повинен пройти тестування на пункті надання медичної допомоги, і тих, кого слід направити до установ для стандартного тестування.

Група розробки Керівних принципів зробила умовну рекомендацію для всіх людей, які живуть з ВІЛ, на основі мінливості та невизначеності щодо потреб у ресурсах, а також доцільності та доцільності впровадження в різних умовах. Важливі міркування щодо впровадження були розроблені, щоб допомогти країнам рухатися вперед, і їх узагальнено у наступному розділі.

**Міркування щодо впровадження вірусного навантаження в пунктах надання медичної допомоги**

Було висвітлено кілька міркувань щодо впровадження.

По-перше, технології вірусного навантаження, призначені для надання медичної допомоги, повинні бути розглянуті та використані в рамках поточного алгоритму моніторингу лікування (рис. 4.1).

По-друге, доступ до високоякісних діагностичних тестів слід постійно розширювати з урахуванням ВІЛ-інфекції та інших потреб молекулярного тестування, ідеально поєднуючи лабораторні технології та технології надання медичної допомоги в інтегрованій лабораторній мережі. Додаткові закупівлі та оптимальне розміщення технологій надання медичної допомоги слід розглядати у контексті загальної системи охорони здоров’я, включаючи інші програми та потреби щодо хвороб. Це створить ефективність та підтримку розширення та покращення діагностичних послуг щодо ВІЛ та інших захворювань (туберкульоз, вірусне навантаження на ВІЛ тощо). Крім того, може бути розглянуто зміцнення інтегрованих діагностичних систем для покращення обслуговування та обслуговування, транспортування зразків, навчання, забезпечення якості, наставництва та нагляду, систем даних тощо.

Однак для проведення тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги для всіх людей, які живуть з ВІЛ, які отримують АРТ, може знадобитися значно більший обсяг, ніж можливості тестування у більшості закладів охорони здоров’я; Тому слід розглянути надійне та навмисне картографування та оптимізацію мережі, а також визначення пріоритетів серед людей, які живуть з ВІЛ (Вставка 4.5). Тестування вагітних та жінок, що годують груддю, з використанням технологій надання медичної допомоги дозволить прискорити прийняття клінічних рішень, щоб запобігти вертикальній передачі. Рівень резистентності до ліків, як правило, вищий серед немовлят, дітей та підлітків, ніж серед дорослих, і швидкі результати можуть таким чином запобігти відбору мутацій стійкості до ліків та зберегти майбутні варіанти лікування, тоді як запобігання відбору резистентності до препаратів у решти груп ризику є критичним.

Антиретровірусна терапія

**163**

**Вставка 4.5. Пріоритети тестування на вірусне навантаження в пункті надання медичної допомоги**

Наступним категоріям населення слід надавати пріоритет для тестування на вірусне навантаження в пункті надання медичної допомоги:

* Вагітні і годуючі жінки
* Немовлята, діти та підлітки
* Люди, яким потрібне повторне вірусне навантаження після першого підвищеного вірусного навантаження
* Люди, у яких є підозра на неефективність лікування
* Люди, які хворіють, живуть з прогресуючою хворобою ВІЛ або мають відому опортуністичну інфекцію (туберкульоз, криптококову інфекцію тощо)
* Перший запланований тест на вірусне навантаження для людей, які знову звертаються за медичною допомогою

Нарешті, пріоритет слід віддати забезпеченню належних людських ресурсів, навчання (у тому числі технічному, тлумаченню результатів, консультуванню та ланцюжку поставок), обслуговуванню та забезпеченню якості обслуговування. Крім того, використання результатів є ключовим для оптимізації використання тестування на вірусне навантаження. Слід підтримувати чіткі міркування щодо обміну повідомленнями, комунікації та грамотності для підтримки розширення, довіри та використання у тісній співпраці з групами громад. Підвищення грамотності у лікуванні та важливість тестування на вірусне навантаження в рамках моніторингу лікування для людей, які живуть з ВІЛ, будуть важливими для підтримки управління здоров'ям людей. Максимальний клінічний вплив тестування на пункті надання медичної допомоги та зменшення затримок у переході на лікування вимагає постійного посилення послуг з лікування та догляду для всіх людей, які живуть з ВІЛ, включаючи втручання щодо прихильності та утримання.

#### Прогалини в дослідженнях

Подальші дослідження могли б оцінити, як оптимізувати впровадження технологій надання медичної допомоги в різних умовах. Додаткові клінічні дослідження щодо збереження догляду, захворюваності та смертності для тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги порівняно з лабораторним тестуванням були б корисними. Дослідження впровадження могло б оцінити підходи забезпечення якості для сталої доставки тестування на вірусне навантаження в пункті надання медичної допомоги. Подальші дослідження могли б підтримати клінічний вплив встановлення пріоритетів серед людей, які живуть з ВІЛ, для тестування на місці надання медичної допомоги, коли потрібне сортування; імплементаційні дослідження могли б допомогти зрозуміти практичні міркування, як це зробити.

Розуміння користі та шкоди використання напівкількісних підходів для визначення вірусного навантаження було б корисним. Додаткові дослідження щодо економічної ефективності, часу персоналу, перспектив пацієнтів та клінічного використання результатів лабораторного тестування та тестування на вірусне навантаження на місці надання медичної допомоги були б корисними, як і рішення для покращення цього. Нарешті, дослідження потенціалу тесту подвійної претензії, який може бути використаний для немовлят, дітей та дорослих, як для діагностики ВІЛ, так і для вірусного навантаження, може спростити ланцюжок поставок та створити більш ефективні системи діагностики.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**164**

### Інші клінічні та діагностичні міркування

**Визначення неефективності лікування за відсутності моніторингу вірусного навантаження**

Якщо моніторинг вірусного навантаження відсутній, можна розглянути клінічний моніторинг та моніторинг кількості клітин CD4. Однак імунологічні та клінічні критерії мають погану чутливість та специфічність для виявлення неефективності лікування, особливо при підвищеній кількості клітин CD4, а більш точні імунологічні критерії ще не визначені (207). За відсутності кращих критеріїв для прогнозування неефективності лікування, за допомогою кількості клітин CD4 та клінічної оцінки важливо визначити тих, хто має найбільший ризик прогресування захворювання та смертності. Країнам слід продовжувати розширювати тестування на вірусне навантаження як найкращий підхід до моніторингу лікування.

**Припинення моніторингу CD4, де доступне тестування на вірусне навантаження**

Систематичний огляд виявив 13 досліджень, проведених в Азії, Африці, Європі, Сполучених Штатах Америки та Австралії, і виявив, що кількість клітин CD4 знижується серед дорослих та дітей, які пригнічують вірусне навантаження на АРТ, - це рідкісні та переважно швидкоплинні явища, які здебільшого пояснюються факторами, непов’язаними з ВІЛ, наприклад, супутня імуносупресивна терапія. В цілому, дані свідчать про те, що для осіб, які знаходяться на АРТ, за якими проводиться вірусологічний моніторинг, рутинний моніторинг кількості клітин CD4 не має великої цінності і може бути припинений. Ця рекомендація додатково підтверджується суттєвою економією коштів, яку можна отримати від припинення рутинного моніторингу кількості клітин CD4 *(208–210).*

**Альтернативні типи зразків для тестування на вірусне навантаження, коли традиційна плазма не може бути широко використана**

Хоча зразки плазми є стандартом для тестування на вірусне навантаження, їх використання лімітується обмеженою стабільністю температури навколишнього середовища вірусними біомаркерами в цільній крові та плазмі під час зберігання та транспортування та обмеженою доступністю холодового ланцюга між багатьма медичними установами з обмеженими ресурсами. Країнам доступно багато варіантів для підтримки розширення тестування на вірусне навантаження, і постачальники включають ці альтернативні варіанти у свої передбачувані вимоги щодо використання та звертаються до регуляторного органу попередньої кваліфікації ВООЗ для підтримки розширення переліку країн та доступу до тестування на вірусне навантаження.

**Сухі зразки крові**

Висушені зразки крапель крові для тестування на ВІЛ зазвичай використовуються для збору та транспортування зразків діагностики ВІЛ немовлят для тестування методом ПЛР у централізованих лабораторіях. Вони корисні, оскільки не вимагають центрифуг, холодильників або морозильних камер на місці збору зразків, можуть зберігатися і транспортуватися тижнями при температурі навколишнього середовища і вимагають простого зразка крові пальцем або п’ятою, який можна приготувати нижчими кадрами персонал закладу охорони здоров’я. Подібних переваг можна досягти, використовуючи зразки висушеної крові для програм тестування на вірусне навантаження в умовах обмежених ресурсів.

Висушені зразки крапель крові для тестування на вірусне навантаження з використанням методів виявлення на основі нуклеїнових кислот використовують цільну кров як вхідний зразок, що може призвести до екстракції та виявлення провірусної ДНК та внутрішньоклітинної РНК на додаток до первинної мішені біомаркера вільної РНК, що циркулює у плазми. Разом це може призвести до надмірної кількісної оцінки результату вірусного навантаження.

Антиретровірусна терапія

**165**

Систематичний огляд виявив 43 дослідження, які порівнювали зразки висушеної крові з зразками плазми для тестування на вірусне навантаження. Загалом, продуктивність висушених зразків крові мав прийнятну чутливість для виявлення вірусологічної невдачі (> 85%) та специфічність (> 80%) у порівнянні з еталонним стандартом того самого аналізу, використовуючи узгоджений зразок плазми у 1000 копій/мл для найбільш часто використовуваних технологій (див. Таблицю 4.11) (211). Хоча ця знижена чутливість означає, що зразки плазми є кращими для тестування на вірусне навантаження, моделювання свідчить про те, що якщо тестування на вірусне навантаження із зразками висушеної крові може бути виконано з розумною чутливістю та специфічністю (> 85%), то витрати та результати будуть подібними (212).

Висушені зразки крові дають можливість покращити охоплення та охопити тестування на вірусне навантаження, коли підготовка та транспортування зразків плазми можуть бути обмежені вимогами холодового ланцюга або транспортними проблемами. Проте, досягнуто обмеженого прогресу у забезпеченні якості використання зразків висушеної крові для тестування на вірусне навантаження на ВІЛ через міжнародне регуляторне затвердження.

**Сухі зразки плазми**

Висушені зразки плазми для тестування на ВІЛ-це альтернативний тип зразків, розроблений подібно до добре відомих зразків висушеної крові, які зазвичай використовувалися для збору та транспортування зразків діагностики ВІЛ немовлят для тестування методом ПЛР у централізованих лабораторіях. Ці зразки використовують той самий або подібний фільтрувальний папір, що і зразки висушених крапель крові для діагностики вірусного навантаження немовляти, використовуючи плазму замість цільної крові. Хоча вони потребують центрифугування або збору плазми для виявлення на місці, вони можуть зберігатися і транспортуватися тижнями при температурі навколишнього середовища. Перевага висушених зразків плазми полягає в тому, що розділення плазми та використання видаляють виявлення та кількісну оцінку внутрішньоклітинної РНК та провірусної ДНК, які часто спостерігаються у зразках цільної крові; однак менший об'єм вхідного зразка може обмежити ідеальну порівнянність із зразками рідкої плазми.

Результати 17 незалежних технічних оцінок у 12 країнах та перегляду чотирьох комерційно доступних технологій були включені до комплексного мета-аналізу, який включав майже 2000 парних сухих точок плазми-дані плазми (213). Продуктивність висушених зразків плазмової плями в усіх технологіях була порівнянна з використанням традиційної рідкої плазми. Як і очікувалося, оскільки використовувався тип вхідного зразка, плазма, спостерігалася обмежена неправильна класифікація вгору та вниз. Однак інформація, зосереджена на доцільності та найкращих практиках використання зразків висушеної плазми в планах збільшення масштабу вірусного навантаження, була обмеженою.

Плазмові карти розділення та прості пристрої можуть підтримувати розширення тестування на вірусне навантаження за допомогою зразків плазми. Важливо, щоб постачальники включили ці альтернативні варіанти до своїх заявок щодо передбачуваного використання та звернулися до регуляторного затвердження та попередньої кваліфікації ВООЗ для підтримки розширення країни та доступу до тестування на вірусне навантаження.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**166**

**Застереження щодо впровадження моніторингу лікування**

В умовах, де широко доступний моніторинг вірусного навантаження, можна розглянути питання про більш часте тестування на вірусне навантаження для дітей та підлітків, які мають найвищий ризик вірусної недостатності та для яких моніторинг прихильності може бути особливо складним (3).

Діагностичні тести не мають важливого значення, якщо результати тесту не використовуються клінічно. Для створення ефективних медичних послуг, які забезпечують оптимальний догляд та лікування людям, які живуть з ВІЛ, програми повинні пожвавитись та інвестувати у лабораторно -клінічний інтерфейс та забезпечити наявність відповідного навчання, інструментів та середовища для покращення засвоєння та використання всіх діагностичних результатів своєчасно *(3).* Крім того, вдосконалення та забезпечення консультацій з прихильності має вирішальне значення для підтримки оптимального догляду за пацієнтами (див. Розділ 7.4).

Крім того, критично важливо, щоб медичні працівники були належним чином навчені проводити своєчасне тестування на вірусне навантаження та вживати відповідних клінічних заходів у разі високого вірусного навантаження, наприклад посилення підтримки прихильності та можливі зміни режиму *(3*).

Погляди, висловлені під час громадських консультацій, проведених щодо цих керівних принципів, підкреслили важливість підвищення грамотності щодо вірусного навантаження. Загальновизнано, що доступ до вірусного навантаження дає клієнтам певний рівень розуміння, контролю та мотивації дотримуватися ВІЛ -інфекції та керувати нею *(3).*

Тестування кількості клітин CD4 все ще має відігравати важливу роль, оскільки воно залишається найкращим провісником стану захворювання та безпосереднього ризику смерті, і тому його слід використовувати для виявлення тих, хто переніс ВІЛ-інфекцію. Кожен, хто звертається або повертається до лікарні, повинен отримати тест на кількість клітин CD4 на початку лікування та відповідно до клінічних показань для людей, які мають клінічно нестабільну форму або мають прогресуючу хворобу ВІЛ.

**4.7.5 Моніторинг резистентності до АРВ–препаратів**

Поточні підходи до тестування генотипів залишаються занадто дорогими та складними для планового використання як частини підходу до охорони здоров’я, і ВООЗ наразі не рекомендує проводити рутинне тестування генотипу для керування у виборі схеми АРТ, окрім оптимізації схем третього ряду для людей, які були попередньо піддані лікуванню (третій засіб плюс подвійна основа НІЗТ).

Все більша кількість країн з низьким та середнім рівнем доходу починають використовувати генотипування стійкості до лікарських засобів для прийняття рішень про лікування. На підставі опитування Глобального моніторингу СНІДу 2021 року близько 65% із 55 країн з низьким та середнім рівнем доходу повідомили, що використовують тестування як індивідуальну опцію. Тести генотипування можуть бути використані для мінімізації непотрібних переходів від АРТ першої лінії до АРТ другої лінії та від АРТ другої лінії до другої лінії шляхом визначення передбачуваної сприйнятливості до якірних препаратів, які використовуються відповідно до АРТ першої та другої лінії.

Крім того, тестування генотипування може дати інформацію про оптимальний склад препарату АРВ третьої лінії. ВООЗ визнає цінність генотипування для індивідуального ведення у таких ситуаціях за умови, що охоплення тестом на вірусне навантаження є високим, є ресурси, є лабораторний потенціал та існує досвід у країні для належної інтерпретації результатів генотипування.

Для інформування національної політики щодо АРТ ВООЗ рекомендує періодичне спостереження на рівні населення за резистентністю до ВІЛ-препаратів шляхом національно репрезентативних опитувань. Спостереження має бути спрямоване на групи населення, які розпочинають АРТ, на групи, які отримують АРТ, на дітей молодше 18 років, які не отримували лікування, або у яких нещодавно виявили ВІЛ-інфекцію та користувачів PrEP, які заразилися ВІЛ (див. Розділ 8) (214–218). Результати цих обстежень підтверджують вибір рекомендованої АРТ першої та другої лінії та профілактики до та після експозиції.

Антиретровірусна терапія

**167**

Багато факторів пов'язано з виникненням резистентності до ВІЛ -препаратів. Загалом ці фактори можна поділити на три категорії: (1) вірусні фактори (такі як підтип ВІЛ, здатність до реплікації та вже існуючі поліморфізми); (2) фактори, пов'язані з наркотиками (такі як ефективність ліків, фармакокінетика, взаємодія між лікарськими засобами, толерантність та генетичні бар'єри до стійкості); та (3) програмні фактори (такі як дотримання призначених АРТ, безперервність постачання ліків та утримання на лікуванні). Хоча вірусні та пов'язані з наркотиками фактори часто не піддаються контролю органів охорони здоров’я чи керівників програм, моніторинг факторів програми АРТ може попередити клініки АРТ та планувальників національних програм про ситуації, які можуть сприяти вірусологічній недостатності на рівні населення та/або виникненню резистентності. Після того, як такі ситуації будуть виявлені, можна вжити заходів на рівні клініки або програми для оптимізації догляду, таким чином зводячи до мінімуму появу профілактичної резистентності до ВІЛ.

Крім того, ВООЗ рекомендує інтегрувати заходи з профілактики ВІЛ-інфекції до національних програм щодо ВІЛ-інфекції шляхом щорічного моніторингу семи показників якості медичної допомоги, також відомих як показники раннього попередження (див. Розділ 8):

* повне виснаження від АРТ;
* люди, які живуть з ВІЛ та мають пригнічені вірусні навантаження;
* охоплення тестуванням на вірусне навантаження;
* • відповідний другий тест на вірусне навантаження;
* запаси АРВ-препаратів;
* відповідний та своєчасний перехід на АРТ другої лінії; та

• Проксі-сервер прихильності до АРТ (поповнення АРВ).

Ці показники раннього попередження включені та описані у зведених ВООЗ стратегічних інформаційних настановах ВООЗ до 2020 року (219 220). Результати слід використовувати для виявлення прогалин у наданні послуг, для усунення яких можуть бути вжиті коригувальні дії в клініці АРТ або на рівні програми для оптимізації загальної ефективності програми.

## Моніторинг токсичності АРВ-препаратів

**Вставка 4.6. Керівні принципи моніторингу токсичності АРТ**

* Наявність лабораторного моніторингу не потрібна для початку АРТ.
* Для тих, хто отримує АРТ, можна використовувати лабораторний моніторинг безпеки та токсичності, спрямований на симптоми.

### Основні види АРВ-токсичності

Як і у 2016 році, ці рекомендації рекомендують підхід, спрямований на симптоми, до лабораторного моніторингу безпеки та токсичності схем АРТ. Водночас рекомендується (але не обов’язково) кілька лабораторних тестів для моніторингу токсичності АРВ-препаратів для конкретних людей з високим ризиком, які вживають певні препарати. У таблиці 4.13 наведені основні типи токсичності та пов'язані з ними фактори ризику для основних препаратів АРВ -препаратів.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**168**

Моніторинг токсичності ліків за допомогою підходу, спрямованого на симптоми, потребує подальшого дослідження для оптимізації результатів лікування. Потрібні також додаткові дані про те, чи потрібен рутинний лабораторний моніторинг щодо певних видів токсичності (наприклад, моніторинг функції нирок серед тих, хто вживає TDF або, нещодавно, збільшення маси тіла та метаболізм серед тих, хто вживає DTG (див. Розділ 4.5.3)) загалом, у разі тяжкої та небезпечної для життя токсичності або підвищеної чутливості, АРТ слід припинити до зникнення симптомів та безпечного початку замісної терапії.

Розділ 8 містить інформацію про підходи систем охорони здоров’я до моніторингу токсичності АРВ-препаратів.

#### Таблиця 4.13 Основні види токсичності, пов'язані з АРВ-препаратами першої, другої та третьої ліній

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Основні види токсичності** | **Фактори ризику** | **Що пропонується** |
| **ABC** | Реакція гіперчутливості | Наявність гена HLA-B\*5701 | Не використовуйте ABC у присутності гена HLA-B\*5701.  Замінити на AZT або TDF. |
| **ATV/r** | Електрокардіографічні аномалії (подовження інтервалу PR та QRS) | Люди з наявними захворюваннями провідної системи  Одночасне застосування інших препаратів, які можуть подовжити інтервали PR або QRS  Вроджений синдром тривалого QT | З обережністю застосовувати людям з наявною провідниковою хворобою або тим, хто одночасно приймає ліки, які можуть подовжити інтервали PR або QRS |
| Непряма гіпербілірубінемія (клінічна жовтяниця) | Наявність ферменту UDP-глюкуронозилтрансферази 1-1 (ген UGT1A1\*28) | Це явище клінічно доброякісне, але потенційно стигматизує. Замінювати лише у разі порушення дотримання правил. |
| Нефролітіаз | Нефролітіаз в анамнезі | Замінити LPV/r або DRV/r. Якщо підвищені PI протипоказані, а ННІЗТ не дали результатів у АРТ першого ряду, подумайте про заміну ІНСТІ |
| **AZT** | Анемія, нейтропенія | Базова анемія або нейтропенія  Кількість клітин CD4 ≤200 клітин/ мм3 | Замінити TDF або ABC Розгляньте використання малих доз AZT |
| Молочнокислий ацидоз або важка гепатомегалія зі стеатозом  Ліпоатрофія, ліподистрофія  Міопатія | ІМТ> 25 (або маса тіла> 75 кг)  Тривалий вплив НІЗТ | Замінити TDF або ABC |

Антиретровірусна терапія

**169**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Основні види токсичності** | **Фактори ризику** | **Що пропонується** |
| **DTGa** | Гепатотоксичність  Реакції гіперчутливості | Коінфекція гепатитом В або С  Хвороба печінки | Замініть на інший терапевтичний клас: EFV або підвищені PI |
| Безсоння  Збільшення маси тіла або ожиріння | Старше 60 років  Низький рівень CD4 або високе вірусне навантаження  Жінки  Африканська етнічна приналежність Одночасне використання TAF | Розгляньте ранкову дозу або заміну EFV, підвищення PI або RAL  Контролюйте масу тіла та сприяйте заходам проти ожиріння (таким як дієта та фізичні вправи). Якщо, незважаючи на вжиті заходи, вага суттєво збільшиться, подумайте про заміну EFV або посилення PI |
| **DRV/r** | Гепатотоксичність | Основне захворювання печінки  Коінфекція гепатитом В або С  Одночасне застосування гепатотоксичних препаратів | Замініть на ATV/r або LPV/r. Коли він використовується в АРТ третього ряду, доступні обмежені варіанти  Для реакцій гіперчутливості замінити інший клас терапії |
| Важкі шкірні реакції та реакції гіперчутливості | Алергія на сульфаніламіди |
| **EFV** | Стійка токсичність центральної нервової системи (наприклад, запаморочення, безсоння та ненормальні сни) або психічні симптоми (тривога, депресія та розумова сплутаність свідомості) | Депресія або інший психічний розлад (попередній або початковий)  Дозування в денний час | Для симптомів центральної нервової системи дозування перед сном. Рекомендується 400 мг EFV на день або INSTI (DTG), якщо 400 мг EFV не ефективний для зменшення симптомів |
| Судоми | Історія судом |
| Гепатотоксичність | У разі вираженої гепатотоксичності або реакцій гіперчутливості замініть інший клас терапії (ІНСТІ або посилені PI) | У разі вираженої гепатотоксичності або реакцій гіперчутливості замініть інший клас терапії (ІНСТІ або посилені PI) |
| Важкі шкірні реакції та реакції гіперчутливості | Фактори ризику невідомі |
| Гінекомастія | Фактори ризику невідомі | Замініть інший терапевтичний клас (ІНСТІ або посилені РІ) |

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**170**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Основні види токсичності** | **Фактори ризику** | **Що пропонується** |
| **LPV/r** | Електрокардіографічні аномалії (інтервал PR і QRS  подовження, torsades de pointes) | Люди з наявними захворюваннями провідної системи  Одночасне застосування інших препаратів, які можуть подовжити інтервали PR або QRS  Вроджений синдром тривалого інтервалу QT Гіпокаліємія | З обережністю застосовувати людям з наявною провідниковою хворобою або одночасно приймати препарати, які можуть подовжити інтервали PR або QRS |
| Гепатотоксичність | Основне захворювання печінки  Коінфекція гепатитом В або С  Одночасне застосування гепатотоксичних препараті | Якщо LPV/r використовується в АРТ першої лінії для дітей, замінити DTG у дітей старше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг. Якщо DTG недоступний або переноситься, RAL можна розглядати як альтернативу  Якщо LPV/r використовується в АРТ другої лінії для дітей, замініть DTG дітям старше чотирьох тижнів і вагою не менше 3 кг. Якщо DTG був використаний у першому рядку або недоступний або переносимий, ATV/r або DRV можна розглядати як альтернативу |
| Панкреатит | Запущена хвороба ВІЛ, алкоголь | Замініть інший терапевтичний клас (INSTI) |
| Дисліпідемія | Серцево -судинні фактори ризику, такі як ожиріння та діабет | Замініть інший терапевтичний клас (INSTI) |
| Діарея | Фактори ризику невідомі | Замініть атазанавір/р, дарунавір/р або ІНСТІ |
| **RAL** | Рабдоміоліз, міопатія та міалгія | Одночасне застосування інших препаратів, що підвищують ризик розвитку міопатії та рабдоміолізу, включаючи статини | Зупинити АРТ. Коли симптоми зникнуть, замініть інший клас терапії (НІЗТ, посилені ІП) |
| Гепатит та печінкова недостатність  Важкі висипання на шкірі та реакція гіперчутливості | Фактор (и) ризику невідомий (і) |
| **TAF** | Дисліпідемія Збільшення маси тіла | Жіноча стать Одночасне застосування DTG | Контролюйте масу тіла та сприяйте заходам проти ожиріння (таким як дієта, фізичні вправи). Якщо, незважаючи на вжиті заходи, вага суттєво збільшиться, подумайте про заміну EFV або посилення PI |

Антиретровірусна терапія

**171**

a Див. Вставку 4.7 щодо оновлення ризику дефекту нервової трубки у новонароджених, які зазнали впливу DTG протягом перших восьми тижнів вагітності.

b Див. підрозділ 4.3.8 щодо спеціальних застережень щодо збільшення ваги, пов'язаного з ІНСТІ, та оцінки метаболічних наслідків.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Основні види токсичності** | **Фактори ризику** | **Що пропонується** |
| **TDF** | Хронічна хвороба нирок  Гостра травма нирок і синдром Фанконі | Основне захворювання нирок старше 50 років  ІМТ <18,5 або низька маса тіла (<50 кг), особливо серед жінок  Нелікований діабет Нелікована гіпертензія  Одночасне застосування нефротоксичних препаратів або посилений РІ | Замінити AZT або ABC або TAF за особливих обставин (див. Розділ про використання TAF у АРТ першого рядка)  Не розпочинайте TDF при розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації <50 мл/хв, неконтрольованій гіпертензії, нелікованому діабеті або нирковій недостатності |
| Зниження мінеральної щільності кісток | В анамнезі остеомаляція (дорослі) та рахіт (діти) та патологічний перелом  Фактори ризику остеопорозу або втрати мінеральної щільності кісткової тканини  Дефіцит вітаміну D |
| Молочнокислий ацидоз або важка гепатомегалія зі стеатозом | Тривалий вплив нуклеозидних аналогів  Ожиріння Захворювання печінки |

### Безпека DTG під час вагітності

Група розробки Керівних принципів оцінила переваги та ризики використання DTG на момент зачаття у 2018 та 2019 роках, переглянувши останні дані з Ботсвани та інших країн, а також моделюючи ризики та переваги використання DTG серед жінок репродуктивний потенціал в результаті сигналу, повідомленого у 2018 році *(84).*

Ризик дефектів нервової трубки, пов'язаних із застосуванням ДТГ на момент зачаття у дослідженні Цепамо, поступово знижувався з моменту першого звіту, опублікованого в травні 2018 року; швидкість дефектів нервової трубки стабілізувалася на рівні 0,19% з вересня 2019 року і більше не є статистично значущою при порівнянні поширеності дефектів нервової трубки між групами АРТ до зачаття та перед зачаттям *(221–223*) (Вставка 4.7). Інші несприятливі наслідки вагітності (викидень, мертвонародження, передчасні пологи, низька вага при народженні, невеликі для гестаційного віку та смертності новонароджених) не збільшувались при DTG матері порівняно зі схемами, що містять EFV, коли схеми були розпочаті заздалегідь або під час вагітності *(221, 222).* Існує постійна потреба у моніторингу ризику несприятливих наслідків вагітності, пов'язаних із застосуванням DTG та інших нових препаратів АРВ-препаратів, і для того, щоб це вирішити, триває декілька досліджень (*83,223–225).* При лікуванні АРТ слід застосовувати підхід, орієнтований на жінку та заснований на її правах. Занепокоєння ризиком дефектів нервової трубки та іншими наслідками вагітності підкреслило важливість як доступу до послуг із репродуктивного здоров'я, включаючи контрацептиви, для жінок та дівчат-підлітків, які живуть з ВІЛ, так і важливість право жінок та дівчат-підлітків, які живуть з ВІЛ, зробити усвідомлений вибір щодо свого здоров'я, включаючи статеве та репродуктивне здоров'я та вибір АРТ (див. Вставку 4.2)

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**172**

#### Вставка 4.7. Оновлення щодо ризику дефектів нервової трубки серед немовлят, народжених жінками, які отримували DTG до зачаття або на ранніх термінах вагітності

Дослідження Tsepamo, велике обсерваційне дослідження результатів пологів, яке розпочалося у 2014 році в Ботсвані, повідомило у травні 2018 року про потенційний зв'язок між використанням DTG та підвищеним ризиком дефектів нервової трубки серед немовлят, народжених жінками, які приймали DTG на момент зачаття. У серпні 2018 року Консультативний комітет ВООЗ з безпеки медичних виробів створив підкомітет з DTG для перегляду всіх наявних доказів.

На останньому 17-му засіданні Консультативного комітету (27–29 жовтня 2020 р.) Були розглянуті дані дослідження результатів народжуваності Цепамо з травня 2018 р. по квітень 2020 р. та інші дослідження. Поширеність дефектів нервової трубки з DTG до зачаття зменшилася з 0,94% у травні 2018 року до 0,30% у березні 2019 року та до 0,19% у квітні 2020 року *(222).*

Поширеність дефектів нервової трубки серед немовлят, народжених від матерів, які отримували не схеми DTG до зачаття, залишалася однаковою у всі періоди часу-від 0,10% до 0,12%; з попереднім зачаттям EFV між 0,05% і 0,07%; а серед ВІЛ-інфікованих жінок від 0,07% до 0,09%. Різниця у поширеності нервової трубки між DTG до зачаття та АРТ, що не мала DTG до зачаття, яка була статистично значущою у травні 2018 року та березні 2019 року, більше не є статистично значущою (різниця поширеності 0,09%, 95% СІ –0,03 та 0,30), хоча різниця все ще є погранично високою, якщо порівнювати з поширеністю DTG до зачаття з попереднім вживанням EFV до зачаття та неінфікованими ВІЛ жінками *(222).*

Ризик дефектів нервової трубки з DTG до зачаття у дослідженні Tsepamo, якщо він зберігається з подальшим збільшенням кількості експозицій, становить приблизно 0,2% або менше, потенційне перевищення лише одного дефекту нервової трубки на 1000 експозицій DTG під час зачаття порівняно з загальною поширеністю населення 0,06% у країнах з харчовою фолієвою кислотою до 0,10% у країнах без харчової фолієвої кислоти (226, 227). Два окремих аналізи ризик-користь показують, що переваги АРТ на основі DTG першої лінії порівняно з АРТ на основі EFV серед осіб, які живуть з ВІЛ, включаючи жінок репродуктивного віку, значно перевищують потенційні ризики *(103, 228).*

ВООЗ рішуче підтримує продовження досліджень спостереження за народжуваністю, таких як дослідження Цепамо в Ботсвані, не тільки для того, щоб дати остаточну відповідь на питання про сигнал дефектів нервової трубки, але і як загальну модель для вивчення безпеки ліків під час вагітності.

ВООЗ оновить ці дані та надасть додаткову інформацію, коли вони стануть доступними.

ВООЗ продовжує відстежувати дані про безпеку та ефективність вживання DTG під час вагітності, оскільки дослідження розширюється у таких країнах, як Ботсвана та Бразилія та оновлюється з Реєстру антиретровірусних препаратів вагітності *(225, 229, 230).*

ВООЗ рекомендує як фолієву кислоту, так і залізо для вагітних жінок, включаючи вагітних, які живуть з ВІЛ, для профілактики анемії у матері, післяпологового сепсису, низької ваги при народженні та передчасних пологів *(130*). Потенційні захисні ефекти добавок фолієвої кислоти для жінок репродуктивного віку, які отримують DTG і які бажають завагітніти, ще не встановлені, проте добавки фолієвої кислоти та заліза під час вагітності відіграють важливу роль у загальному покращенні результатів вагітності.

### 4.8.3. Моніторинг токсичності DTG

**173**

Антиретровірусна терапія therapy

Оновлений систематичний огляд та мета-аналіз, проведений для цих керівних принципів (короткий звіт буде доступний у додаткових матеріалах), повідомив дані, пов'язані із збільшенням ваги, пов'язаним зі схемами АРТ, у 35 дослідженнях, причому більшість з них повідомляли дані через 48 тижнів (28 дослідження). Після початку лікування DTG + TAF + 3TC або FTC приріст ваги був значно вищим, ніж DTG, асоційований з основою інших препаратів АРТ. Початок лікування на основі DTG також призвів до збільшення ваги при схемах на основі ННІЗТ та ельвітегравіру/кобіцистату, але це було порівняно зі схемами на основі RAL та на основі біктегравіру. У звітах клінічних випробувань, які порівнювали початок терапії DTG та EFV на основі дорослих, які живуть з ВІЛ, збільшення ваги, що спостерігалося при вживанні DTG, було збільшенням приблизно на 2 кг за 96 тижнів та на 3 кг на 144 тижні при вживання EFV. Більший приріст ваги за допомогою DTG у поєднанні з TAF + 3TC або FTC щодо TDF, ABC та AZT + 3TC або основи АРВ -препаратів на основі FTC був більш послідовним між дослідженнями, оскільки TAF призвів до більш високого збільшення ваги щодо всіх порівняльних препаратів. Відносне збільшення ваги, що спостерігається при застосуванні лікарської бази на основі TAF, порівняно з TDF та AZT на основі препаратів, постійно поступово зростало з часом, досягаючи різниць у 4 кг та 5 кг на 144 тижні відповідно до основних препаратів на основі TDF та AZT відповідно. І низький рівень CD4, і висока РНК ВІЛ були високопрогнозними щодо збільшення маси тіла, тоді як вплив сексу на збільшення ваги, здається, залежить від етнічної приналежності, з більш високими показниками серед африканських жінок порівняно з чоловіками. Повідомлення про серйозні побічні явища гіперглікемії або діабету були обмежені у різних дослідженнях і не дали можливості аналізу. Експертний аналітичний центр, скликаний

ВООЗ у березні 2020 року дійшов висновку, що для кращого документування довгострокового збільшення маси тіла за допомогою DTG з та без TAF потрібно більше даних, включаючи різні популяції та географічні регіони, і те, як це пов'язано з метаболічними наслідками *(132).* Вставка 4.8 описує перспективи суспільства щодо новіших препаратів та пов'язаний з ними ризик токсичності.

#### Міркування щодо DTG та збільшення ваги під час вагітності

Непригнічене вірусне навантаження є найсильнішим фактором ризику передачі ВІЛ від матері до дитини та несприятливих клінічних результатів для матері та дитини. Таким чином, швидке поширення DTG на вагітних жінок, які живуть з ВІЛ, має потенціал для подальшого сприяння зменшення передачі ВІЛ від матері до дитини та покращення результатів вагітності у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, де тягар ВІЛ є найбільшим (див. Розділ 4.6.1). Однак вплив INSTI, включаючи DTG, на збільшення гестаційної ваги та результати вагітності лише починає проявлятися *(231).*

Дослідження результатів народження дитини Цепамо в Ботсвані оцінило зв'язок між вагою матері (і збільшенням ваги) та несприятливими наслідками народження (232). Цікаво, що результати показали, що вихідна вага більше асоціюється з несприятливими наслідками, ніж збільшення ваги під час вагітності, а низька вихідна вага (<50 кг) асоціюється з підвищеним ризиком дуже передчасних пологів (<32 тижні) і дуже малим для терміну вагітності (<3 -й процентиль) немовлят. Висока вихідна маса (> 90 кг) асоціювалася з підвищеним ризиком макросомії (маса при народженні> 4000 г) та гіпертензії у матері. Базова маса не була пов'язана з перинатальною смертю. Хоча АРТ на основі DTG асоціювалося з більшим збільшенням гестаційної ваги, ніж АРТ на основі EFV, жінки, які отримували АРТ на основі DTG, мали нижчий гестаційний тижневий приріст ваги, ніж вагітні жінки без ВІЛ-інфекції, та нижчий тиждень вагітності у другому та третьому триместрах вагітності, рекомендований під час вагітності Інститутом медицини (*232*). Дослідники також повідомили, що ризик розвитку гіпертензії у матері був вищим серед вагітних жінок, які отримували DTG, порівняно з режимами EFV у всіх базових вагових категоріях *(233).* Однак, хоча гестаційна гіпертензія була більш поширеною серед жінок, які приймали DTG на момент зачаття, ніж жінок, які приймали EFV на момент зачаття, вона була рідше, ніж серед жінок без ВІЛ.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**174**

Дослідження VESTED оцінювало початок АРТ DTG у поєднанні з базою на основі TAF або TDF до EFV + TDF + FTC у вагітних після першого триместру вагітності. Комбінації на основі DTG мали чудову противірусну ефективність під час пологів. Низький приріст ваги був найпоширенішим при АРТ на основі EFV, а низький приріст ваги асоціювався з більш високим ризиком будь-якого несприятливого результату вагітності та немовлят малого для гестаційного віку (234). АРТ на основі DTG, особливо DTG + TAF + FTC проти DTG + TDF + FTC, асоціювалося з більшим збільшенням ваги, ніж АРТ на основі EFV, але жодна з досліджуваних груп не мала збільшення ваги, що відповідало рекомендованому Інститутом медицини збільшенню ваги у пізніх вагітностях. Не було жодних зв'язків між високим збільшенням гестаційної ваги та несприятливими наслідками вагітності або низьким або високим гестаційним збільшенням маси тіла та смертю новонароджених.

#### Клінічні міркування

Корисно розглянути наступне:

* адекватне консультування щодо способу життя та зміни харчування для всіх, хто набирає вагу;
* використання звичайного артеріального тиску для оцінки артеріальної гіпертензії, з особливою увагою до ризику гіпертонії під час вагітності;
* моніторинг та лікування метаболічних параметрів - моніторинг глюкози та ліпідів, якщо вони є у звичайному режимі; та
* моніторинг ваги та супутніх ускладнень як частина рутинного або активного моніторингу токсичності (див. Рис. 8.2) *(235).*

Антиретровірусна терапія

**175**

#### Вставка 4.8. Погляди громадськості на нові ліки та пов'язаний з ними ризик токсичності

Погляди громадськості на новітні АРВ-препарати дають можливість особам, які приймають рішення, адаптувати рекомендації щодо місця та особи та покращити застосування програм у певних умовах. Деякі з висловлених проблем стосувалися безпеки використання ДТГ серед жінок репродуктивного віку. Повідомлялося, що деякі жінки молодше 35 років не отримують ДТГ і їх просять дотримуватись режимів на основі EFV 600 мг. Це викликає занепокоєння, оскільки забезпечення належного постачання 600 мг EFV у майбутньому, існуючі високі рівні попередньої терапії стійкості до лікарських засобів до НІЗТ та нерівність ефективності АРТ є ключовими питаннями, які потребують вирішення, а також підкреслюють, що забезпечення надійної контрацепції залишається проблемою у багатьох країнах.

Спільнота з ВІЛ-інфекції рішуче прагне мати доступ до режиму на основі DTG, переважно до 600 мг EFV; ця перевага поширюється на EFV 400 мг, який продемонстрував кращу переносимість, ніж EFV 600 мг. Було зроблено висновок, що деяка частина такого ставлення може бути пов'язана з тим, що раніше приймали 600 мг EFV. Результати дискусійної сесії (132) також включали очікування виявлення альтернатив DTG для людей, які не можуть приймати цей препарат, і наголосили на необхідності перегляду та оновлення системи лікування проти ВІЛ. Серед інших нових варіантів прийому АРВ-препаратів можливим варіантом став доравірин. Існує, однак, дуже обмежена інформація про ефективність доравірину, особливо для дітей, вагітних жінок та осіб з високим плазмовим вірусним навантаженням. Доравірин також не можна застосовувати разом із схемами лікування туберкульозу, що містять рифампіцин. Вказується на необхідність вивчення потенційних альтернативних схем лікування, особливо тих, які зараз на стадії розробки.

Потрібні додаткові дослідження разом з громадами та адвокатськими об’єднанями, щоб зрозуміти метаболічні та інші наслідки потенційного збільшення ваги для здоров'я та суспільства. Ранні відповіді громад та жінок, які брали участь у дослідженнях, які відчули збільшення ваги під час прийому DTG, полягали в тому, що збільшення ваги в основному розглядається як сприятливий результат, але вони хотіли отримати додаткову інформацію про потенційні наслідки для здоров'я, коли це стане доступним. Фахівці чітко наголосили на адекватному консультуванні та підтримці щодо потенційного збільшення ваги.

#### Прогалини у дослідженнях

Дослідження покликані й надалі визначати механізми, пов'язані із збільшенням маси тіла при прийомі схем на основі DTG та/або TAF, чи є це оборотним, ключовим фактором ризику та чи впливає збільшення ваги на метаболічні наслідки, включаючи гіперглікемію та кардіометаболічну захворюваність. Потрібні додаткові дослідження у кількох регіонах; країни Азії, наприклад, спостерігали мало доказів метаболічних ускладнень при лікуванні DTG. Необхідне також подальше дослідження ризиків збільшення ваги серед підлітків та дітей, які отримують АРТ на основі DTG.

Системи нагляду за токсичністю, реалізовані поряд з АРТ, можуть надати дані для кращого розуміння частоти та клінічної значимості різних видів токсичності (236). Оцінка безпеки АРВ-препаратів щодо вроджених вад та інших несприятливих наслідків вагітності (викидень, мертвонародження, передчасні пологи, низька вага при народженні, невелика для гестаційного віку, мертвонародження та смертність новонароджених) залишається важливою.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**176**

Потрібні подальші дослідження, щоб поінформувати про ступінь та клінічний вплив АРТ на основі INSTI на вихідну вагу під час вагітності, а також набір гестаційної ваги та подальші результати вагітності серед жінок, які живуть з ВІЛ; зв'язок з потенційним ризиком кардіометаболічних ускладнень під час вагітності, включаючи гіпертонічні розлади та гестаційний діабет, порівняно з іншими схемами та серед жінок, не інфікованих ВІЛ; довгостроковий кардіометаболічний ризик для жінок, які живуть з ВІЛ, та їхніх дітей, які зазнали ВІЛ та АРТ; та визначення оптимальних обстежень, лікування та поведінкових втручань на збільшення ваги. Постійний нагляд за результатами пологів серед вагітних жінок, які отримують АРТ, особливо в період зачаття, є критичним. Існує великий розрив у дослідженнях щодо безпеки та ефективності DTG (та інших нових АРВ-препаратів) серед трансгендерів з точки зору взаємодії між лікарськими засобами.

Необхідні додаткові докази для оцінки результатів вагітності з періконцепцією та під час вагітності під впливом TAF. Роль TAF для збільшення маси тіла та деяких кардіометаболічних подій, особливо при застосуванні з DTG та іншими INSTI, потребує подальшої оцінки (132).

**4.8.4 Моніторинг токсичності АРВ-препаратів серед підлітків, дітей та новонароджених**

Оптимізація безпеки та переносимості АРВ -препаратів для лікування підлітків, дітей та новонароджених, які живуть з ВІЛ, має вирішальне значення для забезпечення тривалості лікування та якості догляду. Оновлений систематичний огляд, проведений у 2021 році, підтверджує, що DTG має хороший профіль переносимості без припинення прийому ліків, без 3 або 4 ступеня чи побічних реакцій на ліки та без летальних випадків, зареєстрованих у дослідженнях, у яких DTG використовували як АРТ першої лінії (99, 237).

Зокрема, рандомізоване контрольоване дослідження, яке досліджувало застосування DTG порівняно зі стандартом лікування, показало кращий ліпідний профіль (із зниженням загального холестерину) та незначне збільшення ваги, зростання та ІМТ на 96 тижні. На сьогодні дані програми з країн, де відбувається швидкий перехід на DTG, не повідомляють про токсичність чи переносимість (127,128). Хоча всі ці результати дуже обнадійливі, застосування DTG все ще відносно обмежене, і необхідний регулярний активний моніторинг як хороша практика для всіх нових АРВ -препаратів у цих групах населення.

### Заміни лікарських препаратів при токсичності АРВ-препаратів

Для боротьби з токсичністю лікарських засобів та уникнення взаємодії між лікарськими засобами може знадобитися зміна схеми прийому ліків або заміна однокомпонетних препаратів. Затримка заміни або перемикання, коли є серйозні побічні реакції на лікарські засоби, може завдати шкоди і вплинути на прихильність, що призведе до припинення прийому препарату, резистентності та неефективності лікування.

Коли потрібні перерви в прийомі ліків, наприклад, при важких та небезпечних для життя побічних реакціях, важливо враховувати різні періоди напіввиведення АРВ-препаратів. Наприклад, коли ННІЗТ необхідно припинити, слід дотримуватись шахового підходу, при якому використання основи НІЗТ подовжується на два-три тижні. Крім того, ННІЗТ можна тимчасово замінити на посилений PI. (див. Таблицю 4.14 та розділ 4.5.2).

Антиретровірусна терапія

**177**

#### Таблиця 4.14 Ключові взаємодії між АРВ-лікарськими засобами та запропоноване лікування

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Ключові взаємодії** | **Що пропонується** |
| **TAF** | Рифампіцин | TAF 25 мг один раз на день все ще може забезпечити достатню концентрацію внутрішньоклітинного тенофовіру дифосфату |
| **TDF** | Схеми, що містять ледіпасвір або велпатасвір | Моніторинг побічних ефектів, пов'язаних з TDF, включаючи ниркову дисфункцію, особливо при одночасному призначенні TDF з посиленими РІ ВІЛ |
| Літій | TDF: уважно стежте за функцією нирок |
| **Посилені PI (ATV/r,**  **DRV/r,**  **LPV/r)** | Рифампіцин | Замініть рифампіцин на рифабутин  Відрегулюйте дозу LPV/r або замініть три НІЗТ (для дітей) |
| 1HP або 3HP | Уникайте поєднання |
|  |  | Розгляньте альтернативні препарати АРВ, такі як EFV + DTG |
|  |  | Розгляньте підхід, не заснований на рифаміцині, наприклад, щоденний ізоніазид |
|  | Бедаквілін або деламанід | Використовуйте з обережністю, оскільки існує ризик подовження інтервалу QT |
|  | Люмефантрин | Можливість збільшення експозиції люмефантрину |
|  |  | Ризик подовження інтервалу QT при ATV/r та LPV/r |
|  | Метадон і бупренорфін | При необхідності відрегулюйте дози метадону та бупренорфіну |
|  | Кветіапін | Якщо одночасного застосування не уникнути, використовуйте кветіапін у одній шостій від стандартної дози |
|  | Пімозид | Уникайте цієї комбінації через ризик серйозної аритмії; використовувати альтернативні препарати АРВ або антипсихотичні препарати |
|  | Літій, галоперидол, флуфеназин | Використовуйте з обережністю, оскільки існує ризик подовження інтервалу QT при ATV/r та LPV/r |
|  | Амлодипін | Подумайте про зменшення дози амлодипіну на 50% |
|  | Протидіабетичні препарати (такі як глібенкламід та гліклазид) | Відповідно відрегулюйте дозу протидіабетичних препаратів |
|  | Статини | Симвастатин: протипоказаний через ризик рабдоміолізу; використовувати альтернативний засіб для дисліпідемії  Аторвастатин: необхідна корекція дози; загальна добова доза повинна бути обмежена 10 мг при ATV/r, 40 мг при DRV/r і 20 мг при LPV/r |
|  |  |  |
|  | Гормональні контрацептиви | Використовуйте альтернативні або додаткові методи контрацепції |
|  | Флутиказон або будесонід | Ризик розвитку синдрому Кушинга; використовувати альтернативні кортикостероїди (наприклад, беклометазон) |
|  | Кислотно-відновні агенти | ATV/r: використовувати принаймні за 2 години до або через 1 годину після антацидів; протипоказаний до застосування інгібіторів протонної помпи |

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**178**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Ключові взаємодії** | **Що пропонується** |
| **DTG** | Карбамазепін, фенобарбітал та фенітоїн | Використовуйте альтернативний протисудомний засіб (наприклад, вальпроєву кислоту або габапентин) |
| Рифампіцин | Збільшити DTG до 50 мг двічі на день; уникати за наявності стійкості класу інтегрази. Продовжуйте приймати DTG двічі на день у дітей протягом 2 тижнів після закінчення застосування рифампіцину |
| Рифапентин у схемах профілактики туберкульозу (1HP або 3HP) | Немає доказів того, що для досягнення адекватної експозиції DTG необхідна зміна дози рифапентину або DTG |
| Метформін | Уникайте високих доз метформіну з DTG; відповідно необхідно відрегулювати дозу метформіну |
| Полівалентні катіонні продукти, що містять Mg, Al, Fe, Ca та Zn | Використовуйте DTG принаймні за дві години до або принаймні через шість годин після добавок, що містять полівалентні катіони, включаючи, але не обмежуючись такими продуктами:  Добавки полівітамінів Fe-, Ca-, Mg- або Zn; мінеральні добавки, катіонвмісні проносні та антациди, що містять Al-, Ca- або Mg. Монітор ефективності противірусних препаратів |
| **RAL** | Карбамазепін, фенобарбітал та фенітоїн | Використовуйте альтернативні протисудомні засоби (наприклад, вальпроєву кислоту або габапентин). |
| Рифампіцин | Збільште RAL до 800 мг двічі на день (RAL 400 мг двічі на день можна використовувати з 3HP). Продовжуйте приймати RAL двічі на день протягом 2 тижнів після закінчення застосування рифампіцину |
| Рифапентин у схемах TPT (1HP або 3HP) | Немає доказів того, що для досягнення адекватної експозиції RAL необхідна зміна дози рифапентину або RAL |
| Антиациди | Антациди, що містять Al або Mg- не рекомендується  Антациди, що містять Са, не рекомендується застосовувати разом з RAL один раз на день; немає коригування дози за допомогою RAL двічі на день |
| Добавки або полівітаміни, що містять Ca-, Fe- і Mg | RAL двічі на день: роздільний прийом щонайменше на чотири години  RAL один раз на день: не рекомендується |
| **EFV** | Бедаквілін | Уникайте поєднання |
| Амодіахін, DHA/піперахін | Використовуйте альтернативний протималярійний засіб або замініть EFV на DTG |
| Артемізиніни або люмефантрин | Використовуйте альтернативний протималярійний засіб або замініть EFV на DTG  Ризик подовження інтервалу QT при ATV/r та LPV/r |
| Метадон | Відповідно відрегулюйте дозу метадону |
| Кветіапін | Відповідно відрегулюйте дозу кветіапіну |
| Гормональні контрацептиви | Використовуйте альтернативні або додаткові методи контрацепції |
| Амлодипін | Відрегулюйте дозу амлодипіну відповідно |
| Симвастатин і аторвастатин | Відрегулюйте дозу статинів відповідно |
| Низькі дози дексаметазону (COVID-19) | Подвійна доза дексаметазону |

Антиретровірусна терапія

**179**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АРВ -препарат** | **Ключові взаємодії** | **Що пропонується** |
| **NVP** | Рифампіцин | Замініть NVP на EFV |
| Інгібітори протеази HC3 NS3/4A | Використовуйте альтернативну схему противірусних препаратів прямої дії проти ВГС |
| Кветіапін | Відрегулюйте дозу симвастатину відповідно |
| Амлодипін | Відрегулюйте дозу симвастатину відповідно |
| Симвастатин | Відрегулюйте дозу симвастатину відповідно |
| 1HP або 3HP | Уникайте поєднання. Розгляньте підхід, не заснований на рифаміцині, такий як щоденний ізоніазид або альтернативний препарат АРВ, такий як EFV + DTG |
| Низькі дози дексаметазону (COVID-19) | Подвійна доза дексаметазону |

## Резистентність до АРВ-препаратів

Ця таблиця була розроблена за допомогою діаграм взаємодії наркотиків Ліверпульського університету (238). Більш вичерпну таблицю взаємодій з АРВ-лікарськими засобами можна знайти у додатках.

**Заходи у відповідь суспільної галузі охорони здоров'я на медикаментозну стійкість ВІЛ до лікування**

Висока поширеність лікарської стійкості ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування негативно впливає на успіх відповідних заходів громадської охорони здоров'я на ВІЛ і потенційно ставить під загрозу досягнення глобальної мети щодо припинення епідемії СНІДу як глобальної загрози.

У 2017 році ВООЗ опублікувала керівні принципи щодо реагування громадського здоров’я на попередню терапію ВІЛ-резистентності до ННІЗТ серед людей, які раніше не отримували АРВ-препаратів, або людей з попереднім впливом АРВ-препаратів, які розпочинають або поновлюють АРТ першої лінії *(78).* Керівні принципи також передбачали консенсусну поширеність або поріг попередньої резистентності до ВІЛ до НІЗТ, під час якої ініціюються конкретні заходи громадського здоров’я *(78).*

Ці рекомендації надають підтримку країнам у реагуванні на попередню терапію ВІЛ-резистентності до ННІЗТ для досягнення та підтримки цілі лікування 95% придушення вірусного навантаження серед усіх людей, які отримують АРТ першої лінії, до 2025 року *(239)* та вирішення першої стратегічної мети Глобальної організації ВООЗ. План дій щодо лікарської резистентності до ВІЛ на 2017–2021 роки *(240)* щодо профілактики та реагування на резистентність до ВІЛ.

#### Поширеність медикаментозної резистентності до ВІЛ до початку лікування

Звіт ВООЗ за 2019 рік щодо резистентності до ВІЛ-препаратів показує, що рівень попередньої терапії ВІЛ-інфекції до НІЗТ є високим у більшості опитаних країн (*85)*. Національно репрезентативні опитування з 18 країн з низьким та середнім рівнем доходу, проведені у 2014–2018 роках серед людей, які розпочинали АРТ першої лінії, показують високу поширеність резистентності до НІЗТ до початку лікування, що досягає 10% або вище у 12 із 18 країн: Аргентина, Куба, Есватіні, Гватемала, Гондурас, Намібія, Непал, Нікарагуа, Папуа-Нова Гвінея, ПАР, Уганда та Зімбабве (*85).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**180**

В Африці поширеність резистентності до ННІЗТ була більшою ніж 10% у чотирьох із шести країн, які повідомляли дані ВООЗ, при цьому стійкість до ВІЛ до EFV + NVP до початку лікування коливалася від 8% у Камеруні до 21% у Південній Африці (85). В Америці опір ННІЗТ до попередньої обробки перевищив 10% у п'яти з восьми країн і коливався від 6% у Колумбії до 26% у Гондурасі (85). У Південно-Східній Азії та західній частині Тихого океану опір НПЗТ до попередньої обробки перевищив 10% у двох з чотирьох країн: 10% у Непалі та 18% у Папуа-Новій Гвінеї *(85).*

Показано, що резистентність до ВІЛ до попереднього лікування до ННІЗТ була значно вищою серед осіб, які починали АРТ першої лінії з попереднім впливом АРВ-препаратів (наприклад, жінки, які отримували АРВ-препарати виключно для запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини, та люди, які знову розпочали АРТ після періоду переривання лікування) порівняно з ініціаторами АРТ, що не отримували АРВ -препаратів, у всіх регіонах ВООЗ. Ці висновки також узгоджуються із систематичним оглядом, що оцінює поширеність медикаментозної резистентності до ВІЛ до початку лікування *(110).*

#### Клінічні наслідки медикаментозної стійкості ВІЛ до лікування

Систематичний огляд та мета-аналіз, проведений з метою інформування про розробку цих настанов, показав, що хворі з резистентністю до попереднього лікування частіше відчувають вірусологічну недостатність (ОР 3,07, 95% СІ 2,40–3,94); підвищений ризик спостерігався як у дорослих (OR 2,78, 95% СІ 2,19–3,53), так і у дітей (OR 7,47, 95% СІ 2,12–26,41) *(241).* В аналізі чутливості, обмеженому лише 10 дослідженнями, орієнтованими лише на попередню терапію НІЗТ у пацієнтів з резистентністю до ВІЛ серед дорослих, це було пов'язано з ще більш вираженим ризиком вірусологічної недостатності (ОР 4,26, 95% СІ 2,55–7,12) (241). Крім того, нові мутації резистентності частіше виникали у людей, які приймали АРТ першої лінії на основі ННІЗТ, які мали попередню терапію до лікарської резистентності до ВІЛ на початку лікування, порівняно з тими, хто не мав (OR 2,45, 95% СІ 1,70– 3,52). Люди з резистентністю до ВІЛ до початку лікування частіше припиняли або переходили на АРТ, ніж люди без (ОР 3,25, 95% СІ 1,86–5,67) *(241).*

Щоб вирішити занепокоєння щодо спостережуваної високої поширеності резистентності до ВІЛ-препаратів до початку лікування ННІЗТ та як це впливає на результати лікування, ВООЗ посилює свою реакцію на резистентність до ВІЛ-препаратів за допомогою цих настанов та більш широких зусиль, описаних у Глобальному плані дій щодо резистентності до ВІЛ-препаратів (*240)* .

Створена ВООЗ Група розробки керівних принципів висловила занепокоєння у зв'язку зі збільшенням поширеності резистентності до ВІЛ-інфекції до початку лікування в країнах з низьким та середнім рівнем доходу та погодилася з тим, що в країнах з високим рівнем розповсюдження резистентності до ВІЛ-інфекцій до ННІЗТ до початку лікування необхідні невідкладні заходи закладів охорони здоров’я.

*Група розробки Керівних принципів розробила наступні рекомендації та консенсусну заяву (78)*.

* **Для людей, які розпочинають АРТ першої лінії з попередньою терапією до ВІЛ-резистентності до НІЗТ, слід уникати режиму, що містить ННІЗТ** *(умовна рекомендація, низька якість доказових даних).*
* У країнах, у яких поширеність резистентності до ВІЛ до попереднього лікування до ННІЗТ серед людей, які розпочинають АРТ першої лінії, дорівнює або перевищує 10%, слід уникати АРТ на основі ННІЗТ (консенсусна заява).

Група з розробки Керівних принципів сформулювала консенсусну заяву, в якій визначається поріг для попередньої терапії ВІЛ-резистентності до ННІЗТ, що має викликати реакцію громадського здоров'я. Заява про консенсус була сформована у прозорий процес відповідно до рамок, розроблених методологом та Керівною групою ВООЗ, які розглядали поточні та історичні дані про поширеність медикаментозної резистентності до ВІЛ до початку лікування, результати систематичного огляду, що показують, як резистентність до ВІЛ до попереднього лікування впливає. результати лікування, дані моделювання та прийнятність та доцільність *(78).*

DTG рекомендується як кращий АРТ першої лінії. Однак у середовищах та у групах населення, де АРТ на основі DTG недоступні або непридатні через токсичність, наступні міркування можна виокремити з Керівних принципів ВООЗ 2017 року щодо реагування громадського здоров'я на попередню терапію ВІЛ-інфекції *(78).*

В умовах з високою поширеністю резистентності до ВІЛ до початку лікування ННІЗТ, посилений АРТ на основі Р/р слід розглядати у АРТ першої лінії за обставин, коли DTG недоступний або непридатний через міркування токсичності (Таблиця 4.1) *(79).*

Через програмні міркування, безпеку під час вагітності та профіль резистентності до ВІЛ, ATV/r або DRV/r, схоже, мають переваги порівняно з LPV/r, хоча дані обмежені, і рекомендації щодо вибору РІ не можуть бути надані.

Крім того, слід розглядати тестування на резистентність до ВІЛ, якщо це можливо для керівництва вибором схеми АРТ першого ряду в умовах, де немає доступу до АРТ на основі DTG, і в яких національна поширеність резистентності до ВІЛ до НПВП до початку лікування дорівнює або перевищує 10% (Рис. 4.3, Таблиця 4.1) *(78).*

Група розробки Керівних принципів розглядала додаткові важливі фактори для людей, які знову розпочинають АРТ із повідомленням про попередній вплив НІЗТ у середовищах, де АРТ на основі DTG недоступна або не підходить.

Люди, які розпочинають або поновлюють АРТ з попереднім впливом НІЗТІ, мають значно вищий ризик попередньої терапії ВІЛ до НІЗТ, ніж люди, які не отримували АРВ-терапії (*85,110).* У цій популяції режим, що містить НІЗОТ, не рекомендується, незалежно від поширеності в країні резистентності до ВІЛ до початку лікування ННІЗТ та без необхідності документувати, чи має особа резистентність до ННІЗТ за допомогою

**Тест на резистентність до ВІЛ**

У місцях, де DTG недоступний, або в групах, де DTG є непридатним, люди, які розпочинають АРТ із попереднім впливом НІЗТІ, повинні розпочати АРТ на основі PI/r або, якщо це можливо, пройти попереднє тестування на резистентність до ВІЛ, щоб обрати оптимальний перший -лінійний режим *(78).*

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**182**

#### Рис. 4.3 Рекомендована ВООЗ реакція на ВІЛ резистентність до ННІЗТ до початку лікування.

**Чи є схема на основі DTG рекомендована АРТ першого ряду в країні?**

так

Вжити необхідних заходів для запобігання виникненню та передачі ВІЛ-інфекції

ні

Чи доступні національно

репрезентативні дані обстеження PDR?

так

ні

≥10% PDR до ННІЗТ

<10% PDR до ННІЗТ

Впровадити національно репрезентативне дослідження PDR

Чи існують проблеми, пов'язані з вартістю чи іншими міркуваннями щодо застосування DTG у АРТ першої лінії

Розширити АРТ на основі DTG. Якщо це неможливо через вартість чи інші міркування, використовуйте PI/r в ініціаторах АРТ з попереднім впливом на АРВ. Якщо це неможливо, подумайте про тестування на попередню ВІЛ терапію у цій групі для вибору оптимального режиму лікування

ні

так

Швидке розширення АРТ на основі DTG як АРТ першої лінії

Впровадити перші лінії АРТ на основі прискорених PІ. Якщо використання bPI неможливе, подумайте про використання попереднього лікування тестування на ВІЛ-інфекцію для вибору оптимального лікування

a Див. підрозділ 4.7

Джерело: *Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: July 2017 (78).*

## Основні взаємодії АРВ-препаратів

Лікарські взаємодії можуть знизити ефективність АРТ та/або збільшити токсичність, пов’язану з АРТ.

Цей розділ підсумовує основні взаємодії АРВ-препаратів. Детальна таблиця взаємодій з лікарськими засобами розміщена у додатках.

Фармакокінетичні взаємодії між лікарськими засобами можуть знизити ефективність АРТ та/або збільшити токсичність, пов’язану з АРТ. Загальні підводні камені включають одночасне введення РІ з потужними кортикостероїдами, особливо інгаляційними, такими як будесонід та флутиказон, або місцево введеними, такими як триамцинолон), що може збільшити ризик розвитку синдрому Кушинга; ATV/r з кислотно-відновними агентами (антациди та інгібітори протонної помпи), які можуть значно знизити концентрації АРВ-препаратів; або РІ із симвастатином, які можуть викликати рабдоміоліз. Основні взаємодії АРВ-препаратів узагальнено у Таблиці 4.14 та детальніше описано у додатках. Медичні працівники повинні знати про всі ліки- включаючи продукти нетрадиційної медицини, такі як рослинні засоби та дієтичні добавки, які люди приймають під час початку АРТ, а також про нові препарати, які додаються під час лікування.

Антиретровірусна терапія

**183**

**Туберкульоз**

Керівні принципи ВООЗ щодо лікування туберкульозу включають ключові міркування щодо супутнього туберкульозу та АРТ для профілактики ВІЛ-асоційованого туберкульозу, чутливого до ліків туберкульозу та мультирезистентного туберкульозу *(59).* Основні протипоказані комбінації препаратів включають рифампіцин з РІ або НВП. Коли люди з ВІЛ та туберкульозом отримують підвищену дозу РІ, рифампіцин може бути замінений на рифабутин у добовій дозі 150 мг. Якщо рифабутин недоступний, LPV/r можна використовувати протягом усього періоду лікування туберкульозу шляхом подвоєння стандартної дози LPV/r або збільшення підвищувальної дози RTV (див. Розділ 4.8.1). При застосуванні рифампіцину з DTG дозу слід збільшити до 50 мг двічі на день за відсутності резистентності до INSTI, інакше слід уникати цієї комбінації. При застосуванні у дітей дозування DTG або RAL двічі на день слід надавати ще протягом двох тижнів після закінчення застосування рифампіцину. Якщо розглядається можливість застосування RAL (лише за особливих обставин), вказується подвоєння дози до 800 мг двічі на день, оскільки останні дані свідчать, що стандартні дози RAL з рифампіцином не відповідають критеріям неповноцінності *(242).* Рифампіцин знижує експозицію TAF і тенофовіру, але останні дані показали, що рівні внутрішньоклітинного тенофовіру дифосфату (активної субстанції) все ще були в чотири рази вищими, ніж ті, що були отримані з TDF навіть без рифампіцину *(81),* що свідчить про те, що застосування TAF 25 мг один раз на день з рифампіцином може бути прийнятним коли TAF розглядається в АРТ першої лінії (лише за особливих обставин).

В даний час немає вірусологічних даних про результати застосування TAF 25 мг один раз на день або двічі на день з рифампіцином. Пацієнтам з ВІЛ та туберкульозом, стійким до лікарських препаратів або туберкульозу, що має велику резистентність до лікарських препаратів, таким як бедаквілін та деламанід, слід бути обережними при одночасному застосуванні разом з Рі через ризик подовження інтервалу QT.

Крім того, оскільки бедаквілін переважно метаболізується CYP3A4, одночасне застосування з EFV може знизити концентрацію препарату бедаквіліну, що призведе до потенційної втрати активності, тому слід уникати цієї асоціації. Лікування прихованої туберкульозної інфекції 1HP або 3HP не рекомендується людям, які отримують РІ або NVP через ризик ВІЛ вірусологічної недостатності. На даний момент немає доказів того, що зміна дози рифапентину та DTG або RAL необхідна пацієнтам на 1HP або 3HP. Подібно до рифампіцину, дози DTG, RAL та TAF потрібно подвоїти з 1HP, тоді як їх стандартну дозу можна використовувати з 3HP (див. Розділ 4.4.1).

Детальні відомості про взаємодію між лікарськими засобами та 3HP можна знайти у розділі ресурсів для призначення ліків, на веб-сайті Ліверпульського університету про взаємодію з ВІЛ-препаратами *(238)*, Розділ 6 підсумовує поточні вказівки ВООЗ щодо лікування ВІЛ-асоційованого туберкульозу.

**Малярія**

ВООЗ рекомендує комбіновану терапію на основі артемізиніну для лікування неускладненої малярії Plasmodium falciparum *(243*). EFV є помірним індуктором метаболізму цитохрому Р450 і, як відомо, значно знижує плазмові концентрації артемізинінів, тим самим збільшуючи ризик субоптимального лікування малярії. В одному дослідженні концентрація артеметру та його активного метаболіту DHA була зменшена приблизно вдвічі за допомогою EFV; концентрації люмефантрину були знижені на 20%. Це було пов'язано з чотириразовим вищим ризиком рецидиву малярії на 28 день серед дітей в Уганді порівняно з тими, хто отримував схеми на основі LPV/r *(243*). Очікується, що EFV зменшить концентрацію піперакіну, і не рекомендується поєднувати DHA та піперакін. Дослідження здорових добровольців було припинено після того, як у двох осіб, які отримували EFV та амодіакін, з’явилося симптоматичне підвищення рівня трансаміназ печінки - ця комбінація не рекомендується.

LPV/r значно збільшує експозицію люмефантрину, але клінічна значимість цього невідома. Однак, оскільки обидва препарата мають тенденцію до збільшення інтервалу QT на електрокардіограмі (хоча і для відносно короткої тривалості лікування малярії), рекомендується бути обережним при одночасному застосуванні цих препаратів. На противагу цьому, DTG не асоціюється зі значним ризиком взаємодії між лікарськими засобами з будь-якою рекомендованою ВООЗ схемою, що містить артемізинін.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**184**

**Гепатит С**

При застосуванні АРВ-препаратів та противірусних засобів прямої дії при інфекції HCV слід враховувати потенційні взаємодії між лікарськими засобами. Ледипасвір та велпатасвір із софосбувіром показали зменшений потенціал взаємодії ліків з АРВ-препаратами, оскільки вони використовують різні метаболічні шляхи *(244, 245).* Однак вони можуть збільшити експозицію TDF через інгібування проникності глікопротеїну, і це вимагає обережності, особливо коли TDF використовується в поєднанні з підвищеними РІ. Схеми, що містять гразопревір та глекапревір, протипоказані при ATV та DRV. Противірусні засоби прямої дії проти гепатиту С не взаємодіють з іншими INSTI та не посилюються INSTI.

**Опіоїдна замісна терапія**

ВООЗ рекомендує метадон або бупренорфін для лікування опіоїдної залежності *(246).*

Одночасне застосування EFV знижує концентрацію метадону та бупренорфіну. Згодом це може викликати симптоми абстиненції та збільшити ризик рецидиву вживання опіоїдів. Люди, які приймають метадон та ЕФВ, повинні перебувати під ретельним наглядом, а тим, у кого спостерігається відміна опіоїдів, може знадобитися коригування дози метадону. LPV/r також може знижувати концентрацію метадону, і обидва препарати асоціюються з подовженням QT.

**Психічне здоров'я**

Ліки, що використовуються при лікуванні психічних розладів, часто ретельно титруються для досягнення рівноваги ефективності та токсичності, а їх одночасне застосування з АРВ-препаратами вимагає ретельного управління взаємодіями між лікарськими засобами. Кветіапін не слід застосовувати у комбінації з РІ, якщо це не є крайньою необхідністю, а якщо так, то на одну шосту стандартної дози. Індуковані ферментами ННІЗТ, EFV та NVP можуть знижувати рівень кветіапіну, ризикуючи оптимальними ефектами та дестабілізуючим клінічний ефект. Пімозид протипоказаний до застосування РІ, оскільки вони можуть збільшувати концентрацію пімозиду, що може призвести до серйозних або небезпечних для життя реакцій, таких як серцева аритмія. Багато засобів для лікування психічних розладів можуть подовжити інтервал QTc з поправкою на частоту серцевих скорочень, включаючи літій, галоперидол або флуфеназин, і в поєднанні з РІ потрібна обережність. Фармакокінетичні взаємодії з НІЗТ та інгібіторами інтегрази без посилення не відбуваються.

**Гормональні контрацептиви та високі дози гормональної терапії для зміни статі**

АРВ-препарати мають потенціал або зменшити, або збільшити рівень стероїдних гормонів у гормональних контрацептивах *(247).* EFV може знизити ефективність контрацептивів (включаючи імплантати, вагінальне кільце та трансдермальні контрацептиви), тому для запобігання небажаній вагітності, крім гормональних контрацептивів, необхідно застосовувати надійний метод бар’єрної контрацепції. Жінкам, які потребують екстреної контрацепції під час прийому EFV, переважно рекомендується мідна внутрішньоматкова спіраль. Крім того, можна використати разову дозу 3 мг левоноргестрелу. ІРІ, піосилені RTV, можуть зменшити естрогеновий компонент, тому рекомендується бути обережним і слід застосовувати додаткові заходи контрацепції. НІЗТ, новіші НІЗТ та інгібітори інтегрази без посилення не взаємодіють з гормональними контрацептивами (див. Додатки). На ефективність контрацепції препаратів для ін’єкцій внутрішньом’язового або підшкірного депомедроксипрогестерону ацетату (DMPA) не впливають АРВ-препарати, і його можна використовувати без обмежень *(248).* ВООЗ надала рекомендації щодо застосування гормональної контрацепції жінками, які отримують АРТ *(247).*

.

Антиретровірусна терапія

**185**

Гормональна терапія для зміни статевої приналежності не змінює ефективності АРВ-препаратів. DTG, RAL, нові ННІЗТ та НІЗТ не взаємодіють з гормонами для для зміни статі, але гормони необхідно коригувати за допомогою РІ, EFV та NVP. Рекомендації щодо дозування гормональної терапії для затвердження статі можна знайти у розділі ресурсів для призначення ліків при взаємодії з ВІЛ-препаратами на веб-сайті Ліверпульського університету (238).

**Серцево–судинні захворювання**

РІ збільшують концентрації антигіпертензивного препарату амлодипіну, тому слід розглянути можливість зменшення дози на 50%. Можливо, також доведеться скоригувати дозування при введенні протидіабетичних препаратів (глібенкламіду та гліклазиду) з РІ. Метформін не взаємодіє з РІ, але його вплив збільшується із застосуванням DTG. Для підтримки глікемічного контролю слід враховувати коригування дози метформіну. Слід уникати високих доз метформіну і рекомендується ретельний моніторинг людей з помірною нирковою недостатністю. ВООЗ рекомендує статини людям з 10-річним серцево-судинним ризиком, що перевищує 30% (249).

Підвищені ІП протипоказані до застосування симвастатину через ризик рабдоміолізу. Аторвастатин можна застосовувати з РІ, але загальнодобова доза повинна бути обмежена 10 мг при ATV/r, 40 мг при DRV/r та 20 мг при LPV/r. Можливо, буде потрібно збільшення дози аторвастатину при вживанні EFV та NVP. Статини не взаємодіють з DTG, RAL або NRTI.

#### COVID-19

Дексаметазон застосовують у дозах від 6 мг до 20 мг на день протягом короткого періоду для людей із COVID-19. У таких дозах дексаметазон має слабкий або помірний індукуючий ефект, що не вимагає будь -якого коригування дози EFV, NVP, PIs, DTG або RAL. І навпаки, EFV та NVP можуть знизити концентрацію дексаметазону, тому рекомендується подвоєння дози дексаметазону. Ніякої взаємодії між лікарськими засобами та вакцинами проти COVID-19 не очікується.

**Інші взаємодії**

DTG не слід вводити одночасно з антацидами, що містять катіони, проносними та полівітамінними або мінеральними добавками через ризик хелатування. У поєднанні DTG слід вводити за дві години до або через шість годин після прийому ліків, що містять полівалентні катіони (250).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**186**

**References**

1. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884) [handle/10665/255884](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884), accessed 1 June 2021).
2. Burke R, Macpherson P, Rickman H, Singh S, Hosseinipour M, Wilkinson RJ et al. What tuberculosis symptoms preclude safe same-day ART initiation? In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
3. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>, accessed 1 June 2021).
4. Global HIV & AIDS statistics – 2020 fact sheet. Geneva: UNAIDS; 2020 ([https://www.](https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet) [unaids.org/en/resources/fact-sheet](https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet), accessed 1 June 2021).
5. Fact sheet: treat all policy and implementation status in countries, November 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://www.who.int/publications/i/item/treat-](https://www.who.int/publications/i/item/treat-all-policy-adoption-and-implementation-status-in-countries) [all-policy-adoption-and-implementation-status-in-countries](https://www.who.int/publications/i/item/treat-all-policy-adoption-and-implementation-status-in-countries), accessed 1 June 2021).
6. UNAIDS data. Geneva: UNAIDS; 2020 ([https://www.unaids.org/en/resources/](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/unaids-data) [documents/2020/unaids-data](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/unaids-data), accessed 1 June 2021).
7. About the data [website]. Geneva: UNAIDS; 2020 ([https://lawsandpolicies.unaids.org/](https://lawsandpolicies.unaids.org/about?lan=en) [about?lan=en](https://lawsandpolicies.unaids.org/about?lan=en), accessed 1 June 2021).
8. Holmes C, Pillay Y, Mwango A, Perriens J, Ball A, Barreneche O et al. Health systems implications of the 2013 WHO consolidated antiretroviral guidelines and strategies for successful implementation. AIDS. 2014;28:S231–9.
9. Newell M, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F. Ghent International AIDS Society (IAS) Working Group on HIV Infection in Women and Children. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. Lancet. 2004;364:1236–43.
10. Dunn D, Woodburn P, Duong T, Peto J, Phillips A, Gibb D et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. J Infect Dis. 2008;197:398–404.
11. Gibb D, Duong T, Dunn D, Chintu C, Mulenga V, Cotton M et al. Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. AIDS. 2008;22:97–105.
12. Wintergerst U, Hoffmann F, Jansson A, Notheis G, Huss K, Kurowski M et al. Antiviral efficacy, tolerability and pharmacokinetics of efavirenz in an unselected cohort of HIV- infected children. J Antimicrob Chemother. 2008;61:1336–9.
13. Barlow-Mosha L, Musiime V, Davies MA, Prendergast AJ, Musoke P, Siberry G et al. Universal antiretroviral therapy for HIV-infected children: a review of the benefits and risks to consider during implementation. J Int AIDS Soc. 2017;20:21552.
14. Nakalema HS, Rajan SS, Morgan RO, Lee M, Gillespie SL, Kekitiinwa A. The effect of antiretroviral therapy guideline change on health outcomes among youth living with HIV in Uganda. AIDS Care. 2021;33:904–13.

**187**

1. Domínguez-Rodríguez S, Tagarro A, Palma P, Foster C, Puthanakit T, Jupimai T et al. Reduced time to suppression among neonates with HIV initiating antiretroviral therapy within 7 days after birth. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;82:483–90.
2. Kuhn L, Paximadis M, Da Costa Dias B, Loubser S, Strehlau R, Patel F et al. Age at antiretroviral therapy initiation and cell-associated HIV-1 DNA levels in HIV-1-infected children. PLoS One. 2018;13:e0195514.
3. Tagarro A, Chan M, Zangari P, Ferns B, Foster C, De Rossi A et al. Early and highly suppressive antiretroviral therapy are main factors associated with low viral reservoir in European perinatally HIV-infected children. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79:269–76.
4. Garcia-Broncano P, Maddali S, Einkauf KB, Jiang C, Gao C, Chevalier J et al. Early antiretroviral therapy in neonates with HIV-1 infection restricts viral reservoir size and induces a distinct innate immune profile. Sci Transl Med. 2019;11:eaax7350.
5. Massanella M, Puthanakit T, Leyre L, Jupimai T, Sawangsinth P, de Souza M et al. Continuous prophylactic ARV/ART since birth reduces seeding and persistence of the viral reservoir in vertically HIV-infected children. Clin Infect Dis. 2020.
6. Foster C, Pace M, Kaye S, Hopkins E, Jones M, Robinson N et al. Early antiretroviral therapy reduces HIV DNA following perinatal HIV infection. AIDS. 2017;31:1847–51.
7. Clarke DF, Penazzato M, Capparelli E, Cressey TR, Siberry G, Sugandhi N et al. Prevention and treatment of HIV infection in neonates: evidence base for existing WHO dosing recommendations and implementation considerations. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018;11:83–93.
8. Govender N, Meintjies G, Bicanic T, Dawood H, Harrison T, Jarvis J et al. Guideline for the prevention, diagnosis and management of cryptococcal meningitis among HIV-infected persons: 2013 update. S Afr J HIV Med. 2013;14:a82.
9. Amanyire G, Semitala FC, Namusobya J, Katuramu R, Kampiire L, Wallenta J et al. Effects of a multicomponent intervention to streamline initiation of antiretroviral therapy in Africa: a stepped-wedge cluster-randomised trial. Lancet HIV. 2016;3:e539–48.
10. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Malete G et al. Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient’s first clinic visit: the RapIT randomized controlled trial. PLoS Med. 2016;13:e1002015.
11. Koenig SP, Dorvil N, Dévieux JG, Hedt-Gauthier BL, Riviere C, Faustin M et al. Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV – a randomized unblinded trial. PLoS Med 2017;14:1002357.
12. Wilkinson L, Duvivier H, Patten G, Solomon S, Mdani L, Patel S et al. Outcomes from the implementation of a counselling model supporting rapid antiretroviral treatment initiation in a primary healthcare clinic in Khayelitsha, South Africa. S Afr J HIV Med. 2015;16:367.
13. Black S, Zulliger R, Myer L, Marcus R, Jeneker S, Taliep R et al. Safety, feasibility and efficacy of a rapid ART initiation in pregnancy pilot programme in Cape Town, South Africa. S Afr Med J. 2013;103:557–62.
14. Chan AK, Kanike E, Bedell R, Mayuni I, Manyera R, Mlotha W et al. Same day HIV diagnosis and antiretroviral therapy initiation affects retention in option B+ prevention

of mother‐to‐child transmission services at antenatal care in Zomba District, Malawi. J Int AIDS Soc. 2016;19:20672.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**188**

1. De Souza MS, Phanuphak N, Pinyakorn S, Trichavaroj R, Pattanachaiwit S, Chomchey N et al. Impact of nucleic acid testing relative to antigen/antibody combination immunoassay on the detection of acute HIV infection. AIDS. 2015;29:793–800.
2. Girometti N, Nwokolo N, McOwan A, Whitlock G. Outcomes of acutely HIV-1-infected individuals following rapid antiretroviral therapy initiation. Antiviral Ther. 2017;22:77–80.
3. Hoenigl M, Chaillon A, Moore DJ, Morris SR, Mehta SR, Gianella S et al. Rapid HIV viral load suppression in those initiating antiretroviral therapy at first visit after HIV diagnosis. Sci Rep. 2016;6:1–5.
4. Kerschberger B, Mazibuko S, Zabsonre I, Teck R, Kabore S, Etoor D et al. Outcomes of patients initiating ART under the WHO test & treat approach. 21st International AIDS Conference, Durban, South Africa, 18–22 July 2016.
5. Langwenya N, Phillips T, Zerbe A, Petro G, Bekker L-G, Mcintyre J et al. Immediate initiation of antiretroviral therapy in PMTCT programmes is not associated with non- adherence during pregnancy: a cohort study. 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, Vancouver, Canada, 19–22 July 2015.
6. Mitiku I, Arefayne M, Mesfin Y, Gizaw M. Factors associated with loss to follow‐up among women in option B+ PMTCT programme in northeast Ethiopia: a retrospective cohort study. J Int AIDS Soc. 2016;19:20662.
7. Pilcher CD, Ospina-Norvell C, Dasgupta A, Jones D, Hartogensis W, Torres S et al. The effect of same-day observed initiation of antiretroviral therapy on HIV viral load and treatment outcomes in a US public health setting. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;74:44.
8. Wu Z, Zhao Y, Ge X, Mao Y, Tang Z, Shi CX et al. Simplified HIV testing and treatment in China: analysis of mortality rates before and after a structural intervention. PLoS Med. 2015;12:e1001874.
9. Helova A, Akama E, Bukusi EA, Musoke P, Nalwa WZ, Odeny TA et al. Health facility challenges to the provision of option B+ in western Kenya: a qualitative study. Health Policy Planning. 2017;32:283–91.
10. Black S, Zulliger R, Marcus R, Mark D, Myer L, Bekker L-G. Acceptability and challenges of rapid ART initiation among pregnant women in a pilot programme, Cape Town, South Africa. AIDS Care. 2014;26:736–41.
11. Katirayi L, Namadingo H, Phiri M, Bobrow EA, Ahimbisibwe A, Berhan AY et al. HIV‐ positive pregnant and postpartum women’s perspectives about option B+ in Malawi: a qualitative study. J Int AIDS Soc. 2016;19:20919.
12. Maek-a-nantawat W, Phanuphak N, Teeratakulpisarn N, Pakam C, Kanteeranon T, Chaiya O et al. Attitudes toward, and interest in, the test-and-treat strategy for HIV prevention among Thai men who have sex with men. AIDS Care. 2014;26:1298–302.
13. Nakanwagi S, Matovu JK, Kintu BN, Kaharuza F, Wanyenze RK. Facilitators and barriers to linkage to HIV care among female sex workers receiving HIV testing services at a

community-based organization in periurban Uganda: a qualitative study. J Sex Transm Dis. 2016;2016:7673014.

1. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Malete G et al. Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient’s first clinic visit: the RapIT Randomized Controlled Trial. PLoS Med. 2016;13:e1002015.

Антиретровірусна терапія

**189**

1. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Malete G et al. Correction: initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient’s first clinic visit: the RapIT Randomized Controlled Trial. PLoS Med. 2016;13:e1002050.
2. Rosen S, Maskew M, Larson BA, Brennan AT, Tsikhutsu I, Fox MP et al. Simplified clinical algorithm for identifying patients eligible for same-day HIV treatment initiation (SLATE): results from an individually randomized trial in South Africa and Kenya. PLoS Med. 2019;16:e1002912.
3. Maskew M, Brennan AT, Fox MP, Vezi L, Venter WDF, Ehrenkranz P et al. A clinical algorithm for same-day HIV treatment initiation in settings with high TB symptom prevalence in South Africa: the SLATE II individually randomized clinical trial. PLoS Med. 2020;17:e1003226.
4. Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, Klimkait T, Muhairwe J, Amstutz A et al. Effect of offering same-day ART vs usual health facility referral during home-based HIV testing on linkage to care and viral suppression among adults with HIV in Lesotho: the CASCADE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;319:1103–12.
5. Scott NA, Maskew M, Fong RM, Olson IE, Brennan AT, Fox MP et al. Patient perspectives of quality of the same-day antiretroviral therapy initiation process in Gauteng Province, South Africa: qualitative dominant mixed-methods analysis of the SLATE II Trial. Patient. 2021;14:175–86.
6. Hannock Tweya AJ, Heller T. Initiating TB treatment and ART at the same time – observations and experiences from Martin-Preuss Center, Lilongwe, Malawi. Unpublished.
7. Rosen S, Fox MP. Retention in HIV care between testing and treatment in sub-Saharan Africa: a systematic review. PLoS Med. 2011;8:e1001056.
8. Govindasamy D, Ford N, Kranzer K. Risk factors, barriers and facilitators for linkage to antiretroviral therapy care: a systematic review. AIDS. 2012;26:2059–67.
9. Zulliger R, Black S, Holtgrave DR, Ciaranello AL, Bekker L-G, Myer L. Cost–effectiveness of a package of interventions for expedited antiretroviral therapy initiation during pregnancy in Cape Town, South Africa. AIDS Behav. 2014;18:697–705.
10. Long LC, Maskew M, Brennan AT, Mongwenyana C, Nyoni C, Malete G et al. Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient’s first clinic visit: a cost-effectiveness analysis of the rapid initiation of treatment randomized controlled trial. AIDS. 2017;31:1611–9.
11. PAHO, WHO. Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2020 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52304>, accessed 1 June 2021).
12. Archary M, Sartorius B, La Russa P, Sibaya T, Healy M, Bobat RA. Effect of the timing of antiretroviral treatment initiation on outcomes in children living with human immunodeficiency virus admitted with severe acute malnutrition. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021;10:259–66.
13. Njuguna N, Cranmer L, Otieno V, Okinya H, Benki-Nugent S, Stern J et al. Urgent versus post-stabilization ART in hospitalized children: a randomized trial. 23rd Conference

on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 22–25 February 2016 ([https://www.croiconference.org/abstract/urgent-versus-post-stabilization-art-](https://www.croiconference.org/abstract/urgent-versus-post-stabilization-art-hospitalized-children-randomized-trial)

[hospitalized-children-randomized-trial](https://www.croiconference.org/abstract/urgent-versus-post-stabilization-art-hospitalized-children-randomized-trial), accessed 1 June 2021).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**190**

1. Njuguna IN, Cranmer LM, Otieno VO, Mugo C, Okinyi HM, Benki-Nugent S et al. Urgent versus post-stabilisation antiretroviral treatment in hospitalised HIV-infected children in Kenya (PUSH): a randomised controlled trial. Lancet HIV. 2018;5:e12–22.
2. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
3. Guidelines for the diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV- infected adults, adolescents and children. Supplement to the 2016 consolidated guidelines of the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260400>, accessed 1 June 2021).
4. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care – 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255052>, accessed 1 June 2021).
5. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340243) [iris/handle/10665/340243](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340243), accessed 1 June 2021).
6. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311389>, accessed 1 June 2021).
7. Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [iris/handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
8. Amogne W, Aderaye G, Habtewold A, Yimer G, Makonnen E, Worku A et al. Efficacy and safety of antiretroviral therapy initiated one week after tuberculosis therapy in patients with CD4 counts <200 cells/µL: TB-HAART Study, a randomized clinical trial. PLoS One. 2015;10:e0122587.
9. Shao HJ, Crump JA, Ramadhani HO, Uiso LO, Ole-Nguyaine S, Moon AM et al. Early versus delayed fixed dose combination abacavir/lamivudine/zidovudine in patients with HIV and tuberculosis in Tanzania. AIDS Res Hum Retroviruses. 2009;25:1277–85.
10. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. N Engl J Med. 2011;365:1471–81.
11. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, Grinsztejn B, Ticona E, Lacerda M et al. Dolutegravir- based antiretroviral therapy for patients coinfected with tuberculosis and human immunodeficiency virus: a multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial. Clin Infect Dis. 2020;70:549–56.
12. Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, Doherty M, Penazzato M, Rangaraj A et al. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: a systematic literature review and network meta- analysis. EClinicalMedicine. 2020;28:100573.
13. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ, Mallewa J, Siika A, Agutu C et al. Enhanced prophylaxis plus antiretroviral therapy for advanced HIV Infection in Africa. N Engl J Med. 2017;377:233–45.

Антиретровірусна терапія

**191**

1. Cotton MF, Violari A, Otwombe K, Panchia R, Dobbels E, Rabie H et al. Early time-limited antiretroviral therapy versus deferred therapy in South African infants infected with HIV: results from the children with HIV early antiretroviral (CHER) randomised trial. Lancet. 2013;382:1555–63.
2. Kerschberger B, Jobanputra K, Schomaker M, Kabore SM, Teck R, Mabhena E et al. Feasibility of antiretroviral therapy initiation under the treat-all policy under routine conditions: a prospective cohort study from Eswatini. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25401.
3. Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44777>, accessed 1 June 2021).
4. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV: recommendations for a public health approach and considerations for policy-makers and managers. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94334) [int/iris/handle/10665/94334](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94334), accessed 1 June 2021).
5. Bicanic T, Meintjes G, Wood R, Hayes M, Rebe K, Bekker LG et al. Fungal burden, early fungicidal activity, and outcome in cryptococcal meningitis in antiretroviral-naive or antiretroviral-experienced patients treated with amphotericin B or fluconazole. Clin Infect Dis. 2007;45:76–80.
6. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, Sanchez A, Sanne I, Suckow C et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. PLoS One. 2009;4:e5575.
7. Murray M, Hine P. Treating progressive disseminated histoplasmosis in people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2020;(4):CD013594.
8. Melzani A, de Reynal de Saint Michel R, Ntab B, Djossou F, Epelboin L, Nacher M et al. Incidence and trends in immune reconstitution inflammatory syndrome associated with histoplasma capsulatum among people living with human immunodeficiency virus: a 20- year case series and literature review. Clin Infect Dis. 2020;70:643–52.
9. Policy brief: update of recommendations on first-and second-line antiretroviral regimens. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325892>, accessed 1 June 2021).
10. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: July 2017. World Health Organisation, Geneva; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255880>, accessed 1 June 2021).
11. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and

post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/277395>, accessed 1 June

2021).

1. Wang X, Cerrone M, Ferretti F, Castrillo N, Maartens G, McClure M et al. Pharmacokinetics of dolutegravir 100 mg once daily with rifampicin. Int J Antimicrob Agents. 2019;54:202–6.
2. Cerrone M, Wang X, Neary M, Weaver C, Fedele S, Day-Weber I et al. Pharmacokinetics of efavirenz 400 mg once daily coadministered with isoniazid and rifampicin in human immunodeficiency virus–infected individuals. Clin Infect Dis. 2018;68:446–52.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**192**

1. Lamorde M, Wang X, Neary M, Bisdomini E, Nakalema S, Byakika-Kibwika P et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacogenetics of efavirenz 400 mg once daily during pregnancy and post-partum. Clin Infect Dis. 2018;67:785–90.
2. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. N Engl J Med. 2018;379:979–81.
3. Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception. Geneva: World Health Organization; 2018 ([http://www.who.int/medicines/](http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf?ua=1) [publications/drugalerts/Statement\_on\_DTG\_18May\_2018final.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf?ua=1), accessed 1 June 2021).
4. HIV drug resistance report. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325891) [int/iris/handle/10665/325891](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325891), accessed 1 June 2021).
5. Penazzato M, Watkins M, Morin S, Lewis L, Pascual F, Vicari M et al. Catalysing the development and introduction of paediatric drug formulations for children living with HIV: a new global collaborative framework for action. Lancet HIV. 2018;5:e259–64.
6. Boerma RS, Sigaloff KC, Akanmu AS, Inzaule S, Boele van Hensbroek M, Rinke de Wit T et al. Alarming increase in pretreatment HIV drug resistance in children living in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2016;72:365–71.
7. Jordan MR, Penazzato M, Cournil A, Vubil A, Jani I, Hunt G et al. Human immunodeficiency virus (HIV) drug resistance in African infants and young children newly diagnosed with HIV: a multicountry analysis. Clin Infect Dis. 2017;65:2018–25.
8. Cottrell ML, Hadzic T, Kashuba AD. Clinical pharmacokinetic, pharmacodynamic and drug-interaction profile of the integrase inhibitor dolutegravir. Clin Pharmacokinet. 2013;52:981–94.
9. Llibre JM, Pulido F, García F, Garcia Deltoro M, Blanco JL, Delgado R. Genetic barrier to resistance for dolutegravir. AIDS Rev. 2015;17:56–64.
10. Descamps D, Peytavin G, Visseaux B, Tubiana R, Damond F, Campa P et al. Dolutegravir in HIV-2–infected patients with resistant virus to first-line integrase inhibitors from the French named patient program. Clin Infect Dis. 2015;60:1521–7.
11. Smith RA, Raugi DN, Pan C, Sow PS, Seydi M, Mullins JI et al. In vitro activity of dolutegravir against wild-type and integrase inhibitor-resistant HIV-2. Retrovirology. 2015;12:10.
12. Treviño A, Cabezas T, Lozano AB, García-Delgado R, Force L, Fernández-Montero JM et al. Dolutegravir for the treatment of HIV-2 infection. J Clin Virol. 2015;64:12–5.
13. Nishimwe ML, Tovar-Sanchez T, Wandji ML, Mpoudi-Etame M, Maradan G, Bassega PO et al. Cost–utility analysis of a dolutegravir-based versus low-dose efavirenz-based regimen for the initial treatment of HIV-infected patients in Cameroon (NAMSAL ANRS 12313 Trial). PharmacoEconomics. 2021;39:331–43.
14. Vitoria M, Hill A, Ford N, Doherty M, Clayden P, Venter F et al. The transition to dolutegravir and other new antiretrovirals in low- and middle-income countries – what are the issues? AIDS. 2018;32:1551–61.
15. Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) project team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE), Castro H, Judd A, Gibb DM, Butler K, Lodwick RK, van Sighem A et al. Risk of triple-class virological failure in children with HIV: a retrospective cohort study. Lancet. 2011;377:1580–7.

Антиретровірусна терапія

**193**

1. Kim S-H, Gerver SM, Fidler S, Ward H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. AIDS. 2014;28:1945.
2. Paediatric Antiretroviral Drug Optimization (PADO) 3 review: summary report. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272292>, accessed 1 June 2021).
3. Turkova A. Dolutegravir-based ART is superior to NNRTI/PI-based ART in children and adolescents. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-based-art-](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-based-art-is-superior-to-nnrti-pi-based-art-in-children-and-adolescents) [is-superior-to-nnrti-pi-based-art-in-children-and-adolescents](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-based-art-is-superior-to-nnrti-pi-based-art-in-children-and-adolescents), accessed 1 June 2021).
4. Lockman S, Brummel SS, Ziemba L, Stranix-Chibanda L, McCarthy K, Coletti A et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/ VESTED): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021;397:1276–92.
5. Waitt C, Orrell C, Walimbwa S, Singh Y, Kintu K, Simmons B et al. Safety and pharmacokinetics of dolutegravir in pregnant mothers with HIV infection and their neonates: a randomised trial (DolPHIN-1 study). PLoS Med. 2019;16:e1002895.
6. Consolidated guideline on sexual and reproductive health and rights of women living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/254885) [handle/10665/254885](https://apps.who.int/iris/handle/10665/254885), accessed 1 June 2021).
7. Dugdale CM, Ciaranello AL, Bekker L-G, Stern ME, Myer L, Wood R et al. Risks and benefits of dolutegravir-and efavirenz-based strategies for South African women with HIV of child-bearing potential: a modeling study. Ann Intern Med. 2019;170:614–25.
8. Phillips AN, Venter F, Havlir D, Pozniak A, Kuritzkes D, Wensing A et al. Risks and benefits of dolutegravir-based antiretroviral drug regimens in sub-Saharan Africa: a modelling study. Lancet HIV. 2019;6:e116–27.
9. Colbers A, Gibb DM, Ford D, Turkova A, Burger DM; ODYSSEY trial team. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. Lancet HIV. 2020;7(8):e533–44.
10. Messiaen P, Wensing AM, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical use of HIV integrase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013;8:e52562.
11. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, Grinsztejn B, Ticona E, Lacerda M et al. Dolutegravir- based antiretroviral therapy for patients co-infected with tuberculosis and HIV: a multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial. Clin Infect Dis. 2020;70:549– 56.
12. Dooley KE, Sayre P, Borland J, Purdy E, Chen S, Song I et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a Phase 1 study among healthy subjects. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;62:21–7.
13. Dooley KE, Savic R, Gupte A, Marzinke MA, Zhang N, Edward VA et al. Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a Phase 1/2 trial. Lancet HIV. 2020;7:e401–9.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**194**

1. Gupta RK, Gregson J, Parkin N, Haile-Selassie H, Tanuri A, Andrade Forero L et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low- income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. Lancet Infect Dis. 2018;18:346–55.
2. Gazzola L, Tagliaferri G, Mondatore D, De Bona A, Borsino C, Bini T et al. Increases in lipid profile after switch from TDF to TAF-based HAART regimens in a cohort of HIV-positive patients: is it clinically relevant? 2018 International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, United Kingdom, 28–31 October 2018 ([https://hivglasgow.org/wp-](https://hivglasgow.org/wp-content/uploads/2018/11/P187.pdf) [content/uploads/2018/11/P187.pdf](https://hivglasgow.org/wp-content/uploads/2018/11/P187.pdf), accessed 1 June 2021).
3. Cerrone M, Alfarisi O, Neary M, Marzinke MA, Parsons TL, Owen A et al. Rifampicin effect on intracellular and plasma pharmacokinetics of tenofovir alafenamide. J Antimicrob Chemother. 2019;74:1670–8.
4. Momper JD, Best B, Wang J, Stek A, Cressey TR, Burchett S et al. Tenofovir alafenamide pharmacokinetics with and without cobicistat in pregnancy. 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 23–27 July 2018 ([https://programme.aids2018.org/](https://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/5960) [Abstract/Abstract/5960](https://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/5960), accessed 1 June 2021).
5. Brooks KM, Momper JD, Pinilla M, Stek AM, Barr E, Weinberg A et al. Pharmacokinetics of tenofovir alafenamide with and without cobicistat in pregnant and postpartum women living with HIV: results from IMPAACT P1026s. AIDS. 2021;35·407–17.
6. Natukunda E, Gaur AH, Kosalaraksa P, Batra J, Rakhmanina N, Porter D et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of single-tablet elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in virologically suppressed, HIV-infected children: a single-arm, open-label trial. Lancet Child Adolesc Health. 2017;1:27–34.
7. Cotton M, Liberty A, Rodriguez C, Chokephaibulkit K, Hellstrom E, Natukunda E. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) single-tablet regimen in HIV-1-infected children (6 to <12 years). 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 23–27 July 2018 ([https://](https://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/5141) [programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/5141](https://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/5141), accessed 1 June 2021).
8. Natukunda E, Liberty A, Strehlau R, Hellstrom E, Hakim J, Kaur H et al. Safety, pharmacokinetics, and efficacy of low-dose E/C/F/TAF in virologically suppressed children

≥ 2 years old living with HIV. 23rd International AIDS Conference, virtual, 6–10 July 2020 ([https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/safety-pharmacokinetics-and-efficacy)

[pediatrics-2020/abstract/safety-pharmacokinetics-and-efficacy](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/safety-pharmacokinetics-and-efficacy), accessed 1 June 2021).

1. Castano E, Deville J, Zuidewind P, Vedder J, German P, Mathias A et al. PK and safety of F/TAF with boosted 3rd agents in children with HIV. 23rd International AIDS Conference, virtual, 6–10 July 2020 ([https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/pk-and-safety-ftaf-boosted-3rd-agents) [workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/pk-and-safety-ftaf-boosted-3rd-agents](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/pk-and-safety-ftaf-boosted-3rd-agents), accessed 1 June 2021).
2. Liberty A Strehlau R, Rakhmanina N, Chokephaibulkit K, Koziara J, Kaur H et al. Acceptability and palatability of low dose B/F/TAF and E/C/F/TAF in children (≥2y) with HIV. 23rd International AIDS Conference, virtual, 6–10 July 2020 ([https://](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/acceptability-palatability-low-dose) [academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/acceptability-palatability-low-dose) [abstract/acceptability-palatability-low-dose](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/acceptability-palatability-low-dose), accessed 1 June 2021).
3. Pozniak A, Arribas JR, Gathe J, Gupta SK, Post FA, Bloch M et al. Switching to tenofovir alafenamide, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, in HIV-infected patients with renal impairment: 48-week results from a single-arm, multicenter, open- label Phase 3 study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71:530.

Антиретровірусна терапія

**195**

1. Walti LN, Steinrücken J, Rauch A, Wandeler G. Tenofovir alafenamide in multimorbid

HIV-infected patients with prior tenofovir-associated renal toxicity. Open Forum Infect Dis. 2018;5:ofy275.

1. Back D, Khoo S, Marzolini C, Gibbons S, McAllister K, Chiong J et al. HIV drug interactions [website]. Liverpool: University of Liverpool; 2018 ([https://www.hiv-druginteractions.org](https://www.hiv-druginteractions.org/), accessed 1 June 2021).
2. Chouraya C, Ashburn K, Khumalo P, Mpango L, Mthethwa N, Machekano R et al. Association of antiretroviral drug regimen with viral suppression in HIV-positive children on antiretroviral therapy in Eswatini. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:835–9.
3. FDA approves drug to treat infants and children with HIV. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 2020 ([https://www.fda.gov/news-events/press-](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv) [announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-drug-treat-infants-and-children-hiv), accessed 1 June 2021).
4. Tivicay. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 ([https://www.ema.europa.eu/en/](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tivicay) [medicines/human/EPAR/tivicay](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tivicay), accessed 1 June 2021).
5. Kobbe R, Schalkwijk S, Dunay G, Eberhard JM, Schulze-Sturm U, Hollwitz B et al. Dolutegravir in breast milk and maternal and infant plasma during breastfeeding. AIDS. 2016;30:2731–3.
6. Iyer SS, Pry J, Nyirenda G, Lumpa M, Bolton C, Herce ME et al. Dolutegravir and viral load suppression among pediatric patients in care in Zambia. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://www.](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-and-viral-load-suppression-among-pediatric-patients-in-care-in-zambia) [croiconference.org/abstract/dolutegravir-and-viral-load-suppression-among-pediatric-](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-and-viral-load-suppression-among-pediatric-patients-in-care-in-zambia) [patients-in-care-in-zambia](https://www.croiconference.org/abstract/dolutegravir-and-viral-load-suppression-among-pediatric-patients-in-care-in-zambia), accessed 1 June 2021).
7. Bacha J, Mayalla B, Jiwa N, Mwita L, Campbell L. The “DTGs” of DTG for children and adolescents living with HIV (CALHIV): descriptions, trends, and gaps of rolling out dolutegravir in CALHIV in Mbeya, Tanzania. 12th International Workshop on HIV Pediatrics, 16–17 November 2020, virtual ([https://academicmedicaleducation.com/](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/dtgs-dtg-children-and-adolescents) [meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/dtgs-dtg-children-and-](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/dtgs-dtg-children-and-adolescents) [adolescents](https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-pediatrics-2020/abstract/dtgs-dtg-children-and-adolescents), accessed 1 June 2021).
8. Paton N, Musazzi J, Kityo CM, Walimbwa SI, Hoppe A, Balyegisawa A et al. Nucleosides and darunavir/dolutegravir in Africa (NADIA) Trial: 48 weeks primary outcome. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://www.croiconference.org/abstract/nucleosides-and-darunavir-dolutegravir-](https://www.croiconference.org/abstract/nucleosides-and-darunavir-dolutegravir-in-africa-nadia-trial-48wks-primary-outcome) [in-africa-nadia-trial-48wks-primary-outcome](https://www.croiconference.org/abstract/nucleosides-and-darunavir-dolutegravir-in-africa-nadia-trial-48wks-primary-outcome), accessed 1 June 2021).
9. Hill A, Mitchell N, Hughes S, Liew Z, Pozniak A. Meta-analysis of dolutegravir for 7340 patients in 13 randomised trials: effects of current HIV RNA suppression on efficacy and safety. Fourth Joint Conference of BHIVA and BASHH, Edinburgh, United Kingdom, 17–20 April 2018 (<https://www.natap.org/2018/HIV/050118_01.htm>, accessed 1 June 2021).
10. Gregson J, Tang M, Ndembi N, Hamers RL, Rhee S-Y, Marconi VC et al. Global epidemiology of drug resistance after failure of WHO recommended first-line regimens for adult HIV-1 infection: a multicentre retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2016;16:565–75.
11. WHO Think-tank meeting on optimising antiretroviral therapy: meeting report, 12 March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/338735) [handle/10665/338735](https://apps.who.int/iris/handle/10665/338735), accessed 1 June 2021).
12. WHO HIVResNet meeting report: Johannesburg, South Africa, 21 October 2018. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334322>, accessed 1 June 2021).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**196**

1. Vitoria M, Vella S, Ford N. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: adapting guidance to meet the challenges. Curr Opin HIV AIDS. 2013;8:12–8.
2. Aboud M, Brites C, Lu H, Supparatpinyo K, Hercilla L, Sievers J et al. DTG versus LPV/r in Second Line (DAWNING): outcomes by WHO-recommended NRTI backbone. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 22–25 February 2016 ([https://www.croiconference.org/abstract/dtg-versus-lpvr-second-line-](https://www.croiconference.org/abstract/dtg-versus-lpvr-second-line-dawning-outcomes-who-recommended-nrti-backbone) [dawning-outcomes-who-recommended-nrti-backbone](https://www.croiconference.org/abstract/dtg-versus-lpvr-second-line-dawning-outcomes-who-recommended-nrti-backbone), accessed 1 June 2021).
3. Vitoria M, Hill AM, Ford NP, Doherty M, Khoo SH, Pozniak AL. Choice of antiretroviral drugs for continued treatment scale-up in a public health approach: what more do we need to know? J Int AIDS Soc. 2016;19:20504.
4. Vitoria M, Ford N, Clayden P, Pozniak AL, Hill AM. When could new antiretrovirals be recommended for national treatment programmes in low-income and middle-income countries: results of a WHO Think Tank. Curr Opin HIV AIDS. 2017;12:414–22.
5. The PHIA Project [website]. New York: ICAP at Columbia University; 2018 ([http://phia.icap.](http://phia.icap.columbia.edu/) [columbia.edu](http://phia.icap.columbia.edu/), accessed 1 June 2021).
6. Paediatric Antiretroviral Drug Optimization (PADO) Meeting 4. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/pado4.pdf?sfvrsn=26d4169c_5) [stis-library/pado4.pdf?sfvrsn=26d4169c\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/pado4.pdf?sfvrsn=26d4169c_5), accessed 1 June 2021).
7. Rabie H, Denti P, Lee J, Masango M, Coovadia A, Pillay S et al. Lopinavir–ritonavir super-boosting in young HIV-infected children on rifampicin-based tuberculosis therapy compared with lopinavir-ritonavir without rifampicin: a pharmacokinetic modelling and clinical study. Lancet HIV. 2019;6:e32–42. accessed
8. Sunpath H, Winternheimer P, Cohen S, Tennant I, Chelin N, Gandhi R et al. Double-dose lopinavir-ritonavir in combination with rifampicin-based anti-tuberculosis treatment in South Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18:689–93.
9. Decloedt EH, McIlleron H, Smith P, Merry C, Orrell C, Maartens G. Pharmacokinetics of lopinavir in HIV-infected adults receiving rifampin with adjusted doses of lopinavir- ritonavir tablets. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:3195–200.
10. Ebrahim I, Maartens G, Smythe W, Orrell C, Wiesner L, Mcilleron H. Pharmacokinetics and safety of adjusted darunavir/ritonavir with rifampin in PLWH. 26th Conference

on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 4–7 March 2019 ([https://www.croiconference.org/abstract/pharmacokinetics-and-safety-adjusted-](https://www.croiconference.org/abstract/pharmacokinetics-and-safety-adjusted-darunavirritonavir-rifampin-plwh) [darunavirritonavir-rifampin-plwh](https://www.croiconference.org/abstract/pharmacokinetics-and-safety-adjusted-darunavirritonavir-rifampin-plwh), accessed 1 June 2021).

1. Burger D, Agarwala S, Child M, Been-Tiktak A, Wang Y, Bertz R. Effect of rifampin on steady-state pharmacokinetics of atazanavir with ritonavir in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:3336–42.
2. Eholie SP, Moh R, Benalycherif A, Gabillard D, Ello F, Messou E et al. Implementation of an intensive adherence intervention in patients with second-line antiretroviral therapy failure in four west African countries with little access to genotypic resistance testing: a prospective cohort study. Lancet HIV. 2019;6:e750–9.
3. Pozniak A, Opravil M, Beatty G, Hill A, de Bethune MP, Lefebvre E. Effect of baseline viral susceptibility on response to darunavir/ritonavir versus control protease inhibitors in treatment-experienced HIV type 1–infected patients: POWER 1 and 2. AIDS Res Hum Retroviruses. 2008;24:1275–80.

Антиретровірусна терапія

**197**

1. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach – 2010 revision. Geneva: World Health Organization; 2010 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44379) [apps.who.int/iris/handle/10665/44379](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44379), accessed 1 June 2021.
2. Ajose O, Mookerjee S, Mills EJ, Boulle A, Ford N. Treatment outcomes of patients on second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2012;26:929–38.
3. Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, Eron JE, Schechter M, Markowitz M et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. N Engl J Med. 2008;359:339–54.
4. Schiller DS, Youssef-Bessler M. Etravirine: a second-generation nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) active against NNRTI-resistant strains of HIV. Clin Ther. 2009;31:692–704.
5. Gatell JM, Katlama C, Grinsztejn B, Eron JJ, Lazzarin A, Vittecoq D et al. Long-term efficacy and safety of the HIV integrase inhibitor raltegravir in patients with limited treatment options in a Phase II study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;53:456–63.
6. Steigbigel RT, Cooper DA, Teppler H, Eron JJ, Gatell JM, Kumar PN et al. Long-term efficacy and safety of raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. Clin Infect Dis. 2010;50:605–12.
7. Katlama C, Clotet B, Mills A, Trottier B, Molina JM, Grinsztejn B et al. Efficacy and safety of etravirine at week 96 in treatment-experienced HIV type-1-infected patients in the DUET-1 and DUET-2 trials. Antivir Ther. 2010;15:1045–52.
8. Fagard C, Colin C, Charpentier C, Rami A, Jacomet C, Yeni P et al. Long-term efficacy and safety of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir in treatment-experienced patients: week 96 results from the ANRS 139 TRIO trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;59:489– 93.
9. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health

Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85321>, accessed 1 June 2021).

1. Cahn P, Pozniak AL, Mingrone H, Shuldyakov A, Brites C, Andrade-Villanueva JF et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV: week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. Lancet. 2013;382:700–8.
2. Eron JJ, Cooper DA, Steigbigel RT, Clotet B, Gatell JM, Kumar PN et al. Efficacy and safety of raltegravir for treatment of HIV for 5 years in the BENCHMRK studies: final results of two randomised, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis. 2013;13:587–96.
3. Capetti A, Meraviglia P, Landonio S, Sterrantino G, Di Biagio A, Lo Caputo S et al. Four years data of raltegravir-based salvage therapy in HIV-1-infected, treatment-experienced patients: the SALIR-E Study. Int J Antimicrob Agents. 2014;43:189–94.
4. Gazzola L, Cicconi P, Ripamonti D, Di Filippo E, Gustinetti G, Di Biagio A et al. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir plus etravirine dual regimen in antiretroviral therapy- experienced patients: a multicenter clinical experience. HIV Clin Trials. 2014;15:140–50.
5. Arathoon E, Bhorat A, Silaghi R, Crauwels H, Lavreys L, Tambuyzer L et al. Week 48 results of a Phase IV trial of etravirine with antiretrovirals other than darunavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-experienced adults. J Int AIDS Soc. 2014;17:19783.

Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

**198**

1. Castagna A, Maggiolo F, Penco G, Wright D, Mills A, Grossberg R et al. Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir- and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24-week results of the Phase III VIKING-3 study. J Infect Dis. 2014;210:354–62.
2. Vingerhoets J, Calvez V, Flandre P, Marcelin AG, Ceccherini-Silberstein F, Perno CF et al. Efficacy of etravirine combined with darunavir or other ritonavir-boosted protease

inhibitors in HIV-1-infected patients: an observational study using pooled European cohort data. HIV Med. 2015;16:297–306.

1. Lazarus E, Nicol S, Frigati L, Penazzato M, Cotton MF, Centeno-Tablante E et al. Second- and third-line antiretroviral therapy for children and adolescents: a scoping review. Pediatr Infect Dis J. 2017;36:492–9.
2. Fox Z, Dragsted UB, Gerstoft J, Phillips AN, Kjaer J, Mathiesen L et al. A randomized trial to evaluate continuation versus discontinuation of lamivudine in individuals failing a lamivudine-containing regimen: the COLATE trial. Antivir Ther. 2006;11:761–70.
3. Prado JG, Parkin NT, Clotet B, Ruiz L, Martinez-Picado J. HIV type 1 fitness evolution in antiretroviral-experienced patients with sustained CD4+ T cell counts but persistent virologic failure. Clin Infect Dis. 2005;41:729–37.
4. Tashima K, Smeaton L, Andrade A, et al. Omitting NRTI from ARV regimens is not inferior to adding NRTI in treatment-experienced HIV+ subjects failing a protease inhibitor regimen: the ACTG OPTIONS Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, GA, USA, 3–6 March 2013.
5. Grinsztejn B, Hughes MD, Ritz J, Salata R, Mugyenyi P, Hogg E et al. Third-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries (ACTG A5288): a prospective strategy study. Lancet HIV. 2019;6:e588–600.
6. Antiretroviral medicines in low- and-middle-income countries: forecasts of global and regional demand for 2014–2018. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/179532) [who.int/iris/handle/10665/179532](https://apps.who.int/iris/handle/10665/179532), accessed 1 June 2021).
7. Paediatric ARV Drug Optimization 2: meeting report 8–9 December. Geneva: World Health Organization; 2014.
8. Harrigan R. Measuring viral load in the clinical setting. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1995:34–40.
9. Gilks C, Walker A, Munderi P, Kityo C, Reid A. A single CD4 test with 250 cells/mm3 threshold predicts viral suppression in HIV-infected adults failing first-line therapy by clinical criteria. PLoS One. 2013;8:e57580.
10. Katirayi L, Ochuka B, Mafaune H, Chadambuka A, Baffour T, Sacks E. “We need it the same day”: a qualitative study of caregivers and community members’ perspectives toward the use of point-of-care early infant diagnosis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84(Suppl. 1):S49–55.
11. Broyles LN, Boeras D, Luo R, Vojnov L. The viral load monitoring algorithm in people living with HIV on antiretroviral therapy: review of the literature to inform the WHO HIV guidelines. In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190>, accessed 1 June 2021).

Антиретровірусна терапія

**199**

1. Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, Phase 3 trials. Lancet. 2019;393:143–55.
2. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M et al. Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. N Engl J Med. 2019;381:803–15.
3. Group NAS, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Omgba Bassega P, Eymard-Duvernay S, Leroy S et al. Dolutegravir-based or low-dose efavirenz-based regimen for the treatment of HIV- 1. N Engl J Med. 2019;381:816–26.
4. Sax PE, Pozniak A, Montes ML, Koenig E, DeJesus E, Stellbrink HJ et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS- US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2017;390:2073–82.
5. Rossetti B, Baldin G, Sterrantino G, Rusconi S, De Vito A, Giacometti A et al. Efficacy and safety of dolutegravir-based regimens in advanced HIV-infected naive patients: results from a multicenter cohort study. Antiviral Res. 2019;169:104552.
6. Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I et al. Once- daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label Phase 3b study. Lancet. 2014;383:2222–31.
7. ARROW Trial Team. Routine versus clinically driven laboratory monitoring and first-line antiretroviral therapy strategies in African children with HIV (ARROW): a 5-year open- label randomised factorial trial. Lancet. 2013;381:1391–403.
8. Violari A, Lindsey JC, Hughes MD, Mujuru HA, Barlow-Mosha L, Kamthunzi P et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. N Engl J Med. 2012;366:2380–9.
9. Gregson J, Tang M, Ndembi N, Hamers RL, Rhee SY, Marconi VC et al. Global epidemiology of drug resistance after failure of WHO recommended first-line regimens for adult HIV-1 infection: a multicentre retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2016;16:565–75.
10. Hamers RL, Sigaloff KC, Wensing AM, Wallis CL, Kityo C, Siwale M et al. Patterns of HIV-1 drug resistance after first-line antiretroviral therapy (ART) failure in 6 sub-Saharan African countries: implications for second-line ART strategies. Clin Infect Dis. 2012;54:1660–9.
11. Ford N, Orrell C, Shubber Z, Apollo T, Vojnov L. HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25415.
12. Phillips A, Bansi-Matharu L, Cambiano V on behalf of the HIV Modelling Consortium. Modelled evaluation of modifications in viral load monitoring in the context of sub- Saharan Africa: modelling to inform WHO guidance. Iasi: Figshare: 2021 ([https://doi.](https://doi.org/10.6084/m9.figshare.13259219.v1) [org/10.6084/m9.figshare.13259219.v1](https://doi.org/10.6084/m9.figshare.13259219.v1), accessed 1 June 2021).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**200**

1. Shroufi A, Van Cutsem G, Cambiano V, Bansi-Matharu L, Duncan K, Murphy RA et al. Simplifying switch to second-line antiretroviral therapy in sub Saharan Africa: predicted effect of using a single viral load to define efavirenz-based first-line failure. AIDS. 2019;33:1635–44.
2. Villa G, Abdullahi A, Owusu D, Smith C, Azumah M, Sayeed L et al. Determining virological suppression and resuppression by point-of-care viral load testing in a HIV care setting in sub-Saharan Africa. EClinicalMedicine. 2020;18:100231.
3. HIV molecular diagnostics toolkit to improve access to viral load testing and infant diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325961) [handle/10665/325961](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325961), accessed 1 June 2021).
4. Luo R, Boeras D, Broyles L, Vojnov L. Systematic review of the HIV viral load threshold for treatment failure: impacts on disease progression, drug resistance, and HIV transmission. In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
5. Mofenson L. Mother-to-child transmission review. Unpublished.
6. Making viral load routine: successes and failures in the implementation of routine HIV viral load monitoring. Geneva: Médecins Sans Frontières; 2016.
7. Vojnov L, Fong Y, Prescott M, Ford N, Carmona S, Zeh C et al. A meta-analysis of using dried blood spots for viral load testing with lower treatment failure thresholds. In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
8. HIV diagnosis and ARV use in HIV-exposed infants: a programmatic update. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273155>, accessed 1 June 2021).
9. HIV market report. Boston: Clinton Health Access Initiative; 2020 ([https://www.](https://www.clintonhealthaccess.org/the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-countries-3) [clintonhealthaccess.org/the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-](https://www.clintonhealthaccess.org/the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-countries-3) [countries-3](https://www.clintonhealthaccess.org/the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-countries-3), accessed 1 June 2021).
10. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products. Geneva. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/vitro-diagnostics-](https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/vitro-diagnostics-lists) [lists](https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/vitro-diagnostics-lists), accessed 1 June 2021).
11. Le Roux S, Meyer L, Vojnov L. Clinical and operational impact of point-of-care compared to laboratory-based nucleic acid testing for routine HIV viral load monitoring: a systematic review and meta-analysis. In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190>, accessed 1 June 2021).
12. Drain PK, Dorward J, Violette LR, Quame-Amaglo J, Thomas KK, Samsunder N et al. Point- of-care HIV viral load testing combined with task shifting to improve treatment outcomes (STREAM): findings from an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet HIV. 2020;7:e229–37.
13. Boeke CE, Joseph J, Atem C, Banda C, Coulibaly KD, Doi N et al. Evaluation of near point- of-care viral load implementation in public health facilities across seven countries in sub- Saharan Africa. J Int AIDS Soc. 2021;24:e25663.

Антиретровірусна терапія

**201**

1. Ndlovu Z, Fajardo E, Mbofana E, Maparo T, Garone D, Metcalf C et al. Multidisease testing for HIV and TB using the GeneXpert platform: a feasibility study in rural Zimbabwe. PLoS One. 2018;13:e0193577.
2. Mangone E, Cintron C, Haider R, Johns B, Avila C, Vartanova Y, . Cost–effectiveness analysis of nationally scaled point-of-care diagnostic platforms compared to central laboratory models for routine viral load monitoring of HIV-positive Kenyans on antiretroviral therapy. 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 23–27 July 2018.
3. de Necker M, de Beer JC, Stander MP, Connell CD, Mwai D. Economic and public health impact of decentralized HIV viral load testing: a modelling study in Kenya. PLoS One. 2019;14:e0212972.
4. Girdwood SJ, Crompton T, Sharma M, Dorward J, Garrett N, Drain PK et al. Cost– effectiveness of adoption strategies for point of care HIV viral load monitoring in South Africa. EClinicalMedicine. 2020;28:100607.
5. Bwana P, Ageng’o J, Mwau M. Performance and usability of Cepheid GeneXpert HIV-1 qualitative and quantitative assay in Kenya. PLoS One. 2019;14:e0213865.
6. Mariani D, de Azevedo M, Vasconcellos I, Ribeiro L, Alves C, Ferreira OC, Jr. et al. The performance of a new point-of-care HIV virus load technology to identify patients failing antiretroviral treatment. J Clin Virol. 2020;122:104212.
7. Cepheid’s HBDC (High Burden Developing Country program). Sunnyvale (CA): Cepheid Subsidiary, Danaher Corporation; 2011 (<https://www.cepheid.com/en/about/global-access>, accessed 1 June 2021).
8. Silva DS. Ethical and equity considerations regarding the potential future implementation of HIV/AIDS novel diagnostics. In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190>, accessed 1 June 2021).
9. Rutherford GW, Anglemyer A, Easterbrook PJ, Horvath T, Vitoria M, Penazzato M et al. Predicting treatment failure in adults and children on antiretroviral therapy: a systematic review of the performance characteristics of the 2010 WHO immunologic and clinical criteria for virologic failure. AIDS. 2014;28(Suppl. 2):S161–9.
10. Chow EP, Read TR, Chen MY, Fehler G, Bradshaw CS, Fairley CK. Routine CD4 cell count monitoring seldom contributes to clinical decision-making on antiretroviral therapy in virologically suppressed HIV-infected patients. HIV Med. 2015;16:196–200.
11. Hyle EP, Sax PE, Walensky RP. Potential savings by reduced CD4 monitoring in stable patients with HIV receiving antiretroviral therapy. JAMA Intern Med. 2013;173:1746–8.
12. Duncan CJ, Schmid ML, Schwab U, Price DA, Ong E. Futility of CD4+ monitoring in HIV-1 patients with CD4+ cell count above 350 cells/µl on suppressive antiretroviral therapy. AIDS. 2014;28:2638–9.
13. World Health Organization. Dried blood spot samples can be used for HIV-1 viral load testing with most currently available viral load technologies: a pooled dad meta-analysis and systematic review. In: Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [apps.who.int/iris/handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
14. Phillips A, Shroufi A, Vojnov L, Cohn J, Roberts T, Ellman T et al. Sustainable HIV treatment in Africa through viral load–informed differentiated care. Nature. 2015;528:S68–76.

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**202**

1. Fong Y, Markby J, Andreotti M, Beck I, Bourlet T, Brambilla D. Diagnostic accuracy of dried plasma spot specimens for HIV-1 viral load testing: a systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. In press.
2. Surveillance of HIV drug resistance in populations initiating antiretroviral therapy (pre- treatment HIV drug resistance). Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/112802) [who.int/iris/handle/10665/112802](https://apps.who.int/iris/handle/10665/112802), accessed 1 June 2021).
3. Surveillance of HIV drug resistance in children newly diagnosed with HIV by early infant diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259732) [handle/10665/259732](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259732), accessed 1 June 2021).
4. HIV drug resistance surveillance in countries scaling up pre-exposure prophylaxis. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336543>, accessed 1 June 2021).
5. Surveillance of HIV drug resistance in adults receiving ART (acquired HIV drug resistance). Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112801>, accessed 1 June 2021).
6. Laboratory-based survey of acquired HIV drug resistance using remnant viral load specimens. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/342053) [handle/10665/342053](https://apps.who.int/iris/handle/10665/342053), accessed 1 June 2021).
7. Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through program monitoring and management. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697) [who.int/iris/handle/10665/331697](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697), accessed 1 June 2021).
8. Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through program monitoring and management. Web Annex C. Additional indicators. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697>, accessed 1 June 2021).
9. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, Essex M et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. Lancet Glob Health. 2018;6:e804–10.
10. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson D, Mayondi G, Isaacson A et al. Update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the Tsepamo study, Botswana. 23rd

International AIDS Conference, virtual, 6–10 July 2020 ([https://www.natap.org/2020/IAC/](https://www.natap.org/2020/IAC/IAC_112.htm)

[IAC\_112.htm](https://www.natap.org/2020/IAC/IAC_112.htm), accessed 1 June 2021).

1. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. N Engl J Med. 2019;381:827– 40.
2. Vannappagari V, Thorne C. Pregnancy and neonatal outcomes following prenatal exposure to dolutegravir. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;81:371.
3. Antiretroviral Pregnancy Registry interim report for 1 January 1989 through 31 July 2020. Wilmington (NC): Registry Coordinating Center; 2020 ([www.APRegistry.com](http://www.APRegistry.com/), accessed 1 June 2021).
4. Blencowe H, Kancherla V, Moorthie S, Darlison MW, Modell B. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. Ann N Y Acad Sci. 2018;1414:31–46.

Антиретровірусна терапія

**203**

1. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review. PLoS One. 2016;11:e0151586
2. Phillips AN, Bansi-Matharu L, Venter F, Havlir D, Pozniak A, Kuritzkes DR et al. Updated assessment of risks and benefits of dolutegravir versus efavirenz in new antiretroviral treatment initiators in sub-Saharan Africa: modelling to inform treatment guidelines. Lancet HIV. 2020;7:e193–200.
3. Raesima MM, Ogbuabo CM, Thomas V, Forhan SE, Gokatweng G, Dintwa E et al. Dolutegravir use at conception – additional surveillance data from Botswana. N Engl J Med. 2019;381:885–7.
4. Pereira GFM, Kim A, Jalil EM, Fonseca FF, Shepherd BE, Veloso VG et al. Dolutegravir and pregnancy outcomes in women on antiretroviral therapy in Brazil: a retrospective national cohort study. Lancet HIV. 2021;8:e33–41.
5. Bengtson AM, Myer L, Abrams EJ, Jao J, Cu-Uvin S. INSTIs and weight gain in pregnancy. Lancet HIV. 2020;7:e663–5.
6. Zash R, Caniglia E, Diseko M, Mayondi G, Mabuta J, Luckett R et al. Maternal weight and adverse pregnancy outcomes among women on ART at conception. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://](https://www.croiconference.org/abstract/maternal-weight-and-adverse-pregnancy-outcomes-among-women-on-art-at-conception) [www.croiconference.org/abstract/maternal-weight-and-adverse-pregnancy-outcomes-](https://www.croiconference.org/abstract/maternal-weight-and-adverse-pregnancy-outcomes-among-women-on-art-at-conception) [among-women-on-art-at-conception](https://www.croiconference.org/abstract/maternal-weight-and-adverse-pregnancy-outcomes-among-women-on-art-at-conception), accessed 1 June 2021).
7. Zash R, Caniglia E, Mayondi G, Diseko M, Mabuta J, Jacobson D et al. The risk of gestational hypertension with use of dolutegravir at conception. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://](https://www.croiconference.org/abstract/the-risk-of-gestational-hypertension-with-use-of-dolutegravir-at-conception) [www.croiconference.org/abstract/the-risk-of-gestational-hypertension-with-use-of-](https://www.croiconference.org/abstract/the-risk-of-gestational-hypertension-with-use-of-dolutegravir-at-conception) [dolutegravir-at-conception](https://www.croiconference.org/abstract/the-risk-of-gestational-hypertension-with-use-of-dolutegravir-at-conception), accessed 1 June 2021).
8. Hoffman RM, Ziemba L, Brummel S, Chinula L, Nematadzira TG, Nakayiwa F et al. Antepartum weight gain and adverse pregnancy outcomes in IMPAACT 2010. 28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, virtual, 3 June–3 November 2021 ([https://www.croiconference.org/abstract/antepartum-weight-gain-and-adverse-](https://www.croiconference.org/abstract/antepartum-weight-gain-and-adverse-pregnancy-outcomes-in-impaact-2010) [pregnancy-outcomes-in-impaact-2010](https://www.croiconference.org/abstract/antepartum-weight-gain-and-adverse-pregnancy-outcomes-in-impaact-2010), accessed 1 June 2021).
9. WHO implementation tool for monitoring the toxicity of new antiretroviral and antiviral medicines in HIV and viral hepatitis programmes. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273053>, accessed 1 June 2021).
10. [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov/) Identifier: NCT03033836, Dolutegravir plus tenofovir/lamivudine or emtricitabine in HIV-1 infected transgender women (TRANSViiV). Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2019 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03033836>, accessed 1 June 2021).
11. Collins ICS, Gibb D, Judd A. On behalf of the CHIPS Steering Committee. Safety and effectiveness of dolutegravir (DTG) in children and adolescents with HIV in the UK/Ireland. 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 23–27 July 2018.
12. HEP drug interactions [online database]. Liverpool: University of Liverpool; 2021 ([http://](http://www.hep-druginteractions.org/) [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org/), accessed 1 June 2021).

Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції

**204**

1. Prevailing against pandemics by putting people at the centre. Geneva: UNAIDS; 2020 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/prevailing-against-pandemics\_](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/prevailing-against-pandemics_en.pdf) [en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/prevailing-against-pandemics_en.pdf), accessed 1 June 2021).
2. Global action plan on HIV drug resistance 2017–2021. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255883>, accessed 1 June 2021).
3. Bertagnolio S, Hermans L, Jordan MR, Avila-Rios S, Iwuji C, Derache A et al. Clinical impact of pretreatment human immunodeficiency virus drug resistance in people initiating nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor–containing antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. J Infect Dis. 2020;jiaa683.
4. De Castro N, Marcy O, Chazallon C, Messou E, Eholié S, N’takpe J-B et al. Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Reflate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, Phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2021;21:813–22.
5. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162441>, accessed 1 June 2021).
6. Néant N, Solas C. Drug–drug interactions potential of direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C virus infection. Int J Antimicrob Agents. 2020;56:105571.
7. Smolders EJ, Jansen AM, Ter Horst PG, Rockstroh J, Back DJ, Burger DM. Viral hepatitis C therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations: a 2019 update. Clin Pharmacokinet. 2019;58:1237–63.
8. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: World Health Organization; 2009 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948) [handle/10665/43948](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948), accessed 1 June 2021).
9. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/181468>, accessed 1 June 2021).
10. Scarsi KK, Darin KM, Chappell CA, Nitz SM, Lamorde M. Drug–drug interactions, effectiveness, and safety of hormonal contraceptives in women living with HIV. Drug Safety. 2016;39:1053–72.
11. Prevention and control of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low resource settings. Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/76173) [iris/handle/10665/76173](https://apps.who.int/iris/handle/10665/76173), accessed 1 June 2021).
12. Patel P, Song I, Borland J, Patel A, Lou Y, Chen S et al. Pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor S/GSK1349572 co-administered with acid-reducing agents and multivitamins in healthy volunteers. J Antimicrob Chemother. 2011;66:1567–72.

# 

05

**5. ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПІЗНЬОЇ СТАДІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ**

* 1. 5.1 Вступ
  2. 5.2. Причини захворюваності та смертності серед дорослих з пізньою стадією ВІЛ-інфекції
  3. 5.3 Надання пакету лікування
  4. 5.4 Огляд клінічної тактики лікування криптококової хвороби
  5. 5.5 Короткий огляд тактики лікування гістоплазмозу
  6. 5.6 Пізня стадія ВІЛ-інфекції у дітей та підлітків
  7. 5.7 Підтримка прийняття рішень щодо надання пакету лікування
  8. 5.8 Рекомендації щодо програми

## ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПІЗНЬОЇ СТАДІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

У цьому розділі наведено настанови щодо ведення пацієнтів з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які звертаються за медичною допомогою. Для отримання вичерпних настанов див. Попередні вказівки ВООЗ щодо тактики лікування пізньої стадії ВІЛ-інфекції (1).

### ВСТУП

У 2015 році ВООЗ рекомендувала всім людям, які хворіють на ВІЛ, розпочати АРТ незалежно від клінічного чи імунного статусу. Більшість національних керівництв прийняли цю рекомендацію (2). Однак, незважаючи на цей прогрес, близько половини людей, які хворіють на ВІЛ, звертаються за лікуванням вже на пізній стадії ВІЛ-інфекції.

Відповідно до ВООЗ пізня стадія ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (та дітей віком від 5 років) виникає, коли кількість клітин CD4 становить менше 200 клітин/мм3 або має назву стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ (3). Вважається, що всі діти молодше п’яти років, які хворіють на ВІЛ, мають пізню стадію ВІЛ-інфекції.

Діти старше двох років, які отримують АРТ більше одного року і є клінічно стабільними, не мають пізньої стадії ВІЛ-інфекції, і вони можуть приймати АРТ протягом багатьох місяців (підрозділ 5.6).

ВІЛ-інфекція на пізній стадії включає людей, які вперше звернулися за медичною допомогою після постановки діагнозу ВІЛ та людей, які не отримали результату від лікування та, як наслідок, кількість клітин CD4 знизилася. Особи, які раніше приймали АРТ та знову звертаються за допомогою після періоду відсутності АРТ, повинні пройти обстеження на наявність пізньої стадії ВІЛ-інфекції і, відповідно, отримати комплекс лікування пізньої стадії ВІЛ-інфекції.

Пацієнти з пізньою стадією ВІЛ-інфекції мають високий ризик смерті навіть після початку прийому АРТ, при цьому ризик зростає зі зменшенням кількості клітин CD4, особливо якщо кількість клітин становитиме CD4<100 клітин/мм3 (3-6). Пізня стадія ВІЛ-інфекції також пов'язана зі збільшенням витрат на медичне обслуговування (7), підвищеним ризиком виникнення опортуністичних інфекцій, запальним синдромом відновлення імунітету, неповним відновленням імунітету, вищими вірусними резервуарами, складнішими запаленнями, підвищеним ризиком виникнення супутніх захворювань, що пов’язані та непов’язані зі СНІДом, використанням більшої кількості медичних послуг та необхідністю ретельнішого спостереження за пацієнтами.

**5.2. Причини захворюваності та смертності серед дорослих з пізньою стадією ВІЛ-інфекції**

До провідних причин смертності серед дорослих з пізньою стадією ВІЛ-інфекції у всьому світі належать туберкульоз, важкі бактеріальні інфекції, криптококова хвороба, гістоплазмоз, токсоплазмоз та пневмонія Pneumocystis jirovecii. За нещодавніми оцінками, що інші інвазивні грибкові інфекції суттєво впливають на кількість пацієнтів, що помирають з причин, пов’язаних зі СНІДом (8).

**Туберкульоз**

ТБ є провідною причиною захворюваності та смертності серед людей, які хворіють на ВІЛ (9). За оцінками, у 2019 році від туберкульозу померло 1,2 мільйона (діапазон, 1,1 мільйона-1,3 мільйона) ВІЛ-негативних людей (зменшення з 1,7 мільйона у 2000 році), додатково до 208 000 ВІЛ-позитивних людей, які померли від туберкульозу (діапазон, 177 000-242 000) (зменшення з більш ніж 678 000 у 2000 році) (10). Туберкульоз також залишається провідною причиною госпіталізацій, що пов’язані з ВІЛ-інфекцією, серед дорослих та дітей, які на хворіють на ВІЛ, у всьому світі (11). Додаткову інформацію про людей, коінфікованих туберкульозом та ВІЛ, див. у розділі 6.5.

**Важкі бактеріальні інфекції**

Люди з пізньою стадією ВІЛ-інфекції часто страждають на важкі бактеріальні інфекції кровотоку, дихальної системи, центральної нервової системи та шлунково-кишкові інфекції (12). Тягар смертності та захворюваності, пов'язаний з важкими бактеріальними інфекціями, погано вивчений, головним чином через відсутність відповідних засобів діагностичного тестування. За оцінками, важкі бактеріальні інфекції спричиняють більше третини госпіталізацій серед дорослих та дітей, які хворіють на ВІЛ, у всьому світі (13).

**Інвазивні грибкові інфекції**

**Криптококова хвороба**

На сьогоднішній день найпоширенішим проявом криптококової хвороби є криптококовий менінгіт, на який припадає приблизно 15% усіх людей, які помирають від причин, що пов’язані зі СНІДом, у всьому світі, три чверті з яких знаходяться в Африці на південь від Сахари (14). Менш поширені прояви криптококової хвороби включають легеневі захворювання, ураження шкіри, лімфатичних вузлів та кісток. Криптококова хвороба рідше зустрічається серед дітей молодшого віку і частіше зустрічається у дорослих людей. У підрозділі 5.4 наведено докладніші відомості про боротьбу з криптококовою хворобою у пацієнтів з пізньою стадією ВІЛ-інфекції.

**Гістоплазмоз**

Гістоплазмоз - це грибкове захворювання, яке переважно реєструється в регіонах ВООЗ на Північній та Південній Америці, проте також повідомлялося про вияв захворювання в країнах Азії та Африки (15). Гістоплазмоз є надзвичайно розповсюдженим у деяких регіонах Центральної та Південної Америки і є основною опортуністичною інфекцією, на яку хворіють ВІЛ-позитивні люди. (15). За оцінками, тисячі людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, щороку помирають від гістоплазмозу (8). Основну стурбованість щодо гістоплазмозу викликає помилкове діагностування туберкульозу та висока частота одночасного виникнення гістоплазмозу і туберкульозу (близько 20%) через відсутність швидкої та точної діагностики (16). У підрозділі 5.5 наведено докладніші відомості про лікування гістоплазмозу у людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції.

**Пневмонія Pneumocystis jirovecii**

Пневмонія Pneumocystis jirovecii є провідною причиною смертності серед госпіталізованих дорослих (13%) та дітей (29%), які хворіють на ВІЛ (13). Однак глобальний тягар захворюваності та смертності, пов'язаний з пневмонією P. jirovecii, погано вивчений, оскільки у більшості установ відсутні відповідні засоби діагностичного тестування.

**Токсоплазмоз**

Церебральний токсоплазмоз є найчастішою причиною експансивних уражень мозку серед дорослих, які хворіють на ВІЛ та не отримують ко-тримоксазол. Токсоплазмоз-поширена протозойна інфекція серед ВІЛ-позитивних людей, причому поширеність коінфікування особливо висока в Африці на південь від Сахари (45%), Латинській Америці та Карибському басейні (49%), Північній Африці та на Близькому Сході (61%) (17). Люди з латентним перебігом токсоплазмозу мають ризик розвитку церебрального токсоплазмозу, у разі коли кількість CD4 падає нижче 200 клітин/мм3.

**Інші важливі грибкові інфекції**

Грибкові інфекції, крім тих, що викликаються видами Cryptococcus та P. jirovecii, зокрема, гістоплазмоз та таларомікоз, пов’язані з пізньою стадією ВІЛ-інфекції у певних географічних районах.

Таларомікоз (попередня назва пеніциліоз)-це системний мікоз, що є надзвичайно розповсюдженим у багатьох країнах Південно-Східної Азії, включаючи частини Китаю та Індії, і є провідною причиною = смертності, пов’язаної з ВІЛ, особливо серед осіб з кількістю клітин CD4<100 клітин/мм3. Відсутність лікування дисемінованої інфекції зазвичай закінчується летально, і навіть при забезпеченні відповідної терапії смертність серед госпіталізованих становить до 30% (18,19).

Емергомікоз та інші диморфні грибкові збудники з’являються всіх куточках світу. Поява нових видів, таких як Emergomyces africanus, ускладнює медичну допомогу людям з ослабленим імунітетом, у тому числі з пізньою стадією ВІЛ-інфекції (20). Відсутність знань про діагностику, лікування та догляд є ключовими аспектами подальшої роботи.

**Цитомегаловірусна хвороба**

Цитомегаловірусна інфекція - це системна вірусна інфекція, яка зазвичай проявляється як цитомегаловірусний ретиніт серед людей з важким імунодефіцитом; Повідомляється, що поширеність цитомегаловірусного ретиніту є найвищою в Азії і найнижчою в Африці (21).

**Синдром виснаження і недоїдання**

Недоїдання та виснаження є важливою причиною госпіталізації, що відповідає за 3% усіх госпіталізацій, зі зростанням показника до 12% в Африканському регіоні ВООЗ (13). Оцінка харчування (антропометрія та клінічно-дієтична оцінка), консультування та підтримка повинні бути невід’ємним компонентом лікування ВІЛ та проводитись при наданні медичної допомоги та контролюватись протягом усього періоду надання медичної допомоги. Діти з пізньою стадією ВІЛ-інфекції зазвичай страждають від недоїдання.

**Оцінка пізньої стадії ВІЛ-інфекції**

Кількість клітин CD4 є найкращим показником стадії захворювання та безпосереднього ризику смерті, тому його слід використовувати для ідентифікації людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. Якщо можливість визначити кількість CD4 обмежена або недоступна, слід використати систему ВООЗ з визначення стадії ВІЛ. Для дітей віком від п’яти років, підлітків та дорослих, пізньою стадією ВІЛ-інфекції вважається наявність клітин CD4<200 клітин/мм3 або має назву стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ. Усі діти молодше п’яти років (які ще не отримують АРТ та клінічно стабільні) вважаються такими, які мають пізню стадію ВІЛ-інфекції.

Кожен, хто вперше або повторно звертається за медичною допомогою, повинен здати аналіз CD4 на початку лікування та відповідно до клінічних показань для людей, які важко хворі, клінічно нестабільні або мають пізню стадію ВІЛ-інфекції. Особа, яка отримує АРТ, вважається клінічно стабільною на основі таких критеріїв: прийом АРТ протягом щонайменше шести місяців, відсутність поточних захворювань, належне розуміння необхідності дотримання терапії протягом усього життя та докази ефективності лікування протягом останніх шести місяців (наприклад, усі тести на вірусне навантаження демонструють <1000 копій/мл).

Аналіз CD4 можна проводити з використанням різноманітних технологій, включаючи лабораторні аналізатори CD4, портативні тести та експрес-тести напівкількісного визначення без застосування обладнання (22). Безліч країн пропонують один або кілька з цих варіантів завдяки попереднім інвестиціям, оскільки визначення кількості клітин CD4 є пріоритетним для ВІЛ-позитивних людей, які розпочинають прийом АРТ. Країнам пропонується створити карту своєї мережі CD4 та визначити найефективніші технології та потенційний ефективний комплекс, враховуючи потреби у обсягах тестування, розподіл закладів охорони здоров’я та ключові характеристики кожного аналізу, такі як час отримання результатів, продуктивність та витрати. Незважаючи на те, що портативний тест CD4 день-в-день сприяв більш швидкому початку прийому АРТ, до прийняття політики «лікувати всіх» (23), клінічні переваги портативного тесту CD4 день-в-день з метою більш швидкого та ефективного виявлення людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, потребують вивчення. Однак, з огляду на високі показники захворюваності та смертності серед людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, біль швидке виявлення людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції та надання пакету лікування для людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, ймовірно, покращать результати. Для підтримки швидкої та, в ідеалі, день-в-день ідентифікації існує кілька технологій, як із застосуванням обладнання, так і без нього (24). Як і в будь-якому іншому діагностичному аналізі, слід ретельно підбирати персонал, забезпечувати якість та технічне обслуговування (якщо застосовується обладнання). Відсутність результатів аналізу CD4 в той же день не повинно перешкоджати початку АРТ в той же день. В умовах з обмеженою або відсутньою можливістю лабораторного визначення кількості клітин CD4 і доступним портативним тестом CD4, він може вважатися прийнятним для використання в контексті надання пакету лікування для людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. Проте слід зазначити, що портативний тест не здатен визначити кількість клітин CD4, що складає менше 100 клітин/мм3 та точну кількість клітин в діапазоні від 100 до 200 клітин/мм3.

**5.3 Надання пакету лікування**

Для усунення цих основних причин захворюваності та смертності серед людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, ВООЗ, що пакет заходів, включаючи скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок прийому АРТ та вдосконалені заходи із забезпечення дотримання рекомендацій слід пропонувати кожному (всі групи населення та вікові групи), хто має пізню стадію ВІЛ-інфекції (1).

**Рекомендація (2017)**

Пакет заходів, включаючи скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок прийому АРТ та вдосконалені заходи із забезпечення дотримання рекомендацій, слід запропонувати кожному, хто має пізню стадію ВІЛ-інфекції (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

*Джерело: Настанова щодо тактики лікування пізньою стадії ВІЛ-інфекції та швидкого початку прийому антиретровірусної терапії (26).*

**Обґрунтування цієї рекомендації**

Обґрунтування цієї рекомендації ґрунтується на двох рандомізованих контрольованих дослідженнях: REMSTART (25) та REALITY (26).

REMSTART (25) було проведено в Об’єднаній Республіці Танзанія та Замбії в результаті якого було рандомізовано 1999 дорослих з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які не отримували АРТ, з кількістю CD4 <200 клітин/мм3, до стандартного лікування, або до стандартного лікування з додатковим клінічним лікуванням, що включало скринінг антигенів криптококу у сироватці крові та профілактичну протигрибкову терапію осіб, які отримали позитивний результат тесту на антиген криптококу, а також громадську підтримку (включаючи щотижневий візит рідних та близьких або працівників без медичної освіти, які проводили АРТ, допомагали у дотриманні режиму лікування та контролювали учасників на наявність ознак токсичності лікарських препаратів або нових симптомів). В експериментальній групі померло на 28% менше людей: смертність становила 13% в експериментальній групі порівняно з 18% у групі, що отримувала стандартне лікування.

REALITY (26) включала 1805 переважно дорослих, які мають ВІЛ (72 особи були віком від 5 до 17 років) з кількістю CD4<100 клітин/мм3 у Кенії, Малаві, Уганді та Зімбабве. Під час зарахування всі учасники проходили скринінг на наявність активного туберкульозу, а потім були рандомізовані на групу зі стандартним лікуванням (ко-тримоксазол) відповідно до національних рекомендацій та групу з покращеним пакетом профілактики: 12 тижнів флуконазолу (100 мг 1 раз на добу), 12 тижнів фіксованої дози комбінації ко-тримоксазолу (800 + 160 мг)+ ізоніазиду (300 мг) + піридоксину (25 мг) у таблетках з розрахунком один раз на добу, 500 мг азитроміцину один раз на добу протягом п’яти днів та разова доза 400 мг альбендазолу. Прийом усіх препаратів почався одночасно, а АРТ було запропоновано в той же день, що й пакет профілактики.

Покращений пакет профілактики на момент початку прийому АРТ знизив смертність на 27% (з 12,2% до 8,9%) протягом 24 тижнів. Смертність від видів криптококів значно знизилася - з 1,5% до 0,4%, а смертність від невстановлених причин (більшість людей померла вдома) знизилася з 6,0% до 3,8%. Захворюваність на туберкульоз знизилася на 28%, криптококова хвороба- на 62%, а госпіталізація- на 17% у групі покращеного пакету профілактики порівняно з групою, що отримувала стандартне лікування. Більшість смертей у цьому дослідженні сталося протягом перших трьох тижнів, що наголошує на важливості ранньої профілактики для людей з пізньою стадією захворювання.

**Рекомендації з впровадження**

Надання пакету необхідних заходів зосереджує увагу на запобіганні, діагностиці та лікуванні найпоширеніших причин захворюваності та смертності серед людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. Виявлення людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які мають право скористатися елементами пакету лікування, здійснюється шляхом проведення аналізу CD4. Крім того, визначення імунного статусу людей, лікування яких є неефективним відповідно до вірусологічних критеріїв, може допомогти у прийнятті клінічних рішень щодо тактики лікування. Див. Розділ 4 про алгоритм моніторингу лікування.

Слід також звернути увагу на інші важливі причини важких захворювань, що не входять до пакету, особливо в регіонах, де поширені специфічні супутні захворювання та коінфекції. Варто відзначити, що збільшення добової кількості прийнятих таблеток та побічні ефекти можуть вплинути на дотримання режиму лікування. Для сприяння дотриманню режиму лікування рекомендується застосовувати коротші схеми профілактики туберкульозу (27). Визначення відповідних інструментів скринінгу для використання також є важливою темою наукового дослідження.

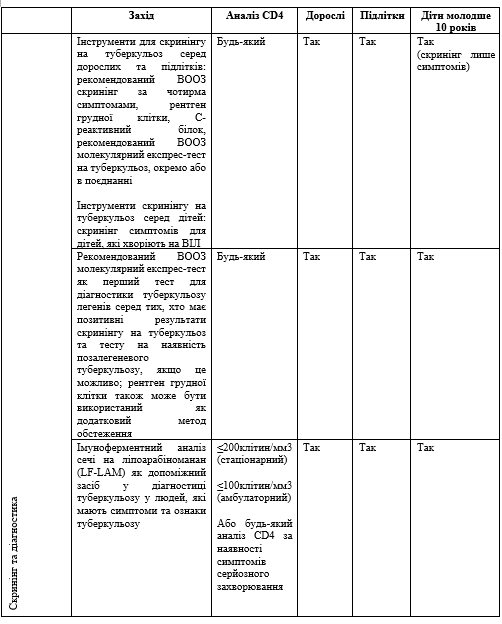
Таблиця 5.1 узагальнює конкретні складові пакету заходів, які слід запропонувати людям з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. Детальні вказівки щодо використання систематичного скринінгу на туберкульоз, включаючи інструменти скринінгу, рекомендовані для людей, які хворіють на ВІЛ, та такі діагностичні засоби, як імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан (LF-LAM), затверджений ВООЗ молекулярний експрес-тест та профілактика туберкульозу, див. настанови та посібники для модулів 1, 2 і 3 щодо туберкульозу (27-29).

**Клінічна цінність**

Роль пробного лікування у боротьбі з криптококовою хворобою та гістоплазмозом, а також у профілактичній терапії туберкульозу, пневмонії P. jirovecii та бактеріальних інфекцій слід враховувати в умовах, коли доступ до діагностичних тестів обмежений, а люди мають типові або можливі ознаки та симптоми (особливо якщо вони супроводжуються клінічними ознаками, що вказують на важку хворобу). Важкохворим вважається дорослий, який має будь-яку з наступних небезпечних ознак: частота дихання> 30 дихальних рухів на хвилину; пульс>120 ударів на хвилину; або неможливість ходити без сторонньої допомоги. Інші клінічні стани, такі як температура тіла> 39 °C, також слід брати до уваги на підставі місцевої епідеміологічної та клінічної оцінок.

Люди з пізньою стадією ВІЛ-інфекції можуть розпочати прийом АРТ та профілактику одночасно (26). Однак прийом АРТ слід відкласти, якщо клінічні симптоми свідчать про туберкульозний менінгіт або криптококовий менінгіт, щоб уникнути парадоксального погіршення наявної інфекції, що може становити загрозу для життя (30).

**Таблиця 5.1 Складові пакету лікування для людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції**





аПрофілактичне лікування туберкульозу слід проводити відповідно до чинних вказівок ВООЗ (27).

бЛюди, які отримують позитивний результат скринінгу за чотирма симптомами ВООЗ, повинні розпочати прийом АРТ під час обстеження на наявність туберкульозу, якщо клінічні ознаки і симптоми менінгіту відсутні.

**5.4 Огляд клінічної тактики лікування криптококової хвороби**

Криптококова хвороба є однією з найважливіших опортуністичних інфекцій серед людей, які мають пізню стадію ВІЛ-інфекції, і є основним фактором смертності (14,31-33). Cryptococcus neoformans, збудник криптококової хвороби, присутній у навколишньому середовищі по всій планеті. Зараження відбувається через вдихання.

У 2018 році ВООЗ опублікувала Настанови з діагностики, профілактики та лікування криптококової хвороби у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей (34).

Рання діагностика та лікування криптококового менінгіту відіграє важливу роль у зниженні смертності від криптококової хвороби. Медичні працівники повинні мати настороженість щодо наявності криптококового менінгіту у людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. Країни повинні в першу чергу забезпечувати надійний доступ до діагностичних експрес-тестів на антигени криптококу, зокрема переважно імунохроматографічні аналізи з використанням спинномозкової рідини, сироватки, плазми або цільної крові.

Важливо не розпочинати негайний прийом АРТ дорослим, підліткам та дітям, які хворіють на ВІЛ та мають криптококовий менінгіт через ризик росту смертності, а тому початок прийому АРТ слід відкласти на 4-6 тижнів від початку протигрибкової терапії.

У боксі 5.1 узагальнено рекомендації, які ґрунтуються на доказах, розглянутих Групою з розробки настанов (34).

**Бокс 5.1 Короткий огляд рекомендацій (2018 рік)**

**Діагностика криптококового менінгіту**

Для дорослих, підлітків та дітей, які хворіють на ВІЛ та мають підозру на перший випадок захворювання на криптококовий менінгіт, рекомендується проведення негайної люмбальної пункції з вимірюванням тиску спинномозкової рідини та експрес-тесту на антиген криптококу (34)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних для дорослих та підлітків).

Залежно від контексту, рекомендуються такі діагностичні методи.

**В умовах легкого доступу та відсутності протипоказань для люмбальної пункції**

1. Якщо є можливість проведення тесту на антиген криптококу (імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан (LF-LAM) або метод латексної аглютинації) і експрес-тесту (менш ніж за 24 години): люмбальна пункція для проведення тесту на антиген криптококу спинномозкової рідини є ефективнішим діагностичним методом (34)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних для дорослих та підлітків).

2. Якщо можливість проведення тесту на антиген криптококу та/або експрес-тесту відсутня: люмбальна пункція спинномозкової рідини з використанням індійських чорнил є ефективнішим діагностичним методом (34)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних для дорослих та підлітків).

**В умовах відсутності швидкого доступу до проведення люмбальної пункції або наявності клінічних протипоказань до проведення люмбальної пункції, наприклад, важка коагулопатія або підозра на наявність пухлини на основі ознак нервової системи або регулярних судом**

1. Якщо є можливість проведення тесту на антиген криптококу і експрес-тесту (менш ніж за 24 години): експрес-тест на антиген криптококу у сироватці крові, плазмі крові або цільної крові є ефективнішими діагностичними методами (34)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних для дорослих та підлітків).

2. Якщо проведення тесту на антиген криптококу недоступне та/або швидке отримання результатів не гарантується: слід негайно направити пацієнта для подальшого обстеження та відповідного лікування (34)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних для дорослих та підлітків).

**Профілактика та скринінг**

**Загальний принцип**

Скринінг на наявність антигену криптококу є оптимальним методом для орієнтації персоналу у сфері громадського здоров’я та є найефективнішим методом виявлення інфекції при лікуванні людей у ​​віці від 10 років, які хворіють ВІЛ –інфекцію на пізній стадії (25).

**Рекомендації**

Перед початком або відновленням АРТ у дорослих та підлітків, які хворіють на ВІЛ та мають кількість CD4 <100 клітин/мм3, рекомендується проведення скринінгу на наявність антигену криптококу з подальшою превентивною протигрибковою терапією (35)а серед людей, які отримали позитивний результат тесту на антиген криптококу, для запобігання розвитку інвазивної криптококової хвороби (36).

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

Цей метод можна розглядати при більш високій кількості клітин CD4 <200 клітин/мм 3 (36)

(умовна рекомендація, середня якість доказових даних).

Усі люди, які хворіють на ВІЛ та отримали позитивний результат скринінгу на антиген криптококу, повинні пройти ретельне обстеження на наявність ознак та симптомів менінгіту та пройти люмбальну пункцію, якщо це можливо, з дослідженням спинномозкової рідини з використанням індійських чорнил або шляхом дослідження спинномозкової рідини для виключення активної криптококової хвороби. Індійські чорнила мають низьку чутливість, і негативний результат тесту, проведеного з використанням індійських чорнил, повинен бути підтверджений дослідженням спинномозкової рідини на наявність антигену криптококу.

Якщо скринінг на антиген криптококу недоступний, слід забезпечити первинну профілактику флуконазолом для дорослих та підлітків, які хворіють на ВІЛ і у яких кількість CD4 <100 клітин/мм3 (37)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

Цей метод можна розглядати при більш високій кількості клітин CD4 <200 клітин/мм3 (36)

(умовна рекомендація, середня якість доказових даних).

a Товариство лікарів по боротьбі з ВІЛ у Південній Африці рекомендує розпочинати АРТ через два тижні після початку прийому флуконазолу, і розглянути можливість негайного початку АРТ, якщо люмбальна пункція виключає криптококовий менінгіт у людей, які отримали позитивний результат тесту цільної крові на антиген криптококу.

**Лікування**

**Індукційна терапія**

Рекомендована індукційна терапія.

• Для лікування криптококового менінгіту у дорослих, підлітків та дітей, які хворіють на ВІЛ, перевага надається короткому курсу (один тиждень) індукційної терапії амфотерицином В дезоксихолатом (1,0 мг/кг на добу) та флуцитозином (100 мг/кг на добу, розділений на чотири дози на добу)(38,39)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних для дорослих).

Рекомендовані альтернативні варіанти індукційної терапії.

• Два тижні флуконазолу (1200 мг на добу, 12 мг/кг на добу для дітей та підлітків) + флуцитозин (100 мг/кг на добу, розділений на чотири дози на добу) (39)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних) .

• Два тижні амфотерицину В дезоксихолату (1,0 мг/кг на добу) + флуконазол (1200 мг на добу, 12 мг/кг на добу для дітей та підлітків максимум до 800 мг на добу) (39)

(наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

**Консолідація**

Флуконазол (400-800 мг на добу для дорослих або 6-12 мг/кг на день для дітей та підлітків максимум до 800 мг на добу) рекомендується на етапі консолідації (протягом восьми тижнів після завершення етапу індукційної терапії) (40,41)

(наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних).

**Підтримуюча терапія (або вторинна профілактика)**

На етапі підтримуючої терапії рекомендується флуконазол (200 мг на добу для дорослих або 6 мг/кг на добу для підлітків та дітей) (42-44)

(наполеглива рекомендація, висока якість доказових даних).

**Використання допоміжних системних кортикостероїдів у лікуванні криптококового менінгіту**

Звичайне застосування допоміжної терапії кортикостероїдами на етапі індукційної терапії не рекомендується при лікуванні дорослих, підлітків та дітей із ВІЛ-асоційованим криптококовим менінгітом (45)

(наполеглива рекомендація, висока якість доказових даних для дорослих та підлітків).

**Час проведення АРТ**

Негайний початок прийому АРТ не рекомендується для дорослих, підлітків та дітей, які хворіють на ВІЛ та мають криптококовий менінгіт через ризик росту смертності, тому прийом слід відкласти на 4-6 тижнів від початку протигрибкової терапії (46-49)

(наполеглива рекомендація, низька якість доказових даних для дорослих).

Настанова щодо діагностики, профілактики та лікування криптококової хвороби у ВІЛ-інфікованих дорослих, підлітків та дітей (34) і принципи належної практики (табл. 5.2).

**Профілактика, моніторинг та контроль токсичності, викликаної амфотерицином В**. Для людей, які хворіють на ВІЛ та отримують амфотерицин В для лікування криптококової хвороби, рекомендується мінімальний комплекс заходів, профілактики, для мінімізації серйозних типів токсичного отруєння, пов’язаного з прийомом амфотерицину В, особливо гіпокаліємії, нефротоксичності та анемії (50-53).

**Моніторинг та тактика лікування підвищеного внутрішньочерепного тиску**. Дорослим, підліткам та дітям, які хворіють на ВІЛ з підозрою на криптококовий менінгіт, для початку слід виконати люмбальну пункцію та ранню повторну люмбальну пункцію (протягом 3-5 днів) з вимірюванням тиску спинномозкової рідини для оцінки підвищеного внутрішньочерепного тиску незалежно від наявності симптомів або ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску (54,55).

**Тактика лікування підвищеного внутрішньочерепного тиску**. Терапевтична люмбальна пункція: знизіть тиск, зливши об’єм, достатній для зниження тиску спинномозкової рідини до<20 см, або знизіть наполовину вихідний тиск, якщо він надзвичайно високий; частота повторної терапевтичної люмбальної пункції залежить від збереження або рецидиву симптомів або ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску. Людям, у яких зберігаються симптоми високого внутрішньочерепного тиску, рекомендується повторювати терапевтичну люмбальну пункцію щодня (з вимірюванням тиску спинномозкової рідини, якщо це можливо) і проводити дренування спинномозкової рідини, якщо це необхідно, доки симптоми не зникнуть або відбудеться нормалізація щонайменше на два дні (34).

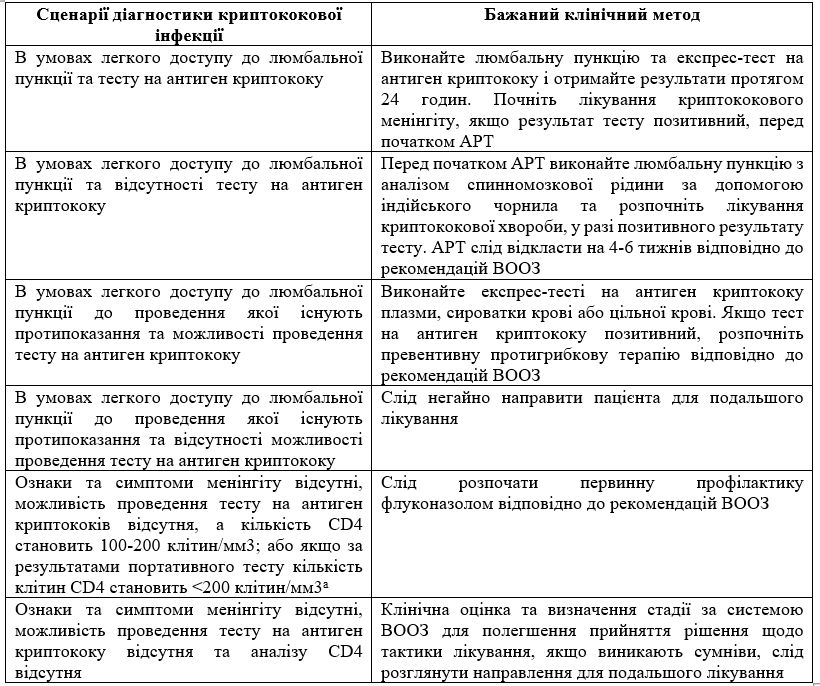
**Моніторинг результатів лікування**. Клінічну ефективність (включаючи усунення або рецидив лихоманки, головного болю та симптомів або ознак підвищення внутрішньочерепного тиску) слід оцінювати щодня протягом перших двох тижнів індукційної терапії. Пацієнтам зі стійкою клінічною відповіддю не рекомендується планова контрольна люмбальна пункція після завершення індукційної терапії для оцінки результату протигрибкової терапії (грибковий посів спинномозкової рідини та антиген криптококу спинномозкової рідини) або тест на сироватковий або плазмовий антиген криптококу у країнах із низьким та середнім рівнем доходу (34).

**Управління неефективним лікуванням**. Для людей з рецидивом криптококового менінгіту рекомендуються наступні кроки: розпочати або повторити індукційну терапію відповідно до рекомендацій щодо індукційної терапії; лікування підвищеного внутрішньочерепного тиску за допомогою терапевтичної люмбальної пункції; та забезпечення сприяння дотриманню режиму лікування. Якщо АРТ ще не розпочато, рекомендується розпочинати АРТ через 4-6 тижнів оптимальної протигрибкової терапії (34).

Запальний синдром відновлення імунної системи зустрічається у 10-50% людей з криптококовою хворобою, які розпочинають прийом АРТ (56) і пов'язаний з високою смертністю (57). Середній час початку у когортних дослідженнях становить 1-10 місяців, але зазвичай становить 3-12 тижнів після початку АРТ (56).

Підвищений внутрішньочерепний тиск є загальною ознакою запального синдрому відновлення імунної системи та важливим фактором високої смертності (58). Може знадобитися багаторазова повторна люмбальна пункція. Важливою є оптимізація протигрибкової терапії та повторної індукційної терапії на основі амфотерицину, якщо існують підстави вважати, що субоптимальна протигрибкова терапія сприяє розвитку запального синдрому відновлення імунної системи (34).

**Таблиця 5.2 Сценарії діагностики криптококової інфекції**



a В умовах, де напівкількісний імунохроматографічний аналіз CD4 є єдиним доступним інструментом для діагностики пізньої стадії ВІЛ-інфекції, застосування тесту на антиген криптококу та імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан (LF-LAM), для всіх, хто має позитивний результат скринінгу (CD4 <200 клітин/мм3), може бути доцільним, якщо альтернативні методи тестування можуть привезти до затримки отримання результатів або зменшення кількості обстежених пацієнтів.

**5.5 Короткий огляд тактики лікування гістоплазмозу**

Гістоплазмоз - це захворювання, що викликається грибком Histoplasma capsulatum; Найрозповсюдженішою клінічною картиною серед людей, хворих на ВІЛ, є дисемінований гістоплазмоз. Симптоми дисемінованого гістоплазмозу є неспецифічними і можуть не відрізнятися від симптомів інших інфекційних захворювань, особливо туберкульозу, що ускладнює діагностику та лікування (59). Гістоплазмоз є надзвичайно розповсюдженим у деяких регіонах Північної Америки, Центральної Америки та Південної Америки, а також реєструється у деяких країнах Азії та Африки.

Відсутність доступу до відповідної протигрибкової терапії і діагностики in vitro для швидкого виявлення гістоплазмозу, а також одночасне виникнення інших інфекційних захворювань, зокрема туберкульозу, може вплинути на клінічні результати та стати причиною високої смертності від дисемінованого гістоплазмозу серед людей, які хворіють на ВІЛ (16, 60).

Важкий або середньо-важкий гістоплазмоз визначається як наявність хоча б однієї ознаки або симптому, що стосується життєво-важливих органів: дихальна недостатність, порушення кровообігу, порушення з боку нервової системи, ниркова недостатність, порушень згортання крові та зниження загального стану здоров’я до 2 за класифікацією ВООЗ, при якій пацієнт прикутий до ліжка або візка більше половини активного часу на добу і здатна лише до обмеженого самообслуговування (61).

У 2020 році ВООЗ опублікувала Настанови з діагностики та лікування дисемінованого гістоплазмозу серед людей, які хворіють на ВІЛ (61). Бокс 5.2 містить рекомендації, які ґрунтуються на доказових даних, переглянутих Спостережним комітетом (61).

**Бокс 5.2 Короткий огляд рекомендацій (2020)**

**Діагностика дисемінованого гістоплазмозу серед людей, які хворіють на ВІЛ**

Серед людей, які хворіють на ВІЛ, дисемінований гістоплазмоз слід діагностувати шляхом виявлення циркулюючих антигенів гістоплазми (62)

(умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

**Індукційна терапія**

Для лікування важкого або середньо-важкого гістоплазмозу у людей, які хворіють на ВІЛ використовується: ліпосомний амфотерицин В, 3,0 мг/кг, протягом двох тижнів. В умовах, коли ліпосомний амфотерицин В недоступний, рекомендується прийом дезоксихолат амфотерицину В, 0,7-1,0 мг/кг, протягом двох тижнів (63-66)

(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Належною практикою для людей з нирковою недостатністю або ризиком ураження нирок буде запровадження заходів щодо запобігання або лікування токсичності.

Індукційну терапію слід проводити протягом двох тижнів. Оскільки дезоксихолат амфотерицин В може в викликати нефротоксичність, допускається тривалість терапії менше двох тижнів на підставі клінічної оцінки відповіді на лікування. У разі ураження центральної нервової системи може знадобитися продовження терміну індукційної терапії або підвищення дози.

Лікування людей, які хворіють на ВІЛ, від гістоплазмозу легкої та середньої тяжкості: рекомендується проводити за допомогою 200 мг ітраконазолу тричі на добу протягом трьох днів, далі 200 мг двічі на добу (67,68)

(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

**Підтримуюча терапія**

Рекомендується 200 мг ітраконазолу двічі на добу протягом 12 місяців (69-71)

(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Менш ніж через 12 місяців терапії можна розглядати клінічну стабільність пацієнта, який отримує АРТ, вірусологічну супресію та покращення імунного статусу (72)

(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

**Час проведення АРТ**

АРТ слід розпочати якомога швидше у людей з дисемінованим гістоплазмозом, у яких відсутні підозри або докази ураження центральної нервової системи (48)

(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

**Протитуберкульозна терапія для людей, коінфікованих туберкульозом, ВІЛ та гістоплазмозом**

Люди, які хворіють на ВІЛ, та коінфіковані туберкульозом і гістоплазмозом, повинні отримувати протитуберкульозну терапію відповідно до лікувальних рекомендацій ВООЗ (61)

(умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

**5.6 Пізня стадія ВІЛ-інфекції у дітей та підлітків**

Усі діти молодше п’яти років (які ще не отримують АРТ та клінічно стабільні) вважаються такими, які мають пізню стадію ВІЛ-інфекції, оскільки дані свідчать про те, що 80% усіх дітей, які починають прийом АРТ, мають важку імуносупресію.

Пізня стадія ВІЛ-інфекції вважається стадією 3 або 4 за класифікацією ВООЗ або якщо CD4 <200 клітин/мм3 для дітей віком від 5 років (те саме визначення застосовується і для дорослих). Усі діти молодше п’яти років, які хворіють на ВІЛ, вважаються такими, які мають пізню стадію ВІЛ-інфекції, хоча ті пацієнти, які отримують АРТ більше одного року, добре сприймають АРТ та старше двох років, не повинні вважатися такими, які мають пізню стадію ВІЛ-інфекції і повинні мати право на багатомісячний відпуск противірусних препаратів.

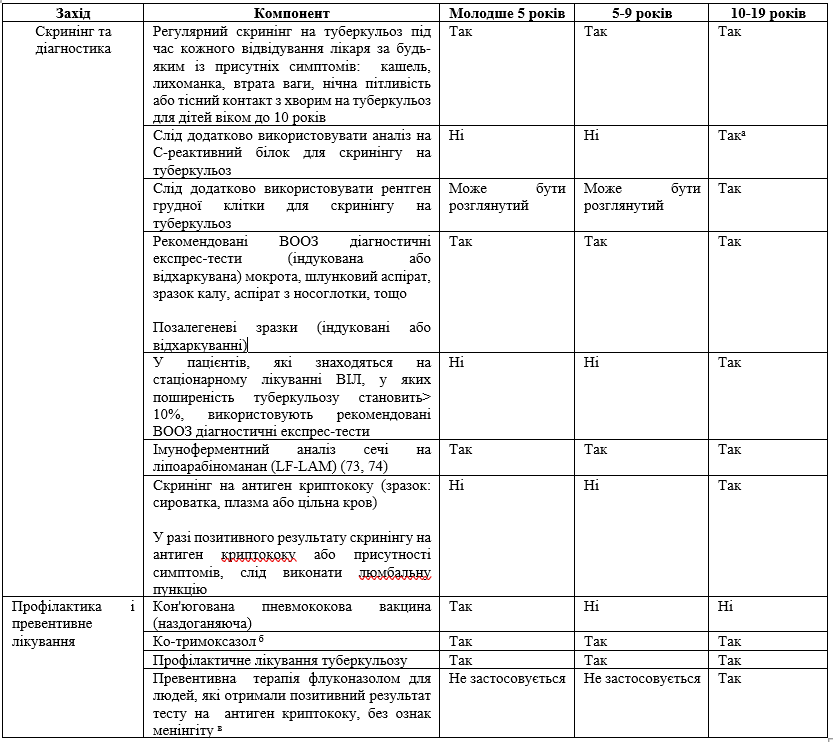
Дітей та підлітків, які раніше розпочинали АРТ та знову звертаються за допомогою після періоду припинення прийому АРТ, слід обстежити на наявність пізньої стадії ВІЛ-інфекції та запропонувати відповідний пакет лікування пізньої стадії ВІЛ-інфекції.

**Основні причини захворюваності та смертності**

Основними причинами захворюваності та смертності серед дітей, які хворіють на ВІЛ у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, є пневмонія (у тому числі пневмонія P. jirovecii), туберкульоз, інфекції крові, діарея та важке гостре недоїдання. Жодне рандомізоване контрольоване дослідження не включало дітей для визначення оптимального пакету лікування для дітей із пізньою стадією ВІЛ-захворювання. Однак основні заходи для зменшення захворюваності та смертності серед дітей, що хворіють на ВІЛ, можна звести до скринінгу, лікування, оптимізації та профілактику СНІДу (Таблиця 5.1 та Бокс 5.3).

Ці рекомендації включають скринінг на туберкульоз (Табл. 5.3), важку форму недоїдання та (для підлітків) криптококовий менінгіт; лікування туберкульозу, важкої форми пневмонії, важких бактеріальних інфекцій та недоїдання (а також криптококового менінгіту); швидкий початок прийому АРТ, якщо немає ознак менінгіту (як у дорослих) із вжиттям відповідних заходів для профілактики туберкульозу, пневмококової інфекції та інших захворювань, попередити які допомагає вакцинація. Крім того, слід забезпечити рутинні заходи, рекомендовані ВООЗ для дітей, такі як дегельмінтизація, профілактика малярії, добавки заліза та вітаміну А та моніторинг росту.

Таблиця 5.3 Скринінг, діагностика та профілактика з пакету лікування для дітей та підлітків з пізньою стадією ВІЛ-інфекції



a Залежно від доступних ресурсів, додатково до обстеження за чотирма симптомами може використовуватись аналіз на C-реактивний білок, рентген грудної клітки або рекомендований ВООЗ молекулярний діагностичний експрес-тест для покращення скринінгу на ТБ серед підлітків.

б Ознайомтеся з текстом для отримання інформації щодо припинення прийому препарату.

в Перед початком або відновленням АРТ у дорослих та підлітків, які хворіють на ВІЛ та мають кількість CD4 <100 клітин/мм3, рекомендується проведення скринінгу на наявність антигену криптококу з подальшою превентивною протигрибковою терапією (35)а серед людей, які отримали позитивний результат тесту на антиген криптококу, для запобігання розвитку інвазивної криптококової хвороби (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних) і цей метод може розглядатися при більш високій кількості CD4 <200 клітин/мм3 (умовна рекомендація, середня якість доказових даних). Якщо скринінг на антиген криптококу недоступний, слід забезпечити первинну профілактику флуконазолом для підлітків, які хворіють на ВІЛ і у яких кількість CD4 <100 клітин/мм3 (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних) і цей метод може розглядатися при більш високій кількості CD4 <200 клітин/мм3 (умовна рекомендація, середня якість доказових даних). Скринінг та первинна профілактика не рекомендуються дітям молодше 10 років, враховуючи низьку частоту криптококового менінгіту у цій віковій групі (34).

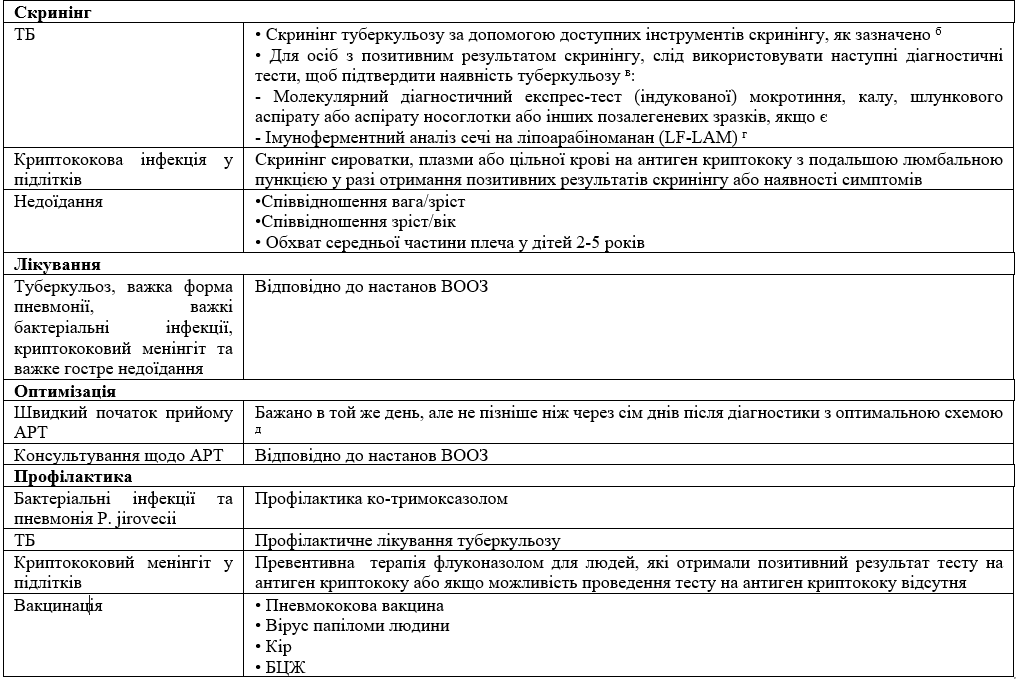
Основні відмінності між пакетом лікування дітей та пакетом лікування підлітків та дорослих полягають у тому, що плановий скринінг на антиген криптококу та превентивна терапія не рекомендуються дітям молодше 10 років через низьку поширеність криптококового менінгіту у цій віковій групі. Однак, якщо у дитини віком до 10 років виявляються ознаки та симптоми менінгіту, криптококовий менінгіт все ж слід розглянути, а також провести відповідні дослідження та лікування (табл. 5.1).

Тягар туберкульозу все ще високий серед дітей, які хворіють на ВІЛ. У Таблиці 5.1 та Бокіс 5.3 наведені основні рекомендації щодо скринінгу на туберкульоз. Дані про імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан (LF-LAM) серед дітей обмежені, і рекомендації значною мірою екстраполюються з рекомендацій для дорослих. Лікування чутливого до ліків туберкульозу у дітей включає схему з чотирьох препаратів, яка включає рифампіцин (R), ізоніазид (Н), піразінамід (Z) та етамбутол (Е), які мають бути доступними для дітей у затверджених комбінаціях у диспергованому вигляді для зменшення добової кількості прийнятих таблеток та полегшення прийому маленьким дітям. Необхідно розглянути взаємодію між лікарськими засобами між рифампіцином та LPV/r або DTG та відповідно змінити дозування АРТ.

Хоча швидкий початок прийому АРТ протягом семи днів з моменту встановлення діагнозу є пріоритетним, особливо для дітей старше п’яти років, діти, які потребують госпіталізації у зв’язку з важким гострим недоїданням, туберкульозним менінгітом чи іншими захворюваннями, потребують клінічної стабілізації стану. Однак початок прийому АРТ заохочується як частина госпіталізації дитини, оскільки направлення після виписки може призвести до неможливості подальшого спостереження та початку прийому АРТ. Серед дітей з ознаками або підтвердженим туберкульозним менінгітом початок прийому АРТ слід відкласти відповідно до існуючих рекомендацій. Саме тому надзвичайно важливо зберегти зв’язок із закладом, у якому дитина буде отримувати постійну допомогу у зв’язку з ВІЛ після виписки.

Профілактика опортуністичних інфекцій на пізній стадії ВІЛ-інфекції у дітей полягає переважно у швидкому та оптимальному розпочаті АРТ, запобіганні важкому перебігу туберкульозу за допомогою БЦЖ та профілактики туберкульозу (переважно ізоніазидом, в той час як взаємодія між лікарськими засобами та рифапентином виключена), запобігання пневмонії P. jirovecii з профілактикою ко-тримоксазолом та введенням вакцин, відповідних віку, та введення «наздоганяючої» вакцини, за показаннями (Таблиця 5.3 та Бокс 5.3).

**Бокс 5.3 Скринінг, лікування, оптимізація та профілактика СНІДу у дітей**



a Скринінг означає скринінг та діагностику у цій публікації.

б Для отримання інформації про алгоритми скринінгу та інструменти скринінгу див. зведену настанову ВООЗ щодо туберкульозу: модуль 1: профілактика: профілактика туберкульозу (28) та посібник ВООЗ щодо туберкульозу: модуль 1: профілактика: профілактика туберкульозу (75). Скринінг та діагностика туберкульозу у підлітків не відрізняється від скринінгу та діагностики у дорослих.

в Негативний результат тесту не виключає туберкульозу у дітей, які хворіють на ВІЛ, для яких існує висока клінічна підозра на туберкульоз.

г Пакет лікування дітей та підлітків з пізньою стадією ВІЛ-інфекції: зупинімо СНІД: технічний огляд (76).

д Якщо не діагностовано туберкульоз або криптококовий менінгіт

(77).

**Рекомендації з впровадження**

Необхідно узгодити рекомендації з кількома настановами. Настанови, що стосуються не тільки ВІЛ (наприклад, рекомендації щодо туберкульозу та ВІЛ, що стосуються профілактичного лікування туберкульозу), а й щоденних заходів з охорони здоров'я та розвитку дитини (вітамін А, дегельмінтизація та Розширена програма вакцинації) повинні бути максимально узгоджені для запобігання багаторазовому зверненню за медичною допомогою.

На рівні закладу охорони здоров’я, центри, що впроваджують пакет лікування пізньої стадії ВІЛ-інфекції у дітей, повинні забезпечити дружнє для дітей середовище та доступ до спеціальних для дитини ресурсів, таких як лікарські форми для дітей, стрічка для вимірювання обхвату середньої частини плеча, ростомер, відповідні ваги та персонал з досвідом у дитячій флеботомії. Медичним працівникам слід ретельно моніторити показники росту та інші рутинні заходи з охорони здоров'я дитини. Необхідно докласти додаткових зусиль, щоб підтримати та навчити батьків та опікунів розпізнавати тривожні симптоми та мати змогу безпечно вводити дитині призначені ліки. Орієнтовані на конкретну країну програми допомоги пацієнтам з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, призначені для, наразі успішно впроваджені (76).

**Недостатня наукова база**

Наразі знань щодо профілактики та лікування дітей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції недостатньо. Існує потреба у більш ефективних інструментах обстеження та діагностики туберкульозу у дітей, які хворіють на ВІЛ. Наприклад, ми потребуємо більш ефективної діагностики, зокрема розробки спрощених, портативних методів діагностики пневмонії (включаючи пневмонію P. jirovecii) та цитомегаловірусної хвороби, емпіричних даних щодо лікування туберкульозу та/або цитомегаловірусної хвороби у дітей, які хворіють ВІЛ та мають важку форму пневмонії, розуміння оптимального пакету профілактичних заходів для дітей до 5 років, які хворіють на ВІЛ.

**5.7 Підтримка прийняття рішень щодо надання пакету лікування**

Алгоритм надання пакету лікування людям з пізньою стадією ВІЛ-інфекції (рис. 5.1) допомагає підтримати прийняття рішень щодо надання допомоги людям з пізньою стадією ВІЛ-інфекції (1).

**Рекомендації для окремих груп населення**

**Вагітні і годуючі жінки**

Пакет лікування вагітним і годуючим жінкам з пізньою стадією ВІЛ-інфекції не відрізняється від пакету лікування, призначеного для невагітних дорослих. Однак необхідні додаткові докази на підтримку використання більш коротких схем профілактичного лікування туберкульозу в цих групах населення. Крім того, в настановах ВООЗ з питань дородового догляду надаються рекомендації щодо підтримки харчування, профілактики захворювань та лікування загальних фізичних симптомів та підтримки жінок, які не можуть годувати грудьми (78).

**Регіональні супутні захворювання та коінфекції**

Слід звернути увагу на регіональні відмінності в супутніх захворюваннях та коінфекціях, які можуть потребувати додаткових профілактичних, діагностичних та терапевтичних методів, не передбачених пакетом лікування.

**5.7.1 Люди, які повторно звертаються за медичною допомогою після перерви або неефективності лікування**

Людям, які повторно звертаються за медичною допомогою після перерви лікування пізньої стадії ВІЛ-інфекції, слід запропонувати комплексне клінічне обстеження. Пакет лікування слід надавати людям, які повторно звертаються за медичною допомогою після перерви у прийомі АРТ або у разі неефективності АРТ, в результаті чого у них виникла пізня стадія ВІЛ-інфекції, оскільки такі люди можуть відчути на собі ефективність набору заходів, як і люди з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які раніше не отримували АРТ.

Люди, які припиняють лікування за схемою, що містить ННІЗТ, знаходяться під загрозою виникнення резистентності до лікарських засобів і можуть потребувати більш ретельного вірусологічного моніторингу. Тому слід розглянути можливість відновлення АРТ за іншою схемою, за можливості такою, що містить ДТГ, з метою повторного досягнення вірусної супресії (79).

ВООЗ рекомендує людям, рецидив захворювання яких пов'язаний із неефективністю лікування (визначається як нова або повторна клінічна подія, що вказує на важкий імунодефіцит), пройти тест на вірусне навантаження; Аналіз CD4 більше не рекомендується для моніторингу АРТ людям, які отримують АРТ та є клінічно стабільними в умовах відсутності можливості моніторингу вірусного навантаження (77); проте аналіз CD4 слід запропонувати людям з вірусним навантаженням, що перевищує 1000 копій/мл, та всім, чия клінічна картина свідчить про наявність пізньої стадії ВІЛ-інфекції, незалежно від прийому АРТ. Для людей з підозрою на неефективність лікування та пізню стадію ВІЛ-інфекції аналіз CD4 та тест на вірусне навантаження слід проводити одночасно.

Люди з пізньою стадією ВІЛ-інфекції внаслідок неефективності лікування, також повинні отримати пакет лікування пізньої стадії ВІЛ-інфекції, а якщо вони важко хворі, слід розглянути можливість прискореної зміни схеми, зменшивши час між першим і другим тестом на вірусне навантаження (1-3 місяці) та докласти зусиль для забезпечення швидкого початку терапії після встановлення діагнозу. Якщо експрес-тест на вірусне навантаження недоступний, рішення про зміну схеми слід оцінювати відповідно до індивідуальної клінічної картини. Потрібні додаткові дослідження, щоб продемонструвати вплив надання такого пакету заходів людям з неефективним лікуванням: наприклад, перед переходом на АРТ другої лінії.

**5.7.2 Вакцинація людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції**

Вакцинація людей, які хворіють на ВІЛ, не сприяє прогресуванню ВІЛ-інфекції і рекомендується як важлива складова пакета лікування ВІЛ-інфекції. Однак люди з важкою імуносупресією можуть мати більший ризик виникнення ускладнень від деяких живих вакцин, і менш ефективну відповідь на інші інактивовані вакцини, що пов’язано з їх рівень імуносупресії. Тому можуть знадобитися додаткові дози або ревакцинація після відновлення імунітету на АРТ. Дев’ятнадцять із 26 документів ВООЗ щодо вакцинації (80) містять настанови для людей, які хворіють на ВІЛ.

**Додаткові обстеження**

Окрім аналізу CD4 або визначення клінічної стадії за класифікацією ВООЗ та тестування на туберкульоз та криптокок, можна розглянути наступні додаткові обстеження.

□ Чи має людина ознаки тяжкого захворювання? Чи слід госпіталізувати цю особу в стаціонар?

□ Чи може лікування особи, яка отримує лікування за схемою АРТ, бути неефективним (або чи особа переривала прийом АРТ)? Якщо так, можуть бути розглянуті додаткові діагностичні тести, зокрема експрес-тест на вірусне навантаження та невідкладна консультація щодо необхідності дотримання режиму лікування, і, якщо це необхідно, зміна схеми АРТ.

Необхідно розглянути анамнез, проходження додаткових обстежень або передбачуване лікування, якщо це доречно, щодо інших захворювань відповідно до місцевої епідеміологічної ситуації або стану пацієнта, якщо тести на туберкульоз та криптококи є негативними. Це може бути обстеження на важкі бактеріальні інфекції, церебральний токсоплазмоз, пневмонію P. jirovecii, інші грибкові інфекції (гістоплазмоз та таларомікоз), цитомегаловірусну хворобу, а також люмбальну пункцію для осіб із симптомами або ознаками менінгіту. Додаткові обстеження, які слід розглянути, включають аналіз крові для виявлення анемії, печінкові проби на виявлення підвищеного рівня лужної фосфатази, що може допомогти у діагностуванні печінкових гранульом, ультразвукове обстеження, повне обстеження лімфатичних вузлів для виключення лімфоми, огляд шкіри для виключення саркоми Капоші, проктологічний огляд та урологічний/гінекологічний для виявлення важкого ВПЛ або раку анального проходу, виключення діареї паразитарної етіології (калу) та обстеження центральної нервової системи або органів зору.

На підставі цих додаткових обстежень слід розглянути можливість відповідного та ймовірно швидкого лікування будь-якого підтвердженого діагнозу. Якщо проведення експрес-тесту додаткових потенційних супутніх захворювань неможливе, слід розглянути профілактичне лікування, особливо якщо особа серйозно хвора.

**5.8 Рекомендації щодо програми**

Особливу увагу слід приділити людям з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які пропускають відвідування клініки після початку лікування опортуністичної інфекції або протягом перших місяців після початку або відновлення АРТ, оскільки вони знаходяться в групи з високим ризиком смерті.

Програми повинні забезпечувати можливості для активного відстеження таких людей. В ідеалі, такі люди повинні надати дозвіл і підтримувати зв’язок із громадським медичним працівником, який може відвідувати їх удома.

Люди з пізньою стадією ВІЛ-інфекції потребують ретельнішого спостереження протягом початкового періоду прийому АРТ для моніторингу відповіді на АРТ та виявлення ознак та симптомів можливого запального синдрому відновлення імунітету. Частота відвідувань медичного закладу залежить від ситуації, а також може залежати від здатності людини дістатися до медичного пункту. Людей, які пропускають відвідування, також слід швидко відстежувати по телефону або шляхом відвідування на дому. Якщо контакт віч-на-віч неможливий, слід розглянути можливість дистанційного зв’язку за допомогою телефонної консультації, mHealth, текстових повідомлень чи інших мобільних засобів або візитів через громадського медичного працівника або опікуна на дому за згодою клієнта.

Пакет лікування для людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції має пропонуватися як у лікарнях, так і в децентралізованих клініках первинної медичної допомоги залежно від клінічного стану людини, яка хворіє на ВІЛ (амбулаторне або стаціонарне лікування), клінічних навичок медичних працівників та доступності діагностики у медичних закладах. Однак, щоб збільшити доступність пакету лікування, слід заохочувати покращення доступу у віддалених закладах за допомогою мобільного зв’язку або децентралізації, і це може бути забезпечено шляхом проведення портативних діагностичних тестів (аналіз CD4, тестування на антиген криптококів, імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан (LF-LAM) та молекулярне тестування на туберкульоз) або через системи прискореного транспортування зразків, у разі потреби.

Якщо медична допомога децентралізована, слід встановити чіткі критерії направлення, щоб гарантувати, що люди, які потребують подальшого обстеження або спеціалізованого спостереження, будуть отримувати послуги своєчасно. Так само, щоб забезпечити відповідне спостереження, слід запровадити механізми направлення та оптимальну комунікацію після виписки для лікування за місцем проживання.

Для госпіталізованих пацієнтів програми повинні передбачати заходи для поліпшення зв’язку та подальшого спостереження після виписки, такі як відвідування амбулаторно-поліклінічних закладів первинної медичної допомоги та відвідування на дому медичними працівниками громади з метою зменшення ризику втрати зв’язку після спостереження та ризику смерті після виписки.

Врешті-решт, програми повинні містити настанови щодо скорочення надання розширеної медичної допомоги, наприклад, сприяння дотриманню режиму лікування та відвідування на дому людей, які отримують АРТ та мають клінічно стабільний стан за даними аналізу CD4.

**Рис. 5.1 Алгоритм надання пакету лікування людям з пізньою стадією ВІЛ-інфекції**

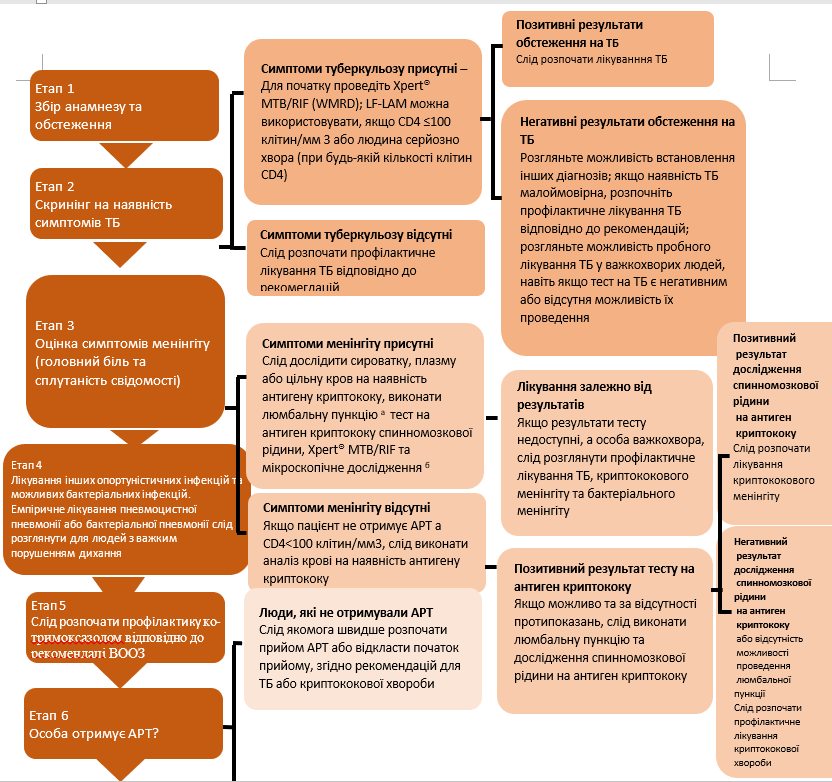
• Будь-яка особа, яка має ознаки тяжкого захворювання, має бути направлена ​​до відповідного спеціалізованого медичного закладу для вибору тактики лікування.

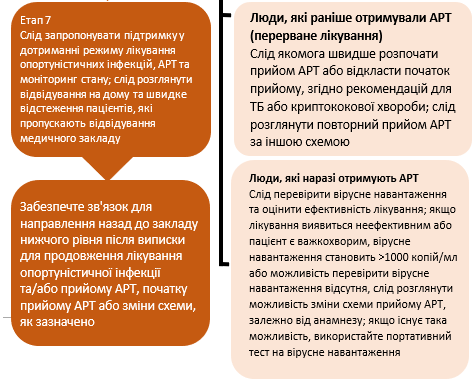
• Важкохворим вважається дорослий, який має будь-яку з наступних небезпечних ознак: частота дихання> 30 дихальних рухів на хвилину; пульс> 120 ударів на хвилину; або неможливість ходити без сторонньої допомоги. Інші клінічні стани, такі як температура тіла> 39 °C, також слід брати до уваги на підставі місцевої епідеміологічної та клінічної оцінок. Важкохворою вважається дитина, яка має будь-яку з наступних небезпечних ознак: млявість або втрата свідомості; судоми; неможливість пити або брати грудь; часте блювання. Інші клінічні стани, такі як температура> 39 ° C та вікова тахікардія та/або тахіпное, слід брати до уваги на основі клінічної оцінки.

• Необхідно мати чіткі критерії для направлення. Якщо людина не серйозно хвора, доцільним буде прийняття рішення щодо заходів, які можуть бути децентралізованими.

• Для госпіталізованих пацієнтів: смертність є найвищою протягом перших 48 годин після госпіталізації.

Етапи від 1 до 4 слід виконати якомога швидше в день госпіталізації. На підставі клінічної оцінки: слід якомога швидше розпочати лікування туберкульозу та опортуністичних інфекцій у тяжкохворих пацієнтів. Наявність портативної діагностики (аналіз CD4, тест та антиген криптококу. імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан (LF-LAM) та тест вірусне навантаження) сприятиме швидкій діагностиці, у тому числі у децентралізованих закладах.



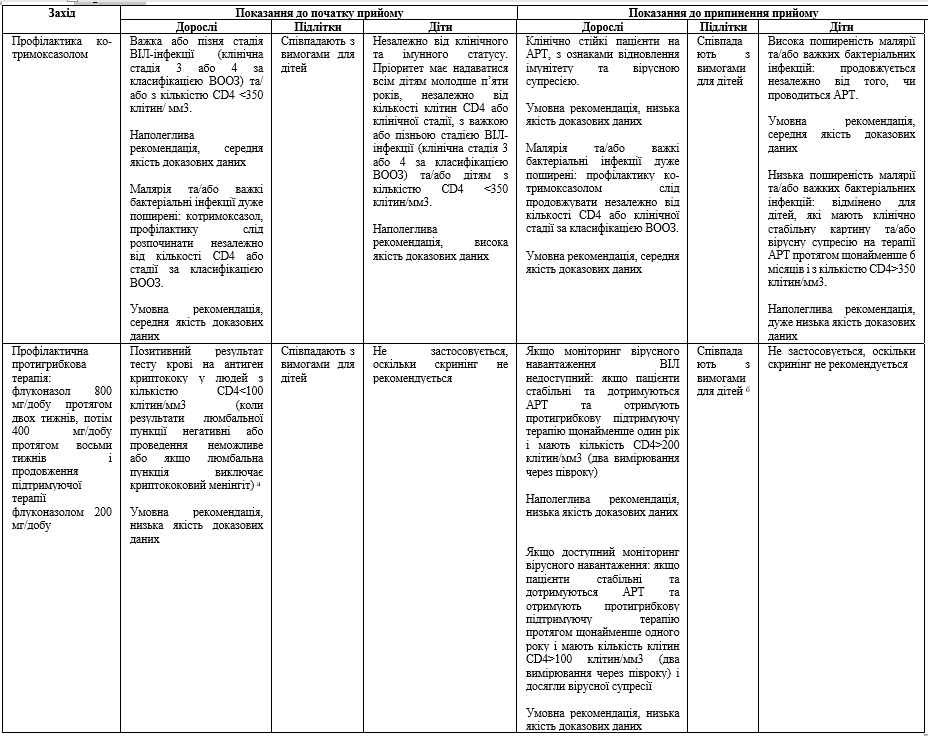


ART-антиретровірусна терапія, CFS-спинномозкова рідина, TB (ТБ)-туберкульоз, LF-LAM - імуноферментний аналіз сечі на ліпоарабіноманан.

а Усі пацієнти з позитивним результатом тесту на антиген криптококу, які мають головний біль або сплутаність свідомості повинні пройти любмальну пункцію.

б В умовах швидкого доступу до результатів тестів, тестування на криптококову інфекцію буде більш економічно вигідним, порівняно із тестуванням на ТБ.

Таблиця 5.4 Рекомендації щодо пакету профілактичних заходів для людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції



а У разі наявності головного болю або сплутаності свідомості, слід провести любмальну пункцію.

б Дозування флуконазолу для дорослих залежить від ваги.

### Література

1. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884) [handle/10665/255884](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884), accessed 1 June 2021).
2. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/186275>, accessed 1 June 2021).
3. Waldrop G, Doherty M, Vitoria M, Ford N. Stable patients and patients with advanced disease: consensus definitions to support sustained scale up of antiretroviral therapy. Trop Med Int Health. 2016;21:1124–30.
4. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F et al. Prognosis of HIV-1- infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. Lancet. 2002;360:119–29.
5. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, Wood E, Craib KJ, O'Shaughnessy MV et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. JAMA. 2001;286:2568–77.
6. Walker AS, Prendergast AJ, Mugyenyi P, Munderi P, Hakim J, Kekitiinwa A et al. Mortality in the year following antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults and children in Uganda and Zimbabwe. Clin Infect Dis. 2012;55:1707–18.
7. Krentz H, Auld M, Gill M. The high cost of medical care for patients who present late (CD4

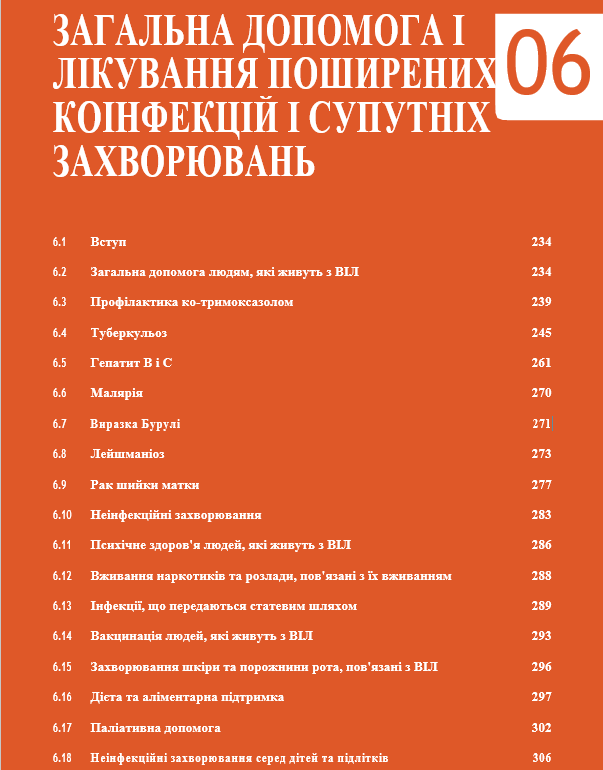
<200 cells/μL) with HIV infection. HIV Med. 2004;5:93–8.

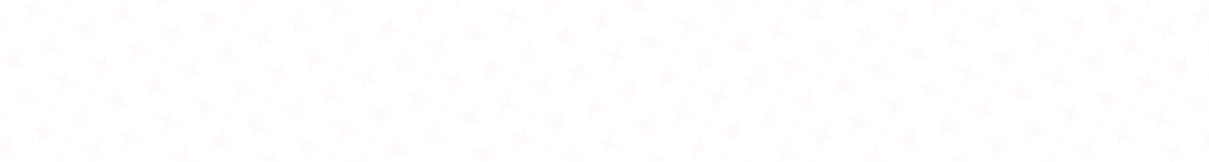
1. Adenis AA, Valdes A, Cropet C, McCotter OZ, Derado G, Couppie P et al. Burden of HIV- associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: a modelling study. Lancet Infect Dis. 2018;18:1150–9.
2. Gupta RK, Lucas SB, Fielding KL, Lawn SD. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2015;29:1987.
3. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069) [int/iris/handle/10665/336069](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069), accessed 1 June 2021).
4. Ford N, Matteelli A, Shubber Z, Hermans S, Meintjes G, Grinsztejn B et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2016;19:20714.
5. Gaskell KM, Feasey NA, Heyderman RS. Management of severe non-TB bacterial infection in HIV-infected adults. Expert review of anti-infective therapy. 2015;13:183–95.
6. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta- analysis. Lancet HIV. 2015;2:e438–44.
7. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, Jarvis JN, Govender NP, Chiller TM et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. Lancet Infect Dis. 2017;17:873–81.
8. Bahr NC, Antinori S, Wheat LJ, Sarosi GA. Histoplasmosis infections worldwide: thinking outside of the Ohio River valley. Curr Trop Med Rep. 2015;2:70–80.
9. Caceres DH, Valdes A. Histoplasmosis and tuberculosis co-occurrence in people with advanced HIV. J Fungi (Basel). 2019;5:73.
10. Wang Z-D, Wang S-C, Liu H-H, Ma H-Y, Li Z-Y, Wei F et al. Prevalence and burden of *Toxoplasma gondii* infection in HIV-infected people: a systematic review and meta- analysis. Lancet HIV. 2017;4:e177–88.
11. Le T, Wolbers M, Chi NH, Quang VM, Chinh NT, Huong Lan NP et al. Epidemiology, seasonality, and predictors of outcome of AIDS-associated *Penicillium marneffei* infection in Ho Chi Minh City, Viet Nam. Clin Infect Dis. 2011;52:945–52.
12. Hu Y, Zhang J, Li X, Yang Y, Zhang Y, Ma J et al. Penicillium marneffei infection: an emerging disease in mainland China. Mycopathologia. 2013;175:57–67.
13. Schwartz IS, Govender NP, Sigler L, Jiang Y, Maphanga TG, Toplis B et al. *Emergomyces*: the global rise of new dimorphic fungal pathogens. PLoS Pathog. 2019;15:e1007977.
14. Ford N, Shubber Z, Saranchuk P, Pathai S, Durier N, O'Brien DP et al. Burden of HIV-related cytomegalovirus retinitis in resource-limited settings: a systematic review. Clin Infect Dis. 2013;57:1351–61.
15. HIV/AIDS diagnostics technology landscape. Geneva: Unitaid; 2015 ([http://www.unitaid.](http://www.unitaid.org/assets/UNITAID_HIV_Nov_2015_Dx_Landscape-1.pdf) [org/assets/UNITAID\_HIV\_Nov\_2015\_Dx\_Landscape-1.pdf](http://www.unitaid.org/assets/UNITAID_HIV_Nov_2015_Dx_Landscape-1.pdf), accessed 1 June 2021).
16. Vojnov L, Markby J, Boeke C, Harris L, Ford N, Peter T. POC CD4 testing improves linkage to HIV care and timeliness of ART initiation in a public health approach: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016;11:e0155256.
17. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products. In: Prequalification of IVDs and medical devices. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://extranet.who.int/](https://extranet.who.int/pqweb/in-vitro-diagnostics) [pqweb/in-vitro-diagnostics](https://extranet.who.int/pqweb/in-vitro-diagnostics), accessed 1 June 2021).
18. Mfinanga S, Chanda D, Kivuyo SL, Guinness L, Bottomley C, Simms V et al. Cryptococcal meningitis screening and community-based early adherence support in people with advanced HIV infection starting antiretroviral therapy in Tanzania and Zambia: an open- label, randomised controlled trial. Lancet. 2015;385:2173–82.
19. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ, Mallewa J, Siika A, Agutu C et al. Enhanced prophylaxis plus antiretroviral therapy for advanced HIV infection in Africa. N Engl J Med. 2017;377:233–45.
20. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170) [handle/10665/331170](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170), accessed 1 June 2021).
21. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization, 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255) [handle/10665/340255](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255), accessed 1 June 2021).
22. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization, 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332862) [handle/10665/332862](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332862), accessed 1 June 2021).
23. Bahr N, Boulware DR, Marais S, Scriven J, Wilkinson RJ, Meintjes G. Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome. Curr Infect Dis Rep. 2013;15:583–93.
24. Lawn SD, Bekker L-G, Myer L, Orrell C, Wood R. Cryptococcocal immune reconstitution disease: a major cause of early mortality in a South African antiretroviral programme. AIDS. 2005;19:2050–2.
25. Lawn SD, Harries AD, Anglaret X, Myer L, Wood R. Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. AIDS. 2008;22:1897–908.
26. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. AIDS. 2009;23:525–30.
27. Guidelines for the diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV- infected adults, adolescents and children. Supplement to the 2016 consolidated guidelines of the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260399>, accessed 1 June 2021).
28. Southern African HIV Clinicians Society. Guideline for the prevention, diagnosis and management of cryptococcal meningitis among HIV-infected persons: 2013 update. S Afr J HIV Med. 2013;14:2
29. Ford N, Shubber Z, Jarvis JN, Chiller T, Greene G, Migone C et al. CD4 cell count threshold for cryptococcal antigen screening of HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018;66:S152–9.
30. Awotiwon AA JS, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8:CD004773.
31. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, Loyse A, Kouanfack C, Chanda D et al. Antifungal combinations for treatment of cryptococcal meningitis in Africa. N Engl J Med. 2018;378:1004–17.
32. Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, Li T, Eshun-Wilson I et al. Treatment for HIV- associated cryptococcal meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7;CD005647.
33. Mootsikapun P, Chetchotisakd P, Anunnatsiri S, Choksawadphinyo K. The efficacy of fluconazole 600 mg/day versus itraconazole 600 mg/day as consolidation therapy of cryptococcal meningitis in AIDS patients. J Med Assoc Thailand. 2003;86:293–8.
34. Van der Horst CM, Saag MS, Cloud GA, Hamill RJ, Graybill JR, Sobel JD et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1997;337:15–21.
35. Bozzette SA, Larsen RA, Chiu J, Leal MAE, Jacobsen J, Rothman P et al. A placebo- controlled trial of maintenance therapy with fluconazole after treatment of cryptococcal meningitis in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1991;324:580–4.
36. Saag MS, Cloud GA, Graybill JR, Sobel JD, Tuazon CU, Johnson PC et al. A comparison of itraconazole versus fluconazole as maintenance therapy for AIDS-associated cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 1999;28:291–6.
37. Powderly WG, Saag MS, Cloud GA, Robinson P, Meyer RD, Jacobson JM et al. A controlled trial of fluconazole or amphotericin B to prevent relapse of cryptococcal meningitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1992;326:793–8.
38. Beardsley J, Wolbers M, Kibengo FM, Ggayi A-BM, Kamali A, Cuc NTK et al. Adjunctive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2016;374:542–54.
39. Bisson GP, Molefi M, Bellamy S, Thakur R, Steenhoff A, Tamuhla N et al. Early versus delayed antiretroviral therapy and cerebrospinal fluid fungal clearance in adults with HIV and cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 2013;56:1165–73.
40. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2014;370:2487–98.
41. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, Sanchez A, Sanne I, Suckow C et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. PLoS One. 2009;4:e5575.
42. Makadzange AT, Ndhlovu CE, Takarinda K, Reid M, Kurangwa M, Gona P et al. Early versus delayed initiation of antiretroviral therapy for concurrent HIV infection and cryptococcal meningitis in sub-Saharan Africa. Clin Infect Dis. 2010;50:1532–8.
43. Bicanic T, Bottomley C, Loyse A, Brouwer AE, Muzoora C, Taseera K et al. Toxicity of amphotericin B deoxycholate-based induction therapy in patients with HIV-associated cryptococcal meningitis. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:7224–31.
44. Bahr NC, Rolfes MA, Musubire A, Nabeta H, Williams DA, Rhein J et al. Standardized electrolyte supplementation and fluid management improves survival during amphotericin therapy for cryptococcal meningitis in resource-limited settings. Open Forum Infect Dis. 2014;1:ofu170.
45. Girmenia C, Cimino G, Di Cristofano F, Micozzi A, Gentile G, Martino P. Effects of hydration with salt repletion on renal toxicity of conventional amphotericin B empirical therapy:

a prospective study in patients with hematological malignancies. Support Care Cancer. 2005;13:987–92.

1. Thakur CP, Kumar A, Mitra DK, Roy A, Sinha AK, Ranjan A. Improving outcome of treatment of kala-azar by supplementation of amphotericin B with physiologic saline and potassium chloride. Am J Trop Med Hyg. 2010;83:1040–3.
2. Graybill JR, Sobel J, Saag M, Van Der Horst C, Powderly W, Cloud G et al. Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 2000;30:47–54.
3. Rolfes MA, Hullsiek KH, Rhein J, Nabeta HW, Taseera K, Schutz C et al. The effect of therapeutic lumbar punctures on acute mortality from cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 2014;59:1607–14.
4. Haddow LJ, Colebunders R, Meintjes G, Lawn SD, Elliott JH, Manabe YC et al. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. Lancet Infect Dis. 2010;10:791–802.
5. Kambugu A, Meya DB, Rhein J, O'Brien M, Janoff EN, Ronald AR et al. Outcomes of cryptococcal meningitis in Uganda before and after the availability of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2008;46:1694–701.
6. Shelburne III SA, Darcourt J, White Jr AC, Greenberg SB, Hamill RJ, Atmar RL et al. The role of immune reconstitution inflammatory syndrome in AIDS-related *Cryptococcus neoformans* disease in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2005;40:1049–52.
7. Adenis A, Nacher M, Hanf M, Basurko C, Dufour J, Huber F et al. Tuberculosis and histoplasmosis among human immunodeficiency virus–infected patients: a comparative study. Am J Trop Med Hyg. 2014;90:216–23.
8. Pasqualotto AC, Quieroz-Telles F. Histoplasmosis dethrones tuberculosis in Latin America. Lancet Infect Dis. 2018;18:1058–60.
9. PAHO, WHO. Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2020 ([https://](https://iris.paho.org/handle/10665.2/52304) [iris.paho.org/handle/10665.2/52304](https://iris.paho.org/handle/10665.2/52304), accessed 1 June 2021).
10. Caceres DH, Knuth M, Derado G, Lindsley MD. Diagnosis of progressive disseminated histoplasmosis in advanced HIV: a meta-analysis of assay analytical performance. J Fungi (Basel). 2019;5:76.
11. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, Curfman MF, Eads ME, Israel KS et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. Medicine. 1990;69:361–74.
12. Johnson PC, Wheat LJ, Cloud GA, Goldman M, Lancaster D, Bamberger DM et al. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. Ann Intern Med. 2002;137:105– 9.
13. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2007;45:807–25.
14. Murray M, Hine P. Treating progressive disseminated histoplasmosis in people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2020;4:CD013594.
15. Wheat J, MaWhinney S, Hafner R, McKinsey D, Chen D, Korzun A et al. Treatment of histoplasmosis with fluconazole in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med. 1997;103:223–32.
16. Wheat J, Hafner R, Korzun AH, Limj MT, Spencer P, Larsen RA et al. Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med. 1995;98:336–42.
17. Norris S, Wheat J, McKinsey D, Lancaster D, Katz B, Black J et al. Prevention of relapse of histoplasmosis with fluconazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med. 1994;96:504–8.
18. Sharkey-Mathis PK, Velez J, Fetchick R, Graybill JR. Histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): treatment with itraconazole and fluconazole. J Acquir Immune Defic Syndr. 1993;6:809–19.
19. Hecht FM, Wheat J, Korzun AH, Hafner R, Skahan KJ, Larsen R et al. Itraconazole maintenance treatment for histoplasmosis in AIDS: a prospective, multicenter trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 1997;16:100–7.
20. Myint T, Anderson AM, Sanchez A, Farabi A, Hage C, Baddley JW et al. Histoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome

(HIV/AIDS): multicenter study of outcomes and factors associated with relapse. Medicine. 2014;93:11–8.

1. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV: policy update. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/329479>, accessed 1 June 2021).
2. User perspectives on LF-LAM testing: results from qualitative research. In: Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329513) [handle/10665/329513](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329513), accessed 1 June 2021).
3. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: Woruld Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340256) [iris/handle/10665/340256](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340256), accessed1 June 2021).
4. Package of care for children and adolescents with advanced HIV disease: STOP AIDS: technical brief. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332907) [handle/10665/332907](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332907), accessed 1 June 2021).
5. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>, accessed 1 June 2021).
6. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250796>, accessed 1 June 2021).
7. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255880>, accessed 1 June 2021).
8. WHO vaccine position papers [website]. Geneva: World Health Organization 2020 ([https://](https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/who-position-papers) [extranet.who.int/pqweb/vaccines/who-position-papers](https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/who-position-papers), accessed 1 June 2021).
   1. 

****

1. **ЗАГАЛЬНА ДОПОМОГА І ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ КОІНФЕКЦІЙ І СУПУТНІХ**
   1. Вступ

Завдяки АРТ знизилась смертність і захворюваність, пов'язані з ВІЛ, і ВІЛ трансформувалось в хронічне захворювання, яке потребує довічного догляду. Коінфекції та супутні захворювання, зокрема фізичні та психічні патології і розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, поширені серед людей, які живуть з ВІЛ. Комплексне лікування ВІЛ передбачає комбіновану профілактику ВІЛ, зміцнення загального стану здоров'я і самопочуття, підтримання якості життя і скринінг, АРТ, а також профілактику і лікування коінфекцій і супутніх захворювань.

У цьому розділі наведено короткий огляд поширених і небезпечних супутніх захворювань серед людей, які живуть з ВІЛ. В ньому також надається інформація щодо профілактики ко-тримоксазолом,

діагностики, профілактики та лікування ТБ, вірусного гепатиту, малярії, інфекцій, що передаються статевим шляхом, профілактики раку шийки матки, харчування, вакцинації, психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин. В розділі коротко викладено окремі ключові рекомендації, правила належної практики та відповідні матеріали з наявних керівних принципів ВООЗ. Наведено джерела відповідних раніше опублікованих рекомендацій, в яких можна знайти більш детальну інформацію про заходи щодо вищенаведеного.

* 1. Загальна допомога людям, які живуть з ВІЛ

**Рекомендації (2020)**

**Діти та підлітки**

**Дітям і підліткам слід займатися фізичною активністю середньої і високої інтенсивності, головним чином аеробною, в середньому 60 хвилин на день протягом тижня** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**Аеробні навантаження високої інтенсивності, а також ті, які зміцнюють м'язи і кістки, мають бути присутніми принаймні три дні на тиждень** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**Дітям і підліткам слід обмежити кількість часу, який вони проводять в сидячому положенні, особливо перед екраном, під час відпочинку** *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості)*.

**Дорослі (18-64 роки) і літні люди (65 років і старше), зокрема люди з хронічними захворюваннями**

**Всім дорослим слід регулярно займатися фізичною активністю** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

Рекомендації (2020) (продовження)

Дорослим слід виконувати аеробні вправи середньої інтенсивності принаймні протягом 150-300 хвилин; або 75-150 хвилин – для аеробних вправ високої інтенсивності; або еквівалентну комбінацію вправ середньої та високої інтенсивності протягом тижня для отримання суттєвої користі для здоров'я *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**Дорослим також слід виконувати вправи для зміцнення м'язів помірної або більшої інтенсивності, які залучають до роботи всі основні групи м'язів, два або більше днів на тиждень, оскільки вони надають додаткову користь для здоров'я** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

Дорослі можуть збільшити аеробну фізичну активність середньої інтенсивності до більш ніж 300 хвилин; або виконувати аеробні фізичні вправи високої інтенсивності протягом понад 150 хвилин; або еквівалентну комбінацію вправ середньої та високої інтенсивності протягом тижня для отримання додаткової користі для здоров'я *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**Дорослим слід обмежити кількість часу в сидячому положенні. Заміна сидячого способу життя на фізичну активність будь-якої інтенсивності (навіть легкої) надає користь для здоров'я** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**Щоб сприяти зменшенню шкідливих наслідків для здоров'я від постійного сидячого способу життя, дорослим слід прагнути виконувати фізичні вправи вищого рівня інтенсивності, ніж рекомендовані середній та високий** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

Додаткова рекомендація для літніх людей (65 років і старше)

В межах щотижневої фізичної активності літнім людям слід виконувати різноманітні багатокомпонентні фізичні вправи з акцентом на функціональний баланс і силові тренування з помірною або вищою інтенсивністю три або більше днів на тиждень з метою підвищення дієздатності і запобігання падінням*(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

Джерело: *Керівні принципи щодо фізичної активності та малорухливого способу життя (1).*

Кожен четвертий дорослий і четверо з п'яти підлітків не займаються достатньою фізичною активністю, і

4-5 мільйонів смертей на рік можна було б уникнути, якби населення планети було більш фізично активним *(2)*. ВООЗ підготувала керівні принципи і рекомендації щодо впливу фізичної активності і малорухливого способу життя на здоров'я, що ґрунтуються на фактичних даних, які уряди країн можуть прийняти в якості частини своєї національної політики *(1)*. В керівних принципах запропонований економічно ефективний варіант, який можуть адаптувати і використовувати регіони, країни або регіональні та місцеві органи влади. Фізична активність є корисною для здоров'я дорослих, оскільки знижує рівень загальної смертності та смертності від серцево-судинних захворювань, кількість випадків гіпертонії, раку окремої локалізації 7 і цукрового діабету 2-го типу, сприяє покращенню психологічного здоров'я (знижує симптоми тривоги і депресії), когнітивного здоров'я і поліпшує якість сну; також можливі поліпшення щодо ступенів ожиріння *(1)*.

7 Рак окремої локалізації: сечовий міхур, молочні залози, товста кишка, ендометрій, аденокарцинома стравоходу, шлунка і нирок.

На додаток до АРТ, країнам слід розробити пакет загальних заходів щодо ВІЛ для людей, які живуть з ВІЛ, з метою зниження рівня інфікування ВІЛ, профілактики захворювань і поліпшення якості їх життя. Загальна допомога передбачає комплексну профілактику ВІЛ, зміцнення здоров'я людей, які живуть з ВІЛ, а також скринінг, профілактику і лікування коінфекцій і супутніх захворювань. ВООЗ підготувала короткий посібник із загальних заходів з надання допомоги, профілактики і попередження поширення хвороби на ранніх стадіях*(3-5)* та рекомендує пакет з 13 профілактичних заходів для дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів:

* психосоціальна консультація та підтримка;
* розкриття статусу та сповіщення партнера;
* профілактика ко-тримоксазолом;
* Консультування щодо ТБ, скринінгу та профілактичної терапії;
* профілактика поширених грибкових інфекцій;
* профілактика інфекцій, що передаються статевим шляхом, і забезпечення потреб в сфері репродуктивного здоров'я, зокрема профілактика і скринінг раку шийки матки;
* малярія: ко-тримоксазол, протимоскітні сітки та профілактика малярії серед вагітних жінок;
* окремі захворювання, які можна запобігти за допомогою вакцин;
* харчування;
* планування сім'ї;
* профілактика передачі ВІЛ від матері до дитині;
* програми обміну голок і шприців для людей, що вживають ін'єкційні наркотики; і
* водна санітарія та гігієна.

Загальний пакет медичної допомоги буде варіюватися залежно від типу епідемії, постраждалих груп населення, поширеності коінфекцій, інших супутніх захворювань та стану здоров'я. У таблиці 6.1 наведено складові загального пакету послуг з надання допомоги людям, які живуть з ВІЛ. В епоху універсального лікування всіх людей, які живуть з ВІЛ, час між діагностуванням ВІЛ, медичною допомогою та початком АРТ може бути обмежений одним відвідуванням, що дозволяє знизити рівень неявки для подальшого спостереження і якомога швидше надати рятівну АРТ. ВООЗ більше не рекомендує проводити підготовчі візити перед початком АРТ; багато аспектів допомоги, описаних в таблиці 6.1, можуть бути надані одразу ж після початку АРТ *(4,5)*.

Таблиця 6.1 Огляд ключових складових загальної допомоги в межах безперервного догляду за ВІЛ-інфікованими людьми

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Послуга** | **При встановленні**  **діагнозу ВІЛ** | **Після початку надання**  **допомоги і ініціації АРТ** | **Під час АРТ** | **При неефективності лікування і зміні схеми АРТ** | **При повторному залученні після переривання надання допомоги** |
| **Загальний догляд** | | | | | |
| Підготовка людей до  ART |  |  |  |  |  |
| Визначення клінічної стадії за системою ВООЗ  Минулі та поточні показання, пов'язані з ВІЛ |  |  |  |  |  |
| Підготовка, оцінювання та дотримання вказівок |  |  |  |  |  |
| Поточна фармакологічна терапія |  |  |  |  |  |
| Стан вагітності  Планування сім'ї та контрацепція |  |  |  |  |  |
| Підтримка щодо розкриття статусу та сповіщення партнера |  |  |  |  |  |
| Консультування з питань зниження ризику та поєднання  Методи профілактики ВІЛ |  |  |  |  |  |
| Скринінг, профілактика та лікування  неінфекційних захворювань |  |  |  |  |  |
| Скринінг і вирішення проблем з психічним здоров'ям і вживанням психоактивних речовин  Психосоціальне консультування та допомога |  |  |  |  |  |
| Терапія больового синдрому і симптомів |  |  |  |  |  |
| Оцінювання раціону харчування та консультування |  |  |  |  |  |

**Established on ART**

**following care interruption**

Таблиця 6.1 Огляд ключових складових загальної допомоги в межах безперервного догляду за ВІЛ-інфікованими людьми (продовження)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Послуга** | **При встановленні**  **діагнозу ВІЛ** | **Після початку надання**  **допомоги і ініціації АРТ** | **Під час АРТ** | **При неефективності лікування і зміні схеми АРТ** | **При повторному залученні після переривання надання допомоги** |
| Годування немовлят і дітей |  |  |  |  |  |
| Оцінювання раціону харчування, росту і розвитку дітей і підлітків |  |  |  |  |  |
| **Профілактика і лікування поєднаних інфекцій** | | | | | |
| Профілактична терапія ко-тримоксазолом |  |  |  |  |  |
| Активізація роботи з виявлення ТБ |  |  |  |  |  |
| Профілактична терапія ізоніазидом |  |  |  |  |  |
| Скринінг на наявність криптококової інфекції та попередження грибкових захворювань, якщо доречно |  |  |  |  |  |
| Скринінг на гепатит В і С |  |  |  |  |  |
| Попередження малярії (оброблені інсектицидами протимоскітні сітки і профілактика) |  |  |  |  |  |
| Скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом |  |  |  |  |  |
| Профілактика та скринінг на рак шийки матки |  |  |  |  |  |
| Оцінювання захворювань, які можна попередити за допомогою вакцин, крім інфекцій ВГВ і ВГС |  |  |  |  |  |

Прогалини в дослідженнях

Незважаючи на велику кількість даних, які підтверджують, що фізична активність і, останнім часом все частіше, малорухливий спосіб життя впливають на здоров'я протягом усього життя, все ще наявні значні прогалини в фактичних даних. Недостатньо даних з країн з низьким і середнім рівнем доходу та щодо економічно вразливих чи недостатньо обслуговуваних спільнот, існує брак даних щодо окремих груп населення, зокрема людей з обмеженими можливостями. До того ж необхідні більш значні інвестиції в дослідження для отримання фактичних даних про точну форму кривої залежності «доза-ефект» між фізичною активністю та/або сидячим способом життя і наслідками для здоров'я; про користь для здоров'я фізичної активності низької інтенсивності; і про взаємозв'язок між фізичною активністю, сидячим способом життя і наслідками для здоров'я протягом усього життя.

* 1. Профілактика ко-тримоксазолом

###### Рекомендації (2014)

**Профілактика ко-тримоксазолом рекомендована дорослим (зокрема вагітним жінкам) з тяжкою або запущеним перебігом ВІЛ (3 або 4 стадія за ВООЗ) та/або з кількістю клітин CD4 ≤350 клітин/мм 3** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**В середовищах, де широко поширені малярія та/або важкі бактеріальні інфекції, профілактику ко-тримоксазолом слід розпочинати незалежно від кількості клітин CD4 або стадії за ВООЗ** *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

**Профілактику ко-тримоксазолом можна припинити дорослим (зокрема вагітним жінкам) з ВІЛ, які клінічно стабільні під час АРТ, мають ознаками відновлення імунітету і придушення вірусу** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості)*.

**В середовищах, де широко поширені малярія та/або важкі бактеріальні інфекції, профілактику ко-тримоксазолом слід продовжувати незалежно від кількості клітин CD4 або стадії за ВООЗ** *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

Профілактика ко-тримоксазолом рекомендована немовлятам, дітям та підліткам з ВІЛ, незалежно від клінічних та імунних проявів. Пріоритет необхідно надавати всім дітям молодше п'яти років, незалежно від кількості клітин CD4 або клінічної стадії, а також дітям з тяжким або запущеним перебігом ВІЛ (3 або 4 клінічна стадія за ВООЗ) і/або дітям з кількістю клітин CD4

**≤350 клітин / мм 3** *(настійна рекомендація, високий рівень доказовості)*.

**В середовищах, де широко поширені малярія та/або важкі бактеріальні інфекції, профілактику ко-тримоксазолом слід продовжувати до повноліття незалежно від призначення АРТ** *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості)*.

В середовищах з низькою поширеністю як малярії, так і бактеріальних інфекцій профілактику ко-тримоксазолом можна припинити дітям віком до п'яти років і старше, клінічний стан яких є стабільними і/або вірус пригнічений, під час АРТ, принаймні, протягом

**шість місяців, а кількість клітин CD4 >350 клітин / мм>3** *(настійна рекомендація, дуже низький рівень доказовості)*.

Профілактика ко-тримоксазолом рекомендована для ВІЛ-контактних немовлят віком від чотирьох до шести тижнів і її слід продовжувати, допоки ВІЛ-інфекція не буде остаточно виявлена за допомогою вікового тесту на ВІЛ для встановлення остаточного діагнозу після повного припинення грудного вигодовування *(настійна рекомендація, дуже низький рівень доказовості)*.

**Профілактика ко-тримоксазолом у звичайному режимі показана всім людям, що живуть з ВІЛ, з активним ТБ, незалежно від кількості клітин CD4** *(настійна рекомендація, високий рівень доказовості)*.

Джерело: *Керівні принципи щодо постконтактної профілактики ВІЛ та використання профілактики ко-тримоксазолом для лікування пов'язаних з ВІЛ інфекцій серед дорослих, підлітків та дітей: рекомендації з позицій громадського здоров'я (доповнення від грудня 2014 року до зведених керівних принципів від 2013 року щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції) (6).*

Передумови та обґрунтування

Ко-тримоксазол є комбінованим протимікробним препаратом з встановленою дозою (сульфаметоксазол і триметоприм), який використовують для лікування різних бактеріальних, грибкових і протозойних інфекцій. Профілактика ко-тримоксазолом є практичною, добре переносимою і недорогою процедурою, що знижує захворюваність та смертність, пов'язані з ВІЛ, серед людей, які живуть з ВІЛ. Ко-тримоксазол є оригінальним лікарським засобом без чинного патенту, який широко доступний в умовах обмежених ресурсів.

У 2006 році перші у керівних принципах ВООЗ з профілактики ко-тримоксазолом в умовах обмежених ресурсів профілактику ко-тримоксазолом рекомендували в якості невід'ємного компонента лікування ВІЛ *(7)*. Ці керівні принципи були переглянуті в 2014 році і оновлені в контексті розширення доступу до АРТ і більш завчасного початку її застосування *(6)*. Останніми роками з'явилися нові дані, які свідчать про те, що завдяки збільшенню доступності АРТ профілактика ко-тримоксазолом стає більш ефективною, і не обмежується профілактикою деяких опортуністичних захворювань, пов'язаних зі СНІД (*пневмоцистна пневмонія* та токсоплазмоз), і зниженням смертності, пов'язаної з ВІЛ, серед людей з низькою кількістю клітин CD4. Така ефективність пов'язана з профілактикою малярії та важких бактеріальних інфекцій серед дорослих та дітей, які живуть з ВІЛ.

Дев'ять спостережних досліджень *(8-16)*наводять докази середнього рівня достовірності на підтримку ефективності профілактики ко-тримоксазолом в зниженні смертності серед людей, яким призначена АРТ, з кількістю клітин CD4 на рівні або нижче 350 клітин/мм 3 та/або на 3 чи 4 клінічній стадії захворювання за ВООЗ. Крім того, нова розширена рекомендація щодо застосування профілактики ко-тримоксазолом ґрунтується на систематичному аналізі, який підтверджує ефективність профілактики ко-тримоксазолом в зниженні рівня смертності, важких бактеріальних інфекцій, малярії та госпіталізації серед дорослих і підлітків з ВІЛ незалежно від клінічних та імунологічних параметрів *(17)*. Одне

рандомізоване клінічне дослідження за участю дітей, які живуть з ВІЛ, продемонструвало сприятливі показники виживаності незалежно від віку і кількості клітин CD4, а також свідчить на користь розширення профілактики ко-тримоксазолом

для дітей, особливо в умовах високої поширеності малярії та/або важких бактеріальних інфекцій *(18,19)*.

Також рекомендовано продовжувати профілактику ко-тримоксазолом в умовах високої поширеності малярії і/або важких бактеріальних інфекцій незалежно від статусу АРТ, віку, кількості лімфоцитів CD4 або клінічної стадії ВООЗ на підставі даних рандомізованих контрольованих досліджень, які продемонстрували значне зниження рівнів ризику госпіталізації, малярії та діареї серед дорослих і дітей з ВІЛ в умовах високої поширеності малярії і/або важких бактеріальних інфекцій *(20 ,21)*.

Крім того, рекомендація продовжувати профілактику ко-тримоксазолом в умовах високої поширеності малярії та/або важких бактеріальних інфекцій може спростити контроль перебігу ВІЛ, прогнозування та управління постачанням і поліпшити можливості профілактики ко-тримоксазолом для людей, які живуть з ВІЛ.

Ризики та переваги продовження і припинення профілактики ко-тримоксазолом після придушення вірусу під впливом АРТ також оцінювали в умовах низької захворюваності на малярію та важкі бактеріальні інфекції. Два дослідження встановили, що показники *пневмоцистної пневмонії* і смертності були однаковими у людей, що проходили АРТ, які досягли пригнічення вірусного навантаження і мали кількість клітин CD4 вище 100 клітин/мм 3 в досліджуваних групах *(22, 23)*. У таких умовах можна розглядати питання про припинення профілактики ко-тримоксазолом дорослим на основі клінічних, імунологічних і вірусологічних параметрів, які вказують на відновлення імунітету після АРТ, хоча доказовість варіюється від низької до дуже низької *(6)*. Однак в умовах низької поширеності малярії та/або важких бактеріальних інфекцій і обмеженої або повної відсутності можливості проведення аналізів на CD4 профілактику ко-тримоксазолом не слід припиняти.

Рекомендація жінкам та підліткам, які живуть з ВІЛ і проходять профілактику ко-тримоксазолом під час вагітності для запобігання ускладнень малярії та уникнення одночасного

періодичного профілактичного лікування ґрунтується на систематичному аналізі, який демонструє, що профілактика ко-тримоксазолом не поступається періодичному профілактичному лікуванню малярії під час вагітності в частині рівнів смертності, низької ваги при народженні, плацентарної малярії, материнської смертності і важких побічних явищ *(24)*. Рекомендація припинити профілактику ко-тримоксазолом в кінці періоду ризику передачі ВІЛ-контактним, але неінфікованим немовлятам також залишається актуальною, але з'явилися нові дані про відсутність клінічних переваг профілактики ко-тримоксазолом для ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят і про потенційну шкоду, пов'язану з порушенням мікробіома і відбором на стійкість до антибіотиків. Коли вертикальна передача ВІЛ зустрічається дуже рідко і ВІЛ-інфекцію можна надійно виключити,

розглядають можливість зменшення періоду введення ко-тримоксазолу ВІЛ-контактним, але неінфікованим немовлятам (див. вставку 6.1). ВООЗ розраховує переглянути цю рекомендацію в міру надходження додаткових даних і дедалі швидшого виявлення немовлят, які живуть з ВІЛ, та проходження каскаду від тестування ВІЛ-контактних немовлят до остаточного встановлення діагнозу.

Вставка 6.1 Застосування ко-тримоксазолу для терапії ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят

Після перегляду ВООЗ керівних принципів щодо ко-тримоксазолу в 2013 році з'явилися нові дані про відсутність клінічних переваг профілактики ко-тримоксазолом для ВІЛ-контактних немовлят. Було проведено систематичний аналіз *(25)* для оцінювання впливу профілактики ко-тримоксазолом на захворюваність і смертність серед ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят. Відомо про лише два дослідження з Ботсвани та Південної Африки *(26,27)*.

У рандомізованому дослідженні, проведеному в Ботсвані (ко-тримоксазол,*n* = 1423; плацебо,

*n* = 1425), ко-тримоксазол призначали від 14-34 днів до 15 місяців, і не було отримано доказів ефективності ко-тримоксазолу для ВІЛ-контактних, але неінфікованих дітей в частині сукупної смертності до 18 місяців (30 смертей [2,4%] при застосуванні ко-тримоксазолу проти 34

смертей [2,6%] при плацебо; різниця -0,2%, 95% ДІ – 1,5% - 1,0%; головний результат) або госпіталізації, діареї чи пневмонії (вторинні наслідки; *Р* > 0,05). У рандомізованому дослідженні, проведеному в Південній Африці (ко-тримоксазол, *n* = 611; без ко-тримоксазолу, *n* = 609), у якому перевіряли відсутність меншої ефективності, ко-тримоксазол призначали від шести тижнів до отримання в кінці періоду ризику підтвердження, що немовлята неінфіковані, і була виявлена порівнянна ефективність без застосування ко-трімоксазолу у ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят при комбінованій пневмонії 3 і 4 ступеня, діареї і загальній смертності до 12 місяців (головний результат 49 [8%] випадків [ко-тримоксазол] проти 39 [6%] випадків [без ко-тримоксазолу]; відмінність ризиків без ко-трімоксазолу мінус котримоксазол – 0,032, 95%

ДІ – від 0,075 до 0,011) або пневмонії, діареї та смертності окремо (*Р* > 0,05). Групи не розрізнялися за анемією, але одне дослідження продемонструвало, що нейтропенія була частішою в групі ко-тримоксазолу *(26)*.

У додаткових дослідження в межах цих досліджень вивчали стійкість бактерій і виявили, що частка стійких до ко-трімоксазолу шлунково-кишкових бактерій була вищою в

групі ко-тримоксазолу *(28)*, а профілактика ко-тримоксазолом зменшила β- різноманітність мікробіома кишечника і збільшила α- різноманітність та поширеність гена стійкості до антибіотиків *(29)*. Ще в трьох дослідженнях вивчалося використання ко-тримоксазолу для профілактики малярії *(30-32)*, всі проводилася в Уганді. Ці дослідження продемонстрували, що профілактика ко-тримоксазолом захищала ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят від малярії, якщо вона тривала після припинення грудного вигодовування, але рівень смертності, госпіталізації, діареї і пневмонії не змінився.

Вставка 6.1 Застосування ко-тримоксазолу для терапії ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят (продовження)

З метою проведення критичного аналізу доказів та вивчення можливих наслідків для національних програм у березні 2021 року ВООЗ скликала технічну групу експертів. Група вивчила поточні оцінки та тенденції щодо профілактики вертикальної передачі ВІЛ та охоплення тестуванням немовлят, відзначивши прогалини у своєчасному виявленні та забезпеченні утримання немовлят у каскаді лікування від фази тестування до початку терапії, водночас вертикальна передача все частіше відбувається протягом післяпологового періоду. Поточні рекомендації щодо профілактики ко-тримоксазолом забезпечують захист дітей з високим ризиком зараження ВІЛ, яких лабораторії з тестування немовлят могли не виявити, але, як свідчать результати систематичного аналізу, якщо ВІЛ-інфікування можна надійно виключити, то ко-тримоксазол не забезпечує жодної додаткової ефективності у лікуванні ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят і дітей та може порушити їх мікробіоми і підвищити резистентність до ко-тримоксазолу та інших широко використовуваних антибіотиків. Це призвело до того, що Південноафриканське торакальне товариство змінило свої керівні принципи, що виключають

рекомендації щодо профілактики ко-тримоксазолом для ВІЛ-контактних, але неінфікованих дітей (33). Проте дослідження, які є частиною систематичного аналізу, були проведені в Ботсвані та Південній

Африці, але їх результати мають обмежену узагальненість щодо епідемічних умов із вищими показниками вертикальної передачі ВІЛ, меншим рівнем охоплення немовлят тестуванням, вищим рівнем захворюваності на малярію та інші важкі бактеріальні інфекції та вищим рівнем смертності немовлят.

Для подальшого вивчення потенційного впливу різних підходів в епідемічних умовах група вивчила результати модельного дослідження, покликаного допомогти кількісно оцінити прогнозований вплив альтернативних стратегій застосування ко-тримоксазолу на смертність серед ВІЛ-контактних, але неінфікованих дітей віком до двох років *(34)*. Припускаючи повне поглинання ко-тримоксазолу, було передбачено, що зміна поточних керівних принципів призведе до збільшення смертності в усіх умовах.

Однак очікується, що переваги нинішньої політики будуть найбільшими в умовах значної вертикальної передачі і низького охоплення тестуванням немовлят, на відміну від

умов з низькою вертикальною передачею і належним тестуванням немовлят, для яких стратегія зниження періоду введення ко-тримоксазолу може бути розумною альтернативою. Ця модель не передбачала потенційну шкоду, пов'язану з порушенням

мікробіома і відбір на стійкість до антибіотиків через відсутність чітких клінічних корелятів.

У чинних керівних принципах ВООЗ рекомендовано призначати ко-тримоксазол всім ВІЛ-контактним немовлятам у віці 4-6 тижнів і припиняти приймання після закінчення періоду ризику і остаточного підтвердження негативного результату аналізу на ВІЛ, який визначено як негативний результат тестування на 18 місяці або тестування після закінчення грудного вигодовування, якщо грудне вигодовування триває більше 18 місяців. Загалом група експертів визнала розглянуті фактичні дані переконливими, але впровадження програми в багатьох умовах залишається складним завданням. Група визнала повний перегляд поточних рекомендацій передчасним, але підтвердила, що профілактику ко-тримоксазолом можна припинити в кінці періоду ризику передачі ВІЛ (після закінчення грудного вигодовування і після виключення ВІЛ-інфекція за допомогою відповідного до віку тестування на ВІЛ), який може статися до 18 місяців.

Вставка 6.1 Застосування ко-тримоксазолу для терапії ВІЛ-контактних, але неінфікованих немовлят (продовження)

Крім того, в умовах з низькими показниками вертикальної передачі, високим охопленням діагностикою ВІЛ у немовлят і належним проходженням каскаду лікування від фази тестування до терапії в межах національних програм можна розглянути питання про припинення призначення ко-тримоксазолу у звичайному режимі, щойно ВІЛ-інфекція буде виключена відповідним до віку тестуванням на ВІЛ (див. розділ 2).

Залишається декілька прогалин в частині оптимального застосування ко-тримоксазолу для профілактики серед ВІЛ-контактних немовлят з метою забезпечення максимальної ефективності. Ці прогалини стосуються оптимального часу для призначення ко-тримоксазолу; клінічного та програмного впливу зменшеного періоду профілактики ко-тримоксазолом у різних епідемічних умовах та програмних реаліях; додаткової цінності потенційних диференційованих підходів до проведення профілактики ко-тримоксазолом; потенційного впливу коротших стратегій профілактики ко-тримоксазолом на утримання в каскаді лікування від фази тестування до терапії; альтернативних схем антибіотикопрофілактики (інші антибіотики); клінічної значущості відбору на стійкість до антибіотиків, пов'язаного з профілактикою ко-тримоксазолом; і короткострокової та довгострокової клінічної значущості порушення мікробіома в результаті профілактики ко-тримоксазолом. Хоча для вирішення деяких з цих проблем може і не знадобитися рандомізоване сліпе клінічне дослідження, належним чином проведений оперативний аналіз буде мати вирішальне значення для впровадження інновацій та кращого інформування про використання ко-тримоксазолу для профілактики дітей в майбутньому.

У таблиці 6.2 узагальнено критерії для призначення та припинення профілактики ко-тримоксазолом для дорослих, підлітків, вагітних жінок і дітей, які живуть з ВІЛ.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Популяція** | **Рекомендації** | |
| **Критерії для призначення профілактики ко-тримоксазолом** | **Критерії для припинення профілактики ко-тримоксазолом** |
| Дорослі (зокрема вагітні жінки), які живуть з ВІЛ | * Призначати всім пацієнтам з тяжким або запущеним перебігом ВІЛ (3 або 4 клінічна стадія за ВООЗ) або кількістю клітин CD4   ≤350 клітин мм 3 а   * В умовах високої поширеності малярії та/або важких бактеріальних інфекцій б: призначати всім   пацієнтам, незалежно від клінічної стадії за ВООЗ або кількості клітин CD4 | * Припиняти для клінічно стабільних пацієнтів в з ознаками відновлення імунітету та/або придушення вірусного навантаження під час АРТ г, д * В умовах високої поширеності малярії та/або важких бактеріальних інфекцій |
| Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ | * Призначати всім пацієнтам, незалежно від клінічної стадії за ВООЗ або кількості клітин CD4 * В пріоритетному порядку:   + Призначати всім пацієнтам молодше п'яти років, незалежно від клінічної стадії за ВООЗ або кількості клітин CD4   + Призначати всім пацієнтам віком до п'яти років і старше з важкою або пізньою формою ВІЛ-інфекції (3 або 4   клінічна стадія за ВООЗ) або кількість клітин CD4 ≤350 клітин/мм 3 | * В умовах високої поширеності малярії та/або тяжких бактеріальних інфекцій: не слід припиняти до повноліття * В умовах низької поширеності як малярії, так і важких бактеріальних інфекцій: можна припиняти для пацієнтів старше п'яти років, які є клінічно стабільними, з ознаками відновлення імунітету ета/або придушення вірусного навантаження під час АРТ. |
| ВІЛ-контактні немовлята | Призначати всім пацієнтам, починаючи з 4-6 тижнів після народження | Допоки ризик передачі ВІЛ не зникне і ВІЛ-інфекція не буде виключена за допомогою відповідного до віку тесту ж |
| Люди, які живуть з ВІЛ і ТБз | Призначати всі пацієнтам з активним ТБ, незалежно від кількості клітин CD4 | Допоки не буде досягнута відповідність критеріям для припинення для дорослих або дітей |

a Ця група також є пріоритетною для призначення АРТ (відповідно до рекомендацій щодо АРТ у зведених керівних принципах ВООЗ щодо ВІЛ від 2013 року *(35)*).

б Умови, в яких широко поширені малярія та/або важкі бактеріальні інфекції, означають країни з низьким і середнім рівнем доходу і високими показниками смертності дітей віком до п'яти років *(36)*.

в Клінічно стабільні дорослі – це особи, які проходять АРТ протягом не менше одного року без будь-яких нових клінічних явищ 2, 3 або 4 стадії за ВООЗ.

г Кількість клітин CD4 >350 клітин / мм>3 при придушенні вірусного навантаження можна вважати відновленням імунітету (в деяких країнах може бути встановлена межа кількості клітин CD4 >500 клітин/мм>3).

д ВООЗ визнає, що в регіонах з низькою поширеністю малярії і важкої бактеріальної інфекції, де ко-тримоксазол застосовують головним чином для профілактики деяких, пов'язаних зі СНІД опортуністичних інфекцій (*пневмоцистна пневмонія* та токсоплазмоз), існують керівні принципи для людей, які живуть з ВІЛ, щодо припинення приймання ко-тримоксазолу за наявності ознак придушення вірусного навантаження та відновлення імунітету при кількості клітин CD4 >200 клітин/мм3 і проходження АРТ протягом не менше одного року.

е Критерій відновлення імунітету у дітей старше п'яти років: кількість клітин CD4 >350 клітин/мм3з придушенням вірусного навантаження.

ж В умовах з низькими показниками вертикальної передачі, високим охопленням діагностикою ВІЛ у немовлят і належним утриманням у каскаді лікування від фази тестування до терапії в межах національних програм можна розглянути припинення призначення ко-тримоксазолу у звичайному режимі, щойно ВІЛ-інфекція буде виключена відповідним до віку тестуванням на ВІЛ.

з Рекомендація, що міститься в *політиці ВООЗ щодо співробітництва в галузі боротьби з ТБ/ВІЛ: керівні принципи для національних програм та інших зацікавлених сторін (37)*.

Міркування щодо впровадження

Деякими з основних перешкод на шляху впровадження ко-тримоксазолу є проблеми з ланцюгами постачання та управлінням, що призводить до нестачі запасів; стягнення плати з пацієнтів за ліки та/або моніторинг; недостатня підготовка, нагляд та/або наставництво медичних працівників; низьке охоплення тестуванням на ВІЛ та консультуванням; і відсутність координації між програмами. Національні програми можуть більш ефективно впроваджувати політику та керівні принципи щодо профілактики ко-тримоксазолом, використовуючи підходи, наведені у вставці 6.2.

Вставка 6.2 Кроки щодо покращення впровадження політики та керівних принципів профілактики ко-тримоксазолом на національному рівні

* Адаптувати керівні принципи ВООЗ до національних особливостей.
* Зміцнити державні та місцеві системи управління постачанням ліків, щоб забезпечити постійну можливість отримувати ко-тримоксазол в медичних установах.
* Забезпечити фінансування для проведення профілактики ко-тримоксазолом, щоб уникнути стягнення плати з пацієнтів.
* Узгодити дії відповідно до програм боротьби з малярією на державному рівні щодо рекомендацій, які пов'язані з періодичним профілактичним лікуванням малярії під час вагітності і сезонної хіміопрофілактики малярії для дітей молодше п'яти років.
* Забезпечити профілактику ко-тримоксазолом для людей, які мають на це право, в установах з лікування ТБ, охорони здоров'я матерів, новонароджених і дітей, а також надання замісної підтримувальної терапії.
* Розширити масштаби підготовки та підвищення обізнаності медичних працівників.
* Розширити знання про профілактику ко-тримоксазолом на рівні спільноти.
* Впевнитися у дотриманні прав людини: наприклад, люди, які живуть з ВІЛ, завжди мають спочатку надати згоду перед призначенням профілактичного лікування ко-тримоксазолом.
* Впевнитися у наданні високоякісних препаратів, що містять ко-тримоксазол.
* Стежити за токсичністю побічних реакцій, особливо при хронічній профілактиці ко-тримоксазолом.
* Оцінити рівень дотримання політики та її вплив на здоров'я населення.
  1. Туберкульоз

Передумови

За оцінками, одна четверта частина населення світу інфікована ТБ, і приблизно у 5-10% інфікованих протягом життя розвивається активна форма ТБ. Ризик активного захворювання на ТБ після зараження залежить від декількох факторів, найбільш важливим з яких є стан імунітету людини *(38)*. У людей, які живуть з ВІЛ, ймовірність розвитку активного ТБ в 15-22 рази вище, ніж у людей без ВІЛ, і ТБ є основною причиною смерті серед людей, які живуть з ВІЛ, у всьому світі *(39,40)*.

ВООЗ склала і опублікувала зведені керівні принципи щодо боротьби з ТБ, які представлені чотирма модулями, розробленими в якості динамічних документів, що будуть оновлюватися в міру надходження нової інформації:

**Модуль 1:** Профілактика*(38)*;

**Модуль 2:** Скринінг: систематичний скринінг на туберкульоз *(41)*;

**Модуль 3:** Діагностика: експрес-діагностика для виявлення туберкульозу *(42)*; і **Модуль 4:** Терапія: лікування резистентного до лікарських засобів туберкульозу *(43)*.

Ключова інформація з кожного модуля коротко наведена нижче.

ВООЗ розробляє нові зведені керівні принципи щодо боротьби з ТБ серед дітей і підлітків. Очікується, що ці керівні принципи разом з операційним керівництвом будуть видані в кінці 2021 року; вони об'єднають всі рекомендації, пов'язані з ТБ, які стосуються дітей (0-9 років) і підлітків (10-19 років), наявні в керівництвах щодо ТБ, ВІЛ і харчування. Будуть розглянуті нові фактичні дані про діагностичні підходи (з використанням алгоритмів прийняття рішень про лікування і тестів Xpert® Ultra для зразків аспірату шлунка і калу), скорочення строків лікування чутливого до лікарських засобів ТБ, лікування лікарсько-стійкого ТБ, лікування туберкульозного менінгіту і моделі надання

допомоги (децентралізація і комплексні підходи, орієнтовані на сім'ю) серед дітей і підлітків, зокрема тих, які живуть з ВІЛ.

* + 1. Скринінг і діагностика

Систематичний скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

**Рекомендація (2021)**

**Людям, які живуть з ВІЛ, слід систематично проходити обстеження на ТБ під час кожного відвідування медичного закладу** *(настійна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

Джерело: *Зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом. Модуль 2: Скринінг: систематичний скринінг на туберкульоз (41).*

Засоби скринінгу на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

Рекомендації (2021)

Систематичний скринінг на ТБ серед дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити з використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму; ті особи, які повідомлятимуть про наявність одного з цих симптомів, а саме поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги і нічну пітливість, можуть хворіти на ТБ, тому їх необхідно обстежити на наявність ТБ та інших захворювань *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

**Систематичний скринінг на ТБ серед дітей молодше 10 років, які живуть з ВІЛ, слід проводити, використовуючи тест на наявність симптомів, зокрема, поточний кашель, лихоманку, недостатнє збільшення маси тіла або тісний контакт з людиною, хворою на ТБ** *(настійні рекомендації, низький рівень доказовості).*

**Для скринінгу на ТБ серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, можна використовувати межу С-реактивного білка >5 мг/л** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості щодо точності тесту).*

**Для скринінгу на ТБ серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, можна використовувати рентген грудної клітини** *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості щодо точності тесту).*

Серед осіб віком старше 15 років, які належать до популяцій, яким рекомендовано проходити скринінг на ТБ, замість лікарів-фахівців можна використовувати комп'ютерне діагностичне програмне забезпечення для інтерпретації цифрових рентгенівських знімків органів грудної клітини

*з метою скринінгу та сортування осіб, хворих на туберкульоз (умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

**Для скринінгу на ТБ серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, можна використовувати молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ** *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості щодо точності тесту).*

**Стаціонарних пацієнтів дорослого та підліткового віку з ВІЛ, які знаходяться в терапевтичних відділеннях, де поширеність ТБ становить >10%, необхідно систематично тестувати на ТБ за допомогою молекулярного діагностичного експрес-тесту, рекомендованого ВООЗ >***(настійна рекомендація, середній рівень доказовості щодо точності тесту).*

Джерело: *Зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом. Модуль 2: Скринінг: систематичний скринінг на туберкульоз (41).*

Резюме доказів і обґрунтувань

За оцінками, у 2019 році 44% ВІЛ-інфікованих людей, які також хворіли на ТБ, не отримали медичної допомоги, а ТБ став причиною 30% всіх смертей, пов'язаних з ВІЛ *(2)*. Таким чином, забезпечення завчасного виявлення та лікування ТБ серед усіх людей, які живуть з ВІЛ, має вирішальне значення для зниження захворюваності та смертності.

Рекомендація проводити систематичний скринінг на ТБ під час кожного візиту до медичного закладу, яка поширюється на людей різного віку, поряд з рекомендаціями щодо алгоритмів скринінгу супутніх симптомів для дорослих і підлітків, а також для дітей, вперше була опублікована в 2011 році *керівних принципах з інтенсивного виявлення ТБ та профілактичної терапії ізоніазидом у людей, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів. (19, 44).* Дорослим і підліткам слід проходити рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу скринінгу. Якщо результати скринінгу пацієнта позитивні на будь-який із чотирьох

симптомів: поточний кашель, лихоманка, нічна пітливість та втрата ваги, слід проводити подальше діагностичне обстеження. Якщо йдеться про дітей, будь-який з перелічених далі симптомів може вказувати на необхідність діагностичного обстеження на ТБ: поточний кашель, лихоманка, недостатнє збільшення маси тіла або тісний контакт з людиною, хворою на ТБ.

У 2020 році було проведено мета-аналіз даних окремих учасників з метою оцінювання точності рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму скринінгу та інших засобів скринінгу на ТБ серед дорослих і підлітків, зокрема аналіз на С-реактивний білок, рентген грудної клітини і молекулярні діагностичні експрес тести, рекомендовані ВООЗ.

Рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу

Мета-аналіз індивідуальних даних пацієнтів не виявив альтернативних засобів або стратегій скринінгу, які були б значно більш чутливими і специфічними, ніж рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу. У кожному разі, коли чутливість була вищою і відповідала мінімальним вимогам цільового профілю продукту для скринінг-тесту, це негативно

впливало на специфічність і навпаки. Хоча рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу може мати практичні обмеження з погляду послідовності і якості проведення, що може бути й не відбито у дослідженнях, він залишається найпростішим для впровадження неінвазивним інструментом, який не вимагає інфраструктури. Проте висока частка позитивних результатів (94%) і дуже низька специфічність серед терапевтичних стаціонарних пацієнтів, які живуть з ВІЛ, в умовах, коли поширеність ТБ серед учасників дослідження становила >10%, обмежує його корисність в якості скринінгу для підтвердження ТБ перед діагностуванням за допомогою молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ для цієї вкрай важко хворої популяції. Аналіз також виявив, що рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу знизив специфічність для людей, які не проходять АРТ (37%, 95% ДІ 25-59%), а також знизив чутливість для амбулаторних пацієнтів, які проходять АРТ (53%, 95% ДІ 36-69%). Тому у програмах рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу може бути доповнений іншими засобами скринінгу.

С-реактивний білок

Аналіз виявив, що показники С-реактивного білка були найбільш точними серед амбулаторних ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які не отримують АРТ. Було виявлено, що після отримання позитивного результату рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного скринінгу, якщо проводити аналіз на С-реактивний білок з граничним значенням >5 мг/л, то він буде таким само чутливим, як і рекомендований ВООЗ скринінг за чотирма симптомами; його чутливість становить 78% (95% ДІ 70–85%), а специфічність значно вища (73%; 95% ДІ 66–79%) за рекомендований ВООЗ чотирисимптомний скринінг, який має чутливість 84% (95% ДІ 75–90 %) і специфічність 37% (95% ДІ 25–50%).

Рентген грудної клітини

Паралельна комбінація рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму скринінгу і рентгенографії грудної клітини, для якої позитивний результат від будь-якого інструменту має супроводжуватися діагностичним підтвердженням, виявилась найбільш чутливою (85%, 95% ДІ 69-94%), як порівняти з іншими засобами, зокрема з рекомендованим ВООЗ чотирисимптомним скринінгом (53%, 95% ДІ 36-69%), під час використання для скринінгу наТБ серед амбулаторних пацієнтів, які отримують АРТ.

Комп'ютерна обробка рентгенівського знімка грудної клітини

Дослідження, в яких порівнювали точність програмного забезпечення для автоматизованого зчитування рентгенограм, продемонстрували значну варіабельність серед лікарів-фахівців, але істотний збіг довірчих інтервалів між програмним забезпеченням для автоматизованої обробки і лікарями-фахівцями свідчить про незначну різницю в точності. Були доступні лише обмежені дані порівняння між комп'ютерним діагностуванням та інтерпретацію рентгенограми грудної клітини пацієнтів, які живуть з ВІЛ, лікарями-фахівцями; Необхідні додаткові докази ефективності програмного забезпечення комп'ютерного діагностування серед людей, які живуть з ВІЛ, задля забезпечення кращого калібрування програмного забезпечення комп'ютерного діагностування з урахуванням конкретних умов і особливостей пацієнта.

Діагностування ТБ

Клінічна картина захворювання на ТБ часто неспецифічна і сама собою не дозволяє поставити точний діагноз, тому існує необхідність бактеріологічного тестування всіх людей з ознаками і симптомами захворювання на ТБ. У людей, які живуть з ВІЛ, може бути нетипова клінічна картина, особливо у людей із захворюванням на пізній стадії, що ще більше ускладнює клінічне діагностування легеневих і позалегеневих форм ТБ.

Варіанти діагностування, рекомендовані ВООЗ *(42)*, поділяються на дві широкі групи: або початкові тести для діагностування ТБ, часто з виявленням принаймні стійкості до рифампіцину, або ті варіанти, які використовують для подальшого обстеження після визначення наявності ТБ. Останні спрямовані на виявлення додаткової стійкості до лікарських засобів після встановлення діагнозу і не охоплені цим розділом, але розглянуті

в керівних принципах щодо боротьби з ТБ.

Швидка і точна діагностика має важливе значення для забезпечення ефективної терапії і лікування людей, хворих на ТБ. У таблиці 6.3 наведені початкові тести, які на цей час рекомендовані ВООЗ. Всі вони рекомендовані для використання серед людей, які живуть з ВІЛ, і вважаються діагностичними експрес-тестами ВООЗ. Крім того, всі вони є молекулярними діагностичними експрес-тестами, рекомендованими ВООЗ, за винятком імунохроматографічного тесту на виявлення ліпоарабіноманнану (LF-LAM). Молекулярні діагностичні експрес-тести, схвалені ВООЗ, рекомендовано використовувати в якості початкового тестування на відміну від мікроскопії мазка мокротиння або посіву, і слід дотримуватися діагностичного алгоритму 1, наведеного у відповідному операційному керівництві *(42)*.

LF-LAM – це додатковий тест, спеціально призначений для людей, які живуть з ВІЛ, і рекомендації варіюються залежно від наявності або відсутності симптомів, кількості клітин CD4 і тяжкості захворювання, яка можливо вимагатиме госпіталізації. Це тест на місці надання медичної допомоги, який виконується зі зразком сечі і підходить для використання в межах стандартного пакету медичної допомоги на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції. Відповідні керівні принципи щодо боротьби з ТБ і доданий до них практичний посібник *(42)* містять детальну інформацію. В останньому разі алгоритми 2A і 2B пропонують плани ведення пацієнтів з використанням LF-LAM для стаціонарних і амбулаторних пацієнтів. Позитивний результат тесту LF-LAM дозволяє прогнозувати смертність, а використання тесту на пізній стадії ВІЛ в поєднанні з відповідним і ефективним лікуванням рятує життя. Тести наступного покоління з поліпшеною чутливістю, зокрема з урахуванням пацієнтів з кількістю CD4 більшою за 200 клітин/мм 3, ще не увійшли в комерційний обіг. Однак, щойно ці тести будуть доступні і перевірені, вони відкриють можливості для більш широкого використання серед людей, які живуть з ВІЛ.

Молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, є важливою початковою точкою в галузі діагностики ТБ. Вони складаються з дев'яти різних продуктів, більшість із яких передбачає одночасне визначення стійкості принаймні до рифампіцину. Xpert® MTB/RIF і Xpert® MTB/RIF Ultra (Xpert® Ultra) особливо рекомендовані для людей, які живуть з ВІЛ, і страждають на позалегеневий ТБ. Xpert® Ultra більш чутливий, ніж Xpert® MTB/RIF, зокрема для людей, що живуть з ВІЛ, та має трохи нижчу специфічність. Більш низька специфічність пов'язана з попереднім лікуванням ТБ в анамнезі за останні п'ять років, головним чином, якщо виявляють дуже низьке бактеріальне навантаження, і такий напівкількісний результат називають «слідом». ДНК ТБ може викликати такий результат серед людей, які раніше проходили лікування, у зв'язку з нежиттєздатними організмами, таким чином даючи хибно позитивний результат.

Тести Truenat™ і Truenat™ plus підходять для таких самих рівнів допомоги, що й Xpert® і Ultra. Тестування на рифампіцин проводять в якості подальшого додаткового тесту за допомогою тих самих інструментів. Тест TB-LAMP не перевіряє резистентність до рифампіцину, і тому найкраще підходить для регіонів з низькою поширеністю ТБ, стійкого до різних препаратів та рифампіцину. Крім того, його проведення потребує більше часу, ніж інші молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ. Однак він менш витратний як в частині вартості, так і обладнання, ніж інші молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ.

Останнім доповненням до рекомендованої групи молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ в якості початкового діагностичного тестування, є клас автоматизованих тестів на ампліфікацію нуклеїнових кислот середньої складності (NAAT). Ці тести мають порівнянну чутливість і специфічність

з іншими молекулярними діагностичними експрес-тестами, рекомендованими ВООЗ, для виявлення ТБ і резистентності до рифампіцину та ізоніазиду. Однак цей клас тестів потребує лабораторної інфраструктури з швидкою і надійною системою транспортування зразків. До цього класу належать системи, які можуть брати від 24 до 96 проб за один раз, що робить їх придатними для використання в умовах високої пропускної здатності і в міських умовах. Важливо зауважити, що цей клас відтепер містить чотири нові продукти, кожен з яких може здійснювати тестування на SARS-CoV-2. Два з них широко використовують для тестування на ВІЛ і, таким чином, полегшують використання розповсюджених платформ там, де є необхідні потужності. Список продуктів складається з тестів Abbott RealTime RealTime MTB і MTB RIF/INH (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA), тесту BD MAX™ на лікарсько-стійкий ТБ (Becton, Dickinson and Company, Франклін-Лейкс, Нью-Джерсі, США), тесту Hain FluoroType® MTBDR (Bruker/Hain Lifescience, Нерен, Німеччина) та тестів Roche COBAS® MTB і MTB-RIF/INH (F. Hoffmann-La Roche, Базель, Швейцарія).

Для діагностування легеневого ТБ рекомендовано використовувати всі молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ. Однак для позалегеневого ТБ та дітей конкретні рекомендації надані тільки щодо Xpert® MTB/RIF, а дані щодо Xpert® Ultra порівняно з іншими тестами були обмеженими під час проведення аналізу. Тим не менш, Xpert® Ultra має більш високу чутливість у цих групах, а підтвердження наявності слідів ДНК МТБ вважають позитивним результатом для цих груп населення. Додаткові подробиці щодо діагностичних засобів, рекомендованих ВООЗ, можна отримати в останніх зведених керівних принципах щодо боротьби з ТБ та операційному керівництві з діагностики *(42,45).*

Молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ

Аналіз даних окремих учасників виявив, що 94% терапевтичних стаціонарних пацієнтів мали позитивний результат рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного скринінгу зі специфічністю 11%. Таким чином,

різниця в точності була мінімальною між повним скринінгом і діагностичною стратегією з використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму скринінгу, після якого проводили молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, і використанням виключно молекулярних діагностичних експрес-тестів.

Тому ВООЗ рекомендує, щоб терапевтичні стаціонарні пацієнти проходили скринінг і тестування за допомогою молекулярного діагностичного експрес-тесту, рекомендованого ВООЗ, незалежно від симптомів, для прийняття рішення щодо лікування ТБ. Рекомендовано використовувати 10%-ний поріг поширеності ТБ серед стаціонарних пацієнтів, які живуть

з ВІЛ, враховуючи поширеність ТБ серед обстежених учасників та дотримуючись балансу між забезпеченням швидкої діагностики у цієї критично хворої групи населення та необхідністю уникати надмірного лікування.

Через підвищену чутливість молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, але з урахуванням ймовірних проблем, пов'язаних з доступом, високою вартістю і можливістю практичного застосування в багатьох країнах, молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, також рекомендовані як варіант скринінгу на ТБ серед усіх дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ та не є терапевтичним стаціонарними пацієнтами, в умовах, де поширеність ТБ перевищує 10%. У цьому разі, як і для всіх засобів скринінгу, після отримання позитивного результату молекулярного діагностичного експрес-тесту, рекомендованого ВООЗ, необхідно провести діагностичне оцінювання, щоб запобігти потенційній шкоді від

надмірного лікування. До того ж слід належним чином розглянути питання про надання пріоритету молекулярним діагностичним експрес-тестам, рекомендованим ВООЗ, як діагностичним тестам для всіх людей з ймовірним захворюванням на ТБ, перш ніж розширювати масштаби застосування молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, як скринінгового тесту.

Таблиця 6.3. Рекомендовані ВООЗ діагностичні експрес-тести для початкового діагностування ТБ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Діагностичний тест а** | **Зразок легеневого ТБ** | **Зразок позалегеневого ТБ** | **Стійкість до рифампіцину** | **Стійкість до ізоніазиду** |
| **Xpert® MTB/RIF (Cepheid, Саннівейл, Каліфорнія, США)** | Всі дорослі та діти з ознаками і симптомами  Мокротиння  Мокротиння, аспірат зі шлунка, аспірати з носоглотки, стілець | Менінгіт; спинномозкова рідина  Лімфаденопатія; пунктат лімфатичних вузлів, біопсія лімфатичних вузлів  Дисемінований ТБ; кров | Так | Ні |
|  |  | Інші позалегеневі: плевральна рідина або перитонеальна рідина, або перикардіальна рідина, або синовіальна рідина, або  сеча |  |  |
| **Xpert® MTB/RIF Ultra (Cepheid, Саннівейл, Каліфорнія, США)** | Всі дорослі та діти з ознаками та симптомами ТБ; зокрема люди, які живуть з ВІЛ | Менінгіт; спинномозкова рідина  Лімфаденопатія; пунктат лімфатичних вузлів, біопсія лімфатичних вузлів | Так | Ні |
|  | Мокротиння |  |  |  |
|  | Мокротиння, аспірати з носоглотки |  |  |  |
| **Truenat™ MTB, MTB Plus і MTB-RIF**  **Тести Dx (Molbio Diagnostic, Гоа,**  **Індія)** | Всі дорослі з ознаками і симптомами ТБ  Екстраполяція на дітей | – | Так | Ні |
|  | Мокротиння |  |  |  |
| **TB-LAMP (Eiken Chemical, Токіо, Японія)** | Всі дорослі з ознаками і симптомами ТБ | – | Ні | Ні |
|  | Екстраполяція на дітей |  |  |  |
|  | Мокротиння |  |  |  |

**Таблиця 6.3. Рекомендовані ВООЗ діагностичні експрес-тести для початкового діагностування ТБ (продовження)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Діагностичний тест а** | **Зразок легеневого ТБ** | **Зразок позалегеневого ТБ** | **Стійкість до рифампіцину** | **Стійкість до ізоніазиду** |
| **Автоматизовані NAAT середньої складності**  **Abbott Laboratories, Ебботт Парк, США), тест BD MAX™ на ТБ з множинною лікарською стійкістю (Becton, Dickinson and Company, Франклін Лейкс, Нью-Джерсі, США), тест Hain FluoroType® MTBDR (Bruker/ Hain Lifescience, Нерен, Німеччина) та тести MTB Roche COBAS® і MTB-RIF/INH**  **(F. Hoffmann- La Roche, Базель, Швейцарія)** | Всі дорослі з ознаками і симптомами ТБ  Екстраполяція на дітей  Мокротиння | – | Так | Так |
| **Тест сечі LF-LAM**  **Alere Determine™ TB LAM Ag (Чикаго, США)** | Тільки люди, які живуть ВІЛ (дорослі, підлітки та діти), з  ознаками та симптомами ВІЛ, зокрема на пізній стадії, або низькою кількістю CD4 | Тільки люди, які живуть з ВІЛ (дорослі, підлітки та діти), з ознаками та симптомами ВІЛ, зокрема на пізній стадії, або низькою кількістю CD4  сеча | Ні | Ні |
|  | сеча |  |  |  |

Джерело: *Зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом. Модуль 3: Діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу (45).*

Міркування щодо впровадження

Країнам слід впровадити рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу, аналіз на С-реактивний білок, рентгенографію грудної клітки та молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, у поєднанні з діагностичним оцінюванням з використанням молекулярних діагностичних експрес-тестів та LF-LAM в державні алгоритми скринінгу та діагностики ТБ відповідно до їх доцільності, рівня закладу охорони здоров’я, ресурсів та рівності у наданні послуг охорони здоров'я. Хоча всі представлені засоби скринінгу рекомендовані для всіх людей, які живуть з ВІЛ, фактичні дані свідчать про помітну точність аналізу на С-реактивний білок для скринінгу на ТБ у людей, які ще не отримують АРТ, і що рентгенографія грудної клітини підвищила чутливість рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму скринінгу серед людей, які отримують АРТ, що можна взяти до уваги під час обрання алгоритмів. Серед стаціонарних пацієнтів у медичних відділеннях в середовищах з високою захворюваністю на ТБ дані свідчать про те, що рекомендований ВООЗ

чотирисимптомний алгоритм скринінгу, аналіз на С-реактивний білок і рентген грудної клітини мали обмежену точність через або вкрай низьку специфічність, або неоптимальну чутливість, і що використання молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, як попереднього скринінгу і діагностичного тесту виправдано, особливо з огляду на терміновість своєчасної діагностики в цій популяції.

Дані дослідження WHIP3TB підкреслюють необхідність проведення більш інтенсивного скринінгу на додаток до рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму скринінгу. У програмах можна розглянути можливість використання додаткових інструментів скринінгу під час початкового діагностування ВІЛ або першого візиту вагітних жінок для отримання дородової допомоги, а після цього – щорічно. Щоб зменшити тягар на людину, яка живе з ВІЛ, потрібно узгоджувати проведення скринінгу з регулярними відвідуваннями медичних закладів для отримання послуг з лікування ВІЛ, таких як відстеження рівня вірусного навантаження або виключення захворювання на ТБ до початку профілактичного лікування ТБ, залежно від середовища та національних рекомендацій щодо ВІЛ. Якщо треба, в межах всебічного клінічного оцінювання слід також впровадити рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу та інформувати про необхідність посилення контролю за інфекцією та проведення інших діагностичних тестів, таких як тест LF-LAM. В іншому випадку слід проводити скринінг лише з використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного

алгоритму під час усіх інших взаємодій між пацієнтами та працівниками охорони здоров’я.

Слід також врахувати додаткові переваги включення аналізу на С-реактивний білок для виключення захворювання на ТБ до початку профілактичного лікування ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ. В умовах, де поширеність ТБ становить 1% на 1000 амбулаторних пацієнтів, які пройшли скринінг із використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного алгоритму, а потім аналіз на С-реактивний білок, 742 отримають істинно негативні результати та відповідатимуть критеріям для профілактичного лікування порівняно з лише 416, які відповідатимуть критеріям для чотирисимптомного алгоритму. Як і у разі з застосуванням рентгенографії грудної клітини для виключення захворювання на ТБ перед початком профілактичного лікування, обмежена можливість проведення аналізу на С-реактивний білок або рентгенографії грудної клітини

не має бути перешкодою для початку профілактичного лікування. Під час вивчення доцільності використання рекомендованих ВООЗ діагностичних експрес-тестів як інструменту скринінгу на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, слід, перш за все, забезпечити повний доступ до молекулярних експрес-тестів для всіх людей із ймовірним ТБ. Використання рекомендованих ВООЗ діагностичних експрес-тестів як інструменту скринінгу потребує значних ресурсів для впровадження, зокрема збільшення потужності діагностичних мереж та розширення транспортних мереж для перевезення зразків. Залежно від доцільності та наявних ресурсів, країни можуть віддати пріоритет скринінгу на ТБ із використанням рекомендованих ВООЗ діагностичних експрес-тестів серед певних підгруп, таких як всі терапевтичні стаціонарні пацієнти, пацієнти із загостренням або вагітні жінки, зокрема ті, які живуть з ВІЛ.

Для координування програм і планування ресурсів країнам рекомендовано відстежувати і оцінювати результати скринінгу на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, з розбивкою за засобами скринінгу. Додатково необхідно отримати більше даних про ефективність, рентабельність, доцільність і прийнятність, частоту і оптимальну періодичність стандартного регулярного скринінгу з використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного скринінгу, аналізу на С-реактивний білок, рентгенографії грудної клітини і рекомендованих ВООЗ молекулярних діагностичних експрес-тестів серед людей, які живуть з ВІЛ. Необхідно додатково дослідити оптимальне впровадження молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, для скринінгу в допологових установах, як порівняти з клініками АРТ. Нарешті, необхідно додатково вивчити можливості скринінгу людей, які живуть з ВІЛ, за допомогою молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, з використанням зразків, відмінних від мокротиння.

Позалегеневий ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

Ризик позалегеневого ТБ є вищим серед людей, які живуть з ВІЛ, особливо серед тих, хто має нижчу кількість клітин CD4. Люди, які живуть з ВІЛ і хворіють на позалегеневий ТБ, часто страждають дисемінованим захворюванням і знаходяться в групі ризику, що передбачає швидке клінічне погіршення і смерть. Найбільш поширеними формами є ТБ лімфатичних вузлів (особливо на шиї або під пахвами), плевральний (зазвичай односторонній плевральний випіт) та дисемінований ТБ (захворювання, яке не обмежується однією ділянкою в організмі).

Перикардіальний і менінгеальний ТБ є менш поширеними формами позалегеневого ТБ, але з більшою ймовірністю призводять до летальних наслідків *(46)*. Діагностика позалегеневого ТБ є складним завданням. Складність виявлення легеневих симптомів не є рідкістю серед людей, які живуть з ВІЛ, з розвиненою імуносупресією, і дисемінований ТБ у них може проявлятися як неспецифічне гарячкове захворювання.

Позалегеневий ТБ можна запідозрити у всіх ВІЛ-інфікованих людей, у яких виявляють симптоми

туберкульозу. Крім того, симптоми, які вказують на ураження певних органів, такі як задишка (плевральний випіт або перикардит), збільшення залоз на шиї або в пахвовій западині (лімфаденіт) і хронічний головний біль або зміна психічного стану (менінгіт), мають спонукати до подальшого обстеження на позалегеневий ТБ *(42)*. Бактеріологічне підтвердження часто ускладнене через низьку чутливість мікроскопії мазка мокротиння і труднощі з отриманням зразків з позалегеневих ділянок. Якщо можливо, слід отримати позалегеневі зразки. Для людей з підозрою на ТБний менінгіт молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ, є пріоритетним початковим діагностичним тестом для аналізу спинномозкової рідини *(42)*. Якщо є підозри на лімфаденіт, можна використовувати молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, для аналізу зразків, отриманих під час біопсії лімфатичних вузлів або пункційної тонкоголкової аспіраційної біопсії. LF-LAM також може допомогти в діагностиці, оскільки у людей, які живуть з ВІЛ, ймовірно, низька кількість клітин CD4 *(25)*. Точна діагностика позалегеневого

ТБ є складною і важкою, особливо в периферійних медичних закладах з обмеженою інфраструктурою для надання медичної допомоги та діагностики.

* + 1. Строки проведення АРТ для дорослих і дітей з ТБ

Завчасний початок АРТ серед людей як з ТБ, так і з ВІЛ має вирішальне значення для зниження смертності. Розділ 4.4.3 містить більш детальну інформацію та рекомендації щодо поєднаної терапії ТБ та ВІЛ.

* + 1. Лікування

Превентивне лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ

Обґрунтування превентивного лікування ТБ, також званого емпіричним лікуванням, полягає в запобіганні смерті людей, які живуть з ВІЛ, в ситуаціях, коли прискорена діагностика ТБ неможлива або недоцільна через клінічний стан людини або обмежений доступу до послуг

діагностування туберкульозу. Хоча у ймовірного ТБ немає визначення випадку захворювання, алгоритми ВООЗ передбачають початок лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, в периферійних установах виключно на підставі клінічних підозр (без досліджень на ТБ), зокрема для важкохворих людей 8, з огляду на висновок лікаря *(47)*. Цей підхід ґрунтується на експертному висновку і підкреслює, що необхідно докласти всі зусилля для підтвердження діагнозу ТБ після початку лікування і що лікування слід припиняти тільки в тому разі, якщо бактеріологічні, гістологічні або інші переконливі клінічні докази вказують на альтернативний діагноз.

У 2015 році було проведено систематичний аналіз задля вивчення ролі превентивного лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ, з особливим акцентом на його ефективність у зниженні смертності та ризиків серйозних ускладнень після лікування. Було визначено три рандомізованих контрольованих дослідження *(48-50)*.

У дослідженні REMEMBER емпірична терапія ТБ не знизила смертність протягом 24 тижнів серед амбулаторних дорослих, які почали АРТ із ВІЛ-захворюванням на пізньому етапі. Низький рівень смертності в ході дослідження свідчить на користь впровадження систематичного скринінгу на ТБ і періодичного профілактичного лікування серед амбулаторних пацієнтів із ВІЛ-захворюванням на пізньому етапі *(48)*. У дослідженні PrOMPT, незважаючи на обмежене охоплення, не було виявлено, щоб емпіричне лікування ТБ серед людей з серйозною імуносупресією і низьким ІМТ знизило смертність *(49)*. У дослідженні STATIS систематичне лікування ТБ у ВІЛ-інфікованих дорослих з важкою імуносупресією, які раніше не проходили АРТ, не перевершувало лікування на підставі тестування в частині зниженні рівня смертності або інвазивних бактеріальних захворювань протягом 24 або 48 тижнів і супроводжувалося великою кількістю ускладнень 3 або 4 ступеня *(50)*.

На підставі наявних фактичних даних, ВООЗ не давала жодних нових рекомендацій щодо превентивного лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, і відзначила важливість подальших досліджень

8 Особу, яка живе з ВІЛ, класифікують як серйозно хвору, якщо існує одна або декілька з таких ознак небезпеки: нездатність ходити без сторонньої допомоги; частота дихання вища за 30 в хвилину; температура вища за 39°C; або частота пульсу вища за 120 в хвилину.

цієї проблеми, зокрема досліджень щодо клінічних предикторів відбору людей, які живуть з ВІЛ, для превентивного лікування і здатності медсестер або клінічних фахівців розпочати його. Тим не менш, експертний висновок й надалі свідчить на користь превентивного лікування ТБ в периферійних медичних установах в умовах поширення ВІЛ для ВІЛ-інфікованих людей, які вважаються серйозно хворими через підозри на ТБ.

Міркування щодо впровадження

Люди, які живуть з ВІЛ, мають перебувати під пильним наглядом для контролю ускладнень, пов'язаних з поєднаним лікуванням, і запального синдрому відновлення імунітету, пов'язаного з ТБ, який поширений серед людей, хворих на ТБ, які розпочали АРТ, але зазвичай протікає без потреби у лікуванні *(46)*.

Зацікавлені сторони та постачальники послуг мають створити механізми для надання людям, які живуть з ВІЛ, лікування від ТБ поряд з АРТ, приділяючи особливу увагу комплексному і орієнтованому на пацієнта догляду, переважно в тому ж місці.

Терапія стійкого до лікарських засобів ТБ

Завчасний початок АРТ серед людей як з ТБ, так і з ВІЛ має вирішальне значення для зниження смертності. Розділ 4 містить більш детальну інформацію та рекомендації щодо поєднаної терапії ТБ та ВІЛ.

На момент публікації єдиним поточним рекомендованим режимом лікування стійкого до лікарських засобів ТБ є шестимісячна схема лікування, який передбачає два місяці приймання ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду та етамбутолу, після чого чотири місяці рифампіцину та ізоніазиду *(46)*.

Проте у недавньому рандомізованому відкритому багатонаціональному контрольованому дослідженні 3-ї фази, дослідження 31/A5349, була порівняна ефективність коротшої чотиримісячної схеми, яка передбачає приймання рифапентину, ізоніазиду, піразинаміду і моксифлоксацину, зі стандартним шестимісячним режимом контролю. В межах оновленого модуля 4 *зведених керівних принципів ВООЗ щодо боротьби з ТБ* від 2020 року були проаналізовані дані цього дослідження, і було встановлено, що ефективність чотиримісячної схеми на основі рифапентину не поступається стандартній шестимісячній схемі лікування стійкого до лікарських засобів легеневого ТБ, і цей режим добре переносять пацієнти. Наявні фактичні дані свідчать на користь застосування цієї схеми як можливої альтернативи поточній стандартній шестимісячній схемі зокрема серед людей, які живуть з ВІЛ. Коротша схема продемонструвала аналогічні показники, порівнюючи з поточною стандартною схемою, як в частині ефективності, так і безпеки. Чотиримісячна схема, яка є коротшою, ефективною і повністю пероральною, була би кращою для багатьох людей, а також національних програм із боротьбі з ТБ та ВІЛ, що дозволило б прискорити лікування і полегшити тягар як для цих людей, так і для системи охорони здоров'я. Однак впровадження та застосування нової схеми будуть доцільнішими, якщо знизити вартість рифапентину і збільшити його доступність. Це також потребуватиме суворого антибактеріального контролю задля забезпечення належного використання схеми лікування першої лінії, оскільки вона передбачає моксифлоксацин, антибіотик, який зазвичай використовують для лікування лікарсько-стійкого ТБ. Більш детальна інформація, зокрема про відповідність критеріям для проходження коротшої схеми лікування ТБ, чутливого до лікарських засобів, наведена в оновленому в 2020 році модулі 4 *зведених керівних принципів ВООЗ щодо боротьби з ТБ*.

Значний прогрес у забезпеченні доступності поліпшеної діагностики та більш ефективних ліків в останні роки призвів до більш завчасного виявлення захворювання і більш високих показників успішного лікування серед людей, які страждають на ТБ з множинною лікарською стійкістю і резистентністю до рифампіцину, в низці країн. Однак ці досягнення не були відтворені в глобальному масштабі, і загальний показник успіху лікування, про який повідомлялося в 2018 році, досяг лише 56% для людей з ТБ з множинною лікарською стійкістю і резистентністю до рифампіцину і 39% для людей з ТБ з широкою лікарською стійкістю *(51)*. Додаткова інформація наведена в модулі 4 *зведених керівних принципів ВООЗ щодо боротьби з ТБ*, який замінює всі попередні та чинні керівні керівні принципи ВООЗ щодо лікування стійкого до лікарських засобів ТБ *(43)*. Додаткова інформація, зокрема про взаємодію між лікарськими препаратами, також наведена в *операційному керівництві ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом. Модуль 4: лікування – лікування стійкого до лікарських засобів туберкульозу (52)*.

Лікування людей з лікарсько-стійким ТБ

ТБ з множинною лікарською стійкістю – це ТБ, резистентний, принаймні, до ізоніазиду і рифампіцину. Люди як з ВІЛ, так і з ТБ з множинною лікарською стійкістю стикаються зі складною клінічною тактикою лікування, меншою кількістю варіантів терапії і гіршими результатами лікування *(53)*. Систематичні аналізи виявили зв'язок між ВІЛ і ТБ з множинною лікарською стійкістю *(54, 55)*. Спалахи ТБ з множинною лікарською стійкістю серед людей, які живуть з ВІЛ, були задокументовані в лікарнях та інших установах, особливо в Східній Європі та Центральній Азії, а також у країнах півдня Африки з високою поширеністю ВІЛ *(56)*.

**Рекомендація (2020)**

**ВООЗ рекомендує призначати АРТ всім людям з ВІЛ та лікарсько-стійким ТБ, які потребують протитуберкульозних препаратів другої лінії, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших восьми тижнів) після початку протитуберкульозного лікування** *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Джерело: *Зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом. Модуль 4: лікування – лікування стійкого до лікарських засобів туберкульозу (43).*

ВООЗ нещодавно оновила керівні принципи щодо боротьби з лікарсько-стійким ТБ, зокрема рекомендації щодо схем лікування ТБ, чутливого до рифампіцину, але резистентного до ізоніазиду, коротшої схеми повністю перорального приймання бедаквіліну для лікування ТБ з множинною лікарською стійкістю або стійкого до рифампіцину ТБ і більш тривалих схем лікування ТБ з множинною лікарською стійкістю або резистентністю до рифампіцину. Може існувати ймовірність дублювання, адитивного типу токсичності або лікарської взаємодії між деякими АРВ-препаратами і ін'єкційними агентами моксифлоксацином і клофазіміном; проте зазвичай підстав, які б зумовлювали необхідність зміни схем лікування ТБ з множинною лікарською стійкістю або АРТ, немає. ВООЗ не рекомендує використовувати бедаквілін і ефавіренц комбіновано. Схеми АРТ необхідно оптимізувати, і терапію слід розпочинати на ранній стадії відповідно до рекомендацій ВООЗ. Рекомендовано ретельно стежити за реакцією і токсичністю у людей, які отримують лікування як від ТБ, так і від ВІЛ. Інші супутні захворювання (діабет та розлади психічного здоров'я) слід лікувати відповідним чином.

Доказові дані та обґрунтування

Щоб оцінити результати лікування при поєднаному застосуванні АРТ і протитуберкульозних препаратів другої лінії, були проаналізовані фактичні дані 10 досліджень. Жодні дані не були отримані в результаті рандомізованих контрольованих досліджень. Були доступними індивідуальні дані 217 пацієнтів з лікарсько-стійким ТБ, з яких 127 отримували АРТ. Рівень якості доказових даних в окремих спостережних дослідженнях варіювався від низького до дуже низького. *(43)*.

* + 1. Профілактика

Профілактичне лікування ТБ

Латентний ТБ визначають як стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *мікобактерій ТБ* без ознак клінічно вираженої активної форми ТБ. За оцінками, чверть населення земної кулі інфікована ТБ.

Серед людей, які живуть з ВІЛ, поєднане використання профілактичного лікування ТБ та АРТ, як було визначено, сприяє як профілактиці ТБ, так і зменшенню смертності, зокрема у людей з більш високою кількістю клітин CD4 *(57-59)*.

Рекомендації (2020)

Виявлення груп населення для тестування на латентну туберкульозну інфекцію та профілактичного лікування ТБ

Люди, які живуть з ВІЛ

* Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з низькою ймовірністю інфікування ТБ, мають отримувати профілактичне лікування від ТБ в межах комплексного пакету послуг з лікування ВІЛ. Лікування також слід призначати тим, хто отримує АРТ, вагітним жінкам і тим, хто раніше вже лікувався від ТБ, незалежно від ступеня імуносупресії, і навіть якщо тестування на латентну інфекцію ТБ неможливо провести*(настійна рекомендація, високий рівень доказовості).*
* Немовлята віком <12 місяців, які живуть з ВІЛ та контактують з хворим на ТБ і у яких малоймовірна наявність активної форми ТБ, після відповідного клінічного обстеження або згідно з державними керівними принципами мають отримувати профілактичне лікування від ТБ *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості)*

Дітям віком ≥12 місяців, які живуть з ВІЛ і у яких вважається малоймовірною наявність активної форми ТБ, після відповідного клінічного обстеження або згідно з

державними керівними принципами слід надавати профілактичне лікування від ТБ в межах комплексного пакету заходів з профілактики ВІЛ та надання допомоги, якщо вони живуть в умовах високого темпу поширення ТБ, незалежно від факту контактування з людиною, хворою на ТБ*(настійна рекомендація, низький рівень доказовості).*

**Всі діти, які живуть з ВІЛ і які успішно пройшли лікування від ТБ, можуть отримувати профілактичне лікування від ТБ** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Для отримання додаткової інформації про встановлення показника побутового контактування (незалежно від ВІЛ-статусу) для тестування на латентну туберкульозну інфекцію та профілактичне лікування ТБ див. зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з ТБ: Модуль 1: Профілактика: профілактичне лікування туберкульозу (38).

Алгоритми для виключення активної форми ТБ

* Дорослим та підліткам, які живуть з ВІЛ, слід проходити обстеження на ТБ відповідно до клінічного алгоритму. Пацієнти, які не повідомляють про будь-які симптоми, як-от поточний кашель, лихоманка, втрата ваги або нічна пітливість, навряд чи мають активну форму ТБ, і їм слід запропонувати профілактичне лікування, незалежно від їх статусу АРТ *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*
* Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, проходять скринінг на ТБ за клінічними алгоритмами і які повідомляють про будь-які симптоми, як-от поточний кашель, лихоманка, втрата ваги і нічна пітливість, можуть хворіти на активу форму ТБ і мають бути обстежені на ТБ та інші захворювання, і їм слід призначати профілактичне лікування, якщо активна форма ТБ буде виключена *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

**Людям, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, можна призначити рентгенографію грудної клітини, і ті пацієнти, у яких за результатами рентгенологічного дослідження не будуть виявлені жодні відхилення, можуть пройти профілактичне лікування ТБ** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Рекомендації (2020) (продовження)

* Немовлят і дітей, які живуть з ВІЛ і у яких спостерігають недостатню прибавку маси тіла, лихоманку або поточний кашель або які мали контакти з хворим на ТБ в анамнезі, необхідно обстежити на наявність ТБ або інших захворювань, що викликають такі симптоми. Якщо захворювання на ТБ виключено після відповідного клінічного обстеження або відповідно

**до державних керівних принципів, таким дітям слід пройти профілактичне лікування ТБ, незалежно від їх віку** *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості)***.**

* Відсутність будь-яких симптомів ТБ та відхилень на рентгенографії органів грудної клітки можуть бути підставою для виключення активної форми ТБ серед ВІЛ-негативних побутових контактів віком від 5 років та інших груп ризику до профілактичного лікування *(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості)*.

Тестування на виявлення латентної туберкульозної інфекції

* **Для виявлення латентної туберкульозної інфекції можна використовувати шкірний туберкуліновий тест або аналіз на вивільнення гамма-інтерферону** *(настійна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

Варіанти профілактичного лікування ТБ

* **Для лікування латентної туберкульозної інфекції незалежно від ВІЛ-статусу рекомендовані такі варіанти: шість або дев'ять місяців щоденного приймання ізоніазиду, або тримісячна схема щотижневого приймання рифапентину плюс ізоніазид, або тримісячний режим щоденного приймання ізоніазиду плюс рифампіцину** *(настійна рекомендація, середньо-високий рівень доказовості).*
* **В якості альтернативи також можна запропонувати один місяць рифапентину плюс ізоніазид щоденно або чотири місяці виключно рифампіцину** *(умовна рекомендація, середньо-високий рівень доказовості).*
* В умовах високого показника передачі ТБ дорослі та підлітки, які живуть із ВІЛ і які мають невідомий або позитивний результат тесту на виявлення латетної туберкульозної інфекції і навряд чи мають активну форму ТБ, мають отримувати профілактичне лікування ізоніазидом щодня принаймні протягом 36 місяців. Слід проводити щоденну профілактичну терапію ізоніазидом протягом 36 місяців незалежно від того, чи отримує людина АРТ чи ні, і незалежно від

**ступеня імуносупресії, анамнезу попереднього лікування ТБ та вагітності в умовах з високим показником передачі ТБ, як визначено державними органами** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Джерело: *зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом: Модуль 1: Профілактика: профілактичне лікування туберкульозу (38).*

Обґрунтування та докази

ВООЗ опублікувала рекомендацію про проведення профілактичного лікування ТБ для всіх людей, які живуть з ВІЛ, у 2011 році *(60)*. Систематичний аналіз 12 рандомізованих контрольованих досліджень виявив, що профілактичне лікування ТБ знижує загальний ризик захворювання на ТБ на 33% (ВР 0,67, 95% ДІ 0,51–0,87) *(61)*.

Вагітність не повинна позбавляти жінок, які живуть з ВІЛ, можливості отримувати профілактичне лікування препаратами, які зазвичай використовують для лікування активного ТБ і вважають безпечними для застосування під час періоду вагітності, такими як ізоніазид і рифампіцин.

Щодо немовлят віком до 12 місяців, які живуть з ВІЛ, профілактичне лікування ТБ мають отримувати тільки ті особи, в анамнезі яких є побутові контакти з хворою на ТБ особою, але самі вони не хворіють на ТБ, згідно з дослідженнями, проведеними відповідно до державних керівних принципів,

у зв'язку з обмеженістю даних про користь *(38)*. Профілактичне лікування ТБ настійно рекомендоване дітям віком до 12 місяців і старше, які живуть з ВІЛ та не мають клінічних проявів, характерних для активної форми ТБ, незважаючи на низьку якість доказів, у зв'язку з очевидними перевагами, які спостерігаються у дорослих, які живуть з ВІЛ, і високим ризиком розвитку активної форми ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ *(38)*. Дітей до 12 місяців і старше, які живуть з ВІЛ, мають клінічні прояви або які контактували з хворим на ТБ, слід додатково обстежити і лікувати від активної форми ТБ або латентної туберкульозної інфекції, як зазначено. Хоча докази ефективності профілактичного лікування у дітей, які отримують АРТ, обмежені, вони є біологічно правдоподібними, враховуючи дані щодо адитивних ефектів у дорослих, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ. Таким чином, дітям, які живуть з ВІЛ, рекомендовано призначати профілактичне лікування ТБ *(38).*

Міркування щодо впровадження

Профілактичне лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, має бути ключовим компонентом пакету послуг з боротьби з ВІЛ і має в першу чергу бути обов'язком державних

програм з боротьби з ВІЛ і СНІДом та медичних установ, які займаються боротьбою з ВІЛ *(51)*. У ситуаціях, коли ці тести недоступні, не слід відмовляти в профілактичному лікуванні ТБ особам, які мають на це право, якщо активне захворювання було виключено тільки за клінічними показаннями, і рентгенографія грудної клітини не повинна бути обов'язковою підставою для початку профілактичного лікування.

Виключення активної форми ТБ

Виключення активної форми ТБ до початку профілактичного лікування є одним з найважливіших кроків на шляху до лікування латентної туберкульозної інфекції. У дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, чотирисимптомний алгоритм скринінгу – поточний кашель, лихоманка, втрата ваги і нічна пітливість – виявився корисним для виключення активної форми ТБ, незалежно від застосування АРТ. *Зведені керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом: Модуль 1:*

*Профілактика: профілактичне лікування туберкульозу (38)* передбачають алгоритм тестування на латентну туберкульозну інфекцію та профілактичне лікування ТБ для осіб, що знаходяться в групі ризику.

Варіанти профілактичного лікування ТБ

Профілактичне лікування ТБ від інфекції зі штамами, імовірно чутливими до лікарських препаратів, можна розділити на два типи: монотерапія ізоніазидом протягом, принаймні, шести

місяців (профілактична терапія ізоніазидом) і за схемами, які передбачають рифаміцин (рифампіцин або рифапентин). Профілактична терапія ізоніазидом є найбільш широко використовуваним видом профілактичного лікування ТБ, проте коротша схема рифаміцину є очевидною перевагою *(38)*. Для профілактичного лікування ТБ з множинною лікарською стійкістю потрібна інша схема з використанням фторхінолону або інших препаратів другого ряду *(38)*.

Ще у 2015 році ВООЗ увела до складу керівних принципів обидві рекомендації щодо схем, які передбачають ізоніазид або препарати з рифаміцином *(62)*. Попередні керівні принципи ВООЗ містили настійну рекомендацію щодо альтернатив профілактичного лікування ТБ замість шестимісячної монотерапії ізоніазидом, яка ґрунтується на фактичних даних з низьким або високим рівнем доказовості. У 2019 році ВООЗ розробила дві нові умовні рекомендації щодо щоденної терапії рифапентином плюс ізоніазид протягом одного місяця та щоденної монотерапії рифампіцином протягом чотирьох місяців у всіх умовах. Ці нові рекомендації ґрунтуються на фактичних даних з низьким або середнім ступенем доказовості. Крім того, замість попереднього строку 3-4 місяці ВООЗ відтепер рекомендує три місяці приймання ізоніазиду плюс рифампіцин щоденно і чотири місяці приймання виключно рифампіцину щоденно, щоб відбити стандартний період часу, протягом якого на цей час використовуються ці схеми.

До того ж три попередні рекомендовані схеми шестимісячної монотерапії ізоніазидом, тримісячного приймання ізоніазиду плюс рифампіцин щоденно для осіб молодше 15 років і тримісячного приймання рифапентину плюс ізоніазид щоденно в умовах високої поширеності ТБ, які були окремо описані в попередніх керівних принципах, відтепер запропоновані як альтернативні варіанти. Переглянута рекомендація робить всі варіанти профілактики латентної інфекції ТБ застосовними до будь-яких умов *(38)*.

Міркування щодо впровадження

Рекомендація прзначати принаймні 36 місяців щоденної монотерапії ізоніазидом людям, які живуть з ВІЛ в середовищах з високим рівнем передачі ТБ, є умовною і ґрунтується на фактичних даних, які свідчать про те, що довгострокова профілактична терапія ізоніазидом значно підвищує ефективність АРТ. Ефективність, безпечність та зручність повторного лікування короткостроковими схемами з рифапентином вивчають серед людей, які живуть з ВІЛ, в таких середовищах. ВООЗ визначає середовища з високими рівнями передачі ТБ як місця з високою частотністю появи осіб з невиявленою або недіагностованою активною формою ТБ або в яких є люди з інфекційним ТБ і існує високий ризик передачі ТБ, але державні органи мають самостійно розробити це визначення. Тест на виявлення латентної туберкульозної інфекції не є обов'язковою умовою для профілактичного лікування туберкульозу у людей, які живуть з ВІЛ, але його використання рекомендовано, оскільки особи з позитивним результатом шкірного туберкулінового тесту отримують значний захисний ефект від профілактичного лікування ТБ. Людям, які живуть з ВІЛ, з негативним туберкуліновим шкірним тестом, не слід призначати 36 місяців щоденної профілактичної терапії ізоніазидом.

Ефект тримісячного щоденного приймання ізоніазиду плюс рифампіцин для немовлят і дітей молодше 15 років переважують шкоду, враховуючи його профіль безпеки, більш високу частоту завершення, як порівняти з монотерапією ізоніазидом, і доступність комбінованих препаратів рифампіцину і ізоніазиду з фіксованим дозуванням, які можна давати дітям.

Всі варіанти лікування можна здійснювати самостійно. *В зведених керівних принципах ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом: Модуль 1: Профілактика: профілактичне лікування туберкульозу (38)* описано рекомендоване дозування лікарських засобів для профілактичного лікування ТБ.

Взаємодія лікарських засобів

Схеми, які передбачають препарати з рифаміцином, слід обережно призначати людям, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, через потенційні взаємодії між лікарськими засобами. Ці схеми не слід призначати особам, які отримують інгібітори протеази (ІП) або невірапін (NVP), зокрема ВІЛ-контактним немовлятам, які отримують профілактичне лікування від туберкульозу. Рифампіцин може знижувати концентрації атазанавіру (ATV), дарунавіру (DRV), лопінавіру (LPV) та інших ІП. При одночасному застосуванні рифампіцину з ефавіренцом (EFV) регулювання дози не потрібно. Дозу долутегравіру (DTG) необхідно збільшити до 50 мг двічі на день під час комбінованого приймання з рифампіцином, і таке дозування двічі на день слід продовжувати протягом додаткових двох тижнів після припинення рифампіцину *(63)*. Результати недавнього дослідження 1/2 фази щоденного приймання рифапентину плюс ізоніазид протягом трьох місяців і долутегравіру (DTG) у дорослих, які живуть з ВІЛ, продемонстрували хорошу переносимість і придушення вірусного навантаження.

Однак Група з розробки керівних принципів підкреслила необхідність вивчення фармакокінетики щоденного приймання рифапентину плюс ізоніазид протягом трьох місяців одночасно з іншими лікарськими засобами, особливо під час АРТ.

* + 1. Інфекційний контроль

Стратегія ВООЗ з ліквідації туберкульозу передбачає скорочення смертності від туберкульозу на 90% і зниження захворюваності на туберкульоз на 80% до 2030 року. Стратегія наголошує на необхідності профілактики з використанням всіх підходів, зокрема на профілактику інфекцій і боротьбу з ними в закладах охорони здоров'я та інших місцях з високим ризиком передачі *M. tuberculosis.* Методи профілактики інфекцій і боротьби з ними є життєво важливими для зменшення ризику передачі *M. tuberculosis* через зниження концентрації краплеподібних ядер в повітрі і впливу на сприйнятливих людей цих аерозолів.

Детальна інформація про рекомендації ВООЗ щодо інфекційного контролю міститься в *керівних принципах ВООЗ з профілактики туберкульозної інфекції та боротьби з нею: оновлення від 2019 року (64)*.

* 1. Гепатит В і С

Вступ

Хронічна інфекція ВГВ (визначена як персистенція поверхневого антигену гепатиту В (HBsAg) протягом більше шести місяців) і хронічна інфекція ВГС (визначена як позитивний результат тесту на антитіла до ВГС в поєднанні з

віремічною стадією інфекції ВГС) є основними глобальними проблемами громадської охорони здоров'я *(65, 66)*. За оцінками ВООЗ, в 2019 році 71 мільйон осіб жили з хронічною інфекцією ВГС і 257 мільйонів – з хронічною інфекцією ВГВ у всьому світі, а також 820 000 осіб померли через ВГВ і 290 000 – через ВГС, переважно від цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми *(67)*. У 2019 році було зареєстровано 1,5 мільйона нових хронічних випадків інфекції ВГС *(65)*. Передача інфекції ВГС найчастіше пов'язана з небезпечне проведення ін'єкцій або неправильними методами інфекційного контролю в медичних установах, а також зі спільним використанням голок і шприців людьми, які вживають ін'єкційні наркотики, і передачею інфекції серед людей, які вживають ін'єкційні наркотики. Поширеність вірусної інфекції ВГС серед людей, які вживають ін'єкційні наркотики, становить 39% *(67)*, що дорівнює близько третині нових випадків інфікування ВГС у всьому світі *(68, 69)*. Між країнами і регіонами існують важливі відмінності щодо відносної ролі цих шляхів передачі *(65, 66, 68)*. Регіонами з найбільшою поширеністю хронічної інфекції ВГС серед населення загалом (>3,5%) є Центральна і Східна Азія, Північна Африка і Близький Схід. Для інфекції ВГВ перинатальна або горизонтальна передача є основними шляхами передачі в усьому світі, але передача також відбувається через вживання ін'єкційних наркотиків і статеву поведінку з високим ступенем ризику *(65, 66)*. Найвищу поширеність антигена HBsAg (>5%) спостерігають в країнах Африки на південь від Сахари та Східної Азії, і в усьому світі більшість людей з хронічною інфекцією ВГС були інфіковані під час народження або в ранньому дитинстві, що призводить до появи високих показників хронічної інфекції. У 20-30% людей з хронічною інфекцією ВГВ розвиваються ускладнення, переважно цироз печінки і гепатоцелюлярна карцинома. У разі інфекції ВГС ризик цирозу печінки коливається від 15% до 30% після 20 років інфікування ВГС*(70, 71)*.

* + 1. Коінфекція ВІЛ та ВГВ або ВГС

За оцінками, у всьому світі поширеність і тягар коінфекції ВГС серед людей, які живуть з ВІЛ, становлять 6,2% (міжквартильний діапазон 3,4-11,9%) і 2,3 мільйона (міжквартильний діапазон 1,3-4,4 мільйона), з яких 1,3 мільйона становлять люди, які вживають ін'єкційні наркотики. Показники коінфекції ВГВ складають 7,6% (міжквартильний діапазон 5,6-12,1%) і 2,7 мільйона (міжквартильний діапазон 2,0-4,2 мільйона) *(71, 72)*. Хоча країни Африки на південь від Сахари несуть найбільший тягар коінфекції ВІЛ і ВГВ (69% випадків; 1,9 мільйона), основним місцем поширення коінфекції ВІЛ і ВГС є

важкі епідемічні умови в Центральній Азії та Східній Європі серед людей, які вживають ін'єкційні наркотики, на частку яких припадає 27% випадків ВІЛ і ВГС. ВІЛ та ВГС мають спільні шляхи передачі, і люди, які живуть з ВІЛ, особливо ті, що вживають ін'єкційні наркотики *(67)*, а також гомосексуальні чоловіки та інші чоловіки, які мають статеві контакти з чоловіками *(73)*, мають підвищений ризик зараження ВГС. У країнах Африки на південь від Сахари інфекція ВГВ переважно передається перинатально або в ранньому дитинстві. Унаслідок більшість людей вже інфіковані ВГВ протягом багатьох років ще до того, коли починають страждати на ВІЛ у дорослому віці *(72)*.

Захворювання печінки, викликані коінфекцією ВГВ або ВГС, є дедалі більш вагомою причиною захворюваності та смертності у людей, які живуть з ВІЛ, у деяких регіонах, зокрема у людей, які отримують АРТ. Одночасне інфікування ВІЛ зазвичай призводить до більш важких і прогресуючих захворювань печінки і більш високого ризику цирозу, гепатоцелюлярної карциноми і смертності *(74,75)*.

Тому люди, які живуть з ВІЛ, є пріоритетною групою для ранньої діагностики коінфекції вірусним гепатитом і надання як АРТ, так і специфічної противірусної терапії. Зокрема, захворювання печінки, пов'язане з ВГС, прогресує швидше серед людей, коінфікованих ВІЛ і ВГС, ніж серед людей, інфікованих виключно ВГС. Навіть у людей, яким АРТ дозволяє успішно стримувати ВІЛ-інфекцію (на підставі невизначуваного вірусного навантаження ВІЛ), ризик декомпенсації печінки серед коінфікованих людей є вищім, ніж серед людей, інфікованих виключно ВГС. З огляду на ці причини, лікування ВГС є пріоритетним для людей з ВІЛ та коінфекцією ВГС *(75)*. Комплексний підхід складається з профілактики, тестування на ВГВ та ВГС, вакцинації проти ВГВ, лікування та надання допомоги людям, які живуть з ВІЛ і коінфіковані ВГВ та/або ВГС.

* + 1. Тестування на інфекцію ВГВ і ВГС

Тестування та діагностика інфекцій ВГВ та ВГС є початковою точкою доступу як до профілактичних, так і до терапевтичних послуг. Завчасне виявлення людей з хронічною інфекцією ВГВ або ВГС дозволяє їм отримувати необхідну допомогу і лікування для запобігання або уповільнення прогресування захворювання печінки. Тестування також надає можливість залучити людей до заходів щодо зниження рівня передачі інфекції завдяки консультуванню з питань ризикованої поведінки і наданню профілактичних засобів (таких як стерильні голки та шприци), а також вакцинації проти ВГВ.

У керівних принципах з тестування від 2017 року рекомендовано пропонувати цілеспрямоване тестування особам в популяціях, найбільш схильних до інфікування ВГВ або ВГС (або популяціям з більш високою серопревалентністю, або з анамнезом, в якому є контакти з інфекцією або епізоди поведінки з високим ступенем ризику інфікування ВГВ або ВГС) *(70)*. Це стосується всіх дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ. В контексті ВГВ і ВГС іншими пріоритетними групами є мобільні популяції і мігранти з високо- або середньоендемічних країн, а також деяке корінне населення або особи, в анамнезі яких є контакти з інфекцією або епізоди поведінки з високим ризиком інфікування ВГВ (наприклад, особи, які вживають ін'єкційні наркотики; люди у в'язницях та інших закритих установах; гомосексуальні чоловіки та інші чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками; працівники секс-індустрії; люди, які живуть з ВІЛ; і партнери, члени сім'ї і діти людей з інфекцією ВГВ), і працівники охорони здоров'я в будь-яких середовищах. Також це додатково стосується дорослих, підлітків та дітей, у яких клінічно підозрюють хронічний вірусний гепатит (за симптомами, ознаками або лабораторними маркерами) *(70, 76)*.

В середовищах з ≥2% або ≥5% серопревалентністю антитіл до HBsAg або ВГС (анти-ВГС) (на підставі наявних опублікованих порогових значень для проміжної або високої серопревалентності) рекомендовано забезпечити всім дорослим постійну можливість проходити тестування (загальний підхід до тестування населення) або можливість проведення когортного дослідження під час народження для певних вікових груп з більш високою серопревалентністю анти-ВГС. В середовищах, де поширеність HBsAg серед населення загалом становить ≥2% або ≥5% (залежно від епідемічного профілю та інфраструктури країни), рекомендовано пропонувати планове серологічне тестування на HBsAg всім вагітним жінкам в установах дородової консультації з взяттям на облік для надання послуг з профілактики, догляду та лікування. Парам і партнерам також слід пропонувати послуги з тестування на ВГВ в установах допологового догляду. Загалом, ці різні підходи до тестування мають залучати вже наявні послуги на базі установ (такі як амбулаторні клініки, допологові клініки, установи, які займаються проблемами, пов'язаними з ВІЛ або туберкульозом).

Останнім часом також висловлюють застереження про необхідність тестування на інфекцію ВГВ і розгляд можливості противірусної терапії перед початком противірусної терапії прямої дії серед людей, інфікованих ВГВ і ВГС, через потенційний ризик реактивації ВГВ і загострення захворювання печінки. Людям, які живуть з ВІЛ, АРТ за схемою тенофовіру дизопроксил фумарат + ламівудин (TDF + 3TC) або за схемою на основі емтрицитабіну (FTC) слід призначати до початку противірусної терапії прямої дії.

У керівних принципах рекомендовано використовувати один серологічний діагностичний тест in vitro відповідно до стандартів якості (або лабораторний імунохімічний аналіз, наприклад, імуноферментний аналіз, хемілюмінесцентний аналіз, або діагностичний експрес-тест) для виявлення антитіл до HBsAg і ВГС. Використовувані діагностичні експрес-тести повинні відповідати мінімальним стандартам ефективності, та

їх необхідно надавати в пунктах медичної допомоги задля поліпшення доступу та скорішого встановлення діагнозу і початку лікування. Після отримання результатів серологічного тесту на реактивні антитіла проти ВГС рекомендовано проводити кількісне або якісне тестування на виявлення нуклеїнових кислот (NTA) вірусної РНК для діагностики віремічної інфекції. В якості альтернативи можна розглядати виявлення основного антигену ВГС, при якому аналіз має порівнянну клінічну чутливість до технологій тестування на нуклеїнові кислоти. Рекомендовано проводити NAT-тестування на виявлення вірусної ДНК ВГВ після отримання результату серологічного тесту на реактивний HBsAg, щоб спростити прийняття подальшого рішення щодо надання або ненадання лікування, якщо немає жодних фактичних ознак цирозу печінки, і стежити за реакцією на лікування, ґрунтуючись на чинних рекомендаціях керівних принципів ВООЗ з ведення пацієнтів з ВГВ від 2015 року *(77)*.

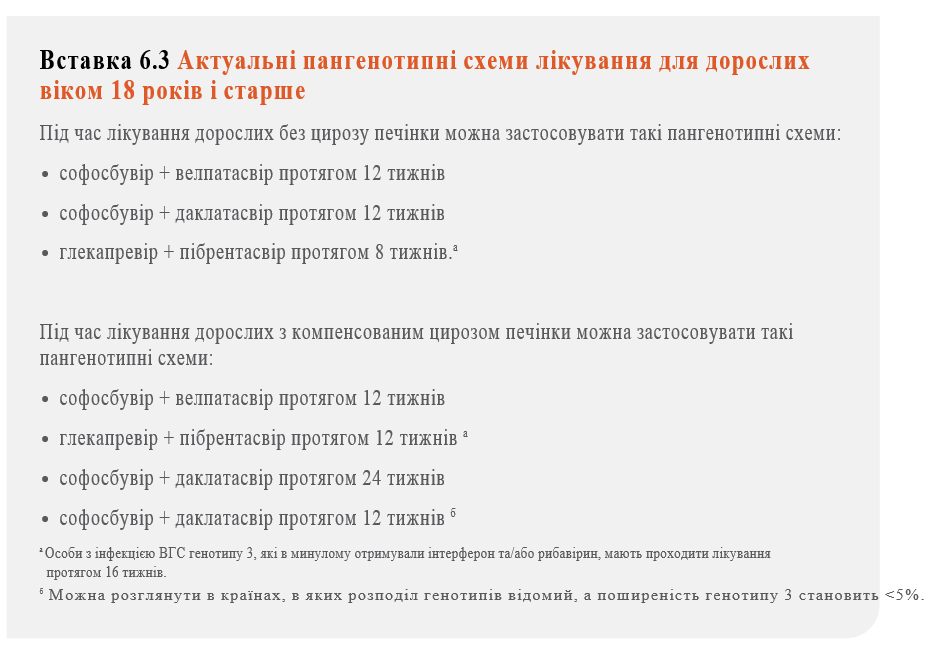
Існує декілька попередньо схвалених ВООЗ діагностичних експрес-тестів як на антитіла до ВГС, так і на HBsAg, і один NAT-тест на визначення навантаження вірусної РНК ВГС на місці надання медичної допомоги, але не на визначення навантаження вірусної ДНК ВГВ *(78,79)*.

* + 1. Лікування коінфекції ВІЛ та ВГС

Глобальні заходи реагування і засоби ліквідації інфекції ВГС змінилися завдяки впровадженню терапевтичної короткострокової противірусної терапії прямої дії, широкій доступності експрес-тестів на антитіла до ВГС, доступності тестування на нуклеїнові кислоти віремії ВГС і оновленій від 2018 року редакції рекомендації ВООЗ щодо підходу «лікувати все» незалежно від стадії захворювання з використанням трьох пангенотипічних схем (див. вставку 6.3) *(74).* Це додатково підкріплено спрощеним підходом громадської охорони здоров'я до тестування та лікування ВГС і принципами

належної децентралізації, інтеграції та спільного виконання завдань для сприяння розширенню масштабів тестування та лікування.

Загалом рекомендовано здійснювати клінічну стабілізації ВІЛ-інфекції за допомогою АРТ до початку лікування ВГС, особливо у людей з розвиненою імуносупресією (кількість CD4 нижче 200 клітин/мм 3). Результати лікування ВГС за допомогою противірусної терапії прямої дії є порівняними для осіб з коінфекцією ВІЛ і ВГС і осіб, які заражені виключно ВГС *(75)*. Оскільки противірусна терапія прямої дії безпечна і ефективна для осіб з ВІЛ і ВГС, їх більше немає підстав вважати особливою або важковиліковною групою населення *(80)*. Однак пангенотипічні схеми лікування ВГС і АРТ мають значну взаємодію лікарських засобів. Тому важливо перевіряти взаємодію між лікарськими препаратами для лікування ВІЛ і ВГС.



Обстеження перед лікуванням

Жінкам репродуктивного віку можна запропонувати тестування на вагітність і поінформувати про недостатню кількість доступних даних про безпеку та ефективність противірусної терапії прямої дії під час вагітності.

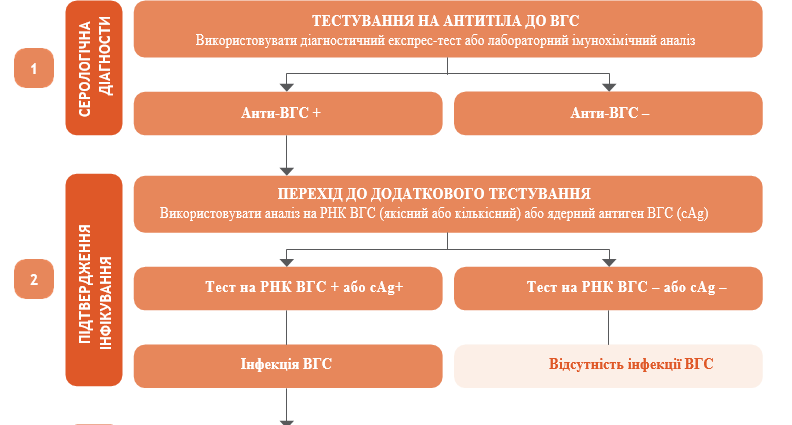
На додаток ВООЗ рекомендує оцінити рівень споживання алкоголю до початку лікування та провести обстеження на фіброз з використанням неінвазивних тестів, таких як оцінка індексу відношення АСТ до тромбоцитів або

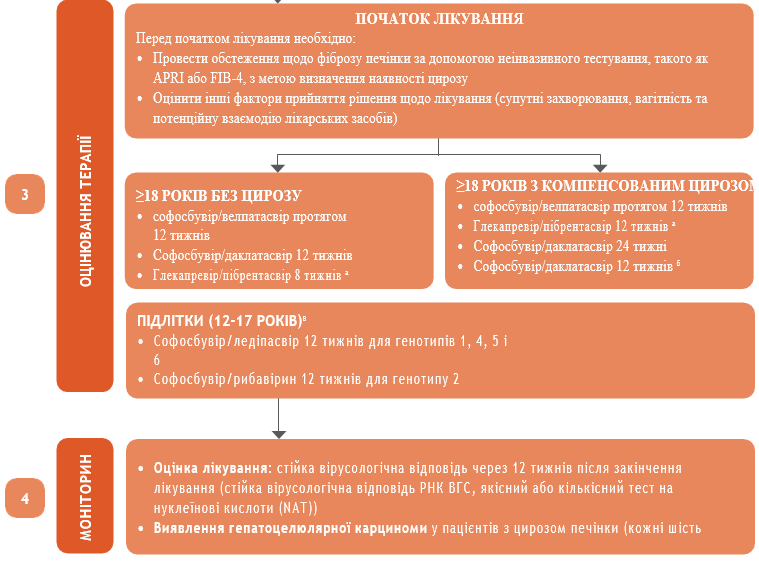
тест FIB-4 для визначення наявності цирозу печінки *(66,74)*. Ця інформація дозволить лікарям-клініцистам на їх розсуд прийняти рішення щодо відповідної тривалості лікування за пангенотипною схемою на підставі відсутності або наявності цирозу печінки. Тривалість лікування за рекомендованими пангенотипними схемами софосбувір + даклатасвір і глекапревір + пібрентасвір залежить від відсутності або наявності цирозу печінки (вставка 6.3 і мал. 5.1).

Поєднання рекомендованих пангенотипних cхем та ефавіренцу або протипоказане (для софосбувіру + велпатасвіру та глекапревіру + пібрентасвіру), або потребує коригування дози (для софосбувіру + даклатасвіру). Розділ 4, а також додатки містять короткий опис взаємодії між рекомендованими ВООЗ АРВ-препаратами проти ВІЛ і препаратами проти

ВГС. У разі, якщо взаємодія лікарських засобів є ймовірною, можна розглянути можливість заміни АРВ-препаратів до початку терапії ВГС. Медичні робітники, які призначають ліки, можуть звернутися до веб-сторінки Ліверпульського університету, на якій розміщена інформація щодо взаємодії лікарських препаратів від гепатиту *(81)* перед призначенням, оскільки дані щодо взаємодії часто оновлюють. Цей веб-сайт містить детальну інформацію про взаємодію з рецептурними та нерецептурними ліками.

Мал. 6.1 Алгоритм діагностування, лікування та моніторингу хронічно інфекції ВГС у дорослих і підлітків





а Особи з інфекцією ВГС генотипу 3, які в минулому отримували інтерферон та/або рибавірин, мають проходити лікування протягом 16 тижнів.

б Можна розглянути в країнах, в яких розподіл генотипів відомий, а поширеність генотипу 3 становить <5%.

c Лікування підлітків на цей час все ще вимагає потребує генотипування для обрання відповідної схеми лікування. АФП: альфа-фетопротеїн; APRI: індекс відношення АСП до тромбоцитів; FIB-4: стадія фіброзу.

* + 1. Лікування коінфекції ВІЛ та ВГС

Вакцинація від ВГВ. Загальна вакцинація немовлят і перинатальна вакцинація від ВГВ залишається ключовою стратегією запобігання передачі вірусу від матері до дитині і боротьби з епідемією ВГВ. Незважаючи на те, що останнім часом вдалося досягти високого рівня охоплення вакцинацією немовлят, завдяки чому істотно знизилась захворюваність, вакцинація від ВГВ після народження проводиться менш ніж в половині країн. Ризик інфікування ВГВ може бути вищим у дорослих, які живуть з ВІЛ, і тому кожен пацієнт, якому нещодавно діагностували ВІЛ, має пройти скринінг на антитіла HBsAg і анти-HBs, щоб виявити хронічну інфекцію ВГВ і пройти вакцинацію у разі відсутності імунітету, особливо серед груп високого ризику, таких як люди, які вживають ін'єкційні наркотики, гомосексуальні та інші чоловіки, які мають секс з іншими чоловіками. Люди, які живуть з ВІЛ, можуть гірше переносити вакцинацію проти ВГВ, особливо ті, хто має низьку кількість клітин CD4. Схема з використанням чотирьох подвійних (40 мкг) доз вакцини може забезпечити більш високий захисний титр анти-HBs, ніж звичайна схема з трьома дозами 20 мкг.

Лікування. За відсутності лікування коінфекція ВІЛ глибоко впливає на перебіг інфекції ВГВ, зокрема призводить до більш швидкого прогресування цирозу і гепатоцелюлярної карциноми, більш високої смертності, пов'язану з хворобами печінки, і зниження відповіді на лікування, як порівняти з людьми, у яких немає ВІЛ. Тому всі пацієнтам, яким нещодавно діагностували ВІЛ, мають пройти скринінг на антитіла HBsAg і вакцинуватися, якщо результат на HBsAg негативний і вони не мають імунітету (HBsAb <10 МО/л). Рекомендовані препарати з нуклеозидними інгібіторами зворотної транскриптази (НІЗТ/NRTI) для АРТ – TDF з 3TC або FTC – є також активними проти ВГВ. На щастя, TDF, препарат, який широко представлений в схемах АРТ, також є найбільш ефективним препаратом для тривалого лікування

ВГВ, який дозволяє досягти стійкого придушення вірусу ВГВ, купірувати цироз і фіброз, а також знизити смертність, пов'язану з ВГВ. В керівних принципах ВООЗ рекомендовано використовувати TDF або ентекавір протягом довгострокового

лікування людей з хронічною інфекцією ВГВ *(77)*. Тому всім пацієнтам, коінфікованим ВІЛ і ВГВ, слід призначати схему АРТ на основі TDF у поєднанні з 3TC (або FTC) в якості фундаментальних НІЗТ у схемі АРТ, незалежно від стадії захворювання або рівня ДНК ВГВ. Лікування ВІЛ у пацієнтів, коінфікованих ВГВ, без використання в терапевтичній схемі TDF, у рідкісних випадках може призводити до спалахів ВГВ через АРТ-асоційоване відновлення імунної системи. Якщо АРВ-препарати необхідно замінити через резистентність ВІЛ до лікарських або токсичність, то TDF з 3TC або FTC слід продовжувати застосовувати разом з новими АРВ-препаратами. Схожим чином, раптове припинення терапії

з використанням TDF або 3TC може бути пов'язане реактивацією ВГВ, загострення хвороб печінки та, в окремих випадках, печінковою декомпенсацією.

* + 1. Запобігання передачі інфекції ВГВ від матері до дитини

У людей, які живуть з ВІЛ, коінфекція ВГВ асоціюється з більш високим рівнем

позитивних результатів аналізу на е-антиген ВГВ, вищім рівнем віремії ВГВ та збільшенням перинатальної передачі перинатальної інфекції ВГВ *(13)*. Ліквідація інфекції ВГВ як загрози громадському здоров'ю вимагає зниження поширеності HBsAg до менше 0,1% серед дітей віком до п'яти років. Цього можна досягти шляхом загальної імунізації новонароджених від ВГВ та інших заходів щодо запобігання передачі ВГВ від матері до дитини. Керівні принципи ВООЗ 2020 року щодо противірусної профілактики гепатиту В під час вагітності *(76)* містили нижченаведені рекомендації.

* **Планове тестування вагітних жінок на ВІЛ, ВГВ і сифіліс.** Всі вагітним жінкам слід проходити тестування на ВІЛ, сифіліс і HBsAg принаймні один раз і якомога раніше під час вагітності *(постійна рекомендація щодо ВІЛ з 2007 року; сифіліс: настійна рекомендація, середній рівень доказовості; HBsAg: настійна рекомендація, низький рівень доказовості).*
* **Наявні рекомендації щодо імунізації, які містяться в документі ВООЗ з викладенням позиції** *(80)***.** Всі немовлята мають отримувати першу дозу вакцини проти ВГВ якомога швидше після народження, переважно протягом 24 годин. Надання вакцини проти ВГВ протягом 24 годин після народження має становити показник ефективності всіх програм імунізації, а системи звітування та моніторингу

слід зміцнити для покращення якості даних щодо дозу вакцини, яку вводять дитині після народження. Після введення першої дози при народженні необхідно ввести дві або три подальші дози для завершення курсу первинної вакцинації.

* **Профілактика тенофовіром для запобігання передачі вірусу гепатиту В від матері до дитині.** Жінкам, коінфікованим ВІЛ та ВГВ, слід отримувати АРТ на основі TDF, яка забезпечить профілактику для запобігання передачі ВГВ від матері до дитини. Це необхідно здійснювати на додаток до вакцинації всіх немовлят від ВГВ в кількості трьох доз, враховуючи своєчасну дозу при народженні *(умовна рекомендація, середній рівень доказовості.*

Таблиця 6.4 Короткий виклад рекомендацій щодо тестування на хронічну інфекцію ВГВ та ВГС

|  |  |
| --- | --- |
| **Кому слід проходити тестування на хронічну інфекцію ВГВ** | |
| **Підхід до тестування та населення** | **Рекомендації а** |
| **Тестування загальної сукупності населення** | 1. В умовах, де поширеність HBsAg серед загальної популяції становить ≥2% або ≥5%б, рекомендовано , щоб всі дорослі і підлітки регулярно проходили серологічне тестування на HBsAg і були узяті на облік для надання їм послуг з профілактики, медичної допомоги та лікування. Підходи до загального тестування населення мають залучати наявні можливості або програми тестування на рівні громад або у медичних закладах, як-от допологові клініки, заклади, які займаються лікуванням ВІЛ або ТБ*(умовна рекомендація, низький рівень доказовості)*. |
| **Планове тестування вагітних жінок** | 2. В умовах, де поширеність HBsAg серед загальної популяції становить ≥2% або ≥5%б, рекомендовано пропонувати всім вагітним жінкам планове серологічне тестування на HBsAg у допологових клінікахв з взяттям на облік для надання послуг з профілактики, медичної допомоги та лікування. Парам і партнерам в установах допологового догляду слід пропонувати послуги з тестування на ВГВ *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості)*. |
| **Цілеспрямоване тестування найбільш вразливих груп населення** | 3. За будь-яких умов (і незалежно від того, чи проводиться тестування на рівні громад чи в закладах охорони здоров'я) рекомендовано, щоб серологічне тестування на HBsAg і взяття на облік для надання послуг з лікування та догляду пропонували таким особам:   * **дорослим та підліткам у популяціях, найбільш вразливих до інфекції ВГВ г** (які або є частиною популяції з високою серопревалентністю ВГВ, або мають в анамнезі контакти з інфекцією ВГВ та/або епізоди поведінки з високим ризиком інфікування); * **дорослим, підліткам та дітям із клінічною підозрою на хронічний вірусний гепатит д** (за симптомами, ознаками або лабораторними маркерами); * **сексуальним партнерам, дітям та іншим членам сім'ї і особам, які на побутовому рівні близько контактують з** людьми, інфікованими ВГВ;е та * **працівники охорони здоров'я:** за будь-яких умов рекомендовано пропонувати серологічне тестування на HBsAg і вакцинацію проти ВГВ всім медичним працівникам, які раніше не були вакциновані (на основі наявних керівних принципів щодо вакцинації від ВГВ *(80)*) *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості)*. |
| **Донори крові (на основі наявних керівних принципів**  **ВООЗ від 2010 року (82)** | 4. У всіх середовищах скринінг донорів крові має бути обов'язковим, з взяттям на облік задля надання допомоги, консультування та лікування тих, у кого буде позитивний результат тесту. |

a Систему GRADE (градації рекомендацій, експертиз, розвитку та оцінювання) застосовували для класифікації сили рекомендацій як настійних або умовних (на основі визначення якості доказових даних, співвідношення користі і шкоди, прийнятності, використання ресурсів і доцільності програм) і визначення рівня доказовості як високого, середнього, низького або дуже низького.

б Поріг серопревалентності ≥2% або ≥5% було визначено на підставі декількох опублікованих порогових значеннях середнього або високого рівня серопревалентності. Поточне визначення порогу залежатиме від інших міркувань на рівні країни й епідеміологічного контексту.

в Багато країн прийняли рішення проводити планове тестування всіх вагітних жінок, незалежно від рівня серопревалентності в загальній сукупності населення, і особливо, якщо рівень серопревалентності ≥2%. Повну схему вакцинації, зокрема введення дози вакцини при народженні,

слід виконувати для всіх немовлят відповідно до документу ВООЗ з викладенням позиції щодо вакцинації проти ВГВ *(80).*

г Сюди належать особи з популяцій з вищою серопревалентністю (наприклад, деякі мобільні групи або мігранти з країн високої або проміжної ендемічності та певні групи корінного населення) або особи, з контактом із вірусом або епізодами поведінки з високим ризиком інфікування в анамнезі (люди, які вживають ін'єкційні наркотики, перебувають у в'язницях та інших закритих установах, гомосексуальні чоловіки та інші чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками, секс-працівники, люди, які живуть з ВІЛ, а також партнери, члени сім'ї і діти людей з інфекцією ВГВ).

д До ознак, які можуть вказувати на основну хронічну інфекцію ВГВ, належать клінічні ознаки наявного захворювання печінки, а саме – цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома або захворювання печінки, причини якого не встановлені, зокрема патологічні результати функціональних проб печінки або УЗД печінки поза межами норми.

е За будь-яких умов рекомендовано пропонувати серологічне тестування на HBsAg з вакцинацією проти ВГВ осіб з негативним результатом на HBsAg, які раніше не були вакциновані, всім дітям, у батьків або братів і сестер яких діагностована інфекція ВГВ або існує клінічна підозра на гепатит, в установах охорони здоров'я або на рівні громад.

Таблиця 6.4 Короткий виклад рекомендацій щодо тестування на хронічну інфекцію ВГВ та ВГС (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **Кому слід проходити тестування на хронічну інфекцію ВГС** | |
| **Підхід до тестування та населення** | **Рекомендації а** |
| **Цілеспрямоване тестування найбільш вразливих груп населення** | * + - 1. За будь-яких умов (і незалежно від того, чи проводиться тестування в закладах охорони здоров'я чи на рівні громад) рекомендовано, щоб серологічне тестування на антитіла до ВГСб і взяття на облік для надання послуг з лікування та догляду пропонували таким особам: * **дорослим та підліткам у популяціях, найбільш вразливих до інфекції ВГСв** (які або є частиною популяції з високою серопревалентністю ВГС,   або мають в анамнезі контакти з інфекцією ВГС та/або епізоди поведінки з високим ризиком інфікування);   * **дорослим, підліткам та дітям із клінічною підозрою на хронічний вірусний гепатитг** (за симптомами, ознаками, лабораторними маркерами)*(настійна рекомендація, низький рівень доказовості)***.**   *Примітка:* слід розглянути можливість періодичного повторного обстеження з використанням NAT-тесту на ВГС для осіб з постійним ризиком зараження або повторного інфікування. |
| **Тестування загальної сукупності населення** | 1. В умовах, де поширеність HBsAg серед загальної популяції становить ≥2% або ≥5%д, рекомендовано забезпечити проведення серологічного аналізу на ВГС для всіх дорослих з взяттям їх на облік для надання послуг з профілактики, медичної допомоги та лікування. Підходи до тестування загальної сукупності населення мають передбачати використання наявних можливостей тестування та програм на рівні громад або в медичних установах, як-от клініки з лікування ВІЛ або ТБ, закладах, які надають послуги з лікування наркотичної залежності, та дородових клініках *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*е |
| **Тестування вікових когорт** | 3. Такий підхід можна застосовувати до певних вікових когорт літніх людей з підвищеним ризиком інфікування і захворюваності в популяціях, де спостерігають нижчі показники загальної поширеності захворювання *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості)*. |

a Систему GRADE (градації рекомендацій, експертиз, розвитку та оцінювання) застосовували для класифікації сили рекомендацій як настійних або умовних (на основі визначення якості доказових даних, співвідношення користі і шкоди, прийнятності, використання ресурсів і доцільності програм) і визначення рівня доказовості як високого, середнього, низького або дуже низького.

б Сюди можуть належати аналізи на антитіла або антигени четвертого покоління.

в Сюди належать особи з популяцій з вищою серопревалентністю (наприклад, деякі мобільні групи або мігранти з країн високої або проміжної ендемічності та певні групи корінного населення) або особи, з контактом із вірусом або епізодами поведінки з високим ризиком інфікування в анамнезі (люди, які вживають ін'єкційні наркотики, перебувають у в'язницях та інших закритих установах, гомосексуальні чоловіки та інші чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками, секс-працівники, люди, які живуть з ВІЛ, а також партнери, члени сім'ї і діти людей з інфекцією ВГВ).

г До ознак, які можуть вказувати на основну хронічну інфекцію ВГВ, належать клінічні ознаки наявного захворювання печінки, а саме – цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома або захворювання печінки, причини якого не встановлені, зокрема патологічні результати функціональних проб печінки або УЗД печінки поза межами норми.

д Поріг серопревалентності ≥2% або ≥5% було визначено на підставі декількох опублікованих порогових значеннях середнього або високого рівня серопревалентності. Поточне визначення порогу залежатиме від інших міркувань на рівні країни й епідеміологічного контексту.

е Планове тестування вагітних жінок на інфекцію ВГС на сьогодні проводити не рекомендовано.

ж Внаслідок наявності в анамнезі контактів із неперевіреними або неналежним чином перевіреними продуктами крові та/або низького рівня безпеки ін’єкцій.

* 1. Малярія

Вступ

Малярія, як і раніше, є причиною високого рівня захворюваності та смертності. Малярія піддається профілактиці та лікуванню, але, згідно з останнім *Звітом про боротьбу з малярією в світі (83)*, у 2019 році в усьому світі було зареєстровано, за оцінками, 22 000 випадків захворювання та 409 000 смертей. У 2021 році ВООЗ опублікувала керівні принципи щодо боротьби з малярією

*(84)* як комплексне джерело консультативних рекомендацій щодо малярії.

Географічне поширення ВІЛ та малярії істотно збігаються. Люди, які живуть з ВІЛ, мають підвищений ризик частішого інфікування, важкого перебігу та смертності від малярії залежно від інтенсивності передачі цієї інфекції у регіоні.

Ключові заходи боротьби з малярією передбачають завчасну діагностику, своєчасне та ефективне лікування із застосуванням комбінованої терапії на основі артемізиніну, використання протимоскітних сіток, оброблених інсектицидами, а також розпилення інсектицидів у приміщеннях для контролю чисельності комарів-переносників малярії. У регіонах стійкого поширення малярії люди, які живуть з ВІЛ (як і загальна сукупність населення), повинні регулярно використовувати оброблені інсектицидами протимоскітні сітки або мати можливість проводити обробку інсектицидами в середині приміщень, щоб зменшити контакт з малярією. У регіонах з високим рівнем поширеності також рекомендовано проводити профілактичне лікування під час вагітності і хіміопрофілактику малярії у періоди сезонної активності переносників. Лікування або профілактичну терапію із застосуванням сульфадоксин-піриметаміну за періодичною схемою не слід призначати особам, які живуть з ВІЛ, та ВІЛ-контактним немовлятам, які отримують профілактику ко-тримоксазолом.

Періодичне профілактичне лікування малярії під час вагітності не слід проводити на додаток до профілактики ко-тримоксазолом.

Люди, які живуть з ВІЛ, у яких розвивається малярія, мають отримувати своєчасне лікування за ефективними схемами із застосуванням протималярійних препаратів. Паразитологічне підтвердження діагнозу необхідно проводити за допомогою мікроскопічного дослідження або методу експрес-діагностики в усіх осіб з підозрою на малярію. Проте навіть відсутність або несвоєчасність паразитологічного обстеження не можуть впливати на негайний початок лікування малярії.

Інформація про те, як ВІЛ-інфекція змінює терапевтичну відповідь на комбіновану терапію на основі артемізиніну є обмеженою. Ранні дослідження виявили, що посилення імуносупресії, асоційованої з ВІЛ, було пов'язано зі зниженням відповіді на лікування протималярійними препаратами. На цей час інформації для внесення змін до загальних рекомендацій щодо лікування малярії для людей, які живуть з ВІЛ, недостатньо.

**Правила належної практики (2021)**

**Під час лікування людей з ВІЛ та неускладненою малярією, спричиненою *Plasmodium falciparum* , не слід застосувати артесунат + сульфадоксин-піріметамін, якщо вони отримують ко-тримоксазол, а також слід виключити застосування артесунату + амодіахіну, якщо вони отримують ефавіренз або зидовудин.**

Джерело: *Керівні принципи ВООЗ щодо боротьби з малярією (84).*

Доказові дані та обґрунтування *(84)*

ВООЗ рекомендує схеми лікування ВІЛ на основі DTG як терапію першої лінії. У двох дослідженнях 2-ї фази із залученням клінічно здорових добровольців учасники отримували 50 мг DTG один раз на день окремо або в поєднанні зі стандартними лікувальними дозами артеметеру + люмефантрину (80/480 мг) або артесунату + амодіахіну (200/540 мг) (85). Комбіноване введення збільшило кліренс DTG на 10,6% (95% ДІ 4,1-34,5%) і 26,4% (95% ДІ 14,3-51,4%) відповідно.

Моделювання встановило, що змодельовані мінімальні концентрації DTG окремо або в поєднанні з артеметером/люмефантрином або артезунатом/амодіахіном є завжди вищими за концентрацію DTG з поправкою на зв'язування білка, необхідну для 90% інгібування 0,064 мг/л у більш ніж 99% людей. Корегування дози DTG не потрібне у людей, які приймають стандартні триденні терапевтичні дози артеметеру + люмефантрину або артесунату + амодіахіну.

Обстеження дітей з неускладненою малярією в зоні високої поширеності інфекції в Африці виявило зниження ризику рецидиву малярії після лікування артеметером + люмефантрином у дітей, які отримують АРТ на основі схеми лопінавір/ритонавір (LPV/r), як порівняти з АРТ на основі ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ/NNRTI). Оцінювання фармакокінетики у цих дітей і здорових добровольців виявило значно більш високий вплив люмефантрину і більш низький вплив дигідроартемізиніну при АРТ на основі LPV/r, але без побічних ефектів. І навпаки, АРТ на основі EFV супроводжувалась зменшенням сприйнятливості до люмефантрину в два-чотири рази у здорових добровольців та дорослих і дітей, інфікованих малярією, з одночасним збільшенням частоти рецидивів малярії після курсу лікування. Необхідно проводити ретельний моніторинг. Збільшення дози артеметеру + люмефантрину за схемою АРТ на основі EFV ще не вивчалося. Надання

люмефантрину і інших схем АРТ на основі ННІЗТ, а саме невірапіну (NVP) і етравірину (ETR), не виявило стійких змін, які потребували б коригування дози.

Дослідження введення хініну тільки з LPV/r або виключно з ритонавіром (RTV) у здорових добровольців дало суперечливі результати. Об'єднаних даних недостатньо для обґрунтування коригування дози. Введення одноразової дози атоваквону-прогуанілу з EFV, LPV /r або ATV/r супроводжувалося значним зменшенням площі під кривою «концентрація в плазмі-час» для атоваквону (в два-чотири рази) і прогуанілу (в два рази), що цілком може поставити під сумнів ефективність лікування або профілактики. Фактичних даних для зміни поточних рекомендацій щодо дозування мг/кг маси тіла недостатньо; однак за такими пацієнтами також слід уважно стежити.

* 1. Виразка Бурулі

Вступ

Виразка Бурулі, яку викликає Mycobacterium ulcerans, є значною проблемою для здоров'я малозабезпечених верств населення.

у віддалених сільських регіонах Африки на південь від Сахари і є третім за поширеністю мікобактеріальним захворюванням після туберкульозу і прокази *(86,87)*. Майже 50% постраждалих – це люди молодше

15 років, які живуть у віддалених сільських регіонах і практично не мають доступу до медичних послуг *(88)*.

Виразка Бурулі та ВІЛ

У регіонах Африки на південь від Сахари, в яких виразка Бурулі є ендемічною, також дуже поширений ВІЛ, причому показники поширеності серед дорослого населення становлять від 1% до 5% *(89)*. Попередні дані свідчать про те, що ВІЛ-інфекція може збільшити ризик розвитку виразки Бурулі *(90-92)*. У дослідженнях поширеності в Беніні, Камеруні та Гані було встановлено, що люди з виразкою Бурулі в 3-8 разів частіше живуть з ВІЛ, ніж люди без виразки Бурулі*(90, 92)*. ВІЛ може вплинути на клінічну картину тяжкості виразки Бурулі, водночас повідомляють про збільшення частоти множинних більш великих і виразкових уражень Бурулі серед людей, які живуть з ВІЛ. Виразка Бурулі частіше зустрічається у людей, які живуть з ВІЛ, з низькою кількістю клітин CD4, а розмір уражень виразки Бурулі може збільшуватися, якщо кількість клітин CD4 знижується *(91-96)*.

Виразка Бурулі може виникнути на фоні запального синдрому відновлення імунітету після початку АРТ *(97)*.

Діагностика

В регіоні відомої ендемічності досвідчений медичний працівник зазвичай може діагностувати виразку Бурулі на клінічних підставах (86). Молекулярне виявлення *M. ulcerans* методом ПЛР використовують для підтвердження діагнозу *(89, 98)*. Якщо ПЛР-діагностування неможливе, можна використовувати будь-який з таких методів або їх комбінацій: пряме дослідження мазка, ПЛР, гістопатологія і посів (не для діагностики та лікування). При виразкових ураженнях на початку лікування антибіотиками слід брати мазки з підритих контурів виразки для прямого дослідження мазка, посіву і ПЛР. Мазки також слід брати наприкінці курсу лікування антибіотиками (якщо виразка не зажило або показана операція), щоб можна було проаналізувати відповідь на лікування. При невиразкових ураженнях перед початком лікування антибіотиками слід взяти зразок за допомогою пункційної тонкоголкової аспіраційної біопсії з вірогідного центру ураження для мікробіологічного аналізу (пряме дослідження мазка, ПЛР і посів).

До інших процедур, які можуть бути застосовані для отримання зразків, належать щипкова і хірургічна біопсія, якщо настійно потрібно провести гістопатологічний аналіз. Існують керівні принципи ВООЗ щодо процедури забору зразків для лабораторного підтвердження діагнозу *(99)*.

Поширеними диференціальними діагнозами є тропічна фагеденічна виразка, некротичний фасціїт, венозна виразка (особливо серед літніх людей), діабетичну виразку, виразки, пов'язані з серпоподібноклітинною анемією, фрамбезія, шкірний туберкульоз, проказа, шкірний лейшманіоз і злоякісна виразка шкіри *(86)*.

Міркування щодо лікування

На цей час рекомендоване лікування виразки Бурулі антибіотиками являє собою поєднання рифампіцину з кларитроміцином або моксифлоксацином *(4)*. АРТ на основі DTG рекомендована як найкраща схема

першої лінії для дорослих, підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ і розпочинають АРТ, а також рекомендована пацієнтам, які не страждають на виразку Бурулі. Через фармакокінетичну взаємодію з рифампіцином рекомендовано збільшити дозу DTG до 50 мг двічі на день, якщо обидва препарати застосовують одночасно. Застосування та ведення альтернативних схем першої та другої лінії також має відповідати тим самим принципам, які прийняті для людей, які живуть з ВІЛ, без виразки Бурулі (див. розділ 4). Взаємодія кларитроміцину і EFV значно знижує дозу кларитроміцину, потенційно зменшуючи його ефективність і збільшуючи ризик токсичності (шкірний висип). Тому рифампіцин та кларитроміцин слід застосовувати обережно у поєднанні з EFV. Концентрації більшості ІП значно знижуються в поєднанні з рифампіцином, і тому їх застосування слід уникати під час лікування виразки Бурулі антибіотиками. Якщо людина вже отримує лікування за схемою на основі ІП, то ІП слід змінити на DTG (з коригуванням дози) в якості бажаного підходу *(4)*.

Рекомендовано брати участь у програмах боротьби з туберкульозом на всіх рівнях, особливо в таких галузях, як координація закупівель ліків, використання лабораторних приміщень і мереж та моніторинг потенційної резистентності до антибіотиків. Участь у програмах боротьби з ВІЛ та СНІДу на всіх рівнях має важливе значення для лікування людей з виразкою Бурулі, які можуть бути інфіковані ВІЛ. Мережа лабораторій, що проводять високоякісну діагностику виразки Бурулі на основі ПЛР, має важливе значення в ендемічних африканських країнах *(98).*

У вставці 6.4 перераховані основні рекомендації щодо лікування виразки Бурулі у людей, які живуть з ВІЛ.

6.4 Коінфекція ВІЛ та виразки Бурулі: керівні принципи

* Всім хворим з виразкою Бурулі слід проходити високоякісне тестування на ВІЛ та отримувати консультацію в установах охорони здоров'я.
* Комбіноване лікування виразки Бурулі антибіотиками слід починати перед АРТ і проводити протягом восьми тижнів.
* Рекомендована комбінація – рифампіцин плюс кларитроміцин. Дозу DTG необхідно скорегувати через лікарську взаємодію з рифампіцином, і цю схему лікування антибіотиками слід застосовувати обережно у поєднанні зі схемами АРВ, які передбачають препарати з EFV. Альтернативною схемою лікування антибіотиками є рифампіцин плюс моксифлоксацин.
* Рекомендовано якнайшвидше розпочинати АРТ у всіх пацієнтів, коінфікованих виразкою Бурулі та ВІЛ, незалежно від клінічної стадії та/або кількості клітин CD4.
* Кожен пацієнт, інфікований виразкою Бурулі та ВІЛ, має пройти інтенсивний скринінг на туберкульоз до початку лікування виразки Бурулі та перед АРТ.
* Всім пацієнтам, коінфікованим виразкою Бурулі і ВІЛ, у яких ВІЛ-інфекція прогресує, необхідно надавати пакет процедур з надання медичної допомоги, який складається зі скринінгу, лікування та/або профілактики основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок АРТ і посилені заходи з допомоги в дотриманні режиму лікування.
* У програмах має бути впроваджена система моніторингу та звітності для спостереження та оцінювання результатів заходів щодо боротьбі з виразкою Бурулі та ВІЛ.

Джерело: *Лікування коінфекції виразки Бурулі-ВІЛ: технічний огляд (100).*

* 1. Лейшманіоз

Вступ

Лейшманіоз – це група захворювань, яку викликає рід паразитів *Лейшманії*. Трьома основними формами лейшманіозу є вісцеральний (також кала-азар, найбільш серйозна форма захворювання), шкірний (найбільш поширений) і слизисто-шкірний *(101)*. Лейшманіоз викликають найпростіші паразити *Лейшманії*, які передаються з укусом від інфікованих самок кровосисних піщаних мух. Це тропічна хвороба, якій не приділяють достатньо уваги, що непропорційно сильно вражає бідні і маргіналізовані групи населення з обмеженим доступом до медичного обслуговування. У 2018 році понад 95% нових випадків, про які повідомлялося ВООЗ, сталися в 10 країнах: Бразилії, Китаї, Ефіопії, Індії, Іраку, Кенії, Непалі, Сомалі, Південному Судані та Судані *(101)*. Хоча лише у невеликої частини людей, інфікованих паразитичними *Лейшманіями*, зрештою розвивається хвороба; за оцінками, щорічно реєструють від 700 000 до 1 мільйона нових випадків захворювання. Останніми десятиліттями зріс рівень захворюваності на вісцеральний лейшманіоз, що зустрічається серед людей, які живуть з ВІЛ *(102)*.

Лейшманіоз і ВІЛ

Вісцеральний лейшманіоз є серйозною опортуністичною інфекцією, пов'язаною з ВІЛ, в деяких регіонах *(103)*. Ці два захворювання посилюють одне одного, водночас люди, які живуть з ВІЛ, є особливо вразливими до вісцерального лейшманіозу, а вісцеральний лейшманіоз прискорює реплікацію ВІЛ і прогресування захворювання *(103)*. Супутня ВІЛ-інфекція збільшує ризик розвитку активного вісцерального лейшманіозу в 100-2320 разів *(103)*. У регіонах, ендемічних за вісцеральним лейшманіозом, у багатьох людей інфекція протікає безсимптомно *(104)*. На цей час

приблизно 42 країни у всьому світі повідомляють про випадки коінфекції ВІЛ і лейшманіозу з моменту першого випадку, зареєстрованого в 1985 році *(105)*. У Південній Європі до 70% випадків вісцерального лейшманіозу серед дорослих пов'язані з ВІЛ-інфекцією *(103)*, хоча кількість нових випадків значно зменшилась з кінця 1990-х років, здебільшого через розширення доступу до АРТ. У тих частинах світу, де доступ до АРТ обмежений або лейшманіоз часто зустрічається при запущеній стадії ВІЛ-інфекції, поширеність коінфекції вісцеральним лейшманіозом неухильно зростає. На півночі Ефіопії зафіксовано високий рівень ВІЛ-інфекції серед людей з вісцеральним лейшманіозом, який становить від 15% до 35% *(106)*. В Індії поширеність

вісцерального лейшманіозу та коінфекції ВІЛ у загальній кількості зареєстрованих випадків збільшилася з 0,9% у 2000 році до 3,8% у 2018 році. Дослідження, проведене в Біхарі, виявило, що 5,6% з 2077 послідовних пацієнтів з підтвердженим вісцеральним лейшманіозом віком до 14 років і старше жили з ВІЛ; половина з них не знали про свій ВІЛ-статус *(107)*.

Клінічна картина коінфекції ВІЛ і вісцерального лейшманіозу

Клінічні прояви вісцерального лейшманіозу у людей, які живуть з ВІЛ, часто нетипові і зачіпають різні органи (як-от шлунково-кишковий тракт, порожнину очеревини, легені, плевральну порожнину і шкіру), особливо у людей з ВІЛ-захворюванням на пізній стадії і/або низькою кількістю CD4-клітин. Наявність інших супутніх опортуністичних інфекцій є поширеним явищем і може ускладнити завчасну клінічну діагностику вісцерального лейшманіозу. Були описані випадки вісцерального лейшманіозу у поєднанні із запальним синдромом відновлення імунітету серед людей, які живуть з ВІЛ, з латентим інфікуванням *Лейшманією* або серед людей, які вже отримували АРТ від вісцерального лейшманіозу *(103)*.

Діагностика

Лабораторну діагностику вісцерального лейшманіозу здійснюють на підставі позитивного результату паразитологічного дослідження (пофарбовані мазки з кісткового мозку, селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, крові або посіву організму з біопсії або аспірованого матеріалу) і/або позитивного результату серологічного дослідження (непряма реакція флуоресцентних антитіл, твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA),

тест на антиген rK39 або тест на пряму аглютинацію) або ПЛР *(103)*. При вісцеральному лейшманіозі діагноз виставляють на підставі поєднання клінічних ознак з результатами паразитологічних або серологічних тестів (як-от діагностичні експрес-тести). При шкірному і слизисто-шкірному лейшманіозі серологічні тести мають обмежене значення, а клінічні прояви разом з результатами паразитологічних тестів підтверджують діагноз *(101)*. У людей, коінфікованих ВІЛ і вісцеральним лейшманіозом, діагностичні тести працюють гірше, з більш низькою чутливістю і специфічністю серологічних тестів. У людей, інфікованих ВІЛ та вісцеральним лейшманіозом, паразитарне навантаження вище, і паразитів можна виявити в незвичайних місцях *(103)*.

Лікування

ВООЗ має керівні принципи щодо лікування пацієнтів з вісцеральним лейшманіозом та ВІЛ у Східній Африці та Південно-Східній Азії *(103)*, в яких рекомендовано застосовувати ліпосомальний амфотерицин В + мілтефозин як переважну схему лікування для підвищення терапевтичної ефективності і зниження токсичності. Вторинна профілактика після першого епізоду вісцерального лейшманіозу рекомендована всім людям, коінфікованим ВІЛ і вісцеральним лейшманіозом, для зниження ризику рецидиву, і вона коротко описана в цьому розділі. Оптимальне ведення пацієнтів, коінфікованих ВІЛ та вісцеральним лейшманіозом, спрямоване на лікування вісцерального лейшманіозу, а також на те, щоб зробити вірусне навантаження ВІЛ невиявним шляхом завчасного початку АРТ *(104 108)*.

**Вагітність** *(103)*

Інформації про лікування вісцерального лейшманіозу під час вагітності недостатньо. Загроза летального завершення лейшманіозу для матері, плоду та новонародженого набагато вища за ризик побічних ефектів від ліків. Були описані випадки

спонтанних плодів з низькою для гестаційного віку масою та вродженого лейшманіозу за відсутності лікування Загалом, дезоксихолат амфотерицину В і ліпідні препарати є найкращими терапевтичними методами лікування при вісцеральному лейшманіозі. Не було повідомлень про викидні або вертикальну передачу інфекції серед матерів, які отримували ліпосомальний амфотерицин В. Однак комбінований режим лікування вісцерального лейшманіозу у людей, коінфікованих ВІЛ, передбачає мілтефозин, який є потенційно ембріотоксичним і тератогенним і, отже, його не слід застосовувати під час вагітності. Експерти рекомендують вести журнал вагітності для оцінювання фетотоксичності використовуваних препаратів.

Міркування щодо впровадження

Діагностика вісцерального лейшманіозу і ліки мають надаватися постійно, бути недорогими і доступними для систем охорони здоров'я і для всіх пацієнтів *(109)*. Ліпосомальний амфотерицин В і мілтефозин містяться в Переліку основних лікарських засобів ВООЗ *(110)*. Координування заходів між програмами з боротьби з лейшманіозом та ВІЛ має важливе значення *(111)*.

Рекомендації щодо лікування людей, які живуть з ВІЛ, від вісцерального лейшманіозу (2021)

Люди, коінфіковані вісцеральним лейшманіозом і ВІЛ в Східній Африці

Схема з ліпосомальним амфотерицином В + мілтефозином

Ліпосомальний амфотерицин В (усього до 30 мг/кг при 5 мг/кг в 1, 3, 5, 7, 9 і

11 дні) + мілтефозин (100 мг/добу протягом **28 днів**)

*(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості)*.

Люди, коінфіковані вісцеральним лейшманіозом і ВІЛ в Південно-Східній Азії

Схема з ліпосомальним амфотерицином В + мілтефозином

Ліпосомальний амфотерицин В (усього до 30 мг/кг при 5 мг/кг в 1, 3, 5, 7, 9 і

11 дні) + мілтефозин (100 мг/добу протягом **14 днів**)

*(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

Забезпечити вторинну профілактику після першого епізоду вісцерального лейшманіозу у всіх людей, коінфікованих вісцеральним лейшманіозом і ВІЛ.

*(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

Основні міркування

Регулярно проводити скринінг на туберкульоз, якщо діагностований вісцеральний лейшманіоз, і здійснювати подальше спостереження.

Розглянути можливість надання розширеної терапії пацієнтам, відповідь яких на лікування не достатньо хороша, після виключення інших діагнозів.

Якщо мілтефозин недоступний, розглянути можливість використання монотерапії ліпосомальним амфотерицином В (усього до 40 мг/кг) відповідно до схеми з ліпосомальним амфотерицином В.

Забезпечити комплексне клінічне ведення пацієнтів, зокрема адекватне лікування ВІЛ та додаткове харчування.

Забезпечити доступ до засобів контрацепції та тестування на вагітність для жінок репродуктивного віку до призначення мілтефозину.

Джерело: *Керівні принципи ВООЗ щодо лікування вісцерального лейшманіозу у коінфікованих ВІЛ осіб у Східній Африці та Південно-Східній Азії (103).*

.

* 1. Рак шийки матки

Передумови

Рак шийки матки, злоякісне новоутворення, яке можна попередити і вилікувати, є четвертим найбільш поширеним видом раку серед жінок у всьому світі: за оцінками, в 2018 році було зареєстровано близько півмільйона нових випадків *(112)*. Щорічно понад 311 000 жінок помирають від раку шийки матки, причому 87% цих смертей припадає на жінок, які проживають в країнах з низьким і середнім рівнем доходу *(104)*. Хоча приблизно

5% усіх випадків раку шийки матки в усьому світі пов'язані з ВІЛ-інфекцією, частка жінок, які живуть з ВІЛ, серед пацієнток з раком шийки матки дуже різниться залежно від регіону через різну поширеність ВІЛ. У регіонах з високою поширеністю ВІЛ частка випадків раку шийки матки, зумовленого ВІЛ, висока і становить 40% або більше в дев'яти країнах, як порівняти з менш ніж 5% в 122 країнах з більш низькою поширеністю ВІЛ *(113)*.

Жінки, які живуть з ВІЛ, мають в шість разів більший ризик розвитку раку шийки матки, ніж жінки без ВІЛ *(113)*, а рак шийки матки класифікують як СНІД-індикаторне захворювання *(114)*. Більш високий ризик виражений у підвищеній вірогідності зараження ВПЛ-інфекцією, менших шансах регресії

передракових уражень, більш швидкому прогресуванні раку та більш високій частоті рецидивів після лікування *(115–117).* АРТ дозволила значно знизити смертність, пов'язану зі СНІДом, і збільшити очікувану тривалість життя: за оцінками, в 2019 році в усьому світі більше 19 мільйонів жінок будуть продовжувати жити з ВІЛ *(118)*.

Відповідно до заклику ВООЗ до дії в 2018 році 194 країни колективно прийняли рішення ліквідувати рак шийки матки як проблему громадської охорони здоров'я *(119 120)*. Мають бути досягнуті такі цілі глобальної стратегії ВООЗ на період до 2030 року: 90% дівчаток мають бути повністю вакциновані від ВПЛ до 15 років, 70% жінок мають проходити скринінг за допомогою високоефективного тесту до 35 років і повторно до 45 років, і 90% жінок, у яких виявлено захворювання шийки матки, мають отримати лікування.

Нові рекомендації щодо скринінгу та лікування для профілактики раку шийки матки

У 2021 році ВООЗ опублікувала оновлені керівні принципи щодо скринінгу та лікування для профілактики раку шийки матки *(121)*, які містили 14 нових рекомендацій і правила належної

практику для жінок, які живуть з ВІЛ. У таблиці 6.4 узагальнені рекомендації для жінок, які живуть з ВІЛ. Скринінг спрямований на виявлення передракових уражень, які можна вилікувати до того, як вони переростуть в рак. Жінки, які живуть з ВІЛ і мають доступ до медичної допомоги, проходять клінічні огляди не рідше одного разу на шість місяців, що дає можливість проводити скринінг на рак шийки матки і вживати лікувальних заходів поряд з відповідним подальшим спостереженням.

Керівні принципи ВООЗ, розроблені в 2021 році *(121)*, містять рекомендації щодо програм скринінгу та лікування для профілактики раку шийки матки.

Доказові дані

Були проведені систематичні аналізи літератури щодо впливу втручань (зокрема тести) на результати, а також точності скринінг-тестів серед населення в цілому і серед жінок, які живуть з ВІЛ. З метою дослідження вікових даних щодо раку шийки матки та цервікальної інтраепітеліальної неоплазії серед жінок, які живуть з ВІЛ, було проведено мета-аналіз індивідуальних даних пацієнтів.

Математичну модель Policy1-Cervix також використовували для оцінювання ризику важливих результатів впровадження пріоритетних стратегій скринінгу та лікування в 78 країнах з низьким і середнім рівнем доходу *(122-124)*. В Об'єднаній Республіці Танзанія використовували окрему модель раку шийки матки серед жінок, які живуть з ВІЛ, для оцінювання результатів лікування жінок, які живуть з ВІЛ *(125)*. Результати лікування оцінювали протягом усього життя вікових когорт, які мають проходити скринінг в 2030 році і далі, і враховували захворюваність та смертність від раку шийки матки, передракове лікування і додаткові передчасні пологи в результаті передракового лікування.

Жінкам і дівчаткам у віці до 15 років і старше, незалежно від попереднього результату скринінгу на рак шийки матки або етапу лікування, було запропоновано взяти участь в анонімному добровільному опитуванні. Опитування проводили через Міжнародний союз боротьби з раком, а також консультативні і ініціативні групи ВООЗ для жінок, які живуть з ВІЛ і поширювали через регіональні координаційні центри ВООЗ з ініціативи щодо ліквідації раку шийки матки.

Таблиця 6.5 Короткий виклад рекомендацій ВООЗ щодо скринінгу та лікування для профілактики раку шийки матки у жінок, які живуть з ВІЛ

|  |  |
| --- | --- |
| **Рекомендації для жінок, які живуть з ВІЛ** | **Сила рекомендації та рівень доказовості** |
| ВООЗ рекомендує використовувати як первинний скринінг-тест виявлення ДНК ВПЛ, а не візуальний огляд шийки матки з використанням оцтової кислоти (VIA) або цитологію під час скринінгу та обрання підходів до лікування у жінок, які живуть з ВІЛ.  *Примітки:* наявні цитологічні програми гарантованої якості як первинного скринінг-тесту слід продовжувати, допоки не буде стабільного тестування ДНК ВПЛ; наявні програми, які застосовують VIA як первинний скринінг-тест, необхідно оперативно змінити через властиві проблеми із забезпеченням якості. | *Настійна рекомендація, середній рівень доказовості* |
| ВООЗ пропонує використовувати первинний скринінг-тест на ДНК ВПЛ з сортуванням, а не без сортування, для профілактики раку шийки матки серед жінок, які живуть з ВІЛ. | *Умовна рекомендація, середній рівень доказовості* |
| В межах скринінгу, сортування та лікування з використанням аналізу на виявлення ДНК ВПЛ як первинного скринінг-тесту ВООЗ пропонує використовувати часткове генотипування, кольпоскопію, VIA або цитологічний аналіз для сортування жінок, які живуть з ВІЛ, після отримання позитивного результату тесту на ДНК ВПЛ.  *Примітки:* Користь, шкода і програмні витрати на варіанти сортування схожі; тому вибір методу сортування буде залежати від доцільності, рівня підготовки кадрів, забезпечення якості програм і ресурсів в країнах. Генотипування ВПЛ типів 16/18 можна інтегрувати в тест на ДНК ВПЛ. | *Умовна рекомендація, середній рівень доказовості* |
| Під час проведення аналізу на виявлення ДНК ВПЛ ВООЗ пропонує використовувати або зразки, взяті медичним працівником, або зразки, зібрані самостійно. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| ВООЗ пропонує починати регулярний скринінг на рак шийки матки у віці 25 років серед жінок, які живуть з ВІЛ.  *Примітка:* фактичні дані середнього рівня доказовості виявили, що у небагатьох жінок, які живуть з ВІЛ, молодше 25 років, швидше за все, буде рак шийки матки. Цю рекомендацію застосовують щодо жінок, які живуть з ВІЛ, незалежно від того, коли вони вперше отримали позитивний результат тесту на ВІЛ. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| По досягненню віку 50 років ВООЗ пропонує припиняти скринінг після двох послідовних негативних результатів скринінгу відповідно до  рекомендованих планових періодів скринінгу серед жінок, які живуть з ВІЛ.  Примітка: VIA і абляційне лікування не підходять для скринінгу жінок, у яких зона трансформації не візуалізується. Недостатня візуалізація є типовим випадком після менопаузи. | *Умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості* |

Таблиця 6.5 Короткий виклад рекомендацій ВООЗ щодо скринінгу та лікування для профілактики раку шийки матки у жінок, які живуть з ВІЛ (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **Рекомендації для жінок, які живуть з ВІЛ** | **Сила рекомендації та рівень доказовості** |
| Пріоритетну увагу слід приділяти обстеженню жінок віком 25-49 років, які живуть з ВІЛ. За наявності засобів для ведення пацієнток постменопаузного віку жінкам, які живуть з ВІЛ, віком 50-65 років, які ніколи не проходили скринінг, також слід приділяти пріоритетну увагу. | Правила належної практики |
| ВООЗ пропонує проводити регулярний скринінг кожні 3-5 років з використанням аналізу на виявлення ДНК ВПЛ як основного скринінг-тесту серед жінок, які живуть з ВІЛ. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| У разі, якщо тестування на ДНК ВПЛ ще фактично не проводять, ВООЗ пропонує проводити регулярний скринінг кожні три роки з використанням VIA або цитологічного аналізу як первинного скринінг-тесту серед жінок, які живуть з ВІЛ. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| Після переходу на програму з рекомендованим плановим періодом скринінгу корисним буде проводити скринінг навіть всього два рази в житті. | Правила належної практики |
| ВООЗ пропонує, щоб ВІЛ-інфіковані пацієнтки, які пройшли первинний скринінг-тест на ДНК ВПЛ з позитивним результатом, а потім отримали негативний результат тесту на сортування, повторно пройшли тестування на ДНК ВПЛ через 12 місяців і, в разі отримання негативного результату, перейшли на рекомендовану періодичність планового скринінгу. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| ВООЗ пропонує, щоб ВІЛ-інфіковані пацієнтки, які отримали позитивний результат цитологічного первинного скринінг-тесту, а потім отримали нормальні результати кольпоскопії,  повторно пройшли тестування на ДНК ВПЛ протягом 12 місяців і, якщо результат негативний, перейшли на рекомендовану періодичність планового скринінгу. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| ВООЗ пропонує, щоб ВІЛ-інфіковані пацієнтки, яких лікували від гістологічно підтвердженої дисплазії CIN2/3 або аденокарциноми in situ або лікували на підставі позитивного результату скринінг-тесту, повторно пройшли тестування через 12 місяців з використанням аналізу на ДНК ВПЛ, якщо це можливо, а не цитологічного аналізу, VIA або спільного тестування, і, якщо результат негативний, повторно пройшли тестування через 12 місяців і, якщо результат знову негативний, переходили на рекомендовану періодичність скринінгу. | *Умовна рекомендація, низький рівень доказовості* |
| Оскільки в програмах впроваджено тестування на ДНК ВПЛ, використовуйте цей тест під час повторного обстеження жінок, які живуть з ВІЛ, незалежно від тесту, який застосовували під час попереднього скринінгу. В наявних програмах з цитологічним аналізом або VIA як первинних скринінг-тестів повторне обстеження з використанням того ж тесту слід продовжувати, допоки не буде проведено тестування на ДНК ВПЛ. | Правила належної практики |

Джерело: *Керівні принципи щодо скринінгу та лікування передракових уражень для профілактики раку шийки матки: керівництво ВООЗ (126).*

**Правила належної практики для населення загалом і зокрема для жінок, які живуть з ВІЛ.**

**Належною практикою вважається надання лікування жінці протягом шести місяців з моменту прийняття рішення про терапію, оскільки це дозволить уникнути зниження ефективності лікування. Однак для вагітних жінок належна практика передбачає відстрочення лікування до закінчення вагітності.**

**В обставинах, якщо лікування не надавалось протягом цього терміну, належною практикою вважається обстеження жінки до початку лікування.**

**Рекомендація**

**ВООЗ пропонує застосовувати широку петльову ексцизію зони трансформації або кріоконізацію у жінок з гістологічно підтвердженою аденокарциномою in situ.**

Примітки: петльова ексцизія може бути кращим варіантом для жінок репродуктивного віку в умовах більш широкої доступності широкої петльової ексцизії зони трансформації, а також їй можуть віддати перевагу медичні установи з великим досвідом виконання широкої петльової ексцизії зони трансформації. Кріоконізація може бути кращим варіантом, якщо необхідна інтерпретація країв гістологічного зразка. *(Умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Джерело: *Керівні принципи щодо скринінгу та лікування передракових уражень для профілактики раку*.

Короткий виклад процесу прийняття рішень, сили і рівня доказовості рекомендацій

Щодо жінок, які живуть з ВІЛ, була надана настійна рекомендація використовувати тестування на ДНК ВПЛ як первинний скринінг-тест, оскільки більше значення приділяють зниженню

захворюваності на рак шийки матки і смертності, які є вірогідними при такому підході, ніж потенційній шкоді, яка може виникнути, як-от передчасні пологи. Порівнюючи з VIA або цитологічним аналізом як первинними скринінг-тестами, застосування тесту на ДНК ВПЛ може виявитися більш корисним. Тестування ДНК ВПЛ є прийнятним для жінок та медичних установ, є доцільним, і навряд чи призведе до нерівності у наданні послуг охорони здоров'я. Однак в деяких країнах тестування на ДНК ВПЛ ще недоступне, а наявні програми забезпечення якості необхідно продовжувати застосовувати, допоки не почнуть фактично застосовувати тестування на ДНК ВПЛ.

Була надана умовна рекомендація використовувати тестування на ДНК ВПЛ з сортувальним тестом, а не тестування на ДНК ВПЛ з подальшим лікуванням, оскільки проведення сортувального тесту може дозволити знизити потенційну шкоду при мінімальному впливі на користь. Можливість практичної реалізації і ресурси, необхідні для проведення різних сортувальних тестів, варіюються залежно від умов, які впливають на вибір тесту.

Загалом, з урахуванням всіх стратегій скринінгу та лікування, можна спостерігати більше зменшення випадків раку шийки матки, смертності та уражень CIN2/3 у жінок, які живуть з ВІЛ, як порівняти з загальною чисельністю жінок. Щодо ВІЛ-інфікованих жінок, які отримують АРТ, було мало даних про те, як саме АРТ впливає на ураження, пов'язані з ВПЛ, хоча кількість фактичних свідчень зростає; тому не було надано рекомендацій, які пов'язані з використанням АРВ-препаратів.

Щодо віку, в якому слід починати скринінг, мета-аналіз індивідуальних даних пацієнтів, математичне моделювання та дослідження захворюваності на рак шийки матки і цервікальну інтраепітеліальну неоплазію за віком надали докази низького рівня якості, які підтверджують, що доцільніше починати скринінг

в 25 років, а не в 20 чи 30 років. Початок у цьому віці, ймовірно, буде прийнятним для зацікавлених сторін, доцільним і вимагатиме менше ресурсів, ніж більш ранній початок скринінгу. Згадані вище дослідження надали докази дуже низького рівня якості (враховуючи невелику кількість жінок, які знаходилися під спостереженням і повідомляли про рак шийки матки або ураження цервікальною інтраепітеліальною неоплазією) про те, що

ризик розвитку раку шийки матки та інших уражень може зберегтися. Тому було запропоновано продовжувати скринінг після 50 років з регулярною періодичністю до отримання двох послідовних негативних результатів скринінгу після 50 років. Були надані умовні рекомендації щодо періодичності скринінгу на підставі змодельованих даних, які демонструють, що три- або п'ятирічні періоди скринінгу з тестуванням на ДНК ВПЛ (або цитологічним аналізом чи VIA) можуть принести більше користі, але може бути й більше засобів лікування і, отже, шкоди, як порівняти з більш тривалою періодичністю*.*

Були надані умовні рекомендації з тестування на ДНК ВПЛ через 12 місяців після лікування і після негативного результату на сортування, незалежно від початкового скринінг-тесту, оскільки це може принести більше користі і менше шкоди.

Вакцини проти ВПЛ

Вакцини проти ВПЛ слід впроваджувати в межах скоординованої стратегії профілактики раку шийки матки. Рекомендована цільова група населення для профілактики раку шийки матки: дівчатка у віці 9-14 років, до початку статевого життя *(127)*. Режим з трьома дозами (0, 1-2 і 6 місяців) слід застосовувати для всіх вакцинацій, розпочатих у віці 15 років і старше, зокрема осіб молодше 15 років, про яких відомо, що вони мають ослаблений імунітет і/або вони живуть з ВІЛ (незалежно від того, чи отримують вони АРТ) *(127)*. Скринінг на ВПЛ-інфекцію або ВІЛ-інфекцію перед вакцинацією проти ВПЛ не потрібен*(127)*.

Додаткові рекомендації *(126)*

Дані з низьким рівнем доказовості, отримані після систематичного аналізу, виявили, що різниця в частоті рецидивів аденокарциноми in situ після кріоконізації або електрохірургічної ексцизії, а також в частоті виникнення таких ускладнень, як-от серйозна інфекція і кровотеча, може бути незначною або взагалі відсутньою, і також було виявлено, що у більшої кількості жінок можуть статися передчасні пологи при наступних вагітностях після кріоконізації, порівнюючи з електрохірургічною ексцизією. Дослідження, які були предметом систематичного аналізу, не підтвердили ВІЛ-статус, але Група з розробки керівних принципів погодилася з тим, що дані можуть бути екстрапольовані на жінок, які живуть з ВІЛ, і застосовані безпосередньо. Кріоконізацію виконують в операційній, тому можливість проведення процедури може бути обмеженою в деяких країнах, більш дорогою і менш прийнятною для жінок, як порівняти з широкою петльовою ексцизією зони трансформації. До того ж для успішної електрохірургічної ексцизії може знадобитися більший досвід.

Очікується, що керівні принципи ВООЗ щодо виконання цих рекомендацій будуть опубліковані в наприкінці 2021 року.

* 1. Неінфекційні захворювання



Передумови та обґрунтування

На неінфекційні захворювання, зокрема артеріальну гіпертонію, серцево-судинні захворювання, захворювання нирок, рак, хронічні респіраторні захворювання, діабет і розлади психічного здоров'я, припадає 63% смертей у світі *(129)*. На країни з низьким і середнім рівнем доходу припадає 86% випадків

неінфекційних захворювань *(129)*. Порівнюючи із загальним населенням, люди, які живуть з ВІЛ, мають схильність до підвищеного ризику розвитку цілої низки хронічних неінфекційних захворювань, зокрема серцево-судинних захворювань, артеріальної гіпертонії, діабету, хронічного обструктивного захворювання легенів, захворювань нирок та раку *(130-135)*.

Виникнення неінфекційних захворювань при ВІЛ-інфекції значно залежить від збільшення тривалості життя завдяки проведенню АРТ, способу життя, побічних ефектів від АРТ, хронічної імунної активації, викликаної ВІЛ, та інших захворювань, пов'язаних зі старінням *(136 137)*.

Серцево-судинні захворювання на цей час є однією з основних причин захворюваності та смертності серед людей, які живуть з ВІЛ, не пов'язаних зі СНІДом. Лікування як ВІЛ, так і неінфекційних захворювань вимагає створення систем охорони здоров'я, які будуть здатні надавати ефективну допомогу при гострих і хронічних станах, а також підтримувати у людей розуміння необхідності дотримуватися режиму лікування. Лікування хронічної ВІЛ-інфекції створює можливості щодо постійного оцінювання, моніторингу та лікування неінфекційних захворювань, зокрема на рівні первинної медичної допомоги. Інтеграція таких заходів, як-от оцінювання режиму харчування, консультування та допомога з питань харчування, спонукання до припинення куріння, заохочення до активного способу життя, контролювання артеріального тиску та, якщо можливо, рівня холестерину в межах послуг щодо ВІЛ, може допомогти знизити пов'язані з неінфекційними захворюваннями ризики серед людей, які живуть з ВІЛ, та покращити результати лікування ВІЛ-інфекції *(138,139)*.

ВООЗ визначила пакет основних заходів щодо боротьби з неінфекційними захворюваннями *(128)* та опублікувала рекомендації щодо оцінювання та ведення основних неінфекційних захворювань від рівня первинної медичної допомоги до районних стаціонарів. Головним чином, ці заходи спрямовані на оцінювання та контроль ризику виникнення серцево-судинних захворювань, зокрема визначення підвищеного артеріального тиску, діабету 2 типу, хронічних респіраторних захворювань (астми та хронічного обструктивного захворювання легень) та завчасне виявлення раку молочної залози та шийки матки.

Декілька досліджень виявили, що люди, які живуть з ВІЛ, схильні до підвищеного ризику виникнення серцево-судинних захворювань, як порівняти з ВІЛ-негативними людьми в тих же вікових категоріях, і що серцево-судинні захворювання є причиною збільшення рівня смертності, який спостерігають в цій популяції *(140 141)*. Дані великих когортних досліджень підтвердили, що ризик як інфаркту міокарда, так і цереброваскулярних захворювань на 40-70% вище серед людей, які живуть з ВІЛ, ніж серед схожих за віком і статтю ВІЛ-неінфікованих контрольних груп *(142-147)*. Про цей зв'язок повідомляли як серед людей, які отримують АРТ, так і серед тих, хто не проходив лікування. Схожі результати були також отримані щодо дітей і підлітків з ВІЛ *(148)*. Механізми, що зумовлюють зв'язок між ВІЛ і серцево-судинними захворюваннями, є багатофакторними і складаються з пов'язаної з ВІЛ хронічної імунної активації і запалення, імунодефіциту і підвищену поширеність традиційних факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань серед людей, які живуть з ВІЛ *(149-152)*.

Результати спостережних досліджень свідчать про те, що АРТ впливає на виникнення серцево-судинних захворювань, оскільки деякі класи АРВ-препаратів (ІП) викликають порушення ліпідного обміну і можуть підвищити ризик передчасного виникнення серцево-судинних захворювань *(153-156)*. Зв'язок між НІЗТ та ризиком виникнення серцево-судинних захворювань залишається предметом дискусій. Хоча за даними деяких нещодавніх досліджень, сукупний вплив деяких НІЗТ, зокрема абакавіру (ABC), пов'язують з підвищеним відносним ризиком виникнення серцево-судинних захворювань *(157-160)*, але інші огляди досліджень не виявили такого зв'язку *(161 162)*. Декілька досліджень виявили підвищений ризик виникнення серцево-судинних захворювань серед людей, які припиняють АРТ, і людей з визначуваним вірусним навантаженням *(163)*. Було висунуто припущення, що пов'язаний з цим підвищений ризик серед людей, які живуть з ВІЛ, є результатом посилення імунної активації і хронічного запалення, які залишаються аномально високими серед людей, які живуть з ВІЛ, навіть після придушення вірусного навантаження *(149 151)*. І те, і інше пов'язано з доклінічним і клінічним атеросклерозом. Таким чином, було визначено, що загалом позитивний вплив АРТ на рівень захворюваності та смертності від ВІЛ переважує потенційний ризик виникнення серцево-судинних захворювань для людей, які живуть з ВІЛ.

У кількох керівних принципах з ВІЛ було рекомендовано проводити скринінг на серцево-судинні захворювання у людей, які живуть з ВІЛ, із застосуванням певних засобів оцінювання ризиків для розрахунку ймовірності розвитку серцево-судинних захворювань *(164-168)*. За даним декількох досліджень було встановлено, що впровадження регулярного скринінгу на серцево-судинні захворювання у людей, які живуть з ВІЛ, може поліпшити показники стану здоров'я і бути економічно ефективним *(169-171)*.

Систематичний аналіз впровадження перевірених заходів щодо виявлення людей з найвищім ризиком розвитку серцево-судинних захворювань для проведення первинної профілактики виявив, що існує потенціальна можливість знизити рівень смертності від серцево-судинних захворювань і частоту виникнення серцево-судинних захворювань; особливо це було очевидно в дослідженнях з високою інтенсивністю терапевтичних втручань *(172)*. Проте, незважаючи на загальний конценсус щодо того, що наявні на сьогодні методи скринінгу на серцево-судинні захворювання, розроблені для загального населення, мають помірну дискримінативну здатність для виявлення людей, які живуть з ВІЛ, найбільш схильних до розвитку серцево-судинних захворювань, або визначення відповідності критеріям для терапевтичного втручання, ці методи часто не повністю враховують ризик виникнення серцево-судинних захворювань у людей, які живуть з ВІЛ, та мають

бути скориговані або перевірені у групах населеннях з ВІЛ *(173–180)*. Дослідницька група проекту «Збір даних про побічні ефекти застосування препаратів для лікування ВІЛ» (D:A:D) описала алгоритм для виявлення ризику виникнення серцево-судинних захворювань, який передбачає деякі характерні для ВІЛ чинники, а саме – кількість клітин CD4 та приймання АРВ-препаратів, що з більшою точністю дозволяє прогнозувати серйозні серцево-судинні захворювання *(181–183)*. Попри те, що ця методика є важливим кроком на шляху до покращення прогнозування ризику розвитку серцево-судинних захворювань, вона все ще має певні обмеження, оскільки групи населення – у країнах з високим рівнем доходу, – серед яких проводили дослідження, мали генетичні та поведінкові профілі ризику виникнення серцево-судинних захворювань, що відрізняється від таких у більшості людей, які живуть з ВІЛ, загалом у світі. Крім того, як і у разі досліджень, що повідомляли про прогнози зниження безпосереднього ризику, методика дослідження D:A:D може також значно переоцінювати та недооцінювати ризик розвитку серцево-судинних захворювань *(176–178)*.

Міркування щодо впровадження

У попередніх керівних принципах не містилося конкретних рекомендацій ВООЗ щодо лікування серцево-судинних захворювань у людей з ВІЛ. Проте ще у 2010 року ВООЗ визначила

пакет основних заходів щодо боротьбі з неінфекційними захворюваннями (ВООЗ PEN), а також рекомендації щодо скринінгу та лікування неінфекційних захворювань серед загального населення. ВООЗ PEN *(128)* має низку програмних переваг щодо країн з обмеженими ресурсами, оскільки він враховує інші основні неінфекційні захворювання на додаток до серцево-судинних захворювань, його можна впровадити на рівні первинної медико-санітарної допомоги, його можуть використовувати не тільки лікарі, він містить мінімальний пакет заходів та дозволяє досить точно виявляти осіб з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Систематичний аналіз не виявив жодних досліджень, що оцінюють вплив або використання заходів ВООЗ PEN у людей, які живуть з ВІЛ, з будь-якими результатами у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Було виявлено дослідження заходів на основі протоколу ВООЗ PEN серед загального населення у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, які свідчать, що протокол PEN та універсальне оцінювання ризику є економічно доцільним *(184-186)*. До того ж оцінювання короткострокових результатів PEN у контрольних місцевостях свідчить про значне зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань та підвищену прихильність до здорового способу життя цільової групі населення *(184)*.

Повідомлялося про розбіжності у лікуванні серцево-судинних захворювань серед людей, які живуть з ВІЛ. У двох дослідженнях було виявлено, що люди, які живуть з ВІЛ, значно рідше отримували аспірин для профілактики серцево-судинних захворювань, ніж люди без ВІЛ *(187 188)*. За іншими даними щодо надання медичної допомоги при гострому інфаркті міокарда та його наслідках, люди, які живуть з ВІЛ, отримували значно менше процедур та/або лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань, ніж люди без ВІЛ *(189)*. Очікується, що регулярне оцінювання та управління ризиками виникнення серцево-судинних захворювань серед людей, які живуть з ВІЛ, покращить надання медичної допомоги та зробить її менш упередженою.

Однією з основних наявних перешкод на шляху рівного доступу до профілактики серцево-судинних захворювань та надання допомоги людям, які живуть з ВІЛ, є відсутність якісних даних, що оцінюють надійні методи лікування серцево-судинних захворювань у цій популяції. Наприклад, проспективні дослідження щодо застосування статинів у людей, які живуть з ВІЛ, зазвичай були недостатньо ефективними і не оцінювали важкі клінічні кінцеві наслідки терапії *(190).*

Комплексні кампанії щодо боротьбі з різними захворюваннями, проведені в Лесото і Уганді, які складалися зі скринінгу на серцево-судинні захворювання і тестування на ВІЛ, продемонстрували можливість комплексного скринінгу інфекційних і неінфекційних захворювань в межах програм щодо боротьбі з ВІЛ на рівні громади *(191 192)*. Було визначено, що покращена діагностика та облік з перенаправленням на лікування серцево-судинних захворювань також покращує облік з перенаправленням на лікування ВІЛ та проведення АРТ *(193)*. Пілотні заходи щодо комплексної боротьби із серцево-судинними захворюваннями і ВІЛ-інфекцію були впроваджені в Кенії, Нігерії та Замбії з 2012 року і довели свою доцільність і прийнятність в якості комплексних заходів з боротьби із серцево-судинними захворюваннями, впроваджених у модель надання медичної допомоги при хронічній ВІЛ-інфекції *(194 ).*

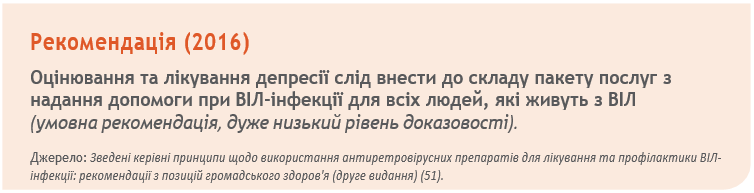
Прогалини в дослідженнях

Необхідні подальші дослідження для отримання кращого розуміння складної патофізіології атерогенезу у людей, які живуть з ВІЛ, з'ясування взаємозв'язку між традиційними і ВІЛ-асоційованими факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань і для вивчення зміни цих взаємозв'язків під впливом АРТ. Також необхідними є дослідження щодо впливу завчасного початку АРТ на розвиток серцево-судинних захворювань, зокрема у підлітків та дітей, які живуть із ВІЛ. Необхідним є проведення досліджень щодо засобів лікування серцево-судинних захворювань, як-от інгібітори АПФ та статини, які можуть бути корисними для зменшення запалення, пов’язаного з ВІЛ. Клінічні дослідження з оцінювання методів прогнозування ризику та впровадження стратегій зі зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань у людей, які живуть з ВІЛ, будуть вкрай затребувані.

Існує необхідність підтвердження спрощених протоколів скринінгу на серцево-судинні захворювання та алгоритмів оцінювання ризику, відповідних до конкретних регіонів, які враховуватимуть специфічні для ВІЛ фактори ризику для підвищення точності. Також важливим є використання супутніх методів лікування серцево-судинних захворювань із застосуванням статинів, аспірину, антигіпертензивних препаратів та метформіну, і оцінювання їх впливу на смертність від ВІЛ. Також необхідно проводити оцінювання специфічної патофізіології, пов'язаних з нею факторів ризику та оптимального лікування ускладнень серцево-судинних захворювань, пов'язаних з ВІЛ, зокрема

серцевої недостатності та злоякісної аритмії. Такі дослідження слід проводити як в країнах з високим рівнем доходу, так і в країнах з обмеженими ресурсами. Обмежені дані когортних досліджень повідомляють, що інгібітори інтегрази знижують ризик виникнення серцево-судинних захворювань. Ці результати необхідно підтвердити в інших когортних дослідження з більш тривалим спостереженням *(195)*. Хоча схеми лікування на основі інгібіторів інтегрази є високоефективними для придушення вірусного навантаження, вони, як видається, призводять до більш швидкого набору ваги і ожиріння, яке виникає в результаті лікування, ніж схеми без інгібіторів інтегрази, і можуть збільшити ризик виникнення супутніх захворювань, пов'язаних з вагою. Необхідні додаткові дослідження для отримання кращого розуміння патогенезу збільшення ваги при застосуванні ІПЛІ серед людей, які живуть з ВІЛ, щоб запобігти цьому серйозному ускладненню *(196)*.

* 1. Психічне здоров'я людей, які живуть з ВІЛ



Вступ

Люди, які живуть з ВІЛ, мають високу схильність до психічних та неврологічних порушень, а також розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин *(197)*. Систематичний аналіз, проведений як у країнах з низьким, так і з високим рівнем доходу, свідчить про те, що депресія є одним з найбільш поширених супутніх захворювань психічного здоров'я у людей, які живуть з ВІЛ *(198,199)*. За даними систематичного аналізу поширеності депресії серед людей, які живуть з ВІЛ в Африці, проведеного у 2019 році, загальний показник поширеності становив 36% (95% ДІ 32-41%) для депресивних розладів і 15% (95% ДІ 12-18%) – для ймовірної клінічної депресії*(200)*. В іншому систематичному аналізі, проведеному у 2019 році, повідомлялося, що поширеність депресії серед людей, які живуть з ВІЛ, у всьому світі становить 31% (95% ДІ 28-34%).

Систематичний аналіз, проведений в 2015 році, свідчить про те, що показники поширеності депресії сягають 80% серед людей, які живуть з ВІЛ, але з великою варіативністю в дослідженнях, що зумовлено використовуваними критеріями скринінгу та діагностування*(201)*. У багатьох дослідженнях, проведених у країнах Африки на південь від Сахари з високим рівнем поширеності ВІЛ, визначено високу поширеність симптомів депресії *(202,203)*.

Люди, які живуть з ВІЛ і страждають на депресію, менш схильні до дотримання оптимальної схеми лікування. Попри те, що умови довгострокового лікування ВІЛ-інфекції дають можливість виявляти та лікувати депресію у людей, які живуть з ВІЛ, медичні працівники часто не приділяють їй увагу або не розпізнають. Лікування або відсутність лікування психічних розладів може вплинути на загальний стан здоров'я, дотримання схеми приймання АРВ-препаратів і утримання пацієнта в системі надання допомоги, також може призвести до того, що потенційним побічним ефектам і взаємодії між лікарськими засобами не буде приділено належної уваги *(201, 204–207)*.

Керівництво *mhGAP для ведення психічних, неврологічних порушень і розладів, пов'язаних зі вживанням психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я: програма дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров’я (mhGAP), версія 2 (208),* містить всеосяжні рекомендації, які ґрунтуються на доказових даних, з діагностики та лікування

цілої низки психічних та неврологічних порушень, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин, а також порушень розвитку та поведінкових розладів у дітей та підлітків з акцентом на дев'ять пріоритетних психічних розладів, зокрема діагностування та лікування людей з депресією. Основні оновлення передбачають спрощений алгоритм клінічного оцінювання для подальшого спостереження та введення до складу нових модулів; модуль впровадження необхідної інфраструктури та ресурсів і переглянуті модулі щодо психозів, поведінкових розладів, розладів, викликаних вживанням психоактивних речовин, та порушень психічного здоров'я у дітей та підлітків *(208)*. Впровадження mhGAP на рівні первинної медико-санітарної допомоги покращить виявлення та лікування депресії серед дорослих, як порівняти зі стандартними підходами до надання медичної допомоги *(209)*.

Систематичний огляд, проведений на підтримку оновлених керівних принципів у 2015 році, був спрямований на визначення того, чи покращують плановий скринінг і лікування депресії (зокрема, за допомогою критеріїв mhGAP) дотримання режиму АРТ і результати лікування серед людей, які живуть з ВІЛ *(51 208)*. Не було виявлено жодного дослідження, в якому б чітко було описано застосування mhGAP у цій конкретній групі.

Непрямі докази систематичного аналізу щодо точності використання методів скринінгу для виявлення депресії у людей, які живуть з ВІЛ, у всіх країнах виявили 18 досліджень з використанням 25 різних методів скринінгу, як порівняти зі стандартами критеріїв для діагностування депресії *(51 208)*. Були оцінені стандарти тестування з декількома індексами і критеріями, і в аналізі оцінювали площу кожного тесту під кривою як сумарну міру точності (площа під кривою вище 0,9 вважається високоточним показником; від 0,7 до 0,9 –помірно точним; і від 0,51 до 0,69 – низької точності) *(207)*. Хоча деякі методи продемонстрували дуже хороші або навіть відмінні результати у діагностуванні депресії серед людей, які живуть з ВІЛ, загальний рівень доказовості дуже низький. Група з розробки керівних принципів, з огляду на відгуки кінцевих користувачів щодо прийнятності та доцільності, а також посилаючи на відсутність шкідливих наслідків, надала умовну рекомендацію.

Хоча депресія зустрічається частіше у людей, які живуть з віл, порівнюючи із загальним населенням, необхідним є отримання більш послідовних та вичерпних доказових даних для підтвердження того, що лікування депресії покращує результати лікування ВІЛ-інфекції. Проте лікування депресії покращує психічне здоров'я та загальне добробут людей, які живуть з ВІЛ.

Обмежені дані щодо моделі надання послуг в галузі лікування ВІЛ і охорони психічного здоров'я свідчать про те, що інтеграція сприяє підвищенню ефективності і не збільшує вартість медичної допомоги. Описовий аналіз даних з країн Африки на південь від Сахари свідчить про те, що інтеграція охорони психічного здоров'я в наявні системи охорони здоров'я є ефективним і економічно доцільним методом розширення доступу до послуг в галузі охорони психічного здоров'я для людей, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів *(210)*. На цей час також проводять дослідження економічної доцільності скринінгу та лікування людей, які живуть з ВІЛ, від депресії в країнах Африки на південь від Сахари *(211)*. Проте необхідно отримати більше фактичних даних щодо ефективних моделей інтеграції послуг в галузі лікування ВІЛ і охорони психічного здоров'я в різних умовах *(212)*.

За даними опитування керівників національних програм протидії ВІЛ, 38% респондентів повідомили, що скринінг психічного здоров'я проводиться у деяких медичних установах з лікування ВІЛ з подальшим направленням на лікування за наявності показань *(51)*. Сорок три відсотки повідомили про те, що в них не було ані можливості пройти скринінг психічного здоров'я, ані отримати лікування, доступне для людей, які живуть з ВІЛ. Жодна з країн не повідомила про повсюдне впровадження послуг зі скринінгу та лікування психічного здоров'я у всіх установах з лікування ВІЛ. Три головні проблеми, визначені керівниками програм з інтеграції послуг охорони психічного здоров'я в установах з лікування ВІЛ, полягають у недостачі людських ресурсів, навичок і компетентності медичних працівників, а також у відсутності фінансування. За оцінками ВООЗ, до 85% людей з важкими психічними розладами і 56% людей з депресією в країнах з низьким і середнім рівнем доходу не мають доступу до лікування *(213)*.

Міркування щодо впровадження

Скринінг щодо депресії може сприяти дотриманню режиму АРТ у пацієнтів, утриманню осіб в системі лікування, придушенню вірусного навантаження і поліпшенню якості життя; якщо він буде впроваджений, лікування депресії слід здійснювати відповідно до державних стандартів або mhGAP. Інтеграція або взяття на облік в установах охорони психічного здоров'я

слід впроваджувати в тих країнах, в яких існує інфраструктура системи охорони здоров'я та є кваліфіковані людські ресурси. Впровадження лікування депресії у людей, які живуть з ВІЛ, може потребувати розподілу завдань, підвищення компетентності медичних працівників, адаптації методів скринінгу на державному рівні та спрощення цих методів для застосування у неспеціалізованих установах первинної медичної допомоги.

Прогалини в дослідженнях

Існує кілька прогалин у дослідженнях, пов'язаних зі скринінгом та лікуванням психічних розладів і депресії у людей, які живуть з ВІЛ:

* поточне оцінювання ВІЛ та депресії є неточним через значні розбіжності у звітах, водночас комплекс заходів щодо боротьби із поширеними психічними розладами, вочевидь, є найбільш ефективним для ВІЛ-інфікованих людей, які живуть у країнах з низьким та середнім рівнем доходу;
* довгостроковий вплив лікування депресії на результати лікування ВІЛ; та
* оптимальний час для проведення заходів з лікування порушень в галузі охорони психічного здоров'я.
  1. Вживання наркотиків та розлади, пов'язані з їх вживанням

Люди, які вживають наркотики, можуть страждати на цілу низку пов'язаних з цим розладів, зокрема на наркотичну залежність, інтоксикацію, абсистентний  синдром і передозування. Вживання ін'єкційних наркотиків супроводжується багатьма захворюваннями та інфекціями, серед яких, зокрема, ВІЛ, вірусний гепатит, ТБ, сепсис і бактеріальний ендокардит.

ВООЗ, УНЗ ООН та ЮНЕЙДС рекомендують комплексний пакет заходів з профілактики, лікування ВІЛ та надання допомоги людям, які вживають ін'єкційні наркотики, що складається, зокрема, з програми обміну голок і шприців, замісної підтримувальної терапії, тестування на ВІЛ та консультування, АРТ, профілактики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, програми на підтримку використання презервативів, цільове інформування для зміни моделі поведінки, профілактики та лікування вірусного гепатиту і профілактику, діагностування та лікування ТБ. Зовсім нещодавно ВООЗ оновила цей пакет, ввівши до його складу розповсюдження налоксону на рівні громад для лікування передозування опіоїдами, а також низку заходів, які дозволяють людям, які вживають наркотики, та іншим найбільш вразливим групам населення подолати структурні бар'єри, щоб отримати доступу до цих медичних заходів. Ці заходи, спрямовані на забезпечення доступу до лікування, передбачають перегляд законів і законодавства,

які криміналізують споживання та зберігання наркотиків і вирішують проблеми насильства, стигматизації та дискримінації в медичних установах.

Хоча основна увага в зв'язку з ВІЛ приділяється ін'єкційним опіоїдам, стає все більш очевидним зв'язок між вживанням інших наркотиків, як-от стимулятори амфетамінового типу, і ризиком, пов'язаним зі статевими контактами і передачею ВІЛ (214). *(214)*.

Також в підгрупах чоловіків, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, відомо про форму вживання наркотиків до або під час статевого акту, яку часто називають хімсексом, з підвищеним ризиком зараження ВІЛ та інфекціями, що передаються статевим шляхом, зокрема ВГС.

* 1. Інфекції, що передаються статевим шляхом

Рекомендації

**Медичні послуги з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, і з планування сім'ї можна інтегрувати в установи, які надають допомогу, пов'язану з ВІЛ** *(умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості).*

Чоловікам, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, і трансгендерним людям (2011)

**Чоловікам, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, і трансгендерним людям рекомендовано проходити періодичне тестування на безсимптомні інфекції уретри і прямої кишки *N. gonorrhoeae* і *C. trachomatis* з використанням NAAT** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості)*.

Чоловікам, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, і трансгендерним

**людям не рекомендовано проходити періодичне тестування на безсимптомні інфекції уретри і прямої кишки *N. gonorrhoeae* з використанням посіву** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

**Настійно рекомендовано проводити періодичне серологічне тестування на безсимптомну інфекцію сифілісу у чоловіків, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, і трансгендерним людям***(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

Для працівників секс-індустрії та їх клієнтів у країнах з низьким і середнім рівнем доходу (2012)

**Ми пропонуємо проходити жінкам-працівникам секс-індустрії періодичний скринінг на безсимптомні інфекції, що передаються статевим шляхом** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

**Ми пропонуємо працівницям секс-індустрії в країнах з високою превалентністю і обмеженими можливостями надання медичної допомоги проходити періодичне профілактичне лікування безсимптомних інфекцій, що передаються статевим шляхом** *(умовна рекомендація, рівень доказовості від середнього до високого).*

Вагітним жінкам (2017)

**У керівних принципах ВООЗ щодо інфекцій, які передаються статевим шляхом, рекомендовано проводити скринінг всіх вагітних жінок на сифіліс під час першого візиту для допологового спостереження** *(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

Цю рекомендацію застосовують до всіх середовищ, зокрема середовищ з високою або низькою поширеністю сифілісу.

Джерело: *Зведені керівні принципи щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації з позицій громадського здоров'я (друге видання) (51); Керівні принципи: профілактика і лікування ВІЛ та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед чоловіків, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, та трансгендерного населення:*

*рекомендації з позицій громадського здоров'я (215); Профілактика і лікування ВІЛ та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, у працівників секс-індустрії в країнах з низьким і середнім рівнем доходу: рекомендації з позицій громадського здоров'я (216); і Керівні принципи ВООЗ щодо скринінгу та лікування сифілісу у вагітних жінок (217).*

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з симптоматичними інфекціями, що передаються статевим шляхом (2021)

Ведення пацієнтів зі скаргами на виділення з уретри статевого члена

Лікування пацієнтів, які скаржаться на виділення з уретри статевого члена, рекомендовано проводити на основі результатів молекулярних аналізів гарантованої якості. Однак в умовах обмеженого або відсутнього молекулярного тестування чи лабораторного потенціалу ВООЗ рекомендує синдромну терапію для початку лікування одразу ж в день звернення за допомогою*(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

Ведення пацієнтів зі скаргами на вагінальні виділення

**Щодо пацієнтів, які скаржаться на виділення з піхви, ВООЗ рекомендує лікування** *N. gonorrhoeae* **та/або** *C. trachomatis***, та/або** *T. vaginalis* **вже в день звернення за допомогою.**

ВООЗ пропонує лікування на підставі результатів молекулярних аналізів гарантованої якості на *N. gonorrhoeae* та/або *C. trachomatis*, та/або *T. vaginalis*. В країнах, де лікування на підставі результатів молекулярного аналізу в день звернення за допомогою неможливе або де можливість проведення молекулярного тестування обмежена або відсутня, ВООЗ пропонує лікування на підставі експрес-тестів гарантованої якості в місці надання медичної допомоги або на основі синдромної терапії*(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

**ВООЗ пропонує лікувати бактеріальний вагіноз за наявності виділень з піхви (наприклад, тягучих або рідких) або на підставі результатів мікроскопічного дослідження, якщо такі є** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

**ВООЗ пропонує лікувати кандидоз, якщо на це вказує тип виділень (наприклад, сирні зі свербінням в піхві) або результати мікроскопічного дослідження, якщо такі є** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Для ведення жінок з болями в нижній частині живота

Щодо жінок, що ведуть активне статеве життя, які скаржаться на біль в нижній частині живота, ВООЗ пропонує оцінювати наявність запальних захворювань органів малого таза і проводити синдромну терапію.

Щодо жінок, що ведуть активне статеве життя, зі скаргами на біль в нижній частині живота з будь-якою з наведених нижче особливостей, виявлених під час клінічного обстеження (бімануальна пальпація):

* хворобливість при зміщенні шийки матки; або
* хворобливість в нижній частині живота:

ВООЗ пропонує нижченаведене.

* Лікування запальних захворювань органів малого таза в день звернення.

**Тестування на інфекцію** *N. gonorrhoeae* **і** *C. trachomatis* **і, якщо можливо,** *Mycoplasma genitalium***, задля виявлення та ведення статевих партнерів за наявності тестів** *(умовна рекомендація, низький рівень доказовості).*

Ведення пацієнтів з виразковою хворобою статевих органів, зокрема аноректальними виразками

ВООЗ рекомендує лікувати людей з виразками статевих органів (зокрема аноректальними виразками) на підставі молекулярних аналізів виразки гарантованої якості. Однак в умовах обмеженого або відсутнього молекулярного тестування чи лабораторного потенціалу ВООЗ рекомендує синдромну терапію для початку лікування одразу ж в день звернення за допомогою*(настійна рекомендація, середній рівень доказовості).*

Рекомендації щодо лікування симптоматичних інфекцій, що передаються статевим шляхом (2021) (продовження)

Ведення пацієнтів зі скаргами на аноректальні виділення

ВООЗ рекомендує лікувати людей, які скаржаться на аноректальні виділення і повідомляють про рецептивний анальний секс, на підставі результатів молекулярних аналізів гарантованої якості. Однак в умовах обмеженого або відсутнього молекулярного тестування

**чи лабораторного потенціалу ВООЗ рекомендує синдромну терапію для початку лікування одразу ж в день звернення за допомогою** *(сильна рекомендація, докази середнього ступеня достовірності).*

Правила належної практики щодо чоловіків передбачають:

* вивчення медичного анамнезу та анамнезу статевого життя і оцінювання ризику статевого інфікування;
* проведення фізичного огляду статевих органів і анальної області;
* пропонування тестування на ВІЛ і сифіліс та інших профілактичних послуг відповідно до рекомендацій, наведених в інших керівних принципах;
* якщо симптоми зберігаються при огляді, належна практика передбачає перевірку сповіщення партнера і анамнезу лікування; і
* направлення пацієнтів, що скаржаться на рецидиви або постійні виділенням з уретри, в медичні центри з лабораторіями для виявлення інфекцій *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*,

*M. genitalium* і *T. vaginalis* і для тестування на стійкі до препаратів *N. gonorrhoeae*

і *M. genitalium*.

Правила належної практики щодо жінок передбачають:

* вивчення медичного анамнезу та анамнезу статевого життя і оцінювання ризику статевого інфікування;
* проведення фізичного огляду, зокрема огляду органів черевної порожнини і малого таза, з метою виявлення запальних захворювань органів малого таза, хірургічних захворювань або вагітності, а також зовнішнього вульвовагінального обстеження для наочного виявлення будь-яких пошкоджень, виділень зі статевих органів або еритеми та екскоріацій вульви;
* бімануальне цифрове обстеження піхви для (1) оцінювання хворобливості або болю при русі шийки матки під час пальпації області таза задля виключення запальних захворювань тазових органів; і (2) оцінювання наявності виділень з піхви, а також кольору і консистенції виділень на рукавичці;
* пропонування тестування на ВІЛ і сифіліс та інших профілактичних послуг відповідно до рекомендацій, наведених в інших керівних принципах; та
* направлення пацієнток, що скаржаться на рецидиви або постійні виділенням з піхви, в медичні центри з лабораторіями для виявлення інфекцій *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* і бактеріального вагінозу, а також стійких до

препаратів *N. gonorrhoeae* і *M. genitalium* (за наявності тесту), або для обстеження фахівцем (спеціалістом з інфекцій, що передаються статевим шляхом, лікарем або гінекологом), якщо таке тестування недоступне в центрах первинної медико-санітарної допомоги.

Джерела: *Керівні принципи щодо ведення пацієнтів з симптоматичними інфекціями, що передаються статевим шляхом (218)*

Вступ

Синдемічна модель охорони здоров'я описує взаємодію двох чи більше одночасних або послідовних епідемій і адитивний ефект, при якому кожна з них підсилює інші *(219)*. Відомо про високу поширеність і зв'язок між ВІЛ та іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом, особливо у вразливих групах населення. Більшість цих інфекцій протікає безсимптомно, особливо у жінок*(220)*.

Істотні фактичні дані свідчать про те, що інфекції, що передаються статевим шляхом, підвищують ймовірність передачі ВІЛ і ризик зараження ВІЛ в 2-3 рази в деяких групах населення *(221 222)*. Також було визначено, що інфекція *N. gonorrhoeae* істотно підвищує виділення ВІЛ-1 з чоловічих статевих шляхів до сім'яної рідини *(223)*. Генітальний герпес (ВПГ-2) майже потроює ризик зараження ВІЛ як для чоловіків, так і для жінок *(224 225)*. ВІЛ підвищує заразність та тяжкість протікання інфекцій, що передаються статевим шляхом *(226).* Серопозитивні ВІЛ-інфіковані жінки мають високий ризик зараження вірусом папіломи людини (ВПЛ), зокрема онкогенними типами ВПЛ *(227)*. Задля зниження передачі ВІЛ та забезпечення належного сексуального і репродуктивного здоров'я необхідно в пріоритетному порядку діагностувати та лікувати інфекції, що передаються статевим шляхом (228). Тому слід докладати зусиль для покращення профілактики, скринінгу, діагностування та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом.

За даними систематичного аналізу, середня поширеність інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед людей, які живуть з ВІЛ, склала 12,4%. Найбільш поширеними інфекціями, що передаються статевим шляхом, були сифіліс, гонорея, хламідіоз і трихомоніаз *(229)*. Моделювання свідчить про те, що 10% випадків зараження ВІЛ серед гомосексуальних чоловіків та інших чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками, пов'язані з підвищеною сприйнятливістю через інфекцію *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis* *(230)*. Звіти в багатьох країнах виявляють високу поширеність інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед користувачів ДКП при базовому скринінгу і високу захворюваність під час приймання ДКП. Звіти також містять високі показники гонореї, особливо серед чоловіків, які мають статеві контакти з іншими чоловіками *(231)*.

Комплексний і всеосяжний підхід до сексуального і репродуктивного здоров'я та прав передбачає надання відповідних послуг з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, людям, які живуть з ВІЛ, Людям, які живуть з ВІЛ, слід проходити обстеження і лікування від інфекцій, що передаються статевим шляхом. Чоловікам, які мають статеві контакти з чоловіками, і трансгендерним особам з симптомами інфекцій, що передаються статевим шляхом, мають звертатися за синдромною терапією і лікуванням та отримувати їх відповідно до чинних рекомендацій ВООЗ.

Ведення пацієнтів

Симптоматичні випадки слід або лікувати синдромно і, якщо можливо, отримати етіологічний діагноз *(218).* Для запобігання поширенню інфекцій, що передаються статевим шляхом, в майбутньому слід посилити просвітницьку діяльність і забезпечити дотримання більш безпечних сексуальних практик, зокрема користування презервативами. Слід забезпечити належне лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема лікування партнерів. ВООЗ рекомендує лікувати людей, які скаржаться на виділення з уретри або піхви, болі в нижній частині живота, аноректальні виділення або виразки статевих органів, на підставі результатів молекулярного аналізу гарантованої якості. Однак в умовах обмеженого або відсутнього молекулярного тестування чи лабораторного потенціалу ВООЗ рекомендує синдромну терапію для початку лікування одразу ж в день звернення за допомогою. Щодо кожного синдрому існують конкретні рекомендації *(232)*.

Лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, у працівників секс-індустрії, чоловіків, що мають статеві контакти з іншими чоловіками, і трансгендерних людей

Аноректальні симптоми і аноректальні інфекції, що передаються статевим шляхом, поширені серед чоловіків, що мають статеві контакти з іншими чоловіками, працівниць секс-індустрії, трансгендерних людей і гетеросексуальних жінок, що вступають в анальний статевий акт.

Безсимптомні аноректальні інфекції не рідкість, хоча точних даних мало. Людьми з найбільшим ризиком розвитку безсимптомних аноректальних інфекцій є чоловіки, які мають статеві контакти з іншими чоловіками, працівники секс-індустрії чоловічої і жіночої статі, трансгендерні люди і жінки, які мали рецептивний анальний секс з інфікованими чоловіками. Для цілей синдромної діагностики і лікування ці інфекції були введені до складу групи аноректальних інфекцій. Аноректальні інфекції можуть супроводжуватися аноректальним болем, свербінням, виділеннями, кровотечею, відчуттям заповненості прямої кишки, тенезмами, запорами і стільцем з прожилками слизу.

Рекомендації щодо лікування сифілісу у вагітних жінок і вродженого сифілісу вже були опубліковані раніше, оновлені в 2016 році *(233)* і перевидані в 2017 році *(217)*.

Міркування щодо впровадження

Ключовим підходом до розширення охоплення послугами з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, людей, які живуть з ВІЛ, є інтеграція або прив'язка цих послуг до установ з надання медичної допомоги та лікуванню ВІЛ *(51)*. Необхідно оперативно впроваджувати моделі надання послуг, які інтегрують підхід, орієнтований на людей, для боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом, серед людей, які живуть з ВІЛ.

Інтеграція та взаємозв'язок між послугами з лікування ВІЛ та охорони репродуктивного здоров'я вимагають використання підходів, які залучатимуть осіб з найвищим ризиком інфікування ВІЛ та іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом, до будь-яких лікувальних заходів та програм. Це розширить доступ до відповідного тестування, взяття на облік для лікування і подальше покращення профілактичних послуг. Часто стигматизація та дискримінація призводять до зниження рівня звернень за медичною допомогою, несвоєчасної діагностики та неефективного сповіщення партнерів і, отже, перешкоджають зусиллям громадської охорони здоров'я щодо боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом, і епідеміями ВІЛ. Установи охорони здоров'я, які надають послуги з профілактики та лікування ВІЛ, мають надавати чуйну допомогу з урахуванням культурних особливостей при інфекціях, що передаються статевим шляхом, щоб вразливі групи населення охочіше зверталися за медичною допомогою.

Прогалини в дослідженнях

Завдання дослідників, клініцистів та посадових осіб громадської охорони здоров'я полягає в тому, щоб зрозуміти, яким чином найкраще сприяти покращенню сексуального здоров'я *(234)*. Покращення лікування і діагностування ВІЛ та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також освітніх цифрових засобів масової інформації створює нові виклики, але також надає можливості ключовим зацікавленим сторонам, зокрема громадянському суспільству, обмежити поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, водночас поважаючи рішення особи про сексуальне вираження.

* 1. Вакцинація людей, які живуть з ВІЛ

Вакцинація є важливим компонентом пакету заходів щодо боротьби з ВІЛ у багатьох міжнародних керівних принципах, тому людей, які живуть з ВІЛ, необхідно обстежувати на відповідність критеріям вакцинації на всіх етапах надання медичної допомоги *(235–237)*. Вакцини, зазвичай, більш безпечні та ефективні для тих ВІЛ-інфікованих людей, які отримують АРТ, та для осіб без значної імуносупресії, особливо якщо кількість клітин CD4 перевищує 200 клітин/мм 3. Люди з важчою формою імуносупресії можуть мати вищий ризик виникнення ускладнень під час застосування застосуванні живих атенуйованих вакцин. Застосування інактивованих вакцин хоч і є безпечним, але може бути менш ефективними у цих людей і потребувати введення додаткових доз або ревакцинації після відновлення імунітету за допомогою АРТ.

Також повідомлялося про тимчасове підвищення вірусного навантаження РНК ВІЛ в плазмі крові після введення декількох вакцин. Наявні фактичні дані вказують на те, що це транзиторне підвищення не є клінічно значущим *(238 239)*.

Загалом, ВІЛ-контактні немовлята, діти та підлітки з ВІЛ мають отримувати всі вакцини в межах планової вакцинації відповідно до рекомендованого державного календаря профілактичних щеплень *(240, 241)*.

Вакцинація від COVID-19

У багатьох дослідженнях вакцинації від COVID-19 приймали участь декілька людей, які живуть з ВІЛ. Незважаючи на обмежені дані, наявна інформація свідчить про те, що поточні вакцини від COVID-19, схвалені ВООЗ, є безпечними для людей, які живуть з ВІЛ *(242)*. Не повідомлялося про взаємодію між вакцинами COVID-19 та АРВ-препаратами, які ВІЛ-інфіковані люди мають продовжувати приймати після вакцинації для підтримки здоров'я.

Джерелом більшості рекомендацій щодо вакцинації людей, які живуть з ВІЛ, є документи ВООЗ з викладенням позиції і зведені таблиці, опубліковані в 2017 і 2018 роках *(80, 127, 243-254)*. Документи з викладенням позиції містять керівні принципи щодо вакцинації від БЦЖ, ВПЛ, ВГВ, кору, гарячки денге, краснухи, черевного тифу, пневмокока і холери у людей, які живуть з ВІЛ (таблиця 6.6).

Таблиця 6.6 Керівні принципи щодо ВІЛ-специфічної вакцинації з документів ВООЗ з викладенням позиції щодо вакцин

|  |  |
| --- | --- |
| **БЦЖ** | Якщо люди, які живуть з ВІЛ, зокрема діти, отримують АРТ, є клінічно здоровими та імунологічно стабільними (CD4% >25% для дітей у віці п'яти років), їх необхідно вакцинувати від БЦЖ. Новонароджені, народжені жінками з невідомим ВІЛ-статусом, мають бути вакциновані, оскільки переваги вакцинації БЦЖ перевищують ризики. Новонароджені з невідомим ВІЛ-статусом, що народилися у ВІЛ-інфікованих жінок, мають бути вакциновані, якщо вони не мають клінічних ознак зараження ВІЛ, незалежно від того, чи отримують АРТ. Для новонароджених з ВІЛ інфекцією, підтвердженою ранніми вірусологічними дослідженнями, вакцинацію від БЦЖ слід відкласти до початку АРТ і підтвердження імунологічної стабільності малюка (CD4> 25%).  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(244)*. |
| **ВГВ** | У систематичному огляді від 2014 року, присвяченому імунним відповідям у людей, які живуть з ВІЛ, на вакцину від ВГВ зі стандартним і високим дозуванням, в шести дослідженнях у дорослих були виявлені більш високі пікові титри антитіл анти-HBs після введення більш високої дози, як порівняти зі стандартною дозою вакцини, але чіткої різниці в частці дорослих із захисними антитілами до п'яти років після вакцинації не було встановлено.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(80).* |
| **Вакцина АКДП (від дифтерії, правця і кашлюку)** | Вакцини з адсорбованим правцевим анатоксином можна використовувати у людей з вадами імунітету, зокрема ВІЛ-інфікованих, але імунна відповідь може бути меншою, ніж у людей з повною імунокомпетентністю. Всі діти, які живуть з ВІЛ, мають бути  вакциновані проти правця відповідно до рекомендацій щодо вакцинації для загального населення.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(245-247).* |
| **Кір** | Вакцинацію від кору слід регулярно проводити потенційно вразливим, безсимптомним дітям і дорослим, які живуть з ВІЛ. Можна розглянути навіть вакцинацію осіб з симптоматичною ВІЛ-інфекцією, якщо у них немає серйозного придушення імунітету відповідно до загальноприйнятих визначень. У регіонах з  високою захворюваністю як на ВІЛ-інфекцію, так і кір, початкову дозу комбінованої вакцини від кору можна призначати вже у віці шести місяців. Тоді цим дітям слід ввести дві звичайні дози комбінованої вакцини від кору відповідно до державного календаря профілактичних щеплень.  Додаткову дозу вакцини слід вводити немовлятам віком від шести місяців, про яких відомо, що вони інфіковані ВІЛ або є контактними.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(248).* |

Таблиця 6.6 Керівні принципи щодо ВІЛ-специфічної вакцинації з документів ВООЗ з викладенням позиції щодо вакцин (продовження)

|  |  |
| --- | --- |
| **ВПЛ** | Вакцини проти ВПЛ слід впроваджувати в межах скоординованої стратегії профілактики раку шийки матки. Рекомендована цільова група населення для профілактики раку шийки матки: дівчатка у віці 9-14 років, до початку статевого життя.  Режим з трьома дозами (0, 1-2 і 6 місяців) слід застосовувати для всіх вакцинацій, розпочатих у віці 15 років і старше, зокрема осіб молодше 15 років, про яких відомо, що вони мають ослаблений імунітет і/або вони живуть з ВІЛ (незалежно від того, чи отримують вони АРТ). Скринінг на ВПЛ-інфекцію або ВІЛ-інфекцію перед вакцинацією проти ВПЛ не потрібен.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(127).* |
| **Холера** | Належне ведення хворих пацієнтів, очищення води, санація вогнищ інфекцій та гігієнічні аспекти, спостереження за спалахами інфекцій, мобілізація населення є основними заходами боротьби з холерою. Вакцинацію слід впроваджувати у відповідних середовищах як частину комплексної стратегії боротьби із хворобою або на час розробки інших заходів. Під час надзвичайних гуманітарних ситуацій, коли існує високий ризик розвитку холери, але гострі спалахи холери відсутні, застосування холерної вакцини перорально слід розглядати як додатковий захід забезпечення готовності до спалаху, залежно від рівня організації місцевої інфраструктури (здатність організувати кампанію з вакцинації). Вагітних, жінок, які годують грудьми, а також людей, які живуть з ВІЛ, слід долучити до кампанії з пероральної вакцинації проти холери, оскільки існує висока потенційна користь і мінімальні ризики.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(249).* |
| **Гарячка денге** | Дані про безпечність першої схваленої вакцини від денге, CYD-TDV, для осіб з імунодефіцитом або ВІЛ-інфекцією відсутні. Виробник застерігає, що вакцинація протипоказана особам з симптоматичною ВІЛ-інфекцією або з безсимптомною ВІЛ-інфекцією, якщо вона супроводжується ознаками порушення імунної функції.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(250).* |
| **Пневмококові кон'юговані вакцини** | Немовлята, які живуть з ВІЛ, і недоношені новонароджені, які отримали три дози первинної вакцини до досягнення 12-місячного віку, можуть отримати додаткову дозу на другому році життя.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(251).* |
| **Краснуха** | Комбіновані вакцини від краснухи не слід призначати особам з важким імунодефіцитом, зокрема особам з симптомами ВІЛ-інфекції та СНІДу.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(252).* |
| **Черевний тиф** | На цей час даних про комбіновану вакцину від черевного тифу для людей з ослабленим імунітетом і людей, які живуть з ВІЛ, немає. Хоча Vi-полісахаридна вакцина від черевного тифу безпечна для людей, які живуть з ВІЛ, індукція захисних антитіл безпосередньо корелює з кількістю клітин CD4. Пероральну вакцину проти черевного тифу Ty21a можна вводити імунологічно стабільним людям, які живуть з ВІЛ (CD4 >25% для дітей молодше п'яти років, кількість клітин CD4 ≥200 клітин/мм3, якщо п'ять років і старше). Ty21a не рекомендована для людей з діагностованим зниженням клітинного імунітету, хоча про побічні ефекти не повідомлялося. У людей, вакцинованих Ty21a, відсутній ризик побутових контактів, що призводять до послаблення імунітету.  Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я *(253).* |

Додаткова інформація про інші вакцини узята з оглядового аналізу *(255)*, метою якого є виявлення та оцінювання нових фактичних даних про вакцинацію дітей, які живуть з ВІЛ, щодо безпеки вакцин, ефективності, дозування та календаря щеплень, а також впливу імунного статусу та АРТ під час вакцинації.

Оглядовий аналіз даних щодо дітей, які живуть з ВІЛ, був спрямований на виявлення досліджень з безпеки та ефективності, опублікованих з моменту останньої публікації систематичного аналізу (2012) вакцинації дітей, які живуть з ВІЛ *(254)*. Остаточний оглядовий аналіз містив 19 статей.

Оглядовий аналіз акцентував увагу на:

* вакцинах, рекомендованих для всіх дітей: від дифтерії, правця, поліомієліту порожнини рота, коклюшу,

*Haemophilus influenzae* типу В, ротавірусу, кон'югату пневмокока і краснухи;

* вакцинах, рекомендовані для дітей у деяких групах високого ризику: від гарячки денге, сказу, черевного тифу, менінгококової інфекції та гепатиту А;
* вакцинах для дітей, які отримують щеплення в межах програм вакцинації з певними характеристиками: від вітряної віспи, грипу та епідемічного паротиту; і
* вакцинах для дітей, які проживають в певних регіонах: від японського енцефаліту, кліщового енцефаліту і жовтої гарячки.

Жодне з досліджень, у яких оцінювали безпечність, не виявило суттєвої різниці в побічних ефектах серед дітей, які живуть з ВІЛ, як порівняти з неінфікованими контрольними групами. Хоча в більшості досліджень діти, які живуть з ВІЛ, мали нижчі рівні антитіл, вироблених у відповідь на вакцинацію, частка дітей, у яких був досягнутий серопротекторний рівень, була аналогічною, як порівняти з неінфікованими дітьми, для більшості вакцин, за винятком вакцини від коклюшу та пероральної вакцини від поліомієліту, після введення яких у дітей з

з ВІЛ вироблялось менше антитіл. У восьми з 17 наведених досліджень розмір вибірки становив 50 або менше дітей, які живуть з ВІЛ, більшість з яких отримували АРТ.

Вакцинація від деяких захворювань, як-от грип, ВГВ, пневмококова інфекція та правець, часто показана дорослим, які живуть з ВІЛ. Інші щеплення можуть бути рекомендовані залежно від віку, факторів ризику або планів поїздок.

Рекомендовані на цей час календарі вакцинації та докладні рекомендації щодо щеплення для всіх вікових груп див. у рекомендаціях ВООЗ щодо планової вакцинації. Зведені таблиці *(254)*.

У ВООЗ є документи з викладенням позиції щодо кожної вакцини і правила щодо їх застосування у людей, які живуть з ВІЛ *(243-253)*.

* 1. Захворювання шкіри та порожнини рота, пов'язані з ВІЛ

ВІЛ-інфекція збільшує поширеність і тяжкість захворювань шкіри і порожнини рота, особливо якщо кількість клітин CD4 у людини нижче 200 клітин/мм 3. Унаслідок цього захворювання шкіри і порожнини рота вражають до 90% дорослих і дітей з ВІЛ в країнах з обмеженими ресурсами *(51)*. Побічні реакції шкіри на ліки також в 100 разів частіше зустрічаються серед людей, які живуть з ВІЛ, ніж серед загального населення, і їх поширеність зростає пропорційно загостренню імунодефіциту. Запальний синдром відновлення імунітету зустрічається у 10-25% людей, які живуть з ВІЛ та починають АРТ. Шкірні прояви запального синдрому відновлення імунітету, як-от себорейний дерматит, аногенітальний герпес, акне, лишай, фолікуліт, саркома Капоші, оперізуючий герпес, гострокінцеві кондиломи, контагіозний молюск і різнокольоровий висівкоподібний лишай, часто

зустрічаються у до 50% людей, які живуть з ВІЛ та починають АРТ, з низькою кількістю клітин CD4 *(256)*.

Шкірні та оральні прояви ВІЛ-інфекції можуть посилити стигматизацію в деяких суспільствах, оскільки фізичні ознаки у вигляді шкірних захворювань, наприклад, папульозний сверблячий висип, які припускають можливість зараження ВІЛ, можуть призвести до більшої дискримінації такої хворої людини *(51)*.

У керівних принципах ВООЗ *(257)* описані поширені ВІЛ-асоційовані шкірні за поширеністю серед дорослих і дітей, які живуть з ВІЛ, на підставі фактичних даних і ефективних медичних втручань. Серед них саркома Капоші, себорейний дерматит, папульозний сверблячий висип, еозинофільний фолікуліт, лишай, оперізуючий герпес, короста, контагіозний молюск, орофарингіальний кандидоз, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

Прояви деяких системних захворювань, наприклад, саркоми Капоші, можна спочатку спостерігати на шкірі, і вони можуть потребувати термінової АРТ для зниження смертності. Інші, – які не завжди є основною причиною смертності, – можуть бути джерелом важкої захворюваності, наприклад, через свербіння, яке провокує розчісування, виникнення вторинних інфекцій, спотворення, порушення сну і психічний стрес. Кандидоз може викликати біль при ковтанні, обмежуючи здатність людини приймати АРВ-препарати.

Через відсутність послуг з своєчасної діагностики та лікування захворювань шкіри і порожнини рота багато людей намагаються приховати шкірне захворювання або уникати соціальних контактів. Це може вплинути на їх бажання звертатися за медичною допомогою, негативно позначаючись на їх самооцінці і якості життя. Захворювання шкіри та порожнини рота є однією з найпоширеніших проблем, з якими стикаються медичні працівники, які надають медичну допомогу ВІЛ-інфікованим людям.

У 2014 році ВООЗ опублікувала керівні принципи щодо лікування поширених ВІЛ-асоційованих захворювань шкіри та порожнини рота у країнах з низьким і середнім рівнем доходу *(257)*. Вони актуальні для всіх дорослих, вагітних жінок, підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ, і в них містяться рекомендації щодо тестування на ВІЛ всіх осіб з невідомим ВІЛ-статусом, які мають згадані шкірні захворювання, а якщо ВІЛ-статус відомий, їх слід обстежити для початку АРТ.

АРТ є популярним методом лікування деяких з цих захворювань, як-от саркоми Капоші, папульозного сверблячого висипу, еозинофільного фолікуліту і контагіозного молюска.

* 1. Дієта та аліментарна підтримка

Низькокалорійний раціон харчування у поєднанні з підвищеними потребами в енергії внаслідок ВІЛ-інфекції *(258–260)* та пов’язані з цим опортуністичні інфекції можуть призвести до зумовленої ВІЛ втрати маси тіла та виснаження організму. Крім того, порушення метаболізму, погіршення апетиту та зростання частоти виникнення діареї можуть знижувати засвоєння та всмоктування поживних речовин, а також стати причиною їхньої втрати. Всі ці негативні наслідки можуть посилюватися низьким рівнем доходів та продовольчим дефіцитом. Низька маса тіла (ІМТ менше 18,5 кг/м2 для дорослих), втрата маси тіла і виснаження у дітей – все це незалежні фактори ризику прогресування ВІЛ-інфекції та смертності *(261 262)*. Оцінювання стану харчування (антропометрія, клінічне обстеження та оцінювання раціону), консультування та підтримка мають бути складовою частиною лікування ВІЛ і проводиться як під час надходження на лікування, так і протягом усього періоду спостереження під час надання медичної допомоги. Людям з ВІЛ, які страждають від недоїдання, особливо в умовах продовольчого дефіциту, можуть бути показані харчові добавки на додаток до АРТ для відновлення повноцінного харчування. Втрата маси тіла або нездатність набрати чи підтримувати масу тіла в межах норми на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції, зокрема під час АРТ, мають бути підставою для проведення додаткового оцінювання та медичного втручання.

Харчування для дітей, які живуть з ВІЛ

В контексті боротьби з ВІЛ забезпечення оптимального харчування для немовлят і дітей молодшого віку, зокрема виключно грудного вигодовування протягом перших шести місяців життя, з подальшим додатковим харчуванням і грудним вигодовуванням протягом не менше 24 місяців має важливе значення у всіх країнах, в яких рівень

захворюваності на ВІЛ високий, а діарея, пневмонія та недостатнє харчування є поширеними причинами дитячої смертності. Настанови щодо дієти для людей, які живуть з ВІЛ, коротко викладені в розділі 6А основних заходів ВООЗ щодо забезпечення харчування: повномасштабний облік проблем харчування протягом усього життя *(263)*.

Оцінювання стану харчування має важливе значення для завчасного виявлення недоїдання і затримки росту. Під час кожного відвідування закладу охорони здоров’я слід проводити як первинне оцінювання стану харчування у немовлят та дітей (оцінювання аліментарного статусу, раціону та виявлення симптомів), зокрема зважування і вимірювання зросту, так і моніторинг динаміки розвитку з використанням стандартних кривих росту, затверджених ВООЗ або на національному рівні. Моніторинг динаміки росту також слід інтегрувати в процедуру оцінювання відповіді на АРТ *(264)*. Якщо буде виявлена незадовільна динаміка росту, слід провести подальше оцінювання для визначення причини і планування відповідних коригувальних заходів. У керівних принципах ВООЗ *(265)* міститься детальна інформацію щодо заходи в галузі харчування.

* + 1. Грудне вигодовування в контексті ВІЛ

**Рекомендації (2016)**

**Тривалість грудного вигодовування матерями, які живуть з ВІЛ a**

**Матері, які живуть з ВІЛ, мають годувати грудьми принаймні до 12 місяців і можуть продовжувати грудне вигодовування до 24 місяців або більше (як і у загальній популяції), водночас з повним дотриманням схеми АРТ (див. розділ 7 щодо методів забезпечення оптимального дотримання режиму лікування)** *(настійна рекомендація, низький рівень доказовості щодо 12 місяців, дуже низький рівень доказовості щодо 24 місяців).*б

**Примітки**

В країнах, де установи охорони здоров'я надають і забезпечують продовження АРТ протягом усього життя, зокрема консультування з питань дотримання режиму лікування, а також заохочують і надають допомогу щодо грудного вигодовування серед жінок, які живуть з ВІЛ, тривалість грудного вигодовування не слід обмежувати. Крім того, матері, які живуть з ВІЛ (і чиї діти не інфіковані ВІЛ або мають невідомий ВІЛ-статус), мають годувати своїх дітей виключно грудьми протягом перших шести місяців життя, після чого вводити відповідний прикорм і продовжувати грудне вигодовування.

Рекомендації (2016) (продовження)

Грудне вигодовування слід припиняти тільки після забезпечення адекватного з погляду харчування і безпечного раціону без грудного молока.

a Ця рекомендація оновлює частину рекомендації 2010 року про методи і тривалість періоду грудного вигодовування. Частини рекомендації 2010 року щодо методу грудного вигодовування та припинення грудного вигодовування залишаються незмінними та чинними.

б Рекомендоване ВООЗ грудне вигодовування передбачає: (1) початок грудного вигодовування протягом першої години життя; (2) виключно грудне вигодовування перші шість місяців життя (тобто дитина отримує лише грудне молоко без будь-яких додаткових харчових продуктів або рідини, навіть води); потім (3) продовження грудного вигодовування до двох років або після (з введенням належного прикорму в шість місяців); та (4) грудне годування на вимогу – тобто так часто, як цього захоче дитина, і вдень, і вночі.

Джерело: *Керівні принципи: оновлені рекомендації про ВІЛ та годування немовлят: тривалість грудного вигодовування та підтримка з боку установ охорони здоров'я з метою поліпшення практики годування серед матерів, які живуть з ВІЛ (266).*

Правила належної практики (2010)

Якщо матері, які живуть з ВІЛ, не годують виключно грудьми

Матері, які живуть з ВІЛ, і медичні працівники можуть бути впевнені в тому, що АРТ знижує ризик післяпологової передачі ВІЛ в контексті змішаного вигодовування. Хоча виключно грудне вигодовування рекомендоване, практика змішаного вигодовування не є причиною припинення грудного вигодовування під час приймання АРВ-препаратів.

Якщо матері, які живуть з ВІЛ, не планують годувати грудьми протягом 12 місяців

Матері, які живуть з ВІЛ, і медичні працівники можуть бути впевнені в тому, що краще коротший період грудного вигодовування менше 12 місяців, ніж взагалі повна відсутність грудного годування.

Джерело: *Керівні принципи щодо боротьби з ВІЛ та годування немовлят: принципи та рекомендації щодо годування немовлят у контексті ВІЛ та резюме фактичних даних (266).*

Вступ

Грудне вигодовування є головним фактором виживання, харчування і розвитку дітей та охорони материнства, і є однією з основ здоров'я, розвитку і виживання дітей, особливо тоді, коли діарея, пневмонія і недостатнє харчування є поширеними причинами смертності серед дітей у віці до п'яти років. ВООЗ рекомендує виключно грудне вигодовування протягом перших шести місяців життя дитини з подальшим продовженням і використанням відповідних прикормів до двох років або більше. Докази довгострокових переваг більш тривалого грудного вигодовування як для здоров'я матері, так і для здоров'я дитини, зокрема розвитку дитини і

профілактики неінфекційних захворювань, підкреслює актуальність підтримки грудного вигодовування в країнах з високим, середнім і низьким рівнем доходу.

ВІЛ-інфекція безпосередньо впливає як на стан харчування жінок і дітей, які живуть з ВІЛ, так і побічно впливає на них, змінюючи продовольчу безпеку домашніх господарств і змушуючи робити неправильний вибір методів годування немовлят.

У 2016 році на підставі змін у керівних принципах щодо АРВ-препаратів, більш великої бази фактичних даних та програмного досвіду ВООЗ оновила свої керівні принципи щодо боротьби з ВІЛ та годування немовлят. Рекомендації та правила належної практики детально викладені нижче. Рекомендації щодо обрання раціону для немовлят після припинення матерями грудного вигодовування, та умов, необхідних для безпечного годування сумішами, якщо їх обирає матір, див. у керівних принципах від 2016 року щодо боротьби з ВІЛ та годування немовлят *(266).*

Виконання наступних рекомендацій вимагає належної підготовки та розвитку кадрового потенціалу медичних працівників, що дозволить отримати їм необхідні навички і пам'ятки для забезпечення належного нагляду і контролю. Програми потребують систематичного моніторингу для досягнення успіху, а також для виявлення і документування проблем, пов'язаних із впровадженням.

Клінічні міркування щодо надання підтримки матерям з ВІЛ щодо грудного вигодовування

Основні клінічні та практичні міркування щодо грудного вигодовування матерями, які живуть з ВІЛ, під час проходження АРТ передбачають:

* чітке та ефективне інформування медичних працівників, матерів та громадськості про ефективність АРТ і придушення вірусного навантаження у зниженні ризиків передачі інфекції в післяпологовий період через грудне молоко;
* інформування про важливість контролю вірусного навантаження під час грудного вигодовування для забезпечення стійкого придушення вірусу;
* акцентування уваги на важливості грудного вигодовування для здоров'я, розвитку і виживання матерів, які живуть з ВІЛ, та їхніх дітей, якщо мати отримує і дотримується режиму АРТ, а вірусне навантаження придушене;
* вжиття і підтримку відповідних заходів, як-от комплексний підхід до забезпечення подальшого догляду за матір'ю і дитиною в межах надання основних послуг з охорони здоров'я матері, новонародженого і дитини (зокрема вакцинація та інші послуги з профілактики для дитини) для поліпшення післяпологового спостереження пар мати-немовля і підтримки практики грудного вигодовування та дотримання режиму АРТ;
* приділення особливої уваги післяпологовій профілактиці немовлят: немовлята матерів, які отримують АРТ і годують грудьми, мають отримувати шеститижневу профілактику у вигляді щоденного приймання NVP, або, якщо вони знаходяться в групі ризику, – посилену профілактику з використанням комбінації AZT і NVP протягом шести тижнів, а потім або AZT і NVP, або тільки NVP протягом додаткових шести тижнів (див. розділ 4.4.6); і
* ув'язування проходження і отримання результатів тестування на ВІЛ у немовлят та надання відповідних консультацій з питань грудного вигодовування: немовлят, які живуть з ВІЛ, необхідно продовжувати годувати грудьми до 24 місяців або довше.

У немовлят, які заражаються ВІЛ, незважаючи на заходи щодо запобігання передачі інфекції від матері до дитині, вплив ліків на грудне молоко позначається на стійкості до лікарських препаратів та токсичності і може вплинути на ефективність схем АРТ у дитини (див.розділ 4.8 про моніторинг токсичності і стійкості до лікарських засобів).

Міркування щодо впровадження

Інвестиції та заходи щодо захисту, заохочення та підтримки грудного вигодовування серед загального населення мають залишатися пріоритетними для міністерств охорони здоров'я, неурядових організацій та інших партнерів у всіх країнах. У програмах боротьби з ВІЛ та охорони здоров'я матерів, новонароджених і дітей в будь-яких країнах необхідно приділяти першочергову увагу інтеграції послуг з надання АРТ, зокрема консультуванню з питань дотримання схеми лікування та надання підтримки

щодо годування немовлят і дітей раннього віку. Керівникам програм і партнерським відомствам необхідно забезпечити підготовку і розвиток кадрового потенціалу медичних працівників для виконання рекомендацій. Керівникам програм та партнерським відомствам слід збирати дані задля контролю

тривалості грудного вигодовування матерями, які живуть з ВІЛ, на додаток до дотримання схеми АРТ і показників утримання в системі лікування матерів і немовлят. Такі дані слід використовувати для підвищення якості надаваних послуг у районних та місцевих клініках.

Підходи громад та закладів охорони здоров’я до підтримки вдосконаленої практики годування немовлят передбачають:

* поєднання групового підвищення обізнаності з індивідуальними консультаціями;
* розвиток навичок і компетенцій медичних працівників для консультування з питань грудного вигодовування;
* залучення батьків та інших членів сім'ї;
* залучення громадських працівників охорони здоров'я та медичних спеціалістів; і
* інтеграція програм профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини із забезпеченням надання АРТ.

Органам державної влади необхідно створювати і підтримувати умови, що сприяють застосуванню належної практики годування всіх немовлят і дітей молодшого віку, одночасно розширюючи масштаби заходів щодо зниження передачі ВІЛ *(266)*. Як зазначено в керівних принципах ВООЗ щодо боротьби з ВІЛ та годування немовлят від 2010 року *(267)*, установи охорони здоров'я мають надавати допомогу матерям, які живуть з ВІЛ, у виборі методів годування, навіть якщо вони не відповідають державним рекомендаціям. ВООЗ, як і раніше, підтримує цей принцип і він залишається актуальним.

У всіх ситуаціях виконання рекомендацій для матерів, які живуть з ВІЛ, має бути пов'язане в першу чергу з оптимальною практикою годування немовлят, рекомендованої для всіх матерів і немовлят: виключно грудне вигодовування протягом шести місяців з подальшим введенням відповідного прикорму і продовженням грудного вигодовування протягом 24 місяців або більше. Під час виконання рекомендацій щодо матерів, які живуть з ВІЛ, державні органи охорони здоров'я мають чітко повідомляти про порядок дій, який вважається ідеальним, і особливості рекомендацій для матерів, які живуть з ВІЛ, в їх ситуації.

Необхідне чітке та послідовне інформування для надання допомоги щодо грудного вигодовування серед загального населення, зокрема серед матерів, які живуть з ВІЛ. Керівникам програм слід розробити систему чіткого інформування, яке враховуватиме думки і зауваження щодо попередніх рекомендацій задля усунення непорозуміння серед медичних працівників, матерів, які живуть з ВІЛ, і загального населення.

В країнах, де державні органи влади рекомендують альтернативне годування у матерів, які живуть з ВІЛ, аналогічна скоординована підтримка, ймовірно, може підвищити безпеку практики альтернативного годування. Настанова ВООЗ і Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН щодо безпечного приготування порошкової дитячої суміші *(268)* містить технічну інформацію, яка може бути корисною в контексті ВІЛ.

Прогалини в дослідженнях

* Яким чином тривалий післяпологовий вплив низьких доз АРВ-препаратів, що містяться у грудному молоці, позначається на ранніх та пізніх результатах лікування, особливо на рості, метаболізмі нирок і кісткової тканини, а також розвитку нервової системи у ВІЛ-контактних грудних немовлят і дітей, чиї матері проходять АРТ?
* Яка допомога у контексті ВІЛ збільшує прихильність до виняткового і безперервного грудного вигодовування серед загального населення?
* Яким чином можна допомогти матерям, які живуть з ВІЛ і отримують АРВ-препарати, годувати грудьми довше за таких обставин, коли необхідно повернутися на роботу або в школу?
  1. Паліативна допомога

Вступ

Важливим компонентом комплексного клінічного лікування людей, які живуть з ВІЛ, є паліативна допомога, що дозволяє запобігти і полегшити страждання та забезпечити оптимальну якість життя *(269)*. Поширеними проблемами у ВІЛ-інфікованих людей, яким надають паліативну допомогу,

є біль та інші фізичні симптоми, пов'язані з ВІЛ-інфекцією або її лікуванням; розлади настрою та психосоціальні дистреси, пов’язані зі стигматизацією та бідністю; і духовні страждання. Ефективна АРТ дозволила збільшити кількість ВІЛ-інфікованих людей похилого віку, більшість з яких має множинні патології (мультиморбідність), і це означає, що число людей, які потребують паліативної допомоги, змінюється. Паліативна допомога, орієнтована на людину, має цінувати соціальні взаємовідносини між людьми, сприяти підвищенню якості життя і структурно реформуватися, щоб поліпшити взаємодію людей з системою охорони здоров'я *(270)*.

Потреба в паліативній допомозі у людей, які живуть з ВІЛ

Епідеміологія

За оцінками, 12,8 мільйона з 38 мільйонів людей, які живуть з ВІЛ, потребують паліативної допомоги *(271)*. Це з урахуванням майже всіх 690 000 ВІЛ-інфікованих людей, які померли в 2019 році *(272)*. Переважна більшість ВІЛ-інфікованих людей, які могли б скористатися паліативною допомогою, не знаходяться на кінцевій стадії життя, але живуть з ВІЛ та супутніми захворюваннями і їх біопсихосоціальними наслідками. Понад 90% від загальної потреби в паліативній допомозі серед людей, які живуть з ВІЛ, припадає на країни з низьким і середнім рівнем доходу; серед дітей ВІЛ становить близько 30% від загальносвітової потреби в паліативній допомозі *(271)*.

Нестерпні страждання

Останні оцінки поширеності серйозних страждань, пов'язаних зі здоров'ям, виявили, що люди, які живуть з ВІЛ, майже 194 мільйони днів серйозно страждають від проблем, пов'язаних зі здоров'ям *(273).*

Ознаки страждань, пов'язаних зі здоров'ям, дуже поширені після встановлення діагнозу і зберігаються під час лікування, водночас поширеність тривоги (28%) і депресії (34%) серед ВІЛ-інфікованих людей, які отримують АРТ, вища, ніж серед людей з іншими хронічними захворюваннями, як-от рак, діабет і розсіяний склероз *(274)*. Ця поширеність відбита в даних, які свідчать про те, що люди, які живуть з ВІЛ, мають більш низьку якість життя, ніж загальне населення *(275)*. Серед людей, хворих на СНІД, 43-95% повідомляють про втому, 82% – про анорексію, 30-98% – про біль, 41-57% – про нудоту та блювання, 43-62% – про задишку, 40-74% – про безсоння і 29-53% – про діарею *(276)*.

Біль глибоко впливає на якість життя, і люди, які живуть з ВІЛ, вважають, що контроль болю необхідний для забезпечення "гідного життя" *(277)*. Неконтрольовані симптоми призводять до серйозних клінічних наслідків, зокрема для громадського здоров'я, як-от низький рівень дотримання схем АРТ *(278)*, зміна режиму лікування *(279)*, підвищення вірусного навантаження після початкового зниження *(280)*, погіршення якості життя *(281)*, суїцидальні думки, а також неможливість відвідувати роботу або місце навчання *(282)*. Духовні страждання також є тяжким тягарем для людей, які живуть з ВІЛ, особливо на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції, коли духовний добробут може стати головним завданням людей *(283, 284)*. Прогресуюче захворювання в країнах з низьким і середнім рівнем доходу лягає величезним психічним, соціальним, економічним, фізичним і духовним тягарем на людей, які живуть з ВІЛ, здебільшого на жінок, які доглядають за членами сімей *(276, 285)*.

У дітей та молоді є деякі спільні з дорослими симптоми і проблеми, але вони також стикаються зі своїми специфічними проблемами *(286)*. Потреби дітей та молоді в паліативній допомозі в країнах Африки на південь від Сахари зумовлені фізіологічними проблемами (біль і симптоми дистресу); психосоціальними проблемами (сімейні та соціальні відносини), здатністю займатися відповідними до віку видами діяльності (ігри та відвідування школи); екзистенціальними проблемами (занепокоєння про

смерть і втрата амбіцій) ; і якістю медичного обслуговування (наприклад, послуги, орієнтовані на дітей і підлітків). Пріоритетні психосоціальні проблеми та фактори медичного обслуговування варіюються залежно від віку *(287 288)*. Дедалі

частіше визнають, що діти, які живуть з ВІЛ у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, незважаючи на АРТ, мають багатосистемні хронічні супутні захворювання *(289).* Таким чином, своєчасне діагностування і лікування є пріоритетом поряд з лікуванням болю і симптомів.

Старіння і супутні захворювання

Ефективна АРТ дозволила підвищити виживаність і якість життя, але дедалі більша частка смертей серед людей, які живуть з ВІЛ, здебільшого зумовлена хронічними неінфекційними захворюваннями *(290)*. За оцінками, до 2030 року люди, які живуть з ВІЛ, в середньому будуть страждати на три неінфекційні захворювання *(291)*. Поздовжнє дослідження смертності серед людей, які живуть з ВІЛ, у Великобританії виявило, що тільки 58% випадків смерті були зумовлені СНІД-індикаторними хворобами, 19% – раком, 19% – серцево-судинними захворюваннями, 18% – інфекціями, 12% –захворюваннями печінки, 6% – наркотичною залежністю, 5% – самогубством, 5% – аваріями і 17% – іншими причинами (був більш ніж один варіант, тому загальне значення перевищує 100%) *(292)*. Багатоцентрове дослідження, проведене у В'єтнамі, Індії, Індонезії, Камбоджі, Малайзії, Таїланді та Малайзії, свідчить про те, що 47% смертей серед дорослих і дітей з ВІЛ були викликані інфекціями, не пов'язаними зі СНІДом *(293)*.

Паліативна допомога при лікуванні ВІЛ

Визначення паліативної допомоги

ВООЗ визначає паліативну допомогу як профілактику і полегшення страждань дорослих і дітей та їх сімей, які стикаються з проблемами, пов'язаними з небезпечними для життя захворюваннями. До цих проблем належать фізичні, психічні, соціальні та духовні страждання людей, які страждають на небезпечні для життя захворювання, а також психічні, соціальні та духовні страждання членів їх сім'ї *(294)*.

Паліативна допомога:

* тягне за собою завчасне виявлення, точне оцінювання і лікування цих проблем;
* підвищує якість життя, сприяє збереженню гідності і комфорту, а також може позитивно впливати на плин хвороби;
* забезпечує супровід людини з небезпечним для життя захворюванням і членів його сім'ї протягом усього періоду хвороби, а також членів сім'ї, які втратили близьких;
* має бути інтегрована та доповнювати профілактику, завчасне діагностування та лікування ВІЛ-інфекції і пов'язаних з нею хвороб;
* призначена для ранніх стадій захворювання в поєднанні з АРТ та іншими методами лікування, спрямованими на продовження життя;
* є особливо важливою на кінцевих стадіях життя, коли лікування хвороби неефективне або небажане у людини з небезпечним для життя захворюванням;
* орієнтована на пом'якшення патогенного наслідків бідності у людей з небезпечними для життя захворюваннями та їх сімей і захист від фінансових труднощів, викликаних хворобою або інвалідністю;
* має надаватися медичними працівниками на всіх рівнях систем охорони здоров'я, зокрема медпрацівниками, які надають первинну медичну допомогу, фахівцями широкого профілю та спеціалістами з ВІЛ чи інфекційних захворювань;
* заохочує активну участь громад та членів громад; і
* має бути доступною на всіх рівнях систем охорони здоров'я та надаватися окремим особам вдома.

Паліативну допомогу можна отримувати з моменту встановлення діагнозу, що дозволить людям з небезпечними для життя захворюваннями та їх сім'ям скористатися комплексним, орієнтованим на людину підходом, спрямованим на індивідуальні потреби та пріоритети і контроль болю та симптомів. У людей, які живуть з ВІЛ в термінальній стадії, симптоми можуть посилитися, пріоритети змінитися, і важливими стануть питання про місце смерті і припинення лікування*(276)*.

Політика і права людини

Паліативна допомога визнана правом людини *(295)* і найважливішим компонентом комплексних, орієнтованих на людей медичних послуг. Резолюція Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я про паліативну допомогу (Резолюція 67.19, 2014) закликає до того, щоб паліативна допомога «надавалася протягом усього життя» і визнає, що вона «має виняткове значення для поліпшення якості життя, почуття добробуту, комфорту і збереження людської гідності окремих осіб, оскільки вона є ефективною, соціально орієнтованою послугою охорони здоров'я» *(296)*.

Найостанніша версія цілей ВООЗ щодо забезпечення загального охоплення послугами охорони здоров'я передбачає «повний спектр основних якісних медичних послуг – від зміцнення здоров'я до профілактики, лікування, реабілітації та паліативної допомоги протягом усього життя» *(297)*. ВООЗ також закликає до застосування паліативної допомоги як найважливішого компонента комплексного пакету медичних послуг для людей, які живуть з ВІЛ, у зв'язку з різноманітністю симптомів, які у них виникають.

Хоча фактичні дані систематично свідчать про те, що люди з небезпечними для життя захворюваннями воліють померти вдома *(298-300)*, дослідження, проведене в 11 країнах, визначило, що люди, які живуть з ВІЛ, частіше вмирають у лікарні, ніж люди з раком *(301)*. Політика в галузі охорони здоров'я має забезпечувати виконання побажань щодо надання допомоги на кінцевих стадіях життя.

Фактичні дані також свідчать про те, що окремі представники ключових груп населення більше потребують паліативної допомоги і гірше переживають втрату, ніж інші *(302-304)*, але можуть бути позбавлені можливості отримати паліативну допомогу *(305, 306)*. Рівень доступу до послуг паліативної допомоги для дітей нижчий за дорослих, але рівний доступ до паліативної допомоги, яка відбиває особливі соціальні та освітні потреби дітей, зокрема потреби розвитку, має важливе значення *(286, 307)*.

Докази ефективності та економічної доцільності паліативної допомоги

Систематичний аналіз свідчить про те, що паліативна допомога вдома та стаціонарна хоспісна допомога значно покращують результати в частині контролю болю і симптомів, тривоги, усвідомлення і духовного добробуту*(308)*. Фактичні дані проведеного в Кенії рандомізованого контрольованого дослідження комплексної паліативної допомоги ВІЛ-інфікованим людям, які отримують АРТ, свідчать про те, що прості заходи у вигляді короткої підготовки і використання комплексного інструменту оцінювання, орієнтованого на людину, водночас з попереднім планом догляду і клінічним наставництвом поліпшили якість життя, психічне здоров'я, а також знизили негативний вплив психосоціальних проблем і стигматизації *(309-313)*.

Наявні дані свідчать про те, що паліативна допомога в країнах з низьким і середнім рівнем доходу економить кошти систем охорони здоров'я *(314)*. Впровадження бригади паліативної допомоги на базі лікарні в Південній Африці дозволило збільшити частку померлих вдома і скоротити кількість госпіталізацій, тривалість перебування і витрати на одного пацієнта *(315)*.

Програмні міркування

Основний пакет медичної допомоги

ВООЗ рекомендувала основний пакет паліативної допомоги, який складається з чотирьох елементів: перелік безпечних, ефективних, недорогих, непатентованих і широко доступних ліків; просте і недороге обладнання; базова соціальна підтримка; і людські ресурси, необхідні для ефективного і безпечного використання ліків, обладнання та надання соціальної підтримки (таблиця 6.7) *(273, 316, 317)*.

Основні лікарські засоби

Перелік лікарських засобів, які є частиною основного пакету паліативної допомоги, ґрунтується на Орієнтовному переліку основних лікарських засобів, розробленому ВООЗ, від 2019 року для паліативної допомоги дорослим і дітям *(110, 318)*. Лікарські засоби були обрані з огляду на їх незамінність у запобіганні або полегшенні найбільш поширених

проблем зі здоров'ям у людей, які живуть з ВІЛ, і людей з іншими серйозними захворюваннями, здатність лікарів, які пройшли базову підготовку з паліативної допомоги, безпечно призначати їх, а також співвідношення їх клінічної ефективності, безпеки, простоти використання, низької вартості та доступності на світовому ринку *(316, 319)*. Морфін у пероральних препаратах швидкого вивільнення та ін'єкційних препаратах є незамінним засобом для лікування болю та

задишки у термінальній стадії, яка не піддається лікуванню.

Зусилля щодо запобігання витоку морфіну та інших контрольованих лікарських засобів у незаконний обіг не мають призводити до виникнення неадекватних нормативних бар'єрів, що перешкоджають доступу до таких ліків *(319 320)*.

У керівних принципах ВООЗ від 2020 року щодо лікування хронічного болю у дітей *(321)* також зазначено, що доступ до знеболювання є основоположним правом людини, а уряди повинні «гарантувати доступність основних лікарських засобів, до яких, зокрема, належать опіоїдні анальгетики, в межах мінімуму своїх основних зобов'язань відповідно до права на охорону здоров'я».

Немедикаментозне лікування

Наявність лікарських засобів для боротьби з болем і симптомами у людей, які живуть з ВІЛ, має важливе значення. На додаток до фармацевтичного лікування, самодопомога може розширити права і можливості людей, які живуть з ВІЛ, обмеження яких зумовлено стигматизацією у зв'язку з недостатнім лікуванням і проблемами з доступом до медичної допомоги, коли причини болю помилково визначені*(277)*. Систематичний аналіз свідчить про те, що засоби з самодопомоги, які надають в Інтернеті, особисто або в групах, зокрема буклети, брошури або посібники, є ефективними засобами полегшення болю та фізичних симптомів у людей, які живуть з ВІЛ *(322)*.

Клінічна освіта

ВООЗ рекомендує, щоб усі медичні робітники проходили підготовку бодай з базової паліативної допомоги через наявність цілої низки спеціалістів, які відіграють певну роль у наданні медичної допомоги, зокрема місцевих лікарів і медпрацівників, які надають первинну медичну допомогу, педіатрів і фахівців з ВІЛ *(313)*. Базова підготовка з надання паліативної допомоги ВІЛ-інфікованим людям має бути спрямована на формування компетентності в оцінюванні та лікуванні болю і інших фізичних симптомів, поширених типів психічних розладів, як-от тривога та депресія, та поширених типів соціальних труднощів через, наприклад, стигматизацію, занедбання та крайню форму бідності Підготовка має також розвивати навички в частині чуйного спілкування з людьми, які страждають небезпечними для життя захворюваннями, з урахуванням їх культурних особливостей, медичної етики, завчасного планування медичної допомоги, міждисциплінарної командної роботи, догляду на кінцевих стадіях життя, підтримки у зв'язку з важкою втратою і самодопомоги.

Існують начерки таких навчальних програм *(313, 316)*.

Рівень необхідної підготовки, який може потребуватися різним видам медичних працівників, має такий вигляд

*(316)*:

* початкова підготовка з паліативної допомоги (тривалість: 30-40 годин) – для всіх медичних працівників, які працюють на рівні первинної медико-санітарної допомоги або на рівні спільноти і доглядають за людьми, які живуть з ВІЛ; і
* середній рівень підготовки з паліативної допомоги (тривалість: 60-80 годин) – для професійних медичних працівників, що спеціалізуються в таких галузях, як боротьба з ВІЛ, інфекційні захворювання, тропічна медицина, ТБ, онкологія, гематологія, сімейна медицина, внутрішня медицина і невідкладна допомога.

Місце надання допомоги

У настанові з планування послуг паліативної допомоги зазначено, що люди, які живуть з ВІЛ, мають отримати доступ до паліативної допомоги на всіх рівнях систем охорони здоров'я і вдома *(313)*.

У лікарнях центрального рівня, які надають допомогу ВІЛ-інфікованим людям, слід сформувати команду паліативної допомоги, що складається з одного або декількох лікарів (в ідеалі фахівця з паліативної допомоги), медсестер і соціального працівника або психолога, які надають стаціонарну та амбулаторну допомогу, а також консультують і підтримують лікарів, які надають паліативну допомогу на нижчих рівнях. У районних лікарнях має бути один або декілька лікарів і медсестер, які пройшли принаймні базову підготовку з паліативної допомоги, і соціального працівника, який забезпечує надання стаціонарної та амбулаторної паліативної допомоги в межах свого офіційного обов'язку. У лікарнях медичні працівники мають надавати паліативну допомогу нужденним людям, максимально полегшуючи будь-які види страждань, наскільки це можливо, і складати плани виписування людей, які повертаються додому на кінцевих стадіях свого життя, щоб огородити їх від страждань. Це може потребувати взаємодії з установами охорони здоров'я на рівні спільноти *(313)*.

Центрам первинної медико-санітарної допомоги було б корисно мати принаймні одного медичного працівника, який пройшов принаймні базову підготовку з паліативної допомоги. Завдання можуть передбачати ініціювання паліативної допомоги та планування лікування у людей, які живуть з ВІЛ, зі звичайними потребами, продовження надання паліативної допомоги,

розпочатої в лікарні, спостереження за неконтрольованими симптомами через громадських працівників охорони здоров'я, відвідування вдома, коли це необхідно і доцільно, виписування рецептів і за необхідності направлення на більш високі рівні. Якщо можливо, центри первинної медико-санітарної допомоги можуть надавати стаціонарну хоспісну допомогу людям, які живуть з ВІЛ, за симптомами яких належно стежать, але які не можуть отримувати належний догляд вдома. Громадських працівників охорони здоров'я за декілька годин можна навчити розпізнавати невиявлені недуги людей вдома, а прості дієві заходи, орієнтовані на людину, можуть дозволити непрофесійним громадським працівникам охорони здоров'я виявляти симптоми і проблеми, які передбачають надання паліативної допомоги, і швидко передавати цю інформацію з використанням мобільних медичних технологій бригадам паліативної допомоги *(323)*. Медичним спеціалістам слід здійснювати нагляд за громадськими працівниками охорони здоров'я, які відвідують людей, що потребують паліативної допомоги. Орієнтована на людину допомога у зв'язку з ВІЛ, яку надають в звичному соціальному середовищі підготовленими медичними спеціалістами, може зміцнити результати у всіх чотирьох аспектах добробуту (фізичному, психічному, соціальному та духовному), дозволити краще утримувати пацієнта в системі надання допомоги *(324)*, і вона є головним принципом підходу ВООЗ до громадської охорони здоров'я.

Соціальна допомога

Соціальна допомога є основним компонентом консультації із завчасної паліативної допомоги, і доступ до неї слід надавати всім пацієнтам, які потребують паліативної допомоги, а також тим особам, які доглядають їх, у країнах з високим рівнем бідності *(325-327)*. З огляду на те, що крайня бідність є як причиною, так і наслідком поширення ВІЛ-інфекції, вкрай важливо надавати цілеспрямовану соціальну допомогу*(325)*. Така соціальна допомога передбачає покриття витрат на транспорт, грошові виплати, надання продуктових наборів та інші види допомоги в натуральній формі *(326, 327)*. Фінансування соціальної допомоги здебільшого має здійснюватися не з бюджету на цілі охорони здоров'я, а з програм боротьби з бідністю або соціального забезпечення. Таким чином, для впровадження всіх елементів повного основного пакету паліативної допомоги необхідна міжсекторальна координація *(317)*.

* 1. Неінфекційні захворювання серед дітей та підлітків

У міру розширення доступу до лікування ВІЛ-інфіковані діти і підлітки, які отримують АРТ, мають отримати можливість поліпшити якість життя і повністю розкрити свій потенціал. Платформи з надання медичних послуг мають планувати реалізацію відповідних заходів, оскільки першорядне значення мають скринінг на наявність хронічних супутніх захворювань та відхилень, порушення розвитку нервової системи та затримку росту, сприяння комплексному нагляду, спрямованому на розвиток дітей, та підтримка психічного розвитку дітей і підлітків в процесі зростання.

У всьому світі 530 000 дітей віком до п'яти років і молодше живуть з ВІЛ, і 5,4 мільйона дітей віком до п'яти років і молодше є ВІЛ-контактними, але не інфікованими *(328)*.

Ранні роки закладають основу здоров'я, добробуту і продуктивності, яка зберігається протягом усього дитинства, підліткового віку і дорослого життя *(329)*. Нездатність задовольнити потреби дітей в цей критичний період обмежує їх здатність повністю реалізувати свій потенціал в процесі розвитку. Діти, які живуть з ВІЛ, можуть бути особливо вразливими в цей період через:

* низьку для гестаційного віку масу або передчасне народження *(330)*;
* наявність більш важкої форми пневмонії, діарейних захворювань і схильності до ТБ*(331)*;
* неоптимальне грудне вигодовування та харчування, що призвело до низьких темпів росту;
* перебування під опікою матері або іншої особи, яка здійснює догляд, що має фізичні або психічні проблеми зі здоров'ям;
* позбавлення можливості взаємодіяти з іншими дітьми, дорослими та їх оточенням;
* виховання в умовах крайньої бідності або насильства; і
* контакт з ВІЛ-інфекцією матері та АРВ-препаратами, який призводить до гірших результатів розвитку, як порівняти з однолітками, не ураженими ВІЛ.

Надання дітям молодшого віку можливості повною мірою реалізувати свій потенціал у процесі розвитку є правом людини та необхідною умовою сталого розвитку. Зважаючи на те, що критично важливим є забезпечення найкращого початку життя для дітей, сектор охорони здоров’я, поряд з іншими секторами, відіграє важливу роль та несе відповідальність за надання допомоги з комплексного нагляду за дітьми раннього віку в процесі їх розвитку. ВООЗ підготувала Керівні принципи щодо *покращення розвитку дітей раннього віку (332)*, в яких містяться вказівки щодо зміцнення політики і програм, спрямованих на більш ефективне вирішення проблем розвитку дітей раннього віку.

В першу чергу сім'я забезпечує комплексний нагляд за дітьми, який є необхідним для їх розвитку в найбільш ранні роки життя. Багатьом батькам та особам, які доглядають за дітьми, необхідна допомога, щоб втілити це в життя. Керівництво містить чотири рекомендації для осіб, які здійснюють догляд, медичних спеціалістів та інших працівників, які можуть їм допомогти, а також для осіб, що визначають політику, та інших зацікавлених сторін. Рекомендації стосуються (1) забезпечення уважного догляду та вжиття заходів з раннього навчання протягом перших трьох років життя; (2) введення уважного догляду та раннього навчання до складу заходів з оптимізації харчування немовлят і дітей молодшого віку; і (3) інтеграція психосоціальних заходів з підтримки психічного здоров'я матері в послуги охорони здоров'я та розвитку дітей раннього віку *(332)*.

Щоб повністю розкрити свій потенціал, дітям необхідні п'ять взаємопов'язаних складових комплексного догляду, спрямованого на розвиток: гарне здоров'я, адекватне харчування, безпека і захищеність, належна турбота і можливості для раннього навчання. Догляд починається під час вагітності і триває протягом усього життя. Введення комплексного нагляду, спрямованого на розвиток, до складу стандартних послуг з охорони здоров'я матерів, новонароджених та дітей, а також профілактики та догляду за ВІЛ може підвищити якість взаємодії між медичними працівниками та особами, які здійснюють догляд *(334)* (мал. 6.3).



Можливі наслідки надання послуги

Урядам і установам необхідно узгодити, додати і відстежувати показники, які пов'язані з комплексним доглядом, спрямованим на розвиток, за допомогою стандартних електронних систем обліку даних про здоров'я і, якщо можливо, деталізувати агреговані дані щодо ВІЛ-інфекції і статусу *(333 334)*.

Хронічні супутні захворювання та неінфекційні захворювання

У міру дорослішання дітей і підлітків всебічна медична допомога як і раніше відіграє вирішальне значення. На цей час дедалі частіше визнають той факт, що ВІЛ-інфіковані діти, які, зокрема, отримують АРТ, наражаються на ризик розвитку хронічних мультисистемних супутніх захворювань і інвалідності *(335)*. На сьогоднішній день лікування ВІЛ-інфекції головним чином зосереджено на наданні і дотриманні схеми АРТ, а поширення супутніх захворювань, пов'язаних з ВІЛ, серед дітей недостатньо вивчено. Щодо підлітків, в деяких регіонах спостерігається зрушення тенденції від інфекційних причин госпіталізації до неінфекційних захворювань *(336)*.

До поширених супутніх захворювань належать затримка розвитку і нейрокогнітивні порушення, розлади психічного здоров'я, а також деякі захворювання системи органів (хронічні захворювання легенів, хвороби серця і нирок), які поширені серед підлітків, що живуть з перинатально набутим ВІЛ.

Зростання

Незважаючи на те, що темп росту відновлюється після початку АРТ, діти з більш глибокою затримкою, які починають АРТ в пізньому дитинстві, ростуть уповільнено і, зазвичай, не можуть досягти свого потенціального зросту *(337-339).* Вік на початку АРТ є важливим предиктором щільності кісткової тканини. У Зімбабве ВІЛ-інфіковані діти, які починали АРТ після досягнення віку восьми років, мали в середньому щонайменше на 1 стандартне відхилення меншу щільність кісток поперекового відділу хребта з поправкою на розмір *(340)*. Цей рівень зниження щільності кісткової тканини подвоює ризик переломів у дорослих *(341)*.

Хронічні супутні захворювання

У підлітків, які пізно почали АРТ за неоптимальною схемою, були описані супутні захворювання серця, нирок і обміну речовин. Кількість таких випадків має знизитися в міру того, як менш токсичні схеми АРТ стануть більш доступними. Однак ці нові схеми можуть потребувати спеціального моніторингу інших потенційних супутніх захворювань, таких як потенційне збільшення зайвої ваги через приймання DTG. Медичний нагляд, зокрема звичайне спостереження за темпами росту, має вирішальне значення.

Хронічне захворювання легенів

Повідомлення про хронічні захворювання легенів, пов'язані з ВІЛ, у дітей надходять переважно з сімей з низьким рівнем доходу. Ця різниця в звітності може бути зумовлена високою поширеністю факторів ризику в цих умовах, зокрема рекурентною інфекцію легенів в ранньому віці, пізнім початком АРТ, забрудненням повітря в домашніх господарствах, недоїданням і затримкою росту *(342)*. Недоїдання протягом першого року життя може бути пов'язана зі зниженням функції легенів у віці одного року, а затримка росту є маркером затримки соматичного розвитку. Тому у дітей із затримкою росту можуть бути менші легені і зменшена ємність легенів *(343)*.

Патології легенів і зниження функції легенів в дитинстві переходять у доросле життя, і ураження легенів в дитинстві, таким чином, не тільки заважають людині повністю розвити легені, але й підвищують ризик хронічних захворювань легенів у дорослому житті. Дослідження, проведене в Південній Африці, виявило зниження функції легенів, що відстежувалось протягом двох років серед ВІЛ-інфікованих підлітків (9-16 років), які стабільно проходили АРТ *(344)*.

Методи діагностування хронічних захворювань легенів, як-от спірометрія і комп'ютерна томографія високої роздільної здатності, є рідкістю в країнах з низьким рівнем доходу. Тому хронічні респіраторні симптоми часто емпірично лікують повторним курсом антибіотиків та за допомогою протитуберкульозної терапії в країнах з високою поширеністю ВІЛ та ТБ. Конкретних керівних принципів щодо лікування хронічних захворювань легенів, пов'язаних з ВІЛ, не існує. Однак профілактика легеневих інфекцій може знизити поширення хронічних захворювань легенів серед дітей, які живуть з ВІЛ, і забезпечити оптимальний стан здоров'я легенів. Інфекціям легенів можна запобігти шляхом проведення планових вакцинацій (зокрема введення пневмококової кон'югованої вакцини і щорічне щеплення від грипу), завчасного початку АРТ, продовження профілактики ко-тримоксазолом і застосування

профілактичної терапії ізоніазидом, уникнення впливу тютюнового диму і забруднення повітря в приміщеннях, а також оптимізації раціону харчування.

Затримка нервово-психічного розвитку, нейрокогнітивні захворювання і психічне здоров'я

ВІЛ-інфіковані діти, які починають АРТ після грудного віку, можуть страждати на легкий або важкий нейрокогнітивний дефіцит. У проспективному дослідженні дітей 5-11 років з чотирьох країн Африки на південь від Сахари порівнювали нервову систему і психічні показники дітей, які живуть з ВІЛ, ВІЛ-контактних, але не інфікованих дітей, і дітей, які не контактували з ВІЛ-інфекцією. У дітей, які живуть з ВІЛ, були виявлені нижчі результати у всіх доменах когнітивних функцій, на відміну від інших груп. Понад 95% (239 з 246) дітей, які живуть з ВІЛ, мали придушене вірусне навантаження ВІЛ і хороший стан імунітету (відсоток CD4 перевищував або дорівнював 25%), але тільки 1% (3 з 246) почали АРТ в перші шість місяців життя *(335)*.

Причини нейрокогнітівних порушень, незважаючи на ефективну АРТ, ймовірно, будуть багатофакторними, з огляду на продовжну реплікацію вірусу в ЦНС, і, внаслідок, призводитимуть до нейрозапалення, постійного погіршення стану ЦНС перед початком АРТ та нейротоксичних наслідків АРТ, і можуть посилюватися соціально-економічними і психосоциальнимі факторами *(345).* Нейрокогнітівні розлади у дітей можуть бути безсимптомними, водночас порушення конгітивних функцій не виявляють при звичайному тестуванні. Інструментів скринінгу та стандартизованих визначень, що враховують контекст і пройшли перевірку щодо культурних особливостей, недостатньо. Проте дослідження, проведене в Південній Африці в 2019 році, підтвердило ефективність міжнародного інструменту скринінгу на ВІЛ-деменцію у молоді *(346)*.

У кількох дослідженнях повідомляли про високу поширеність психічних розладів серед дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ. У великому дослідженні в Уганді *(347)*, в якому взяли участь понад 1300 дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, повідомлялося про 17% (233 з 1339) випадків будь-яких психічних розладів і 10% (128 з 1339) випадків будь-якого поведінкового розладу, здебільшого це синдромом дефіциту уваги/гіперактивності. Ці розлади були найбільш поширені серед підлітків, ніж серед дітей, і зазвичай виникали одночасно один з одним.

Схожим чином, дослідження в Південній Африці *(348)* виявило, що підлітки, які живуть з ВІЛ, мали більш низьку функціональну здатність, самооцінку і мотивацію, а також більш високий рівень депресії, деструктивної поведінки, симптомів дефіциту уваги/гіперактивності і клінічно значущого гніву, як порівняти з їх ВІЛ-негативними однолітками. Діти, які живуть з ВІЛ, стикаються з рецидивними і кумулятивними психосоціальними стресорами, які відрізняються від інших хронічних дитячих захворювань, як-от стигматизація і дискримінація, відповідальність за добробут братів і сестер або інших хворих членів сім'ї, хвороба і смерть їх батьків і непостійна опіка. Ці стресори можуть перешкоджати розвитку захисних механізмів і робити дітей психічно вразливими та погано підготовленими до вирішення проблем, що, ймовірніше, збільшує ризик психічних розладів. Розлади психічного здоров'я впливають на дотримання людиною схеми АРТ і зумовлюють погіршення якості життя, але зазвичай їм приділяється менше уваги, порівнюючи з проблемами фізичного здоров'я.

Майже половина проблем з психічним здоров'ям у дорослих починаються в дитячому та підлітковому віці *(349)*. Це підкреслює необхідність проведення скринінгу в підлітковому віці. Дедалі більшу увагу приділяють зміцненню психічного здоров'я і профілактиці психічних розладів та проблем, водночас знаходяться можливості для інтеграції психосоціальної допомоги і охорони психічного здоров'я на ключових етапах, наприклад, в момент розкриття ВІЛ-статусу.

Рак

ВІЛ-інфіковані діти з вираженою імуносупресією перед АРТ або після початку АРТ в більш старшому віці, мають підвищений ризик розвитку раку, як порівняти з дітьми, у яких помірна імуносупресія або які почали АРТ ще в дитинстві *(350)*. Пов'язані дані п'яти програм АРТ для дітей та чотирьох відділень дитячої онкології в Південній Африці показали, що загальна захворюваність на рак становить 82 на 100 000 людино-років. Найбільш поширеними типами були саркома Капоші,

захворюваність становить 34 на 100 000 людино-років, і негоджкінська лімфома – 31 на 100 000 людино-років *(351)*.

Дослідження, проведене в Сполучених Штатах Америки, під час якого спостерігали дітей протягом 10 років, встановило, що, хоча рівень захворюваності на саркому Капоші і неходжкінську лімфому знизилася в епоху АРТ, ризик розвитку раку, що не викликаний СНІДом, не знизився *(352)*. Цей підвищений ризик розвитку раку, не викликаного СНІДом, підкреслює необхідність постійного спостереження дітей, які ростуть з ВІЛ.

Мультиморбідність

У дослідженні, проведеному в Південній Африці *(353)*, у більшої кількості дорослих, які живуть з ВІЛ і проходять АРТ, в молодших вікових групах (18-35 і 36-45 років) була виявлена мультиморбідність, на відміну від старшої вікової групи (46-55 років), тобто у 26% осіб віком від 18 до 35 років і у 30% осіб віком від 36 до 45 років виявлена мультиморбідність. Оскільки фактори ризику розвитку мультиморбідності залежать від часу проходження АРТ, у підлітків, які живуть з перинатально набутим ВІЛ, ризик може постійно зростати в міру проходження ними курсу лікування протягом життя. Підлітки в країнах з обмеженими ресурсами можуть бути особливо вразливі через відсутність первинної профілактики поширених неінфекційних захворювань і високої поширеності запальних коінфекцій.

Надання послуг

Вже створені різноманітні платформи з надання медичних послуг можна використовувати для виявлення у дітей неінфекційних захворювань на різних етапах їх життя і боротьби з ними. Прикладами таких послуг для дітей віком до п'яти років є допомога з розвитку дітей раннього віку, клініки для дітей віком до п'яти років та послуги з боротьби з ВІЛ. Для дітей 5-9 років прикладами є комплексне санітарне обслуговування шкіл та послуги з боротьби з ВІЛ. Для підлітків 10-19 існують послуги, орієнтовані на підлітків. Хоча впровадження скринінгу та профілактики неінфекційних захворювань або супутніх захворювань пов'язане з безліччю проблем, можливості для інтеграції цього виду допомоги в наявні заходи, спрямовані на підлітків, також численні. У деяких клініках вже створені підліткові групи для вирішення різних проблем зі здоров'ям *(354)*. ВІЛ є одним з небагатьох захворювань, яке призводить до регулярної взаємодії підлітків з системою охорони здоров'я. Цей факт слід використовувати для інтеграції більш комплексного підходу до охорони здоров'я. У таблиці 6.7 узагальнено платформи, підходи до скринінгу, необхідні засоби та заходи, які спрямовані на дітей молодшого віку, дітей шкільного віку та підлітків.

Комплексна допомога ВІЛ-інфікованим дітям і підліткам складається з:

* + завчасного початку АРТ для запобігання ускладнень;
  + контролю процесу росту, розвитку опорно-рухового апарату та нейрокогнітивного розвитку;
  + скринінг на серцеві, легеневі, ниркові та нейрокогнітивні захворювання;
  + оцінювання психосоціального стану (навчання та опіка) та психічного здоров'я;
  + лікування поширених психічних розладів і надання психосоціальної підтримки;
  + оптимізація раціону харчування;
  + наздоганяюча вакцинація або ревакцинація відповідно до керівних принципів ВООЗ, як-от вакцинація від пневмокока і грипу;
  + вакцинація від ВПЛ для підлітків;
  + скринінг на рак шийки матки після початку статевого життя;
  + направлення до лікарів-спеціалістів для лікування, якщо це можливо;
  + взяття на облік громадськими службами з надання психосоціальної допомоги
  + взаємодія зі службами з питань інвалідності та реабілітації;
  + шкільні програми для надання освітньої підтримки;
  + використання наявних платформ розвитку дітей раннього віку для надання допомоги дітям, які живуть з ВІЛ; і
  + взяття на облік громадськими службами з надання психосоціальної допомоги



Пріоритетні напрямки досліджень

Епідеміологія та клінічний спектр неінфекційних захворювань у дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ, та патогенез цих проблем потребують подальшого вивчення. Необхідні стандартизовані визначення супутніх захворювань, що ґрунтуються на нормативних показниках для відповідних груп населення.

Оптимальний метод скринінгу, час початку скринінгу та стратегії ведення хворих недостатньо чітко визначені і потребують подальшого вивчення. Необхідно визначити перевірені, відповідні віку та культурним особливостям засоби скринінгу, спеціально розроблені для виявлення психічних розладів та нейрокогнітивних захворювань. Необхідно провести подальші дослідження щодо методів профілактики та терапії, зокрема антибіотиків, противірусних засобів, протизапальних препаратів та вітаміну D, а також щодо доцільних та ефективних заходів в галузі санітарного просвітництва та охорони психічного здоров'я. Необхідно дослідити, як саме АРВ-препарати, які застосовують для профілактики і лікування, взаємодіють у дітей.

###### Додаткові джерела до Розділу 6

Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/144785>).

WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and adenocarcinoma in situ: cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, and cold knife conization. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104174>).

Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:241–268 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255354>).

WHO guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/78128) [handle/10665/78128](https://apps.who.int/iris/handle/10665/78128)).

Use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia: evidence base. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/70855>).

Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization; 2010 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44260) [handle/10665/44260](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44260)).

Prevention and control of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/76173) [handle/10665/76173](https://apps.who.int/iris/handle/10665/76173)).

Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations, 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200) [handle/10665/246200](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200)).

WHO, UNODC, UNAIDS. WHO, UNODC and UNAIDS technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44068>).

Community management of opioid overdose. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/137462>).

Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948>).

Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/75357>).

Integrating collaborative TB and HIV services within a comprehensive package of care for people who inject drugs: consolidated guidelines. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204484>).

HIV prevention, treatment, care and support for people who use stimulant drugs. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2019 ([https://www.unodc.org/documents/hiv- aids/](https://www.unodc.org/documents/hiv-%20aids/publications/People_who_use_drugs/19-04568_HIV_Prevention_) [publications/People\_who\_use\_drugs/19-04568\_HIV\_Prevention\_Guide\_ebook.pdf](https://www.unodc.org/documents/hiv-%20aids/publications/People_who_use_drugs/19-04568_HIV_Prevention_)).

Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Geneva: World Health Organization; in press.

WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246114>).

WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis*. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246165>).

WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/249572>).

WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250693>).

WHO guidelines on syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259003>).

Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2011 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44619/9789241501750_eng.pdf) [handle/10665/44619/9789241501750\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44619/9789241501750_eng.pdf)).

Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77745>).

Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336323>).

Dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests can be used as the first test in antenatal care: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329965) [handle/10665/329965](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329965)).

Brief sexuality-related communication: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/170251>).

###### Violence against women

Responding to children and adolescents who have been sexually abused: WHO clinical guidelines. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259270) [handle/10665/259270](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259270)).

Strengthening health systems to respond to women subjected to intimate partner violence or sexual violence: a manual for health managers. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259489>).

Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: WHO clinical and policy guidelines. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/85240) [handle/10665/85240](https://apps.who.int/iris/handle/10665/85240)).

###### Sexual and reproductive health guidelines for women living with HIV

WHO, UNFPA. Sexual and reproductive health of women living with HIV/AIDS. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource- constrained settings. Geneva: World Health Organization; 2006 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43473) [handle/10665/43473](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43473)).

Consolidated guideline on sexual and reproductive health and rights of women living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254885>).

###### Nutrition and HIV

Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition through the life-course. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/32626>).

HIV and infant feeding in emergencies: operational guidance: the duration of breastfeeding and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272862>).

Updates on HIV and infant feeding: the duration of breastfeeding, and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44384>).

### Література

1. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336656>, accessed 1 June 2021).
2. Every move counts towards better health says WHO. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/news/item/25-11-2020-every-move-counts-towards-better-](https://www.who.int/news/item/25-11-2020-every-move-counts-towards-better-health-says-who) [health-says-who](https://www.who.int/news/item/25-11-2020-every-move-counts-towards-better-health-says-who), accessed 1 June 2021).
3. Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings. Geneva: World Health Organization; 2008 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44033) [iris/handle/10665/44033](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44033), accessed 1 June 2021).
4. Priority interventions: HIV/AIDS prevention, treatment and care in the health sector version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2010 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44418) [handle/10665/44418](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44418), accessed 1 June 2021).
5. IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults – guidelines for the management of illnesses with limited resources. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77751>, accessed 1 June 2021).
6. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach – December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing

HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/145719) [handle/10665/145719](https://apps.who.int/iris/handle/10665/145719), accessed 1 June 2021).

1. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43557>, accessed 1 June 2021).
2. Alemu AW, Sebastian MS. Determinants of survival in adult HIV patients on antiretroviral therapy in Oromiyaa, Ethiopia. Glob Health Action. 2010;3.
3. Amuron B, Levin J, Birunghi J, Namara G, Coutinho A, Grosskurth H et al. Mortality in an antiretroviral therapy programme in Jinja, south-east Uganda: a prospective cohort study. AIDS Res Ther. 2011;8:39.
4. Auld AF, Mbofana F, Shiraishi RW, Sanchez M, Alfredo C, Nelson LJ et al. Four-year treatment outcomes of adult patients enrolled in Mozambique’s rapidly expanding antiretroviral therapy program. PLoS One. 2011;6:e18453.
5. Hoffmann CJ, Fielding KL, Charalambous S, Innes C, Chaisson RE, Grant AD et al. Reducing mortality with co-trimoxazole preventive therapy at initiation of antiretroviral therapy in South Africa. AIDS. 2010;24:1709–16.
6. Lim PL, Zhou J, Ditangco RA, Law MG, Sirisanthana T, Kumarasamy N et al. Failure to prescribe pneumocystis prophylaxis is associated with increased mortality, even in the cART era: results from the Treat Asia HIV observational database. J Int AIDS Soc. 2012;15:1.
7. Lowrance D, Makombe S, Harries A, Yu J, Aberle-Grasse J, Eiger O et al. Lower early mortality rates among patients receiving antiretroviral treatment at clinics offering co- trimoxazole prophylaxis in Malawi. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007;46:56–61.
8. Madec Y, Laureillard D, Pinoges L, Fernandez M, Prak N, Ngeth C et al. Response to highly active antiretroviral therapy among severely immuno-compromised HIV-infected patients in Cambodia. AIDS. 2007;21:351–9.
9. van Oosterhout JJ, Ndekha M, Moore E, Kumwenda JJ, Zijlstra EE, Manary M. The benefit of supplementary feeding for wasted Malawian adults initiating ART. AIDS Care. 2010;22:737–42.
10. Walker AS, Ford D, Gilks CF, Munderi P, Ssali F, Reid A et al. Daily co-trimoxazole prophylaxis in severely immunosuppressed HIV-infected adults in Africa started on combination antiretroviral therapy: an observational analysis of the DART cohort. Lancet. 2010;375:1278–86.
11. Suthar AB, Vitoria MA, Nagata JM, Anglaret X, Mbori-Ngacha D, Sued O et al. Co- trimoxazole prophylaxis in adults, including pregnant women, with HIV: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2015;2:e137–50.
12. Walker AS, Mulenga V, Ford D, Kabamba D, Sinyinza F, Kankasa C et al. The impact of daily co-trimoxazole prophylaxis and antiretroviral therapy on mortality and hospital admissions in HIV-infected Zambian children. Clin Infect Dis. 2007;44:1361–7.
13. Mulenga V, Ford D, Walker AS, Mwenya D, Mwansa J, Sinyinza F et al. Effect of co- trimoxazole on causes of death, hospital admissions and antibiotic use in HIV-infected children. AIDS. 2007;21:77–84.
14. Campbell JD, Moore D, Degerman R, Kaharuza F, Were W, Muramuzi E et al. HIV-infected ugandan adults taking antiretroviral therapy with CD4 counts >200 cells/muL who discontinue co-trimoxazole prophylaxis have increased risk of malaria and diarrhea. Clin Infect Dis. 2012;54:1204–11.
15. Polyak CS, Yuhas K, Singa B, Khaemba M, Walson J, Richardson BA et al. Co-trimoxazole prophylaxis discontinuation among antiretroviral-treated HIV-1-infected adults in Kenya: a randomized non-inferiority trial. PLoS Med. 2016;13:e1001934.
16. Bwakura-Dangarembizi M, Kendall L, Bakeera-Kitaka S, Nahirya-Ntege P, Keishanyu R, Nathoo K et al. A randomized trial of prolonged co-trimoxazole in HIV-infected children in Africa. N Engl J Med. 2014;370:41–53.
17. Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIVERiE, Mocroft A, Reiss P, Kirk O, Mussini C, Girardi E et al. Is it safe to discontinue primary Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/µL? Clin Infect Dis. 2010;51:611–9.
18. Ford N, Shubber Z, Jao J, Abrams EJ, Frigati L, Mofenson L. Safety of co-trimoxazole in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;66:512–21.
19. Co-trimoxazole prophylaxis for infants who are HIV-exposed and uninfected. York: PROSPERO – international prospective register of systematic reviews; 2021 ([https://www.](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021215059) [crd.york.ac.uk/prospero/display\_record.php?ID=CRD42021215059](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021215059).
20. Lockman S, Hughes M, Powis K, Ajibola G, Bennett K, Moyo S et al. Effect of co- trimoxazole on mortality in HIV-exposed but uninfected children in Botswana (the Mpepu Study): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Global Health. 2017;5:e491–500.
21. Daniels B, Coutsoudis A, Moodley-Govender E, Mulol H, Spooner E, Kiepiela P et al. Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity and mortality of HIV-exposed, HIV-uninfected infants in South Africa: a randomised controlled, non-inferiority trial. Lancet Global Health. 2019;7:e1717–27.
22. Powis KM, Souda S, Lockman S, Ajibola G, Bennett K, Leidner J et al. Co-trimoxazole prophylaxis was associated with enteric commensal bacterial resistance among HIV- exposed infants in a randomized controlled trial, Botswana. J Int AIDS Soc. 2017;20:11.
23. D’Souza AW, Moodley-Govender E, Berla B, Kelkar T, Wang B, Sun X et al. Co-trimoxazole prophylaxis increases resistance gene prevalence and alpha-diversity but decreases beta- diversity in the gut microbiome of human immunodeficiency virus-exposed, uninfected infants. Clin Infect Dis. 2020;71:2858–68.
24. Sandison TG, Homsy J, Arinaitwe E, Wanzira H, Kakuru A, Bigira V et al. Protective efficacy of co-trimoxazole prophylaxis against malaria in HIV exposed children in rural Uganda: a randomised clinical trial. BMJ. 2011;342:d1617.
25. Homsy J, Dorsey G, Arinaitwe E, Wanzira H, Kakuru A, Bigira V et al. Protective efficacy

of prolonged co-trimoxazole prophylaxis in HIV-exposed children up to age 4 years for the prevention of malaria in Uganda: a randomised controlled open-label trial. Lancet Global Health. 2014;2:e727–36.

1. Kamya MR, Kapisi J, Bigira V, Clark TD, Kinara S, Mwangwa F et al. Efficacy and safety of three regimens for the prevention of malaria in young HIV-exposed Ugandan children: a randomized controlled trial. AIDS. 2014;28:2701–9.
2. Zar H, Moore DP, Andronikou S, Argent AC, Avenant T, Cohen C et al. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in children: South African Thoracic Society guidelines. Afr J Thoracic Crit Care Med. 2020;26:AJTCCM.2020.v26i3.104.
3. Smith C, Penazzato M, Gibb D, Slogrove A, Evans C, Prendergast A. Co-trimoxazole prophylaxis for children born to mothers with HIV: predicted impact of different strategies on mortality up to the age of two years. International Workshop on HIV Pediatrics 2021, virtual, 16–17 July 2021.
4. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health

Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85321>, accessed 1 June 2021).

1. Child mortality and causes of death. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-deat) [www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-deat) [of-death](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-deat), accessed 1 June 2021).
2. WHO policy on collaborative TB/HIV policy activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44789) [iris/handle/10665/44789](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44789), accessed 1 June 2021).
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170) [handle/10665/331170](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170), accessed 1 June 2021).
4. Bares S, Swindells S. Latent tuberculosis and HIV infection. Curr Infect Dis Rep. 2020;22:17.
5. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069) [who.int/iris/handle/10665/336069](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069), accessed 1 June 2021).
6. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>, accessed 1 June 2021).
7. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332862) [handle/10665/332862](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332862), accessed 1 June 2021).
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332397) [iris/handle/10665/332397](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332397), accessed 1 June 2021).
9. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva: World Health

Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44472>, accessed 1 June 2021).

1. Operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332864) [iris/handle/10665/332864](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332864), accessed 1 June 2021).
2. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255052>, accessed 1 June 2021).
3. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. Geneva: World Health Organization; 2007 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/69463) [who.int/iris/handle/10665/69463](https://apps.who.int/iris/handle/10665/69463), accessed 1 June 2021).
4. Hosseinipour MC, Bisson GP, Miyahara S, Sun X, Moses A, Riviere C et al. Empirical tuberculosis therapy versus isoniazid in adult outpatients with advanced HIV initiating antiretroviral therapy (REMEMBER): a multicountry open-label randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:1198–209.
5. Manabe YC, Worodria W, van Leth F, Mayanja-Kizza H, Traore AN, Ferro J et al. Prevention of early mortality by presumptive tuberculosis therapy study: an open label, randomized controlled trial. Am J Trop Med Hyg. 2016;95:1265–71.
6. Blanc FX, Badje AD, Bonnet M, Gabillard D, Messou E, Muzoora C et al. Systematic or test- guided treatment for tuberculosis in HIV-infected adults. N Engl J Med. 2020;382:2397– 410.
7. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>, accessed 1 June 2021).
8. WHO operational handbook on tuberculosis – Module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332398) [iris/handle/10665/332398](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332398), accessed 1 June 2021).
9. Post FA, Grint D, Werlinrud AM, Panteleev A, Riekstina V, Malashenkov EA et al. Multi-drug-resistant tuberculosis in HIV positive patients in eastern Europe. J Infect. 2014;68:259–63.
10. Suchindran S, Brouwer ES, Van Rie A. Is HIV infection a risk factor for multi-drug resistant tuberculosis? A systematic review. PLoS One. 2009;4:e5561.
11. Mesfin YM, Hailemariam D, Biadgilign S, Kibret KT. Association between HIV/AIDS and multi-drug resistance tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e82235.
12. Dean AS, Zignol M, Falzon D, Getahun H, Floyd K. HIV and multidrug-resistant tuberculosis: overlapping epidemics. Eur Respir J. 2014;44:251–4.
13. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo- controlled trial. Lancet. 2014;384:682–90.
14. Schechter M. Prioritization of antiretroviral therapy in patients with high CD4 counts, and retention in care: lessons from the START and Temprano trials. J Int AIDS Soc. 2018;21:e25077.
15. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guehi C, Kabran M, Ntakpe JB et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. Lancet Glob Health. 2017;5:e1080–9.
16. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva: World Health

Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44472>, accessed 1 June 2021).

1. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):CD000171.
2. Kwizera A, Nabukenya M, Agaba P, Semogerere L, Ayebale E, Katabira C et al. Clinical characteristics and short-term outcomes of HIV patients admitted to an African intensive care unit. Crit Care Res Pract. 2016;2016:2610873.
3. Dolutegravir (DTG) and the fixed-dose combination (FDC) of tenofovir/lamivudine/ dolutegravir (TLD). Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://www.who.int/hiv/](https://www.who.int/hiv/pub/arv/DTG-TLD-arv_briefing_2018.pdf) [pub/arv/DTG-TLD-arv\_briefing\_2018.pdf](https://www.who.int/hiv/pub/arv/DTG-TLD-arv_briefing_2018.pdf), accessed 1 June 2021).
4. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control: 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311259>, accessed 1 June 2021).
5. Global hepatitis report. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255016) [iris/handle/10665/255016](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255016), accessed 1 June 2021).
6. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: towards ending viral hepatitis. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246177>, accessed 1 June 2021).
7. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2019: accountability for the global health sector strategies, 2016–2021. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/324797>, accessed 1 June 2021).
8. Grebely J, Larney S, Peacock A, Colledge S, Leung J, Hickman M et al. Global, regional, and country-level estimates of hepatitis C infection among people who have recently injected drugs. Addiction. 2019;114:150–66.
9. Trickey A, Fraser H, Lim AG, Peacock A, Colledge S, Walker JG et al. The contribution of injection drug use to hepatitis C virus transmission globally, regionally, and at country level: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4:435–44.
10. Guidelines on hepatitis B and C testing: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/251330>, accessed 1 June 2021).
11. Easterbrook PJ, WHO Guideline Development Group. Who to test and how to test for chronic hepatitis C infection – 2016 WHO testing guidance for low- and middle-income countries. J Hepatol. 2016;65(1 Suppl.):S46–66.
12. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C et al. Prevalence and burden of HCV coinfection in people living with HIV: a global systematic review and meta- analysis. Lancet Infect Dis. 2016;16:797–808.
13. Jin F, Dore GJ, Matthews G, Luhmann N, Macdonald V, Bajis S et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6:39–56.
14. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C infection. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/273174) [handle/10665/273174](https://apps.who.int/iris/handle/10665/273174), accessed 1 June 2021).
15. Sikavi C, Chen PH, Lee AD, Saab EG, Choi G, Saab S. Hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection in the era of direct-acting antiviral agents: no longer a difficult-to-treat population. Hepatology. 2018;67:847–57.
16. Prevention of mother to child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/333453) [apps.who.int/iris/handle/10665/333453](https://apps.who.int/iris/handle/10665/333453), accessed 1 June 2021).
17. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/154590) [handle/10665/154590](https://apps.who.int/iris/handle/10665/154590), accessed 1 June 2021).
18. Hepatitis [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/](https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab%3Dtab_1) [health-topics/hepatitis#tab=tab\_1](https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab%3Dtab_1), accessed 1 June 2021).
19. WHO prequalification programme [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/rhem/prequalifi ation/prequalifi ation\_of\_medicines/en](https://www.who.int/rhem/prequalification/prequalification_of_medicines/en), accessed 1 June 2021).
20. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:369–92 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255873>, accessed 1 June 2021).
21. HEP drug interactions [online database]. Liverpool: University of Liverpool; 2021 ([http://](http://www.hep-druginteractions.org/) [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org/), accessed1 June 2021).
22. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44202>, accessed 1 June 2021).
23. World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/337660>, accessed 1 June 2021).
24. WHO guidelines for Malaria. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.](https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria) [int/publications/i/item/guidelines-for-malaria](https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria), accessed 1 June 2021).
25. Kawuma AN, Walimbwa SI, Pillai GC, Khoo S, Lamorde M, Wasmann RE et al. Dolutegravir pharmacokinetics during co-administration with either artemether/lumefantrine or artesunate/amodiaquine. J Antimicrob Chemother. 2021;76:1269–72.
26. Treatment of Mycobacterium ulcerans disease (Buruli ulcer): guidance for health- care workers. Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/77771) [handle/10665/77771](https://apps.who.int/iris/handle/10665/77771), accessed 1 June 2021).
27. O’Brien DP, Ford N, Vitoria M, Christinet V, Comte E, Calmy A et al. Management of Buruli ulcer–HIV coinfection. Trop Med Int Health. 2014;19:1040–7.
28. Asiedu K, Scherpbier R, Raviglione M. editors. Buruli ulcer: Mycobacterium ulcerans infection. Geneva: World Health Organization; 2000 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/66164) [handle/10665/66164](https://apps.who.int/iris/handle/10665/66164), accessed 1 June 2021).
29. Haas AD, Ruffieux Y, van den Heuvel LL, Lund C, Boulle A, Euvrard J et al. Excess mortality associated with mental illness in people living with HIV in Cape Town, South Africa: a cohort study using linked electronic health records. Lancet Global Health. 2020;8:e1326–34.
30. Johnson RC, Nackers F, Glynn JR, de Biurrun Bakedano E, Zinsou C, Aguiar J et al. Association of HIV infection and Mycobacterium ulcerans disease in Benin. AIDS. 2008;22:901–3.
31. Christinet V, Comte E, Ciaffi L, Odermatt P, Serafini M, Antierens A et al. Impact of human immunodeficiency virus on the severity of Buruli ulcer disease: results of a retrospective study in Cameroon. Open Forum Infect Dis. 2014;1:ofu021.
32. Tuffour J, Owusu-Mireku E, Ruf MT, Aboagye S, Kpeli G, Akuoku V et al. Challenges associated with management of Buruli ulcer/human immunodeficiency virus coinfection in a treatment center in Ghana: a case series study. Am J Trop Med Hyg. 2015;93:216–23.
33. Kibadi K, Colebunders R, Muyembe-Tamfum JJ, Meyers WM, Portaels F. Buruli ulcer lesions in HIV-positive patient. Emerg Infect Dis. 2010;16:738–9.
34. Johnson RC, Ifebe D, Hans-Moevi A, Kestens L, Houessou R, Guedenon A et al. Disseminated Mycobacterium ulcerans disease in an HIV-positive patient: a case study. AIDS. 2002;16:1704–5.
35. Toll A, Gallardo F, Ferran M, Gilaberte M, Iglesias M, Gimeno JL et al. Aggressive multifocal Buruli ulcer with associated osteomyelitis in an HIV-positive patient. Clin Exp Dermatol. 2005;30:649–51.
36. Bayonne Manou LS, Portaels F, Eddyani M, Book AU, Vandelannoote K, De Jong BC. [Mycobactium ulcerans disease (Buruli ulcer) in Gabon: 2005–2011.] Med Sante Trop. 2013;23:450–7.
37. Amerson EH, Maurer TA. Immune reconstitution inflammatory syndrome and tropical dermatoses. Dermatol Clin. 2011;29:39–43.
38. Buruli ulcer laboratory network and new external quality assessment programme for PCR- based diagnosis in the WHO African Region: terms of reference. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333593>, accessed 1 June 2021).
39. Guidance on sampling techniques for laboratory-confirmation of Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer disease). Geneva: World Health Organization ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329317) [iris/handle/10665/329317](https://apps.who.int/iris/handle/10665/329317), accessed 1 June 2021).
40. Management of Buruli ulcer–HIV coinfection: technical update. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/154241>, accessed 1 June 2021).
41. Davy-Mendez T, Napravnik S, Wohl DA, Durr AL, Zakharova O, Farel CE et al. Hospitalization rates and outcomes among persons living with human immunodeficiency virus in the southeastern United States, 1996–2016. Clin Infect Dis. 2020;71:1616–23.
42. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet. 2018;392:951–70.
43. WHO guidelines for the treatment of visceral leishmaniasis in HIV-coinfected persons in east Africa and South-East Asia. Geneva: World Health Organization; in press.
44. Guedes DL, Justo AM, Barbosa Junior WL, Silva EDD, Aquino SR, Lima Junior M et al. Asymptomatic Leishmania infection in HIV-positive outpatients on antiretroviral therapy in Pernambuco, Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15:e0009067.
45. Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators. Wkly Epidemiol Rec. 2020;95·265–79 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332487>, accessed 1 June 2021).
46. Diro E, Lynen L, Ritmeijer K, Boelaert M, Hailu A, van Griensven J. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in east Africa. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8:e2869.
47. Burza S, Mahajan R, Sanz MG, Sunyoto T, Kumar R, Mitra G et al. HIV and visceral leishmaniasis coinfection in Bihar, India: an underrecognized and underdiagnosed threat against elimination. Clin Infect Dis. 2014;59:552–5.
48. Monge-Maillo B, Lopez-Velez R. Treatment options for visceral leishmaniasis and HIV coinfection. AIDS Rev. 2016;18:32–43.
49. Sunyoto T, Potet J, den Boer M, Ritmeijer K, Postigo JAR, Ravinetto R et al. Exploring global and country-level barriers to an effective supply of leishmaniasis medicines and diagnostics in eastern Africa: a qualitative study. BMJ Open. 2019;9:e029141.
50. WHO Model Lists of Essential Medicines [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-](https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-me) [medicines/essential-medicines-lists](https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-me), accessed 1 June 2021).
51. van Griensven J, Zijlstra EE, Hailu A. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: time for concerted action. PLoS Negl Trop Dise. 2014;8:e3023.
52. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Global Health. 2020;8:e191–203.
53. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, Khalil AI, Baussano I, Shah AS et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. Lancet Global Health. 2021;9:e161–9.
54. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2007 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43699>, accessed 1 June 2021).
55. Liu G, Sharma M, Tan N, Barnabas RV. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. AIDS. 2018;32:795–808.
56. Massad LS, Xie X, Burk R, Keller MJ, Minkoff H, D’Souza G et al. Long-term cumulative detection of human papillomavirus among HIV seropositive women. AIDS. 2014;28:2601.
57. Debeaudrap P, Sobngwi J, Tebeu P-M, Clifford GM. Residual or recurrent precancerous lesions after treatment of cervical lesions in human immunodeficiency virus–infected women: a systematic review and meta-analysis of treatment failure. Clin Infect Dis. 2019;69:1555–65.
58. AIDSinfo [online database]. Geneva: UNAIDS; 2021 ([https://aidsinfo.unaids.org](https://aidsinfo.unaids.org/), accessed 1 June 2021).
59. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336583>, accessed 1 June 2021).
60. Draft: global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://cdn.who.int/media/](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-strategy-2) [docs/default-source/cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-strategy-](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-strategy-2) [20200508b99e1a91e6ac490a9ec29e3706bdfacf\_c2ff5d7a-7013-4df1-a690-](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-strategy-2) [2a35d88434c5.pdf?sfvrsn=b8690d1a\_22&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-strategy-2), accessed 1 June 2021).
61. Update of WHO screening and treatment recommendations to prevent cervical cancer. Geneva: World Health Organization; in press.
62. Canfell K, Kim JJ, Brisson M, Keane A, Simms KT, Caruana M et al. Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. Lancet. 2020;395:591–603.
63. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Burger EA et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. Lancet. 2020;395:575–90.
64. Simms KT, Steinberg J, Caruana M, Smith MA, Lew J-B, Soerjomataram I et al. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study. Lancet Oncol. 2019;20:394–407.
65. Hall MT, Smith MA, Simms KT, Barnabas R, Murray JM, Canfell K. Elimination of cervical cancer in Tanzania: modelled analysis of elimination in the context of endemic HIV infection and active HIV control. Int J Cancer. 2021;149·297–306.
66. Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94830) [int/iris/handle/10665/94830](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94830), accessed 1 June 2021).
67. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:241–68 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255354) [handle/10665/255354](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255354), accessed 1 June 2021).
68. WHO package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/334186) [handle/10665/334186](https://apps.who.int/iris/handle/10665/334186), accessed 1 June 2021).).
69. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94384) [handle/10665/94384](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94384), accessed 1 June 2021).
70. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. Lancet. 2014;384:241–8.
71. Haregu TN, Oldenburg BF, Sestwe G, Elliott J, Nanayakkara V. Epidemiology of comorbidity of HIV/AIDS and non-communicable diseases in developing countries: a systematic review. J Glob Health Care Syst. 2012;2:1–12.
72. Crothers K, Butt AA, Gibert CL, Rodriguez-Barradas MC, Crystal S, Justice AC et al. Increased chronic obstructive pulmonary disease among HIV-positive compared to HIV- negative veterans. Chest. 2006;130:1326–33.
73. Peck RN, Shedafa R, Kalluvya S, Downs JA, Todd J, Suthanthiran M et al. Hypertension, kidney disease, HIV and antiretroviral therapy among Tanzanian adults: a cross-sectional study. BMC Med. 2014;12:125.
74. Johnson LF, Mossong J, Dorrington RE, Schomaker M, Hoffmann CJ, Keiser O et al. Life expectancies of South African adults starting antiretroviral treatment: collaborative analysis of cohort studies. PLoS Med. 2013;10:e1001418.
75. Crum-Cianflone N, Hullsiek KH, Marconi V, Weintrob A, Ganesan A, Barthel RV et al. Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study. AIDS. 2009;23:41–50.
76. Reiss P. HIV, comorbidity and ageing. J Int AIDS Soc. 2012;15(Suppl. 4). ([https://](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7448/IAS.15.6.18073) [onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7448/IAS.15.6.18073](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7448/IAS.15.6.18073), accessed 1 June 2021).
77. Negin J, Barnighausen T, Lundgren JD, Mills EJ. Aging with HIV in Africa: the challenges of living longer. AIDS. 2012;26(Suppl. 1):S1–5.
78. Nigatu T. Integration of HIV and noncommunicable diseases in health care delivery in low- and middle-income countries. Prev Chronic Dis. 2012;9:E93.
79. Rabkin M, Nishtar S. Scaling up chronic care systems: leveraging HIV programs to support noncommunicable disease services. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011;57(Suppl. 2):S87–90.
80. Currier JS, Taylor A, Boyd F, Dezii CM, Kawabata H, Burtcel B et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. J Acquir Immune Defic Syndr. 2003;33:506–12.
81. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. HIV Med. 2012;13:453–68.
82. Paisible AL, Chang CC, So-Armah KA, Butt AA, Leaf DA, Budoff M et al. HIV infection, cardiovascular disease risk factor profile, and risk for acute myocardial infarction. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;68:209–16.
83. Chow FC, Regan S, Feske S, Meigs JB, Grinspoon SK, Triant VA. Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;60:351–8.
84. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:2506–12.
85. Marcus JL, Leyden WA, Chao CR, Chow FC, Horberg MA, Hurley LB et al. HIV infection and incidence of ischemic stroke. AIDS. 2014;28:1911–9.
86. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. JAMA Intern Med. 2013;173:614–22.
87. Patel K, Wang J, Jacobson DL, Lipshultz SE, Landy DC, Geffner ME et al. Aggregate risk of cardiovascular disease among adolescents perinatally infected with the human immunodeficiency virus. Circulation. 2014;129:1204–12.
88. Cerrato E, Calcagno A, D’Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Mancone M, Grosso Marra W et al. Cardiovascular disease in HIV patients: from bench to bedside and backwards. Open Heart. 2015;2:e000174.
89. Benchley JM PD, Schacker TW, Asher TE, Silvestri G, Rao S et al, . Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. Nat Med. 2006;12:1365–71.
90. Zanni MV, Schouten J, Grinspoon SK, Reiss P. Risk of coronary heart disease in patients with HIV infection. Nat Rev Cardiol. 2014;11:728–41.
91. Hunt PW, Brenchley J, Sinclair E, McCune JM, Roland M, Page-Shafer K et al. Relationship between T cell activation and CD4+ T cell count in HIV-seropositive individuals with undetectable plasma HIV RNA levels in the absence of therapy. J Infect Dis. 2008;197:126–33.
92. Duprez DA, Neuhaus J, Kuller LH, Tracy R, Belloso W, De Wit S et al. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals. PLoS One. 2012;7:e44454.
93. Iloeje UH, Yuan Y, L’Italien G, Mauskopf J, Holmberg SD, Moorman AC et al. Protease inhibitor exposure and increased risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients. HIV Med. 2005;6:37–44.
94. Rhew DC, Bernal M, Aguilar D, Iloeje U, Goetz MB. Association between protease inhibitor use and increased cardiovascular risk in patients infected with human immunodeficiency virus: a systematic review. Clin Infect Dis. 2003;37:959–72.
95. D’Ascenzo F, Cerrato E, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Omede P, Sciuto F et al. Acute coronary syndromes in human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis investigating adverse event rates and the role of antiretroviral therapy. Eur Heart J. 2012;33:875–80.
96. Bavinger C, Bendavid E, Niehaus K, Olshen RA, Olkin I, Sundaram V et al. Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. PLoS One. 2013;8:e59551.
97. Group DADS, Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 2007;356:1723–35.
98. Young J, Xiao Y, Moodie EE, Abrahamowicz M, Klein MB, Bernasconi E et al. Effect of cumulating exposure to abacavir on the risk of cardiovascular disease events in patients from the Swiss HIV Cohort Study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;69:413–21.
99. Group DADS, Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. Lancet. 2008;371:1417–26.
100. Sabin CA, Reiss P, Ryom L, Phillips AN, Weber R, Law M et al. Is there continued evidence for an association between abacavir usage and myocardial infarction risk in individuals with HIV? A cohort collaboration. BMC Med. 2016;14:61.
101. Cruciani M, Zanichelli V, Serpelloni G, Bosco O, Malena M, Mazzi R et al. Abacavir use and cardiovascular disease events: a meta-analysis of published and unpublished data. AIDS. 2011;25:1993–2004.
102. Ding X, Andraca-Carrera E, Cooper C, Miele P, Kornegay C, Soukup M et al. No association of abacavir use with myocardial infarction: findings of an FDA meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;61:441–7.
103. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study G, El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD, Gordin F, Abrams D et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. N Engl J Med. 2006;355:2283–96.
104. Krikke M, Hoogeveen RC, Hoepelman AI, Visseren FL, Arends JE. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic

cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) risk prediction models. HIV Med. 2016;17:289–97.

1. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D’Agostino RB, Sr., Gibbons R et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt B):2935–59.
2. Edward AO, Oladayo AA, Omolola AS, Adetiloye AA, Adedayo PA. Prevalence of traditional cardiovascular risk factors and evaluation of cardiovascular risk using three risk equations in Nigerians living with human immunodeficiency virus. N Am J Med Sci. 2013;5:680–8.
3. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, Ananworanich J, Hammer S, Ruxrungtham K et al. Cardiovascular risk assessment in persons with HIV infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. HIV Med. 2011;12:510–5.
4. Nery MW, Martelli CM, Silveira EA, de Sousa CA, Falco Mde O, de Castro Ade C et al. Cardiovascular risk assessment: a comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD equations in HIV-infected persons. ScientificWorldJournal. 2013;2013:969281.
5. Hsue PY, Squires K, Bolger AF, Capili B, Mensah GA, Temesgen Z et al. Screening and assessment of coronary heart disease in HIV-infected patients. Circulation. 2008;118:e41–7.
6. Nolte JE, Neumann T, Manne JM, Lo J, Neumann A, Mostardt S et al. Cost-effectiveness analysis of coronary artery disease screening in HIV-infected men. Eur J Prev Cardiol. 2014;21:972–9.
7. Adeyemi O. Cardiovascular risk and risk management in HIV-infected patients. Top HIV Med. 2007;15:159–62.
8. Willis A, Davies M, Yates T, Khunti K. Primary prevention of cardiovascular disease using validated risk scores: a systematic review. J R Soc Med. 2012;105:348–56.
9. Friis-Moller N, Worm SW. Can the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients be estimated from conventional risk prediction tools? Clin Infect Dis. 2007;45:1082–4.
10. Knobel H, Jerico C, Montero M, Sorli ML, Velat M, Guelar A et al. Global cardiovascular risk in patients with HIV infection: concordance and differences in estimates according to three risk equations (Framingham, SCORE, and PROCAM). AIDS Patient Care STDs. 2007;21:452–7.
11. Parra S, Coll B, Aragones G, Marsillach J, Beltran R, Rull A et al. Nonconcordance between subclinical atherosclerosis and the calculated Framingham risk score in HIV-infected patients: relationships with serum markers of oxidation and inflammation. HIV Med. 2010;11:225–31.
12. Pirs M, Jug B, Erzen B, Sabovic M, Karner P, Poljak M et al. Cardiovascular risk assessment in HIV-infected male patients: a comparison of Framingham, SCORE, PROCAM and DAD risk equations. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2014;23:43–7.
13. Regan S, Meigs J, Grinspoon SK, Triant VA, Massaro J, D’Agostino R et al. Evaluation of the ACC/AHA CVD risk prediction algorithm among HIV-infected patients. 19th

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 23–26 February 2015, Seattle, WA, USA ([https://www.croiconference.org/abstract/evaluation-accaha-cvd-risk-](https://www.croiconference.org/abstract/evaluation-accaha-cvd-risk-prediction-algorithm-among-hiv-in) [prediction-algorithm-among-hiv-infected-patients-0](https://www.croiconference.org/abstract/evaluation-accaha-cvd-risk-prediction-algorithm-among-hiv-in), accessed 1 June 2021).

1. Thompson-Paul AM, Lichtenstein KA, Armon C, Palella FJ, Jr., Skarbinski J, Chmiel JS et al. Cardiovascular disease risk prediction in the HIV Outpatient Study. Clin Infect Dis. 2016;63:1508–16.
2. Markowicz S, Delforge M, Necsoi C, De Wit S. Cardiovascular risk evaluation of HIV- positive patients in a case-control study: comparison of the D:A:D and Framingham equations. J Int AIDS Soc. 2014;17(4 Suppl. 3):19515.
3. Begovac J, Dragovic G, Viskovic K, Kusic J, Perovic Mihanovic M, Lukas D et al. Comparison of four international cardiovascular disease prediction models and the prevalence of eligibility for lipid lowering therapy in HIV infected patients on antiretroviral therapy. Croat Med J. 2015;56:14–23.
4. Friis-Moller N, Thiebaut R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010;17:491–501.
5. Friis-Moller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: the Data- collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. Eur J Prev Cardiol. 2016;23:214–23.
6. Serrano-Villar S, Estrada V, Gomez-Garre D, Avila M, Fuentes-Ferrer M, San RJ et al. Diagnosis of subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients: higher accuracy of the D:A:D risk equation over Framingham and SCORE algorithms. Eur J Prev Cardiol. 2014;21:739–48.
7. Wangchuk D, Virdi NK, Garg R, Mendis S, Nair N, Wangchuk D et al. Package of essential noncommunicable disease (PEN) interventions in primary health-care settings of Bhutan: a performance assessment study. WHO South East Asia J Public Health. 2014;3:154–60.
8. Wei X, Zou G, Gong W, Yin J, Yu Y, Walley J et al. Cardiovascular disease risk reduction in rural China: a clustered randomized controlled trial in Zhejiang. Trials. 2013;14:354.
9. Zou G, Zhang Z, Walley J, Gong W, Yu Y, Hu R et al. Use of medications and lifestyles of hypertensive patients with high risk of cardiovascular disease in rural China. PLoS One. 2015;10:e0124484.
10. Burkholder GA, Tamhane AR, Salinas JL, Mugavero MJ, Raper JL, Westfall AO et al. Underutilization of aspirin for primary prevention of cardiovascular disease among HIV- infected patients. Clin Infect Dis. 2012;55:1550–7.
11. Suchindran S, Regan S, Meigs JB, Grinspoon SK, Triant VA. Aspirin use for primary and secondary prevention in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected patients. Open Forum Infect Dis. 2014;1:ofu076.
12. Pearce D, Ani C, Espinosa-Silva Y, Clark R, Fatima K, Rahman M et al. Comparison of in-hospital mortality from acute myocardial infarction in HIV sero-positive versus sero- negative individuals. Am J Cardiol. 2012;110:1078–84.
13. Feinstein MJ, Achenbach CJ, Stone NJ, Lloyd-Jones DM. A systematic review of the usefulness of statin therapy in HIV-infected patients. Am J Cardiol. 2015;115:1760–6.
14. Tiam A, Khonyana J, Oyebanji O, Ahimbisibwe A, Pakela R, Isavwa A et al. Family health days: an innovative approach to providing integrated health services for HIV and non- communicable diseases among adults and children in hard-to-reach areas of Lesotho. J Int AIDS Soc. 2012;15(Suppl. 3):18443-01.
15. Chamie G, Kwarisiima D, Clark TD, Kabami J, Jain V, Geng E et al. Leveraging rapid community-based HIV testing campaigns for non-communicable diseases in rural Uganda. PLoS One. 2012;7:e43400.
16. Kotwani P, Balzer L, Kwarisiima D, Clark TD, Kabami J, Byonanebye D et al. Evaluating linkage to care for hypertension after community-based screening in rural Uganda. Trop Med Int Health. 2014;19:459–68.
17. FHI360 fact sheet. Integration of HIV and noncommunicable disease care. Arlington (VA): FHI360; 2014
18. O’Halloran JA, Sahrmann J, Butler AM, Olsen MA, Powderly WG. Integrase strand transfer inhibitors are associated with lower risk of incident cardiovascular disease in people living with HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84:396–9.
19. Eckard AR, McComsey GA. Weight gain and integrase inhibitors. Curr Opin Infect Dis. 2020;33:10–9.
20. Bing EG, Burnam MA, Longshore D, Fleishman JA, Sherbourne CD, London AS et al. Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. Arch Gen Psychiatry. 2001;58:721–8.
21. Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. Am J Psychiatry. 2001;158:725–30.
22. Rabkin JG. HIV and depression: 2008 review and update. Curr HIV/AIDS Rep. 2008;5:163–71.
23. Bigna JJ, Tounouga DN, Kenne AM, Djikeussi TK, Foka AJ, Um LN et al. Epidemiology of depressive disorders in people living with HIV in Africa: a systematic review and meta- analysis: burden of depression in HIV in Africa. Gen Hosp Psychiatry. 2019;57:13–22.
24. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011;58:181–7.
25. Brandt R. The mental health of people living with HIV/AIDS in Africa: a systematic review. Afr J AIDS Res. 2009;8:123–33.
26. Nakimuli-Mpungu E, Bass JK, Alexandre P, Mills EJ, Musisi S, Ram M et al. Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. AIDS Behav. 2012;16:2101–18.
27. Berg CJ, Michelson SE, Safren SA. Behavioral aspects of HIV care: adherence, depression, substance use, and HIV-transmission behaviors. Infect Dis Clin North Am. 2007;21:181–200.
28. Springer SA, Dushaj A, Azar MM. The impact of DSM-IV mental disorders on adherence to combination antiretroviral therapy among adult persons living with HIV/AIDS: a systematic review. AIDS Behav. 2012;16:2119–43.
29. Cook JA, Grey D, Burke J, Cohen MH, Gurtman AC, Richardson JL et al. Depressive symptoms and AIDS-related mortality among a multisite cohort of HIV-positive women. Am J Public Health. 2004;94:1133–40.
30. Sin NL, DiMatteo MR. Depression treatment enhances adherence to antiretroviral therapy: a meta-analysis. Ann Behav Med. 2014;47:259–69.
31. mhGAP Intervention Guide Mental Health Gap Action Programme Version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250239>, accessed 1 June 2021).
32. Patel V, Weiss HA, Chowdhary N, Naik S, Pednekar S, Chatterjee S et al. Effectiveness of an intervention led by lay health counsellors for depressive and anxiety disorders in primary care in Goa, India (MANAS): a cluster randomised controlled trial. Lancet. 2010;376:2086–95.
33. Jack H, Wagner RG, Petersen I, Thom R, Newton CR, Stein A et al. Closing the mental health treatment gap in South Africa: a review of costs and cost-effectiveness. Glob Health Action. 2014;7:23431.
34. Wagner GJ, Ngo V, Glick P, Obuku EA, Musisi S, Akena D. INtegration of DEPression Treatment into HIV Care in Uganda (INDEPTH-Uganda): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014;15:248.
35. Weaver MR, Conover CJ, Proescholdbell RJ, Arno PS, Ang A, Uldall KK et al. Cost- effectiveness analysis of integrated care for people with HIV, chronic mental illness and substance abuse disorders. J Ment Health Policy Econ. 2009;12:33–46.
36. Mental health action plan 2013–2020. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/89966) [apps.who.int/iris/handle/10665/89966](https://apps.who.int/iris/handle/10665/89966), accessed 1 June 2021).
37. UNODC, WHO, UNAIDS. HIV prevention, treatment, care and support for people who use stimulant drugs. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2019 ([https://www.](https://www.unodc.org/unodc/en/hiv-aids/hiv-among-people-who-use-stimulant-drugs.html) [unodc.org/unodc/en/hiv-aids/hiv-among-people-who-use-stimulant-drugs.html](https://www.unodc.org/unodc/en/hiv-aids/hiv-among-people-who-use-stimulant-drugs.html), accessed 1 June 2021).
38. Guidelines: prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender populations: recommendations for a public health approach. World Health Organization: 2011 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44619) [handle/10665/44619](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44619), accessed 1 June 2021).
39. Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77745>, accessed 1 June 2021).
40. WHO guidelines on syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259003>, accessed 1 June 2021).
41. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Geneva: World Health Organization; in press.
42. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. Lancet. 2017;389:941–50.
43. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield H et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. Sex Transm Dis. 2011;38:503–9.
44. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. Sex Transm Infect. 1999;75:3–17.
45. Sexton J, Garnett G, Rottingen JA. Metaanalysis and metaregression in interpreting study variability in the impact of sexually transmitted diseases on susceptibility to HIV infection. Sex Transm Dis. 2005;32:351–7.
46. Cohen MS. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: no longer a hypothesis. Lancet. 1998;351(Suppl. 3):5–7.
47. Looker KJ, Elmes JAR, Gottlieb SL, Schiffer JT, Vickerman P, Turner KME et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta- analysis. Lancet Infect Dis. 2017;17:1303–16.
48. Glynn JR, Biraro S, Weiss HA. Herpes simplex virus type 2: a key role in HIV incidence. AIDS. 2009;23:1595–8.
49. Naresh A, Beigi R, Woc-Colburn L, Salata RA. The bidirectional interactions of human immunodeficiency virus-1 and sexually transmitted infections: a review. Infect Dis Clin Pract. 2009;17:362–73.
50. Massad LS, Xie X, Burk RD, D’Souza G, Darragh TM, Minkoff H et al. Association of cervical precancer with human papillomavirus types other than 16 among HIV coinfected women. Am J Obstet Gynecol. 2016;214:354 e1–6.
51. Cohen MS. Classical sexually transmitted diseases drive the spread of HIV-1: back to the future. J Infect Dis. 2012;206:1–2.
52. Kalichman SC, Pellowski J, Turner C. Prevalence of sexually transmitted coinfections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. Sex Transm Infect. 2011;87:183–90.
53. Jones J, Weiss K, Mermin J, Dietz P, Rosenberg ES, Gift TL et al. Proportion of incident human immunodeficiency virus cases among men who have sex with men attributable to gonorrhea and chlamydia: a modeling analysis. Sex Transm Dis. 2019;46:357–63.
54. Ong JJ, Baggaley RC, Wi TE, Tucker JD, Fu H, Smith MK et al. Global epidemiologic characteristics of sexually transmitted infections among individuals using preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019;2:e1917134.
55. Bertagnolio S, Hermans L, Jordan MR, Avila-Rios S, Iwuji C, Derache A et al. Clinical impact of pretreatment human immunodeficiency virus drug resistance in people initiating nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor–containing antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. J Infect Dis. 2020;jiaa683.
56. WHO guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/249572>, accessed 1 June 2021).
57. Sexual health and its linkages to reproductive health: an operational approach. Geneva: World Health Organization 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/258738>, accessed 1 June 2021).
58. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Atlanta: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2021 (<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf>, accessed 1 June 2021).
59. Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, Brady MT, Dominguez KL, Handelsman E et al. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from the National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. Pediatr Infect Dis J. 2013;32(Suppl. 2(0 2)):i-KK4.
60. Geretti AM, Committee BIW, Brook G, Cameron C, Chadwick D, Heyderman RS et al. British HIV Association guidelines for immunization of HIV-infected adults 2008. HIV Med. 2008;9:795–848.
61. Kolber MA, Gabr AH, De La Rosa A, Glock JA, Jayaweera D, Miller N et al. Genotypic analysis of plasma HIV-1 RNA after influenza vaccination of patients with previously undetectable viral loads. AIDS. 2002;16:537–42.
62. Lee PK, Kieffer TL, Siliciano RF, Nettles RE. HIV-1 viral load blips are of limited clinical significance. J Antimicrob Chemother. 2006;57:803–5.
63. Priority interventions: HIV/AIDS prevention, treatment and care in the health sector. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44418>, accessed 1 June 2021).
64. Manual on paediatric HIV care and treatment for district hospitals: addendum to the Pocket book of hospital care of children. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44511>, accessed 1 June 2021).
65. Coronavirus disease (COVID-19): COVID-19 vaccines and people living with HIV. Geneva: World Health Organizatiion, 2021 ([https://www.who.int/news-room/q-a-detail/](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-covid-19-vaccines-and-people) [coronavirus-disease-(covid-19)-covid-19-vaccines-and-people-living-with-hiv](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-covid-19-vaccines-and-people), accessed 1 June 2021).
66. Vaccine position papers [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers) [www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers), accessed 1 June 2021).
67. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. Wkly Epidemiol Rec. 2018;93:73–96 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260307>, accessed 1 June 2021).
68. World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper – August 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:417–35 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/258683>, accessed 1 June 2021).
69. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017:92:53–76 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254583>, accessed 1 June 2021).
70. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90:433–58 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/242413>, accessed 1 June 2021).
71. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:205–27 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255705>, accessed 1 June 2021).
72. World Health Organization. Cholera vaccines: WHO position paper – August 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:477–500 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/258763>, accessed 1 June 2021).
73. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper – September 2018. Wkly Epidemiol Rec. 2016;93:457–76 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274316>, accessed 1 June 2021).
74. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019. Wkly Epidemiol Rec. 2019;94:85–104 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/310968>, accessed 1 June 2021).
75. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper – July 2020. Wkly Epidemiol Rec. 2020;95:306–24 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332952>, accessed 1 June 2021).
76. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper – March 2018. Wkly Epidemiol Rec. 2018;93:153–72 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272272>, accessed 1 June 2021).
77. WHO recommendations for routine immunization – summary tables Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-rou) [policies/who-recommendations-for-routine-immunization---summary-tables](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-rou), accessed 1 June 2021).
78. Kampiire L, Archary M, Elias L, Marti M, Penazzato M, Brusamento S. Immunization for children living with HIV: a scoping review. In preparation.
79. Osei-Sekyere B, Karstaedt AS. Immune reconstitution inflammatory syndrome involving the skin. Clin Exp Dermatol. 2010;35:477–81.
80. Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults. Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/136863) [handle/10665/136863](https://apps.who.int/iris/handle/10665/136863), accessed 1 June 2021).
81. Executive summary of a scientific review – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lessons and recommendations for action, Durban, South Africa. Geneva: World Health Organization; 2005 ([https://www.who.int/news-room/events/](https://www.who.int/news-room/events/detail/2005/04/10/default-calendar/consultation-on-nutrition-an) [detail/2005/04/10/default-calendar/consultation-on-nutrition-and-hiv-aids-in-africa](https://www.who.int/news-room/events/detail/2005/04/10/default-calendar/consultation-on-nutrition-an), accessed 1 June 2021).
82. Nutrition counselling, care and support for HIV-infected women: guidelines on HIV-related care, treatment and support for HIV-infected women and their children in resource- limited settings. Geneva: World Health Organization; 2005 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43023) [handle/10665/43023](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43023), accessed 1 June 2021).
83. Participants’ statement – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lessons and recommendations for action, Durban, South Africa. Geneva: World Health Organization; 2005 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2005/04/10/default-](https://www.who.int/news-room/events/detail/2005/04/10/default-calendar/consultation-on-nutrition-an) [calendar/consultation-on-nutrition-and-hiv-aids-in-africa](https://www.who.int/news-room/events/detail/2005/04/10/default-calendar/consultation-on-nutrition-an), accessed 1 June 2021).
84. Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. HIV Med. 2006;7:323–30.
85. van der Sande MA, Schim van der Loeff MF, Aveika AA, Sabally S, Togun T, Sarge-Njie R et al. Body mass index at time of HIV diagnosis: a strong and independent predictor of survival. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;37:1288–94.
86. Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition through the life-course. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/32626>, accessed 1 June 2021).
87. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43413>, accessed 1 June 2021).
88. Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months–14 years). Geneva: World Health Organization; 2009 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44043) [handle/10665/44043](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44043), accessed 1 June 2021).
89. Guideline: updates on HIV and infant feeding: the duration of breastfeeding, and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246260>, accessed 1 June 2021).
90. Guidelines on HIV and infant feeding 2010: principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44345>, accessed 1 June 2021).
91. WHO, FAO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula: guidelines. Geneva: World Health Organization; 2007 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43659) [handle/10665/43659](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43659), accessed 1 June 2021).
92. Harding R. Palliative care as an essential component of the HIV care continuum. Lancet HIV. 2018;5:e524–30.
93. Giusti A, Nkhoma K, Petrus R, Petersen I, Gwyther L, Farrant L et al. The empirical evidence underpinning the concept and practice of person-centred care for serious illness: a systematic review. BMJ Glob Health. 2020;5.
94. Global atlas of palliative care. London: WHPCA/WHO: 2020.
95. Global HIV & AIDS statistics – 2021 fact sheet. Geneva: UNAIDS; 2021 ([https://www.unaids.](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf) [org/sites/default/files/media\_asset/UNAIDS\_FactSheet\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf), accessed 1 June 2021).
96. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, De Lima L, Bhadelia A, Jiang Kwete X et al. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief – an imperative of universal health coverage: the Lancet Commission report. Lancet. 2018;391:1391–454.
97. Lowther K, Selman L, Harding R, Higginson IJ. Experience of persistent psychological symptoms and perceived stigma among people with HIV on antiretroviral therapy (ART): a systematic review. Int J Nurs Stud. 2014;51:1171–89.
98. Miners A, Phillips A, Kreif N, Rodger A, Speakman A, Fisher M et al. Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. Lancet HIV. 2014;1:e32–40.
99. Moens K, Higginson IJ, Harding R, EURO IMPACT. Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non- cancer conditions? A systematic review. J Pain Symptom Manage. 2014;48:18.
100. Baker V, Nkhoma K, Trevelion R, Roach A, Winston A, Sabin C et al. “I have failed to separate my HIV from this pain”: the challenge of managing chronic pain among people with HIV. AIDS Care. 2021:1–9.
101. Sherr L, Lampe F, Norwood S, Date HL, Harding R, Johnson M et al. Adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV in the UK: a study of complexity. AIDS Care. 2008;20:442–8.
102. Clucas C, Harding R, Lampe FC, Anderson J, Date HL, Johnson M et al. Doctor-patient concordance during HIV treatment switching decision-making. HIV Med. 2011;12:87–96.
103. Lampe FC, Harding R, Smith CJ, Phillips AN, Johnson M, Sherr L. Physical and psychological symptoms and risk of virologic rebound among patients with virologic suppression on antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;54:500–5.
104. Harding R, Clucas C, Lampe FC, Leake-Date H, Fisher M, Johnson M et al. What factors are associated with patient self-reported health status among HIV outpatients? A multicentre UK study of biomedical and psychosocial factors. AIDS Care. 2012;24:963–71.
105. Sabin CA, Harding R, Bagkeris E, Nkhoma K, Post FA, Sachikonye M et al. Pain in people living with HIV and its association with healthcare resource use, well being and functional status. AIDS. 2018;32:2697–706.
106. Selman LE, Higginson IJ, Agupio G, Dinat N, Downing J, Gwyther L et al. Quality of life among patients receiving palliative care in South Africa and Uganda: a multi-centred study. Health Qual Life Outcomes. 2011;9:21.
107. Selman L, Harding R, Higginson I, Gysels M, Speck P, Encompass-Collaborative. Spiritual wellbeing in sub-Saharan Africa: the meaning and prevalence of “feeling at peace”. BMJ Support Palliat Care. 2011;1(Suppl. 1):A22.
108. Higginson I, Wade A, McCarthy M. Palliative care: views of patients and their families. BMJ. 1990;301:277–81.
109. Namisango E, Bristowe K, Allsop MJ, Murtagh FEM, Abas M, Higginson IJ et al. Symptoms and concerns among children and young people with life-limiting and life-threatening conditions: a systematic review highlighting meaningful health outcomes. Patient. 2019;12:15–55.
110. Afolabi O, Abboah-Offei M, Namisango E, Chukwusa E, Oluyase A, Luyirika E et al. Do the clinical management guidelines for Covid-19 in African countries reflect the African quality palliative care standards? A review of current guidelines. J Pain Symptom Manage. 2021;61:e17–23.
111. Namisango E, Bristowe K, Allsop MJ, Murtagh FEM, Abas M, Higginson IJ et al. Symptoms and concerns among children and young people with life-limiting and life-threatening conditions: a systematic review highlighting meaningful health outcomes. Patient. 2019;12:15–55.
112. Frigati LJ, Ameyan W, Cotton MF, Gregson CL, Hoare J, Jao J et al. Chronic comorbidities in children and adolescents with perinatally acquired HIV infection in sub-Saharan Africa in the era of antiretroviral therapy. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4:688–98.
113. Sleeman KE, de Brito M, Etkind S, Nkhoma K, Guo P, Higginson IJ et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. Lancet Glob Health. 2019;7:e883–92.
114. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem A et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. Lancet Infect Dis. 2015;15:810–8.
115. Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A et al. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. Lancet Public Health. 2017;2:e35–46.
116. Sohn AH, Lumbiganon P, Kurniati N, Lapphra K, Law M, Do VC et al. Determining standardized causes of death of infants, children, and adolescents living with HIV in Asia. AIDS. 2020;34:152737.
117. Palliative care. Geneva: World Health Organization, 2020 ([https://www.who.int/news-](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care) [room/fact-sheets/detail/palliative-care](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care), accessed 1 June 2021).
118. Gwyther L, Brennan F, Harding R. Advancing palliative care as a human right. J Pain Symptom Manage. 2009;38:767–74.
119. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course. Geneva: World Health Organization; 2014 ([http://apps.who.int/gb/ebwha/](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf) [pdf\_files/WHA67/A67\_R19-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf), accessed 1 June 2021).
120. Universal health coverage. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)) [int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)), accessed 1 June 2021).
121. Downing J, Gomes B, Gikaara N, Munene G, Daveson BA, Powell RA et al. Public preferences and priorities for end-of-life care in Kenya: a population-based street survey. BMC Palliat Care. 2014;13:4.
122. Powell RA, Namisango E, Gikaara N, Moyo S, Mwangi-Powell FN, Gomes B et al. Public priorities and preferences for end-of-life care in Namibia. J Pain Symptom Manage. 2014;47:620–30.
123. Gomes B, Higginson IJ, Calanzani N, Cohen J, Deliens L, Daveson BA et al. Preferences for place of death if faced with advanced cancer: a population survey in England, Flanders, Germany, Italy, the Netherlands, Portugal and Spain. Ann Oncol. 2012;23:2006–15.
124. Harding R, Marchetti S, Onwuteaka-Philipsen BD, Wilson DM, Ruiz-Ramos M, Cardenas- Turanzas M et al. Place of death for people with HIV: a population-level comparison of eleven countries across three continents using death certificate data. BMC Infect Dis. 2018;18:55.
125. Harding R, Epiphaniou E, Chidgey-Clark J. Needs, experiences, and preferences of sexual minorities for end-of-life care and palliative care: a systematic review. J Palliat Med. 2012;15:602–11.
126. Bristowe K, Hodson M, Wee B, Almack K, Johnson K, Daveson BA et al. Recommendations to reduce inequalities for LGBT people facing advanced illness: ACCESSCare national qualitative interview study. Palliat Med. 2018;32:23–35.
127. Bristowe K, Marshall S, Harding R. The bereavement experiences of lesbian, gay, bisexual and/or trans\* people who have lost a partner: a systematic review, thematic synthesis and modelling of the literature. Palliat Med. 2016;30:730–44.
128. Hunt J, Bristowe K, Chidyamatare S, Harding R. “So isolation comes in, discrimination and you find many people dying quietly without any family support”: accessing palliative care for key populations – an in-depth qualitative study. Palliat Med. 2019;33:685–92.
129. Hunt J, Bristowe K, Chidyamatare S, Harding R. “They will be afraid to touch you”: LGBTI people and sex workers’ experiences of accessing healthcare in Zimbabwe-an in-depth qualitative study. BMJ Glob Health. 2017;2:e000168.
130. Namisango E, Bristowe K, Murtagh FE, Downing J, Powell RA, Abas M et al. Towards person-centred quality care for children with life-limiting and life-threatening illness:

self-reported symptoms, concerns and priority outcomes from a multi-country qualitative study. Palliat Med. 2020;34:319–35.

1. Harding R, Karus D, Easterbrook P, Raveis V, Higginson I, Marconi K. Does palliative care improve outcomes for patients with HIV/AIDS? A systematic review of the evidence. Sex Transm Infect. 2005;81:5–14.
2. Lowther K, Harding R, Simms V, Ahmed A, Ali Z, Gikaara N et al. Active ingredients of a person-centred intervention for people on HIV treatment: analysis of mixed methods trial data. BMC Infect Dis. 2018;18:27.
3. Lowther K, Harding R, Simms V, Gikaara N, Ahmed A, Ali Z et al. Effect of participation in a randomised controlled trial of an integrated palliative care intervention on HIV- associated stigma. AIDS Care. 2018;30:1180–8.
4. Lowther K, Harding R, Ahmed A, Gikaara N, Ali Z, Kariuki H et al. Conducting experimental research in marginalised populations: clinical and methodological implications from a mixed-methods randomised controlled trial in Kenya. AIDS Care. 2016;28(Suppl. 1):60–3.
5. Lowther K, Selman L, Simms V, Gikaara N, Ahmed A, Ali Z et al. Nurse-led palliative care for HIV-positive patients taking antiretroviral therapy in Kenya: a randomised controlled trial. Lancet HIV. 2015;2:e328–34.
6. Planning and implementing palliative care services: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250584>, accessed 1 June 2021).
7. Reid EA, Kovalerchik O, Jubanyik K, Brown S, Hersey D, Grant L. Is palliative care cost- effective in low-income and middle-income countries? A mixed-methods systematic review. BMJ Support Palliat Care. 2019;9:120–9.
8. Desrosiers T, Cupido C, Pitout E, van Niekerk L, Badri M, Gwyther L et al. A hospital-based palliative care service for patients with advanced organ failure in sub-Saharan Africa reduces admissions and increases home death rates. J Pain Symptom Manage. 2014;47:786–92.
9. Integrating palliative care and symptom relief into primary health care: a WHO guide for planners, implementers and managers. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/274559) [apps.who.int/iris/handle/10665/274559](https://apps.who.int/iris/handle/10665/274559), accessed 1 June 2021).
10. Krakauer EL, Kwete X, Verguet S, Arreola-Ornelas H, Bhadelia A, Mendez O et al. Palliative care and pain control. In: Jamison DT, Gelband H, Horton S, Jha P, Laxminarayan R, Mock CN et al., editors. Disease control priorities: improving health and reducing poverty. Washington (DC): World Bank; 2017;9:235–46.
11. WHO Model List of Essential Medicines for Children (7th list). Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-](https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-me) [of-essential-medicines/essential-medicines-lists](https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-me), accessed 1 June 2021).
12. Strengthening integrated, people-centred health services. In: Proceedings. Sixty-ninth World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/252804) [iris/handle/10665/252804](https://apps.who.int/iris/handle/10665/252804), accessed 1 June 2021).
13. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course: report by the Secretariat. Sixty-Seventh World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/158962>, accessed 1 June 2021).
14. Guidelines on the management of chronic pain in children. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/337999>, accessed 1 June 2021).
15. Nkhoma K, Norton C, Sabin C, Winston A, Merlin J, Harding R. Self-management interventions for pain and physical symptoms among people living with HIV: a systematic review of the evidence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79:206–25.
16. Harding R, Carrasco JM, Serrano-Pons J, Lemaire J, Namisango E, Luyirika E et al. Design and evaluation of a novel mobile phone application to improve palliative home-care in resource-limited settings. J Pain Symptom Manage. 2021;62:1–9.
17. Abboah-Offei M, Bristowe K, Harding R. Are patient outcomes improved by models of professionally-led community HIV management which aim to be person-centred? A systematic review of the evidence. AIDS Care. 2020:1–11.
18. Bamberger J. Reducing homelessness by embracing housing as a Medicaid benefit. JAMA Intern Med. 2016;176:1051–2.
19. Carrillo JE, Carrillo VA, Perez HR, Salas-Lopez D, Natale-Pereira A, Byron AT. Defining and targeting health care access barriers. J Health Care Poor Underserved. 2011;22:562–75.
20. Syed ST, Gerber BS, Sharp LK. Traveling towards disease: transportation barriers to health care access. J Community Health. 2013;38:976–93.
21. Slogrove AL, Powis KM, Johnson LF, Stover J, Mahy M. Estimates of the global population of children who are HIV-exposed and uninfected, 2000–18: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:e67–75.
22. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. Lancet. 2017;389:77–90.
23. le Roux SM, Abrams EJ, Donald KA, Brittain K, Phillips TK, Nguyen KK et al. Growth trajectories of breastfed HIV-exposed uninfected and HIV-unexposed children under conditions of universal maternal antiretroviral therapy: a prospective study. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3:234–44.
24. le Roux SM, Abrams EJ, Donald KA, Brittain K, Phillips TK, Zerbe A et al. Infectious morbidity of breastfed, HIV-exposed uninfected infants under conditions of universal antiretroviral therapy in South Africa: a prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4:220–31.
25. Improving early childhood development: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331306>, accessed 1 June 2021).
26. Nurturing care for children affected by HIV. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332904>, accessed 1 June 2021).
27. Nurturing care for early childhood development [([http://www.childrenandaids.org/sites/](http://www.childrenandaids.org/sites/default/files/2021-01/nurturing%20care%20framework%20children%252) [default/files/2021-01/nurturing%20care%20framework%20children%20hiv.pdf](http://www.childrenandaids.org/sites/default/files/2021-01/nurturing%20care%20framework%20children%252).]. Geneva: Partnership for Maternal, Newborn and Child Health; 2021 ([https://nurturing-care.org](https://nurturing-care.org/), accessed 1 June 2021).
28. Frigati LJ, Ameyan W, Cotton MF, Gregson CL, Hoare J, Jao J et al. Chronic comorbidities in children and adolescents with perinatally acquired HIV infection in sub-Saharan Africa in the era of antiretroviral therapy. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4:688–98.
29. Bartlett AW, Mohamed TJ, Sudjaritruk T, Kurniati N, Nallusamy R, Hansudewechakul R et al. Disease-and treatment-related morbidity in adolescents with perinatal HIV infection in Asia. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:287–92.
30. Feucht UD, Van Bruwaene L, Becker PJ, Kruger M. Growth in HIV‐infected children on long‐term antiretroviral therapy. Trop Med Int Health. 2016;21:619–29.
31. Jesson J, Koumakpaï S, Diagne NR, Amorissani-Folquet M, Aka A, Lawson-Evi K et al. Effect of age at antiretroviral therapy initiation on catch-up growth within the first 24 months among HIV-infected children in the IeDEA West African Pediatric Cohort. Pediatr Infect Dis J. 2015;34:e159.
32. Height and timing of growth spurt during puberty in young people living with vertically acquired HIV in Europe and Thailand. AIDS. 2019;33:1897–910.
33. Gregson CL, Hartley A, Majonga E, McHugh G, Crabtree N, Rukuni R et al. Older age at initiation of antiretroviral therapy predicts low bone mineral density in children with perinatally-infected HIV in Zimbabwe. Bone. 2019;125:96–102.
34. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996;312:1254–9.
35. Attia EF, Obimbo EM, West TE, Ndukwe-Wambutsi L, Kiptinness C, Cagle A et al. Adolescent age is an independent risk factor for abnormal spirometry among people living with HIV in Kenya. AIDS. 2018;32:1353.
36. Arigliani M, Canciani MC, Mottini G, Altomare M, Magnolato A, Loa Clemente SV et al. Evaluation of the Global Lung Initiative 2012 reference values for spirometry in African children. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:229–36.
37. Githinji LN, Gray DM, Hlengwa S, Myer L, Zar HJ. Lung function in South African adolescents infected perinatally with HIV and treated long-term with antiretroviral therapy. Ann Am Thorac Soc. 2017;14:722–9.
38. Crowell CS, Malee KM, Yogev R, Muller WJ. Neurologic disease in HIV‐infected children and the impact of combination antiretroviral therapy. Rev Med Virol. 2014;24:316–31.
39. Phillips NJ, Thomas KG, Myer L, Sacktor N, Zar HJ, Stein DJ et al. Screening for

HIV-associated neurocognitive disorders in perinatally infected adolescents: youth- International HIV Dementia Scale validation. AIDS. 2019;33:815–24.

1. Kinyanda E, Salisbury TT, Levin J, Nakasujja N, Mpango RS, Abbo C et al. Rates, types and co-occurrence of emotional and behavioural disorders among perinatally HIV-infected youth in Uganda: the CHAKA study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 209;54:415–25.
2. Hoare J, Phillips N, Brittain K, Myer L, Zar HJ, Stein DJ. Mental health and functional competence in the Cape Town Adolescent Antiretroviral Cohort. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;81:e109–16.
3. Adolescent mental health [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health) [who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health), accessed 1 June 2021).
4. Singh E, Naidu G, Davies M-A, Bohlius J. HIV-associated malignancies in children. Curr Opin HIV AIDS. 2017;12:77.
5. Bohlius J, Maxwell N, Spoerri A, Wainwright R, Sawry S, Poole J et al. Incidence of AIDS- defining and other cancers in HIV-positive children in South Africa: record linkage study. Pediatr Infect Dis J. 2016;35:e164.
6. Simard EP, Shiels MS, Bhatia K, Engels EA. Long-term cancer risk among people diagnosed with AIDS during childhood. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21:148–54.
7. Oni T, Youngblood E, Boulle A, McGrath N, Wilkinson RJ, Levitt NS. Patterns of HIV, TB, and non-communicable disease multi-morbidity in peri-urban South Africa – a cross sectional study. BMC Infect Dis. 2015;15:20.
8. Njuguna I, Beima-Sofie K, Mburu C, Black D, Evans Y, Guthrie B et al. What happens at adolescent and young adult HIV clinics? A national survey of models of care, transition and disclosure practices in Kenya. Trop Med Int Health. 2020;25:558–65.

НАДАННЯ МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ 7

7.1 Вступ 340

7.2 Термін від проведення тесту на ВІЛ до початку лікування 342

7.3 Диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ 348

7.4 Клієнтоорієнтована [допомога](#bookmark227) 352

7.5 Початок та продовження лікування 354

7.6 Безперервність лікування 366

7.7 [Розподіл обов’язків](#bookmark234) 372

7.8 Децентралізація 379

7.9 [Інтеграція послуг](#bookmark235) 380

7.10 Надання послуг з лікування ВІЛ дітям 391

7.11 Надання медичних послуг підліткам 399

7.12 [Підвищення якості послуг з ведення ВІЛ](#bookmark254) 410

7.13 Системи управління закупівлями та постачанням препаратів для лікування ВІЛ 420

7.14 Лабораторні та діагностичні послуги 434

7.15 Доступ до лабораторних послуг 438

###### 7. НАДАННЯ МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ

###### 7.1 Вступ

###### Підхід ВООЗ до надання АРТ дозволив розширити доступ до лікування та догляду для людей з ВІЛ — приблизно 67% (25,4 мільйона з 38 мільйонів людей з ВІЛ) отримували АРТ у 2020 році порівняно з 7,8 млн у 2010 році (1).

###### Для збільшення доступу до АРТ ВООЗ пропагує спрощений та стандартизований підхід, що сприяє децентралізації медичної допомоги, розподілу обов’язків та надання лікування на рівні громади, а також більш ефективному управлінню закупівлями та постачанням (2). Зведене керівництво ВООЗ від 2016 року з використання антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції (3) включало главу, яка містила декілька рекомендацій щодо надання послуг з ведення ВІЛ по всьому каскаду медичної допомоги — від тестування на ВІЛ до тривалої вірусної супресії.

###### Незважаючи на прогрес у розширенні доступу до лікування, залишаються певні проблеми. Дослідження, проведені за останнє десятиліття, показали, що багато людей з ВІЛ відмовляються від допомоги після початку лікування. У Центральній Африці близько третини дорослих людей припинили терапію протягом п'яти років після її початку (4). Дотримання схеми лікування протягом тривалого часу є важливим питанням в різних географічних регіонах та вікових групах (5-8), і ті, хто припинив прийом АРТ, піддаються підвищеному ризику передачі ВІЛ-інфекції іншим людям, а також прогресування хвороби до СНІДу і смерті.

###### У цій главі наведено оновлені рекомендації та правила належної практики в таких областях:

###### • термін від проведення тесту на ВІЛ до початку лікування;

###### • диференційоване надання медичних послуг;

###### • пацієнт-орієнтована допомога;

###### • початок АРТ за межами закладу охорони здоров’я;

###### • швидкий початок АР, включно з початком у той самий день;

###### • дотримання схеми лікування:

###### - моніторинг дотримання схеми АРТ в умовах надання стандартної медичної допомоги;

###### • утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції;

###### • відстеження та повторне залучення до лікування;

###### • частота відвідувань клініки та отримання препаратів для видачі;

###### • розподіл обов’язків:

###### - розподіл обов’язків для початку і продовження АРТ;

###### - розподіл обов’язків для збору зразків і тестування у пункті надання допомоги;

###### • децентралізація;

###### • інтеграція послуг та доступ до них:

###### - надання АРТ у закладах охорони здоров'я матері та дитини;

###### - надання АРТ у туберкульозних диспансерах і лікування туберкульозу в закладах лікування ВІЛ;

###### - інтеграція послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією, у лікування ВІЛ;

###### - інтеграція лікування цукрового діабету і артеріальної гіпертензії у лікування ВІЛ;

###### - АРТ у закладах з надання опіоїдної замісної терапії;

###### - діагностична інтеграція;

###### • перехід між різними рівнями надання медичної допомоги;

###### • надання високоякісних послуг з ведення ВІЛ підліткам, а також

###### • психологічна допомога для підлітків та молоді з ВІЛ

###### Особливі міркування щодо безперервності та якості надання медичних послуг:

###### • якісне надання медичних послуг;

###### • забезпечення стабільного ланцюга поставок АРВ-препаратів, а також

###### • лабораторні та діагностичні послуги та доступ до них.

###### Застосовність рекомендації з надання медичних послуг

###### На відміну від більшості клінічних заходів, надання медичних послуг переважно залежить від конкретних умов з точки зору відносної ефективності та відносної важливості. Відповідно до показника поширеності захворювання більшість даних, що обґрунтовують рекомендації у цій главі, було отримано з досліджень, проведених у країнах Центральної Африки. Визнаючи важливість спрощення і стандартизації підходу до розширення послуг з ВІЛ в умовах обмежених ресурсів, підхід до охорони громадського здоров’я приділяє особливу увагу таким стратегіям, як розподіл обов’язків, децентралізація та інтеграція послуг з ведення ВІЛ з іншими програмами громадського здоров'я та розширення можливостей пацієнтів та громад. У країнах з високим рівнем доходу та більшою кількістю ресурсів і меншою кількістю випадків ВІЛ-інфекції віддають перевагу більш індивідуалізованому підходу до лікування ВІЛ-інфекції, хоча загальна схема підходу до охорони громадського здоров’я передбачає більш персоналізоване надання медичних послуг.

###### Слід зазначити, що певні групи населення стикаються із структурними перешкодами, включно зі стигматизацією, дискримінацією, криміналізацією та насильством. Зокрема це стосується жінок, молодих дівчат та підлітків і ключових груп населення, які стикаються із цими перешкодами під час лікування ВІЛ-інфекції. Хоча надання медичних послуг насамперед спрямоване на розробку програмних настанов, які допомагають впроваджувати всі рекомендації ВООЗ, основні принципи розробки цих рекомендацій узгоджуються з концепцією турботи про людей , підходом до охорони громадського здоров’я та підходом, заснованим на правах людини.

###### У майбутній зведеній настанові ВООЗ з ведення ВІЛ для ключових груп населення описано основні стратегії створення сприятливого середовища, які передбачають розробку підтримуючого законодавства, у тому числі роботу в напрямку декриміналізації поведінки, виконання фінансових зобов’язань, подолання стигматизації та дискримінації, розширення прав та можливостей громад та протидії насильству проти ключових груп населення. ВООЗ також наголошує на важливість підготовки персоналу з питань протидії стигматизації та дискримінації і значенні стратегій підтримки жертв насильства, щоб забезпечити усім групам населення доступ до кращих та безпечніших медичних послуг.

###### 7.2 Залучення людей до лікування після проведення тесту на ВІЛ

###### Рекомендація (2016)

###### Після діагностування ВІЛ-інфекції рекомендується запропонувати пацієнтам пакет допоміжних заходів для своєчасного залучення всіх людей, які живуть з ВІЛ до системи лікування та допомоги (наполеглива рекомендація, середня якість доказових даних).

###### Наведені нижче заходи підвищують ефективність залучення до системи лікування та допомоги після встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції:

###### • послідовні заходи, метою яких є скорочення часу між встановленням діагнозу та початком лікування включно зі (1) збільшенням показника залучення пацієнтів; (2) підтримкою у розкритті ВІЛ-статусу; (3) відстеженням пацієнтів; (4) підготовкою персоналу до надання численних послуг та (5) послідовним наданням послуг (середня якість доказових даних);

###### • підтримка за принципом «рівний рівному» та орієнтування на залучення до лікування (середня якість доказових даних) а також

###### • підвищення якості з використанням заходів із залучення до лікування (низька якість доказових даних).

###### а *Включає консультування за принципом «рівний рівному».*

###### *Джерело: Зведена настанова із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації з позиції охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### Правила належної практики (2019)

###### АРТ необхідно розпочинати відповідно до загальних принципів надання допомоги, орієнтоване на клієнта. Клієнтоорієнтована допомога має бути зосереджена та організована навколо медичних потреб, уподобань та очікувань людей та громад, дозволяючи підтримувати гідність та повагу особистості, зокрема вразливих груп населення. Вона має сприяти залученню та підтримці людей та сімей, щоб вони відігравали активну роль у своєму лікування шляхом прийняття обґрунтованих рішень.

###### Перед тим, як розпочати АРТ, всі люди, у яких нещодавно виявили ВІЛ, мають підтвердити свій ВІЛ-статус за допомогою тієї ж стратегії та алгоритму тестування, що і при початковому тестуванні. Щоб звести до мінімуму ризик встановлення неправильного діагнозу, цей підхід слід реалізувати в умовах, що дозволяють швидко розпочати АРТ.

###### Впровадження рекомендації «лікувати всіх» (АРТ для всіх людей з ВІЛ незалежно від кількості клітин CD4) сприяє швидкому початку АРТ, включно з пропозицією про початок у той самий день за відсутності клінічних протипоказань.

###### Люди, які не мають протипоказань до швидкого початку АРТ, повинні отримати усю інформацію про переваги АРТ, а також пропозицію швидко розпочати лікування, включно з можливістю початку в той самий день. Швидкий початок АРТ особливо важливий для людей з дуже низькою кількістю клітин CD4, які піддаються високому ризику смерті. Не слід примушувати людей починати лікування негайно, натомість слід підтримувати їх у прийнятті усвідомленого рішення щодо термінів АРТ.

###### *Джерело: Зведена настанова з тестування на ВІЛ, 2019 (9)*

###### Передумови

###### Затримка часу до початку профілактики, лікування та догляду після тестування на ВІЛ є значною світовою проблемою. Розширення доступу до терапії дозволило збільшити швидкість початку лікування (10). Незважаючи на прогрес, залишаються важливі прогалини, зокрема стосовно ключових груп населення, чоловіків, молоді та людей з ВІЛ, які отримали діагноз раніше і не розпочали АРТ або які розпочали лікування, але відмовились від нього або були втрачені для подальшого спостереження. Багато чоловіків не проходять тестування, а ВІЛ-інфіковані продовжують отримувати діагноз і лікування із запізненням: у багатьох ситуаціях показник смертності від ВІЛ у чоловіків вищий, ніж у жінок (11). Для обстежених немовлят все ще виникають затримки в отриманні результатів та подальші втрати в каскаді лікування. В результаті менш ніж для однієї третини немовлят, інфікованих у перинатальному періоді, АРТ розпочинається вчасно (12). У різних регіонах терміни між проведенням тестування та початком лікування значною мірою варіюються. У Східній і Південній Африці спостерігається найбільший абсолютний розрив, а у Східній Європі та Центральній Азії частка людей, які знають свій ВІЛ-статус і отримують АРТ, є найнижчою.

###### Своєчасний доступ до лікування, профілактики, догляду, підтримки та інших відповідних послуг є основним обов’язком служб тестування на ВІЛ та медичних працівників, які надають послуги з тестування на ВІЛ (9). Численні фактори можуть перешкоджати успішному початку лікуванню, включно з відстанню до місця надання послуг, транспортними витратами, тривалим часом очікування у закладі, а для тих, хто має позитивний результат, стигматизацією та розкриттям інформації. Оскільки програми розширюють доступ до послуг з тестування на ВІЛ, своєчасний початок лікування ВІЛ слід покращити за допомогою заходів, які надають підтримку людям на початкових етапах безперервного догляду. Такі заходи варіюються залежно від місцевих умов, у тому числі систем надання медичної допомоги, географічного регіону та цільової групи населення. Для скорочення часу до отримання профілактики, догляду та лікування для конкретних груп ризику, особливо для ключових груп населення та чоловіків, потрібна комбінація певних заходів.

###### Рекомендації, надані під час подальших консультацій, відіграють ключову роль. Вони мають бути стислими, враховувати потреби клієнта та зосереджуватись на скороченні часу до початку лікування. Рекомендації слід адаптувати до конкретних груп населення та їхніх ситуацій, результату тесту на ВІЛ (позитивного, негативного чи непереконливого), розуміння пацієнтами свого статусу і необхідності залучення або повторного залучення до лікування. Рекомендації мають надавати клієнтам актуальну інформацію, включно з такою:

###### • яку особисту користь вони отримають від раннього початку АРТ;

###### • інформація про те, що люди з ВІЛ, які отримують АРТ і досягають та підтримують вірусну супресію, не можуть передати ВІЛ своїм партнерам, а також

###### • які переваги добровільного направлення на лікування для людей з ВІЛ.

###### Всім людям з ВІЛ-позитивним результатом тесту слід запропонувати пакет допоміжних заходів, які забезпечать вчасний початок лікування. Для скорочення терміну до початку лікування ВООЗ рекомендує супутні добре скоординовані послуги з АРТ та підтримку і орієнтування за принципом «рівний рівному». Для особливих груп з низьким показником своєчасного початку, таких як чоловіки, молодь та ключові групи населення, можна розглянути кілька інших підходів. Ці підходи можуть включати початок АРТ за межами закладу охорони здоров'я, гнучкі послуги, призначені для цих груп, та цифрові платформи, такі як соціальні медіа та відео.

###### Люди з ВІЛ-негативним статусом, які піддаються постійному ризику, також повинні мати доступ до ефективної профілактики. Рекомендації, надані під час подальших консультацій, повинні містити інформацію про заходи профілактики ВІЛ та способи доступу до них, такі як чоловічі та жіночі презервативи, доконтактна профілактика, добровільне медичне обрізання чоловіків та хлопчиків у Східній та Південній Африці та послуги зі зменшення шкоди для людей, які споживають ін'єкційні наркотики. Після залучення цих людей до системи профілактичних послуг, послуги з тестування на ВІЛ як і раніше будуть частиною профілактичного моніторингу, наприклад, регулярного тестування серед людей, які застосовують засоби для доконтактної профілактики, для виявлення осіб, які нещодавно заразились, щоб вони могли якнайшвидше розпочати АРТ.

###### *Додаткова інформація з послуг, які надаються після тестування, та початку лікування міститься у документі Зведена настанова з тестування на ВІЛ в умовах мінливої епідемічної ситуації (13) та главі 4 документу Зведена настанова з тестування на ВІЛ, 2019 р. (9).*

###### П’ять «C» ВООЗ

###### П’ять «C» — це принципи, які застосовуються до всіх послуг тестування на ВІЛ та за будь-яких обставин: згода (consent), конфіденційність (confidentiality), консультування (counselling), коректність (correct) та зв’язок (connection).

###### Останній принцип «C», зв’язок, передбачає, що своєчасний доступ до профілактики, догляду та лікування буде включати забезпечення ефективного та належного подальшого спостереження, включно з довгостроковою профілактикою та лікуванням. В умовах відсутності доступу до лікування або затримки у наданні медичної допомоги, включно з АРТ, надання послуг з тестування на ВІЛ має обмежену користь для людей з ВІЛ. Саме медичні працівники, що надають послуги з тестування на ВІЛ, відповідають за своєчасний доступ.

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Рекомендації, розроблені у 2016 році, були обґрунтовані висновками систематичного огляду (3), який визначив три основні сфери впровадження заходів: (1) послідовне надання послуг; (2) підтримка та орієнтування за принципом «рівний рівному» та (3) підвищення якості.

###### Послідовне надання послуг

###### Огляд показав, що комплексні заходи для скорочення часу між встановленням діагнозу та наданням медичної допомоги та початком АРТ були пов’язані із збільшенням частоти початку АРТ, включно зі (1) збільшенням показника залучення пацієнтів; (2) підтримкою у розкритті ВІЛ-статусу; (3) відстеженням пацієнтів, яких не залучили до лікування; (4) підготовкою персоналу до надання численних послуг та (5) послідовним наданням послуг для скорочення часу до початку лікування. До комплексних оптимізованих послуг можна включити відповідні стимули для скорочення терміну до отримання медичної допомоги та початку АРТ.

###### Підтримка за принципом «рівний рівному» та орієнтування

###### Конкретні розглянуті заходи включали виклик лікаря додому, підтримку за принципом «рівний рівному», у тому числі для орієнтування в системі охорони здоров'я, та розширене консультування. Якість доказових даних щодо заходів підтримки за принципом «рівний рівному» та орієнтування в цілому була визнана середньою через підхід спостережного дослідження або через невелику кількість ідентифікованих випробувань. У розглянутих дослідженнях особи, які надавали підтримку у орієнтуванні за принципом «рівний рівному», допомагали людям пройти шлях від тестування на рівні громади до отримання послуг з ведення ВІЛ у відповідних закладах охорони здоров’я.

###### Підвищення якості

###### Було відзначено користь заходів з підвищення якості з точки зору доступу до лікування, особливо в межах програм запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини (14). Було встановлено, що інтегроване надання медичних послуг – надання АРТ у туберкульозних диспансерах та у закладах охорони здоров'я матері та дитини – дозволяє скоротити час між встановленням діагнозу та початком АРТ. Синтез якісних даних виявив, що позитивна взаємодія пацієнтів з медичними працівниками сприяє своєчасному початку медичної допомоги з приводу ВІЛ (15). Підтримка у розкритті інформації також позитивно вплинула на доступ до лікування.

###### Витрати та економічна ефективність

###### Витрати залежать від обраного заходу та умов впровадження. Своєчасний доступ до медичної допомоги з ведення ВІЛ після встановлення діагнозу потенційно покращує ефективність програми, забезпечує більш ранній початок АРТ та зменшує показник втрати для подальшого спостереження до початку лікування. Жодне з досліджень не надало оцінок витрат чи економічної ефективності підтримуючих заходів.

###### Рівність та прийнятність

###### Синтез якісних даних ідентифікував 25 досліджень сприяння окремих та комбінованих заходів залученню пацієнтів до лікування (15). Основні напрямки зближення включали консультації та підтримуючі заходи, що (1) підкреслює важливість позитивної взаємодії з медичними працівниками або координаторами (висока якість) та (2) підтримки сім’ї та підтримки за принципом «рівний рівному» (середня якість). При наданні медичних послуг (1) процес та обговорення впровадження заходів (висока якість) та (2) заходи з розподілу обов’язків (висока якість) були прийнятними для покращення показника залучення пацієнтів до лікування. Програми боротьби з ВІЛ мають подолати перешкоди на шляху до медичної допомоги для ведення ВІЛ та початку АРТ. Це особливо важливо для груп населення, які стикаються з безліччю структурних та індивідуальних перешкод у доступі до послуг із ВІЛ.

###### Доцільність

###### Для покращення показника залучення пацієнтів до лікування ефективні кілька заходів, що реалізуються в різних умовах і включають підтримку за принципом «рівний рівному», котра, як було встановлено, є корисним заходом на різних етапах каскаду лікування.

###### Міркування щодо впровадження на рівні груп населення

###### Вагітні жінки та жінки, які годують груддю

###### Тестування під час вагітності зазвичай проводиться в умовах дородової допомоги, і, якщо лікування не надається в тому самому закладі, часто спостерігається відмова від допомоги, оскільки матері та медичні працівники можуть бути більше зосереджені на догляді за перебігом вагітності. У цьому контексті відповідні рішення включають:

###### • інтеграція послуг з лікування ВІЛ та послуг у галузі охорони здоров’я матері та дитини у такий спосіб, щоб тестування і лікування надавались у одному місці, та

###### • якщо інтеграція недоцільна, наприклад, у місцях з низьким рівнем поширеності, використання систем підтримки за принципом «рівний рівному» для скорочення терміну між допологовою допомогою та наданням АРТ можуть мати велике значення.

###### Слід розглянути оптимальні терміни повторного тестування матері під час вагітності та після пологів. В регіонах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції повторне тестування рекомендується всім вагітним жінкам з невідомим або ВІЛ-негативним статусом на пізніх термінах вагітності (третій триместр). Повторне тестування необхідне, якщо перший тест або повторний тест було пропущено чи відкладено. У країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції можна розглянути можливість додаткового повторного тестування у післяпологовий період для жінок з ключових груп населення та жінок, які мають партнера з ВІЛ, який не досягнув вірусної супресії (9).

###### Діти

###### Історично показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції серед дітей є незадовільним, особливо серед немовлят, які пройшли тестування за допомогою ранньої діагностики у рамках програми запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини. Можливі рішення включають:

###### • рання діагностика немовлят у пункті надання допомоги для покращення показника залучення пацієнтів до лікування;

###### • використання SMS, GSM або GPRS-принтерів для прискорення отримання результатів з центральних лабораторій, а також

###### • використання моделей надання медичних послуг, орієнтованих на всю сім’ю, в якому мати, її дитина та її партнер отримують допомогу в одному місці.

###### Підлітки

###### Пов’язані з розвитком зміни у підлітковому віці можуть бути причиною того, що не всі підлітки можуть прийняти діагноз ВІЛ. Підлітки можуть бути також недостатньо обізнані щодо власних медичних потреб та наявних послуг на додачу до обмеженого життєвого досвіду та непевного орієнтування у системі надання медичних послуг. Вимоги щодо надання згоди також можуть обмежувати доступ до лікування та догляду. Рішення включають надання послуг із залучення до лікування, підходящих для підлітків; механізми допомоги підліткам, такі як підтримка за принципом «рівний рівному»; послуги на рівні громади; інші інформаційні послуги; групи підтримки; мобільні технології, соціальні медіа або колл-центри. Ці механізми слід запроваджувати у пункті тестування.

###### Ключові групи населення

###### Ключові групи населення — це люди, які піддаються підвищеному ризику через специфічну поведінку, що ускладнюється такими структурними проблемами, як криміналізація, насильство та стигматизація і дискримінація, що впливає на доступ до медичних послуг. Що стосується ВІЛ, ключові групи населення включають чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками, секс-працівників, трансгендерних людей, осіб, які перебувають у в’язниці та інших установах закритого типу, та людей, які вживають наркотики або ін’єкційні наркотики.

###### Хоча медичні заходи для ключових груп населення не відрізняються від заходів для інших людей, які ризикують заразитися ВІЛ або мають ВІЛ, доступ для перших часто обмежується, тому надання послуг може потребувати певної адаптації. Залучення ключових груп населення до розробки, впровадження та надання послуг має вирішальне значення для забезпечення того, щоб послуги були запропоновані у зручний для них спосіб.

###### Виявилось, що у багатьох ситуаціях надання медичних послуг на рівні громади, у тому числі за принципом «рівний рівному», є більш ефективним, особливо там, де закони передбачають кримінальну відповідальність за одностатевий секс, секс-працю чи вживання наркотиків.

###### Для осіб, які перебувають у в’язниці та інших установах закритого типу, актуальні питання доступу до високоякісних медичних послуг у в’язниці, а також високого ризику переривання лікування при переході між (і всередині) в’язницею та громадою. Дотримання заходів безпеки для гарантування безперервності лікування є надзвичайно важливим, наприклад, кількамісячне лікування людей, які повертаються до громади, при вирішенні питань забезпечення житлом та доступу до медичного страхування і медичних послуг тощо.

###### Додаткові доказові стратегії впровадження (9)

###### У певних умовах і для певних груп населення, коли показники залучення до лікування не є оптимальними, можна розглянути додаткові доказові стратегії впровадження:

###### • підтримка і подальше спостереження за принципом «рівний рівному» та на рівні громади, включно з допомогою у орієнтуванні в системі охорони здоров’я та у доступі до лікування;

###### • початок АРТ та медична допомога в домашніх умовах;

###### • стимули, включно з фінансовим заохоченням;

###### • релевантні гнучкі послуги;

###### • нові цифрові платформи та

###### • (повторне) залучення пацієнтів до лікування та догляду.

###### Вони можуть бути особливо корисними для розширення послуг самостійного тестування та тестування на ВІЛ на рівні громади, особливо у разі моделей у домашніх умовах та на виїзді, які асоціюються із низькими показниками залучення до лікування.

###### Країни повинні переглянути свої національні настанови та розглянути можливість включення чіткої стратегії та політики залучення до лікування, включно з конкретними підходами, заходами та виділенням кадрових ресурсів, що забезпечать доступ та швидкий початок АРТ, та моніторингом ефективності. Політика має надавати підтримку пунктам тестування на ВІЛ та медичним працівникам у забезпеченні швидкого доступу до медичної допомоги, включно з присвоєнням пацієнтам унікальних ідентифікаційних номерів та перегляд реєстрів послуг з тестування на ВІЛ, щоб включити дані стосовно залучення до лікування.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Оцінка стратегій, спрямованих на скорочення терміну до початку лікування, необхідна для створення міцнішої доказової бази. Майбутні дослідження мають розділити результати за статтю, ключовими групами населення та віком. Для кращого обґрунтування стратегічних рішень необхідні дослідження витрат та аналіз економічної ефективності.

###### Існує потреба у проведенні подальших досліджень щодо можливості адаптації цифрових медіа-платформ, особливо соціальних медіа та веб-інструментів, з метою скорочення терміну до початку лікування і швидкого початку АРТ за прийнятною ціною. Слід також вивчити стратегії підтримки людей з ВІЛ, які вже знають свій статус, і повернути їх до лікування після того, як вони відмовились від АРТ або були втрачені для подальшого спостереження.

###### Крім того, необхідно отримати додаткові докази доцільності, ефективності та економічної ефективності стратегій скорочення терміну до початку отримання профілактичних послуг людей з ВІЛ та їхніх статевих чи соціальних контактів (які піддаються нещодавньому чи постійному ризику ВІЛ).

###### 7.3 Диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ

###### Майже у всіх країнах лікування ВІЛ на початковому етапі швидкого поширення ґрунтувалось на стандартній моделі надання допомоги в клініках, яка зазвичай не враховувала потреби окремих пацієнтів (16). У процесі зміни національних керівництв у бік комплексної медичної допомоги, профілактики, ранньої діагностики та призначення АРТ всім людям з ВІЛ диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ стало критичним компонентом визнання різноманітності потреб людей з ВІЛ. Диференційоване надання медичних послуг, раніше відоме як диференційована допомога, — це клієнтоорієнтований підхід, який спрощує та адаптує послуги з лікування ВІЛ по всьому каскаду лікування у такий спосіб, щоб одночасно задовольняти потреби людей з ВІЛ та людей, вразливих до ВІЛ, та оптимізувати наявні ресурси в системах охорони здоров’я (17). Принципи диференційованого надання медичних послуг можуть застосовуватись до профілактики, тестування, залучення до лікування, початку АРТ і подальшого спостереження, а також інтеграції лікування ВІЛ та коінфекцій і супутніх захворювань. Цей розділ присвячений диференційованому наданню медичних послуг для лікування ВІЛ (інформацію щодо підходів до тестування наведено у розділі 2).

###### У процесі зміни національних керівництв у напрямку призначення АРТ усім людям з ВІЛ незалежно від клінічного та імунологічного статусу програмам боротьби з ВІЛ доведеться зіткнутись зі зростаючим розмаїттям потреб людей з ВІЛ. Зведена настанова ВООЗ від 2016 року з лікування ВІЛ-інфекції (3) ідентифікувало чотири групи людей з особливими клінічними потребами: особи, які звернулись по допомогу на пізніх стадіях захворювання; особи які звернулись по допомогу в задовільному стані; особи, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані; особи, які отримують АРТ, що виявилась неефективною (18). Диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ зосереджується переважно на клінічно стабільних особах (які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані, див. вставку 7.1). Згодом було визнано необхідність адаптації послуг для осіб з ВІЛ на пізніх стадіях, високим вірусним навантаженням та супутніми захворюваннями шляхом надання спрощених пакетів лікування та диференційованих моделей надання медичних послуг; принципи диференціації медичних послуг відповідно до потреб різних груп також були розширені для поширення тестування на ВІЛ та профілактики розвитку інфекції.

###### Окрім врахування клінічних потреб при диференційованому наданні медичних послуг для лікування ВІЛ необхідно також враховувати конкретні групи населення та умови. Зокрема, слід розробити моделі диференційованого надання медичних послуг для задоволення потреб дітей та підлітків, вагітних та жінок, які годують груддю, та ключових групах населення. Також ці моделі все частіше застосовують в умовах з меншою поширеністю ВІЛ, гострих конфліктів чи інших надзвичайних ситуацій (19).

###### Диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ складається з чотирьох структурних елементів (рис. 7.1). У будь-якій моделі диференційованого надання медичних послуг для лікування ВІЛ основні структурні елементи мають бути визначені окремо для клінічних консультацій, поповнення запасу АРВ-препаратів та психосоціальної підтримки.

**Рис. 7.1 Структурні елементи диференційованого надання медичних послуг для лікування ВІЛ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **КОЛИ** |  | **ДЕ** |
| Щомісячно  Кожні 2 місяці  Кожні 3 місяці  Кожні 6 місяців |  | ВІЛ-клініка чи лікарня Клініка первинної допомоги Інша клініка Громада Дім |
| **ХТО** | **КЛІЄНТ** | **ЩО** |
| Лікар Клінічний персонал  Медсестра Фармацевт Медико-санітарний працівник Клієнт, приятель або член сім’ї |  | Початок АРТ та поповнення запасу АРВ-препаратів Клінічний моніторинг Підтримка дотримання схеми лікування Лабораторні аналізи Лікування опортуністичних інфекцій Психосоціальна підтримка |

###### Починаючи з 2016 року, кілька країн прийняли та поширили диференційоване надання медичних послуг як частину національної політики, особливо у Центральній Африці, та для дорослих, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані (20). Визначення «осіб, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані» слід застосовувати до всіх груп населення, у тому числі тих, хто отримує лікування другої та третьої ліній, тих, хто має контрольовані супутні захворювання, дітей, підлітків, вагітних жінок та жінок, які годують груддю, та ключові групи населення. У цих групах населення досягнення належних показників утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та пригнічення вірусного навантаження часто є складним завданням, отже, вони можуть отримати більшу користь від диференційованого надання медичних послуг для лікування ВІЛ, адаптованого до їхніх потреб (21).

###### Вставка 7.1 Критерії визначення особи, яка отримує АРТ і знаходиться у стабільному стані

###### На підтримку впровадження цих рекомендацій ВООЗ розробила критерії для визначення того, чи досягла стабільного стану особа, яка отримує АРТ:

###### • застосування АРТ протягом щонайменше 6 місяців;

###### • відсутність поточних хвороб за виключенням добре контрольованих хронічних захворювань;

###### • розуміння необхідності пожиттєвого лікування: за умови надання відповідних консультації щодо дотримання схеми лікування, а також

###### • докази успіху лікування: принаймні один результат тесту, що підтверджує пригнічення вірусного навантаження, протягом останніх шести місяців (за відсутності тесту на вірусне навантаження: кількість клітин CD4 >200 клітин/мм3 (кількість клітин CD4 >350 клітин/мм3 у дітей у віці 3–5 років) або збільшення маси тіла, відсутність симптомів та супутніх інфекцій).

###### Надання АРТ не повинно залежати від отримання інших послуг. Диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ дозволяє пропонувати клінічні консультації окремо від інших заходів, таких як візити для поповнення запасу АРВ-препаратів та/або, за необхідності, психосоціальна підтримка. Як було зазначено вище, структурні елементи для клінічних консультацій можуть відрізнятись від тих, що стосуються поповнення запасу АРВ-препаратів або психосоціальної підтримки. Психосоціальну підтримку можна узгоджувати з клінічними консультаціями та візитами для поповнення запасу АРВ-препаратів або надавати окремо за допомогою додаткових систем підтримки на рівні громади та підтримки за принципом «рівний рівному». Видача АРВ-препаратів на декілька місяців може використовуватись окремо або в межах будь-якої з 4 категорій диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ, описаних нижче, зумовлюючи додаткові переваги як для системи охорони здоров’я, так і для клієнтів. Видачу АРВ-препаратів на декілька місяців також можна використовувати для дітей старше двох років, оскільки після цього віку дозу потрібно коригувати рідше (21). Рекомендації щодо частоти відвідування клініки та поповнення запасу АРВ-препаратів викладено у главі 5 (21).

###### Моделі диференційованого надання медичних послуг для лікування ВІЛ, що використовуються на практиці та описані в літературі, можна поділити на 4 категорії:

###### • групові моделі, якими управляють медичні працівники;

###### • групові моделі, якими управляють клієнти;

###### • моделі, що використовуються у окремих закладах, та

###### • окремі моделі, що використовуються за межами закладів.

###### Найпоширенішим прикладом групи, якою управляють медичні працівники, є клуб дотримання схеми АРТ. У південно-африканському дослідженні, яке включало 3 216 людей у великому міському окрузі, показник дотримання схеми АРТ становив 95% через 12 місяців та 89% через 24 місяці (22). Більшість отримувачів лікування залишаються на терапії (87%) і досягають вірусної супресії (94%) протягом трьох років після вступу до клубу дотримання схеми лікування, при цьому показник вилучення з лікування доволі низький (23,24) порівняно з традиційною медичною допомогою. Члени клубу дотримання схеми лікування, які отримували 6-місячний запас АРВ-препаратів, мали схожий 24-місячний показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (93% проти 94%), вищий показник скорочення вірусного навантаження (94% проти 89%) та схожий показник вірусної супресії (96% проти 98%) порівняно з тими, хто отримував традиційне лікування (2-місячний запас, а потім 4-місячний запас у кінці року) (25). У Замбії серед учасників міських клубів дотримання схеми лікування показник пізнього отримання препаратів нижчий, ніж серед відвідувачів клініки. Було також встановлено, що ця модель є прийнятною для медичних працівників і клієнтів (26) та економічно ефективною (27). Позитивні результати груп, якими управляють медичні працівники, з точки зору поліпшення показників утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та вірусної супресії, також були зареєстровані у всіх групах населення, включно з підлітками (28), дітьми та особами, які здійснюють за ними догляд (29), жінками у післяпологовому періоді (30), чоловіками, які мають статеві стосунки з чоловіками (31), та тими, хто раніше не дотримувався схеми лікування, що вказує на переваги такого групового підходу для досягнення та підтримки вірусної супресії серед людей, які раніше не досягли пригнічення вірусного навантаження (32).

###### Групи, якими управляють клієнти, збираються в узгодженому з громадою місці і призначають учасника, який має забрати препарати для АРТ для всієї групи, на основі чергування. Поширені приклади включають громадські групи дотримання схеми лікування, громадські групи поповнення запасу АРВ-препаратів та доставку АРТ під управлінням клієнтів на рівні громади. У групах, якими управляють клієнти, спостерігалось покращення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції в різних установах Центральної Африки (33-35). Якісні дані підтверджують зменшення витрат, особливо з точки зору клієнта, та збільшення економії часу та переваг від підтримки за принципом «рівний рівному», доступних у цій груповій моделі (27,36-39). Медичні працівники віддають перевагу групам, якими управляють клієнтами, тому що вони дозволяють зменшити навантаження на клініки (40,41). Для забезпечення дотримання схеми лікування модель груп, якими управляють клієнтами, також пропонується для сімейних груп та ключових групах населення (40) і у нестабільних умовах (37,42,43).

###### Моделі, що використовуються у окремих закладах, відомі як оперативні процедури або швидкий відпуск і виходять за межі збільшення терміну поповнення запасу АРВ-препаратів. Визначення спеціального місця (такого як аптека для безпосереднього відпуску) і часу для поповнення запасу АРВ-препаратів, що не передбачає консультації з медичним працівником для обстеження і заповнення документації, мінімізує час перебування в клініці. Дані застосування таких оперативних процедур вказують на скорочення часу очікування (44,45), зменшення пропуску відвідувань (46) та зниження витрат в умовах обмеження ресурсів системи охорони здоров’я (47). Також спостерігався позитивний вплив на показники утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та пригнічення вірусного навантаження. У Малаві після включення до 6-місячної моделі оперативних процедур показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції через 5 місяців становив >86% порівняно з 47% серед тих, хто підходив для участі, але не був включений (48). У Замбії пацієнти, які були залучені до моделі оперативних процедур, залишались в системі лікування ВІЛ-інфекції через 12 місяців (відносний ризик (ВР) = 1,52) і досягли вірусної супресії (ВР = 1,07) (49). Переваги цього підходу також спостерігались у країнах з низькою поширеністю (50) та нестабільною політичною обстановкою (43) і у дітей (51,52). У дослідженні збільшення терміну поповнення запасу АРВ-препаратів, у якому взяли участь більше 22 000 дітей з шести країн Африки на південь від Сахари, було встановлено, що 66% отримували АРВ-препарати більш ніж на місяць. З цих пацієнтів лише 2,6% були втрачені для спостереження, а 2% померли; показник пригнічення вірусного навантаження залишався високим протягом 5 років, коливаючись від 79% до 85% (51).

###### Окремі моделі за межами закладів охорони здоров'я відрізняються залежно від того, де і ким надаються послуги на рівні громади. Їх можна розділити на постійні громадські пункти (у тому числі приватні або громадські аптеки), мобільну доставку АРТ і доставку додому. У декількох країнах, включно з Демократичною Республікою Конго, Південно-Африканською Республікою, Угандою та Замбією, спостерігався високий показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (53-56). У Демократичній Республіці Конго поповнення запасу АРВ-препаратів відбувається в громадських центрах, якими керують особи у схожій ситуації, обізнані щодо лікування. Стаціонарні пункти доставки АРТ на рівні громади також забезпечували поповнення запасу АРВ-препаратів (34) і були впроваджені для дітей (57) та ключових групах населення на базі придорожніх консультаційних центрів (58). Модель доставки АРВ-препаратів додому вивчали в Кенії, Південній Африці та Уганді, при цьому результати з точки зору утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та смертності були змішаними (59,60). В дослідженнях, де аналізували витрати, при доставці додому вартість медичних послуг та витрати пацієнтів були нижчими за ті при лікуванні в умовах закладу охорони здоров’я (61). Застосовність доставки додому у рамках поєднання моделей залежить від контексту стосовно доцільності для системи охорони здоров’я і таких факторів, як відстань та стигматизація. Опубліковані дані щодо мобільного підходу обмежені, але цей підхід має потенціал для підтримки інтегрованого підходу до надання інших медичних послуг на рівні громади.

###### Нещодавній швидкий систематичний огляд літературних джерел, що задокументували результати диференційованого надання медичних послуг для лікування ВІЛ (59), включав 29 публікацій. Серед 37 описаних моделей сім (19%) являли собою індивідуальні моделі на базі закладу охорони здоров’я, 12 (32%) — індивідуальні моделі, що базувались за межами закладів, п’ять (14%) груп, якими управляють клієнти, та 13 (35%) груп, якими управляють медичні працівники. При порівнянні зі стандартною медичною допомогою показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції у більшості моделей диференційованого надання медичних послуг коливався у межах 5 відсоткових пунктів від такого для стандартної медичної допомоги; якщо порівняння не було надано, показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції зазвичай перевищував 80%. Що стосується пригнічення вірусного навантаження, при порівнянні зі стандартною медичною допомогою повідомлялось про невелике збільшення показника пригнічення в моделі диференційованого надання медичних послуг, при цьому зареєстрований показник пригнічення перевищував 90% у 11 із 21 моделі (62).

###### Результати огляду наявної літератури дозволяють припустити, що диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ тим, хто отримує АРТ і знаходиться у стабільному стані, дозволяє пацієнтам знизити витрати на поїздки і суттєво скоротити час, необхідний для отримання препаратів для АРТ, включно з часом, витраченим на транспорт, очікування у черзі або відвідування клініки, а також помірно зменшує обсяг використання ресурсів системи охорони здоров’я (27).

###### 7.4 Клієнтоорієнтована допомога

###### Правило належної практики (2021)

###### Системи охорони здоров'я повинні інвестувати в клієнтоорієнтовані практики та комунікацію, включно з постійним навчанням, наставництвом, підтримуючим наглядом та моніторингом медичних працівників, щоб покращити відносини між пацієнтами та медичними працівниками.

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Правила належної практики (2016)

###### Програми лікування ВІЛ повинні:

###### • надавати клієнтоорієнтовану допомогу, яка має бути зосереджена та організована навколо медичних потреб, уподобань та очікувань людей та громад, дозволяючи підтримувати гідність та повагу особистості, зокрема вразливих груп населення, а також допомагати людям та сім’ям грати активну роль у власному лікуванні шляхом прийняття обґрунтованих рішень

###### • своєчасно пропонувати безпечні, прийнятні та відповідні клінічні та неклінічні послуги, спрямовані на зменшення захворюваності та смертності, пов’язані з ВІЛ-інфекцією, та загального покращення стану здоров’я і якості життя, а також

###### • сприяти результативному та ефективному використанню ресурсів.

###### *Джерело: Зведена настанова із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### Передумови та обґрунтування

###### Клієнтоорієнтовані медичні послуги — це підхід до лікування, який свідомо враховує перспективи окремих людей, сімей та громад і розглядає їх як учасників та бенефіціарів надійних систем охорони здоров’я, які гуманно та цілісно реагують на їхні потреби та уподобання (3). Цей підхід визнає досвід та перспективи медичних працівників, які забезпечують доставку високоякісної клієнтоорієнтованої допомоги або запобігти їй (64).

###### Кілька досліджень, що вивчали лікування ВІЛ, показали, що люди готові подорожувати на далекі відстані, щоб звернутись до медичного працівника з поважним і турботливим ставленням, а негативне ставлення медичного працівника сприяє втраті для лікування та погіршенню результатів програми (65-67). Зокрема для ключових груп населення стигматизація та дискримінація у закладах охорони здоров’я є структурною перешкодою на шляху доступу до послуг (68,69). ВООЗ рекомендує боротися зі стигматизацією та дискримінацією у закладах охорони здоров’я в межах програми забезпечення доступу до лікування ВІЛ (70).

###### Було виконано систематичний огляд, щоб визначити практичні шляхи покращення пацієнт-орієнтованої допомоги пацієнтам з ВІЛ (71) (вставка 7.2). Огляд ідентифікував 15 досліджень, що описують стратегії втручання для дорослих, підлітків (72) та дітей і таких ключових груп населення, як секс-працівники, чоловіки, які мають статеві стосунки з чоловіками, трансгендерні люди та особи, які споживають ін’єкційні наркотики.

###### Вставка 7.2 Заходи для покращення стосунків між пацієнтами та медичними працівниками

###### Заходи, котрі, як встановлено, покращують стосунки між пацієнтами та медичними працівниками, можна класифікувати у такий спосіб:

###### • доброзичливе та привітне надання послуг:

###### - навчання медичних працівників доброзичливому ставленню при наданні загальних послуг з ведення ВІЛ з пропозицією дружніх до підлітків послуг у позаурочний час, а також підготовки персоналу з питань заохочення повторного залучення пацієнтів до лікування;

###### • проведення навчання для нового клінічного та неклінічного персоналу для вдосконалення процедур надання медичних послуг ключовим групам населення:

###### - на рівні первинної медико-санітарної допомоги та на рівні громади з обговоренням питань, пов’язаних зі стигматизацією та дискримінацією;

###### • пропозиція індивідуального консультування з питань дотримання схеми лікування та спілкування, орієнтованого на пацієнта:

###### - спільне прийняття рішень та планування початку АРТ та дотримання схеми лікування і сприяння зміні ставлення медичних працівників до пацієнтів, які вибули з лікування;

###### • просвіта клієнтів з питань захисту прав і можливостей спілкування, а також

###### • отримання медичними працівниками зворотного зв’язку щодо занепокоєнь пацієнтів та оцінки якості послуг:

###### - використання карток бальної оцінки, механізмів отримання зворотного зв’язку в поєднанні із заходами з підвищення якості.

###### В цілому, у дослідженнях був відзначений сприятливий вплив цих підходів на весь каскад лікування ВІЛ, включно з покращенням показників звернення за АРТ, дотримання схем лікування та пригнічення вірусного завантаження.

###### Група з розробки керівництва сформулювала нову належну практику з урахуванням непрямих доказів, які вказують на те, що перспектива, орієнтована на систему охорони здоров’я, та надання різноманітних пацієнт-орієнтованих послуг покращують стосунки між пацієнтами та медичними працівниками. Використання інструментів для покращення пацієнт-орієнтованих послуг може зменшити стигматизацію, дискримінацію та насильство щодо людей з ВІЛ, особливо жінок, трансгендерних людей та інших вразливих групах населення. Медичні працівники повинні бути належним чином підготовлені, щоб забезпечити, що окрім покращення стосунків з пацієнтами, вони також здатні підтримувати жінок та вразливі групи населення у реагуванні на ґендерне насильство чи насильство з боку статевих партнерів та отримувати доступ до консультацій та допомоги з питань сексуального здоров’я.

###### 7.5 Початок та продовження лікування

###### 7.5.1 Початок АРТ за межами закладу охорони здоров’я

###### Рекомендація (2021)

###### АРТ можна розпочати за межами закладів охорони здоров’я (умовна рекомендація, низька чи середня якість доказових даних).

###### Ця рекомендація є доповненням до традиційного надання АРТ у закладах охорони здоров’я.

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### Підходи до тестування на ВІЛ на рівні громади є ключовим компонентом будь-якої стратегії тестування на ВІЛ (9). У більшості випадків, якщо позитивний діагноз ВІЛ буде встановлений на рівні громади, наприклад за допомогою мобільних медичних послуг, громадських центрів, служб, зосереджених на ключових групах населення та вдома у пацієнтів, ця особа направляється до медичного центру для початку лікування (9).

###### ВООЗ рекомендує негайно розпочати АРТ, навіть у той самий день після встановлення діагнозу, частково через велику втрату часу між діагностикою та початком терапії (18).

###### Втрата часу з моменту тестування на ВІЛ до початку АРТ є значущою: систематичний огляд досліджень у країнах Африки на південь від Сахари показав, що частка осіб, які звернулись за допомогою, може становити лише 14% у разі тестування на дому та 10% у разі тестування на рівні громади, причому в деяких випадках менше чверті пацієнтів розпочали лікування (73). Причини відкладання початку лікування можуть включати нормальне самопочуття, недостатню соціальну підтримку, стигматизацію щодо ВІЛ, високі витрати на медичну допомогу та недостатню обізнаність про переваги лікування (74). Це викликає особливе занепокоєння в контексті вразливих груп населення, таких як жінки та молоді дівчата, і ключових груп населення, які піддаються підвищеному ризику стигматизації, дискримінації та насильства. ВООЗ надала рекомендації щодо того, яким чином національні програми мають працювати для захисту цих груп населення (70,75). Дослідження, проведене у Південно-Африканській Республіці та Замбії, показало, що люди, які отримали позитивний результат тестування на рівні громади, часто відкладали початок АРТ через проблеми, пов'язані з якістю медичної допомоги (включаючи тривалий час очікування, тривалі процедури початку і втрату клінічних карт) та стигматизацію, пов'язану з доступом до медичної допомоги (76). У інших дослідженнях брак часу (77) та занепокоєння щодо тривалого очікування в клініці були вказані як основні причини затримки у початку лікування (78).

###### Систематичний огляд виявив три рандомізованих випробування та чотири спостережних дослідження, які надали докази того, що початок АРТ за межами закладу охорони здоров'я асоціювався зі збільшенням частки людей, які почали АРТ (ВР 1,86, 95%-ний ДІ 1,29-2,68), збільшенням показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції через 6–12 місяців після початку АРТ (ВР 1,44, 95%-ний ДІ 1,33-1,56) та збільшенням показника пригнічення вірусного завантаження (ВР 1,31, 95%-ний ДІ 1,13-1,61) (79); два дослідження, включені до цього огляду, включали ключові групи населення (80,81), а одне дослідження включало підлітків та молодих людей (82).

###### Користь та шкода

###### Ранній початок АРТ асоціюється з низкою переваг для здоров'я, включаючи зниження смертності та захворюваності і зменшення ризику подальшої передачі (83). Пропозиція розпочати АРТ перед направленням у заклад охорони здоров’я може зменшити затримку початку лікування для осіб, які не бажають або не можуть бути направлені у заклад охорони здоров’я для початку лікування. Незважаючи на те, що дослідження, які оцінювали початок АРТ на рівні громади, не повідомляли про особливу шкоду, важливо, щоб базове обстеження та підтримка надавались або як частина заходу, або за направленням до закладу охорони здоров’я.

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### Коли початок АРТ включають як компонент до існуючої діяльності громади, виникає необхідність у додаткових знаннях та ресурсах, що відображено у дослідженнях (78). Рандомізоване випробування надання АРТ на рівні громади, проведене у Південній Африці та Уганді, включало мікродослідження кошторису для розрахунку щорічної вартості початку АРТ на клієнта. Автори дослідження дійшли висновку, що АРТ на рівні громади може коштувати 275–452 доларів США на людину з пригніченим вірусним навантаженням, що трохи перевищує суму 214–422 долари США на людину з пригніченим вірусним навантаженням, коли АРТ починають у закладі охорони здоров’я (84). У іншому дослідженні, проведеному в Малаві, оцінювали факультативний початок АРТ у домашніх умовах після самостійного тестування на ВІЛ і виявили, що середньорічна вартість для одного учасника, який розпочав АРТ, становила 172 долари США порівняно з річною вартістю АРТ у закладах у розмірі 858–1 165 доларів США (85).

###### Рівність та прийнятність

###### Реалізація цієї рекомендації може потенційно збільшити доступ до лікування для осіб, які можуть зіткнутися зі структурними перешкодами, такими як криміналізація, стигматизація та дискримінація при спробі отримати доступ до медичних послуг для початку лікування. Дослідження серед секс-працівниць в Об’єднаній Республіці Танзанія виявило, що серед тих, хто розпочав АРТ на рівні громади, показники початку лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції були вищими, а показники переривання лікування або стигматизації нижчими (81,86). Дані для підлітків були обмежені, а прийнятність невизначена.

###### Міркування щодо впровадження

###### Перед початком АРТ слід виконати підтверджуюче тестування на ВІЛ відповідно до вказівок щодо тестування на ВІЛ, згідно з якими один реактивний результат тесту завжди потребує підтвердження (9) (див. главу 2). Керівництво ВООЗ рекомендує оцінку готовності до початку АРТ, включно з обізнаністю щодо АРТ, та клінічне обстеження, яке включає розрахунок кількості клітин CD4, щоб визначити стадію ВІЛ і оцінити потребу у подальшому діагностичному дослідженні та профілактиці (18). ВООЗ також рекомендує, щоб медсестри могли розпочати АРТ (3), для чого мають бути впроваджені відповідні нормативні документи та відповідна політика на національному рівні.

###### Клієнти, які починають АРТ за межами закладу охорони здоров’я, мають бути приписані до певного закладу і зараховані до довгострокової моделі медичної допомоги. Початок АРТ також має супроводжуватись відповідним консультуванням, щоб переконатись, що люди усвідомлюють важливість пожиттєвого дотримання схеми лікування та отримують відповідну підтримку. Тим, хто не готовий розпочати лікування, слід направити на медичну допомогу. Початок АРТ за межами закладу охорони здоров'я має супроводжуватись відповідними заходами для забезпечення оцінки ризиків та консультаційної підтримки як під час початку, так і після нього. Можливо, знадобляться додаткові практичні поради щодо умов застосування та зберігання препаратів АРВ-препаратів для немовлят та дітей; громадські медичні працівники повинні бути навчені надавати ефективні консультації особам, які здійснюють догляд, на підтримку таких вимог (87). Крім того, важливо забезпечити, щоб підліткам було запропоновано психосоціальну допомогу, а діти і батьки отримали підтримку при розкритті інформації та інформацію про лікування, що відповідає віку.

###### Для початку АРТ на рівні громади необхідно враховувати вимоги системи охорони здоров’я до підтримки надання АРТ на рівні громади, включно з належним постачанням лікарських засобів, лабораторними послугами, навчанням та контролем медичного персоналу, забезпеченням профілактичної терапії та механізмів направлення для тих, кому потрібна допомога вищого рівня. Адаптаційні заходи можуть потребувати поетапного підходу (наприклад шляхом впровадження в умовах, у яких були розпочаті заходи щодо профілактики та тестування на рівні громади). Надання лікування ВІЛ-інфекції на рівні громади має бути включене до національних програм забезпечення якості медичної допомоги.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Щоб покращити розуміння вподобань клієнтів щодо місця початку АРТ та способів залучення до лікування за віком, групою населення та умовами, необхідне проведення подальших досліджень (88,89). Слід визначити та оцінити інструменти для забезпечення початку лікування за межами закладу охорони здоров’я. Наявні дані свідчать про значну мінливість чисельності громадської групи медичної допомоги, тому потрібні дослідження впровадження з метою визначення оптимальної комплектації персоналом та мінімального набору необхідних навичок. Також були б корисні дані щодо того, як початок АРТ за межами закладу охорони здоров’я впливає на витрати домогосподарств та катастрофічні витрати.

###### 7.5.2 Швидкий початок АРТ, включно з початком у той самий день

###### Рекомендації (2017)

###### Рекомендується пропонувати швидкий початок АРТа усім людям з ВІЛ після підтвердження діагнозу ВІЛ та клінічного обстеження *(настійна рекомендація: висока якість доказових даних для дорослих та підлітків; низька якість доказових даних для дітей).*

###### *а Швидкий початок визначається як початок упродовж семи днів з дня встановлення діагнозу ВІЛ; люди з ВІЛ-інфекцією на пізній стадії самі мають визначити, коли їм розпочати лікування*

###### Рекомендується пропонувати почати АРТ у той самий день людям, які готові розпочати лікування *(настійна рекомендація: висока якість доказових даних для дорослих та підлітків; низька якість доказових даних для дітей).*

###### *Джерело: Настанова з ведення ВІЛ на пізній стадії та швидкого початку антиретовірусної терапії (18)*

###### Правило належної практики (2021)

###### Пропозиція початку АРТ в той самий день має спиратись на підходи, такі як індивідуалізовані просвіта, консультування та підтримка пацієнтів, метою яких є покращення показників залучення до лікування, дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції.

###### *Джерело: Оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### У 2017 році ВООЗ настійно рекомендувала пропонувати швидкий початок АРТ усім людям з ВІЛ після підтвердження діагнозу ВІЛ та клінічного обстеження, а людям, які готові розпочати лікування, слід пропонувати розпочати лікування у той самий день (12). Ця рекомендація була підкріплена доказами, які свідчать про те, що швидкий початок АРТ зумовлює збільшення показників початку лікування, пригнічення вірусного навантаження та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та може призвести до зниження смертності (90). ВООЗ також настійно рекомендує, щоб медсестри могли розпочинати та продовжувати АРТ (3).

###### Включення цієї рекомендації у національну політику варіюється залежно від країни. Кілька країн не прийняли цю рекомендацію у національній настанові, а деякі (91), хоча і не всі (92,93), дослідження повідомляють про погіршення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції, коли АРТ розпочинається в той самий день порівняно з менш швидким початком АРТ. Думки пацієнтів підкреслюють важливість належного консультування і толерантного шанобливого ставлення з боку персоналу (94).

###### Було виконано систематичний огляд, щоб ідентифікувати підходи, які забезпечують прискорення пропонування або залучення до АРТ після встановлення діагнозу серед людей з ВІЛ. Огляд ідентифікував 26 досліджень; 11 було проведено за участі загальної групи населення, 3 за участі вагітних жінок, 10 включали ключові групи населення (сім включали чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками, двоє людей, які споживають ін’єкційні наркотики, а одна секс-працівниця), а ще два включали підлітків.

###### Більшість розглянутих стратегій можна поділити на 3 категорії: (1) стратегії, спрямовані на клієнтів, (2) стратегії, спрямовані на медичних працівників, та (3) стратегії, спрямовані на систему охорони здоров’я. Ці підходи асоціюються із збільшенням показників залучення до АРТ, пригнічення вірусного навантаження через 12 місяців та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції через 12 місяців (95).

###### Систематичний огляд виявив розмаїття заходів для покращення залучення до лікування та результатів після початку АРТ у той самий день; застосування деяких з цих заходів надало непрямі докази користі для інших аспектів ведення ВІЛ. Це розмаїття прямих та непрямих доказів вказувало на значний сприятливий вплив підходів на покращення показників залучення до лікування, дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції, що зумовило формулювання правила належної практики групою з розробки настанови. Вважалось важливим виділити стратегії, спрямовані на клієнтів, медичних працівників та систему охорони здоров'я. Найчастіше оцінювані заходи описано в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1 Доказові підходи до початку АРТ в той самий день на рівні клієнта, медичного працівника та системи охорони здоров’я

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Стратегії, спрямовані на клієнтів** | | **Стратегії, спрямовані на медичних працівників** | **Стратегії, спрямовані на систему охорони здоров’я** |
| **До початку АРТ** | Зниження адміністративних вимог до початку АРТ | Підготовка медичних працівників з питань швидкого початку АРТ | Зменшення кількості сеансів до початку АРТ |
| Зниження психосоціальних вимог до початку АРТ | Підготовка медичних працівників з питань консультування | Перша консультація з АРТ у день тестування на ВІЛ |
| Підвищення якості консультування та послуг до початку АРТ | Нагляд, консультування та наставництво для медичних працівників | Збільшення тривалості сеансів до початку АРТ |
| Сприяння спільному прийняттю рішень | Зворотний зв’язок від медичних працівників | Прискорення планування візитів для початку АРТ |
| Збільшення тривалості сеансів до початку АРТ | Створення стандартних операційних процедур та керівних документів | Надання стартового набору для АРТ ART негайно без очікування в аптеці |
| Орієнтування під час візиту для початку АРТ | Надання інструментів для підтримки у прийнятті рішень (таких як контрольний список чи певний алгоритм) | Тестування на CD4 та діагностика ТБ у пункті надання допомоги |
| Стимули |  | |
| **Після початку АРТ** | Нагадування про відвідування  Короткострокова безперервне орієнтування та підтримка  Посилення консультування після початку АРТ  Збільшення тривалості відвідування клініки після початку АРТ  Стимули для відвідування клініки після початку АРТ |

###### 

###### 7.5.3 Частота відвідувань клініки та видачі АРТ

###### Рекомендації (2021)

###### Особам, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані, рекомендується пропонувати відвідування клініки кожні 3–6 місяців, за можливості кожні 6 місяців (настійна рекомендація, помірна якість доказових даних).

###### *а Заплановані клінічні консультації слід поєднувати з відвідуваннями для отримання препаратів для зменшення частоти відвідування.*

###### Особам, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані, слід пропонувати поповнення запасу АРВ-препаратів кожні 3–6 місяців, за можливості 6 місяців (настійна рекомендація, помірна чи низька якість доказових даних).

###### *б Слід оптимізувати управління постачанням АРВ-препаратів, щоб забезпечити доступність АРВ-препаратів та запобігти вичерпанню у зв'язку з рідшим відпуском препаратів.*

###### Джерело: Оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)

###### Передумови та обґрунтування

###### У 2016 році ВООЗ рекомендувала відвідування клініки кожні 3–6 місяців та поповнення запасу АРВ-препаратів кожні 3–6 місяців для осіб, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані (3). Було зроблено дві різні рекомендації, щоб підкреслити, що відвідування клініки та отримання препаратів слід розглядати окремо. Ці рекомендації широко тлумачяться національними керівництвами, а за даними опитувань країн частота відвідування клініки та отримання препаратів зазвичай становить кожні три місяці (51,96).

###### Систематичний огляд оцінював дані, пов’язані з різними показниками частоти відвідування клініки та поповнення запасу АРВ-препаратів (97). Огляд ідентифікував 3 рандомізованих випробування і 3 спостережних дослідження, які порівнювали показники частоти відвідування клініки через 3 та 6 місяців і не виявили різниці в показниках утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (ВР = 0,99, 95%-ний ДІ 0,94-1,03, низька якість доказових даних) чи пригнічення вірусного навантаження (ВР = 1,02, 95%-ний ДІ 0,86-1,21, низька якість доказових даних). Огляд також ідентифікував 3 дослідження, включно з одним рандомізованим випробуванням, які порівнювали частоту видачі АРТ і не виявили різниці в показниках утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (ВР = 1,00, 95%-ний ДІ 0,98-1,02, середня якість доказових даних); показник пригнічення вірусного навантаження через 6 місяців незначно знизився у одному дослідженні (35), але був однаковим у двох інших дослідженнях (55,98). У одному дослідженні у шести африканських країнах повідомлялось, що діти та підлітки, які перейшли на багатомісячне призначення, мали сприятливі результати з точки зору показників утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції, дотримання схеми лікування, імуносупресії та пригнічення вірусного навантаження (51).

###### Користь та шкода

###### Для людей з ВІЛ, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані, показники частоти відвідувань клініки та видачі АРТ 3–6 місяців асоціюються з покращенням результатів порівняно з щомісячною схемою. Якість доказів була від низької до помірної. Деякі дані, що обґрунтовують ці рекомендації, були отримані зі спостережних досліджень з методологічними обмеженнями, а у різних дослідженнях результати варіювались. Не було виявлено шкоди.

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### Багато країн прийняли попередню рекомендацію ВООЗ щодо відвідування клініки та видачі препаратів для АРТ кожні 3–6 місяців, що вказує на доцільність впровадження у різноманітних умовах (51,96). ВООЗ також рекомендує скоротити контакт клієнтів з медичними установами як з основним місцем отримання медичних послуг у періоди переривання лікування (99). Диференційоване надання медичних послуг для лікування ВІЛ, включно зі зниженням частоти відвідувань та збільшенням терміну поповнення запасу АРВ-препаратів, дозволяє знизити витрати на поїздки і суттєво зменшити час, необхідний для отримання препаратів для АРТ, включно з часом, витраченим на поїздки, очікування у черзі або відвідування клініки (100). Зниження частоти відвідувань також зменшує витрати системи охорони здоров’я, отже цей захід дозволяє економити кошти.

###### Рівність та прийнятність

###### Огляд відносних уподобань пацієнтів серед дорослих з ВІЛ показав, що, порівняно з поповненням запасу препаратів кожного місяця, люди з ВІЛ віддавали перевагу тривалішим інтервалам, причому шестимісячна схема їм подобалась більше, ніж тримісячна (67). Група з розробки керівництва дійшла висновку, що можливість менш частої взаємодії з системою охорони здоров’я сприяє збільшенню рівності за рахунок покращення можливостей доступу до допомоги для вразливих та мобільних груп населення.

###### Міркування щодо впровадження

###### Зниження частоти видачі препаратів вимагає відповідного постачання лікарських засобів та можливості належного зберігання у клієнтів, у тому числі при наданні АРТ на рівні громади. Слід розглянути можливість узгодження та оптимізації графіку, одночасно забезпечуючи зв'язок пацієнта з іншими ключовими службами, включно з моніторингом вірусного навантаження та іншими лабораторними дослідженнями та видачею препаратів для профілактики туберкульозу та хронічних захворювань. Можливість збільшення терміну поповнення запасу АРВ-препаратів слід розглянути для дітей старше 2 років у разі рідшого коригування дози (21), оскільки дітям необхідно відвідувати медичні установи для отримання планових послуг, таких як імунізація. Додаткові моделі підтримки на рівні громади можуть потребувати перегляду графіку відвідувань клініки для певних груп, які частіше стикаються з проблемами у дотриманні схеми лікування, а також осіб, які піддаються підвищеному ризику розвитку інших захворювань унаслідок ускладнень під час вагітності, таких як ключові групи населення, підлітки та вагітні та жінки у післяпологовому періоді, а також окремі особи або групи, які потребують особливого догляду для запобігання або лікування ускладнень вагітності, захворювань та смерті.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Існує необхідність в отриманні даних, пов'язаних з менш частим відвідуванням клініки та/або поповненням запасу препаратів (рідше ніж раз на 6 місяців), для різних груп населення. Зокрема, в деяких випадках щорічне відвідування клініки є стандартом медичної допомоги, корисне для клієнтів і дозволяє зменшити витрати системи охорони здоров’я.

###### 7.5.4 Підтримка у дотриманні схеми лікування

###### Рекомендація (2016)

###### Рекомендується пропонувати заходи з підтримки дотримання схеми лікування людям, які отримують АРТ (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### Було визначено ефективність таких заходів у покращенні показників дотримання схеми лікування та пригнічення вірусного навантаження:

###### • взаємне консультування за принципом «рівний–рівному» (середня якість доказових даних);

###### • телефонні текстові повідомлення (середня якість доказових даних);

###### • засоби нагадування (середня якість доказових даних);

###### • когнітивно-поведінкова терапія (середня якість доказових даних);

###### • тренінги з розвитку поведінкових навичок та дотримання схеми лікування (помірна якість доказових даних), а також

###### • лікування комбінованими препаратами і призначення схем застосування один раз на добу (середня якість доказових даних).

###### *Джерело: Зведена настанова із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### Передумови

###### Дотримання схеми АРТ є основним фактором досягнення вірусологічної супресії та попередження ризику передачі ВІЛ-інфекції, прогресування захворювання та смерті (101-103).

###### В усьому світі неналежне дотримання є важливою проблемою, пов’язаною з різними індивідуальними, міжособистісними, громадськими та структурними факторами. До індивідуальних факторів у всіх вікових групах належать забудькуватість стосовно прийому чергової дози препарату, перебування далеко від дома, зміни у щоденному розкладі. Понад 15% людей, які отримують АРТ, зазначають, що депресія є перешкодою для дотримання схеми лікування у всіх вікових категоріях, а дорослі та підлітки часто повідомляють про зловживання алкоголем та наркотичними речовинами. Що стосується контекстуальних перешкод, таємність чи стигматизація є загальновизнаною перешкодою для дотримання схеми лікування, про що повідомляють більше 10% респондентів у всіх регіонах. Часто повідомляється про перешкоди, пов'язані з наданням медичної допомоги, включно з відстанню до клініки та вичерпанням запасів (104). Особливі групи населення, які стикаються з додатковими проблемами у дотриманні схеми лікування, включають вагітних жінок та жінок у післяпологовому періоді, підлітків, немовлят та дітей, ключові групи населення та людей з психічними розладами та розладами вживання наркотичних речовин.

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Систематичний огляд та мережевий мета-аналіз ідентифікували 85 рандомізованих випробувань заходів для покращення дотримання схеми лікування (105). Огляд виявив дані середньої якості стосовно сприятливого впливу консультування за принципом «рівний рівному» на показники дотримання схеми лікування та пригнічення вірусного навантаження. Заходи, засновані на принципі «рівний рівному», зазвичай добре сприймаються, особливо підлітками, які вважають, що почути щось від людей, які стикались з тими самими проблемами, має важливе значення у підтримці дотримання схеми лікування та залучення до лікування. Інші заходи, які значно покращили дотримання схеми лікування, включають SMS-повідомлення та когнітивно-поведінкову терапію.

###### Допоміжні заходи

###### Деякі заходи можуть бути корисними в усуненні специфічних проблем, що впливають на показники дотримання схеми лікування та/або пригнічення вірусного навантаження (див. рекомендації вище).

###### Нутритивна підтримка

###### Оцінка нутритивного статусу, догляд та підтримка у цьому питанні є невід'ємними складовими догляду за особами з ВІЛ. Дослідження встановили, що серйозна нестача продуктів харчування є предиктором виключення з лікування, а триваюча серйозна нестача продуктів харчування пов'язана з неоптимальним дотриманням схеми АРТ та нездатністю до пригнічення вірусного навантаження (106,107). Надання нутритивної підтримки пацієнтам, які отримують АРТ, допомагає знизити ризик недотримання схеми лікування серед осіб, які зазнають нестачі продуктів харчування (15,108). Програми боротьби з ВІЛ повинні забезпечити дотримання існуючої національної політики щодо нутритивної підтримки з метою максимального дотримання схеми АРТ та досягнення оптимальних результатів для здоров'я, особливо в умовах нестачі продуктів харчування. Нутритивна підтримка може включати консультування з питань харчування, грошові перекази, субсидування витрат на харчування та/або ваучери на їжу.

###### Фінансова підтримка

###### Фінансова підтримка може зменшити ризик недотримання схеми лікування та збільшити показник вірусної супресії (109—111). Програми та медичні установи повинні розглянути можливість застосування ширшого програмного підходу до скорочення витрат на лікування людей з ВІЛ, який включає уникнення готівкового розрахунку у пункті надання допомоги (тобто витрати на лікарські засоби, діагностичні процедури та клінічні послуги), покриття транспортних витрат, децентралізацію лікування та зниження частоти відвідування закладу охорони здоров’я. Також необхідно враховувати етичні аспекти, питання дотримання принципу справедливості надання фінансової підтримки та негрошового заохочення для людей з ВІЛ. Може виникнути необхідність розробки стандартизованих критеріїв підтримки людей, які отримують АРТ, відповідно до рівня доходу в конкретній країні.

###### Міркування щодо впровадження на рівні населення

###### Вагітні жінки та жінки у післяпологовому періоді

###### Вагітність та післяпологовий період пов’язані із значними біологічними, соціальними та економічними труднощами, які можуть вплинути на дотримання схеми лікування. За оцінками майже у чверті вагітних жінок показник дотримання схеми АРТ не є оптимальнім, а у післяпологовому періоді навіть знижується (112). Ускладнення, пов’язані з вагітністю, а саме нудота та блювота, можуть негативно впливати на дотримання схеми лікування. Додаткові фактори також включають потребу у допомозі для сприятливого перебігу вагітності, для чого моделі допологової допомоги рекомендують щонайменше вісім контактів із системою охорони здоров’я для зменшення перинатальної смертності та покращення самопочуття в період вагітності. Вагітним жінкам необхідно дати можливість самостійно вирішити, як і де вони будуть отримувати АРТ, але це слід ретельно узгодити з контактними особами з допологової допомоги, щоб жінки могли отримувати якісну пацієнт-орієнтовану допологову допомогу та АРТ. Інші індивідуальні фактори включають недостатню обізнаність щодо ВІЛ, АРТ та профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, нерозкриття статусу партнерові, родині та громаді, а також побоювання щодо стигматизації та дискримінації (113). Перешкоди на шляху до отримання медичних послуг включають низьку якість клінічних практик, недостатню кваліфікація медперсоналу, поганий доступ до послуг та ставлення медичних працівників (114,115).

###### Підлітки

###### Досягнення оптимальних показників дотримання схеми АРТ та вірусної супресії залишається основною проблемою серед підлітків та молоді (116). За оцінками в усьому світі показник дотримання схеми АРТ серед підлітків становить 38%, однак ця цифра значно варіюється у різних регіонах (117). На додаток до загальних проблем, пов'язаних з дотриманням схеми лікування, підлітки стикаються зі специфічними проблемами, такими як тиск з боку однолітків, бажання відповідати стандартам та мінливий щоденний розклад (118,119). Було встановлено, що таємність та стигматизація є важливими причинами неоптимального дотримання схеми лікування серед підлітків, чому можуть завадити підтримка з боку особи, яка здійснює догляд, груп підтримки за принципом «рівний рівному» та знання ВІЛ-статусу (104,120). У підлітків, яких переводять з дитячих закладів до закладів, що надають послуги підліткам, проблеми можуть бути пов’язані із зростанням відповідальності за власне лікування, з питаннями щодо розкриття статусу одноліткам та партнерам, складнощами орієнтування у системі охорони здоров’я, відсутністю зв’язку між послугами для дорослих і дітей та неналежною кваліфікацією медичних працівників (121).

###### Немовлята та діти молодшого віку

###### Успішне лікування дітей потребує зацікавленості та залучення відповідальної особи, яка здійснює догляд. Батьки та інші члени сімей дітей з ВІЛ також можуть бути ВІЛ-позитивними, а неналежний догляд та лікування членів сімей може зумовити неналежний догляд та лікування дитини. Інші проблеми можуть бути пов’язані з недостатнім харчуванням, обмеженою наявністю препаратів для дітей, поганим смаком рідких лікарських засобів, прийомом великої кількості таблеток або великого обсягу рідких лікарських засобів, великим розміром таблеток, частим застосуванням та складністю із проковтуванням таблеток (104,122-125).

###### Особи з психічними розладами та наркотичною/алкогольною залежністю

###### Серед людей з ВІЛ з неконтрольованими симптомами депресії показник дотримання схеми АРТ є низьким (126). Депресія та тривожний розлад є одними з найпоширеніших психічних розладів, пов'язаних із неоптимальним дотриманням схеми АРТ (127-129). Дотримання схеми лікування ускладняється наявністю супутніх психічних захворювань, що призводить до забування, неорганізованості та поганого розуміння планів лікування. Консультування осіб з психічними розладами з приводу ВІЛ та депресії з наданням відповідного лікування може допомогти у збільшенні дотримання схеми лікування.

###### Вживання алкоголю та інших речовин також може вплинути на дотримання схеми АРТ. Вживання алкоголю та інших речовин може призвести до забування, неорганізованості та витрати фінансових ресурсів (130,131). Лікування депресії та розладів, пов’язаних із вживанням наркотичних речовин, може покращити результати лікування ВІЛ (132). ВООЗ рекомендує призначати лікування депресії та розладів, пов’язаних із зловживанням алкоголем та наркотичними речовинами, незалежно від ВІЛ-статусу. Інші ключові послуги для людей з ВІЛ, які вживають наркотичні речовини, а саме програми обміну голок та шприців та замісна терапія, забезпечують подальшу можливість дотримання схеми лікування.

###### Ключові групи населення

###### Ключові групи населення часто стикаються з багатьма проблемами, пов’язаними із стигматизацією та дискримінацією, які можуть впливати на доступ до медичних послуг, і кожна з цих проблем може негативно вплинути на дотримання схеми лікування (133,134). Підходи до надання медичних послуг, метою яких є зменшення виключення ключових груп населення з лікування, включно з підтримкою за принципом «рівний рівному», є критичним питанням.

###### 7.5.5 Моніторинг дотримання схеми АРТ в умовах надання стандартної медичної допомоги

###### Правило належної практики (2021)

###### Рекомендується доповнити моніторинг вірусного навантаження оцінкою дотримання схеми лікування з використанням неупередженого підходу.

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### ВООЗ настійно рекомендує пропонувати людям, які отримують, АРТ, заходи, що сприяють дотриманню схеми лікування (3). Моніторинг вірусного навантаження є «золотим стандартом» контролю дотримання схеми лікування та підтвердження відповіді на лікування. Для отримання додаткової інформації щодо можливих причин відсутності пригнічення вірусного навантаження або для допомоги у щоденному прийомі таблеток, коли визначення вірусного навантаження є недоступним, необхідно розглянути інші підходи до моніторингу дотримання схеми лікування. Обізнаність щодо необхідності дотримання схеми лікування може підтримати рішення щодо того, чи має право отримувач допомоги на доступ до спрощеної моделі надання медичних послуг та чи варто перейти на іншу схему лікування за відсутності пригнічення вірусного навантаження.

###### ВООЗ рекомендує застосовувати заходи для збільшення дотримання схеми лікування після отримання високого результату першого тесту на вірусне навантаження (>1000 копій/мл) та перед проведенням другого тесту. Було встановлено, що такий підхід дозволяє досягти повторної вірусної супресії приблизно у половини людей, які отримують АРТ, уникаючи непотрібного переходу на іншу схему лікування (135).

###### Прості та доступні заходи, запропоновані ВООЗ для вимірювання показника дотримання схеми лікування, включають підрахунок таблеток, облік повторної видачі препаратів в аптечних закладах та самозвітування (вставка 7.3) (136). Систематичний огляд ідентифікував 50 досліджень для оцінки порівняльної діагностичної точності цих показників дотримання схеми лікування (137). В цілому огляд показав, що всі заходи щодо дотримання схеми лікування мають низьку чутливість для виявлення людей, які не дотримуються схеми лікування і не досягли пригнічення вірусного навантаження. Що стосується самозвітування, ставлення п’яти або більше питань у рамках оцінки зазвичай забезпечувало більш високу чутливість у діагностиці відсутності вірусної супресії. Було встановлено, що комбінація показників дотримання схеми лікування, таких як самозвітування та облік повторної видачі препаратів в аптечних закладах або підрахунок таблеток має вищу чутливість.

###### Група з розробки керівництва визначила, що показники дотримання схем лікування мають очевидну цінність як можливість обговорити питання, пов'язані з лікуванням, з людьми, які отримують АРТ, та виявити потенційні перешкоди для дотримання схеми лікування та сфери, в яких може знадобитися підтримка.

###### Вставка 7.3 Прості недорогі підходи для вимірювання дотримання схеми лікування

###### Облік повторної видачі препаратів в аптечних закладах надає інформацію щодо часу видачі людям АРВ-препаратів. У деяких дослідженнях (138-140) було виявлено, що облік в аптечних закладах є більш надійним, ніж самозвітування результатів дотримання схеми лікування.

###### Дані самозвітування просто збирати і вони можуть бути корисним доповненням для оцінки недотримання схеми лікування, проте вони можуть містити похибку пам’яті (136). Консультування щодо важливості запам’ятовування доз АРТ та забезпечення умов, що сприяють чесному звітуванню про недотримання схеми лікування, є ключовими компонентами. Було встановлено, що самозвітування є більш надійним предиктором відсутності пригнічення вірусного навантаження, коли період відмови від лікування становив один тиждень (141).

###### Підрахунок таблеток може допомогти оцінити дотримання схеми лікування. Він може бути неможливим у стандартних умовах надання медичної допомоги. Було встановлено, що підрахунок таблеток є більш ефективним у поєднанні із самозвітуванням (142).

###### Головне значення усіх цих підходів полягає в тому, що вони заохочують людей, які отримують АРТ, до обговорення питання дотримання схеми лікування.

###### Особливі групи населення стикаються з додатковими проблемами щодо дотримання схеми лікування, які слід враховувати під час реалізації рекомендованих заходів. Люди, які отримують АРТ, стикаються з низкою індивідуальних, міжособистісних, громадських та структурних перешкод на шляху до дотримання схеми лікування, включно з питаннями, що стосуються соціальної ідентичності, гендерних норм, стигматизації та медичного плюралізму, небажаними медичними послугами, та потребою в емоційній, практичній чи фінансовій підтримці для довгострокового дотримання схеми лікування (104,111).

###### Ефективний моніторинг дотримання схеми лікування потребує поєднання різних підходів з урахуванням кадрових та фінансових ресурсів, прийнятності для людей з ВІЛ і медичних працівників, а також місцевих умов.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Необхідне проведення подальших досліджень, щоб визначити:

###### • оптимальні шляхи проведення активного моніторингу дотримання схеми лікування із визначенням тих осіб, які найбільше потребують підтримки у цьому питанні, шляхом простого сортування;

###### • найточніші показники дотримання схеми АРТ, які є можливими в умовах обмежених ресурсів, для доповнення тестування на вірусне навантаження;

###### • заходи для підтримки дотримання схеми лікування у груп населення, що піддаються найвищому ризику неналежної прихильності (діти та підлітки, вагітні жінки, чоловіки, які мають статеві стосунки з чоловіками, та люди, які споживають ін’єкційні наркотики);

###### • можливі синергічні ефекти комбінації двох чи більше заходів, які можуть вплинути на індивідуальну чи соціальну підтримку та фактори охорони здоров’я, а також

###### • ефективність АРТ тривалої дії у збільшенні показників дотримання схеми лікування та пригнічення вірусного навантаження.

###### 7.6 Безперервність лікування

###### 7.6.1 Утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції

###### Рекомендація (2016)

###### Програми мають надавати громадську підтримку людям з ВІЛ для збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (настійна рекомендація, низька якість доказових даних).

###### Було відзначено ефективність таких заходів на рівні громади з точки зору збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції:

###### • пакет заходів на рівні громада (діти: низька якість доказових даних ; дорослі: дуже низька якість доказових даних);

###### • клуби дотримання схеми лікування (середня якість доказових даних) та

###### • додаткове лікування для людей групи високого ризику (дуже низька якість доказових даних).

###### *а Захисники прав пацієнтів, заходи з лікування та підтримки за принципом «рівний рівному», що забезпечують дотримання схеми лікування та психосоціальну підтримку на рівні громади.*

###### *б Підтримка за принципом «рівний рівному», розповсюдження АРВ-препаратів та оцінка з боку непрофесійних медичних працівників.*

###### Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)

###### Передумови

###### Виключення з лікування нейтралізує результати програми та пацієнта. За даними, отриманими з програм, впроваджених у країнах Африки на південь від Сахари, через п'ять років після початку АРТ майже п'ята частина (19%) пацієнтів припинили АРТ, а 15–20% померли (4,143). Утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції в межах програми надання АРТ є основною проблемою в усіх країнах та серед усіх груп населення, особливо у дітей та підлітків, жінок у післяпологовому періоді та чоловіків (144). У виключенні з лікуванні свою роль відіграють численні фактори, такі як чоловіча стать, безробіття, низький рівень освіти, пізня стадія ВІЛ-інфекції, неналежне дотримання схеми лікування, нерозкриття інформації, велика відстань до клініки та нерозуміння необхідності пожиттєвого лікування (145).

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Систематичний огляд ідентифікував 7 досліджень (одне окреме рандомізоване контрольоване випробування, одне кластер-рандомізоване контрольоване випробування і п’ять когортних досліджень), які оцінювали заходи на рівні громади для утримання пацієнтів в системі лікування ВІЛ-інфекції: пакет заходів на рівні громади, клуби підтримки дотримання схеми лікування та додаткове лікування для людей групи високого ризику (146). Незважаючи на низьку якість доказових даних, враховуючи користь, що значно переважає потенційну шкоду, ступінь прийнятності для людей з ВІЛ та програмні переваги впровадження заходів, які призводять до позитивних результатів для пацієнтів та програм, було зроблено настійну рекомендацію.

###### Пакет заходів на рівні громади

###### Заходи на рівні громади, які сприяють утриманню в системі лікування ВІЛ-інфекції, включають підтримку, орієнтовану на потреби пацієнта, консультування та психосоціальну підтримку з боку непрофесійних консультантів з питань дотримання схеми лікування або захисників прав пацієнтів чи сім’ї, а також підтримку за принципом «рівний рівному». Непрофесійні консультанти або захисники прав пацієнтів допомагають налагодити зв’язок між закладами охорони здоров’я та громадами, надаючи консультації та пацієнт-орієнтовану допомогу, а також відвідуючи пацієнтів у них вдома. У одному когортному дослідженні, в якому взяли участь діти та підлітки (віком до 16 років), було відзначене значне збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції через 36 місяців (147).

###### Клуби дотримання схеми лікування

###### Систематичний огляд ідентифікував одне когортне дослідження, яке оцінювало яким чином клуби дотримання схеми лікування на рівні закладу охорони здоров’я впливають на показники втрати для спостереження або смерті через 40 місяців, і виявило значене зниження порівняно зі стандартним лікуванням (148). У пізніших дослідженнях були відзначені показники клубів дотримання схеми лікування, що дорівнюють чи перевищують ті, отримані при стандартному лікуванні всіх груп населення, включно з підлітками та жінками у післяпологовому періоді (25,55,149,150).

###### Додаткове лікування для людей на пізній стадії ВІЛ

###### Систематичний огляд ідентифікував одне когортне дослідження з Кенії, в якому оцінювали, яким чином медсестри та неклінічні медичні працівники, які контактують з людьми на пізній стадії ВІЛ-інфекції (визначеній у дослідженні як кількість CD4 <100 клітин/мм3) раз на тиждень чи два тижні впливають на показник смертності (151). На додаток до підтримки за принципом «рівний рівному» та видачею АРТ кожні два місяці та щорічного контрольного огляду лікаря ці пацієнти зустрічались з неклінічним медичним працівником для короткого обстеження та, за необхідності, були направлені до медсестри. Показники втрати для спостереження та смерті через 40 місяців значно зменшились. Випробування з Об’єднаної Республіки Танзанії та Замбії показало, що люди на пізній стадії ВІЛ-інфекції, яким було надано підтримку в дотриманні схем лікування на ранньому етапі разом із діагностикою туберкульозу та криптококового менінгіту, мали кращий показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та виживаності, ніж ті, хто отримував стандартне лікування (152).

###### Витрати та економічна ефективність

###### Вартість впровадження заходів на рівні громади коливається залежно від країни і залежить від того, чи вже впроваджені програми охорони здоров’я на основі громади. Зазвичай витрати, пов'язані з навчанням та винагородою непрофесійних медичних працівників, набагато нижчі за витрати на медичну допомогу на рівні закладу охорони здоров’я та медичну допомогу, надану медичними працівниками. Витрати, пов'язані з підтримкою на рівні громади, підтримкою за принципом «рівний рівному» та підтримкою захисників прав пацієнтів, часто пов'язані з навчанням та управлінням цих кадрових ресурсів та груп підтримки.

###### Рівність та прийнятність

###### Синтез якісних даних виявив ключові заходи, які є прийнятними для збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (153). До таких заходів належать підтримка з боку непрофесійних медичних працівників (середня якість), особливо якщо вони також мають ВІЛ; підтримка сім’ї та друзів (середня якість); мобільні медичні послуги (середня якість) та розвиток позитивних неупереджених стосунків з тими, хто надає медичну допомогу (середня якість).

###### Міркування щодо впровадження на рівні груп населення

###### Вагітні жінки та жінки, які годують груддю

###### Для вагітних жінок з ВІЛ перехід від допологового догляду, а потім медичного обслуговування матерів, новонароджених та дітей до лікування АРТ є потенційним моментом для втрати для подальшого спостереження. Систематичний огляд ідентифікував 10 досліджень (одне кластер-рандомізоване контрольоване випробування, 3 окремих рандомізованих контрольованих випробування та 6 когортних досліджень), що оцінювали заходи для збільшення показника утримання жінок з ВІЛ у післяпологовому періоді в системі лікування ВІЛ-інфекцій (154). Більше досліджень повідомляли про результати у ранньому післяпологовому періоді. Дані використання телефонних дзвінків та СМС-повідомлень для збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції у ранньому післяпологовому періоді (6–10 тижнів), мали середню якість, але довгострокові результати не були наведені. Дані щодо економічної ефективності заходів для збільшення показника утримання жінок з ВІЛ у післяпологовому періоді в системі лікування ВІЛ-інфекцій також дуже обмежені. У кількох оглядах наведено дані про позитивний вплив різних підходів mHealth та супутніх технологій, які мають низьку якість (155-158).

###### Період переходу від медичних послуг для матерів, новонароджених та дітей до центрів лікування ВІЛ-інфекції часто є критичним моментом, коли багато жінок та їхніх дітей припиняють лікування. Кілька країн впроваджують заходи з підтвердженою користю, такі як створення координаційних центрів районного рівня, активне відстеження пацієнтів та компенсація транспортних витрат. Багато програм впроваджують заходи на рівні громади, таких як заходи підтримки за принципом «рівний рівному», наприклад програми материнської взаємної підтримки та групи підтримки за принципом «рівний рівному» для вагітних жінок з ВІЛ підліткового віку. Структуровані консультації та телефонні нагадування також можуть підтримувати процес переходу.

###### Постійно зростає кількість жінок з ВІЛ, які вагітніють, поки отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані, та отримують доступ до лікування шляхом диференційованої моделі надання АРТ. Під час вагітності та у ранньому післяпологовому періоді цим жінкам потрібні додаткові відвідування лікаря. Вони повинні мати вибір продовжувати отримувати АРТ шляхом диференційованої моделі або мати доступ до інтегрованого надання АРТ у закладах охорони здоров'я матерів, новонароджених та дітей. Зокрема, існують додаткові критерії саме для вагітних жінок та жінок, які годують груддю, котрі вирішили обрати АРТ за межами системи охорони здоров’я матерів, новонароджених та дітей (вставка 7.4) (21).

###### Вставка 7.4 Додаткові критерії відповідності для вагітних жінок та жінок, які годують груддю для доступу до диференційованого надання АРТ за межами закладу охорони здоров’я

###### • Жінки, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані при зачатті: попередня оцінка придатності для диференційованого отримання АРТ плюс щонайменше один результат тесту на вірусне навантаження <1 000 копій/мл за останні 3 місяці та допологове обстеження.

###### • Жінки, які починають АРТ під час вагітності: оскільки жінка, яка починає лікування під час вагітності, матиме право на диференційоване отримання АРТ тільки в післяпологовому періоді, додаткові вимоги включають ВІЛ-негативний результат для її немовляти, а також результати тесту на нуклеїнові кислоти у віці 6 тижнів та дані обстеження немовляти.

###### Діти

###### Успішне лікування дітей, особливо маленьких, вимагає, щоб особи, які здійснюють догляд, усвідомлювали важливість дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції. На ці показники впливають певні фактори, такі як підходящі форми АРВ-препаратів, централізоване педіатричне лікування, належна психосоціальна підтримка та правильне розкриття ВІЛ-статусу дітям.

###### ВООЗ рекомендує пристосувати процедуру розкриття до віку дитини (159). Інші рішення включають підтримку осіб, які здійснюють догляд, у регулярному відвідуванні клініки з метою обстеження, пропонуючи консультації з питань дотримання схеми лікування та відповідні нагадування про відвідування; психосоціальну підтримку для вирішення питань стигматизації та страху; допоміжне розкриття інформації — наставництво для особи, яка здійснює догляд, у процесі розкриття інформації та інформування особи, яка здійснює догляд, про важливість розкриття інформації для дитини, що може розпочатись на ранніх етапах з використанням повідомлень та інструментів, відповідних віку.

###### Підлітки

###### Часті відвідування клініки, страх перед стигматизацією, час, витрачений на очікування послуг та пропускання школи, перешкоджає залученню підлітків до лікування і зумовлюють неналежне дотримання схеми лікування та виключення з лікування (120,160). Негативне ставлення медичних працівників, занепокоєння щодо конфіденційності та обмежена можливість обговорити свої проблеми також є перешкодою для утримання молоді в системі лікування ВІЛ-інфекції. Відстань до медичних установ та готівковий розрахунок також обмежують залучення. Слід розглянути можливість використання моделей надання медичних послуг за межами закладу охорони здоров’я, як сприяють залученню підлітків до лікування, такі як заходи за принципом «рівний рівному» та послуги на рівні громади. Молодь високо цінує заходи за принципом «рівний рівному». Для підвищення якості слід впровадити дружні до підлітків медичні послуги (див. розділ 7.11).

###### Рекомендується обміркувати такі аспекти:

###### • надання послуг підліткам у певний час або в окремих зонах із гнучкою системою відвідування, що пристосовується до графіку навчання;

###### • надання комплексних послуг, які задовольняють численні потреби, включно з психосоціальною підтримкою і питаннями статевого та репродуктивного здоров'я, та

###### • ретельний моніторинг залучення підлітків у лікування, швидке та проактивне спостереження та впровадження стратегій повторного залучення.

###### Чоловіки

###### Систематичний огляд 31 дослідження показав, що під час отримання АРТ ризик смерті у чоловіків на 46% перевищував той у жінок (11). Частково це пояснюється тим, що чоловіки зазвичай пізніше отримують діагноз і пізно починають АРТ. Чоловіки, які живуть у регіонах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції, та чоловіки з ключових груп населення рідше знають про свій ВІЛ-статус, ніж жінки. У 2021 році ВООЗ опублікувала аналітичну записку, у якій підкреслюється необхідність покращення охоплення чоловіків тестуванням на ВІЛ. У цьому інформаційному документі наголошується, що у регіонах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції необхідно докладати зусиль для тестування більшої кількості чоловіків як загальної, так і ключової групи населення. У регіонах з низькою поширеністю ВІЛ-інфекції послуги з тестування на ВІЛ слід пропонувати у першу чергу чоловікам з ключових груп населення, чоловікам з інфекціями, що передаються статевим шляхом, чоловікам з підтвердженим або підозрюваним туберкульозом, чоловікам, партнери яких мають ВІЛ, а також чоловікам, які мають симптоми ВІЛ або індикаторні захворювання (161).

###### У кількох регіонах ініціативи щодо збільшення залучення чоловіків у лікування були зосереджені на залученні їх до послуг з запобігання передачі від матері до дитини. Інноваційні моделі надання медичних послуг мають істотне значення для покращення доступу чоловіків до послуг з лікування ВІЛ та початку АРТ. Програми повинні регулярно стратифікувати дані за статтю, щоб краще відстежувати доступ до лікування та результати лікування як у чоловіків, так і для жінок.

###### Ключові групи населення

###### Надання послуг з ведення ВІЛ в особливих ситуаціях, зокрема в умовах криміналізації людей, зумовленої їх поведінкою чи особистістю, потребує підходів на рівні громади та підтримки від людей у схожій ситуації, щоб утримати пацієнтів у системі лікування.

###### Особи, які перебувають у в’язниці та інших установах закритого типу

###### Дотримання заходів безпеки для гарантування безперервності лікування є надзвичайно важливим, наприклад, надання АРВ-препаратів на 2 місяці людям, які повертаються до громади, при вирішення питань забезпечення житлом та доступу до медичного страхування і медичних послуг.

###### Міркування щодо впровадження

###### Жодна окрема модель підтримки на рівні громади чи підтримки за принципом «рівний рівному» не працює в усіх ситуаціях, тому існує необхідність у адаптації таких заходів до місцевих умов. Деякі клієнти можуть вирішити не отримувати послуги на рівні громади через занепокоєння щодо стигматизації та дискримінації. Заходи на рівні громади потребують зв’язку з медичними установами для безперебійного лікування чи направлення (у відповідних випадках), а також стратегічного планування і виділення ресурсів для сталого розвитку. У багатьох країнах все ще належить інтегрувати програми на рівні громади до національних планів сектору охорони здоров’я.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Для подальшого управління програмами необхідні проведення досліджень впровадження та оцінка різних моделей підтримки на рівні громади. Існує потреба у розробці ефективних стратегій для підтримки переходу між пунктами надання медичної допомоги для чоловіків, жінок у післяпологовому періоді, підлітків та дітей. Подальші дані про вартість впровадження заходів на рівні громади в різних умовах будуть спрямовувати державну політику.

###### 7.6.2 Відстеження та повторне залучення до лікування

###### Рекомендація (2021)

###### Програми з ВІЛ мають впровадити заходи для відстеження людей, які вийшли з лікування, і надати їм підтримку для повторного залучення (настійна рекомендація, низька якість доказових даних).

###### *Джерело: Оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### Керівництво ВООЗ настійно рекомендує, щоб програми надавали підтримку людям з ВІЛ на рівні громади з метою збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (3). Низький показник утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції нейтралізує позитивні результати програм, такі як зниження смертності та досягнення стійкого пригнічення вірусного навантаження на рівні груп населення. Хоча численні програми прийняли ці рекомендації з метою утримання пацієнтів у системі лікування ВІЛ-інфекції, показник втрати для подальшого спостереження залишається високим в усіх регіонах, особливо у Південній Африці, і в усіх вікових групах (4,143,144). У той час, як деякі особи, котрі не захотіли отримувати лікування з різних причин, померли, останні дані свідчать, що багато людей, які залишались під спостереженням, живі (161), а інші хочуть повернутись до лікування. ВООЗ рекомендує відстеження пацієнтів як один з низки заходів, які можуть збільшити показник повторного залучення до лікування в період між встановленням діагнозу та початком АРТ (3).

###### Систематичний огляд оцінював заходи з відстеження осіб, які вийшли з лікування, та визначав заходи для підтримки повторного залучення до лікування; огляд ідентифікував 37 досліджень, у восьми з яких взяли участь діти та підлітки (163). В цілому, серед тих, хто залишався живим, 58% (95%-ний ДІ 51-65%) знову були залучені до лікування. Відстеження та заходи з повторного залучення виявилися більш успішними, коли людей відстежували незабаром після пропущеного візиту порівняно з тривалим періодом відмови від лікування. Підходи до відстеження включали дистанційне спілкування (телефон, текстові повідомлення, пошту та електронну пошту), особисте відстеження та поєднання обох підходів.

###### Користь та шкода

###### Заходи з відстеження допомагають успішно залучати людей до лікування та досягати повторного пригнічення вірусного навантаження. Якість доказових даних вважалась низькою, головним чином через значну гетерогенність у результатах досліджень, що зумовлює неточну оцінку користі.

###### У літературі не виявлено жодної суттєвої шкоди. Хоча діяльність з відстеження несе в собі гіпотетичний ризик ненавмисного розкриття ВІЛ-статусу, що може призвести до насильства з боку статевого партнера, дискримінації та стигматизації, цей ризик вважається малим і нівелюється перевагами повторного залучення осіб до лікування та отримання рятівної АРТ, відсутність якої призведе до збільшення захворюваності та смерті. Група з розробки керівництва сформулювала настійну рекомендацію, незважаючи на низьку якість доказових даних, враховуючи впевненість у користі для здоров'я людей, які повертаються до лікування, мінімальну шкоду, пов'язану із заходами з відстеження та повторного залучення.

###### 

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### Більшість звітів описують заходи з відстеження, які здійснює наявний персонал у закладі охорони здоров’я; у деяких випадках до групи відстеження входили соціальні працівники та медико-санітарні працівники після проходження навчання. Інші супутні витрати включають створення систем відстеження та підтримки повторного залучення. Особисте відстеження вимагає ресурсів для організації відряджень груп відстеження та кадрових ресурсів з відповідним навчанням та винагородою, включно з потенційною потребою здійснювати численні спроби відстеження.

###### Рівність та прийнятність

###### Відстеження за відсутності згоди може вважатися нав'язливим і може бути неприйнятним для людей, які відмовились від лікування (з різних причин). Відстеження також має враховувати повагу прав людини та конфіденційності і уникнення ненавмисного розкриття ВІЛ-статусу. Група з розробки керівництва дійшла висновку, що цей захід, ймовірно, сприяє збільшенню рівності, і, ймовірно, буде прийнятним до більшості людей з ВІЛ, якщо буде здійснюватись у неупереджений спосіб. Клієнтам слід надати можливість дати згоду на відстеження, коли під час консультування та на початку АРТ обговорюється питання подальшого спостереження.

###### Міркування щодо впровадження

###### Підтримка повторного залучення до лікування може включати заходи, спрямовані на людей з ВІЛ, таких як просвіта та орієнтування за підтримки людей у схожій ситуації та медичних працівників для повернення до системи лікування, а також на медичних працівників та заклади охорони здоров’я (через системи попередження медичних працівників про вилучення з лікування). Заходи можуть включати нагадування (наприклад телефонні дзвінки або текстові повідомлення), економічні заходи (наприклад фінансові стимули або грошові перекази), ведення окремих пацієнтів або стратегічні заходи, а також вжиття заходів для забезпечення конфіденційності. Конфіденційні контактні дані на рівні програм або заходів слід постійно оновлювати для забезпечення успішного відстеження, якщо і коли це потрібно. При розгляді можливості відстеження людей, які не залучені до лікування, належна оцінка ризиків для вразливих та ключових груп населення має вирішальне значення. Наприклад, жінки піддаються підвищеному рівню насильства з боку статевого партнера та ґендерного насильства в контексті ВІЛ-інфекції, тому належна підготовка медичних працівників з цих питань є надзвичайно важливою (164).

###### Вкрай необхідно розуміти як загальні, так і місцеві причини невдачі утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції; вони набагато більш передбачувані, ніж соціодемографічні фактори, такі як вік та стать (165).

###### Критерієм відмови від лікування та необхідності у відстеженні слід вважати запізнення на призначену зустріч на 7 і більше календарних днів. Хоча слід докласти зусиль для відстеження всіх, хто пропустив зустрічі та/або має патологічні результати, слід віддати перевагу таким групам: (1) люди, які розпочали лікування протягом останніх шести місяців на пізній стадії ВІЛ, (2) люди з патологічними результатами, (3) люди, які не розпочали лікування, і (4) люди, які запізнились на клінічну консультацію або лабораторні дослідження.

###### Неупереджений підхід має важливе значення для підтримки людей у поверненні до лікування; це вимагає зменшення системних перешкод та покращення міжособистісного спілкування шляхом розширення кадрових ресурсів. Послуга «З поверненням», створена організацією «Лікарі без кордонів» та Департаментом охорони здоров'я Південної Африки, є яскравим прикладом такого підходу, що поєднує медичну та психосоціальну підтримку людей, які відмовилися від лікування (162,166).

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### У декількох дослідженнях описано більшість загальних причин відмови від лікування до та після початку АРТ (74,165,167,168). Необхідне проведення досліджень, щоб адаптувати підтримку, яка реагує на ці тригери, щоб мінімізувати показник відмови та підтримати повторне залучення до безперервного лікування на різних етапах. Для розуміння більшої прийнятності та ефективності методів відстеження і повторного залучення дуже важливо, щоб дослідження були якісними. Крім того, ці дослідження мають включати підходи, стратифіковані за групою населення (наприклад ключовими групами населення), статтю та віком.

###### 7.7 Розподіл обов’язків

###### 7.7.1 Розподіл обов’язків для початку та підтримки АРТ

###### Рекомендація (2016)

###### Наступні рекомендації поширюються на усіх дорослих, підлітків та дітей з ВІЛ.

###### • Підготовлені клініцисти, які не є лікарями, акушерки та медсестри можуть розпочати АРТ першої лінії (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### • Підготовлені клініцисти, які не є лікарями, акушерки та медсестри можуть продовжувати АРТ (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### • Підготовлені та контрольовані медико-санітарні працівники можуть видавати АРВ-препарати між регулярними відвідуваннями клініки (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### • Підготовлені та контрольовані непрофесійні медичні працівники можуть видавати АРВ-препарати (настійна рекомендація, низька якість доказових даних).

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### Передумови

###### У багатьох регіонах з високою поширеністю ВІЛ кількість медичних працівників залишається недостатньою. Розподіл обов’язків передбачає перерозподіл функцій серед кадрових ресурсів сектору охорони здоров’я. Конкретні обов’язки розподіляють між медичними працівниками з нижчим рівнем підготовки та нижчою кваліфікацією для оптимізації використання наявних кадрових ресурсів. Хоча збільшення кількості медичних працівників також має важливе значення, клінічні обов’язки мають розподілятись у такий спосіб, щоб забезпечити достатню кількість персоналу.

###### У 2013 р. ВООЗ опублікувала низку рекомендацій щодо розподілу обов’язків, пов'язаних з початком та продовженням АРТ у дорослих, підлітків та дітей. Ці рекомендації підтверджуються даними рандомізованих випробувань та спостережних досліджень (169-171). В цілому, коли медсестри чи клініцисти, які не є лікарями, розпочинали чи продовжували АРТ або коли медико-санітарні працівники продовжували АРТ, було відзначено співставні клінічні результати та зниження показника втрати для подальшого спостереження порівняно з лікарями, які виконували ті самі обов’язки. Якість надання допомоги забезпечується за допомогою підготовки, наставництва та контролю медсестер, клініцистів, які не є лікарями, та медико-санітарних працівників, а також чіткої процедури направлення до лікарів та ефективних систем моніторингу та оцінки.

###### У 2016 році ВООЗ додатково рекомендувала, що підготовлені медико-санітарні працівники могли відпускати та розповсюджувати АРВ-препарати. Мета-аналіз результатів двох кластер-рандомізованих випробувань, які порівнювали видачу АРТ між фармацевтами та нефармацевтами, виявив співставні клінічні результати та збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції при порівнянні людей, які отримували лікування на рівні громади, і тих, хто отримував лікування від медичних працівників у закладі охорони здоров’я (59,170,172). Якість доказових даних вважалась низькою через їх опосередковану природу, оскільки непрофесійні медичні працівники були частиною більш широкого заходу на рівні громади з додатковими елементами, які сприяли успіху заходу. Тим не менш, група з розробки керівництва настійно рекомендувала, щоб підготовлені та контрольовані непрофесійні медичні працівники мали змогу розповсюджувати АРТ серед дорослих, підлітків та дітей з ВІЛ, посилаючись на досвід впровадження програми підготовлених та контрольованих медико-санітарних працівників та непрофесійних медичних працівників, які надають послуги з тестування, допомоги та лікування ВІЛ. Окрім того, група з розробки керівництва навела важливі приклади в ширшому секторі охорони здоров’я, в якому медико-санітарним працівникам, які пройшли мінімальну підготовку, було доручено забезпечувати лікування та профілактику матерям, новонародженим і дітям, діагностику та лікуванні малярії та лікування туберкульозу.

###### Користь та шкода

###### Користь для громадського здоров’я від надання АРТ непрофесійними медичними працівниками полягає у збільшенні загальної кількості медичних працівників, що дозволяє подолати нестачу персоналу у закладах охорони здоров’я, знизити завантаженість медичних закладів та надавати медичну допомогу ближче до місця проживання клієнтів, що сприяє їх утриманню в системі лікування. За відсутності надійного управління постачанням та контролем запасів АРВ-препаратів їх видача за межами закладів охорони здоров’я може збільшити кількість місць видачі лікарських засобів та посилити дефіцит запасів. У жодному з цих двох досліджень не взяли участь люди з супутніми захворюваннями чи діти. Група з розробки керівництва порадила коригувати дозу для зростаючих дітей під час відвідування клініки, при цьому підтримуючу терапію можна продовжувати на рівні громади.

###### Витрати та економічна ефективність

###### На початку можуть зрости фінансові витрати на навчання та інші витрати, пов’язані із впровадженням заходів з надання АРТ на рівні громади. Водночас, за даними досліджень, зростають витрати на поїздки пацієнтів до централізованих закладів охорони здоров’я для отримання лікарських засобів. У дослідженні, проведеному в Уганді, вартість лікуванні у закладах охорони здоров'я втричі перевищувала вартість лікування в домашніх умовах (172).

###### Рівність та прийнятність

###### Синтез якісних даних виявив, що розподіл обов’язків дозволяє збільшити показники залучення до лікування та дотримання схеми лікування і сприяє цілям програмам боротьби з ВІЛ у рішенні проблеми нестачі професійних медичних працівників (15). Налагодження стосунків між людьми з ВІЛ та місцевими громадами може розширити можливості окремих осіб. У Малаві членів місцевої громади було залучено в якості персоналу аптек для фасування та видачі АРВ-препаратів з метою збільшення відпускної здатності аптек, що дозволяє збільшення інтервалів між відвідуваннями, скорочення часу очікування та зменшення обсягу роботи персоналу закладів охорони здоров’я (173). Усі медичні заклади мають враховувати особливі потреби різних груп з ВІЛ, включно з ключовими групами населення.

###### Міркування щодо впровадження

###### Як початкове, так і поточне навчання та наставництво, підтримуючий контроль та адміністративне планування, були вкрай важливими для успіху програм, що включили розподіл обов’язків. Програми, що прийняли ці рекомендації, повинні проводити відповідну підготовку, а також створити систему регулярного підтримуючого контролю роботи медичних працівників, зокрема непрофесійних медичних працівників. Застосування стратегій з розподілу функцій часто потребує перегляду нормативно-правової бази та національної політики у такий спосіб, щоб нові медичні працівники могли виконувати нові завдання. ВООЗ рекомендує, щоб усі медичні працівники, включно з медико-санітарними працівниками, пройшли відповідну підготовку, працювали під контролем та отримували відповідну компенсацію (174), а досвід впровадження програм свідчить по те, що стале надання медичних послуг на добровольчих засадах є складним завданням. До розгляду низки питань, пов’язаних з практикою, визначенням посадових функцій та обов’язків медичних працівників, необхідно залучати державні регуляторні органи, професійні спільноти та інших зацікавлені сторони.

###### Для забезпечення належного запасу АРВ-препаратів у межах місцевої системи постачання слід враховувати розподіл функцій та обов’язків, а також моделі постачання АРВ-препаратів на рівні громади. Логістична інформаційна система управління поставками повинна включати всі пункти видачі АРВ-препаратів, зокрема пункти видачі непрофесійними медичними працівниками на рівні громади (див. розділ 6.13).

###### 7.7.2 Розподіл обов’язків збору зразків та тестування у пункті надання допомоги

###### Рекомендація (2021)

###### Рекомендується залучати нелабораторний персонал до збору зразків та тестування у пункті надання допомоги за умови нестачі професійних кадрових ресурсів (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### У зведеному керівництві ВООЗ від 2016 року з лікування ВІЛ-інфекції (3) зазначено, що належна практика передбачає залучення підготовленого та контрольованого нелабораторного персоналу, включно з непрофесіоналами, до збору зразків крові з пальця. Цю заяву було зроблено в той час, коли дані, що порівнювали продуктивність збору зразків та/або тестування нелабораторним персоналом та фахівцями лабораторії, були обмеженими. Більшість даних, отриманих до випуску зведеного керівництва з лікування ВООЗ від 2016 року, базувались на висновках досліджень діагностичної точності, які проводились в лабораторії її персоналом.

###### З 2016 року було опубліковано кілька додаткових досліджень, включно з дослідженнями діагностичної точності децентралізованого збору зразків та/або тестування із залученням нелабораторного персоналу (175). Крім того, були опубліковані клінічні дослідження, які оцінювали вплив тестування у пункті надання допомоги із залученням нелабораторного персоналу на людей, які проходять тестування (176). Разом ці оновлені дані підтверджують використання діагностики та тестування немовлят на вірусне навантаження у пункті надання допомоги для поліпшення клінічних результатів.

###### У певних ситуаціях підготовлені та контрольовані непрофесійні медичні працівники вже виконують тестування на ВІЛ та збір зразків крові з пальця. У 2015 році ВООЗ настійно рекомендувала, щоб підготовлені та контрольовані непрофесійні медичні працівники незалежно проводили безпечне та ефективне тестування на ВІЛ з використанням діагностичних експрес-тестів (177).

###### Доступ до діагностичного тестування та збору зразків залишається низьким у багатьох регіонах з обмеженими ресурсами, особливо в сільській місцевості, частково через брак кадрових ресурсів. Відсутність кваліфікованих лабораторних фахівців у закладах охорони здоров’я та необхідність розширення можливостей може потребувати розподілу функцій діагностичного тестування та збору зразків у пункті надання допомоги із недостатніми кадровими ресурсами. Розподіл обов’язків може збільшити доступ до тестування для ключових груп населення, які можуть мати труднощі з доступом до стандартних медичних послуг незалежно від професійного рівня персоналу.

###### Систематичний огляд ідентифікував 65 досліджень, головним чином досліджень діагностичної точності (175). У трьох рандомізованих контрольованих випробуваннях оцінювали клінічний вплив тестування у пункті надання допомоги. Більшість досліджень (86%) було проведено в Африці. Якість доказових даних була визнана помірною. Десять типів нелабораторних медичних працівників виконали дев’ять типів тестів у пункті надання допомоги за допомогою 13 аналізів. Більшість досліджень залучало медсестер. Первинною кінцевою точкою у більшості досліджень була діагностична точність тестування у пункті надання допомоги, проведеного нелабораторним персоналом (175).

###### Діагностична точність аналізу на кількість CD4 у пункті надання допомоги

###### Порівняно з лабораторним тестуванням, проведеним фахівцями лабораторії, аналіз на кількість CD4 у пункті надання допомоги, проведений нелабораторним медичним персоналом, асоціювався із середньою похибкою -35,72 клітин/мм3 (95%-ний ДІ від -57,10 до -14,33) (175). Чотири дослідження порівнювали ефективність аналізу на кількість CD4 у пункті надання допомоги, проведеного фахівцями лабораторії та нелабораторним медичним персоналом. У кожному дослідженні ефективність знаходилась в межах діапазону ±50 клітин/мм3, а загальна середня похибка дорівнювала -13,35 клітин/мм3 (95%-ний ДІ -від 19,97 до -6,72). У одному дослідженні, у якому оцінювали ефективність експрес-тесту на CD4 (імунохроматографічного аналізу), проведеного медсестрами, у порівнянні з лабораторним аналізом на кількість CD4, проведеного лабораторним персоналом (178), було виявлено кращу ефективність аналізу венозної крові (чутливість = 81,7%; 95%-ний ДІ 72,3–91,1%; специфічність = 82,6%, 95%-ний ДІ 77,1–¬88,1%) порівняно з аналізом капілярної крові (чутливість = 60,7%; 95%-ний ДІ 45,0–76,3%; специфічність = 89,5%, 95%-ний ДІ 83,2–95,8%). Не біло відзначено статистично значущих відмінностей у ефективності між професійним та непрофесійним персоналом (P = 0,11) або між пунктом надання допомоги та лабораторією (P = 0,11).

###### Діагностична точність та клінічний вплив діагностики немовлят у пункті надання допомоги

###### Систематичний огляд надав зведену оцінку діагностичної точності технологій, підходящих для використання у пункті надання допомоги (179). Загальна чутливість становила >98%, а специфічність >99%. У семи з 11 досліджень тестування проводилось у пункті надання допомоги за межами лабораторії. В одному дослідженні порівнювали показники внутрішнього контролю якості та отримання результатів особою, яка здійснює догляд, для зразків, оброблених у пункті надання допомоги в межах діагностики немовлят, між медсестрами та лабораторним персоналом для оцінки впливу розподілу обов’язків на якість тестування. Не було відзначено значущої різники в показнику невдачі між непрофесійним персоналом (137 з 14 830 тестів) та фахівцями лабораторії (28 з 364 тестів) (P = 0,35) (180).

###### Амбулаторне тестування у пункті надання допомоги значно скорочує час на доставку результатів тестів особам, які здійснюють догляд (176). У всіх семи дослідженнях (176) медіана часу між збором зразків та отриманням результатів становила 0 днів (95%-ний ДІ 0–0 днів) незалежно від використаного тесту, віку немовляти та типу закладу охорони здоров’я. Показник отримання результатів становив 97% для тестування у пункті надання допомоги проти 0% для стандартного тестування. В умовах лабораторії період часу між збором зразків та отриманням результатів коливався між 8 та 125 днями, а медіана становила 35 днів (95%-ний ДІ 35–37 днів). У п’яти з 7 досліджень медіана часу отримання результату особою, яка здійснює догляд, перевищувала 30 днів.

###### Загальна частка немовлят з ВІЛ, які розпочали лікування протягом 60 днів, становила 90% після тестування у пункті надання допомоги проти 54% після лабораторного тестування. Відношення шансів для початку лікування протягом 60 днів дорівнювало 7,9 (95%-ний ДІ 5,4–11,5).

###### У трьох дослідженнях розглядали виконання імунохроматографічних аналізів на криптококовий антиген нелабораторним персоналом (181-183). У двох дослідженнях нелабораторний персонал правильно ідентифікував криптококовий антиген зі 100%-ною чутливістю та специфічністю. У третьому дослідженні, при тестуванні зразків сироватки, імунохроматографічні аналізи на криптококовий антиген мали чутливість 93% (95%-ний ДІ 66–100%) та специфічність 100% (95%-ний ДІ 88–100%). Два незалежні рецензенти рішуче погодились щодо тлумачення результатів (P <0,001). Коли підготовлені медсестри виконували імунохроматографічні аналізи на криптококовий антиген у пункті надання допомоги, тестування було доцільним, мало найвищу точність на зразках сироватки крові та прискорило час до профілактики та лікування ВІЛ-асоційованих криптококових інфекцій.

###### Крім того, тестування на сифіліс, проведене нелабораторним персоналом з використанням подвійного діагностичного експрес-тесту на ВІЛ та сифіліс, мало узгодженість 0,67 (95%-ний ДІ 0,36–0,97) та специфічність 99,9% (95%-ний ДІ 99,8–100%) порівняно з тестуванням, проведеним лабораторними фахівцями (184). Сестринський персонал успішно пройшов випробування зовнішнього контролю якості за допомогою експрес-тестів на сифіліс, при цьому чутливість та специфічність перевищували 90%.

###### У трьох дослідженнях порівнювали ефективність аналізів на аланінамінотрансферазу та гемоглобін, проведених нелабораторним персоналом, з лабораторними технологіями, якими користувались фахівці лабораторії (185-187). Нелабораторний персонал виконував обидва аналізи у спосіб, порівнянний з тим при використанні лабораторних технологій фахівцями лабораторії. Напівкількісний візуальний аналіз на аланінамінотрансферазу в пункті надання допомоги, проведений медсестрами, мав чутливість 87% та специфічність 77% від показників лабораторної технології, якою користувались фахівці лабораторії. В одному дослідженні було розглянуто результати аналізів на креатинін та лактат, проведених нелабораторним персоналом у двох окремих клініках. Середні значення похибки при проведенні аналізу на креатинін дорівнювали -4,5 пмоль/л (95%-ний ДІ від -2,09 до -6,42 пмоль/л) та -5,5 пмоль/л (95%-ний ДІ від -4,49 до -6,42 пмоль/л), а при проведенні аналізу на лактат – 0,01 ммоль/л (95%-ний ДІ від -0,10 до 0,13 ммоль/л) та 1,1 ммоль/л (95%-ний ДІ 1,04–1,18 ммоль/л).

###### Клінічний вплив тестування на вірусне навантаження у пункті надання допомоги

###### При тестуванні у пункті надання допомоги у той самий день результати щодо вірусного навантаження були отримані лікарями у 99% випадків (медіана часу до отримання результатів: 0 днів) та пацієнтами у 99% випадків (медіана: 0 днів) (188,189). При лабораторному тестуванні у той самий день результати були отримані лікарями у <25% випадків (медіана часу до отримання результатів: 2 дні) та пацієнтами у <1% випадків (медіана: 28 днів). У спостережних дослідженнях при тестуванні у пункті надання допомоги також спостерігалось значне скорочення часу до отримання результатів як лікарями, так і пацієнтами, порівняно з лабораторним тестуванням. При порівнянні тестування у пункті надання допомоги з лабораторним тестуванням відношення ризиків становило 11,7 (95%-ний ДІ 8,9–15,3) для отримання результатів лікарями та 17,7 (95%-ний ДІ 13,0–24,1) для отримання результатів пацієнтами.

###### У рандомізованому контрольованому випробуванні 100% осіб з відсутністю пригнічення вірусного навантаження почали АРТ другої лінії після тестування у пункті надання допомоги (медіана: 0 днів) порівняно з 44% (медіана: 76 днів), які пройшли лабораторне тестування (різниця ризиків = 56%, 95%-ний ДІ 23–88%; відношення ризиків = 11, 95%-ний ДІ 2–58). У спостережних дослідженнях після тестування у пункті надання допомоги спостерігалось скорочення розрахункового часу до будь-якого клінічного заходу (консультування зі збільшення показника дотримання схеми лікування або початок АРТ другої лінії) порівняно з лабораторним тестуванням.

###### Користь та шкода

###### Група з розробки керівництва сформулювала настійну рекомендацію на підставі значних переваг заходу, а саме, таких як:

###### • Нестача лабораторних фахівців у регіонах з обмеженими ресурсами та з високою поширеністю ВІЛ-інфекції.

###### • Розширення доступу до тестування (метод сухої краплі крові для діагностики та тестування немовлят на вірусне навантаження) шляхом децентралізованого збору зразків.

###### • Швидкі тестування, отримання результатів лікарями та пацієнтами і впровадження клінічних заходів у разі тестування у пункті надання допомоги.

###### • Зниження кількості відвідувань закладу охорони здоров’я для особи, яка здійснює догляд, щоб отримати результати, та швидке отримання результатів.

###### Значна шкода відсутня, але потрібні розширення підтримки та обслуговування мережі.

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### В цілому, розподіл обов’язків збору зразків та тестування у пункті надання допомоги, проведене нелабораторним персоналом, був доцільним і прийнятним. Розподіл обов’язків дозволить заощадити витрати за рахунок залучення персоналу з нижчим рівнем підготовки до діагностичних випробувань та збору зразків. Найвитратнішими статтями будуть підготовка, постійний контроль та оплата праці нелабораторного персоналу, хоча й за потенційно менших витрат у порівнянні з фахівцями лабораторії. Децентралізація, ймовірно, призведе до збільшення частки нелабораторного персоналу, необхідного для збору зразків та тестування, що вимагає ретельної оцінки та розширення кадрових ресурсів.

###### Рівність та прийнятність

###### Призначення обов’язків збору зразків та тестування у пункті надання допомоги нелабораторному персоналу збільшує рівність, оскільки вимога до наявності спеціалізованого персоналу сприяє накопиченню професійних медичних працівників у міських районах і збільшує транспортне навантаження на сільські райони, яке зазвичай має найнижчі доходи. Розподіл обов’язків також розширює доступ до тестування для представників ключових груп населення, які можуть мати труднощі з доступом до стандартних медичних послуг у закладах охорони здоров’я. Крім того, децентралізація збору та тестування зразків, у тому числі у пунктах надання допомоги на рівні громади, може збільшити доступ до діагностики, особливо технологій, здатних надавати результати в той самий день або швидше порівняно з лабораторним тестуванням.

###### За даними систематичного огляду 58% нелабораторного персоналу вказують, що підготовка зразків сухої крові для тесту на вірусне навантаження є дуже простою процедурою, 43% зазначають, що збір зразків є простим, а 85% зізнаються, що підготовка зразків сухої крові підходить для виконання нелабораторним персоналом (175). У Південній Африці показник успіху зборку зразків крові з пальця медсестрами становив 98%. У одному дослідженні показник простоти користування при проведенні тесту на кількість CD4 у пункті надання допомоги становив 1,7–3 за шкалою від 1 до 5 (де 5 – дуже складно), а довіра медичного працівника до тесту дорівнювала 82–100%. У іншому дослідженні відношення шансів становило 1,9 (95%-ний ДІ 1,1–3,3) для більш раціонального використання часу кваліфікованого клінічного персоналу, коли тестування на кількість CD4 у пункті надання допомоги проводилось персоналом з нижчим рівнем підготовки. Крім того, 95% (95%-ний ДІ 93–96%) непрофесійних медичних працівників дали сприятливу оцінку технології тестування на кількість CD4 у пункті надання допомоги. Весь нелабораторний персонал вважав, що тестування на вірусне навантаження у пункті надання допомоги просто чи дуже просто виконувати, а 85% респондентів вказали, що таке тестування підходить чи дуже підходить для виконання нелабораторним персоналом. 90% нелабораторних фахівців зазначили, що діагностичний експрес-аналіз на сифіліс просто виконувати, а персонал, що займається допологовою допомогою, оцінив подвійний діагностичний експрес-аналіз на ВІЛ та сифіліс на 2,41 бали (за шкалою, де бал 3 присвоюється найпростішому тесту) за простотою використання та 2,27 бали (з 3) за простотою тлумачення.

###### У дослідженні в Камеруні, Кот-д'Івуарі, Есватіні, Кенії, Лесото, Мозамбіку, Руанді та Зімбабве було проведено структуровані бесіди з медичними працівниками, що надають послуги з тестування немовлят, та напівструктуровані бесіди з керівниками національних та регіональних лабораторій або керівниками програм ранньої діагностики немовлят до і після впровадження процедури тестування немовлят у пункті надання допомоги (188). Медичні працівники визнали, що тестування немовлят у пункті надання допомоги є простим у використанні (74% зазначили, що виконання тесту є дуже простим), а 93% були дуже задоволені швидкістю обробки та можливістю раніше розпочати лікування для немовлят з ВІЛ.

###### Міркування щодо впровадження

###### Доступ до високоякісних діагностичних тестів слід постійно розширювати з урахуванням ВІЛ-інфекції та інших потреб молекулярного тестування, в ідеалі за допомогою поєднання лабораторних технологій та технологій надання медичної допомоги в інтегрованій лабораторній мережі. Започаткування широкої мережі децентралізованого збору зразків та/або тестування у пункті надання допомоги потребує централізованої підтримки з боку національних лабораторій та програм для забезпечення належної підготовки, наставництва, обслуговування, постійного забезпечення якості та правильного введення даних у пункті надання допомоги. Крім того, децентралізація збору зразків та розподіл обов’язків потребують збільшення кадрових ресурсів. Можливо, у деяких країнах доведеться скорегувати правові та нормативні аспекти та політику, щоб підтримати децентралізацію та розподіл обов’язків збору зразків та тестування за допомогою нелабораторного персоналу. У той самий час розширення кадрових ресурсів, включно зі збільшенням кількості лабораторного персоналу, матиме вирішальне значення для розширення доступу до діагностики. ВООЗ розробила інструменти та керівництво щодо кадрових ресурсів у галузі охорони здоров’я та рекомендує систематичне вивчення динаміки кадрових ресурсів, що включає оцінку показників навантаження медичних працівників.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Існує необхідність у проведенні додаткових досліджень діагностичної точності, які б безпосередньо порівнювали ефективність застосування нових технологій у пункті надання допомоги (діагностики немовлят і тестування на вірусне навантаження) між нелабораторним персоналом та фахівцями лабораторії.

###### 7.8 Децентралізація

###### Рекомендація (2013)

###### Децентралізацію надання АРТ слід розглядати як спосіб розширення доступу та збільшення показника утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції. Ефективні підходи до досягнення цих цілей описано нижче:

###### • початок АРТ у лікарні та продовження АРТ у закладах охорони здоров’я у віддалених районах (настійна рекомендація, низька якість доказових даних);

###### • початок АРТ та продовження АРТ у закладах охорони здоров’я у віддалених районах (настійна рекомендація, низька якість доказових даних) та

###### • початок АРТ у закладах охорони здоров’я у віддалених районах та продовження АРТ на рівні громади (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### *а Заходи на рівні громади включають інформаційні пункти, амбулаторії, надання допомоги в домашніх умовах або громадські організації. Частота клінічних візитів буде залежати від стану здоров’я.*

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: резюме ключових характеристик та рекомендацій, червень 2013 р. (190)*

###### Передумови

###### Швидке розширення програми АРТ є серйозною проблемою для систем охорони здоров’я в країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та обмеженими ресурсами. Через велику кількість людей, що потребують допомоги, очікування у медичних закладах є довгим. Децентралізація допомоги та лікування при ВІЛ-інфекції скорочує час очікування та наближає послуги допомоги при ВІЛ-інфекції до місця проживання людей. Все це також сприяє залученню громади, пов'язуючи заходи на рівні громади із заходами у закладах охорони здоров’я та оптимізуючи доступ до послуг, звернення за медичною допомогою та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (191-194).

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Систематичний огляд ідентифікував 16 досліджень, що надали докази того, що децентралізація АРТ, від лікарень до медичних центрів або від медичних центрів до надання допомоги на рівні громади, зменшує втрату пацієнтів без ризику погіршення клінічних результатів. Усі дослідження, крім одного, були проведені у країнах Африки на південь від Сахари, тому в інших країнах переваги децентралізації можуть відрізнятись (192).

###### Міркування щодо впровадження

###### Оптимальна модель децентралізації АРТ (часткової або повної) залежить від місцевих умов, зокрема рівня поширеності ВІЛ-інфекції та системи надання медичної допомоги. Програми повинні визначити, які види лікувальних та діагностичних послуг будуть доступні на різних рівнях системи надання медичної допомоги.

###### Керівники програм повинні враховувати ставлення та уподобання отримувачів допомоги, кількість людей, які ймовірно відвідуватимуть децентралізовані установи, та здатність процедури децентралізації наблизити послуги до місця проживання людей, яким в іншому випадку доведеться їздити на великі відстані для отримання АРТ.

###### Децентралізація має супроводжуватись зусиллями з вдосконалення функціонування систем залучення та направлення. Програми лікування на рівні громади повинні включати можливість отримати лікування у закладі охорони здоров’я і мати доступ до відповідних лабораторних тестів, діагностики, моніторингу та оцінки, а також систем управління постачанням лікарських засобів.

###### Для кожного рівня системи охорони здоров’я, включно з приватним сектором, повинні бути розроблені стандарти надання допомоги. Роль кожного рівня має відповідати його можливостям, а порядок підпорядкованості та відповідальності повинен бути чітким і зрозумілим. В більшості випадків децентралізація АРТ вимагає розподілу обов’язків для забезпечення відповідного штату медичних працівників у закладах, що знаходяться у віддалених районах. Для виконання функцій різних медичних працівників необхідною умовою є створення відповідної нормативно-правової бази (закони, нормативні акти, політики та керівництва).

###### Для особливих груп населення може знадобитися адаптація цих документів. В умовах децентралізації можна надавати допомогу та лікування ВІЛ-інфекції вагітним жінкам та жінкам у післяпологовому періоді, дітям, що контактують з людьми з ВІЛ, та ВІЛ-інфікованим дітям. Цей варіант найбільш прийнятний в умовах значного поширення ВІЛ-інфекції та великої кількості жінок і дітей, які звертаються за допомогою до установ первинної медико-санітарної допомоги. У країнах з низькою поширеністю ВІЛ-інфекції впровадження моделі надання централізованої допомоги із взаємодією з громадою може бути більш доцільним. Деякі групи, наприклад підлітки та ключові групи населення, можуть віддати перевагу отриманню допомоги в установах, що знаходяться далеко від місця їх проживання, через стигматизацію та побоювання щодо розкриття їхнього ВІЛ-статусу. В таких випадках керівники програм повинні враховувати цінності та вподобання підлітків та ключових груп населення при розробці відповідних моделей надання медичних послуг.

###### 7.9 Інтеграція послуг

###### Тривале надання допомоги вимагає інтеграції та взаємодії відповідних послуг для забезпечення комплексного та послідовного ведення, зокрема надання відповідних послуг в одному місці, наявність системи обміну інформацією та ефективних механізмів щодо направлення пацієнтів для отримання спеціалізованої допомоги в інших установах. Інтеграція та взаємозв’язок можуть знизити ймовірність втратити можливість розпочати АРТ, зумовлюють збільшення показників дотримання схеми лікування та утримання людей в системі лікування ВІЛ-інфекції.

###### 7.9.1 Надання АРТ у закладах охорони здоров’я матері та дитини

###### Рекомендація (2013)

###### В умовах генералізованої епідемії рекомендується починати та продовжувати АРТ у вагітних жінок та жінок у післяпологовому періоді, а також у немовлят у закладах охорони здоров’я матері та дитини з подальшим залученням та направленням до програми лікування ВІЛ-інфекції та отримання АРТ (у відповідних випадках) (настійна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: резюме ключових характеристик та рекомендацій, червень 2013 р. (190)*

###### Передумови

###### З 2016 року WHO рекомендує починати АРТ у всіх людей з ВІЛ незалежно від кількості клітин CD4, включно з вагітними жінками та жінками, які годують груддю. Проте доступ до АРТ для вагітних жінок та жінок, які годують груддю, які мають ВІЛ, залишається проблемою, як і надання життєво важливих послуг з ведення ВІЛ немовлятам, що контактують з ВІЛ, та ВІЛ-інфікованим немовлятам, а також забезпечення послугами з попередження передачі від матері до дитини у вагітних дівчат-підлітків, секс-працівниць та жінок, які вживають ін’єкційні наркотики.

###### Оскільки багато жінок з ВІЛ звертаються до за медичними послугами лише у період вагітності, заклади охорони здоров’я матері та дитини відіграють найважливішу роль у забезпеченні доступу до АРТ (195,196). В умовах генералізованої епідемії медичні послуги у сфері охорони здоров’я матері та дитини надаються на рівні первинної допомоги, де більшість вагітних жінок та дітей отримують доступ до медичних послуг. ВООЗ рекомендує пропонувати тестування на ВІЛ вагітним жінкам як один з найважливіших елементів охорони здоров’я матері та дитини. ВООЗ також рекомендує проводити тестування на ВІЛ серед всіх вагітних жінок та їхніх партнерів у рамках надання послуг охорони здоров’я матері та дитини в умовах генералізованої епідемії та рекомендує розглянути можливість проведення тестування на ВІЛ серед ключових груп населення при концентрованій епідемії та епідемії низького рівня (9). Крім того, в країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції рекомендується повторне тестування всіх вагітних жінок з невідомим або ВІЛ-негативним статусом на пізніх термінах вагітності (третій триместр). Турове тестування необхідне, якщо перший тест або повторний тест було пропущено чи відкладено. У країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції можна розглянути додаткове повторне тестування для жінок у післяпологовому періоді, жінок із ключових груп населення та жінок, у яких є партнер із ВІЛ без пригніченого вірусного навантаження (9).

###### Слід забезпечити доступ до АРТ у закладах охорони здоров’я матері та дитини або зробити АРТ легкодоступною у супутній моделі надання медичних послуг. У країнах з генералізованою епідемією можна розглянути можливість використання поетапного підходу до надання АРТ у закладах охорони здоров’я матері та дитини з наступним перетворенням цих закладів на пункти надання АРТ, надаючи пріоритет регіонам з найбільш високими показниками тягаря ВІЛ та створюючи системи охорони здоров’я, що забезпечують безперервне проведення АРТ, належне дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції зі підтримкою вірусної супресії. Усі вагітні жінки, незалежно від того, коли вони починають АРТ, можуть потребувати більш інтенсивного моніторингу вірусної супресії, включно з проведенням тестування на вірусне навантаження на 34–36-ому тижні вагітності (або під час пологів), для виявлення жінок, які піддаються ризику невдачі лікування та/або підвищеному ризику перинатальної передачі вірусу. Крім того, тест на вірусне навантаження рекомендується всім жінкам, які годують груддю, через три місяці після пологів і кожні шість місяців після цього з метою виявлення епізодів вірусемії у післяпологовому періоді (197).

###### Не всі заклади охорони здоров’я матері та дитини мають можливості щодо надання тривалої допомоги та лікування ВІЛ жінкам, їхнім партнерам та дітям. Ці заклади мають визначити оптимальний термін для переходу матерів та їхніх немовлят до тривалого лікування ВІЛ-інфекції та від тривалого лікування до закладів охорони здоров’я матері та дитини, якщо вагітна жінка вже отримувала АРТ на момент зачаття. Вибір місця отримання АРТ для жінки з ВІЛ є важливим питанням і не має перешкоджати ефективному наданню якісної пацієнт-орієнтованої допологової допомоги. До аспектів, які слід враховувати, слід віднести обсяг та якість лікування ВІЛ-інфекції у межах закладів охорони здоров’я матері та дитини, прийнятність та близьке розташування альтернативних закладів допомоги при ВІЛ-інфекції, а також тягар ВІЛ.

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Систематичний огляд виявив одне кластерне рандомізоване випробування і 3 спостережних дослідження, у яких було відзначено, що поєднання послуг покращує показники отримання АРТ та дотримання схеми АРТ під час вагітності, а показники материнської смертності, захворюваності, імунної відповіді, тестування немовлят на ВІЛ та передачі ВІЛ від матері до дитини були практично співставними (198-203). Медичні працівники відзначили, що поєднання послуг сприяє підвищенню ефективності, зменшенню часу очікування у медичних закладах, покращенню стосунків між медичними працівниками та пацієнтами, внаслідок чого знижується рівень стигматизації, а показник дотримання схеми лікування збільшується (204).

###### 7.9.2 Надання АРТ у туберкульозних диспансерах і лікування туберкульозу в закладах лікування ВІЛ

###### Рекомендація (2013)

###### У країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та ТБ рекомендується починати АРТ у туберкульозних диспансерах з подальшим направленням на постійне лікування ВІЛ-інфекції та отримання АРТ (настійна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### У країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та ТБ лікування ТБ можна надавати людям з ВІЛ у закладах лікування ВІЛ за умови супутнього діагностування ТБ (настійна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: резюме ключових характеристик та рекомендацій, червень 2013 р. (190)*

###### Передумови

###### Показник зареєстрованих хворих з ТБ, які мали підтверджену тестом ВІЛ-інфекцію, становив 69% у 2019 році порівняно з 64% у 2018 році. В африканському регіоні ВООЗ, регіоні ВООЗ з найвищою поширеністю ВІЛ-асоційованого ТБ, 86% людей з туберкульозом мали підтверджену тестом ВІЛ-інфекцію. Було зареєстровано 456 426 осіб, коінфікованих ТБ та ВІЛ, з них 88% отримували АРТ (205).

###### З 2010 року ВООЗ рекомендує АРТ для усіх ВІЛ-позитивних осіб з ТБ незалежно від кількості клітин CD4. У 2021 році ВООЗ рекомендувала розпочинати АРТ якомога швидше протягом 2 тижнів після початку лікування туберкульозу. Усім людям з ТБ та ВІЛ також рекомендується профілактика котримоксазолом. Для мінімізації ризику внутрішньолікарняної передачі туберкульозу в закладах лікування ВІЛ необхідно запровадити заходи боротьби з ТБ-інфекцією.

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Систематичний огляд, який оцінював ефективність надання ART у туберкульозних диспансерах, ідентифікував 19 спостережних досліджень, дані більшості з яких свідчили про зростання показників своєчасного початку АРТ. Проте дані щодо смертності та успіху лікування ТБ були суперечливими. Той самий систематичний огляд ідентифікував 5 спостережних досліджень, які оцінювали ефективність лікування ТБ у закладах лікування ВІЛ. У 2 дослідженнях було відзначено зниження показників смертності, а в інших ці показники були співставними. У всіх дослідженнях показники успіху лікування ТБ та надання АРТ були співставними (206).

###### 7.9.3 Інтеграція послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією, у лікування ВІЛ

###### Рекомендація (2016)

###### Послуги з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, та з планування сім’ї можуть бути інтегровані у лікування ВІЛ (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### Рекомендація (2021)

###### Послуги з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією, можуть бути інтегровані у лікування ВІЛ (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### У 2019 році серед 1,9 млрд жінок репродуктивного віку (15–49 років) у всьому світі 1,1 млрд потребують послуг з планування сім’ї, а 270 млн мають незадоволену потребу в контрацепції. Світові дані ВООЗ вказують на те, що секс-працівниці мають більшу незадоволену потребу в контрацепції, ніж загальне населення, а звіти свідчать про надмірне полягання на використання лише презервативів замість рекомендованого подвійного захисту (207-210). Глобальний показник потреби у послугах з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією, які були задоволені сучасними методами, становив 76% у 2019 році, але у Західній та Центральній Африці цей показник складав менше 50%. ВООЗ підкреслює важливість зв'язку статевого та репродуктивного здоров'я і захисту прав при ВІЛ для дівчат-підлітків та молодих жінок (211). Оскільки жінки з ВІЛ стикаються з унікальними проблемами і порушенням прав людини, що стосуються їхньої сексуальності та репродуктивної функції, у своїх сім’ях та громаді, а також у закладах охорони здоров’я, до яких вони звертаються за допомогою, створення сприятливого середовища особливо важливе для впровадження ефективніших медичних заходів та досягнення кращих клінічних результатів (212).

###### У 2016 році ВООЗ видала умовну рекомендацію про те, що послуги з лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, та з планування сім'ї мають бути поєднані з послугами з лікування ВІЛ (3). З того часу були опубліковані додаткові дані, що обґрунтовують інтеграцію послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров'я у лікування ВІЛ. Опублікований у 2019 році систематичний огляд, що розглядав питання взаємозв’язку та інтеграції, виявив, що частка жінок, які пройшли тестування на ВІЛ протягом періоду дослідження, коливалась від 35% до 99% у групі інтегрованих послуг та від 20% до 95% у групі неінтегрованих послуг чи послуг, інтегрованих на нижчому рівні (213,214); огляд узагальнив результати кількох досліджень, у яких взяли участь дівчата-підлітки та молоді жінки. Частка жінок, які звертаються за послугами з ведення ВІЛ, котрі використовували контрацепцію, коливалась від 54% до 80% у групі інтегрованих послуг та від 10% до 83% у групі неінтегрованих послуг або послуг, інтегрованих на нижчому рівні (213,214). Поєднання послуг з лікування ВІЛ з послугами з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я доцільне і зумовлює позитивні комбіновані результати. Огляд включав 6 досліджень – одне кластер-рандомізоване випробування, проведене в Уганді, та 5 нерандомізованих кластерних випробувань, проведених у Кенії, Есватіні та Сполучених Штатах Америки. У двох дослідженнях було встановлено, що інтеграція сприяє зростанню частоти користування послугами з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією; в одному дослідженні було виявлено збільшення показника використання методів подвійної контрацепції. У дослідженні, в якому повідомлялось про використання подвійного методу, частка жінок, які користувались подвійним методом у період дослідження, становила 34% у групі інтегрованих послуг та 0% у групі неінтегрованих послуг (215). Загальна якість доказів для усіх показників вважалась дуже низькою, а наявні докази обмежені (214). Інший систематичний огляд 14 досліджень показав, що інтеграція послуг з планування сім’ї у лікування ВІЛ-інфекції пов’язана з більш високим рівнем використання та розуміння сучасних методів контрацепції серед жінок з ВІЛ (216).

###### Користь та шкода

###### В цілому, інтеграція пов'язана зі збільшенням надання та отримання послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією, що, ймовірно, призведе до поліпшення клінічних результатів у подальшому. Враховуючи характер цього заходу, група з розробки керівництва вважає, що користь переважає будь-яку можливу шкоду. Однією з проблем інтеграції є те, що призначення медичним працівникам занадто великої кількості функцій може знизити якість таких послуг. Однак повідомлялось, що інтеграція може позитивно вплинути на якість послуг, пов’язаних із застосуванням контрацепції, АРТ у період вагітності та тестуванням на ВІЛ (217). Було встановлено, що поєднання послуг з лікування ВІЛ та послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я покращує доступність, якість допологового догляду та продуктивність роботи медсестер на тлі зниження стигматизації і без зменшення ефективності лікування (218).

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### Дослідження із Замбії показало, що комплексне тестування ВІЛ і супутнє консультування та добровільне обрізання чоловіків можуть коштувати дешевше, ніж сегментоване надання медичних послуг за вертикаллю (219). У дослідженні з Кенії (220) спостерігалось скорочення часу консультації при інтеграції послуг (10 проти 30 хвилин), а у іншому дослідженні з Кенії (221) було відзначено потребу у довгострокових системах та підтримці медичних працівників з плином часу. Інтеграція може призвести до підвищення ефективності послуг, але це значною мірою залежить від місцевих умов (222-224).

###### Рівність та прийнятність

###### За даними опитування, проведеного серед медичних працівників та клієнтів, більше 90% респондентів вважають, що інтеграція важлива та здійсненна. Інтеграція може покращити доступ до послуг із підтримки статевого та репродуктивного здоров'я, включно з контрацепцією, серед ключових груп населення. Дослідження з Кенії показало, що доступ до послуг із підтримки статевого та репродуктивного здоров'я, включно з контрацепцією, для жінок, які вживають ін’єкційні наркотики, може бути покращений шляхом інтеграції відповідних заходів у існуючу програму профілактики ВІЛ та програму зниження шкоди (225). У іншому дослідженні за участю секс-працівниць в Кенії інтеграція дозволила покращити доступ до методів контрацепції без презервативів, що важливо для цих жінок, які можуть мати труднощі з обговоренням використання презервативів (226). Інтеграція також допомагає зменшити стигматизацію. Опитування медичних працівників у Південній Африці показало, що вони вважають інтеграцію важливою для зменшення стигматизації та збільшення доступу та покращення якості медичної допомоги (227).

###### Міркування щодо впровадження

###### Впровадження комплексних та інтегрованих програм з підтримки сексуального та репродуктивного здоров’я та прав та лікування ВІЛ для задоволення потреб та прав різних груп жінок з ВІЛ, потребує реалізації заходів для подолання перешкод на шляху користування послугами. В країнах з різними рівнями епідемії такі перешкоди виникають на індивідуальному та міжособистісному рівні, а також на рівні громади та суспільства. Вони можуть включати такі проблеми, як соціальна ізоляція та маргіналізація, криміналізація, стигматизація, гендерне насильство та гендерна нерівність. Існує потреба у розробці стратегій для всіх структурних елементів системи охорони здоров’я для покращення доступності, прийнятності, економічної ефективності, застосування, рівномірності охоплення, якості, результативності та ефективності послуг для жінок з ВІЛ. За їх відсутності такі перешкоди зводять нанівець застосовані медичні заходи та порушують право на підтримку статевого та репродуктивного здоров’я жінок з ВІЛ (212).

###### Зосередження уваги на залученні інвестицій у загальну систему охорони здоров’я є важливим для реалізації інтеграції послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією, до лікування ВІЛ. Необхідно розглянути питання усунення регуляторних перешкод для доступу до послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я для різних груп населення включно з підлітками (212). Хоча це стосується будь-яких зусиль щодо інтеграції, в цьому контексті роль регуляторного компоненту особливо важлива, оскільки програма з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я історично включається як усталена вертикальна програма в межах системи охорони здоров’я. ВООЗ настійно рекомендує, щоб допомога жінкам, які зазнали насильства з боку статевого партнера та сексуального насильства, була максимально інтегрована до існуючої системи медичних послуг, а не була організована як окрема служба (212).

###### Підготовка з питань людській сексуальності може полегшити краще розуміння сексуально різноманітних спільнот, особливо людей, які ідентифікуються як лесбійки, гомосексуали, бісексуали, трансгендерні люди, квір або інтерсексуали (ЛГБТКІ), та підлітків і молоді, які прагнуть отримати точну інформацію та послуги щодо статевого та репродуктивного здоров'я та відповідних прав (67).

###### Оскільки зростаюча кількість людей з ВІЛ отримує лікування за моделлю диференційованого надання медичних послуг із збільшенням терміну поповнення запасу АРВ-препаратів та зниженням частоти відвідування клініки, слід розглянути можливість узгодження надання послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров'я, включно з контрацепцією (ВООЗ рекомендує надання однорічного запасу засобів пероральної контрацепції та підтримує доставку на рівні громади та самодопомогу) і супутніми товарами, з диференційованим наданням медичних послуг для лікування ВІЛ.

###### Ретельне планування та координація важливі як для управління програмами, так і для надання медичних послуг, включно зі створенням інтегрованих систем даних та забезпеченням послідовного перехресного навчання медичних працівників. Крім того, необхідні політична воля і координація, співпраця та інтеграція між програмами боротьби із захворюваннями (228,229).

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Дані, що обґрунтовують інтеграцію послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з низкою методів контрацепції, у лікування ВІЛ, обмежені. Існує необхідність у визначенні підходів до інтеграції, які зумовлюють краще використання послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я, включно з контрацепцією; у такому дослідженні також слід розглянути можливість інтеграції скринінгу раку шийки матки та вакцинації проти вірусу папіломи людини. Рекомендується провести дослідження впровадження з метою оцінки різних стратегій інтеграції в різних системах охорони здоров’я та соціальних умовах, включно із забезпеченням контрацепції в контексті зниження частоти відвідування клініки та візитів для поповнення АРВ-препаратів. Крім того, дослідження ефективності інтеграції допологової та післяпологової допомоги у диференційоване надання послуг з ведення ВІЛ-інфекції за межами закладів охорони здоров'я матері та дитини можуть надати корисну інформацію щодо такого підходу. Це, у свою чергу, наддасть дані щодо найкращого часу для переходу від медичних послуг охорони здоров'я матері та дитини до тривалої допомоги.

###### 7.9.4 Інтеграція лікування цукрового діабету і артеріальної гіпертензії у лікування ВІЛ

###### Рекомендація (2021)

###### Інтеграція лікування цукрового діабету і артеріальної гіпертензії у лікування ВІЛ (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### Країни з низьким та середнім рівнем доходу стикаються зі зростаючим тягарем неінфекційних захворювань. Щорічно п'ятнадцять мільйонів людей у віці 30–69 років передчасно помирають від неінфекційних захворювань, причому 85% цих людей живуть у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Цукровий діабет і артеріальна гіпертензія є основними факторами ризику ураження органів-мішеней – головного мозку, серця та нирок. Приблизно 425 мільйонів людей у країнах з низьким та середнім рівнем доходу наразі мають цукровий діабет. Очікується, що ця кількість зросте до 629 мільйонів у 2045 році. За оцінками поширеність артеріальної гіпертензії у країнах з низьким та середнім рівнем доходу перевищує 20% (230). Завдяки широкому доступу до АРТ тривалість життя людей з ВІЛ значно збільшилась, що ставить їх під загрозу розвитку неінфекційних захворювань, поширених з віком. На додаток до підвищеного ризику змінних факторів неінфекційних захворювань, таких як куріння, неправильне харчування та малорухливий спосіб життя, люди з ВІЛ піддаються окремому підвищеному ризику розвитку неінфекційних захворювань (особливо серцево-судинних захворювань, раку шийки матки, депресії та цукрового діабету), пов'язаних з ВІЛ, та побічних ефектів АРТ (180,231).

###### У квітні 2019 року ВООЗ провела експертну консультацію з питань неінфекційних захворювань та психічних розладів з особами, які визначають політику, науковцями та організаціями боротьби з ВІЛ, щоб переглянути існуючі норми та політику ВООЗ з профілактики та боротьби з основними неінфекційними захворюваннями та психічними розладами. Учасники визначили необхідність розробки ефективних підходів для інтеграції послуг з лікування артеріальної гіпертензії і цукрового діабету до лікування ВІЛ (232).

###### Систематичний огляд ідентифікував 5 досліджень, два дослідження перерваних часових рядів (233,234) та 3 кластер-рандомізованих випробування (235-237), і встановив, що інтегровані моделі лікування, які включать артеріальну гіпертензію або цукровий діабет або декілька захворювань, можуть збільшити кількість людей, які досягають контролю як артеріального тиску, так і перебігу ВІЛ-інфекції. Також було виявлено, що надання комплексної медичної допомоги навряд чи змінить показник смертності (ВР 0,90, 95%-ній ДІ 0,79–1,02). Загальна якість доказів вважалась дуже низькою, а наявні докази обмежені (238).

###### Користь та шкода

###### Група з розробки керівництва дійшла висновку, що надання інтегрованих послуг для ведення артеріальної гіпертензії і цукрового діабету разом з лікуванням ВІЛ, має незначну користь, і що будь-яка можлива шкода є незначною і пов'язана зі збільшенням навантаження, що може вплинути на якість послуг.

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### Доцільність інтеграції лікування цукрового діабету і артеріальної гіпертензії у лікування ВІЛ варіюється залежно від місцевих умов і має отримати підтримку на рівні планування та політики. Залучення громади може сприяти поширенню послуг з діагностики, профілактики, лікування та направлення у контексті ВІЛ та неінфекційних захворювань (239). У одному дослідженні було встановлено, що залучення регуляторних органів на ранніх стадіях, врахування аспектів культури праці та нарощування потенціалу міждисциплінарних фахівців є надзвичайно важливим (240). Автори порівняльного дослідження, проведеного в країнах Африці на південь від Сахари, дійшли висновку, що комплексні послуги з боротьби із захворюваннями можуть пропонуватись за відносно низькою граничною вартістю (241).

###### Рівність та прийнятність

###### Реалізація цієї рекомендації може збільшити доступ до рутинних послуг з ведення артеріальної гіпертензії і цукрового діабету серед людей з ВІЛ, які мають обмежений доступ до профілактичних послуг на первинному рівні. Результати опитування ВООЗ, проведеного на підтримку цього керівництва, свідчать про те, що більшість респондентів вважають поєднання послуг з ведення ВІЛ та цукрового діабету (83%) або артеріальної гіпертензії дуже важливим або важливим. У систематичному огляді повідомлялось про високу прийнятність інтегрованих клубів дотримання схеми лікування для людей, які постійно отримують лікарські засоби для лікування як ВІЛ, так і неінфекційних захворювань (242). У іншому огляді було виявлено, що більшість людей погоджуються отримувати послуги з неінфекційних захворювань в умовах лікування ВІЛ. Медичні працівники, що надають послуги з лікування ВІЛ, були готові надавати послуги з неінфекційних захворювань і визнали потенційні переваги цього, але вказали на занепокоєння, пов'язані з обмеженням простору, збільшенням навантаження, вимогами до кваліфікації, проблемами постачання і потенційним впливом на надання інших послуг, як ключові фактори, які слід враховувати (239).

###### Міркування щодо впровадження

###### Зосередження уваги на залученні інвестицій у загальну систему охорони здоров’я є важливим для реалізації інтеграції послуг з ведення артеріальної гіпертензії, цукрового діабету до лікування ВІЛ. Оскільки зростаюча кількість людей з ВІЛ отримує лікування за моделлю диференційованого надання медичних послуг збільшенням терміну поповнення запасу АРВ-препаратів та зниженням частоти відвідування клініки, слід розглянути можливість узгодження надання послуг з ведення неінфекційних захворювань з диференційованим наданням медичних послуг для лікування ВІЛ.

###### Ретельне планування та координація важливі як для управління програмами, так і для надання медичних послуг, включно зі створенням інтегрованих систем даних та забезпеченням послідовного перехресного навчання медичних працівників. Крім того, необхідні політична воля і координація, співпраця та інтеграція між програмами боротьби із захворюваннями.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Було виявлено такі прогалини у наукових дослідженнях: довгострокові дані щодо клінічних результатів людей з ВІЛ, які мають неінфекційні захворювання, дані з економічної ефективності різних моделей інтегрованого лікування, дослідження впровадження з метою оптимізації ланцюга поставок. Дослідження можуть допомогти визначити заходи зі зміцнення здоров'я, які заохочують до зміни способу життя та захищають від неінфекційних захворювань людей з ВІЛ, які можуть зіткнутись зі стигматизацією та іншими проблемами у отриманні медичних послуг за звичайними каналами. Також існує необхідність у дослідженні, що може надати інформацію про те, як артеріальна гіпертензія і цукровий діабет можуть бути інтегровані у загальні диференційовані моделі надання медичних послуг, що використовуються для лікування ВІЛ. Якісне дослідження може поінформувати про цінності та уподобання людей з ВІЛ та про неінфекційні проблеми, пов'язані зі способом надання медичної допомоги.

###### 7.9.5 АРТ у закладах з надання опіоїдної замісної терапії

###### Рекомендація (2013)

###### Рекомендується починати та продовжувати АРТ у людей з ВІЛ у закладах з надання опіоїдної замісної терапії (настійна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: резюме ключових характеристик та рекомендацій, червень 2013 р. (190)*

###### Передумови

###### У цьому керівництві наведено однакові рекомендовані критерії щодо надання АРТ усім дорослим незалежно від того, чи вживають вони наркотичні речовини. ВООЗ рекомендує опіоїдну замісну терапію (із застосуванням метадону або бупренорфіну) для лікування опіоїдної залежності у поєднанні з психосоціальною підтримкою (243). Опіоїдну замісну терапію слід інтегрувати до лікування ВІЛ та проводити у поєднанні з АРТ в осіб, які цього потребують. Хоча деякі дані свідчать, що опіоїдна замісна терапія покращує результати лікування ВІЛ у людей з ВІЛ, вона не має бути обов’язковою умовою для початку або продовження АРТ в осіб, які вживають ін’єкційні наркотики.

###### З огляду на той факт, що люди, які вживають ін’єкційні наркотики, часто потрапляють у місця позбавлення волі, слід докласти зусиль, щоб забезпечити наявність АРТ у межах тюремних послуг з охорони здоров’я. Безперервне надання допомоги та лікування слід продовжувати, використовуючи відповідні механізми направлення людей до отримання послуг щодо ВІЛ після звільнення.

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Систематичний огляд виявив одне рандомізоване випробування і 3 спостережних дослідження, які оцінювали ефект АРТ у закладах з надання опіоїдної замісної терапії. У деяких дослідженнях було відзначено тенденцію до покращення вірусологічної супресії та зниження показника смертності, тоді як за результатами інших досліджень, показники вірусологічної супресії та смертності були співставними (244-246). Нещодавній систематичний огляд надав додаткові дані на підтримку опіоїдної замісної терапії та її інтеграції у лікування ВІЛ для безперервного надання допомоги та лікування ВІЛ людям з ВІЛ, які вживають ін’єкційні наркотики (247). Огляд якісних досліджень показав, що зручність та комплексний характер спільної допомоги є прийнятними, але для надання інтегрованих послуг необхідно вирішувати проблеми системи охорони здоров’я (248). Ця рекомендація підтримує розширення масштабів АРТ шляхом її проведення у закладах з надання опіоїдної замісної терапії. Опіоїдну замісну терапію слід надавати безкоштовно; вона має покриватись системою державного медичного страхування і бути доступною для всіх, хто її потребує, зокрема для людей у в’язниці та інших установах закритого типу. Програми боротьби з ВІЛ повинні продовжувати спільну роботу з іншими медичними огранізаціями для забезпечення успішного впровадження цієї рекомендації. Вказівки з проведення ефективної опіоїдної замісної терапії містяться у Зведеному керівництві ВООЗ з профілактики, діагностики, лікування та догляду за ключовими групами населення (70).

###### 7.9.6 Діагностична інтеграція

###### Правило належної практики (2021)

###### Програми лікування захворювань, зокрема ВІЛ та ТБ, повинні активно сприяти збалансованій інтеграцій діагностичних послуг.

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### Метою універсального охоплення послугами охорони здоров'я та супутніх послуг є надання високоякісних пацієнт-орієнтованих комплексних послуг та лікування. Універсальне охоплення послугами охорони здоров'я також підкреслює фундаментальний зсув у наданні медичних послуг у бік інтеграції послуг та зосередження на потребах людей та громад. Одним із заходів, які обіцяють допомогти у досягненні цих цілей, є діагностична інтеграція. Залишаються значні незадоволені потреби в обстеженні на різні захворювання, включно з ВІЛ, ТБ та супутніми інфекціями. Програмна інтеграція (як спільне використання пристроїв, так і інтеграція мереж) є пріоритетним заходом у рамках універсального охоплення послугами охорони здоров'я для оптимізації використання обмежених ресурсів та покращення догляду.

###### У 2017 році ВООЗ розробила керівництво для країн, що містить ключові міркування щодо тестування на декілька захворювань (249). У 2019 році ВООЗ провела державну консультацію з метою обміну досвідом та обговорення деяких аспектів діагностичної інтеграції (250), таких як фінансування та ресурси, оптимізація та розташування діагностичних мереж, інтегровані системи, а також міркування, що стосуються пацієнтів.

###### У кількох регіонах ВООЗ уже відбувається рух у бік діагностичної інтеграції. Деякі країни також спільно користуються пристроями та розглядають можливість інтеграції діагностичних послуг з ВІЛ та ТБ і включення вірусу гепатиту С, вірусу папіломи людини і спалаху нових інфекцій. Можна розглянути для діагностичної інтеграції або спільного використання пристроїв кілька технологій, які дозволяють проведення численних випробувань на одній платформі (251).

###### Наразі у декількох країнах, у тому числі Центрально-Африканській Республіці, Демократичній Республіці Конго, Індії, Малаві, Мозамбіку та Зімбабве, тривають чи завершені численні пілотні проекти. У 2019 році під час консультації щодо діагностичної інтеграції (250) повідомлялось про загальні переваги діагностичної інтеграції для всіх програм охорони здоров’я:

###### • більш ефективні комплексні плани ведення пацієнтів;

###### • розширений доступ для програм, які не отримують достатньо ресурсів та фінансування;

###### • більш оптимізована та спільна інтегрована діагностична мережа з покращеними лабораторними робочими процесами;

###### • розширення сфери застосування пристроїв завдяки підходу спільного використання;

###### • збільшення ефективності лабораторних послуг, включно з управліннями даними, транспортуванням зразків, забезпеченням якості, обслуговуванням та ланцюгом поставок;

###### • зміцнення позиції під час перемовин з постачальниками внаслідок зростання обсягу замовлень та збільшення кількості голосів за нижчі, інклюзивніші, прозорі та чесні ціни для програм, країн та регіонів, а також скорочення витрат та більш ефективне використання обмежених ресурсів шляхом розподілу операційних витрат;

###### • обмін оперативною інформацією при реалізації програм;

###### • оптимізована діагностична потужність для всіх зацікавлених сторін, а також

###### • сприяння впровадженню комплексних міжгалузевих підходів до надання високоякісних послуг з тестування та лікування.

###### Можливо, доведеться встановити пріоритезацію серед пацієнтів і тестів, щоб врахувати потреби всіх програм і забезпечити постійне використання пропускної здатності пристроїв для головних програм. Щоб забезпечити більш раціональне комплексне тестування, кілька країн продовжили тестування всіх людей з підозрюваним ТБ, додавши діагностику ВІЛ у немовлят та цільове тестування на вірусне навантаження ВІЛ; обсяг тестування на ВІЛ зазвичай був невеликим і не призвів до надмірного використання. Ретельний аналіз обсягів тестування для різних захворювань і пріоритезація серед пацієнтів для тестування в пункті надання допомоги або направлення на лабораторне тестування матимуть вирішальне значення і буде відбуватись за допомогою оптимізації мережі та географічного розподілу.

###### Під час проведення пілотних проектів та реалізації програм було виявлено такі слабкі сторони.

###### • Слід зосередитись на коригуванні робочого процесу в умовах лабораторії та клініки щодо впровадження додаткових аналізів на інтегрованій платформі.

###### • Існує потреба у впровадженні системних обмежень, щоб забезпечити отримання результатів у той самий день, особливо у разі більш термінових тестів, таких як діагностика ВІЛ у немовлят.

###### • Для задоволення додаткових потреб пацієнтів необхідна належна комплектація кадровими ресурсами.

###### • Угоди з технічного обслуговування часто мають обмежений або складний характер (зокрема у контексті технології, впровадженої під час пілотних проектів).

###### • Необхідна серйозна підтримка для впровадження відповідної інфраструктури.

###### Слід постійно розширювати доступ до високоякісних діагностичних тестів з урахуванням відповідних потреб, в ідеалі поєднуючи лабораторні технології та можливості пунктів надання допомоги в інтегрованій діагностичній мережі, уникаючи залежності від будь-якої однієї технології. Рекомендується також звернути увагу на такі питання, як укомплектованість кадровими ресурсами, ланцюг поставок, забезпечення якості, моніторинг та звітність і регуляторні компоненти для розвитку надійних та стабільних інтегрованих мереж. Ретельне планування та координація важливі як для управління програмами, так і для надання медичних послуг. Крім того, не можна недооцінювати аспекти політичної волі та супутньої координації, співпраці та інтеграції у програмах боротьби із захворюваннями буде важливим. До того ж, діагностична інтеграція та спільне користування пристроями являють собою потенційні механізми зниження витрат на проведення аналізів, лікування та реалізацію програм (250).

###### Поділ витрат між програмами може призвести до значної економії в межах всіх програм та більш ефективного використання ресурсів. Витрати можуть розподілятись між головними програмами та бенефіціарами за різними сценаріями розподілу (наприклад шляхом поєднання обсягів тестування, розподілу цілих статей витрат на кожну відповідну програму або урахування вже здійснених інвестицій). Економія відбувається здебільшого за рахунок розподілу витрат на пристрої та витрат на технічне обслуговування (252). Використання наявного складу пристроїв з певною потужністю є доцільним підходом до збільшення доступу до тестування у економічно ефективний спосіб. Певні інструменти можуть допомогти оцінити можливу економію та обрати більш ефективні та результативні стратегії на рівні країни.

###### Систематичний огляд (253) виявив 2 спостережних дослідження, у яких повідомлялись результати поєднання тестування на ВІЛ та ТБ, одне з яких було проведене організацією «Лікарі без кордонів» у Зімбабве (254), а інше – Фондом Клінтона з розширення доступу до послуг охорони здоров'я у Малаві та Зімбабве (255). В обох дослідженнях було розглянуто питання, як поєднання тестування на ВІЛ та ТБ вплинуло на тестування на туберкульоз, а також аспекти реалізації програми, яка забезпечила та налагодила цю технологію.

###### Навіть з додаванням тестування на ВІЛ для немовлят та цільового тестування на вірусне навантаження обсяг тестування на ТБ становив близько 60% від загальної кількості тестів, проведених після інтеграції. Незважаючи на збільшення загального обсягу тестування, показник використання пристроїв ніколи не перевищував 75%. Інтеграція у тестування на ВІЛ не мала негативного впливу на термін проведення або результати. Час до отримання результатів та частка людей, які розпочали лікування ТБ, були однаковими до та після перевірки діагнозу у немовлят та цільового тестування на вірусне навантаження.

###### Після поєднання з використанням пристроїв, призначених для діагностики ТБ, для діагностики ВІЛ у немовлят та цільового тестування на вірусне навантаження, спостерігались швидший термін проведення та збільшення показника початку лікування, а також збільшення ймовірності вжиття клінічних заходів для немовлят з ВІЛ та людей, які отримують АРТ, у котрих розвинулась віремія. Поєднання тестування на ТБ, діагностики ВІЛ у немовлят та цільове тестування на вірусне навантаження шляхом інтегрованого тестування дозволило збільшити використання пристроїв без перевищення тестувальної потужності та впливу на послуги з лікування ТБ. Нарешті, ці дослідження підтверджують, що інтегроване тестування є доцільним за умови вибору підходящого місця для задоволення очікуваного попиту. Тестування та лікування ТБ надавались з тією самою швидкістю.

###### На підставі наявних даних та досвіду різних країн група з розробки керівництва визнала дотримання правила належної практики, оскільки передбачається, що інтеграція діагностичних послуг у програми лікування захворювань зумовить чисту загальну користь. Група з розробки керівництва погодилась, що програми мають розглянути можливість інтеграції своїх діагностичних послуг як з програмних причин, так і для надання комплексної допомоги людям з ВІЛ. Очікується, що ефективність збільшиться, а діагностична інтеграція та спільне використання пристроїв забезпечать надання комплексних медичних послуг та створення діагностичних мереж.

###### Очікувані переваги включають покращення доступу до тестування шляхом збільшення бази пристроїв, використання знань наявних програм та поділ операційних витрат. Також вважається, що діагностична інтеграція дозволить створити оптимізовану та ефективну мережу боротьби із захворюваннями, покращити догляд за пацієнтами та зменшить витрати, які виникають у вертикальних програмах. Збільшення масштабу діагностичної інтеграціє також забезпечить більш надійну та реактивну діагностичну мережу, яка буде здатна реагувати на спалахи та пандемії у міру їх виникнення.

###### Були виявлені прогалини у знаннях, які необхідно дослідити, включно з вимірюванням впливу діагностичної інтеграції на різні типи захворювань (у тому числі ВІЛ, туберкульоз, гепатит, інфекції, що передаються статевим шляхом, рак шийки матки та спалахи захворювань). Необхідне проведення дослідження впровадження для створення належних практик діагностичної інтеграції та підходів до забезпечення якості для безперервного забезпечення діагностичної інтеграції.

###### 7.10 Надання послуг з ведення ВІЛ у дітей

###### Передумови

###### З 2016 року керівництво ВООЗ рекомендує розпочинати АРТ для всіх дітей з ВІЛ незалежно від кількості клітин CD4 та клінічної стадії. Однак пробіли у безперервному лікуванні призводять до поганих клінічних результатів для дітей з ВІЛ. Дітей з ВІЛ не виявляють або виявляють пізно, і навіть після встановлення діагнозу показники залучення до АРТ, утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та вірусної супресії є низькими. За оцінками частка дітей, втрачених для спостереження, становить 9–14% протягом першого року лікування та до 28% протягом другого року лікування (254). Предикторами втрати були молодший вік, менша тривалість АРТ і важка імуносупресія (7).

###### У кількох дослідженнях було описано перешкоди для доступу дітей до послуг з ВІЛ у рамках безперервного догляду. Деякі перешкоди є наскрізними і повторюваними на різних етапах лікування, причому деякі специфічні для певного віку, а інші спільні для всіх вікових груп.

###### Вставка 7.5 Перешкоди на шляху до лікування та догляду

###### Тестування на ВІЛ (257-263)

###### Перешкоди, пов’язані з лабораторією, включають тривалий час проведення ранньої діагностики немовлят та моніторингу результатів вірусного завантаження, неправильне транспортування зразків для ранньої діагностики немовлят, затримки з обробкою зразків, вичерпання запасів реагентів, проблеми з технічним обслуговуванням обладнання та нестача персоналу. Інші проблеми надання медичних послуг включають відсутність навичок отримання зразків крові від немовлят та дітей молодшого віку, відсутність консенсусу щодо встановленого законом віку згоди на тестування на ВІЛ та розкриття відповідної інформації, необізнаність медичних працівників щодо процедур тестування на ВІЛ та розкриття інформації стосовно дітей, відсутність знань у галузі дитячої психології, невизначеність ролі медичних працівників у консультуванні дітей та негнучкий графік роботи закладу та необхідність оплати тестування для користувачів.

###### Залучення до лікування та початок АРТ (264-266)

###### Перешкодами на шляху залучення до лікування та початку АРТ є погані координація та зв’язок між пунктами надання медичних послуг, ставлення медичних працівників і труднощі у консультуванні дітей та невпевненість медичних працівників щодо початку АРТ у дітей.

###### Дотримання схеми АРТ та вірусна супресія (267-273)

###### Смакові властивості АРВ-препаратів, їх побічні ефекти та відсутність лікарських форм, підходящих для дітей, можуть вплинути на дотримання схеми АРТ та подальшу вірусну супресію, а попередня резистентність до препаратів проти ВІЛ, відсутність оптимальних схем застосування АРВ-препаратів та неоптимальні дози АРТ знижують вірусну супресію. Крім того, неякісні консультаційні послуги, неадекватна психосоціальна підтримка та відсутність навичок медичних працівників здійснювати розкриття у спосіб, відповідний до віку, впливають на дотримання схеми лікування. Фактори, пов'язані з дитиною, які впливають на дотримання схеми АРТ, включають втомлюваність та відсутність мотивації, забудькуватість, відмову, вплив однолітків та нерозкриття ВІЛ-статусу (153).

###### Утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (274-277)

###### Деякі фактори, у тому числі неякісне консультування та психосоціальна підтримка для дітей, неадекватні системи медичної інформації для збору даних для дітей, неправильна контактна інформація, слабкі системи подальшого спостереження за дітьми, висока завантаженість медичних працівників, неадекватні клінічні та лабораторні послуги з ведення дітей, фрагментована допомога у декількох пунктах надання допомоги у закладі, відсутність розподілу обов’язків, відсутність децентралізації та дефіцит запасів препаратів, негативно впливають на утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції.

###### Перешкоди на шляху до безперервного лікування

###### Наскрізні перешкоди, що впливають на тестування на ВІЛ, залучення до лікування, дотримання схеми АРТ та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції, включають відсутність інфраструктури, зручної для дітей, та системи надання медичних послуг відповідно до віку, довгий час очікування у закладах охорони здоров’я, обмеження фізичного доступу для осіб, які здійснюють догляд, включно з відстанню до медичних установ, транспортними витратами та часом, недоступністю їжі, страхи та стигматизацію серед сімей дітей з ВІЛ, відсутність батьків та нагляду з боку дорослих, залучення декількох осіб, які здійснюють догляд, за відсутності координації між ними, залежність дитини від дорослих у таких аспектах як доступ до лікування, дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції, відсутність знань, ставлення особи, яка здійснює догляд, до здоров’я дитини та хибні уявлення про ВІЛ-інфекцію у дітей.

###### Заходи

###### Це керівництво забезпечує нормативне підґрунтя для впровадження моделей надання медичних послуг, які можуть покращити результати серед дітей, включно з рекомендаціями щодо таких аспектів, як надання медичних послуг дітям за межами закладу; надання медичних послуг, орієнтованих на дитину; залучення дітей до лікування після тестування; швидкий початок АРТ для дітей; дотримання схеми АРТ та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції; відстеження дітей та повторне залучення до лікування; розподіл функцій у веденні дітей; децентралізація ВІЛ-послуг для дітей та інтеграція послуг.

###### Подолання існуючих перешкод та розширення послуг для дітей для досягнення максимального клінічного результату вимагає аналізу конкретних перешкод, що залежать від певних умов, для встановлення пріоритетів серед комплексу високоефективних заходів для забезпечення континууму лікування (рис. 7.2). Документ UNICEF під назвою Підвищення якості надання послуг з ведення ВІЛ для немовлят, дітей та підлітків: загальні принципи для впровадження програми на рівні країни (278) являє собою загальну схему надання медичних послуг, що висвітлює заходи, які покращують якість надання послуг у континуумі «виявити–залучити–лікувати–утримувати», підтримує елементи зміцнення системи та спрямоване на покращення адаптації послуг з ВІЛ до умов протікання епідемії.

###### Рис. 7.2 Заходи для забезпечення континууму лікування

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Заходи | | | | | |
| Виявити | Залучити | | Лікувати | | Утримувати |
| Заходи для ВИЯВЛЕННЯ  недіагностованих немовлят та дітей | Заходи для ЗАЛУЧЕННЯ  немовлят та дітей з ВІЛ до отримання послуг з лікування ВІЛ | | Заходи для збільшення доступу до ЛІКУВАННЯ та для підвищення його якості у немовлят та дітей | | Заходи для УТРИМАННЯ немовлят та дітей у системі лікування та дотримання схеми лікування і забезпечення вірусної супресії |
| Елементи зміцнення та наскрізні елементи системи | | | | | |
| * Достатня кількість підготовлених кадрових ресурсів * Політична воля та лідерство * Збір точних стратифікованих даних | | * Вік згоди на тестування і лікування * Впровадження та поширення політики належного лікування і тестування * Встановлення цілей | | * Ланцюг поставок препаратів та інших товарів * Зменшення стигматизації та дискримінації, у тому числі у закладах охорони здоров’я | |

###### *Джерело: Підвищення якості надання послуг з ведення ВІЛ для немовлят, дітей та підлітків: загальні принципи для впровадження програми на рівні країни (278)*

###### 7.10.1 Виявити та залучити

###### Через низьку поширеність ВІЛ серед дітей віком від 0 до 9 років у загальній популяції масове популяційне тестування неефективне для виявлення дітей з ВІЛ. Цільове тестування на ВІЛ з орієнтацією на дітей, які мають більшу ймовірність зараження ВІЛ, — це стратегія, яка максимально збільшує цінність тестування на ВІЛ та мінімізує втрату можливості виявлення дітей з ВІЛ. Інтегровані підходи, які включають скринінг на основі ризиків з використанням валідованих інструментів, особливо для дітей-сиріт та вразливих дітей (279,280), індексне сімейне тестування (281), тестування хворих дітей (282,283) та рання діагностика немовлят у пункті надання допомоги (284), мають вирішальне значення. У главі 2 детально описано конкретні рекомендації щодо тестування на ВІЛ.

###### Тестування на ВІЛ біологічних дітей індексних дорослих та біологічних братів та сестер індексних дітей, у яких діагностовано ВІЛ або які отримують лікування ВІЛ, має бути пріоритетним. Визначення найбільш підходящих та прийнятних умов для індексного сімейного тестування у закладах або на рівні громади дуже важливе і забезпечує відповідне розкриття інформації та психосоціальну підтримку залучення до АРТ для нещодавно виявлених дітей з ВІЛ.

###### Пріоритетом є зміцнення існуючих систем тестування немовлят для ефективного та своєчасного виявлення дітей з ВІЛ. За умови стратегічного розміщення пунктів ранньої діагностики немовлят у пунктах надання допомоги в межах великомасштабних закладах та завдяки механізмам розширення послуг до закладів, що знаходяться поблизу, зростає можливість своєчасного виявлення ВІЛ-інфекції серед немовлят, що зумовлює збільшення показників раннього початку лікування та догляду. Заклади, що пропонують тестування у пункті надання допомоги, повинні мати в своєму розпорядженні підготовлені кадрові ресурси та відповідне обладнання, а також застосовувати заходи із забезпечення якості. Разом із ранньою діагностикою немовлят слід постійно працювати над поширенням тестування за межі ранньої діагностики немовлят, впроваджуючи експрес-тестування і для старших дітей, які становлять основну масу дітей та підлітків молодше 15 років, які мають ВІЛ.

###### Надійні системи управління клієнтськими даними (за можливості електронні системи) мають істотне значення для відстеження дітей. Механізми відстеження (телефонні дзвінки, текстові повідомлення, звичайна пошта, електронна пошта та особисте відстеження, включно з використанням моделей за принципом «рівний рівному», таких як матері-наставниці) полегшують виявлення та контроль пар мати–немовля та братів і сестер, а також дітей індексних клієнтів для ранньої діагностики немовлят, сімейного та індексного тестування і залучення до лікування та догляду.

###### Ключовим кроком до цільового тестування на ВІЛ є оцінка ризику за допомогою простих контекстних інструментів скринінгу з високою чутливістю та специфічністю для виявлення дітей з високим ризиком ВІЛ-інфекції. Інструменти повинні бути простими в поводженні для персоналу вищого та нижчого рівня. Для цього потрібні стандартні операційні процедури з впровадження скринінгу ризиків та процедур, які пов'язують скринінг з тестуванням на ВІЛ, у спеціальних документаційних інструментах, котрі необхідно розробити. Систематичний огляд та мета-аналіз перспективних та перехресних досліджень виявили, що сучасні інструменти скринінгу мають лише помірну чутливість та специфічність і пропускають багатьох дітей з ВІЛ у регіонах з високою поширеністю (285). Тому необхідно розробити інструменти скринінгу з високою чутливістю та специфічністю, оскільки це має вирішальне значення для належного виявлення дітей з високим ризиком ВІЛ-інфекції.

###### Окрім цього необхідно забезпечити підготовку та контроль роботи медичних працівників та непрофесійного персоналу для виконання таких заходів:

###### • цільове тестування та консультування, ініційоване медичним працівником, з швидким переходом до АРТ для всіх хворих дітей, що перебувають в умовах стаціонару, і тих, хто відвідує амбулаторні установи, туберкульозні диспансери та дієтологічні клініки;

###### • індексне сімейне тестування з використанням стандартних методів для відстеження дітей, залучення членів сім’ї, сімейного тестування на ВІЛ у різних умовах, психосоціальна підтримка та супутні послуги як у закладах, так і на рівні громади;

###### • оцінка ризиків як невід'ємний компонент алгоритму тестування на ВІЛ для дітей та

###### • надання підтримки у розкритті свого статусу.

###### 7.10.2 Лікувати

###### Затримка початку АРТ у дітей призводить до збільшення захворюваності та смертності. Ранній початок АРТ для дітей з ВІЛ є пріоритетом. Наразі боротьба з ВІЛ-інфекцією покладає значний тягар на лікарів, зосереджується у закладах охорони здоров’я і центрах передового досвіду, що обмежує доступ до послуг. Встановлено, що лікування ВІЛ для дітей можливе у закладах первинної медико-санітарної допомоги, що дозволяє збільшити показники надання медичної допомоги та початку АРТ. Однак у дітей віком до двох років рідше розпочинають АРТ у закладах первинної медико-санітарної допомоги (286). ВООЗ рекомендує перенесення педіатричних послуг з ведення ВІЛ, включно з АРТ, до закладів первинної медико-санітарної допомоги. Для подальшого покращення доступу, утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та своєчасності початку АРТ ВООЗ також рекомендує для дітей початок АРТ за межами закладів охорони здоров’я, швидкий початок АРТ (у разі пізньої стадії ВІЛ) та початок АРТ у той самий день (за можливості). Хоча слід відавати перевагу сприятливому середовищу, яке забезпечує дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції, існуючі соціальні перешкоди не повинні затримувати початок АРТ, а мають бути усунені одночасно з проведенням АРТ шляхом спеціальних своєчасних допоміжних заходів (таких як консультування за принципом «рівний рівному», психосоціальна підтримка та інші послуги для вразливих дітей).

###### Підготовка, наставництво та контроль медичних працівників та непрофесійного персоналу у закладах первинної медико-санітарної допомоги та на рівні громади матиме вирішальне значення для надання високоякісного комплексного пакету послуг із використанням підходів, придатних для дітей (включно з початком та моніторингом АРТ, просвітою особи, яка здійснює догляд, розкриттям інформації та психологічною підтримкою, консультуванням щодо дотримання схеми лікування, розвитком у ранньому дитинстві та доступом до інших послуг для вразливих дітей), та чітких механізмів направлення, коли потрібні додаткові клінічні та соціальні послуги. Ведення окремих пацієнтів за допомогою мобільного телефону (mHealth), телемедицини та мобільних груп — це метод, за допомогою якого висококваліфіковані лікарі можуть надавати підтримку медичним працівникам та непрофесійному персоналу у закладах первинної медико-санітарної допомоги та на рівні громади для збільшення можливостей отримання медичних послуг та підтримки децентралізації медичних послуг.

###### На сьогоднішній день перенесення медичної допомоги дітям з ВІЛ до закладів нижчого рівня протікає повільно, при цьому дані у дітей, які отримують АРТ у закладах первинної медико-санітарної допомоги або за межами закладів охорони здоров’я, обмежені. Для розширення необхідна інформація про результати та ефективність децентралізованої допомоги дітям з ВІЛ. Метод ведення окремих пацієнтів за допомогою мобільного телефону (mHealth) хоча і є багатообіцяючим, все ще знаходиться на ранній стадії розробки (287). Необхідне проведення подальших досліджень щодо його придатності та впливу на клінічні результати дітей у різних умовах.

###### У главі 4 наведено рекомендації стосовно початку АРТ для дітей, а у розділі 7.8 — рекомендації щодо децентралізованого лікування.

###### Надання медичних послуг, придатних для дітей, описано у документі UNICEF під назвою Improving HIV надання медичних послуг for infants, children and підлітки: a framework for country programming (278).

###### 7.10.3 Утримання

###### Певні підходи сприяють утриманню дітей в системі лікування ВІЛ-інфекції, у тому числі підтримка за принципом «рівний рівному» з боку матерів-наставниць; дотримання схеми лікування та психосоціальне консультування в домашніх умовах; системи призначення відвідувань; мобільні SMS-нагадування; моніторинг вірусного навантаження; послуги на рівні громади та диференційоване надання медичних послуг. Усе це сприяє зменшенню втрати та збільшенню показників дотримання схеми лікування та вірусної супресії (288-290).

###### Політика надання медичних послуг на рівні громади та диференційованого надання медичних послуг для дітей, яка визначає відповідність вимогам, структурні елементи (що, коли, хто і де) у різних ситуаціях, вказівки щодо моніторингу за моделлю диференційованого надання медичних послуг та критерії для направлення, має створити умови для охоплення такими послугами дітей, що дозволить збільшити показники дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції.

###### Крім того, наріжним каменем є інвестування у підготовку, наставництво та контроль медичних працівників, непрофесійних працівників та надавачів послуг за принципом «рівний рівному» для надання відповідних високоякісних комплексних пакетів послуг (включно з клінічними компонентами, дотриманням схем лікування та психосоціальною підтримкою) у закладах та на рівні громади, які будуть пристосовані до потреб окремих дітей. Залучення громадських діячів, таких як лідери громад, представники громадських організацій та персонал лікарень, може розглядатися як захід для зменшення стигматизації, надання послуг на рівні громади та заохочення раціонального використання ресурсів.

###### У розділі 7.11 описано детальні рекомендації стосовно дотримання схеми лікування та психосоціальної підтримки на рівні громади та в домашніх умовах.

###### Диференційоване надання медичних послуг

###### Діти, які отримують АРТ і знаходяться у стабільному стані, є підходящими кандидатами для диференційованого надання медичних послуг (див. критерії ВООЗ для оцінки успіху досягнення стабільного стану у дітей, які отримують АРТ, у розділі 7.3). Диференційоване надання медичних послуг для дітей, хоча і спрямоване на дітей, має узгоджуватись з диференційованим наданням медичних послуг для осіб, які здійснюють за ними догляд у межах підходу, орієнтованого на сім’ю. У наступній таблиці наведено вказівки щодо диференційованого надання медичних послуг для дітей у віці від 0 до 9 років.

###### Існує декілька моделей диференційованого надання медичних послуг для дітей, для яких передбачено низку варіантів впровадження, включно з поповненням запасу АРВ-препаратів на декілька місяців, гнучким графіком роботи, сімейними клініками та залученням громади. Інноваційною є модель віртуального ведення окремих пацієнтів або віртуальна підтримка, особливо для осіб, яка здійснюють догляд, та сімей, які мають доступ до телекомунікаційних послуг. Необхідні надійні докази тривалого утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та підтримки вірусної супресії у дітей, а також оптимізовані керівництва щодо критеріїв відповідності та впровадження.

###### У розділі 7.3 описано детальні рекомендації щодо диференційованого надання медичних послуг.

###### Повторне залучення до лікування

###### Існує потреба у розробці стратегії активного відстеження дітей, які вибули з лікування, та підготовці стандартних протоколів, що забезпечують швидке спостереження та надають процедурні вказівки щодо відповідних механізмів, включно з мультидисциплінарними підходами для підтримки повторного залучення. Для цього надзвичайно важливо регулярно отримувати від осіб, які здійснюють догляд, згоду і точні контактні дані для подальшого спостереження на рівні громади. Підходи до відстеження дітей включають телефонні дзвінки, текстові повідомлення, пошту, електронну пошту та особисте відстеження або поєднання заходів. Після повторного залучення слід вжити усіх зусиль для утримання дітей в системі лікування ВІЛ-інфекції, включно з консультуванням, розкриттям інформації, психологічною підтримкою, підтримкою груп за принципом «рівний рівному» для осіб, які здійснюють догляд, та зарахування до відповідних моделей диференційованого надання медичних послуг.

###### Таблиця 7.2 Диференційоване надання медичних послуг для дітей

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Структурні елементи** | **Відвідування клініки** | **Візити для поповнення запасу препаратів** | **Психосоціальна підтримка** |
| **Коли?** | * 2–4 роки: кожні 3 місяців * 5–9 років: кожні 6 місяців   Оберіть час і дати, які не заважають відвідуванню школи | * Кожні 3–6 місяців   Немає потреби у збільшенні частоти візитів | * Кожні 1–6 місяців   Частота візитів і тривалість психосоціальної підтримки залежить від потреб дитини та/або осіб, яка здійснюють догляд. Вона може бути частиною пакету підтримки під час візитів для поповнення запасу АРВ-препаратів |
| **Де?** | * Первинна медико-санітарна допомога ближче до дому (за можливості) * Більші пункти надання АРТ за відсутності доступу до первинної медико-санітарної допомоги * Послуги з індивідуальної підтримки дорослих | * Первинна медико-санітарна допомога * Послуги з індивідуальної підтримки * Поповнення запасу АРВ-препаратів у домашніх умовах * Громадські організації | * Первинна медико-санітарна допомога * Інші медичні установи (включно з послугою поповнення запасу або наданням підтримки на рівні громади) * Віртуальна допомога: у разі коли замала кількість дітей робить створення груп підтримки недоцільним |
| **Хто?** | * Медсестри * Клінічний персонал * Лікарі | * Медсестри * Клінічний персонал * Лікарі * Непрофесійний персонал | * Медсестри * Клінічний персонал * Лікарі * Непрофесійний персонал * Люди у схожій ситуації * Психологи * Соціальні працівники * Підтримка за принципом «рівний рівному», матері-наставниці |
| **Що?** | * Пакет клінічної допомоги: фізичне обстеження, скринінг на ТБ, оцінка нутритивного статусу, імунізація * Перевірка та коригування дози * Лабораторні аналізи: тест на вірусне навантаження кожні 6–12 місяців | * Поповнення запасу АРВ-препаратів * Поповнення запасу котримоксазолу * Перевірка дотримання схеми лікування * Перевірка процесу розкриття інформації * Перевірка щодо направлення: чіткий спосіб визначення необхідності направлення до лікарів | * Групи підтримки за принципом «рівний рівному»: особи, які здійснюють догляд, та діти до підліткового віку * Окрема підтримка за принципом «рівний рівному» для осіб, які здійснюють догляд * Перевірка дотримання схеми лікування * Перевірка процесу розкриття інформації * Перевірка щодо направлення |

###### Вставка 7.6 Моделі диференційованого надання медичних послуг для дітей

###### Педіатричний фонд боротьби зі СНІДом Елізабет Глейзер виконав оцінку програм та політики диференційованого надання медичних послуг, які обслуговують дітей та підлітків, впроваджених у семи країнах Африки на південь від Сахари. Моделі включали поповнення запасу АРВ-препаратів на декілька місяців, клініки вихідного дня, клініки допомоги під час шкільних канікул, дитячі чи підліткові клуби, сімейну модель лікування та моделі на рівні громади. Було встановлено здійсненність низки моделей диференційованого надання медичних послуг, що стосуються дітей, але аналіз політики виявив прогалини, що обмежують доступ до цих моделей. У кількох країнах були відсутні політика чи керівництва, які б повністю відображали диференційоване надання медичних послуг та критерії відповідності ВООЗ, що призвело до змін у структурі та реалізації моделі, включно з критеріями відповідності (291).

###### Інші варіанти диференційованого надання медичних послуг для дітей:

###### • децентралізована первинна медико-санітарна допомога з індивідуальною підтримкою для дітей та підлітків у віці 0–16 років (Замбія) (292);

###### • Модель надання медичних послуг дітям та підліткам з ВІЛ (Standardized Paediatric Expedited Encounters for ART Drugs Initiative (SPEEDI)) (52) та

###### • сімейні клуби (Хаеліта, Кейптаун, ПАР) (293).

###### 7.10.4 Наскрізні заходи в континуумі лікування

###### Розподіл обов’язків

###### З 2013 року ВООЗ рекомендує, щоб підготовлені клініцисти, які не є лікарями, акушерки та медсестри, могли розпочинати АРТ першої лінії та продовжувати АРТ (190). У 2016 році ВООЗ зазначила, що ці рекомендації застосовуються до всіх дорослих, підлітків та дітей, що живуть з ВІЛ (3). Однак досвід програми свідчить про те, що розподіл обов’язків недостатньо поширюється на дітей. У багатьох ситуаціях лікарі як і раніше розпочинають лікування, особливо у дітей молодшого віку, в умовах стаціонару. Оцінка цінностей та уподобань медичних працівників у розподілі обов’язків щодо початку та підтримки лікування дітей, проведена мережею PATA у 2020 році, окреслила проблеми, притаманні розподілу обов’язків, включно з труднощами, пов’язаними з пізньою стадією ВІЛ, неоптимальними формами випуску та коригуванням доз, які можуть підточувати впевненість медсестер та акушерок. Розподіл обов’язків є надзвичайно важливим і актуальним для прискорення поширення АРТ серед дітей.

###### Це передбачає перегляд нормативно-правової бази та інвестиції в підвищення кваліфікації для медсестер та акушерок з питань АРТ для дітей, забезпечення регулярного клінічного наставництва та підтримуючого нагляду, віддалену підтримку (віртуальні платформи та гарячі лінії), розмежування ролей та забезпечення узгодження всіх кадрових ресурсів та на усіх рівнях догляду. Стандартні операційні процедури повинні містити чіткі показання, шляхи та системи для направлення до фахівців середнього та вищого рівня, таких як клінічний персонал та лікарі (63). Дані поширення моделей розподілу обов’язків у лікуванні дітей обмежені. Для розробки політики необхідно зібрати додаткові докази щодо розподілу обов’язків та результатів дітей у різних ситуаціях.

###### Програми за участю людей у схожій ситуації

###### Підхід, пов’язаний із залученням людей у схожій ситуації, зокрема в рамках програми для профілактики передачі від матері до дитини, — це недорогий, ефективний та прийнятний захід, метою якого є покращення стану здоров’я дитини і своєчасне ініціювання ранньої діагностики немовлят та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції (294,295). Залучення людей у схожій ситуації надає ще одну можливість для розподілу функцій. Отримавши належну підготовку і маючи відповідні інструменти, люди у схожій ситуації можуть допомагати медичним працівникам та закладам виконувати певні функції, включно з просвітою та психосоціальною підтримкою осіб, які здійснюють догляд, підтримкою у дотриманні схеми лікування, наданням АРТ та подальшим спостереженням на рівні громади. Політика має уточнити функції та відповідальність людей у схожій ситуації, розглянути можливість їх легалізації у системах надання медичних послуг та встановити механізми утримання цих кадрів.

###### Системи моніторингу та оцінки мають встановити розподіл обов’язків та показники ефективності програм за участю людей у схожій ситуації, призначених для дітей, і механізми забезпечення якості, що допомагають контролювати якість послуг, які надаються дітям персоналом на кожному рівні підготовки. Для полегшення процесу розподілу обов’язків слід використовувати різні інструкції, включно з таблицями розрахунку доз, керівництвами з консультування та просвіти осіб, які здійснюють догляд. У розділі 7.7 описано детальні рекомендації щодо розподілу обов’язків.

###### Допомога у розкритті ВІЛ-статусу

###### Розкриття інформації збільшує показник дотримання схем АРТ, але емоційні та психічні наслідки розкриття інформації для дітей різняться (296,297). Якісні дані свідчать про те, що особи, які здійснюють догляд, потребують підтримки та консультування щодо розкриття інформації дітям (298). Заходи в межах просвітньої моделі використовуються для вдосконалення знань та навичок осіб, які здійснюють догляд, та медичних працівників щодо розкриття інформації (299). У більшості країн впроваджено політику щодо розкриття ВІЛ-статусу дітям. Медичні працівники та непрофесійний персонал повинні мати належні навички та засоби для підтримки процесу розкриття інформації для дітей і для надання підтримки після розкриття інформації. Слід оцінити можливість розкриття статусу дітям, у яких спостерігаються проблеми з дотриманням схеми лікування, і запланувати процедуру розкриття відповідно віку з урахуванням здатності розуміти основні поняття ВІЛ, когнітивного розвитку та емоційної зрілості.

###### Отже, існує необхідність у проведенні ретельного оперативного дослідження, яке б надало вагоміші докази ефективності моделей надання медичних послуг для дітей та осіб, які здійснюють догляд, адаптованих до умов епідемії. Ці дані мають засвідчити досвід використання програм у пілотних проектах та при масштабуванні, що стане підтвердженням ефективності заходів у контексті інформування щодо впровадження та створення політики.

###### 7.11 Надання медичних послуг підліткам

###### Ефективний континуум лікування ВІЛ гарантує, що люди будуть перебувати у системі лікування ВІЛ-інфекцій під час переходу між закладами охорони здоров'я. На зміну медичного закладу можуть негативно впливати такі фактори, як стигматизація та дискримінація, розкриття інформації новим лікарям та занепокоєння чи незручності, що виникають внаслідок зміни лікарів та стилю їх роботи, а також розташування закладу. Приклади такої зміни включають перехід підлітків від послуг педіатричної допомоги до послуг з надання медичної допомоги дорослим; перехід вагітних жінок та жінок у післяпологовому періоді від послуг охорони здоров’я матері та дитини до лікування ВІЛ; перехід клієнтів від отримання допомоги у лікарнях до закладів первинної медико-санітарної допомоги; перехід клієнтів від допомоги у закладах охорони здоров’я до отримання допомоги на рівні місцевих громад; перехід людей з виправних закладів до загальної амбулаторної допомоги. Для полегшення цих переходів необхідні ефективне планування та підтримка пацієнтів.

###### 7.11.1 Надання високоякісних послуг з ведення ВІЛ підліткам

###### Рекомендації (2013)

###### • Рекомендується включити дружні до підлітків послуги у ведення ВІЛ для забезпечення залучення та покращення результатів (настійна рекомендація, низька якість доказових даних).

###### • Застосування підходів надання послуг на рівні громади допомагає збільшити показники дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції підлітків з ВІЛ (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### • Підготовка медичних працівників допомагає збільшити показники дотримання схеми лікування та утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції підлітків з ВІЛ (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### • Підліткам слід надати консультації щодо потенційних переваг та ризиків розкриття свого ВІЛ-статусу та заохочувати і підтримувати їхнє рішення щодо того, чи повідомляти цю інформацію, коли це робити, яким чином та кому (умовна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

###### *Джерело: ВІЛ та підлітки: керівництво з тестування на ВІЛ та консультування і допомога підліткам з ВІЛ: рекомендації щодо надання медичних послуг та міркування для осіб, які визначають політику та керівників (300)*

###### Передумови

###### ВООЗ рекомендує розпочинати АРТ в усіх підлітків з ВІЛ (10–19 років) незалежно від кількості клітин CD4 та клінічної стадії захворювання. Зростаюча кількість підлітків з ВІЛ (1,7 млн) включає осіб, інфікованих з народження, і тих, хто набув ВІЛ пізніше у дитинстві або у підлітковому віці (301,302). Хоча даних щодо результатів лікування цієї вікової групи досі недостатньо, наявні дані свідчать про те, що підлітки з ВІЛ отримують послуги з ведення ВІЛ у недостатньому обсязі та мають значно гірший доступ до АРТ та гірші результати АРТ, ніж старші вікові групи (303-305). Підлітки піддаються високому ризику втрати для подальшого спостереження як до, так і після початку АРТ, причому особливо вразливі старші підлітки, вагітні дівчата-підлітки, матері підліткового віку з ВІЛ та підлітки з ключових груп населення (304,306-313). Застосування моделей лікування за участю осіб у схожій ситуації асоціювалось із сприятливим впливом на звернення за допомогою та клінічні результати підлітків з ВІЛ, такі як залучення до лікування, дотримання схеми АРТ, утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та вірусна супресія (314-316).

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Всі підлітки, включно з тими з ВІЛ, стикаються із значними перешкодами у доступі до медичних послуг через недостатню обізнаність щодо питань охорони здоров’я, обмежені можливості у орієнтуванні у системі охорони здоров’я, юридичні вимоги щодо згоди батьків або осіб, які здійснюють догляд, а також недостатні ресурси для покриття прямих та непрямих витрат на медичні послуги (317,318). Підлітки стикаються із значною стигматизацією та дискримінацією, особливо підлітки з ключових груп населення, серед яких протизаконна діяльність, наприклад секс-праця чи вживання наркотиків, та гомосексуалізм поглиблюють соціальну маргіналізацію та перешкоджає у доступі до медичних послуг та послуг підтримки (319,320). Швидкий розвиток та зміна соціального статусу, що відбуваються у підлітковому віці, посилюють вплив таких перешкод і можуть значною мірою вплинути на взаємодію підлітків із системою охорони здоров’я (321).

###### Низька якість послуг також не сприяє залученню підлітків до отримання медичної допомоги. Підлітки часто вважають медичні послуги неприйнятними через занепокоєння щодо питань конфіденційності та негативного ставлення з боку медичних працівників (319,320,322). Нерідко заклади охорони здоров’я не задовольняють потреби підлітків і пропонують незручний графік відвідування, негнучку систему призначення консультацій та загальну непривітну обстановку (320,321). За відсутності належної уваги і підтримки підлітки можуть бути втрачені для спостереження при переході від послуг педіатричної допомоги до послуг з надання медичної допомоги дорослим.

###### Через особливі потреби підлітки з ВІЛ потребують високоякісних комплексних послуг, допомоги для підтримки доступу, утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та дотримання схеми лікування. Це стосується таких послуг як психологічна підтримка, підтримка статевого і репродуктивного здоров’я та підтримка психічного здоров’я (321,323). Принципи надання дружніх до підлітків медичних послуг описано за допомогою характеристик таких послуг, визначених ВООЗ (вставка 7.7) (322,324).

###### Вставка 7.7 Характеристики дружніх до підлітків медичних послуг, визначені ВООЗ

###### Рівність: всі підлітки, а не лише окремі групи, можуть отримати медичну допомогу, якої вони потребують.

###### Доступність: підлітки можуть отримати наявні послуги.

###### Прийнятність: медичні послуги надаються відповідно до очікувань клієнтів підліткового віку.

###### Відповідність: надаються саме ті послуги, яких потребують підлітки.

###### Ефективність: необхідні медичні послуги надаються у належний спосіб і мають позитивний вплив на стан здоров’я підлітків.

###### Було виконано систематичний огляд (3) для оцінки ефективності дружніх до підлітків медичних послуг порівняно зі стандартною допомогою. Через обмеженість даних огляд було поширено на підлітків і молодих людей віком до 24 років включно. Дружні до підлітків медичні послуги було визначено відповідно до характеристик ВООЗ та світових стандартів якості надання високоякісної медичної допомоги підліткам. Було ідентифіковано 11 рандомізованих контрольованих випробувань (325-335) та 8 спостережних досліджень (336-343) з чотирьох із 6 регіонів ВООЗ. Чотири дослідження були зосереджені на підлітках з ВІЛ, всі інші – на підтримці статевого та репродуктивного здоров’я, профілактиці ВІЛ, психічному здоров’ї, цукровому діабеті, загальному стані здоров’я та припиненні куріння. Усі дослідження включали дві чи більше характеристик ВООЗ та міжнародних стандартів щодо надання високоякісних медичних послуг підліткам. Лише одне дослідження включало всі характеристики ВООЗ, проте у жодному дослідженні не розглядали всі міжнародні стандарти.

###### У молодих людей, які отримували дружні до підлітків медичні послуги, підходи та заходи, порівняно зі стандартною медичною допомогою спостерігались незначні, але вагомі покращення у різних кінцевих точках, таких як стан здоров’я (менша кількість вагітностей), звернення за медичною допомогою (з приводу психічного здоров’я, для отримання консультацій і проходження тестування на ВІЛ із відвідуванням амбулаторії), отримання послуг (тестування на ВІЛ), підвищення рівня інформованості (про шляхи передачі ВІЛ та інфекцій, що передаються статевим шляхом, запобігання вагітності та статеве здоров’я), ставлення (до сексу та тестування на ВІЛ), дотримання безпечних сексуальних практик (застосування презервативів), підвищення рівня власної відповідальності (застосування презервативів або лікування цукрового діабету) і ставлення до отриманих послуг. Не спостерігалось відмінностей щодо здорового способу життя або якості життя. Серед молодих людей з ВІЛ, які отримували дружні до підлітків медичні послуги, було відзначено збільшення показників короткострокової вірусної супресії і довгострокового дотримання схеми АРТ порівняно із стандартною допомогою. Загальна якість доказів є низькою. Але незважаючи на це, група з розробки керівництва сформулювала настійну рекомендацію з огляду на перспективу покращення результатів, досвід існуючих програм та доказові дані щодо доцільності та прийнятності послуг для кінцевих користувачів (3).

###### Витрати та економічна ефективність

###### Проте, за даними дослідження моделювання вартості та ретроспективного аналізу витрат щодо дружніх до підлітків медичних послуг у країнах з низьким та середнім рівнем доходів, відзначено, що хоча існує потреба у додаткових ресурсах для забезпечення надання високоякісних дружніх до підлітків медичних послуг, надання інвестицій для розширення цих послуг, зокрема тих, що забезпечують декілька заходів, є доцільним та забезпечує сприятливий вплив на підлітків (344,345).

###### Рівність та прийнятність

###### Дружні до підлітків підходи до надання послуг повинні сприяти забезпеченню підлітків необхідними медичними послугами із встановленням правил та процедур, що полегшують надання таких послуг, а також гарантувати уважне та поважне ставлення медичних працівників до підлітків незалежно від їхнього ВІЛ-статусу чи ризикованої поведінки.

###### Було проведено глобальну консультацію за участю 470 молодих людей з ВІЛ та ситуаційний аналіз понад 200 закладів в Африканському регіоні ВООЗ ((320,346). Також було розглянуто додаткові неопубліковані дані, отримані з двох міжнародних лонгітюдних якісних досліджень за участю 147 підлітків з ВІЛ (3). Ключові питання та стратегії, призначені для оптимізації надання медичних послуг, включали мобілізуючу та орієнтовану на певні результати інформацію та підтримку; можливість відкритого та чесного обговорення; підтримку статевого та репродуктивного здоров’я і розкриття ВІЛ-статусу з раннього віку; комплексну допомогу, зосереджену на інших проблемах, не пов’язаних з ВІЛ, зокрема підтримку підлітків з ключових груп населення; гнучкий графік відвідувань медичного закладу без переривання занять у школі; безкоштовну допомогу ближче до місця проживання та отримання послуг на рівні громади; виділення часів прийому для підлітків; заходи та послуги за принципом «рівний рівному» та персонал, який має досвід надання допомоги підліткам. Крім того, оскільки підлітки з ВІЛ, — це гетерогенна група з різними потребами, очікуваннями, уподобаннями та ступенем вразливості, слід подбати про забезпечення рівності у наданні медичних послуг у різних вікових категоріях, приділяючи особливу увагу особливо вразливим підліткам, у тому числі з ключових груп населення. Доступні відповідні вказівки та інструменти ВООЗ для полегшення справедливого впровадження дружніх до підлітків підходів та програм, які мають враховувати диференційованість інтенсивності та частоти надання послуг підліткам (21,347).

###### Доцільність

###### Дані дослідження впровадження дружніх до підлітків медичних послуг на рівні програми та закладу вказують на те, що такий підхід є доцільним. Ситуаційний аналіз більше 200 закладів охорони здоров’я у Африканському регіоні ВООЗ виявив, що 35% закладів надають послуги підліткам з ВІЛ окремо від дорослих та/або дітей шляхом впровадження окремого графіку відвідувань, залучення окремого персоналу та/або використання окремих приміщень (311). За даними ситуаційного аналізу роботи державної клініки, що надає послуги АРТ у Південній Африці, надання дружніх до підлітків медичних послуг у закладі лікування ВІЛ є доцільним. Хоча фінансові витрати були низькими, слід передбачити такі фактори, як залучення зацікавлених сторін, зокрема підлітків, а також тренінги, розраховані на підлітків, мінімальну ротацію персоналу і достатній час для планування реорганізації надання послуг. Під час опитування керівників програм боротьби з ВІЛ було визначено ключові проблеми у наданні послуг з ведення ВІЛ підліткам, тобто відсутність належним чином підготовлених медичних працівників і потреба у кращій підготовці медичних послуг (3).

###### За результатами досвіду впровадження програм для підлітків у Зімбабве було виявлено декілька вимог щодо розширення дружніх до підлітків послуг з ведення ВІЛ. До них відносяться національне мультисекторальне узгоджене реагування; політики та керівництва, що враховують особливі потреби підлітків; значне залучення підлітків; підготовка та постійне наставництво для медичних працівників; зміцнення систем з надання послуг на рівні громади; перенаправлення для отримання допомоги на рівні громади та до закладів охорони здоров’я; державна національна нормативно-правова база з моніторингу та оцінки з відокремленням чітких показників для підлітків.

###### Міркування щодо впровадження

###### Міжнародні стандарти ВОЗ щодо високоякісних медичних послуг для підлітків пропонують підхід до покращення послуг, призначених для підлітків (72). Нижче наведено приклади того, як ці стандарти можуть бути адаптовані до послуг з ведення ВІЛ (вставка 7.8) (316). Стандарти супроводжуються вказівками із впровадження, які описують необхідні кроки на державному, районному та обласному рівнях для досягнення стандартів, та інструментами оцінки для оцінки впровадження (72).

###### Вставка 7.8 Міжнародні стандарти з якості медичних послуг для підлітків та заходи, пов’язані з веденням ВІЛ, які узгоджуються зі стандартами

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Міжнародний стандарт** | **Опис** | **Приклад заходів, впроваджених для реалізації стандарту** |
| **1. Обізнаність підлітків щодо медичних послуг** | Заклад охорони здоров’я впроваджує системи, які забезпечують обізнаність підлітків щодо стану свого здоров’я та надають інформацію стосовно часу і місця, де можна отримати медичні послуги | Підготовка надавачів підтримки за принципом «рівний рівному», а також підлітків з ВІЛ з питань профілактики ВІЛ, статевого та репродуктивного здоров’я, психічного здоров’я та навичок безпечної життєдіяльності  Розробка інструкцій з тестування на ВІЛ, догляду та лікування, моніторингу вірусного навантаження, консультування з питань дотримання схеми лікування та надання інформації та контрацепції, а також надання спеціальних послуг для підлітків  Надавачі підтримки за принципом «рівний рівному» та працівники, що займаються обізнаністю щодо лікування, для надання інформації про ВІЛ та необхідність дотримання схеми лікування, а також для розгляду занепокоєнь підлітків |
| **2. Підтримка на рівні громади** | Заклад охорони здоров’я впроваджує системи, які забезпечують визнання батьками, опікунами та іншими членами громади та громадськими організаціями важливості надання медичних послуг підліткам, а також надання підтримки в отриманні цих послуг підлітками | Особи, які здійснюють догляд, об’єднуються в клуби та беруть участь в заходах в межах клубу та між різними клубами  Проведення роз’яснювальних заходів у школах з метою усунення стигматизації та заохочення до тестування, дотримання схеми лікування і утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції для підлітків з ВІЛ, які відвідують школу  Залучення батьків та опікунів до занять для осіб, які здійснюють догляд, та ознайомлення їх з наявними послугами |
| **3. Належний пакет послуг** | Заклад охорони здоров’я надає пакет інформаційних, консультаційних та діагностичних послуг, а також забезпечує лікування та догляд, які задовольняють потреби всіх підлітків. Послуги надаються у самому закладі, а також за направленням і у індивідуальному порядку | Розробка та впровадження стандартних операційних процедур для надання стандартної спрощеної інформації про наявний пакет послуг  Створення мультидисциплінарної наставницької групи під управлінням міністерства охорони здоров’я, метою якої є розширення можливостей для задоволення потреб підлітків |
| **4. Кваліфікація медичних працівників** | Медичні працівники мають технічну компетенцію, яка необхідна для надання ефективних медичних послуг підліткам. Як медичні працівники, так і допоміжний персонал поважають і захищають права підлітків щодо отримання інформації, збереження приватності та конфіденційності, недискримінації, неупередженого ставлення і поваги. | Підготовка медичних працівників у пунктах надання допомоги для забезпечення дружніх до підлітків медичних послуг в межах пакета інтегрованих послуг  Регулярні зустрічі, підтримка на місці та семінари з наставництва та підвищення кваліфікації  Пакет навчальних програм для осіб у схожій ситуації та посібник з діяльності підліткового клубу для осіб у схожій ситуації та медичних працівників |
| **5. Характеристики закладу** | Заклад охорони здоров’я працює за зручним розкладом, чистий, має привітний персонал, який поважає право на приватність і конфіденційність клієнтів. Він забезпечений обладнанням, лікарськими засобами, витратними матеріалами і технологіями, необхідними для ефективного надання послуг підліткам | Години прийому в клініці, зручні для підлітків, та гнучкий графік роботи поза звичайними робочими часами, наприклад вечорами або у вихідні чи шкільні канікули, щоб полегшити відвідування та створити безпечний простір для ведення ВІЛ та надання психосоціальної підтримки  Мультидисциплінарні групи, які планують надавати різні послуги: поповнення запасу АРВ-препаратів, проведення тестування на вірусне навантаження та консультування клієнтів  Розробка політики та дотримання її вимог стосовно профілактики та боротьби з інфекціями |
| **6. Рівність та відсутність дискримінації** | Заклад охорони здоров’я надає високоякісні послуги всім підліткам незалежно від платоспроможності, віку, статі, сімейного статусу, рівня освіти, етнічної приналежності, сексуальної орієнтації та інших характеристик | Безкоштовне надання послуг за відсутності готівкових розрахунків  Періодичне опитування задоволення клієнтів, щоб отримати зворотній зв'язок стосовно покращення  Залучення багаторівневих та багатогалузевих установ, включно зі службами соціального захисту та районною групою медичних працівників |
| **7. Статистика та підвищення якості** | Заклад охорони здоров’я збирає, аналізує та використовує дані щодо попиту на послуги та якості їхнього надання зі стратифікацією за статтю та віком для забезпечення підвищення якості. Персонал закладу охорони здоров’я заохочують до постійного підвищення якості | Розробка та впровадження моніторингу та оцінки, які чітко визначають показники процесу та результатів  Розробка та впровадження стандартних інструментів збору даних на рівні закладу та шаблонів звітності, що фіксують вік, стать та результати  Групи з підвищення якості для регулярного перегляду стратифікованих даних та мозкового штурму для пошуку рішень з персоналом закладу охорони здоров'я та районними радами |
| **8. Участь підлітків** | Підлітків залучають до планування, моніторингу та оцінки медичних послуг, прийняття рішень щодо власного лікування, а також до певних відповідних аспектів надання допомоги | Створення молодіжних консультативних груп та впровадження процесів для розробки, реалізації та зворотного зв'язку щодо послуг  Надавачі підтримки за принципом «рівний рівному», які беруть участь у відповідних зустрічах групи охорони здоров'я, таких як огляд випадків та пропаганда дружніх до підлітків медичних послуг  Підготовка осіб у схожій ситуації, що самостійно допомагати собі, керувати своєю мотивацією та бути позитивним прикладом для інших |

###### У посібнику з впровадження окреслено подальші заходи щодо впровадження стандартів на національному та районному рівні та на рівні громади (72).

###### Моделі підтримки підлітків, що діють за принципом «рівний рівному», є глобальними ключовими стратегіями залучення підлітків до лікування. Технічний огляд ВООЗ щодо таких моделей (316) містить міркування щодо впровадження та адаптації дружніх до підлітків моделей та описує п’ять досліджень належної практики на основі досвіду різних країн. У резюме документу рекомендується реалізувати підтримку за принципом «рівний рівному» разом із такими заходами, як рутинний моніторинг для контролю прогресу та якості, стандартизований набір консультантів серед осіб у схожій ситуації, орієнтування, підготовка та наставництво для консультантів та інших зацікавлених сторін, спеціалізована диференційована допомога для консультантів та медичних працівників, а також планування переходу для консультантів серед осіб у схожій ситуації, які вибувають з програми через дорослішання.

###### Додаткові міркування щодо впровадження послуг з ведення ВІЛ:

###### • інтеграція послуг з ведення ВІЛ для підлітків з ВІЛ з іншими медичними послугами для підлітків, наприклад для підтримки психічного здоров'я і статевого та репродуктивного здоров'я;

###### • узгодження підходів до ведення ВІЛ з ВООЗ та державними дружніми до підлітків стандартами, протоколами та заходами для надання медичної допомоги;

###### • включення впровадження дружніх до підлітків підходів до систем моніторингу та контролю ведення ВІЛ;

###### • забезпечення можливостей навчання, дослідження та розвитку особистості медичних працівників у контексті ведення ВІЛ у підлітків;

###### • залучення медичних працівників, підлітків та інших ключових зацікавлених сторін для визначення прийнятності та доцільності заходів;

###### • впровадження дружніх до підлітків підходів до надання медичних послуг у всі служби з ведення ВІЛ, до яких звертаються підлітки, включно з допологовою допомогою вагітним дівчатам-підліткам з ВІЛ та матерям підліткового віку;

###### • встановлення зв’язків та шляхів направлення для забезпечення комплексного безперервного лікування, особливо при переході від послуг з ведення ВІЛ для дітей до послуг для дорослих та

###### • врахування потреб і слабких місць підлітків з ключових груп населення (70).

###### Були розроблені відповідні вказівки та інструменти ВООЗ (71,319,300,348,349-352).

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Хоча існують приклади ефективності дружніх до підлітків медичних послуг для підлітків з ВІЛ (317,353-355), результати програм погано задокументовані, а якість і стандарти різняться значною мірою.

###### Існує необхідність у проведенні досліджень для забезпечення кращого розуміння шляхів впровадження дружніх до підлітків медичних послуг до системи послуг з ведення ВІЛ на рівні програм та економічної доцільності таких підходів у країнах з обмеженими ресурсами. У дослідженні потреб підлітків з ВІЛ у певних медичних послугах слід виконати подальше дослідження мінімального пакету послуг, моделі надання послуг на різних рівнях, зокрема для ключових груп населення та вагітних дівчат-підлітків з ВІЛ, інтеграції послуг з підтримки статевого та репродуктивного здоров’я до комплексу послуг для підлітків з ВІЛ, заходів з підтримки безпечного розкриття інформації, обізнаності щодо лікування, заходів з підтримки психічного здоров’я, а також впливу підготовки медичних працівників та заходів підтримки за принципом «рівний рівному».

###### Технічний огляд ВООЗ щодо моделей лікування ВІЛ за принципом «рівний рівному» для підлітків (316) обґрунтовує проведення операційного аналізу та аналізу впровадження для оцінки ефективності та найкращої практики в межах програм підтримки за принципом «рівний рівному».

###### Підтримка психічного здоров'я та психосоціального благополуччя підлітків

###### Як вищезгадані характеристики дружніх до підлітків медичних послуг, визначені ВООЗ, так і міжнародні стандарти ВООЗ щодо надання високоякісних медичних послуг підліткам (72,322) підкреслюють важливість надання відповідного пакету послуг, що задовольняє потреби підлітків. Майже 50% усіх психічних розладів починають розвиватись у віці до 14 років, і приблизно кожен п’ятий підліток щороку зазнає погіршення психічного здоров’я (356). Підлітки з ВІЛ піддаються підвищеному ризику таких психічних розладів, як депресія та тривога (356,357).

###### Керівництво ВООЗ з питань профілактики психічного здоров’я для підлітків надає обґрунтовані рекомендації щодо заходів психосоціальної підтримки для підлітків у віці 10–19 років, які можуть бути реалізовані у школах, заходах охорони здоров’я, громадах або через цифрові платформи (356) і є актуальними в контексті ведення ВІЛ.

###### 7.11.2 Заходи психосоціальної підтримки для підлітків та молоді з ВІЛ

###### Рекомендація (2021)

###### Рекомендується пропонувати заходи психосоціальної підтримки усім підліткам та молодим людям з ВІЛ (настійна рекомендація, середня якість доказових даних).

###### *Джерело: оновлені рекомендації з надання медичних послуг для лікування та догляду за людьми з ВІЛ (63)*

###### Передумови та обґрунтування

###### У зведеному керівництві з ведення ВІЛ від 2016 року детально описано ключові елементи загальної медичної допомоги в процесі безперервного лікування ВІЛ-інфекції для людей з ВІЛ (3). Однак підлітки та молодь з ВІЛ стикаються з різними взаємопов’язаними проблемами, коли намагаються орієнтуватись у системі охорони здоров’я, взяти на себе відповідальність за управління власним доглядом та лікуванням та вирішують питання, пов’язані зі стигматизацією та розкриттям інформації (316). Тому необхідні спеціальні вказівки для того, щоб виявити та оцінити заходи, спрямовані на підлітків та молодь.

###### Підлітковий вік передбачає біологічні, когнітивні та соціальні зміни. Це етап життєвого шляху, що характеризується посиленим вивченням власної ідентичності, вразливістю та експериментами, отже орієнтування на цьому етапі може бути особливо складним (358). Підлітки та молодь з ВІЛ зазнають численних психічних та соціальних проблем, включно з депресією, стигматизацією, ізоляцією, труднощами у дотриманні схеми лікування та утриманні в системі лікування ВІЛ-інфекції, ризикованими сексуальними практиками та вживанням наркотичних речовин (359). Крім того, певні дані свідчать про те, що ці люди не отримують послуги з ведення ВІЛ у повному обсязі порівняно з дорослими віком від 25 років, мають значно гірший доступ та охоплення АРТ, гірший показник пригнічення вірусного завантаження і піддаються високому ризику втрати для подальшого спостереження як до, так і після початку АРТ (3).

###### Заходи психосоціальної підтримки, які застосовують психологічні, соціальні та/або поведінкові підходи до розвитку навичок та знань, були впроваджені в різних соціально-демографічних умовах, але ці заходи не були достатньо вивчені в цілому.

###### Систематичний огляд оцінював вплив заходів психосоціальної підтримки на усвідомлення необхідності АРТ, показники залучення до лікування, дотримання схеми АРТ, утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та вірусного навантаження, розуміння та врахування питань статевого та репродуктивного здоров’я і успішний перехід до отримання медичних послуг для дорослих. Було ідентифіковано 30 рандомізованих контрольованих випробувань оцінки заходів психосоціальної підтримки для підлітків та молоді (360). Заходи психосоціальної підтримки дозволили збільшити показники дотримання схеми АРТ (стандартизована різниця середніх 0,39, 95%-ний ДІ 0,11–0,68) та вірусної супресії (відношення шансів 1,9, 95%-ний ДІ 1,0–3,8), знизити вірусне навантаження (стандартизована різниця середніх - 0,26, 95%-ний ДІ від -0,45 до -0,07) та призвело до досягнення невиявлюваних рівнів вірусного навантаження (відношення шансів = 1,8, 95%-ний ДІ 1,1–3,1). Не було виявлено побічних ефектів. Група з розробки керівництва визнала якість доказів помірною.

###### Систематичний огляд описав такі заходи психосоціальної підтримки:

###### • заходи, які передбачають мотиваційні бесіди, клієнт-орієнтований тип консультування, зосереджений на підвищенні мотиваційної готовності до зміни поведінки (361-366);

###### • заходи, в яких беруть участь підлітки та особи, які здійснюють догляд: сімейні заходи, метою яких є зміцнення психічного здоров'я та запобігання негативній поведінці (такої як недотримання схеми лікування) серед підлітків з ВІЛ; ці заходи направлені на зміцнення навичок у таких галузях як спілкування, вирішення проблем та ведення переговорів як для підлітків, так і для осіб, які здійснюють догляд (367);

###### • заходи, засновані на підтримці за принципом «рівний рівному» та соціальних мережах, які включають різноманітні компоненти, спрямовані на підлітків та молодь з ВІЛ і покращують результати, включно з дотриманням схеми лікування, утриманням в системі лікування ВІЛ-інфекції та пригніченням вірусного навантаження (314,368-370), а також

###### • цифрові засоби, що використовуються для впровадження нової інформації та демонстрації навичок зміни поведінки (371-375).

###### Користь та шкода

###### Загальний чистий вплив на дотримання схеми лікування та пригнічення вірусного навантаження був визнаний позитивним. Не було зареєстровано побічних ефектів, а застосовані заходи збільшили показники дотримання схеми лікування та вірусної супресії. Група з розробки керівництва визнала користь помірною, а шкоду незначною.

###### Доцільність, витрати та економічна ефективність

###### Загалом впровадження заходів психосоціальної підтримки для підлітків з ВІЛ було визнано доцільним (314,376,377). У багатьох дослідженнях було відзначено низький показник втрати для подальшого спостереження, що вказує на доцільність та прийнятність заходів (362,367,378,379). Місце проведення заходів також мало вплив на доцільність, оскільки заходи, які здійснюються в цифровому вигляді або в домашніх умовах, вважаються більш доцільними через зручність та гнучкість (369,380).

###### Комплексна підготовка наявного чи нового персоналу та інтеграція заходів у закладах охорони здоров’я була важливим елементом успішного впровадження (365,381,382). Для інших доцільних заходів використовували існуючі мережі підтримки для покращення залучення до лікування (368).

###### Цифрові заходи та надання підтримки через віртуальні платформи є перспективним напрямком (383). Існує можливість надання комбінованої віртуальної та особистої психосоціальної підтримки для збереження доступу до справедливих широкомасштабних послуг.

###### Інформацію про використані ресурси і супутні витрати було витягнуто в рамках систематичного огляду. Короткострокове збільшення витрат на масштабне впровадження може компенсувати довгострокові економічні та соціальні витрати через неспроможність сприяти пригніченню вірусного завантаження для підлітків з ВІЛ (314). Заходи психосоціальної підтримки, розроблені для реалізації непрофесійними консультантами або наставниками, які є особами у схожій ситуації, відносно недорогі (367,376,378,384). Витрати можна зменшити, використовуючи цифрові стратегії надання послуг (371,379). Ефект цифрових заходів був співставним або навіть кращим, ніж ефект особистих заходів (378). І навпаки, трудомісткі заходи коштують дорожче (379). Підготовка нового персоналу та його залучення до реалізації заходів також передбачає витрати. Група з розробки керівництва визнала якість доказів щодо витрат та потреб у ресурсах помірною.

###### Рівність та прийнятність

###### Заходи психосоціальної підтримки сприяють збільшенню рівності, особливо для більш вразливих груп, таких як дівчата-підлітки та молоді жінки, вагітні дівчата-підлітки, матері підліткового віку та групи з ключових груп населення, а також у контексті високого рівня безробіття серед молоді та поточної стигматизації ВІЛ. Систематичний огляд показав збільшення рівності у сфері охорони здоров’я, коли були впроваджені підходи для забезпечення структурної підтримки та оптимізації підтримки за принципом «рівний рівному» та відповідних мереж з урахуванням гендерних уподобань щодо психосоціальної підтримки заходів (385-387). Розширення масштабів надання психосоціальних послуг дає підліткам з ВІЛ шанс отримати користь від покращення показників лікування ВІЛ-інфекції, гарантуючи, що кожна молода особа отримає належну підтримку, щоб пристосуватись до життя ВІЛ у фізичному та психологічному аспектах. Група з розробки керівництва визнала, що пропозиція заходів психосоціальної підтримки підліткам та молодим людям з ВІЛ сприяє збільшенню рівності.

###### Глобальна консультація для підлітків та молоді з ВІЛ була проведена серед 388 респондентів у 45 країнах і доповнена 10 сеансами обговорення у фокус-групах за участю 61 підлітка та молодих людей з ВІЛ у 10 країнах (63). Була досягнута майже загальна згода (95–98% респондентів), що заходи психосоціальної підтримки мають значний сприятливий вплив на надання усієї низки послуг з ведення ВІЛ та на клінічні результати. Психосоціальна підтримка вважалась критично важливою як для психічного, так і для фізичного здоров'я підлітків та молоді з ВІЛ. Висновки показують, що пацієнти дійсно потребують психосоціальної підтримки і що її надання потенційно має позитивний вплив на результати лікування ВІЛ (такі як діагностика та початок АРТ, дотримання схеми лікування, утримання у системі лікування ВІЛ-інфекції, пригнічення вірусного навантаження, психічне здоров’я і статеве та репродуктивне здоров’я та захист прав). Дані також свідчать про те, що підлітки та молоді люди з ВІЛ хочуть постійно отримувати психосоціальну підтримку на кожному етапі ведення ВІЛ (63).

###### Підлітки та молодь з ВІЛ віддають перевагу різноманітному пакету заходів психосоціальної підтримки, але вважають підтримку за принципом «рівний рівному» особливо важливою. Також бажано розробити заходи, спрямовані на посилення підтримки з боку довірених членів сім’ї та медичних працівників.

###### Інше опитування було проведене серед медичних працівників, які безпосередньо працюють з пацієнтами, щоб оцінити спектр медичних послуг, прогалин та можливостей лікування (388); участь взяли 324 медичних працівників з 30 країн, насамперед з країн Африки на південь від Сахари. На кожному етапі каскаду лікування медичні працівники повідомляли про психосоціальні проблеми як про основні та рекомендували стратегії психосоціальної підтримки більше, ніж будь-які інші заходи. Група з розробки керівництва не виявила суттєвих змін щодо уподобань та прийнятності.

###### Міркування щодо впровадження

###### Пакет послуг слід розглядати як прийнятний і доцільний в умовах, у яких він мають надаватись. Цей пакет має бути диференційований відповідно до потреб та досвіду різних підгруп населення підлітків та молоді з ВІЛ.

###### Деякі підлітки та молоді люди з ВІЛ можуть потребувати надання адаптованих послуг психосоціальної підтримки для задоволення своїх потреб. До цих груп належать підлітки та молоді люди: з інвалідністю; які мають психічні розлади або вживають наркотичні речовини; які навчаються в школі чи ні; які є сиротами; які належать до етнічних меншин; які є лесбійками, гомосексуалами, бісексуалами, трансгендерними людьми, квір або інтерсексуалами (ЛГБТКІ); які вагітні і які перебувають у складній ситуацій, такій як крайня бідність та/або надзвичайна ситуація гуманітарного характеру. Крім того, слід враховувати відмінності у ризиках та захисних факторах залежно від віку, стадії розвитку, статі, стану здоров’я, приналежності до ключової групи населення та умов життя.

###### Наявні дані обґрунтовують користь психологічних підходів, таких як мотиваційна бесіда та когнітивно-поведінкова терапія. Програми можуть охоплювати такі питання, як постановка цілей, вирішення проблем, навички подолання, здоровий розпорядок дня, міжособистісні та комунікативні навички, активізація соціальної підтримки та інші стратегії. Заходи можуть бути реалізовані різноманітними шляхами та за участю різних медичних працівників, включаючи відвідування клініки, відвідування в домашніх умовах, групи підтримки (включно з підтримкою за принципом «рівний рівному» та з боку груп, які пов’язують психосоціальну підтримку з наданням АРТ, наприклад підліткових клубів), соціальні мережі та телефонні контакти. Вони мають бути повністю інтегровані в пакет клінічних послуг для оптимізації впливу. Організатори повинні мати можливість розвивати довірливі та неупереджені стосунки, щоб максимізувати залучення до програми, для чого потрібні інвестиції у постійну підготовку, контроль та підтримку організаторів.

###### Заходи необхідно реалізовувати відповідно до міжнародних принципів та стандартів надання високоякісних медичних послуг для підлітків. Слід дотримуватись найвищих етичних стандартів, включно з добровільною участю, приватністю, конфіденційністю та урахуванням інтересів кожного підлітка та молодої людини. Відмова від участі не має впливати на доступ до АРТ або інших послуг.

###### Підходи за принципом «рівний рівному» та участь підлітків є необхідними елементами. Залучення підлітків та молодих людей з ВІЛ до планування, розробки, реалізації та оцінки заходів може сприяти прийнятності та поширенню заходів.

###### Підтримка громади та залучення батьків, опікунів, шкіл та інших членів громади до програм забезпечує зміцнення програм та сприяє їх успіху.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Існує необхідність у проведенні додаткових досліджень, щоб визначити заходи, які покращать результати для різних груп підлітків та молоді з ВІЛ. Також необхідні дослідження щодо змісту та стратегій заходів із залученням батьків та осіб, які здійснюють догляд, як для молодших, так і для старших підлітків, для оцінки ефективності цих програм.

###### Подальші дослідження можуть поінформувати про доцільну та ефективну підготовку, нагляд та впровадження моделей підтримки для організаторів заходів психосоціальної підтримки, включно з надавачами послуг підтримки за принципом «рівний рівному».

###### Існує постійна потреба у дослідженні та оцінці заходів психосоціальної підтримки для цієї групи у країнах з обмеженими ресурсами, а також отриманні додаткових даних про витрати та економічну ефективність заходів, які наразі обмежені. Для подальшого інформування про реалізацію заходів дослідження повинні включити методи документування та звітування про витрати.

###### Крім того, для покращення порівнянності результатів дослідження рекомендується використовувати стандартизовані визначення результатів для звітування про критичні результати.

###### Нарешті, для того, щоб зрозуміти довгостроковий вплив заходів психосоціальної підтримки, необхідно розпочати спостереження відразу після реалізації заходів.

###### 7.12 Підвищення якості послуг з ведення ВІЛ

###### Передумови

###### У цьому розділі наведено інструкції для керівників програм та медичних працівників щодо підвищення якості послуг з ведення ВІЛ. Він зосереджений на ключових принципах, підходах та заходах і описує практичні приклади забезпечення якості та підвищення якості. Програми боротьби з ВІЛ не мають обмежуватись наведеними прикладами, а скоріше зосереджуватись на пошуку інноваційних раціональних рішень і бути спрямованими на оптимізацію моніторингу програми та рутинне використання програмних даних з метою підвищення якості послуг з ведення ВІЛ. Якість послуг передбачає, що послуги є ефективними, а їх надання сприяє досягненню бажаних результатів при впровадженні заходів охорони здоров’я, при цьому медичні практики є клієнт-орієнтованими та безпечними (389). Глобальна стратегія ВООЗ з надання комплексних медичних послуг, орієнтованих на потреби людей, окреслює стратегію та містить огляд фактичних даних і належних практик (390,391). Стратегії підвищення якості надання послуг з ведення ВІЛ потрібно розробити як на рівні управління програмами, так і на рівні закладів охорони здоров’я та громади, де надають такі послуги (391). Для досягнення бажаних результатів заходу останній має бути науково обґрунтованим, високоякісним і мати рівень охоплення, достатній для отримання бажаних результатів на популяційному рівні.

###### Обґрунтування підвищення якості послуг з ведення ВІЛ

###### Незважаючи на значний прогрес у боротьбі зі СНІДом як загрозою для громадського здоров'я, який знайшов своє відображення у тому факті, що у 2019 році з 38 мільйонів людей з ВІЛ 25,4 мільйони (67%) отримували АРТ, залишається багато можливостей для покращення доступу до медичних послуг та оптимізації якості надання медичних послуг. Можливості вдосконалення охоплюють весь каскад лікування. Вони включають збільшення доступу до первинних профілактичних заходів, таких як доконтактна профілактика та тестування на ВІЛ, а також розширення доступу до АРТ, утримання в системі лікування ВІЛ-інфекції та дотримання схеми АРТ і збільшення доступу до тестування на вірусне навантаження серед людей, які отримують лікування від ВІЛ. Оскільки менше ніж половина людей із ВІЛ (41%) досягли пригнічення вірусного навантаження під час отримання АРТ, залишається ризик передачі ВІЛ на рівні популяції та передачі ВІЛ, резистентного до лікарських засобів. Залишаються і інші прогалини в якості, які створюють додаткові можливості для важливих змін, включно з постійним зростанням захворюваності та смертності від ВІЛ, які необхідно усунути шляхом вдосконалення програм догляду та лікування ВІЛ для досягнення цілей, викладених у публічному маніфесті ООН щодо ВІЛ та СНІДу. Нарешті, існують прогалини у рівності та правах людини: ключові групи населення залишаються недостатньо охопленими, відчувають постійну стигматизацію та дискримінацію і страждають від криміналізації, насильства та інших порушень прав людини (390).

###### Щоб усунути наявні прогалини в послугах з ведення ВІЛ та досягти глобальних цілей, програми з питань ВІЛ повинні створити та підтримувати системи для забезпечення стабільно високого рівня якості надання медичних послуг. Ці системи повинні існувати в межах універсального охоплення послугами охорони здоров'я та підтримуватись вимогами державної політики і стратегіями забезпечення якості. Три публікації від 2018 року (389¬,391) висвітлюють наслідки надання медичної допомоги неналежної якості.

###### Щороку приблизно від 5,7 млн до 8,4 млн смертей можна віднести на рахунок неякісної медичної допомоги в країнах з низьким та середнім рівнем доходу (ця цифра становить до 15% загальної смертності в цих країнах) (391). Неналежна якість медичної допомоги спричиняє більше смертей, ніж відсутність доступу до медичних послуг, і призводить до щорічних економічних втрат, що перевищують 6 трильйонів доларів США (392).

###### Зведене керівництво ВООЗ від 2016 року (3) висунуло такі правила належної практики надання послуг з ведення ВІЛ, які відображають ширшу глобальну стратегію ВООЗ щодо пацієнт-орієнтованих інтегрованих медичних послуг.

###### Правила належної практики (2016)

###### Програми з ведення ВІЛ повинні:

###### • надавати пацієнт-орієнтовану допомогу, яка зосереджена та організована з урахуванням медичних потреб, побажань та очікувань людей і громад на засадах гідності та поваги, зокрема стосовно вразливих вразливих груп населення, і залучати людей та їхні сім’ї до більш активної участі у власному лікуванні шляхом прийняття обґрунтованих рішень;

###### • вчасно пропонувати безпечні, прийнятні та відповідні клінічні та неклінічні послуги для зниження захворюваності та смертності, пов’язаної з ВІЛ-інфекцією, для покращення клінічних результатів та загальної якості життя, а також

###### • заохочувати до ефективного та результативного використання ресурсів.

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### У контексті надання послуг з ведення ВІЛ та згідно з вимогами Зведеного керівництва ВООЗ з лікування ВІЛ-інфекції від 2016 року (3) високоякісні послуги з ведення ВІЛ повинні:

###### • надавати пацієнт-орієнтовану допомогу;

###### • пропонувати безпечні, прийнятні та відповідні клінічні та неклінічні послуги та

###### • заохочувати до ефективного та результативного використання ресурсів (393).

###### Крім того, послуги з ведення ВІЛ мають зосереджуватись на таких аспектах:

###### • позитивний досвід користувача та врахування думки пацієнта (394);

###### • вимірювання та зниження стигматизації та дискримінації, особливо у системі охорони здоров’я (395), а також

###### • впровадження та підтримка культури підвищення якості в програмах та організаціях, що надають медичні послуги (396).

###### Технічні продукти ВООЗ для надання високоякісних послуг з ведення ВІЛ

###### У 2018 році ВООЗ опублікувала посібник для допомоги країнам з низькими та середніми доходами у розробці національних політик та стратегій у контексті універсального охоплення послугами охорони здоров'я (393), а також опублікувала звіт ОЕСР та Світового Банку (389), який включав заклик до дій щодо підвищення якості (рис. 7.3).

###### У своєму керівництві з ВІЛ ВООЗ опублікувала рекомендації стосовно стандартів якості (393), високоякісного тестування на ВІЛ (397) та підвищення якості послуг з ведення ВІЛ (3).

###### Рис. 7.3 Заклик до дій щодо підвищення якості

|  |  |
| --- | --- |
| Надання якісних медичних послуг  **Нагальна потреба в універсальному охопленні послугами охорони здоров'я** | Вставка 6.1 **Заходи високого рівня, вжиті ключовими зацікавленими сторонами з метою підвищення якості медичних послуг**  Усі уряди повинні:   * впровадити національну політику та стратегію у сфері якості; * забезпечити облік надання безпечних високоякісних послуг; * забезпечити включення питання якості як одного з основних до реформ, спрямованих на досягнення мети універсального охоплення послугами охорони здоров'я; * забезпечити впровадження системами охорони здоров'я інфраструктури інформації та інформаційних технологій, здатної вимірювати якість медичної допомоги та повідомляти про результати; * скоротити розрив між фактичними та досяжними показниками якості; * зміцнити партнерські відносини між постачальниками медичних послуг та їх користувачами, які впливають на якість надання медичної допомоги; * укомплектувати заклади охорони здоров’я професійними кадровими ресурсами, здатними задовольнити запити та потреби населення щодо високоякісних медичних послуг; * купувати, фінансувати та замовляти за принципом оптимальності витрат; * фінансувати дослідження з підвищення якості.   Усі системи охорони здоров’я повинні:   * впроваджувати доказові заходи, які асоціюються з підвищенням якості; * виконувати порівняння з подібними системами, які забезпечують найкращі показники; * забезпечити можливість для всіх людей із хронічними захворюваннями звести до мінімуму їх вплив на якість життя; * сприяти впровадженню систем та практик з підвищення якості, які дозволяють зменшити шкоду для пацієнтів; * формувати стійкість для запобігання, виявлення та реагування на загрози безпеці здоров'я шляхом зосередження уваги на питанні якості; * створити інфраструктуру для навчання; * надавати технічну допомогу та керувати базами даних для вдосконалення.   Усі громадяни та пацієнти повинні:   * мати доступ до медичної допомоги для оптимізації свого стану здоров’я; * відігравати провідну роль у розробці нових моделей лікування для задоволення потреб місцевої громади. |

###### *Джерело: Надання якісних медичних послуг: нагальна потреба в універсальному охопленні послугами охорони здоров’я (389).*

###### Вставка 7.9 Як ВООЗ визначає високоякісні медичні послуги?

###### Високоякісні медичні послуги мають бути:

###### • ефективними: надання доказових медико-санітарних послуг тим, хто їх потребує;

###### • безпечними: уникнення нанесення шкоди людям, для яких призначена допомога, та

###### • пацієнт-орієнтованими: надання допомоги, яка відповідає індивідуальним уподобанням, потребам та цінностям.

###### Крім того, для отримання переваг високоякісної медичної допомоги медичні послуги мають бути:

###### • своєчасними: скорочення часу очікування, а іноді шкідливих затримок для тих, хто отримує і надає лікування;

###### • справедливими: надання допомоги, якість якої не змінюється з огляду на вік, стать, гендер, расу, етнічну приналежність, географічне положення, релігійні вірування, соціально-економічний статус або мовну чи політичну приналежність;

###### • інтегрованими: надання допомоги, яка координується між рівнями та постачальниками та робить доступним весь спектр медичних послуг протягом усього життя, та

###### • результативними: максимізація корисності наявних ресурсів та уникнення марнотратства.

###### *Джерело: Чому існує потреба в універсальному охопленні послугами охорони здоров’я? (398)*

###### Високоякісні послуги з ведення ВІЛ включають ефективне надання пацієнт-орієнтованої клінічної допомоги у різноманітних громадах та закладах, які інтегровані з іншими службами, такими як медичні послуги для матерів, новонароджених та дітей (394) на національному, регіональному, районному та обласному рівнях. Надання високоякісних послуг залежить від потужності системи охорони здоров’я та включає оптимізоване управління, фінансування, людські ресурси, інформаційні системи, закупівлю високоякісних фармацевтичних препаратів та виробів, а також лабораторних матеріалів та товарів.

###### Національні програми з ведення ВІЛ мають забезпечувати управління якістю (389,390,392,399,401) за допомогою необхідних структур, функцій та процесів для підтримки надання високоякісних послуг з ведення ВІЛ.

###### Вставка 7.10 Управління якістю: визначальні терміни

###### Країни, програми та організації використовують низку термінів для позначення систем та процесів, пов'язаних із якістю медичної допомоги. Огляд термінів, представлений тут, вводить ключові поняття, а не загальновизнані визначення. Дійсно, багато представлених тут термінів використовуються як взаємозамінні або можуть мати різну конотацію в різних країнах або умовах впровадження програми. Зусилля, спрямовані на вирішення проблеми якості, не мають залежати від відмінностей у моделях, підходах чи мовах, а зацікавлені сторони повинні намагатися створити спільне уявлення про заходи, необхідні для підвищення якості в межах системи чи програми.

###### Управління якістю відноситься до всіх заходів із загального управління, що визначають політику, цілі та відповідальність і реалізують їх такими способами, як планування якості, забезпечення якості та підвищення якості.

###### • Планування якості включає загальні цілі щодо якості, пріоритетні показники, управління, організаційну структуру, відбір медичного персоналу, розподіл ресурсів, моніторинг та оцінку і розробку та нагляд за підвищенням якості та ініціативами щодо забезпечення якості.

###### • Забезпечення якості, в контексті надання медичних послуг, відноситься до низки заходів, пов'язаних із систематичною оцінкою та моніторингом, і покликаних гарантувати, що послуги відповідають заявленим вимогам до якості. Вони включають вимірювання ефективності за стандартами; зовнішнє оцінювання (наприклад акредитацію); інформування користувачів про стандарти та контроль за дотриманням встановлених стандартів. Приклади, що використовуються в програмах боротьби з ВІЛ, включають покращення роботи пунктів надання допомоги за допомогою відвідування системи моніторингу на сайтах Плану надзвичайних ситуацій президента США з боротьби зі СНІДом (PEPFAR); оцінку показників якості на місці; контрольні списки із забезпечення якості для експрес-тестів на ВІЛ; та підтримуючий нагляд.

###### • Підвищення якості — це особливий метод, створений для постійного поліпшення ефективності як частини рутинного процесу, що зазвичай використовується закладами охорони здоров’я в рамках національної програми підвищення якості та призначений для тестування змін у програмних послугах, постійного вимірювання наслідків цих змін та застосування даних для усунення прогалин для покращення клінічних показників та результатів з плином часу.

###### *Джерела: Посібник з національної політики та стратегії забезпечення якості: практичний підхід до розробки політики та стратегії з підвищення якості медичної допомоги (300) та публікація Juran & Godfrey (400).*

###### У різних країнах існує безліч визначень термінів, пов'язаних з якістю; вони були обрані за погодженням з експертами робочої групи HIVResNet з питань профілактики ВІЛ-резистентності та якості лікування.

###### Планування забезпечення якості: як державні програми забезпечують високоякісні послуги з ведення ВІЛ?

###### Включення концепції забезпечення якості до національної політики з ведення ВІЛ, стратегічного плану, стратегічної інформаційної бази та операційних планів та планів надання медичних послуг. Якість послуг має бути забезпечена на всіх рівнях системи охорони здоров’я, від управління національними програмами до надання медичних послуг, у рамках систем моніторингу та як частина постійного процесу покращення клінічних результатів (рис. 7.4) (3).

###### Рис. 7.4 Фактори надання якісних послуг з ведення ВІЛ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Фактори надання якісних послуг з ведення ВІЛ | | | |
| Система забезпечення якості послуг з ведення ВІЛ інтегрована до національної політики та програм | Система забезпечення та підвищення якості інтегрована у ведення ВІЛ та управління ними на рівні закладів охорони здоров’я та громади | Визначено пакет послуг з ведення ВІЛ із зазначенням цільових груп населення та рівня надання допомоги | Залучення громади до вдосконалення послуг з ведення ВІЛ, адвокація, створення попиту на ВІЛ-послуги; обізнаність громади щодо якості надання ВІЛ-послуг |

###### *Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)*

###### 2. Забезпечення обґрунтування цих елементів чітко сформульованими національними директивами з якості, як описано ВООЗ Посібник з національної політики та стратегії забезпечення якості (399)

###### Національні політика та стратегія у сфері якості — це організована діяльність країни, спрямована на сприяння та планування підвищення якості медичної допомоги у системі охорони здоров’я та підтримку лідерства та відповідальності при наданні високоякісних послуг з ведення ВІЛ з боку національних органів охорони здоров’я, забезпечуючи інтеграцію як із плануванням охорони здоров’я на національному рівні, так і з іншими програмами, пов’язаними з конкретним захворюванням чи популяцією. У національному посібнику з політики та стратегії у сфері якості викладено нестандартний підхід до розробки політики та стратегій підтримки високоякісних програм та послуг у сфері охорони здоров’я. Підхід включає зосередження уваги на восьми взаємозалежних елементах, які допомагають країнам визначити державний напрямок щодо якості медичної допомоги (рис. 7.5).

###### Рис. 7.5 Вісім основних елементів для створення національної політики та стратегії у сфері якості

###### Вісім елементів національної політики та стратегії у сфері якості

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Національні пріоритети у сфері охорони здоров’я | Місцеве визначення якості | Визначення зацікавлених сторін та їх залучення | Ситуаційний аналіз |
| Структура управління та організації | Методи та заходи підвищення якості | Системи управління медичною інформацію та системи обробки даних | Показники якості та ключові заходи |

###### *Джерело: Посібник з національної політики та стратегії забезпечення якості: практичний підхід до розробки політики та стратегії з підвищення якості медичної допомоги (399)*

###### На рисунку 7.6 показано, як можна забезпечити високу якість послуг з ведення ВІЛ на різних рівнях, наведено заходи з оптимізації якості медичної допомоги, можливі на всіх рівнях системи охорони здоров’я. Однак кожна країна та рівень мають розробити свій власний набір заходів, що ґрунтуються на місцевих особливостях, потребах, можливостях, фактичних даних та досвіді впровадження.

###### Рис. 7.6 Заходи з підвищення якості послуг з ведення ВІЛ: як забезпечити високу якість послуг з ведення ВІЛ на різних рівнях

|  |  |
| --- | --- |
| Держава | * Законодавство чи хартія із захисту прав пацієнтів або людей з ВІЛ * Встановлення національних цілей у сфері якості та пріоритетів у сфері лікування ВІЛ * Включення лікування ВІЛ до національних програм зовнішньої оцінки та підтримуючого нагляду * Регулювання та постреєстраційний нагляд за препаратами, призначеними для лікування ВІЛ * Звіти про результати громадської діяльності |
| Регіон, штат чи район | * Підвищення якості, наставництво та консультування на місцевому рівні * Фінансування та укладання контрактів на основі результатів заходів * Організації системи навчання з питань лікування ВІЛ на місцевому рівні * Аналіз порівняльної ефективності між центрами лікування ВІЛ |
| Заклад | * Офіційне залучення громади та розширення її прав і можливостей * Система моніторингу небажаних явищ * Затвердження хартії із захисту прав пацієнтів * Клінічний аудит на предмет дотримання національних/міжнародних стандартів щодо ВІЛ * Групи з питань підвищення якості на рівні закладу * Інструмент підтримки прийняття рішень щодо зміни лікування ВІЛ |
| Громада | * Створення експертних груп з питань ВІЛ для пацієнтів та груп підтримки за принципом «рівний рівному» * Заходи з підвищення обізнаності щодо ВІЛ на рівні громади |
| Особа | * Навчання з питань підвищення якості для медичних працівників * Спільне прийняття рішень * Оцінка професійної діяльності * Глибоке ознайомлення зі зведеним керівництвом з ВІЛ |

###### Стратегії управління якістю, у тому числі ті, що стосуються зменшення стигматизації та дискримінації, передбачають заходи, які відбуваються на різних рівнях системи охорони здоров’я. Ці заходи виходять далеко за рамки клінічних аудитів та планових оцінок якості та включають моніторинг на рівні громади. В ідеалі стратегії управління якістю слід також запровадити на системному рівні, включаючи не тільки різні рівні системи охорони здоров’я, але й зовнішні фактори, що впливають на ВІЛ (наприклад нестача продуктів харчування та соціальна нерівність). Розробка ефективних раціональних стратегій управління якістю вимагає зміни способу мислення від примітивного лінійного підходу до системного розуміння складності лікування ВІЛ. Однією з ключових характеристик складних систем є те, що успішне вирішення проблеми в одному з елементів системи не гарантує вирішення основних проблем. Дійсно, зміна в одному аспекті може мати ненавмисні негативні (або позитивні) наслідки для інших частин системи. Отже глибоке розуміння складної системи, її динаміки та зворотного зв'язку є життєво важливим для виявлення точок у системі, в яких заходи, швидше за все, покращать якість медичної допомоги і системи в цілому (3).

###### Забезпечення якості: моніторинг стандартів надання медичних послуг

###### Забезпечення якості є загальним терміном і має різні значення в різних контекстах. Що стосується надання медичних послуг, забезпечення якості зазвичай відноситься до низки заходів, пов'язаних із систематичною оцінкою та моніторингом, які мають гарантувати, що послуги відповідають заявленим вимогам щодо якості. Національні системи забезпечення якості включають організації та процеси, зазвичай із залученням зовнішнього персоналу, спрямовані на визначення, моніторинг та підвищення якості медичної допомоги. Вони можуть включати органи з розробки стандартів та керівних документів, професійні ради з питань реєстрації та ліцензування і організації та програми зовнішньої оцінки. Програми з питань ВІЛ мають розглядати, які механізми можуть використовуватись для встановлення відповідних стандартів, ефективного моніторингу якості наданих послуг, узгоджуючи їх, за можливості, з ширшими підходами системи охорони здоров’я до забезпечення якості, та вбудувавши функцію обліку в управління програмою. У зведеному керівництві ВООЗ від 2017 року з моніторингу пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та спостереження за окремими пацієнтами (402) описано послуги та показники на рівні пацієнтів у рамках каскаду профілактики, догляду та лікування. Показники здебільшого стосуються лікування та ведення пацієнтів, а також моніторингу та управління програмами (дані спостереження за окремими пацієнтами). Вони закріплені за клінічними керівництвами ВООЗ і можуть стати відправною точкою для визначення конкретних аспектів ВІЛ-інфекції, які слід інтегрувати в інструменти та системи забезпечення якості. У зведеному керівництві ВООЗ з тестування на ВІЛ (9) надано вказівки щодо забезпечення якості тестування на ВІЛ, а інструмент ВООЗ для встановлення та моніторингу цілей з профілактики, діагностики та лікування ВІЛ у ключових груп населення(403) включає показники якості та контрольні списки.

###### Підвищення якості: моніторинг показників ефективності та використання даних для вжиття заходів

###### Підвищення якості надання медичної допомоги вимагає системного підходу та використання стандартизованих показників, вивчення першопричини певних прогалин у наданні медичних послуг і розробки та впровадження відповідних рішень з наступною оцінкою їх впливу (404). Реалізація ініціатив підвищення якості вимагає збору достовірних даних, звітності та використання показників. Операційно сумісні інформаційні системи (наприклад на рівні клієнта та сукупні) допомагають вимірювати якість послуг, заповнювати прогалини у знаннях та спілкуванні з кінцевими користувачами, такими як районні групи з питань охорони здоров’я та комітети з питань якості у закладах охорони здоров’я. Наразі багато програм боротьби з ВІЛ використовують методи підвищення якості, які обирають на основі наявного місцевого потенціалу, ресурсів та наявності відповідних інструментів та досвіду. Незалежно від уподобань щодо конкретної моделі програми боротьби з ВІЛ прагнуть впровадити культуру підвищення якості та створити необхідну спроможність для вдосконалення на всіх рівнях.

###### Підвищення якості передбачає об'єднані зусилля різних зацікавлених сторін щодо внесення змін, які приведуть до покращення функціонування програм та систем та, врешті-решт, до поліпшення клінічних результатів (рис. 7.7). Існує багато моделей підвищення якості, у тому числі моделі для вдосконалення (405), Six Sigma, лін, загальне управління якістю та інші. Багато з цих моделей використовують цикл Демінга, який призначений для постійного вдосконалення роботи системи охорони здоров'я (406).

###### Зведене стратегічне керівництво ВООЗ щодо ВІЛ у секторі охорони здоров’я від 2015 року (407) являє собою основу, що ґрунтується на цілях стратегії «90–90–90» і включає показники профілактики, догляду та лікування, рекомендовані для щоденного звітування з рівня надання медичних послуг (закладу чи громади) до центрального рівня, з виділенням набору даних, призначених для глобального звітування. Конкретний набір показників якості послуг, обраних країною, залежить від кількох факторів. За можливості підходи до вимірювання якості послуг з ведення ВІЛ слід інтегрувати з національними системами вимірювання якості та надавати дані аналізу, стратифіковані за статтю, віком та конкретними ключовими групами населення, такими як вагітні жінки, чоловіки, які мають статеві стосунки з чоловіками, люди, які споживають ін'єкційні наркотики, секс-працівниці або люди з ВІЛ, хворі на туберкульоз, а показники в межах стратегії «90–90–90» та інші можуть використовуватись для виконання каскадного аналізу з метою виявлення вузьких місць у програмі та формування набору пов'язаних показників для оцінки та підвищення ефективності (рис. 7.8).

###### Рис. 7.8 Каскадний аналіз послуг з тестування на ВІЛ та індексного тестування

###### 

###### Джерело: Katz et al. (408)

###### Підгрупа з моніторингу та вдосконалення робочої групи HIVResNet з питань профілактики ВІЛ-резистентності та якості медичної допомоги надала пріоритет включенню показників досвіду пацієнтів у межах національної програми з підвищення якості. Окрім того, у звіті за 2018 рік Комісії Ланцет з питань глобального психічного здоров'я та сталого розвитку щодо високоякісних систем охорони здоров’я (392) висвітлено позитивний досвід користувачів як ключовий компонент високоякісних медичних послуг та запропоновано наочні показники. Показники досвіду, повідомлені пацієнтами (409), такі як уникнення медичної допомоги серед ключових груп населення через стигматизацію та дискримінацію, мають вирішальне значення.

###### Стандарти ВООЗ з охорони здоров'я матерів та новонароджених (396) включають стандарти, що відображають спілкування та гідність (стандарти 4 та 5), які можна розглянути з метою включення до програм боротьби з ВІЛ. Необхідна подальша робота, щоб охопити такі аспекти забезпечення якості послуг, як співчуття та досвід пацієнтів (392), а ВООЗ працює над стандартизацією відповідних методологічних підходів. Нарешті, важливі також показники, що відображають залучення громад та фактори попиту. Вони можуть включати задоволення отримувачів медичної допомоги наданими послугами, а також стосуватись уявлень та цінностей громади щодо того, що собою являють високоякісні медичні послуги, котрі можуть відрізнятися в різних країнах та культурах.

###### Введення в дію національних політик та стратегій у сфері якості у межах програми боротьби з ВІЛ

###### У багатьох країнах програми боротьби з ВІЛ вже мають добре налагоджені процеси управління якістю, що пропонують (1) можливість інтеграції з розробкою національних політики та стратегій у сфері якості, (2) можливість для програм боротьби з ВІЛ стати провідниками для національної політики та стратегій у сфері якості (надання досвіду, навчання та схеми для початкового розгортання стратегії) та (3) вихідні пункти для зміцнення національної системи якості медичної допомоги.

###### Моніторинг як життєво важлива функція громад у підвищенні якості медичної допомоги

###### Моніторинг з боку громади — це один з низки заходів, якими управляє громада, до яких можуть долучитись люди з ВІЛ. Такий моніторинг та послідовна адвокація являють собою центральні принципи процедури підвищення якості надання медичних послуг, що дає змогу отримувачам оцінити якість, ефективність та доступність програм та послуг у сфері охорони здоров’я. Моніторинг з боку громади ставить отримувача допомоги в центр моніторингу та адвокації та реалізується з використанням різних підходів, якими управляють громади у співпраці з іншими ключовими зацікавленими сторонами. Його можуть проводити незалежні, місцеві громадські організації або комітет представників громад на місцевому, національному, регіональному та глобальному рівнях.

###### Наріжним каменем ефективного моніторингу з боку громади та адвокації є просвіта щодо профілактики та лікування ВІЛ. Коли громади усвідомлюють і повністю розуміють стандарти профілактики, лікування та догляду, вони можуть визначити найбільш відповідні показники, які підлягають відстеженню з плином часу. Потім громади збирають кількісні та якісні дані, а також результати спостереження за впровадженням та використанням медичних послуг, для оцінки прийнятності, наявності та доступності послуг. Процедуру слід впровадити у рутинному порядку і виконувати щонайменше раз на півроку у співпраці з місцевими представниками системи охорони здоров’я. Мета полягає в тому, щоб дозволити отримувачам допомоги надавати структуровану інформацію про медичні послуги на основі фактичних даних та досвіду за допомогою процесу спільного прийняття рішень.

###### Показники оцінки та зворотного зв’язку мають бути адаптовані до потреб систем охорони здоров’я, виявлених місцевими громадами. За допомогою процедур консультування громади підтримують розробку показників, заходів та інструментів, які будуть використовуватись для моніторингу та адвокації на рівні громади.

###### Моніторинг під управлінням громади (або на рівні громади) включає 5 етапів: збір даних, аналіз та інтерпретація, залучення та поширення, адвокація та моніторинг (рис. 7.9).

###### Рис. 7.9 П’ять етапів циклу моніторингу на рівні громади

|  |  |
| --- | --- |
| **МОНІТОРИНГ ЗМІН**  Моніторинг впровадження змін за погодженням з представниками органів охорони здоров’я | **СТВОРЕННЯ СИСТЕМ МОНІТОРИНГУ ТА ЗВОРОТНОЇ ЗВ'ЯЗКУ НА РІВНІ ГРОМАДИ**  Процес консультацій з членами громади та місцевими громадськими організаціями  Сприяння прозорому, але швидкому створенню систем моніторингу на рівні громади  Опис заходів та розробка показників |
| **АДВОКАЦІЯ**  Надання представникам громад можливості співпрацювати з представниками міністерства охорони здоров’я, щоб виступати за покращення та стягувати плату на основі результатів моніторингу на рівні громади | **ЗБІР ДАНИХ**  Збір даних на рівні закладу охорони здоров’я на основі показників  Кількісні та якісні дані |
| **ЗАЛУЧЕННЯ ТА ПОШИРЕННЯ**  Обмін висновками із зацікавленими сторонами, представниками органів охорони здоров’я, особами, які приймають рішення, та місцевими організаціями | **АНАЛІЗ ТА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ**  Аналіз даних та відзначення тенденцій  Співставлення висновків з конкретними умовами |

###### Джерело: Моніторинг надання медичних послуг під управлінням громади: включення функції обліку у сферу якості послуг з ведення ВІЛ (410)

###### Приклади моделей моніторингу під управлінням громади варіюються від розміщення скриньок для пропозицій та опитувань щодо задоволення клієнтів до утворення комітетів закладів охорони здоров'я та рад зі спостереження за лікуванням на рівні громади. В ідеалі механізми зворотного зв’язку мають бути впроваджені в кожному пункті надання допомоги або відділенні закладу охорони здоров’я, а не у великих закладах, таких як лікарні. Весь медичний персонал повинен регулярно переглядати відгуки, не забуваючи про важливість розгляду занепокоєнь клієнтів. Моніторинг під управлінням громади та рутинні активні механізми зворотного зв’язку від пацієнтів дозволяють пацієнтам брати на себе відповідальність за отримання послуг з охорони здоров’я та надають їм право висловлюватись щодо стандартів, наявності та доступності наданих послуг.

###### Завдяки рутинному структурованому моніторингу громади сприяють оптимізації місцевих структур охорони здоров’я. Моніторинг під управлінням громади та відповідна адвокація зумовлюють відповідальність медичних закладів та місцевих і національних посадових осіб щодо стандартів високоякісних медичних послуг, включаючи наявність та доступність послуг; такий облік призводить до поліпшення клінічних результатів (411). Різноманітні донорські та регуляторні організації з боротьби з ВІЛ (PEPFAR, Глобальний фонд боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією, ініціатива UNAIDS) дедалі більше визнають важливість моніторингу під управлінням громади та відповідної адвокації та вимагають від країн-реципієнтів включити моніторинг під керівництвом громад у плани розрахунку витрат (411,412).

###### Стабільність

###### Програми боротьби з ВІЛ мають впроваджувати та підтримувати системи управління якістю, особливо у контексті ширшого універсального охоплення послугами охорони здоров'я та національних заходів розробки політики та стратегії у сфері якості з метою зменшення захворюваності та смертності від ВІЛ та досягнення цілей стратегії «95–95–95», тобто сталого розвитку та припинення епідемії СНІДу як загрози громадському здоров’ю до 2030 року. Існуючі заходи з підвищення якості мають позитивний вплив на клінічні результати, але потребують збереження ресурсів системи охорони здоров’я. Докази стабільності та економічної ефективності заходів із забезпечення якості та підвищення якості (як і у багатьох глобальних ініціативах у сфері охорони здоров’я) та поширення перевірених заходів на загальне населення дуже обмежені та часто відсутні. Тим не менш, існуючі практичні заходи з інформування про культуру підвищення якості можуть бути посилені, що підтверджується численними прикладами з різних країн.

###### Вирішення цих проблем вимагає планування, залучення представників системи охорони здоров'я та зацікавлених сторін, громад та отримувачів допомоги та партнерства з місцевими організаціями та донорськими організаціями. Існує необхідність у зміні організаційної культури, а також місцевих систем та інфраструктури, включно з інформаційними системами, для отримання рутинних програмних даних високої якості. Враховуючи появу ініціатив щодо підвищення якості медичних послуг та відповідного заклику до дій (413), можна з упевненістю зазначити, що настав час для революції у сфері якості та розширення заходів у сфері управління якістю у межах програмах боротьби з ВІЛ. Це особливо важливо в контексті універсального охоплення послугами охорони здоров'я та наради високого рівня ООН з питань універсального охоплення послугами охорони здоров'я, яку було проведено у вересні 2019 року і яка включала заклик до створення високоякісних систем охорони здоров'я, яким довіряють люди та громади, відповідно до вимог заклику до дій (рис. 7.10).

###### 7.13 Системи управління закупівлями та постачанням засобів для лікування ВІЛ

###### Огляд

###### У цьому розділі наведено операційне керівництво з управління закупівлями та постачанням, яке приділяє основну увагу впливу нових рекомендацій, що містяться у цьому керівництві, на системи управління закупівлями та постачанням. Комплексні рекомендації з питань загального управління такими системами можна знайти у опублікованих документах та навчальних матеріалах. Посилання на відповідні публікації та матеріали наведено наприкінці цього розділу.

###### Головним завданням системи управління закупівлями та постачанням є підтримка національної політики за допомогою забезпечення закладів охорони здоров’я наявними у достатній кількості найбільш якісними, ефективними АРВ-препаратами з фіксованою дозою у термостабільній формі із гарантуванням їх якості, а також забезпечення діагностичними засобами та іншими витратними матеріалами у потрібних обсягах, за найменшою можливою ціною та за умови своєчасного постачання.

###### В усіх людей з ВІЛ слід розпочинати АРТ незалежно від клінічної стадії або кількості клітин CD4. Це вимагає комплексного національного стратегічного реагування із врахуванням всіх наявних ресурсів, що дозволить створити надійні системи управління закупівлями на всіх рівнях системи охорони здоров’я. Крім того, той факт, що всі люди з ВІЛ мають отримувати АРТ, прискорить розширення масштабів програм з проведення АРТ.

###### Міркування щодо впровадження

###### Проблеми та можливості, пов’язані із впровадженням рекомендацій ВООЗ стосовно АРВ-препаратів та діагностичних засобів, включають таке:

###### • відбір продукції;

###### • оцінка обсягу та прогнозування попиту;

###### • здатність системи глобального постачання відповідати на зростання загального попиту;

###### • планування та проведення закупівель, зокрема вчасне замовлення продукції та постачання;

###### • зберігання та розповсюдження, зокрема логістичні обмеження;

###### • моніторинг споживання та зміни попиту;

###### • частота отримання АРВ-препаратів та гнучкий алгоритм видачі на кілька місяців (стосується саме АРВ-препаратів);

###### • обмін інформацією між зацікавленими сторонами на різних рівнях;

###### • витрати та можливість економії коштів;

###### • термін придатності продукції;

###### • ризик вичерпання запасів, якщо обсяг закупівель не відповідає попиту, та

###### • ризик закінчення терміну зберігання медичної продукції у разі перевищення обсягу закупівель.

###### Ці питання можуть бути вирішені за допомогою розробки спеціального плану державною партнерською робочою групою, що складається з осіб, які визначають політику у галузі охорони здоров’я, виконавців, спонсорів, фахівців з управління закупівлями та постачанням, представників керівництва центральних складів медичних товарів та міністерства фінансів.

###### Відбір фармацевтичної та діагностичної продукції

###### • Лікарські засоби слід відбирати згідно з вимогами національного керівництва з проведення АРТ та відповідно до потреб програми.

###### • Національне керівництво має містити вказівки щодо альтернативних схем лікування або технологій діагностики у разі токсичних ефектів, невдачі лікування, обмежень інфраструктури або вичерпання запасів (відповідно до рекомендацій ВООЗ).

###### • ВООЗ рекомендує звести до мінімуму загальну кількість схем лікування для оптимізації лікування та використання ресурсів. За даними опитувань, проведених ВООЗ у різних країнах в 2020 році, деякі країни застосовують понад 20 різних схем лікування АРВ-препаратами.

###### • Перед включенням нової продукції до національного переліку основних лікарських засобів та діагностичних інструментів слід перевірити і підтвердити наявність реєстрації та статус інтелектуальної власності для гарантування можливості імпорту.

###### • Якщо обраний АРВ-препарат або діагностичний інструмент відсутній у національному переліку та/або не зареєстрований у країні, керівники програм боротьби з ВІЛ повинні звернутись до національного регуляторного органу та зробити запит на включення цього препарату до переліку і на відповідну реєстрацію. Виробники фармацевтичної та діагностичної продукції також несуть відповідальність за реєстрацію своєї продукції у тих країнах, де вони її продають, а країни зобов’язані забезпечити реєстрацію продукції, бажаної для закупівлі.

###### • Щоб уникнути плутанини, лікарські засоби та діагностичні засоби, які більше не рекомендуються ВООЗ для включення до схем АРТ та вилучені зі Списку основних лікарських засобів ВООЗ, слід видалити з національного керівництва з АРТ та переліку основних лікарських засобів, а також скласти плани переведення пацієнтів на ефективніші схеми з використанням наявних запасів у відповідних випадках. Усі залишки потрібно належним чином утилізувати.

###### • Впровадження нового керівництва одночасно з прогнозуванням, плануванням закупівель та розповсюдження продукції зведе до мінімуму як втрати продукції, що вилучається з обігу, так і ймовірність дефіциту нових рекомендованих лікарських засобів під час перехідного періоду.

###### • Слід розробити основні показники ефективності для моніторингу використання лікарських засобів та діагностичних засобів, а також витрат та запасів.

###### Національний перелік основних лікарських засобів слід оптимізувати для дитячих лікарських форм АРВ-препаратів відповідно до детального керівництва щодо рекомендованої педіатричної медичної продукції, представленої у документі Оптимальний формуляр та перелік педіатричних антиретровірусних препаратів обмеженого використання: аналітична записка, 2021 р. (414).

###### Визначення обсягу та прогнозування попиту

###### Для визначення обсягу продукції, необхідної для задоволення потреб програми, керівникам управління закупівлями та постачанням необхідно знати таке:

###### • кількість людей, що отримують лікування, стратифікованих за віком;

###### • схеми АРТ, які призначають цим людям;

###### • запропоновані зміни схеми АРТ (за наявності);

###### • очікувані темпи розширення масштабів лікування, тобто прогнозування підвищення кількості людей, які будуть отримувати кожну схему протягом певного періоду часу;

###### • кількість експрес-тестів, необхідних для виявлення ВІЛ-позитивних людей, відповідно до масштабів розширення;

###### • прогнозоване застосування та продовження доконтактної профілактики (415);

###### • частота видачі АРВ-препаратів для поповнення запасу, а також

###### • перелік продукції, затвердженої у країні, із зазначенням реєстраційного статусу.

###### Подібним чином, для визначення обсягу та прогнозування для діагностичних засобів буде корисною ключова інформація, а саме:

###### • кількість людей, які потребують тестування (для кожного типу тестування слід окремо визначити обсяг: аналіз на кількість CD4 для виявлення пізньої стадії ВІЛ, діагностика немовлят і тестування на вірусне навантаження для людей з ВІЛ, які отримують лікування);

###### • кількість тестів, необхідних кожній групі населення;

###### • конкретний тест, що використовується для кожної групи населення та у кожному закладі охорони здоров’я, та

###### • очікувані темпи розширення обсягу тестування.

###### Процес визначення потреб може бути досить складним. Досвід застосування належних практик дозволяє припустити, що визначення обсягу слід проводити щорічно (з перспективою щонайменше раз на два роки) із щоквартальним або піврічним переглядом для визначення необхідності будь-яких істотних коригувань щодо зменшення або збільшення обсягу. За наявності достатнього фінансування фахівці з управління закупівлями та постачанням можуть заздалегідь планувати та розміщувати довгострокові замовлення з використанням алгоритму поетапного постачання, що надає певної гнучкості для коригування потенційних змін при розширенні масштабів, при переході на інші схеми лікування та/або за інших непередбачуваних подій, що впливають на споживання продукції.

###### Після визначення потреб на певний період менеджери із закупівель повинні розробити систему постачання з урахуванням таких аспектів:

###### • обсяг продукції залежно від місячного попиту;

###### • перелік наявних замовлень, які ще належить виконати постачальникам;

###### • бюджет для нових замовлень;

###### • обсяг нових замовлень, необхідних для задоволення прогнозованого попиту, зокрема для забезпечення буферного запасу, та

###### • необхідні терміни поставок нових партій для уникнення дефіциту.

###### ВООЗ рекомендує складати плани поставок щоквартально або кожні півроку, враховуючи зміни попиту та будь-які затримки постачання продукції від постачальників.

###### Закупівлі

###### Для ефективних закупівель прийнятних за ціною АРВ-препаратів та діагностичних засобів гарантованої якості потрібна наявність єдиної узгодженої системи закупівель. Закупівлі мають ґрунтуватись на відборі необхідної продукції та прогнозованих потребах з урахуванням таких аспектів, як обсяг споживання, розширення послуг, введення нових та ліквідація старих лікарських форм, а також впровадження нових рекомендацій, включно з видачею препаратів на декілька місяців. Для забезпечення оптимальних закупівель слід використовувати прозорі процедури та задіяти систему контролю якості закупівель, зберігання та розповсюдження високоякісних фармацевтичних та діагностичних засобів та іншої медичної продукції.

###### Національні програми закупівель повинні:

###### • вимагати, щоб партнери, які підтримують національну програму боротьби з ВІЛ, зміцнювали системи управління закупівлями та постачанням і об’єднували закупівлі АРВ-препаратів та діагностичних засобів;

###### • розглянути можливість приєднання до інших механізмів спільних закупівель для підвищення економії за рахунок збільшення обсягів та зведення до мінімуму ризику тривалих термінів поставки, які спостерігаються при замовленнях невеликого обсягу (препарати для АРТ другої лінії та АРВ-препарати для дітей);

###### • створити узгоджені специфікації для окремих видів продукції з метою забезпечення спільної основи для конкурсу на закупівлі, стандартів забезпечення якості продукції, а також будь-яких специфічних потреб, а саме – упаковки або ідентифікації з особливими вимогами, які, ймовірно, призведуть до підвищення ціни;

###### • використовувати конкурентний процес для забезпечення співвідношення ціни та якості;

###### • укласти довгострокові угоди з великими інституційними покупцями та виробниками, відповідно до яких розміщуються термінові замовлення на товари регулярного та тривалого попиту, а саме лікарські та діагностичні засоби; це дозволить скоротити витрати на закупівлі, а також час, витрачений на визначення необхідності виконання замовлення, і допоможе налагодити співпрацю між покупцями (керівниками національних програм закупівель) та продавцями (постачальниками);

###### • за можливості, застосовувати стратегію закупівель у кількох постачальників для підтримки здорової конкуренції та попередження залежності від одного постачальника; ця стратегія також забезпечить гнучкість у періоди обмеження ресурсів або у тих випадках, коли окремі постачальники стикаються з проблемами, пов’язаними з доступом до активних фармацевтичних інгредієнтів та ключової сировини, на додачу до виробничих чи логістичних труднощів, які призводять до затримки поставок;

###### • використовувати бази даних, що знаходяться у відкритому доступі, для отримання інформації про ціни та підтримання конкуренції, та

###### • дотримуватись принципів, наведених у міжвідомчих керівництвах Організації Об’єднаних Націй щодо лікарських засобів, які надаються безкоштовно, та моделі системи забезпечення якості закупівель ВООЗ (416).

###### Національні програми боротьби з ВІЛ повинні враховувати, що інші країни та програми будуть замовляти ті самі або аналогічні препарати і тести, а виробники вже можуть мати замовлення з урахуванням виробничих потужностей, можливо, на кілька місяців вперед. Працюючи зі своїми постачальниками, менеджери із закупівель зможуть розміщувати замовлення відповідно до узгодженого обсягу та графіку поставок. Консультації з питань виробничих потужностей та будь-яких обмежень можливості поставок можуть бути також надані організаціями та контактними особами, перелік яких наведено наприкінці цієї глави.

###### Зберігання та розповсюдження

###### Належне зберігання та розповсюдження лікарських та діагностичних засобів та інших матеріалів, що мають відношення до ВІЛ-інфекції, має дуже важливе значення. Останні рекомендації щодо призначення АРТ, бажано з включенням DTG, усім людям з ВІЛ, проходження щонайменше одного тестування на вірусне навантаження на рік, виконання аналізу на кількість CD4 для визначення стадії ВІЛ-інфекції у немовлят, зростання масштабів діагностики ВІЛ у немовлят та впровадження нової моделі видачі препаратів на кілька місяців значно збільшать обсяг необхідної продукції та підвищать вимоги до зберігання та розповсюдження у всьому ланцюгу поставок та на рівні пацієнтів. Країнам знадобиться визначити, який обсяг товарі тримати в запасі, запланувати будівництво нових державних об’єктів або розглянути альтернативні варіанти, зокрема розширення ресурсів за рахунок залучення об’єктів приватного сектору за умови, що вони підходять для зберігання фармацевтичних та діагностичних засобів. Жоден з цих варіантів не є швидким вирішенням проблеми; за наявності фінансування укладання договорів з приватними постачальниками може зайняти кілька місяців, необхідних для завершення відповідних тендерів, підписання контракту та гарантування забезпечення якості постачальників, перш ніж наявні об’єкти можуть бути використані. Країни можуть також розглянути можливість використання наявних паралельних систем, наприклад об’єктів «холодового ланцюга» у рамках програм імунізації для продукції, що вимагає підтримки температурного режиму.

###### Системам управління закупівлями та постачанням слід враховувати заплановані програмні зміни у наданні медичних послуг, пов’язані з частотою відвідування та кількістю місць видачі АРВ-препаратів. Наприклад, отримання АРВ-препаратів людьми у стабільному стані на рівні громади та тестування на ВІЛ на рівні громади може додати ще одну ланку до локальної системи постачання та, можливо, збільшить кількість АРВ-препаратів та діагностичних засобів, необхідну для закупівлі та розповсюдження. При впровадженні позитивних змін, що впливають на кількість продукції на кожному рівні, зокрема у клієнта, слід враховувати термін придатності АРВ-препаратів. Наприклад, найбільш поширені АРВ-препарати першої лінії наразі мають термін зберігання 36 місяців, а багато експрес-тестів – від 12 до 18 міс.

###### Плани щодо зберігання та розповсюдження мають включати:

###### • забезпечення якості продукції при отриманні на склад;

###### • надійні складські приміщення, які підходять для зберігання фармацевтичних та діагностичних засобів;

###### • зберігання у холодильниках продукції, що вимагає підтримки температурного режиму;

###### • оптимізацію умов зберігання для зменшення часу, витраченого на маршрут поставок;

###### • системи обліку запасів з відповідними максимальними та мінімальними рівнями, які є відправною точкою для подачі повторних замовлень;

###### • впорядковану структуру розповсюдження продукції серед медичних закладів з підвищенням частоти поставок меншого обсягу для більш ефективного використання наявного обмеженого простору та можливостей розповсюдження;

###### • регулярну звітність з медичних закладів для моніторингу використання та виявлення змін у прогнозованих моделях споживання для попередження ризику виникнення надлишкових запасів (які можна перерозподілити для уникнення закінчення терміну зберігання) або вичерпання запасів, а також

###### • систему контролю закінчення терміну зберігання продукції.

###### Організація надійного постачання для забезпечення гнучкості програм та попередження вичерпання запасів і закінчення терміну придатності медичної продукції

###### Дуже важливо не допускати вичерпання запасів з метою попередження припинення лікування. Нижче наведено рекомендації щодо попередження ризику вичерпання запасів

###### • Слід налагодити тісну взаємодію керівників програм боротьби з ВІЛ та осіб, які визначають політику щодо цього питання, для повного розуміння запланованого розвитку у напрямку «лікування для всіх». Для забезпечення наявності необхідної продукції керівники програм та лікарі повинні узгодити терміни початку лікування нових клієнтів для гарантування наявності необхідних препаратів та способи вимірювання результатів лікування, скринінгу немовлят та оцінки людей з пізньою стадією ВІЛ. Якщо кількість пацієнтів, які отримують АРТ, зростає швидше, ніж планувалось, це виснажить запаси та призведе до підвищення ризику повного їх вичерпання, а при повільнішому зростанні – призведе до ризику створення позапланових складських залишків та втрати продукції у зв’язку із закінченням терміну придатності.

###### • Необхідно мати чітке розуміння наслідків для системи постачання у випадку впровадження будь-яких передбачуваних змін у моделі надання медичних послуг, наприклад видачі препаратів на кілька місяців та розповсюдження АРВ-препаратів на рівні громади.

###### • Система постачання АРВ-препаратів та діагностичних засобів, особливо система розповсюдження серед закладів, повинна враховувати географічні аспекти епідемії ВІЛ.

###### • Нові клієнти повинні починати лікування за рекомендованою схемою першої лінії за відсутності клінічних протипоказань

###### • Визначення обсягу та порядок замовлень повинні включати буферний запас, що періодично змінюється, для компенсації помилок у прогнозуванні та врахування можливих затримок у поставках. Рекомендується включати буферний запас до звичайного обороту продукції, а не робити окремим товарним запасом, щоб уникнути ризику зберігання препаратів з вичерпаним терміном придатності. Обсяг буферного запасу може бути різним, але повинен покривати не менше одного циклу планових поставок у такий спосіб, щоб жодні затримки у постачаннях не призвели до вичерпання запасів. Прогнозування слід переглядати щонайменше один раз на півроку для коригування різниці між прогнозами та реальним попитом, а також для аналізу попиту на найближчі 12–18 місяців, коригуючи, за необхідності, обсяг замовлень.

###### • Для своєчасного постачання замовлення слід розміщувати заздалегідь. Менеджери із закупівель повинні працювати у тісному контакті зі своїми постачальниками, щоб знати реальні терміни поставок та, виходячи з цього, складати відповідні плани. Рекомендується розміщати замовлення не менше ніж за 12 місяців до необхідної дати поставки, оскільки це дасть достатньо часу для виробництва і, якщо дозволяє обсяг, доставки морем для зниження її вартості. Також рекомендується, якщо це доцільно, здійснювати поставки поетапно, а не великими партіями продукції, протягом шести місяців чи довше. Поетапне постачання дозволяє складати більш гнучкий графік поставок і дає можливість менеджерам системи управління закупівлями та постачанням якнайкраще використовувати наявний потенціал зберігання та розповсюдження.

###### • Менеджери з управління закупівлями та постачанням мають бути поінформовані щодо потенційних та реальних обмежень на світовому ринку. Так, у 2020 році спостерігались певні обмеження щодо доступності важливих активних фармацевтичних інгредієнтів. Це впливає на здатність виробників виготовити та поставити готову продукцію і має враховуватись у запитах щодо термінів поставки нових замовлень.

###### • За можливості особливу увагу слід приділяти продукції, що має низький попит, як у випадку багатьох препаратів, що застосовують при АРТ другої або третьої лінії у дорослих або підлітків та у багатьох педіатричних схемах АРТ. Цих лікарських засобів випускають менше, і багатьом країнам потрібні тільки невеликі обсяги, зазвичай менші за повну партію продукції. Щодо такої продукції може бути доцільним об’єднання закупівель на національному рівні та співпраця з іншими країнами і постачальниками. Можливо, доведеться збільшити буферні запаси для компенсування менш регулярних поставок і труднощів з точним прогнозуванням використання та споживання. Прикладами таких структур є регіональний центр з видачі лікарських препаратів Панамериканської організації охорони здоров’я та Педіатрична робоча група закупівель АРВ-препаратів. Країни також можуть розглянути можливість розміщення замовлень за допомогою інституційних механізмів, таких як платформа wambo.org Глобального фонду ООН, яка гарантує найкращі ціни та терміни доставки.

###### • Там, де це дозволяється нормативними актами щодо закупівельної діяльності, рекомендується укладати базові угоди для можливості розміщення термінових замовлень. Це забезпечує максимальну гнучкість графіку поставок, які можуть бути адаптовані до фактичного споживання, а також зменшує потребу у частих повторних закупівлях та тендерах без зниження співвідношення ціни та якості.

###### • Деякі з наведених вище заходів сприятимуть обмеженню ризиків вичерпання запасів та закінчення терміну придатності продукції (наприклад переміщення АРВ-препаратів з закладів із низькою інтенсивністю лікування до закладів з високою інтенсивністю лікування). Проте, коли термін зберігання продукції закінчується, її слід знищити відповідно до принципів та методів утилізації, викладених у документі Керівництво ВООЗ з безпечної утилізації непотрібної фармацевтичної продукції у надзвичайних ситуаціях та після них (417).

###### Використання та моніторинг

###### Надійні інформаційні системи забезпечують наявність точних та оперативних даних про споживання препаратів і діагностичних засобів та іншої інформації, необхідної для ефективного моніторингу ефективності всієї системи постачання і для прогнозування потреб в АРВ-препаратах та діагностичних засобах. Моніторинг системи управління закупівлями та постачанням шляхом використання показників раннього сповіщення дозволяє уникнути вичерпання запасів або, навпаки, попередити утворення надлишків, що може призвести до закінчення терміну придатності продукції. Належним чином зібрані та проаналізовані дані щодо використання і споживання, отримані з медичних закладів, будуть застосовані у методиці визначення потреби та прогнозуванні за принципом «знизу вгору», що відображає зміни попиту та підтримує гнучкий підхід до впровадження нових рекомендацій, викладених у цьому керівництві.

###### Міркування щодо призначення схем АРТ дорослим пацієнтам

###### Виходячи з рекомендованих схем лікування АРВ-препаратами, система постачання має чотири основні завдання.

###### • Затверджені постачальники комбінованих препаратів з фіксованою дозою для схеми TLD повинні мати достатні виробничі потужності для задоволення зростаючого попиту на ці препарати у міру збільшення кількості клієнтів, які отримують лікування, за умови, що це збільшення відбувається поступово, щоб уникнути різких стрибків попиту. Однак можуть виникнути нетривалі обмеження постачання, що підкреслює необхідність належного планування та підтримки буферних запасів на національному рівні.

###### • Терміни постачання рекомендованих препаратів першої лінії можуть зростати у періоди максимального попиту. Менеджери систем управління закупівлями та постачанням мають бути поінформовані щодо поточних термінів поставок, відповідним чином плануючи свої замовлення та поставки.

###### • Покупцям та партнерам-виконавцям, які надають клієнтам препарати для схем лікування на основі TLE, TEE, AZT та EFV, і мають запаси та поточні замовлення, слід розглянути питання щодо управління своїми запасами для уникнення їх виснаження або втрат, пов’язаних із закінченням терміну придатності препаратів через наявність надлишків.

###### • В умовах обмеження попиту на певні схеми лікування рекомендується поєднувати замовлення від кількох покупців, щоб збільшити обсяг замовлень та впевнитись, що постачальники зможуть здійснити поставки та адекватно реагувати на попит.

###### Перехід до рекомендованих схем та лікарських форм, яким надають перевагу

###### Програми повинні ретельно планувати та обговорювати зі своїми постачальниками темпи, при яких може бути доступною більша кількість препаратів на основі TDF та DTG. Щоб гарантувати наявність достатніх запасів для задоволення прогнозованого попиту, наполегливо рекомендовано поетапне впровадження програми. Запропоновані підходи наведено нижче.

###### • Починати лікування нових пацієнтів з ВІЛ, що відповідають критеріям отримання АРТ, за схемою на основі DTG, віддаючи перевагу комбінованим препаратам з фіксованою дозою за схемою TLD.

###### • Включити буферні запаси до планів поставок, підтримувати тісні контакти з постачальниками, глобальними платформами закупівель у державному секторі та основними структурами об’єднаних закупівель для розуміння моделей світового попиту та діяти відповідним чином.

###### Програми повинні припинити закупівлі такої продукції.

###### • слід припинити закупівлю d4T, ddI, FPV, IDV, NFV, NVP та SQV оскільки вони більше не рекомендуються як альтернативні НІЗТ або ІП у складі схем лікування першої чи другої лінії для дорослих або підлітків через токсичність, нижчу ефективність та незручність застосування.

###### Люди, які отримують лікування за схемами першої лінії на основі AZT та/або NVP, мають бути поетапно переведені на TLD, TLE у дозі 400 мг, якщо вони погано переносять DTG.

###### У регіонах з високою поширеністю ВІЛ-2 варіанту краще віддати перевагу закупівлі та застосуванню двокомпонентних КФД (TDF з 3TC, TDF з FTC та AZT з 3TC (у якості АРТ другої лінії)), оскільки це дає можливість об’єднати схему на основі НІЗТ з ІП або ІПЛІ у терапії першої чи другої лінії для людей з ВІЛ-2.

###### Що стосується нових препаратів, таких як DTG, DRV та RAL для дітей або препаратів низького попиту (наприклад для схем другої чи третьої лінії), менеджери систем закупівель повинні, якщо це можливо і доцільно, розглянути можливість об’єднатись з іншими національними програмами, сусідніми країнами та іншими регіональними програмами та/або співпраці з великими покупцями, щоб сформувати частину загального обсягу замовлень, який відповідає обсягу партій виробників. Якщо дозволяють терміни придатності, приміщення для зберігання та норми споживання, менеджери систем управління закупівлями та постачанням повинні також планувати збільшення буферних запасів для основних видів продукції в умовах низького попиту. Що стосується нових препаратів, слід також враховувати, що перші замовлення можуть потребувати більше часу на виконання.

###### Міркування щодо організації системи постачання для впровадження рекомендацій щодо менш частого отримання АРВ-препаратів, надання АРТ на рівні громади та розповсюдження АРВ-препаратів непрофесійними медичними працівниками

###### Є кілька аспектів організації системи постачання, які повинні враховувати керівники програм та особи, що визначають політику, при прийнятті та реалізації рекомендацій за менш частого отримання АРВ-препаратів, надання АРТ на рівні громади та розповсюдження АРВ-препаратів непрофесійними медичними працівниками. Менеджери систем управління закупівлями та постачанням і особи, що визначають політику, повинні вивчити існуючу модель системи постачання АРВ-препаратів та її ефективність, щоб визначити, які зміни необхідні для сприяння впровадженню цих рекомендацій. Оскільки жоден стандартний підхід до організації постачання не буде задовольняти потреби моделей диференційованого надання медичної допомоги, місцева система постачання має бути досить гнучкою, щоб відповідати різним моделям надання послуг, зокрема на рівні громади. Крім того, керівники програм повинні розглянути застосування поетапного підходу, який враховує таке:

###### • потребу у додаткових АРВ-препаратах у закладах або пунктах видачі, зокрема забезпечення буферного запасу;

###### • загальну кількість клієнтів, які будуть отримувати препарати на кілька місяців (від 3 до 6 місяців) і дотримуватись поточних схем лікування;

###### • можливості місцевих пунктів видачі щодо безпечного та надійного зберігання та управління додатковими поставками АРВ-препаратів;

###### • додаткову звітність, необхідну для логістичної інформаційної системи для відстеження розповсюдження АРВ-препаратів через ці пункти, зокрема на рівні громади;

###### • будь-які обмеження терміну придатності АРВ-препаратів;

###### • загальну ефективність системи постачання там, де будуть впроваджені рекомендації, а також

###### • включення необхідності постачання додаткових АРВ-препаратів до щорічних національних планів щодо визначення потреби, фінансування, закупівель та поставок.

###### Крім кількості додаткової продукції, необхідної для реалізації нових рекомендацій, виробнича потужність та час виготовлення також можуть вплинути на темпи, з якими програми можуть приймати нові рекомендації на національному рівні.

###### Міркування щодо призначення АРТ дітям

###### Враховуючи постійні проблеми забезпечення доступності препаратів АРВ-препаратів для дітей, ВООЗ та партнери надають вказівки щодо оптимальних АРВ-препаратів для дітей, щоб сприяти безпечному сталому постачанню. Група зустрілась в грудні 2020 року, щоб переглянути та оновити оптимальний формуляр (414). Шосте видання оптимального формуляру (таблиця 7.3) та переліку препаратів обмеженого використання (таблиця 7.4) призначене для підтримки переходу та впровадження переважних та альтернативних схем АРТ, рекомендованих для немовлят та дітей у керівництві ВООЗ по всіх напрямках лікування.

###### Таблиця 7.3 Оптимальний формуляр

###### Мінімальна кількість АРВ-препаратів, необхідних для забезпечення всіх рекомендованих ВООЗ та альтернативних варіантів АРТ першої та другої лінії для немовлят та дітей та профілактики для запобігання вертикальній передачі ВІЛ у немовлят

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Лікарська форма** | **Дозування** | **Обґрунтування використання** | **Форма випуску** |
| DTGа | Таблетки  (дисперговані, з рискою) | 10 мг | Для АРТ першої та другої лінії для немовлят та дітей віком >4 тижні та масою тіла від 3 до <20 кг | 90 шт. |
| ABC + 3TC | Таблетки  (дисперговані, з рискою) | 120 мг/60 мг | Для переважних схем АРТ першої та другої лінії для немовлят та дітей масою тіла 3–25 кг | 30 та 60 шт. |
| AZTb | Пероральний розчин | 50 мг/5 мл | Для постнатальної профілактики та лікування новонароджених (протягом перших 4 тижнів життя) | Пляшка об'ємом 240 мл |
| NVP | Пероральний розчин | 50 мг/5 мл | Лише для постнатальної профілактики та лікування новонароджених | Пляшка об'ємом 100 мл |
| LPV/r | Таблетки (термостабільні) | 100 мг/25 мг | Для альтернативних схем АРТ першої або другої лінії для дітей масою тіла >10 кг і тих, хто може ковтати таблетки цілими | Упаковка з 60 шт. |
| LPV/r | Пероральні гранули | 40 мг/10 мг | Для альтернативних схем АРТ першої або другої лінії для немовлят та дітей масою тіла <10 кг або тих, хто не може ковтати таблетки 100 мг/25 мг цілими | Упаковка з 120 шт. |
| AZT + 3TC | Таблетки  (дисперговані, з рискою) | 60 мг/ 30 мг | Для АРТ другої лінії для немовлят та дітей масою тіла 3–25 кг | Упаковка з 60 шт. |

###### а DTG, таблетки, вкриті плівковим покриттям, 50 мг — це найкраща лікарська форма для дітей масою тіла >20 кг (а комбінація DTG 50 мг + TDF 300 мг + 3TC 300 мг, також відома як схема TLD, для дітей масою тіла >30 кг) для зменшення кількості застосовуваних таблеток, спрощення системи постачання та зниження програмних витрат. Програми повинні забезпечити врахування пацієнтів масою тіла >20 кг під час визначення обсягу DTG, таблеток 50 мг.

###### б Станом на березень 2021 р. пероральний розчин AZT доступний лише у вигляді пляшки об’ємом 240 мл. Очікується, що цей препарат буде використовуватися лише для лікування новонароджених або посиленої профілактики немовлят. Пероральний розчин AZT має чотиритижневий термін зберігання після відкриття, і якщо немовлята отримують пероральний розчин AZT довше, нову пляшку слід видати через чотири тижні.

###### Таблиця 7.4 Перелік препаратів обмеженого використання

###### Лікарські форми АРВ-препаратів, включених до керівництва ВООЗ і необхідних протягом обмеженого часу або у невеликих обсягах

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Лікарська форма** | **Дозування** | **Обґрунтування використання** | **Форма випуску** |
| NVP | Таблетки  (дисперговані, з рискою) | 50 мг | Лише для постнатальної профілактики, коли пероральний розчин NVP недоступний | Упаковка з 60 шт. |
| 3TC | Пероральний розчин | 50 мг/5 мл | Лише для лікування новонароджених (протягом перших 4 тижнів життя) | Пляшка об'ємом 240 мл |
| RAL | Гранул для суспензії | 100 мг | Лише для лікування новонароджених (протягом перших 4 тижнів життя) | Упаковка з 60 шт. |
| LPV/r | Пероральні пелети | 40 мг/10 мг | Для використання в особливих випадках, коли DTG таблетки 10 мг з рискою та/або пероральні гранули LPV/r недоступні або протипоказані | Упаковка з 120 шт. |
| DRV | Таблетки | 75 мг, 150 мг | Для схем АРТ третьої лінії у дітей у віці від трьох років | Упаковка з 480 або 240 шт. |
| RTV | Таблетки | 25 мг | Для значного посилення ефекту LPV/r під час лікування ТБ та для застосування при призначенні DRV | Упаковка з 60 шт. |

###### Для забезпечення безперебійної реалізації рекомендованих схем лікування першої лінії для дітей, особи, які визначають політику, повинні враховувати необхідність АРВ-препаратів для дітей. Національні програми повинні обмежити закупівлю АРВ-препаратів для дітей до лікарських форм, вказаних у педіатричному оптимальному формулярі. Дотримання вказівок оптимального формуляру АРВ-препаратів, який базується на рекомендаціях ВООЗ, допоможе спростити ланцюг поставок та об’єднати глобальний попит для стабілізації глобального постачання АРВ-препаратів для дітей.

###### Організації-спонсори, закупівельні організації, виробники та національні медичні регуляторні органи та національні уряди відіграють важливу роль у спільній роботі над забезпеченням наявності препаратів, вказаних у оптимальному формулярі та переліку препаратів обмеженого використання, чого можна досягти шляхом швидкого відстеження реєстраційного статусу в країні, підтримки планування закупівель та постачання, сприяння організації серійного виробництва, забезпечення виробничих потужностей та подання заявок на реєстрацію в інших країнах. Критерієм вибору продукції є наявність одного або кількох постачальників, які гарантують забезпечення якості на національному рівні.

###### Особливі міркування щодо лікування дітей та відповідних закупівель

###### За наявності, слід віддавати перевагу комбінованих препаратам з фіксованою дозою відповідно до віку для будь-якої рекомендованої схеми.

###### Дисперговані таблетки (або гранули для перорального розчину) є кращим варіантом для дітей, оскільки при застосуванні препарату у дитини таблетки або гранули можуть перетворитись на рідину. Якщо підходящі дисперговані форми відсутні і необхідно використовувати пероральні розчини, рекомендується якомога швидше перевести дітей на тверду пероральну лікарську форму (таку як гранули, пелети або дисперговані таблетки).

###### Призначення АРТ новонародженим зазвичай вимагає пероральних розчинів, тому рекомендується якомога швидше перейти на тверду пероральну лікарську форму (наприклад з RAL або NVP на дисперговані таблетки 10 мг з рискою у віці 4 тижнів).

###### Для забезпечення точного дозування слід віддавати перевагу таблеткам з рискою. Слід уникати розколювання таблеток без риски, оскільки рівномірний розподіл діючої речовини не може бути забезпечений, а біодоступність препарату в організмі може знизитись.

###### Слід уникати пероральних розчинів і віддавати перевагу твердим пероральним лікарським формам (за наявності).

###### Подальші вказівки щодо сприяння переходу на нові лікарські форми для дітей містяться в інструкція та аналітичних записках у безкоштовному наборі анті-СНІД (348).

###### Контрольний список для впровадження нових препаратів та поступової відмови від старих

###### Впровадження нових лікарських або діагностичних засобів є одним з найбільш складних та непередбачуваних заходів у будь-якій програмі боротьби з ВІЛ і, відповідно, є важким завданням для осіб, які визначають політику, менеджерів з управління закупівлями та постачанням і виробників. При плануванні впровадження нової продукції слід враховувати наведені нижче фактори, пов’язані з управлінням закупівлями та постачанням.

###### ☑ Чи знаходиться препарат під патентним захистом або іншим захистом інтелектуальної власності, які обмежують доступ до генеричних лікарських форм препарату у вашій країні? В багатьох країнах із середніми доходами доступ до генеричних форм АРВ-препаратів обмежений. Якщо так, можна звернутись до ВООЗ за консультацією (418).

###### ☑ Чи засіб зареєстрований для використання у вашій країні? Якщо ні, слід розглянути можливість отримання тимчасового дозволу і, разом з тим, прискорити офіційні реєстраційні процеси для майбутніх закупівель. Цю інформацію повинен надати національний регуляторний орган. Незважаючи на те, що за реєстрацію відповідає виробник, реєстрація лікарського засобу може бути тривалим і дорогим процесом.

###### ☑ Який прогнозований попит на засіб, враховуючи очікувані темпи затвердження? Дуже важко точно прогнозувати темпи споживання, які слід враховувати при складанні графіків замовлень та поставок. Більш високий рівень споживання може призвести до вичерпання запасів, якщо планом закупівель це не було передбачено, тоді як більш повільний темп споживання може призвести до закінчення термінів придатності запасів, якщо у графіку закупівель було припущено більш швидке споживання. Менеджери з управління закупівлями та постачанням повинні уважно контролювати темпи споживання та мати напоготові стратегії зниження ризиків. У разі швидкого споживання це слід довести до відома постачальників, щоб вони були готові реагувати на термінові замовлення. У разі повільнішого споживання постачальникам слід запропонувати здійснювати поставки поступово, відповідно до потреб країни, поки не буде використано весь замовлений обсяг. Замовлення великих обсягів мають перевагу з точки зору економії, однак постачальники повинні діяти у досить гнучкий спосіб, щоб відправляти продукцію відповідно до національного попиту, для запобігання втрат через закінчення терміну придатності продукції. При розробці планів зниження ризиків менеджерам управління закупівлями та постачанням рекомендовано працювати спільно з керівниками програм боротьби з ВІЛ, враховуючи труднощі щодо точного прогнозування попиту та темпів затвердження.

###### ☑ Як впровадження нового засобу вплине на використання наявних лікарських та діагностичних засобів? Якщо не буде рекомендовано припинення застосування засобу через серйозну токсичність або з інших причин, менеджери з управління закупівлями та постачанням завжди повинні планувати оптимальне використання наявних запасів та замовлень до повного переходу на нову продукцію задля уникнення втрат.

###### ☑ Як придбання нового засобу вплине на бюджет закупівель? Менеджери з управління закупівлями та постачанням можуть потребувати консультацій з великими міжнародними замовниками для розрахування очікуваної ціни для того, щоб обсяги наявних та нових засобів могли бути розподілені у рамках наявного бюджету. У деяких випадках відсутність достатніх коштів затримувала повний перехід на нову продукцію, яка була дорожчою, або призводила до вичерпання запасів наявних засобів.

###### ☑ Який термін придатності засобу і як він може вплинути на стратегію закупівель та розповсюдження препарату в країні?

###### ☑ Чи потребує новий продукт будь-якого особливого поводження або зберігання, наприклад підтримки температурного режиму? Слід розглянути можливість адаптування місткості та умов зберігання у наявних приміщеннях.

###### ☑ Який виробничий статус нового препарату? Якого мінімального обсягу замовлення вимагає постачальник та якими є очікувані терміни виконання замовлення від розміщення до доставки? Що стосується продукції зниженого попиту, виробники можуть прийняти рішення про виготовлення засобу тільки після того, як вони переконаються у рентабельності цих замовлень.

###### ☑ Якщо нові засоби потрібні у невеликому обсязі, менеджери з управління закупівлями та постачанням мають розглянути можливість співпраці з сусідніми країнами або міжнародними організаціями, що проводять спільні закупівлі, для досягнення такого обсягу замовлення, який буде вигідним для виробників. Застосування такої стратегії може бути особливо доцільним щодо лікарських засобів для АРТ другої та третьої лінії, а також АРВ-препаратів для дітей.

###### ☑ Особи, які визначають політику, та менеджери з управління закупівлями та постачанням можуть проконсультуватись з великими закупівельними організаціями та іншими обізнаними особами для отримання інформації щодо ситуації на ринку нових лікарських форм, поки вони розробляють стратегії для впровадження цих засобів шляхом закупівель на національному рівні.

###### Фактори, які слід враховувати для визначення залишкового терміну придатності медичної продукції при доставці (419)

###### Рішення щодо залишкового терміну придатності медичної продукції мають ґрунтуватись на реалістичному аналізі ситуації і адаптуватись до кожного імпортера після ретельної оцінки ризиків з урахуванням наведених нижче критеріїв. Термін слід визначати, спираючись на відповідні фактори, включно з категорією та типом продукції, обсягом запасів, часом виготовлення і транспортування, терміном виконання місцевого замовлення, умовами зберігання, ланцюгом доставки та ресурсами в країні чи регіоні одержувача.

###### Постачальники, покупці та одержувачі повинні укласти угоди, що охоплюють відповідні обов’язки кожної зі сторін, у тому числі залишковий термін придатності або дата закінчення терміну придатності.

###### Продукцію слід транспортувати, отримувати, зберігати та розповсюджувати відповідно до належної практики зберігання та розповсюдження ВООЗ (420). Особливу увагу слід приділяти продукції, чутливій до температури, світла та вологи.

###### Продукція, що поставляється виробником або постачальником, має відповідати вимогам політики національного уряду та рекомендаціям щодо залишкового терміну придатності, наведеним у цьому документі.

###### Продукція повинна мати відповідне маркування. Маркування має містити термін придатності, період повторного тестування або дату закінчення терміну придатності.

###### Отриману продукцію слід перевірити, щоб визначити можливі неякісні та фальсифіковані продукти. Наприклад переконайтесь, що термін придатності не підроблений (421).

###### Якщо для продукції були встановлені різні періоди залишкового терміну зберігання, одержувачі мають переконатись, що продукція відповідає вимогам щодо залишкового терміну придатності у передбачуваному місці зберігання, наприклад центральному складі, регіональному складі, експериментальному центрі або пункті отримання користувачами.

###### Національна ліцензія на імпорт, за необхідності, має бути отримана на основі наявної інформації, включно з терміном придатності, щоб дати можливість розрахувати залишковий термін зберігання та допомогти у прискоренні реєстрації.

###### За необхідності постачальники, отримувачі та національні регуляторні органи можуть домовитись про відхилення від політики щодо залишкового терміну придатності. Якщо термін придатності, що залишився, менший за передбачений політикою, переконайтесь, що запас буде спожито до закінчення терміну придатності, а лікарський засіб надійде до кінцевих споживачів з достатнім терміном придатності, щоб забезпечити впевненість його споживанні до закінчення терміну придатності.

###### Щоб переконатися у дотриманні критеріїв, перерахованих вище, ризик слід оцінювати з урахуванням таких міркувань:

###### • оцінка потреб;

###### • тип продукції: різні наслідки з точки зору безпеки пацієнтів при застосуванні фармацевтичних засобів, вакцин, медичних виробів та засобів для діагностики in vitro;

###### • дата звершення терміну придатності: допомагає оцінити залишковий термін придатності під час доставки;

###### • дотримання принципів керівництва ВООЗ щодо належної практики зберігання та розповсюдження (418);

###### • термін доставки на склад;

###### • умови зберігання;

###### • обіг запасів;

###### • час доставки зі складу до кінцевого користувача;

###### • частота поповнення запасів – частота замовлень (на основі споживання): отримувачі та кінцеві споживачі повинні регулярно перевіряти, що лікарські засоби, які зберігаються на складі, обертаються або використовуються протягом залишкового терміну придатності, і коригувати замовлені кількості, щоб забезпечити використання лікарських засобів протягом залишкового терміну придатності;

###### • оцінка фактичних потреб для забезпечення використання лікарських засобів протягом терміну придатності;

###### • надзвичайні ситуації: під час надзвичайної ситуації політика щодо залишкового терміну придатності має бути добре збалансована, щоб гарантувати, що життєво важливі лікарські засоби будуть надходити вчасно і що потреби будуть покриті у разі зростання попиту;

###### • логістичні аспекти: розташування приміщень, кількість засобів і видів транспорту, кількість транспортних засобів та їх пристосованість впливатимуть на швидкість доставки, а отже, на впевненість у тому, що продукція буде використана до закінчення терміну придатності, а також

###### • характеристики заходів: подібним чином те, чи будуть медичні вироби використовуватись у рамках національної програми чи управлятимуться безпосередньо імпортером поза національною програмою, матиме значення з точки зору темпів доставки кінцевому споживачеві. Місце призначення, тобто національні склади або установи імпортерів чи кінцевих споживачів, також є фактором, що впливає на швидкість доставки.

###### Корисні ресурси з управління закупівлями та постачанням

###### Цей документ не охоплює всіх технічних питань, що стосуються управління ланцюгами поставок. Набір заходів з управління закупівлями та постачанням (422) описує заходи управління закупівлями та постачанням, класифіковані за технічною сферою та видавничою організацією.

###### 7.14 Лабораторні та діагностичні послуги

###### Огляд

###### Впровадження рекомендацій, викладених у цьому керівництві, потребуватиме збільшення доступу до лабораторних та діагностичних послуг.

###### Щоб забезпечити точність та надійність діагностичних послуг, необхідно створити та посилити відповідні системи забезпечення якості. В одній країні може існувати велика кількість діагностичних закладів, а саме лабораторії, заклади охорони здоров'я матері та дитини, заклади з тестування та консультування щодо ВІЛ і пункти тестування на рівні громади. Тому необхідно запланувати та прийняти всебічний мережевий підхід до вибору діагностичних та лабораторних систем. Оскільки багато діагностичних тестів і систем для застосування у місці надання медичних послуг виходять на ринок, необхідно забезпечити використання високоякісних діагностичних методів та обладнання.

###### Необхідно підготувати стратегічні плани для відповідного розташування та узгодження платформ тестування для забезпечення належного використання та економічної доцільності.

###### Ефективні лабораторні та діагностичні послуги потребують належного керівництва та управління для проведення таких заходів (423):

###### • посилення та розширення лабораторних та діагностичних послуг;

###### • підтримка спеціальної системи відправлення зразків на дослідження;

###### • збільшення доступу до діагностики ВІЛ, включно з діагностикою немовлят, аналізом на кількість CD4 і тестуванням на вірусне навантаження;

###### • підтримка розширення діагностичних послуг таким чином, щоб вони включали діагностику у пункті надання медичних послуг;

###### • навчання та сертифікація медичних працівників, які проводять тестування, та

###### • забезпечення високоякісної діагностики та створення планів її впровадження, зокрема забезпечення якості.

###### ВООЗ та Центри з контролю і профілактики захворювань розробили інструкції щодо підходів до забезпечення якості при проведенні тестів у пунктах надання медичних послуг та для лабораторій у країнах з низькими та середніми доходами (рис. 7.10) (424).

###### Рис. 7.10 Три етапи забезпечення якості діагностики

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Планування** | | |  |  |
| **Покращення** | **Цикл забезпечення якості: забезпечення точних результатів** | | | **Визначення** |
|  |  |
| **Оцінка** |  | | | **Впровадження** |
| **Фаза 3: оцінка, покращення та підтримка забезпечення якості тестування на ВІЛ у пункті надання допомоги**   * Впровадження постреєстраційного нагляду * Використання даних моніторингу для прийняття рішень * Пропаганда та передача передового досвіду * Заохочення соціального підприємництва та державно -приватного об’єднання * Залучення країни * Операційний аналіз | | |  | **Фаза 1:** **планування забезпечення якості тестування на ВІЛ у пункті надання допомоги**   * Залучення керівництва * Створення національної координаційної групи з питань забезпечення якості тестування у пункті надання допомоги * Визначення функцій та обов’язків * Розробка оглядової політики та включення забезпечення якості до національного плану * Визначення стандартів якості тестування у пункті надання допомоги * Проведення ситуаційного аналізу * Розробка та впровадження плану * Планування фінансових та кадрових ресурсів * Відбір та оцінка пунктів * Відбір продукції | | |
|  |
| **Фаза 2: впровадження забезпечення якості тестування на ВІЛ у пункті надання допомоги**   * Покращити процедуру тестування та забезпечити сертифікацію всіх тестувальників у пункті надання допомоги * Контроль та сертифікація пунктів * Впровадження контролю процесу забезпечення якості * Зміцнення ланцюга поставок для забезпечення якості | | | | | | |

###### Посилення та розширення лабораторних та діагностичних послуг

###### Наведені нижче аспекти є важливими для посилення ефективності мережі лабораторних та діагностичних послуг з метою впровадження рекомендацій, наведених у цьому керівництві:

###### • національні стратегічні плани та політики щодо лабораторних послуг;

###### • аналіз наявних методів діагностики з огляду на їхню ефективність та операційні характеристики для відбору оптимальної продукції перед впровадженням

###### • проведення стратегічного планування та оптимізація діагностичної мережі для належного розміщення та узгодження платформ тестування для забезпечення раціонального використання та економічної доцільності;

###### • розширення поточних діагностичних мереж для підтримки та моніторингу розширення доступу, а також децентралізації та інтеграції тестування та діагностичних послуг;

###### • виділення відповідних ресурсів для забезпечення наявності діагностичних тестів, зокрема людських та фінансових ресурсів, а також

###### • рекомендації щодо процедур та надання медичних послуг.

###### Підтримка спеціальної системи відправлення зразків на дослідження

###### Якщо тестування у пункті надання допомоги недоступне, необхідно посилити системи відправлення зразків до лабораторії та процедури збору і обробки зразків для розширення доступу до тестування на вірусне навантаження, а також для проведення інших аналізів. Для створення та посилення інтегрованої, ефективної, безпечної та економічно доцільної системи відправлення зразків необхідно забезпечити надійне транспортування зразків із дотриманням відповідних умов для цільної крові, плазми крові, зразків для аналізу методом сухої краплі крові та інших потенційних типів зразків, а також оперативне та відповідальне надання результатів тестів тому закладу, який направив зразки, для подальшого початку лікування. Інтеграція систем відправлення зразків при різних захворюваннях може стати корисним чинником для ефективного використання наявних процедур та для підвищення результативності різних програм.

###### Збільшення доступу до діагностики ВІЛу

###### У цьому керівництві рекомендується використання декількох методів діагностики ВІЛ, включно з діагностикою немовлят, аналізом на кількість CD4 і тестуванням на вірусне навантаження. Це потребуватиме постійного посилення наявних лабораторних послуг та поетапного розширення послуг моніторингу у віддалених закладах. Це може включати:

###### • посилення, застосування та інтеграція діагностичних процедур в межах наявних мереж;

###### • забезпечення закладів охорони здоров'я та лабораторій відповідною інфраструктурою, кадровими ресурсами, технічними знаннями, програмами обслуговування та забезпечення якості, включно з наглядом та моніторингом управління ланцюгами поставок та програмами підвищення якості, та

###### • оптимізацію масштабного централізованого лабораторного тестування і тестування в пункті надання допомоги, надаючи пріоритет пацієнтам, які піддаються ризику захворюваності та смертності.

###### Таблиця 7.5 Багаторівнева мережа лабораторій на різних рівнях системи надання медичної допомоги

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Рівень надання медичних послуг** | **Лабораторна послуга** | **Заходи із забезпечення якості** | **Кадрові ресурси** |
| **Національна довідкова лабораторія** | * Імуноферментні аналізи для діагностики * Аналіз на CD4 з високою пропускною здатністю * Молекулярні технології діагностики ВІЛ, включно з тестуванням на вірусне навантаження та кількісними і якісними аналізами у немовлят * Випробування резистентності до лікарських засобів проти ВІЛ | * Виконання заходів із забезпечення якості наданих послуг * Валідація тестування у пункті надання допомоги * Підготовка та сертифікація * Координація забезпечення якості * Кваліфікаційне випробування * Підтверджуюче тестування * Збір та аналіз даних * Коригуючий захід | * Старший лабораторний персонал * Завідувачі лабораторією * Викладачі * Старші лаборанти |
| **Регіональна або провінційна довідкова лабораторія** | * Імуноферментні аналізи для діагностики * Аналіз на CD4 з високою пропускною здатністю * Молекулярні технології діагностики ВІЛ, включно з тестуванням на вірусне навантаження та кількісними і якісними аналізами у немовлят | * Діагностичні експрес-тести, тести на CD4 у пункті надання допомоги, діагностика немовлят і тестування на вірусне навантаження * Виконання заходів із забезпечення якості наданих послуг * Координація регіональної підготовки та забезпечення якості * Збір та аналіз даних * Коригуючий захід | * Завідувачі лабораторією * Викладачі * Старші лаборанти |
| **Районна лабораторія** | * Імуноферментні аналізи для діагностики * Аналіз на CD4 з низькою пропускною здатністю * Діагностика немовлят, тестування на вірусне навантаження та аналізу на кількість CD4 у пункті надання допомоги * Діагностичні експрес-тести на ВІЛ, біохімічні, гематологічні та мікробіологічні дослідження * Збір цільної крові та/або зразків СКК | * Виконання заходів із забезпечення якості наданих послуг * Контролюючі органи * Коригуючий захід | * Лаборанти * Молодші лаборанти |
| **Первинна медико-санітарна допомога** | * Діагностичні ескпрес-тести на ВІЛ * Діагностика немовлят, тестування на вірусне навантаження та аналізу на кількість CD4 у пункті надання допомоги * Збір цільної крові та/або зразків СКК | * Виконання заходів із забезпечення якості наданих послуг | * Підготовлені медичні працівники первинної ланки, такі як медсестри та клінічний персонал * Підготовлений професійний та непрофесійний персонал |
| **Заходи на рівні громади** | * Діагностичні ескпрес-тести на ВІЛ * Збір зразків крові з пальця та/або зразків СКК для тестування | * Виконання заходів із забезпечення якості наданих послуг | * Громадські медичні працівники |

###### 7.15 Доступ до лабораторних послуг

###### Рекомендація (2016)

###### Можна розглянути застосування електронних засобів зв’язку для передачі результатів тестів та зменшення затримок у обробці результатів діагностики немовлят та інших важливих лабораторних аналізів (умовна рекомендація, низька якість доказових даних).

###### Джерело: Зведене керівництво із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації в рамках підходу до охорони громадського здоров’я, друге видання (3)

###### Децентралізація лікування ВІЛ на нижчих рівнях системи охорони здоров’я дозволила розширити доступ до лікування та покращити результати. Однією з проблем надання медичної допомоги в віддалених закладах охорони здоров’я є забезпечення швидкої та надійної обробки результатів лабораторних аналізів. Відсутність ефективних систем транспортування зразків може призвести до затримок або втрати результатів, що, у свою чергу, може затримати прийняття клінічних рішень.

###### Хоча цю проблему можна частково вирішити шляхом використання обладнання або експрес-тестів у пункті надання допомоги, що дозволить отримати результати у той самий день, коли відбувся збір зразків, а за відсутності такого обладнання і тестів слід застосовувати альтернативні методи для зведення до мінімуму затримки обробки важливих результатів лабораторних аналізів, зокрема при діагностиці немовлят. Використання SMS/GSM/GPRS-принтерів може допомогти у вирішенні цієї проблеми, оскільки у лабораторій з’явиться можливість пересилати повідомлення до клініки у режимі реального часу за допомогою стандартних телекомунікаційних мереж. В низці країн впроваджені надійні програми, які використовують SMS/GSM/GPRS-принтери, зокрема у Кенії, Мозамбіку, Руанді, Південній Африці, Замбії та Зімбабве. Кілька інших країн перебувають на етапі впровадження або пілотування використання SMS/GSM/GPRS-принтерів.

###### Обґрунтування та підтверджуючі дані

###### Було проведено систематичний огляд щодо скорочення термінів обробки результатів тестування немовлят на ВІЛ, в якому особливу увагу приділили можливостям електронної системи надання результатів (425). Найвищі показники смертності серед ВІЛ-позитивних немовлят відзначають у перші три місяці життя, проте рання діагностика на ВІЛ та негайний початок АРТ можуть значно знизити цей ризик (426). Терміни обробки результатів досліджень за допомогою традиційних систем на паперовому носії можуть складати 2 місяці, що призводить до втрати матерів та їхніх немовлят для подальшого спостереження і підвищення показника дитячої смертності за умови відкладення лікування.

###### Огляд ідентифікував 11 досліджень, які були проведені в Африці, і виявив, що використання SMS/GPRS-принтерів зменшило час обробки на 17 днів (з 68 до 51 днів), причому в декількох дослідженнях повідомлялось про обробку результатів менше 20 днів. Якість доказових даних вважалась низькою через відсутність рандомізації і даних про клінічний вплив. Оскільки існує ймовірність, що подібної ефективності можна досягти і стосовно інших результатів лабораторних досліджень, електронну систему доставки результатів можна використовувати і для інших досліджень, а саме аналізу на кількість клітин CD4, тестування на вірусне навантаження та інших тестів, не пов’язаних з ВІЛ.

###### Вартість

###### Жодних формальних аналізів економічної доцільності не проводилось. Проте група з розробки керівництва вважає, що витрати на впровадження цього заходу будуть компенсовані значною користю для здоров'я, пов’язаною з раннім виявленням ВІЛ-позитивних немовлят.

###### Рівність

###### Ця технологія має на меті розширити доступ до лабораторних результатів у сільській місцевості, тому група з розробки керівництва вважає, що це покращить дотримання принципу рівності.

###### Доцільність

###### Доцільність вже була підтверджена шляхом застосування SMS/GMS/GPRS-принтерів у різних умовах.

###### Міркування щодо впровадження

###### Належне покриття мережі мобільного зв’язку, технічне обслуговування, усунення несправностей та наявність системи забезпечення витратних матеріалів для принтерів є ключем до забезпечення достатнього покриття та безперервного обслуговування.

###### Під час впровадження цих заходів слід враховувати необхідність гарантування безпеки даних та конфіденційності даних пацієнтів.

###### Прогалини у наукових дослідженнях

###### Подальші дослідження мають оцінити клінічний вплив використання SMS/GSM/GPRS-принтерів на показники втрати для подальшого спостереження, смертності та захворюваності. Існує необхідність в оцінці практичності та впливу застосування SMS/GSM/GPRS-принтерів та інших технологій з обробки результатів низки важливих лабораторних аналізів.

**Література**

1. 2020 global AIDS update – seizing the moment – tackling entrenched inequalities to end epidemics. Geneva: UNAIDS; 2020 ([https://www.unaids.org/sites/default/fi s/media\_](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf) [asset/2020\_global-aids-report\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf), accessed 1 June 2021).
2. Ford N, Ball A, Baggaley R, Vitoria M, Low-Beer D, Penazzato M et al. The WHO public health approach to HIV treatment and care: looking back and looking ahead. Lancet Infect Dis. 2018;18:e76–86.
3. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>, accessed 1 June 2021).
4. Haas AD, Zaniewski E, Anderegg N, Ford N, Fox MP, Vinikoor M et al. Retention and mortality on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: collaborative analyses of HIV treatment programmes. J Int AIDS Soc. 2018;21:e25084.
5. Wolff MJ, Cortes CP, Mejia FA, Padgett D, Belaunzaran-Zamudio P, Grinsztejn B et al. Evaluating the care cascade after antiretroviral therapy initiation in Latin America. Int J STD AIDS. 2018;29:4–12.
6. Kariminia A, Law M, Davies MA, Vinikoor M, Wools-Kaloustian K, Leroy V et al. Mortality and losses to follow-up among adolescents living with HIV in the IeDEA global cohort collaboration. J Int AIDS Soc. 2018;21:e25215.
7. Abuogi LL, Smith C, McFarland EJ. Retention of HIV-infected children in the first 12 months of anti-retroviral therapy and predictors of attrition in resource limited settings: a systematic review. PLoS One. 2016;11:e0156506.
8. Kaplan S, Nteso KS, Ford N, Boulle A, Meintjes G. Loss to follow-up from antiretroviral therapy clinics: a systematic review and meta-analysis of published studies in South Africa from 2011 to 2015. South Afr J HIV Med. 2019;20:984.
9. Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336323>, accessed 1 June 2021).
10. Kelly N, Maokola W, Mudasiru O, McCoy SI. Interventions to improve linkage to HIV care in the era of “treat all” in sub-Saharan Africa: a systematic review. Curr HIV/AIDS Rep. 2019;16:292–303.
11. Beckham SW, Beyrer C, Luckow P, Doherty M, Negussie EK, Baral SD. Marked sex differences in all-cause mortality on antiretroviral therapy in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2016;19:21106.
12. Hensen B, Baggaley R, Wong VJ, Grabbe KL, Shaffer N, Lo YR et al. Universal voluntary HIV testing in antenatal care settings: a review of the contribution of provider-initiated testing & counselling. Trop Med Int Health. 2012;17:59–70.
13. Consolidated guidelines on HIV testing services for a changing epidemic: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.int/iris/handle/10665/329966](https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825), accessed 1 June 2021).
14. Fox M, Rosen S. Systematic review of interventions to facilitate linkage to care to support development of the WHO 2015 consolidated guidelines for the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Unpublished, 2015.
15. Tucker JD, Tso LS, Hall B, Ma Q, Beanland R, Best J et al. Enhancing public health HIV interventions: a qualitative meta-synthesis and systematic review of studies to improve linkage to care, adherence, and retention. EBioMedicine. 2017;17:163–71.
16. Duncombe C, Rosenblum S, Hellmann N, Holmes C, Wilkinson L, Biot M et al. Reframing HIV care: putting people at the centre of antiretroviral delivery. Trop Med Int Health. 2015;20:430–47.
17. Grimsrud A, Bygrave H, Doherty M, Ehrenkranz P, Ellman T, Ferris R et al. Reimagining HIV service delivery: the role of differentiated care from prevention to suppression.

J Int AIDS Soc. 2016;19:21484.

1. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255885) [handle/10665/255885](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255885), accessed 1 June 2021).
2. Differentiated service delivery for HIV treatment: summary of published evidence. Geneva: International AIDS Society; 2020 ([http://www.differentiatedservicedelivery.](http://www.differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/RE6PRDa1JEC5gcLSEBd9Xw/File/Summary%20of%20published%20evidence.pdf) [org/Portals/0/adam/Content/RE6PRDa1JEC5gcLSEBd9Xw/File/Summary%20of%20](http://www.differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/RE6PRDa1JEC5gcLSEBd9Xw/File/Summary%20of%20published%20evidence.pdf) [published%20evidence.pdf](http://www.differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/RE6PRDa1JEC5gcLSEBd9Xw/File/Summary%20of%20published%20evidence.pdf), accessed 1 June 2021).
3. Ford N, Geng E, Ellman T, Orrell C, Ehrenkranz P, Sikazwe I et al. Emerging priorities in HIV service delivery. PLoS Med. 2020;17:e1003028.
4. Key considerations for differentiated antiretroviral therapy delivery for specific populations: children, adolescents, pregnant and breastfeeding women and key populations. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/258506>, accessed 1 June 2021).
5. Tsondai PR, Wilkinson LS, Grimsrud A, Mdlalo PT, Ullauri A, Boulle A. High rates of retention and viral suppression in the scale-up of antiretroviral therapy adherence clubs in Cape Town, South Africa. J Int AIDS Soc. 2017;20:21649.
6. Kehoe K, Boulle A, Tsondai PR, Euvrard J, Davies MA, Cornell M. Long-term virologic responses to antiretroviral therapy among HIV-positive patients entering adherence clubs in Khayelitsha, Cape Town, South Africa: a longitudinal analysis. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25476.
7. Kaplan SR, Oosthuizen C, Stinson K, Little F, Euvrard J, Schomaker M et al. Contemporary disengagement from antiretroviral therapy in Khayelitsha, South Africa: a cohort study. PLoS Med. 2017;14:e1002407.
8. Cassidy T, Keene C, Lebelo K, Grimsrud A, Wilkinson L. Twenty-four month retention and viral load outcomes from a non-inferiority cluster randomized trial of extending ART

dispensing intervals to 6-monthly in adherence clubs. 23rd International AIDS Conference, 6–10 July 2020 (<http://programme.aids2020.org/Abstract/Abstract/11592>, accessed

1 June 2021).

1. Tshuma N, Mosikare O, Yun JA, Alaba OA, Maheedhariah MS, Muloongo K et al. Acceptability of community-based adherence clubs among health facility staff in South Africa: a qualitative study. Patient Prefer Adherence. 2017;11:1523–31.
2. Nicols B, Fatti G, Cele R, Leodeba N, Maotoe T, Sejana M. Economic evaluation of differentiated service delivery models for ART service delivery from a cluster-randomized trial in Lesotho: cost to provider and cost to patient. 23rd International AIDS Conference, 6–10 July 2020 (<https://programme.aids2020.org/Search/Search?search=PEE1626>, accessed 1 June 2021).
3. Wilkinson L, Moyo F, Henwood R, Runeyi P, Patel S, de Azevedo V et al. Youth ART adherence clubs: outcomes from an innovative model for HIV positive youth in Khayelitsha, South Africa. 21st International AIDS Conference, 18–22 July 2016, Durban, South Africa ([https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/](https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/sfIyjK7W3E6yrfB_wB4jtw/File/11.%20Wilkinson%20Poster%20Youth%20clubs%20(AIDS%202016)-1-2.pdf) [sfIyjK7W3E6yrfB\_wB4jtw/File/11.%20Wilkinson%20Poster%20Youth%20clubs%20](https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/sfIyjK7W3E6yrfB_wB4jtw/File/11.%20Wilkinson%20Poster%20Youth%20clubs%20(AIDS%202016)-1-2.pdf) [(AIDS%202016)-1-2.pdf](https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/sfIyjK7W3E6yrfB_wB4jtw/File/11.%20Wilkinson%20Poster%20Youth%20clubs%20(AIDS%202016)-1-2.pdf), accessed 1 June 2021).
4. Tsondai P, Wilkinson L, Henwood R, Ullauri A, Cassidy T, Tutu S. Retention and viral suppression outcomes of patients enrolled in family ART adherence clubs in Cape Town, South Africa. 9th IAS Conference on HIV Science 2017; 23–26 July 2017, Paris, France (<https://programme.ias2017.org/Abstract/Abstract/2356>, accessed 1 June 2021).
5. Lebelo K, Cassidy T, Duran L, Bhardwaj V, Mantangana N, Mdani L et al. Integrated postnatal clubs show improved maternal viral load completion and infant testing uptake compared to historical controls in Khayelitsha, South Africa. 23rd International AIDS Conference, 6–10 July 2020 (<http://programme.aids2020.org/Abstract/Abstract/7275>, accessed 1 June 2021).
6. Athura S, Weikum D, Ajulong C. Leaving no one behind: assessing the impact of MSM community-based adherence clubs on retention and viral load suppression in Uganda. 23rd International AIDS Conference, 6–10 July 2020, ([http://programme.aids2020.org/](http://programme.aids2020.org/Abstract/Abstract/5648) [Abstract/Abstract/5648](http://programme.aids2020.org/Abstract/Abstract/5648), accessed 1 June 2021).
7. Finci I, Flores A, Gutierrez Zamudio AG, Matsinhe A, de Abreu E, Issufo S et al. Outcomes of patients on second- and third-line ART enrolled in ART adherence clubs in Maputo, Mozambique. Trop Med Int Health. 2020;25:1496–1502.
8. Decroo T, Koole O, Remartinez D, dos Santos N, Dezembro S, Jofrisse M et al. Four-year retention and risk factors for attrition among members of community ART groups in Tete, Mozambique. Trop Med Int Health. 2014;19:514–21.
9. Tukei BB, Fatti G, Tiam A, Ngorima-Mabhena N, Tukei VJ, Tshabalala I et al. Twelve-month outcomes of community-based differentiated models of multimonth dispensing of ART among stable HIV-infected adults in Lesotho: a cluster-randomized noninferiority trial.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;85:280–91.

1. Fatti G, Ngorima-Mabhena N, Mothibi E, Muzenda T, Choto R, Kasu T et al. Outcomes of three- versus six-monthly dispensing of antiretroviral treatment (ART) for stable HIV

patients in community ART refill groups: a cluster-randomized trial in Zimbabwe. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84:162–72.

1. Rasschaert F, Telfer B, Lessitala F, Decroo T, Remartinez D, Biot M et al. A qualitative assessment of a community antiretroviral therapy group model in Tete, Mozambique. PLoS One. 2014;9:e91544.
2. Auld AF, Shiraishi RW, Couto A, Mbofana F, Colborn K, Alfredo C et al. A decade of antiretroviral therapy scale-up in Mozambique: evaluation of outcome trends and new models of service delivery among more than 300,000 patients enrolled during 2004–2013. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;73:e11–22.
3. Bochner AF, Meacham E, Mhungu N, Manyanga P, Petracca F, Muserere C et al. The rollout of community ART refill groups in Zimbabwe: a qualitative evaluation. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25393.
4. Mantell JE, Masvawure TB, Mapingure M, Apollo T, Gwanzura C, Block L et al. Engaging men in HIV programmes: a qualitative study of male engagement in community-based antiretroviral refill groups in Zimbabwe. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25403.
5. Kagimu D, Egessa J, Oucul L, Senyonga E. Overcoming barriers to access of HIV/AIDS services among female sex workers through differentiated service delivery models, TASO Entebbe experience. 24th International AIDS Conference, 23–27 June 2018, Amsterdam, Netherlands (<https://programme.aids2018.org/Abstract/Index>, accessed 1 June 2021).
6. Mwamba D, Herce M, Wa Mwanza M, Thulani R. Community adherence group (CAG) for HIV viremic patients: early lessons learnt from Lusaka, Zambia. 10th IAS Conference on HIV Science, 21–24 July 2019, Mexico City, Mexico ([https://programme.ias2019.org/](https://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/1483) [Abstract/Abstract/1483](https://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/1483), accessed 1 June 2021).
7. Jobarteh K, Shiraishi RW, Malimane I, Samo Gudo P, Decroo T, Auld AF et al. Community ART support groups in Mozambique: the potential of patients as partners in care. PLoS One. 2016;11:e0166444.
8. Ssonko C, Gonzalez L, Mesic A, da Fonseca MS, Achar J, Safar N et al. Delivering HIV care in challenging operating environments: the MSF experience towards differentiated models of care for settings with multiple basic health care needs. J Int AIDS Soc. 2017;20:21654.
9. Alamo ST, Wagner GJ, Ouma J, Sunday P, Marie L, Colebunders R et al. Strategies for optimizing clinic efficiency in a community-based antiretroviral treatment programme in Uganda. AIDS Behav. 2013;17:274–83.
10. Christ B, van Dijk J, Ballif M, Nyandoro T, Reichmuth M, Mukondwa W. Differentiated antiretroviral therapy delivery in rural Zimbabwe: availability, needs and challenges. OSF Preprints. 2020 August 12. doi:10.31219/osf.io/zpq2e.
11. Obua C, Kayiwa J, Waako P, Tomson G, Balidawa H, Chalker J et al. Improving adherence to antiretroviral treatment in Uganda with a low-resource facility-based intervention. Glob Health Action. 2014;7:24198.
12. Babigumira JB, Castelnuovo B, Stergachis A, Kiragga A, Shaefer P, Lamorde M et al. Cost–effectiveness of a pharmacy-only refill program in a large urban HIV/AIDS clinic in Uganda. PLoS One. 2011;6:e18193.
13. Wringe A, Cawley C, Szumilin E, Salumu L, Amoros Quiles I, Pasquier E et al. Retention in care among clinically stable antiretroviral therapy patients following a six-monthly

clinical consultation schedule: findings from a cohort study in rural Malawi. J Int AIDS Soc. 2018;21:e25207.

1. Bosomprah S, Zulu I, Herce M, Mulenga L, Shah M, Sikazwe I. Differentiated service delivery for HIV care: the fast track experience from Zambia. 2020 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 8–11 March 2020, Boston, MA, USA ([https://](https://www.croiconference.org/abstract/differentiated-service-delivery-for-hiv-care-the-fast-track-experience-from-zambia) [www.croiconference.org/abstract/differentiated-service-delivery-for-hiv-care-the-fast-](https://www.croiconference.org/abstract/differentiated-service-delivery-for-hiv-care-the-fast-track-experience-from-zambia) [track-experience-from-zambia](https://www.croiconference.org/abstract/differentiated-service-delivery-for-hiv-care-the-fast-track-experience-from-zambia), accessed 1 June 2021).
2. Mesic A, Fontaine J, Aye T, Greig J, Thwe TT, Moreto-Planas L et al. Implications of differentiated care for successful ART scale-up in a concentrated HIV epidemic in Yangon, Myanmar. J Int AIDS Soc. 2017;20:21644.
3. Kim MH, Wanless RS, Caviness AC, Golin R, Amzel A, Ahmed S et al. Multimonth prescription of antiretroviral therapy among children and adolescents: experiences from the Baylor International Pediatric AIDS Initiative in 6 African countries. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;78(Suppl. 2):S71–80.
4. Bacha JM, Aririguzo LC, Mng’ong’o V, Malingoti B, Wanless RS, Ngo K et al. The Standardized Pediatric Expedited Encounters for ART Drugs Initiative (SPEEDI): description and evaluation of an innovative pediatric, adolescent, and young adult antiretroviral service delivery model in Tanzania. BMC Infect Dis. 2018;18:448.
5. Mpima D, Birungi J, Makabayi R, Kanters S, Luzze C. Community antiretroviral therapy (ART) delivery models for high patient retention and sustaining good adherence: The AIDS Support Organisation (TASO) operational reseach findings, CDC/PEPFAR funded project in Uganda. 7th IAS Conference on HIV Science, 30 June–3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
6. Vogt F, Kalenga L, Lukela J, Salumu F, Diallo I, Nico E et al. Brief report: decentralizing ART supply for stable HIV patients to community-based distribution centers: program outcomes from an urban context in Kinshasa, DRC. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;74:326–31.
7. Fox MP, Pascoe S, Huber AN, Murphy J, Phokojoe M, Gorgens M et al. Adherence clubs and decentralized medication delivery to support patient retention and sustained viral suppression in care: Results from a cluster-randomized evaluation of differentiated ART delivery models in South Africa. PLoS Med. 2019;16:e1002874.
8. Hendriksz F, Dube T, Strydom B, Banoo S. Centralized dispensing and alternative pick up points increases access to ARVs in Zambia. 10th IAS Conference on HIV Science, 21–24 July 2019, Mexico City, Mexico ([https://programme.ias2019.org/PAGMaterial/](https://programme.ias2019.org/PAGMaterial/eposters/2871.pdf) [eposters/2871.pdf](https://programme.ias2019.org/PAGMaterial/eposters/2871.pdf), accessed 1 June 2021).
9. Shoopala N, Baughman A, Mengistu A, Mitruka K, Woelk G, Mutandi G. Outcomes of community-based antiretroviral treatment program in Namibia. 2020 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 8–11 March 2020, Boston, MA, USA ([https://www.croiconference.org/abstract/outcomes-of-community-based-antiretroviral-](https://www.croiconference.org/abstract/outcomes-of-community-based-antiretroviral-treatment-program-in-namibia) [treatment-program-in-namibia](https://www.croiconference.org/abstract/outcomes-of-community-based-antiretroviral-treatment-program-in-namibia), accessed 1 June 2021).
10. Cornell M, Dovel K. Reaching key adolescent populations. Curr Opin HIV AIDS. 2018;13:274–80.
11. Selke HM, Kimaiyo S, Sidle JE, Vedanthan R, Tierney WM, Shen C et al. Task-shifting of antiretroviral delivery from health care workers to persons living with HIV/AIDS: clinical outcomes of a community-based program in Kenya. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;55:483–90.
12. Leisegang R, Calkins K, Cotton M, Cleary S, Karamchand S, Hammann F. HIV+ patients receiving ARVs through home delivery: does it matter? A causal analysis. 2020 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 8–11 March 2020, Boston, MA, USA ([https://www.croiconference.org/abstract/hiv-patients-receiving-antiretroviral-drugs-](https://www.croiconference.org/abstract/hiv-patients-receiving-antiretroviral-drugs-through-home-delivery-a-causal-analysis) [through-home-delivery-a-causal-analysis](https://www.croiconference.org/abstract/hiv-patients-receiving-antiretroviral-drugs-through-home-delivery-a-causal-analysis), accessed 1 June 2021).
13. Vu L, Waliggo S, Zieman B, Jani N, Buzaalirwa L, Okoboi S et al. Annual cost of antiretroviral therapy among three service delivery models in Uganda. J Int AIDS Soc. 2016;19:20840.
14. Long L, Kuchukhidze S, Pascoe S, Nichols B, Fox M, Cele R. Retention in care and viral suppression in differentiated service delivery models for HIV treatment in sub-Saharan Africa: a rapid systematic review. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25640.
15. Updated recommendations on service delivery for the treatment and care of people living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/341052) [handle/10665/341052](https://apps.who.int/iris/handle/10665/341052), accessed 1 June 2021).
16. WHO global strategy on people-centred and integrated health services: interim report. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/155002>, accessed 1 June 2021).
17. Zanolini A, Sikombe K, Sikazwe I, Eshun-Wilson I, Somwe P, Bolton Moore C et al. Understanding preferences for HIV care and treatment in Zambia: Evidence from a discrete choice experiment among patients who have been lost to follow-up. PLoS Med. 2018;15:e1002636.
18. Rabkin M, Strauss M, Mantell JE, Mapingure M, Masvawure TB, Lamb MR et al. Optimizing differentiated treatment models for people living with HIV in urban Zimbabwe: findings from a mixed methods study. PLoS One. 2020;15:e0228148.
19. Eshun-Wilson I, Kim HY, Schwartz S, Conte M, Glidden DV, Geng EH. Exploring relative preferences for HIV service features using discrete choice experiments: a synthetic review. Curr HIV/AIDS Rep. 2020;17:467–77.
20. Peitzmeier SM, Grosso A, Bowes A, Ceesay N, Baral SD. Associations of stigma with negative health outcomes for people living with HIV in the Gambia: implications for key populations. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;68(Suppl. 2):S146–53.
21. Kennedy CE, Baral SD, Fielding-Miller R, Adams D, Dludlu P, Sithole B et al. “They are human beings, they are Swazi”: intersecting stigmas and the positive health, dignity and prevention needs of HIV-positive men who have sex with men in Swaziland. J Int AIDS Soc. 2013;16(Suppl. 3):18749.
22. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200) [handle/10665/246200](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246200), accessed 1 June 2021).
23. Beres L, Jingjia L, Aaron A, Khalifa B, Mody A, Schwartz S et al. Patient-centered interventions to improve patient–provider interactions for patients living with HIV in low- and middle-income countries. In preparation.
24. UNAIDS, WHO. Global standards for quality health-care services for adolescents: a guide to implement a standards-driven approach to improve the quality of health care services for adolescents. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/183935) [handle/10665/183935](https://apps.who.int/iris/handle/10665/183935), accessed 1 June 2021).
25. Sabapathy K, Hensen B, Varsaneux O, Floyd S, Fidler S, Hayes R. The cascade of care following community-based detection of HIV in sub-Saharan Africa – a systematic review with 90–90–90 targets in sight. PLoS One. 2018;13:e0200737.
26. Ahmed S, Autrey J, Katz IT, Fox MP, Rosen S, Onoya D et al. Why do people living with HIV not initiate treatment? A systematic review of qualitative evidence from low- and middle-income countries. Soc Sci Med. 2018;213:72–84.
27. WHO: addressing violence against women: key achievements and priorities. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275982>, accessed 1 June 2021).
28. Seeley J, Bond V, Yang B, Floyd S, MacLeod D, Viljoen L et al. Understanding the time needed to link to care and start ART in seven HPTN 071 (PopART) study communities in Zambia and South Africa. AIDS Behav. 2019;23:929–46.
29. Maughan-Brown B, Beckett S, Kharsany ABM, Cawood C, Khanyile D, Lewis L et al. Poor rates of linkage to HIV care and uptake of treatment after home-based HIV testing among newly diagnosed 15- to 49-year-old men and women in a high HIV prevalence setting in South Africa. AIDS Care. 2021:33:70–9.
30. Nhassengo P, Cataldo F, Magaco A, Hoffman RM, Nerua L, Saide M et al. Barriers and facilitators to the uptake of test and treat in Mozambique: a qualitative study on patient and provider perceptions. PLoS One. 2018;13:e0205919.
31. Eshun-Wilson I, Awotiwon A, Germann A, Amankwaa S, Ford N, Schwartz S et al. The effects of community-based antiretroviral therapy initiation on HIV cascade outcomes: a living systematic review and meta-analysis. In preparation.
32. Ibiloye O, Decroo T, Eyona N, Eze P, Agada P. Characteristics and early clinical outcomes of key populations attending comprehensive community-based HIV care: experiences from Nasarawa State, Nigeria. PLoS One. 2018;13:e0209477.
33. Vu L, Tun W, Apicella L, Casalini C, Makyao N, Tsang S et al. Community-based antiretroviral therapy (ART) delivery for female sex workers in Tanzania: intervention model and baseline findings. AIDS Care. 2020;32:729–34.
34. Reif L, Bertrand R, Rivera V, Joseph B, Anglade B, Pape JW et al. A novel model of community cohort care for HIV-infected adolescents improves outcomes. Top Antivir Med. 2017;25 (1 Suppl. 1):355s–6s.
35. Eholie SP, Badje A, Kouame GM, N’Takpe JB, Moh R, Danel C et al. Antiretroviral treatment regardless of CD4 count: the universal answer to a contextual question. AIDS Res Ther. 2016;13:27.
36. Barnabas RV, Szpiro AA, van Rooyen H, Asiimwe S, Pillay D, Ware NC et al. Community- based antiretroviral therapy versus standard clinic-based services for HIV in South Africa and Uganda (DO ART): a randomised trial. Lancet Glob Health. 2020;8:e1305–15.
37. MacPherson P, Lalloo DG, Webb EL, Maheswaran H, Choko AT, Makombe SD et al. Effect of optional home initiation of HIV care following HIV self-testing on antiretroviral therapy initiation among adults in Malawi: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:372–9.
38. Tun W, Apicella L, Casalini C, Bikaru D, Mbita G, Jeremiah K et al. Community-based antiretroviral therapy (ART) delivery for female sex workers in Tanzania: 6-month ART initiation and adherence. AIDS Behav. 2019;23:142–52.
39. Transitioning to an optimal paediatric ARV formulary: implementation considerations: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/273152) [handle/10665/273152](https://apps.who.int/iris/handle/10665/273152), accessed 1 June 2021).
40. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C et al. Perceived stigma of HIV patients receiving task-shifted primary care service and its relation to satisfaction with health service. J Infect Dev Ctries. 2017;11:697–704.
41. Aung MN, Moolphate S, Kitajima T, Siriwarothai Y, Takamtha P, Katanyoo C et al. Satisfaction of HIV patients with task-shifted primary care service versus routine hospital service in northern Thailand. J Infect Dev Ctries. 2015;9:1360–6.
42. Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanters S, Nsanzimana S et al. Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy. AIDS. 2018;32:17–23.
43. Joseph Davey D, Kehoe K, Serrao C, Prins M, Mkhize N, Hlophe K et al. Same-day antiretroviral therapy is associated with increased loss to follow-up in South African public health facilities: a prospective cohort study of patients diagnosed with HIV. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25529.
44. Mshweshwe-Pakela N, Hansoti B, Mabuto T, Kerrigan D, Kubeka G, Hahn E et al. Feasibility of implementing same-day antiretroviral therapy initiation during routine care in Ekurhuleni District, South Africa: Retention and viral load suppression. South Afr J HIV Med. 2020;21:1085.
45. Lebelonyane R, Bachanas P, Block L, Ussery F, Abrams W, Roland M et al. Rapid antiretroviral therapy initiation in the Botswana Combination Prevention Project: a quasi- experimental before and after study. Lancet HIV. 2020;7:e545–53.
46. Scott NA, Maskew M, Fong RM, Olson IE, Brennan AT, Fox MP et al. Patient perspectives of quality of the same-day antiretroviral therapy initiation process in Gauteng Province, South Africa: qualitative dominant mixed-methods analysis of the SLATE II Trial. Patient. 2021;14:175-86.
47. Eshun-Wilson I, Wang S, Thompson R, Geng EH. The effects of co-interventions for rapid antiretroviral therapy initiation on HIV cascade outcomes: a living systematic review and meta-analysis. In preparation.
48. Laws and policies analytics [website]. Geneva: UNAIDS; 2018 ([http://lawsandpolicies.](http://lawsandpolicies.unaids.org/) [unaids.org](http://lawsandpolicies.unaids.org/), accessed 1 June 2021).
49. Le Tourneau N, Eshun-Wilson I, German A, Thompson R, Geng EH. Reducing the frequency of appointments for clinical evaluation or medication pick-up among persons living with HIV: a living systematic review and meta-analysis. In preparation.
50. Grimsrud A, Patten G, Sharp J, Myer L, Wilkinson L, Bekker LG. Extending dispensing intervals for stable patients on ART. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;66:e58–60.
51. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332240) [handle/10665/332240](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332240), accessed 1 June 2021).
52. Kuchukhidze S, Long L, Pascoe S, Huber A, Nichols B, Fox MP et al. Patient benefits and costs associated with differentiated models of service delivery for HIV treatment in sub- Saharan Africa. AMBIT Project Report Number 01. Boston: Boston University School of Public Health; 2019 ([https://www.heroza.org/wp-content/uploads/2019/09/AMBIT-report-](https://www.heroza.org/wp-content/uploads/2019/09/AMBIT-report-01-patient-benefits-and-costs-Sept-03-2019-v1.1-1.pdf) [01-patient-benefits-and-costs-Sept-03-2019-v1.1-1.pdf](https://www.heroza.org/wp-content/uploads/2019/09/AMBIT-report-01-patient-benefits-and-costs-Sept-03-2019-v1.1-1.pdf), accessed 1 June 2021).
53. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, Clark RA, Roberston M, Zolopa AR et al. Non- adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. AIDS. 2001;15:1181–3.
54. Nachega JB, Hislop M, Dowdy DW, Chaisson RE, Regensberg L, Maartens G. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor–based HIV therapy and virologic outcomes. Ann Intern Med. 2007;146:564–73.
55. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O’Shaughnessy MV, Montaner JS. Effect of medication adherence on survival of HIV-infected adults who start highly active antiretroviral therapy when the CD4+ cell count is 0.200 to 0.350 Í 109 cells/L. Ann Intern Med. 2003;139:810–6.
56. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P et al. Patient-reported barriers to adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2016;13:e1002183.
57. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. Lancet HIV. 2017;4:e31–40.
58. Benzekri NA, Sambou JF, Ndong S, Diallo MB, Tamba IT, Faye D et al. The impact of food insecurity on HIV outcomes in Senegal, West Africa: a prospective longitudinal study. BMC Public Health. 2021;21:451.
59. Chop E, Duggaraju A, Malley A, Burke V, Caldas S, Yeh PT et al. Food insecurity, sexual risk behavior, and adherence to antiretroviral therapy among women living with HIV: a systematic review. Health Care Women Int. 2017;38:927–44.
60. Cantrell RA, Sinkala M, Megazinni K, Lawson-Marriott S, Washington S, Chi BH et al. A pilot study of food supplementation to improve adherence to antiretroviral therapy among food-insecure adults in Lusaka, Zambia. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49:190–5.
61. Munoz M, Finnegan K, Zeladita J, Caldas A, Sanchez E, Callacna M et al. Community- based DOT-HAART accompaniment in an urban resource-poor setting. AIDS Behav. 2010;14:721–30.
62. Nadkarni S, Genberg B, Galarraga O. Microfinance interventions and HIV treatment outcomes: a synthesizing conceptual framework and systematic review. AIDS Behav. 2019;23:2238–52.
63. Eshun-Wilson I, Rohwer A, Hendricks L, Oliver S, Garner P. Being HIV positive and staying on antiretroviral therapy in Africa: a qualitative systematic review and theoretical model. PLoS One. 2019;14:e0210408.
64. Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, Peltzer K, Wampold S, Cotton MF et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2012;26:2039–52.
65. Omonaiye O, Kusljic S, Nicholson P, Manias E. Medication adherence in pregnant women with human immunodeficiency virus receiving antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. BMC Public Health. 2018;18:805.
66. Colvin CJ, Konopka S, Chalker JC, Jonas E, Albertini J, Amzel A et al. A systematic review of health system barriers and enablers for antiretroviral therapy (ART) for HIV-infected pregnant and postpartum women. PLoS One. 2014;9:e108150.
67. Hodgson I, Plummer ML, Konopka SN, Colvin CJ, Jonas E, Albertini J et al. A systematic review of individual and contextual factors affecting ART initiation, adherence, and retention for HIV-infected pregnant and postpartum women. PLoS One. 2014;9:e111421.
68. Reif LK, Abrams EJ, Arpadi S, Elul B, McNairy ML, Fitzgerald DW et al. Interventions to improve antiretroviral therapy adherence among adolescents and youth in low- and middle- income countries: a systematic review 2015–2019. AIDS Behav. 2020;24:2797–810.
69. Kim SH, Gerver SM, Fidler S, Ward H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. AIDS. 2014;28:1945–56.
70. Murphy DA, Sarr M, Durako SJ, Moscicki AB, Wilson CM, Muenz LR et al. Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:249–55.
71. Lowenthal ED, Bakeera-Kitaka S, Marukutira T, Chapman J, Goldrath K, Ferrand RA. Perinatally acquired HIV infection in adolescents from sub-Saharan Africa: a review of emerging challenges. Lancet Infect Dis. 2014;14:627–39.
72. Ammon N, Mason S, Corkery JM. Factors impacting antiretroviral therapy adherence among human immunodeficiency virus-positive adolescents in sub-Saharan Africa: a systematic review. Public Health. 2018;157:20–31.
73. Hussen SA, Chahroudi A, Boylan A, Camacho-Gonzalez AF, Hackett S, Chakraborty R. Transition of youth living with HIV from pediatric to adult-oriented healthcare: a review of the literature. Future Virol. 2015;9:921–9.
74. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Wolters PL, Toledo-Tamula MA, Roby G, Zeichner S et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:61–7.
75. Fetzer BC, Mupenda B, Lusiama J, Kitetele F, Golin C, Behets F. Barriers to and facilitators of adherence to pediatric antiretroviral therapy in a sub-Saharan setting: insights from a qualitative study. AIDS Patient Care STDs. 2011;25:611–21.
76. Ivanovska V, Rademaker CM, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress. Pediatrics. 2014;134:361–72.
77. Bagenda A, Barlow-Mosha L, Bagenda D, Sakwa R, Fowler MG, Musoke PM. Adherence to tablet and liquid formulations of antiretroviral medication for paediatric HIV treatment at an urban clinic in Uganda. Ann Trop Paediatr. 2011;31:235–45.
78. Uthman OA, Magidson JF, Safren SA, Nachega JB. Depression and adherence to antiretroviral therapy in low-, middle- and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. Curr HIV/AIDS Rep. 2014;11:291–307.
79. Olashore AA, Paruk S, Akanni OO, Tomita A, Chiliza B. Psychiatric disorders in adolescents living with HIV and association with antiretroviral therapy adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. AIDS Behav. 2021;25·1711–28.
80. Wykowski J, Kemp CG, Velloza J, Rao D, Drain PK. Associations between anxiety and adherence to antiretroviral medications in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. AIDS Behav. 2019;23:2059–71.
81. Tao J, Vermund SH, Qian HZ. Association between depression and antiretroviral therapy use among people living with HIV: a meta-analysis. AIDS Behav. 2018;22:1542–50.
82. Nakimuli-Mpungu E, Bass JK, Alexandre P, Mills EJ, Musisi S, Ram M et al. Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. AIDS Behav. 2012;16:2101–18.
83. O’Neil CR, Palmer AK, Coulter S, O’Brien N, Shen A, Zhang W et al. Factors associated with antiretroviral medication adherence among HIV-positive adults accessing highly active antiretroviral therapy (HAART) in British Columbia, Canada. J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2012;11:134–41.
84. Pyne JM, Fortney JC, Curran GM, Tripathi S, Atkinson JH, Kilbourne AM et al. Effectiveness of collaborative care for depression in human immunodeficiency virus clinics. Arch Intern Med. 2011;171:23–31.
85. Mountain E, Mishra S, Vickerman P, Pickles M, Gilks C, Boily M-C. Antiretroviral therapy uptake, attrition, adherence and outcomes among HIV-infected female sex workers: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e105645.
86. Graham SM, Mugo P, Gichuru E, Thiong’o A, Macharia M, Okuku HS et al. Adherence to antiretroviral therapy and clinical outcomes among young adults reporting high-risk sexual behavior, including men who have sex with men, in coastal Kenya. AIDS Behav. 2013;17:1255–65.
87. Ford N, Orrell C, Shubber Z, Apollo T, Vojnov L. HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25415.
88. Mekuria LA, Prins JM, Yalew AW, Sprangers MA, Nieuwkerk PT. Which adherence measure – self-report, clinician recorded or pharmacy refill – is best able to predict detectable viral load in a public ART programme without routine plasma viral load monitoring? Trop Med Int Health. 2016;21:856–69.
89. Hine P, Smith R, Eshun-Wilson I, Orrel C, Cohen K, Leeflang MMG et al. Measures of antiretroviral adherence for detecting viral non-suppression in people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(7):CD013080.
90. Bisson GP, Gross R, Bellamy S, Chittams J, Hislop M, Regensberg L et al. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. PLoS Med. 2008;5:e109.
91. Court R, Leisegang R, Stewart A, Sunpath H, Murphy R, Winternheimer P et al. Short term adherence tool predicts failure on second line protease inhibitor-based antiretroviral therapy: an observational cohort study. BMC Infect Dis. 2014;14:664.
92. Henegar CE, Westreich D, Maskew M, Brookhart MA, Miller WC, Majuba P et al.

Comparison of pharmacy-based measures of adherence to antiretroviral therapy as predictors of virological failure. AIDS Behav. 2015;19:612–8.

1. Almeida-Brasil CC, Moodie EEM, Cardoso TS, Nascimento ED, Ceccato M. Comparison of the predictive performance of adherence measures for virologic failure detection

in people living with HIV: a systematic review and pairwise meta-analysis. AIDS Care. 2019;31:647–59.

1. Wu P, Johnson BA, Nachega JB, Wu B, Ordonez CE, Hare AQ et al. The combination of pill count and self-reported adherence is a strong predictor of first-line ART failure for adults in South Africa. Curr HIV Res. 2014;12:366–75.
2. Chammartin F, Dao Ostinelli CH, Anastos K, Jaquet A, Brazier E, Brown S et al. International epidemiology databases to evaluate AIDS (IeDEA) in sub-Saharan Africa, 2012-2019. BMJ Open. 2020;10:e035246.
3. Carlucci JG, Liu Y, Clouse K, Vermund SH. Attrition of HIV-positive children from HIV services in low and middle-income countries. AIDS. 2019;33:2375–86.
4. Frijters EM, Hermans LE, Wensing AMJ, Deville W, Tempelman HA, De Wit JBF. Risk factors for loss to follow-up from antiretroviral therapy programmes in low-income and middle- income countries. AIDS. 2020;34:1261–88.
5. Penn AW, Azman H, Horvath H, Taylor KD, Hickey MD, Rajan J et al. Supportive interventions to improve retention on ART in people living with HIV in low- and middle- income countries: a systematic review. PLoS One. 2018;13:e0208814.
6. Grimwood A, Fatti G, Mothibi E, Malahlela M, Shea J, Eley B. Community adherence support improves programme retention in children on antiretroviral treatment: a multicentre cohort study in South Africa. J Int AIDS Soc. 2012;15:17381.
7. Luque-Fernandez MA, Van Cutsem G, Goemaere E, Hilderbrand K, Schomaker M, Mantangana N et al. Effectiveness of patient adherence groups as a model of care for stable patients on antiretroviral therapy in Khayelitsha, Cape Town, South Africa. PLoS One. 2013;8:e56088.
8. Zerbe A, Brittain K, Phillips TK, Iyun VO, Allerton J, Nofemela A et al. Community-based adherence clubs for postpartum women on antiretroviral therapy (ART) in Cape Town, South Africa: a pilot study. BMC Health Serv Res. 2020;20:621.
9. Munyayi FK, van Wyk B. The effects of Teen Clubs on retention in HIV care among adolescents in Windhoek, Namibia. South Afr J HIV Med. 2020;21:1031.
10. Braitstein P, Siika A, Hogan J, Kosgei R, Sang E, Sidle J et al. A clinician-nurse model to reduce early mortality and increase clinic retention among high-risk HIV-infected patients initiating combination antiretroviral treatment. J Int AIDS Soc. 2012;15:7.
11. Mfinanga S, Chanda D, Kivuyo SL, Guinness L, Bottomley C, Simms V et al. Cryptococcal meningitis screening and community-based early adherence support in people with advanced HIV infection starting antiretroviral therapy in Tanzania and Zambia: an open- label, randomised controlled trial. Lancet. 2015;385:2173–82.
12. Hall BJ, Sou KL, Beanland R, Lacky M, Tso LS, Ma Q et al. Barriers and facilitators to interventions improving retention in HIV care: a qualitative evidence meta-synthesis. AIDS Behav. 2017;21:1755–67.
13. Geldsetzer P, Yapa HM, Vaikath M, Ogbuoji O, Fox MP, Essajee SM et al. A systematic review of interventions to improve postpartum retention of women in PMTCT and ART care. J Int AIDS Soc. 2016;19:20679.
14. Catalani C, Philbrick W, Fraser H, Mechael P, Israelski DM. mHealth for HIV treatment & prevention: a systematic review of the literature. Open AIDS J. 2013;7:17–41.
15. Njoroge M, Zurovac D, Ogara EA, Chuma J, Kirigia D. Assessing the feasibility of eHealth and mHealth: a systematic review and analysis of initiatives implemented in Kenya. BMC Res Notes. 2017;10:90.
16. Nelson KM, Perry NS, Horvath KJ, Smith LR. A systematic review of mHealth interventions for HIV prevention and treatment among gay, bisexual, and other men who have sex with men. Transl Behav Med. 2020;10:1211–20.
17. Maloney KM, Bratcher A, Wilkerson R, Sullivan PS. Electronic and other new media technology interventions for HIV care and prevention: a systematic review. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25439.
18. Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44777>, accessed 1 June 2021).
19. Wolf HT, Halpern-Felsher BL, Bukusi EA, Agot KE, Cohen CR, Auerswald CL. “It is all about the fear of being discriminated [against]...the person suffering from HIV will not be accepted”: a qualitative study exploring the reasons for loss to follow-up among HIV- positive youth in Kisumu, Kenya. BMC Public Health. 2014;14:1154.
20. Improving men’s uptake of HIV testing and linkage to services. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/339620>, accessed 1 June 2021).
21. Zurcher K, Mooser A, Anderegg N, Tymejczyk O, Couvillon MJ, Nash D et al. Outcomes of HIV-positive patients lost to follow-up in African treatment programmes. Trop Med Int Health. 2017;22:375-87.
22. Mirzazadeh A, Thompson R, Bonyani A, Wilson I, Kahn J, Baral S et al. Systematic review and meta-analysis of interventions to reengage people living with HIV who are lost to follow-up. In preparation.
23. Li Y, Marshall CM, Rees HC, Nunez A, Ezeanolue EE, Ehiri JE. Intimate partner violence and HIV infection among women: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2014;17:18845.
24. Sikazwe I, Eshun-Wilson I, Sikombe K, Beres LK, Somwe P, Mody A et al. Patient- reported reasons for stopping care or switching clinics in Zambia: a multi-site, regionally representative estimate using a multi-stage sampling-based approach in Zambia. Clin Infect Dis. 2020;ciaa1501.
25. Keene C, Cassidy T, Makeleni-Leteze T, Dutyulwa T, Dumile N, Flowers T et al. Medécins Sans Frontières’ Welcome Service: a collaborative reorganisation of HIV services to address disengagement from care in Khayelitsha, South Africa. 9th South African AIDS Conference, Durban, South Africa, 11–14 June 2019 ([https://samumsf.org/sites/default/](https://samumsf.org/sites/default/files/2019-06/Welcome%20services%20poster.pdf) [files/2019-06/Welcome%20services%20poster.pdf](https://samumsf.org/sites/default/files/2019-06/Welcome%20services%20poster.pdf), accessed 1 June 2021).
26. Camlin CS, Neilands TB, Odeny TA, Lyamuya R, Nakiwogga-Muwanga A, Diero L et al. Patient-reported factors associated with reengagement among HIV-infected patients disengaged from care in East Africa. AIDS. 2016;30:495–502.
27. Amstutz A, Brown JA, Ringera I, Muhairwe J, Lejone TI, Klimkait T et al. Engagement in care, viral suppression, drug resistance and reasons for non-engagement after home- based same-day ART initiation in Lesotho: a two-year follow-up of the CASCADE trial. Clin Infect Dis. 2020;71:2608–14.
28. Kredo T, Adeniyi FB, Bateganya M, Pienaar ED. Task shifting from doctors to non-doctors for initiation and maintenance of antiretroviral therapy. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(7):CD007331.
29. Mbeye NM, Adetokunboh O, Negussie E, Kredo T, Wiysonge CS. Shifting tasks from pharmacy to non-pharmacy personnel for providing antiretroviral therapy to people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2017;7:e015072.
30. Penazzato M, Davies MA, Apollo T, Negussie E, Ford N. Task shifting for the delivery of pediatric antiretroviral treatment: a systematic review. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;65:414–22.
31. Jaffar S, Amuron B, Foster S, Birungi J, Levin J, Namara G et al. Rates of virological failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: a cluster-randomised equivalence trial. Lancet. 2009;374:2080–9.
32. Harries AD, Zachariah R, Lawn SD, Rosen S. Strategies to improve patient retention on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. Trop Med Int Health. 2010;15(Suppl. 1):70–5.
33. Cometto G, Ford N, Pfaffman-Zambruni J, Akl EA, Lehmann U, McPake B et al. Health policy and system support to optimise community health worker programmes: an abridged WHO guideline. Lancet Glob Health. 2018;6:e1397–404.
34. Vojnov L, Taegtmeyer M, Boeke C, Markby J, Harris L, Doherty M et al. Performance of non-laboratory staff for diagnostic testing and specimen collection in HIV programs: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14:e0216277.
35. Luo R, Boeras D, Vojnov L. Systematic review on the clinical impact of point of care early infant diagnosis for HIV. In preparation.
36. Consolidated guidelines on HIV testing services, 2015. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/179870>, accessed 1 June 2021).
37. Luchters S, Technau K, Mohamed Y, Chersich MF, Agius PA, Pham MD et al. Field performance and diagnostic accuracy of a low-cost instrument-free point-of-care CD4 test (Visitect CD4) performed by different health worker cadres among pregnant women. J Clin Microbiol. 2019;57:e01277-18.
38. Ochodo E, Guleid F, Mallett S, Deeks J. Point-of-care tests detecting HIV nucleic acids for diagnosis of HIV infection in infants and children aged 18 months or less. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(11):CD013207.
39. Adeloye D, Basquill C. Estimating the prevalence and awareness rates of hypertension in Africa: a systematic analysis. PLoS One. 2014;9:e104300.
40. Drain PK, Hong T, Krows M, Govere S, Thulare H, Wallis CL et al. Validation of clinic-based cryptococcal antigen lateral flow assay screening in HIV-infected adults in South Africa. Sci Rep. 2019;9:2687.
41. Wake RM, Jarvis JN, Harrison TS, Govender NP. Brief report: point of care cryptococcal antigen screening: pipetting finger-prick blood improves performance of immunomycologics lateral flow assay. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;78:574–8.
42. Williams DA, Kiiza T, Kwizera R, Kiggundu R, Velamakanni S, Meya DB et al. Evaluation of fingerstick cryptococcal antigen lateral flow assay in HIV-infected persons: a diagnostic accuracy study. Clin Infect Dis. 2015;61:464–7.
43. Olugbenga I, Taiwo O, Laverty M, Ngige E, Anyaike C, Bakare R et al. Clinic-based evaluation study of the diagnostic accuracy of a dual rapid test for the screening of HIV and syphilis in pregnant women in Nigeria. PLoS One. 2018;13:e0198698.
44. Gous N, Scott L, Potgieter J, Ntabeni L, Enslin S, Newman R et al. Feasibility of performing multiple point of care testing for HIV anti-retroviral treatment initiation and monitoring from multiple or single fingersticks. PLoS One. 2013;8:e85265.
45. Gous NM, Scott LE, Potgieter J, Ntabeni L, Sanne I, Stevens WS. Implementation and operational research: implementation of multiple point-of-care testing in 2 HIV antiretroviral treatment clinics in South Africa. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71:e34–43.
46. Jani IV, Sitoe NE, Chongo PL, Alfai ER, Quevedo JI, Tobaiwa O et al. Accurate CD4 T-cell enumeration and antiretroviral drug toxicity monitoring in primary healthcare clinics using point-of-care testing. AIDS. 2011;25:807–12.
47. Drain PK, Dorward J, Violette LR, Quame-Amaglo J, Thomas KK, Samsunder N et al. Point- of-care HIV viral load testing combined with task shifting to improve treatment outcomes (STREAM): findings from an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial.

Lancet HIV. 2020;7:e229–e37.

1. Le Roux S, Myer L, Vojnov L. Clinical and operational impact of point-of-care compared to laboratory-based nucleic acid testing for routine HIV viral load monitoring: a systematic review and meta-analysis. In preparation.
2. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: summary of key features and recommendations, June 2013. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85322?mode=full>, accessed 1 June 2021).
3. Haghighat R, Steinert J, Cluver L. The effects of decentralising antiretroviral therapy care delivery on health outcomes for adolescents and young adults in low- and middle-income countries: a systematic review. Glob Health Action. 2019;12:1668596.
4. Kredo T, Ford N, Adeniyi FB, Garner P. Decentralising HIV treatment in lower- and middle- income countries. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(6):CD009987.
5. Ciapponi A, Lewin S, Herrera CA, Opiyo N, Pantoja T, Paulsen E et al. Delivery arrangements for health systems in low-income countries: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9:CD011083.
6. Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Nicholson J, Jaffar S. Health service delivery models for the provision of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. Trop Med Int Health. 2014;19:1198–215.
7. Duff P, Kipp W, Wild TC, Rubaale T, Okech-Ojony J. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. J Int AIDS Soc. 2010;13:37.
8. Muchedzi A, Chandisarewa W, Keatinge J, Stranix-Chibanda L, Woelk G, Mbizvo E et al. Factors associated with access to HIV care and treatment in a prevention of mother to child transmission programme in urban Zimbabwe. J Int AIDS Soc. 2010;13:38.
9. Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190) [iris/handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), accessed 1 June 2021).
10. Killam WP, Tambatamba BC, Chintu N, Rouse D, Stringer E, Bweupe M et al. Antiretroviral therapy in antenatal care to increase treatment initiation in HIV-infected pregnant women: a stepped-wedge evaluation. AIDS. 2010;24:85–91.
11. Ong’ech JO, Hoffman HJ, Kose J, Audo M, Matu L, Savosnick P et al. Provision of services and care for HIV-exposed infants: a comparison of maternal and child health clinic and HIV comprehensive care clinic models. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;61:83–9.
12. Turan JM, Steinfeld RL, Onono M, Bukusi EA, Woods M, Shade SB et al. The study of HIV and antenatal care integration in pregnancy in Kenya: design, methods, and baseline results of a cluster-randomized controlled trial. PLoS One. 2012;7:e44181.
13. Grossman D, Onono M, Newmann SJ, Blat C, Bukusi EA, Shade SB et al. Integration of family planning services into HIV care and treatment in Kenya: a cluster-randomized trial. AIDS. 2013;27(Suppl. 1):S77–85.
14. Vo BN, Cohen CR, Smith RM, Bukusi EA, Onono MA, Schwartz K et al. Patient satisfaction with integrated HIV and antenatal care services in rural Kenya. AIDS Care. 2012;24:1442–7.
15. Tsague L, Tsiouris FO, Carter RJ, Mugisha V, Tene G, Nyankesha E et al. Comparing two service delivery models for the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) of HIV during transition from single-dose nevirapine to multi-drug antiretroviral regimens. BMC Public Health. 2010;10:753.
16. Winestone LE, Bukusi EA, Cohen CR, Kwaro D, Schmidt NC, Turan JM. Acceptability and feasibility of integration of HIV care services into antenatal clinics in rural Kenya: a qualitative provider interview study. Glob Public Health. 2012;7:149–63.
17. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069) [int/iris/handle/10665/336069](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069), accessed 1 June 2021).
18. Integration of HIV and TB services. In: Web Annex to the consolidated guidelines on the use of antiretrovirals for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/94591>, accessed 1 June 2021).
19. Long JE, Waruguru G, Yuhas K, Wilson KS, Masese LN, Wanje G et al. Prevalence and predictors of unmet contraceptive need in HIV-positive female sex workers in Mombasa, Kenya. PLoS One. 2019;14:e0218291.
20. Khan MR, Turner AN, Pettifor A, Van Damme K, Rabenja NL, Ravelomanana N et al. Unmet need for contraception among sex workers in Madagascar. Contraception. 2009;79:221–7.
21. Lim MS, Zhang XD, Kennedy E, Li Y, Yang Y, Li L et al. Sexual and reproductive health knowledge, contraception uptake, and factors associated with unmet need for modern contraception among adolescent female sex workers in China. PLoS One. 2015;10:e0115435.
22. Ochako R, Okal J, Kimetu S, Askew I, Temmerman M. Female sex workers experiences of using contraceptive methods: a qualitative study in Kenya. BMC Womens Health. 2018;18:105.
23. Global consultation on lessons from sexual and reproductive health programming to catalyse HIV prevention for adolescent girls and young women. Brocher Foundation, Hermance, Geneva, Switzerland, 27–29 April 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://www.who.int/reproductivehealth/topics/linkages/WHO\_Meeting\_Rpt\_HIV\_](https://www.who.int/reproductivehealth/topics/linkages/WHO_Meeting_Rpt_HIV_Prevention_AGYW.pdf?ua=1) [Prevention\_AGYW.pdf?ua=1](https://www.who.int/reproductivehealth/topics/linkages/WHO_Meeting_Rpt_HIV_Prevention_AGYW.pdf?ua=1), accessed 1 June 2021).
24. Consolidated guideline on sexual and reproductive health and rights of women living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/254885) [handle/10665/254885](https://apps.who.int/iris/handle/10665/254885), accessed 1 June 2021).
25. Narasimhan M, Yeh PT, Haberlen S, Warren CE, Kennedy CE. Integration of HIV testing services into family planning services: a systematic review. Reprod Health. 2019;16:61.
26. Rohwer A van Wyck S, McCaul M. Integrated services for HIV testing and family planning: update of an existing systematic review. In preparation.
27. Rosenberg NE, Bhushan NL, Vansia D, Phanga T, Maseko B, Nthani T et al. Comparing youth-friendly health services to the standard of care through “Girl Power-Malawi”:

a quasi-experimental cohort study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79:458-66.

1. Haberlen SA, Narasimhan M, Beres LK, Kennedy CE. Integration of family planning services into HIV care and treatment services: a systematic review. Stud Fam Plann. 2017;48:153–77.
2. Warren CE, Abuya T, Askew I, Integra I. Family planning practices and pregnancy intentions among HIV-positive and HIV-negative postpartum women in Swaziland: a cross sectional survey. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13:150.
3. Zapata T, Forster N, Campuzano P, Kambapani R, Brahmbhatt H, Hidinua G et al. How to integrate HIV and sexual and reproductive health services in Namibia, the Epako Clinic Case Study. Int J Integr Care. 2017;17:1.
4. Hewett PC, Nalubamba M, Bozzani F, Digitale J, Vu L, Yam E et al. Randomized evaluation and cost-effectiveness of HIV and sexual and reproductive health service referral and linkage models in Zambia. BMC Public Health. 2016;16:785.
5. Siapka M, Obure CD, Mayhew SH, Sweeney S, Fenty J, Integra I et al. Impact of integration of sexual and reproductive health services on consultation duration times: results from the Integra Initiative. Health Policy Plan. 2017;32:iv82–90.
6. Birdthistle IJ, Mayhew SH, Kikuvi J, Zhou W, Church K, Warren CE et al. Integration of HIV and maternal healthcare in a high HIV-prevalence setting: analysis of client flow data over time in Swaziland. BMJ Open. 2014;4:e003715.
7. Obure CD, Jacobs R, Guinness L, Mayhew S, Integra I, Vassall A. Does integration of HIV and sexual and reproductive health services improve technical efficiency in Kenya and Swaziland? An application of a two-stage semi parametric approach incorporating quality measures. Soc Sci Med. 2016;151:147–56.
8. Siapka M, Remme M, Obure CD, Maier CB, Dehne KL, Vassall A. Is there scope for cost savings and efficiency gains in HIV services? A systematic review of the evidence from low- and middle-income countries. Bull World Health Organ. 2014;92:499–511.
9. Obure CD, Guinness L, Sweeney S, Initiative I, Vassall A. Does integration of HIV and sexual and reproductive health services achieve economies of scale and scope in practice? A cost function analysis of the Integra Initiative. Sex Transm Infect. 2016;92:130–4.
10. Ayon S, Jeneby F, Hamid F, Badhrus A, Abdulrahman T, Mburu G. Developing integrated community-based HIV prevention, harm reduction, and sexual and reproductive health services for women who inject drugs. Reprod Health. 2019;16:59.
11. Dulli L, Field S, Masaba R, Ndiritu J. Addressing broader reproductive health needs of female sex workers through integrated family planning/ HIV prevention services: A non- randomized trial of a health-services intervention designed to improve uptake of family planning services in Kenya. PLoS One. 2019;14:e0219813.
12. Milford C, Greener LR, Beksinska M, Greener R, Mabude Z, Smit J. Provider understandings of and attitudes towards integration: Implementing an HIV and sexual and reproductive health service integration model, South Africa. Afr J AIDS Res. 2018;17:183–92.
13. Narasimhan M, Pillay Y, Garcia PJ, Allotey P, Gorna R, Welbourn A et al. Investing in sexual and reproductive health and rights of women and girls to reach HIV and UHC goals. Lancet Glob Health. 2018;6:e1058–9.
14. Call to action to attain universal health coverage through linked sexual and reproductive health and rights and HIV interventions. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273148>, accessed 1 June 2021).
15. Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala NB, Uthman OA. Prevalence of hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2015;94:e1959.
16. Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala N-B, Uthman OA. Prevalence of hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Medicine. 2015;94:e1959.
17. Scoping consultation on noncommunicable diseases and mental health conditions in people living with HIV: meeting report, Global Health Campus, Geneva, Switzerland, 9–10 April 2019. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/341524) [handle/10665/341524](https://apps.who.int/iris/handle/10665/341524), accessed 1 June 2021).
18. Ameh S, Klipstein-Grobusch K, Musenge E, Kahn K, Tollman S, Gómez-Olivé FX. Effectiveness of an integrated approach to HIV and hypertension care in rural South Africa: controlled interrupted time-series analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;75:472.
19. Rawat A, Uebel K, Moore D, Yassi A. Integrated HIV-care into primary health care clinics and the influence on diabetes and hypertension care: an interrupted time series analysis in Free State, South Africa over 4 years. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77:476–83.
20. Fairall LR, Folb N, Timmerman V, Lombard C, Steyn K, Bachmann MO et al. Educational outreach with an integrated clinical tool for nurse-led non-communicable chronic disease management in primary care in South Africa: a pragmatic cluster randomised controlled trial. PLoS Med. 2016;13:e1002178.
21. Prabhakaran D, Jha D, Prieto-Merino D, Roy A, Singh K, Ajay VS et al. Effectiveness of an mHealth-based electronic decision support system for integrated management of chronic conditions in primary care: the mWellcare cluster-randomized controlled trial. Circulation. 2019;139:380–91.
22. Havlir DV, Balzer LB, Charlebois ED, Clark TD, Kwarisiima D, Ayieko J et al. HIV testing and treatment with the use of a community health approach in rural Africa. N Engl J Med. 2019;381:219–29.
23. Rohwer A, Uwimana-Nicol J, Toews I, Young T, Bavuma C, Meerpohl J. Effects of integrated models of care for diabetes and hypertension in low- and middle-income countries. A systematic review. In preparation.
24. Kemp CG, Weiner BJ, Sherr KH, Kupfer LE, Cherutich PK, Wilson D et al. Implementation science for integration of HIV and non-communicable disease services in sub-Saharan Africa: a systematic review. AIDS. 2018;32:S93–105.
25. Rabkin M, de Pinho H, Michaels-Strasser S, Naitore D, Rawat A, Topp SM. Strengthening the health workforce to support integration of HIV and noncommunicable disease services in sub-Saharan Africa. AIDS. 2018;32:S47–54.
26. Chang W, Chamie G, Mwai D, Clark TD, Thirumurthy H, Charlebois ED et al. Cost and efficiency of a hybrid mobile multi-disease testing approach with high HIV testing coverage in East Africa. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;73:e39.
27. Venables E, Edwards JK, Baert S, Etienne W, Khabala K, Bygrave H. “They just come, pick and go.” The acceptability of integrated medication adherence clubs for HIV and

noncommunicable disease (NCD) patients in Kibera, Kenya. PLoS One. 2016;11:e0164634.

1. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: World Health Organization; 2009 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948) [handle/10665/43948](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948), accessed 1 June 2021).
2. Achmad YM, Istiqomah AN, Iskandar S, Wisaksana R, van Crevel R, Hidayat T. Integration of methadone maintenance treatment and HIV care for injecting drug users: a cohort study in Bandung, Indonesia. Acta Med Indones. 2009;41(Suppl. 1):23–7.
3. Lucas GM, Chaudhry A, Hsu J, Woodson T, Lau B, Olsen Y et al. Clinic-based treatment of opioid-dependent HIV-infected patients versus referral to an opioid treatment program: a randomized trial. Ann Intern Med. 2010;152:704–11.
4. Zaller N, Gillani FS, Rich JD. A model of integrated primary care for HIV-positive patients with underlying substance use and mental illness. AIDS Care. 2007;19:1128–33.
5. Low AJ, Mburu G, Welton NJ, May MT, Davies CF, French C et al. Impact of opioid substitution therapy on antiretroviral therapy outcomes: a systematic review and meta- analysis. Clin Infect Dis. 2016;63:1094–104.
6. Guise A, Seguin M, Mburu G, McLean S, Grenfell P, Islam Z et al. Integrated opioid substitution therapy and HIV care: a qualitative systematic review and synthesis of client and provider experiences. AIDS Care. 2017;29:1119–28.
7. Considerations for adoption and use of multidisease testing devices in integrated laboratory networks: information note. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255693>, accessed 1 June 2021).
8. Molecular diagnostics integration global meeting report. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331708>, accessed 1 June 2021).
9. Multi-disease diagnostic landscape for integrated management of HIV, HCV, TB and other coinfections. Paris: Unitaid; 2018 ([https://unitaid.org/assets/multi-disease-diagnostics-](https://unitaid.org/assets/multi-disease-diagnostics-landscape-for-integrated-management-of-HIV-HCV-TB-and-other-coinfections-january-2018.pdf) [landscape-for-integrated-management-of-HIV-HCV-TB-and-other-coinfections-](https://unitaid.org/assets/multi-disease-diagnostics-landscape-for-integrated-management-of-HIV-HCV-TB-and-other-coinfections-january-2018.pdf)

[january-2018.pdf](https://unitaid.org/assets/multi-disease-diagnostics-landscape-for-integrated-management-of-HIV-HCV-TB-and-other-coinfections-january-2018.pdf), accessed 1 June 2021).

1. Obure CD, Gaitan-Duarte H, Losada Saenz R, Gonzalez L, Angel-Muller E, Laverty M et al. A comparative analysis of costs of single and dual rapid HIV and syphilis diagnostics:

results from a randomised controlled trial in Colombia. Sex Transm Infect. 2017;93:482–6.

1. Khan S, Vojnov L. Patient impact and programmatic advantage of integrated testing. In preparation.
2. Ndlovu Z, Fajardo E, Mbofana E, Maparo T, Garone D, Metcalf C et al. Multidisease testing for HIV and TB using the GeneXpert platform: A feasibility study in rural Zimbabwe. PLoS One. 2018;13:e0193577.
3. Patient impact, programmatic advantages, and cost savings of integrated testing. Boston: Clinton Health Access Initiative; in preparation.
4. Fox MP, Rosen S. Systematic review of retention of pediatric patients on HIV treatment in low and middle-income countries 2008–2013. AIDS.
5. Mutambo C, Hlongwana K. Healthcare workers’ perspectives on the barriers to providing HIV services to children in sub-Saharan Africa. AIDS Res Treat. 2019;2019:8056382.
6. Birx D, de Souza M, Nkengasong JN. Laboratory challenges in the scaling up of HIV, TB, and malaria programs: the interaction of health and laboratory systems, clinical research, and service delivery. Am J Clin Pathol. 2009;131:849–51.
7. Nyandiko WM, Ayaya S, Nabakwe E, Tenge C, Sidle JE, Yiannoutsos CT et al. Outcomes of HIV-infected orphaned and non-orphaned children on antiretroviral therapy in western Kenya. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;43:418–25.
8. Kiboneka A, Wangisi J, Nabiryo C, Tembe J, Kusemererwa S, Olupot-Olupot P et al. Clinical and immunological outcomes of a national paediatric cohort receiving combination antiretroviral therapy in Uganda. AIDS. 2008;22:2493–9.
9. Tuller DM, Bangsberg DR, Senkungu J, Ware NC, Emenyonu N, Weiser SD. Transportation costs impede sustained adherence and access to HAART in a clinic population in southwestern Uganda: a qualitative study. AIDS Behav. 2010;14:778–84.
10. Posse M, Meheus F, van Asten H, van der Ven A, Baltussen R. Barriers to access to antiretroviral treatment in developing countries: a review. Trop Med Int Health. 2008;13:904·13.
11. Weiser SD, Tuller DM, Frongillo EA, Senkungu J, Mukiibi N, Bangsberg DR. Food insecurity as a barrier to sustained antiretroviral therapy adherence in Uganda. PLoS One. 2010;5:e10340.
12. Braun V, Clarke V. Thematic analysis: a reflexive approach. Auckland: University of Auckland, 2019 (<https://www.psych.auckland.ac.nz/en/about/thematic-analysis.html>, accessed 1 June 2021).
13. Yeap A, Hamilton R, Charalambous S, Dwadwa T, Churchyard G, Geissler P et al. Factors influencing uptake of HIV care and treatment among children in South Africa–a qualitative study of caregivers and clinic staff. AIDS care. 2010;22:1101–7.
14. Dahourou DL, Amorissani - Folquet M, Coulibaly M, Avit - Edi D, Meda N, Timite - Konan M et al. Missed opportunities of inclusion in a cohort of HIV - infected children to initiate antiretroviral treatment before the age of two in west Africa, 2011 to 2013. J Int AIDS Soc. 2016;19:20601.
15. Fetzer BC, Mupenda B, Lusiama J, Kitetele F, Golin C, Behets F. Barriers to and facilitators of adherence to pediatric antiretroviral therapy in a sub-Saharan setting: insights from a qualitative study. AIDS Patient Care STDs. 2011;25:611–21.
16. Buchanan AL, Montepiedra G, Sirois PA, Kammerer B, Garvie PA, Storm DS et al. Barriers to medication adherence in HIV-infected children and youth based on self-and caregiver report. Pediatrics. 2012;129:e1244–51.
17. Nasuuna E, Kigozi J, Muwanguzi PA, Babirye J, Kiwala L, Muganzi A et al. Challenges faced by caregivers of virally non-suppressed children on the intensive adherence counselling program in Uganda: a qualitative study. BMC Health Serv Res. 2019;19:1–10.
18. Haberer J, Mellins C. Pediatric adherence to HIV antiretroviral therapy. Curr HIV/AIDS Rep. 2009;6:194–200.
19. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric Aids Section on International Child Health, Havens PL, Gibb DM. Increasing antiretroviral drug access for children with HIV infection. Pediatrics. 2007;119:838–45.
20. Lockman S, Shapiro RL, Smeaton LM, Wester C, Thior I, Stevens L et al. Response to antiretroviral therapy after a single, peripartum dose of nevirapine. N Engl J Med. 2007;356:135–47.
21. Sigaloff KC, Calis JC, Geelen SP, van Vugt M, de Wit TFR. HIV-1-resistance-associated mutations after failure of first-line antiretroviral treatment among children in resource- poor regions: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2011;11:769–79.
22. Children and AIDS: country fact sheets, 2009. New York: UNICEF; 2009.
23. Bernays S, Jarrett P, Kranzer K, Ferrand RA. Children growing up with HIV infection: the responsibility of success. Lancet. 2014;383:1355–7.
24. Ma Q, Tso LS, Rich ZC, Hall BJ, Beanland R, Li H et al. Barriers and facilitators of interventions for improving antiretroviral therapy adherence: a systematic review of global qualitative evidence. J Int AIDS Soc. 2016;19:21166.
25. Phelps BR, Ahmed S, Amzel A, Diallo MO, Jacobs T, Kellerman SE et al. Linkage, initiation and retention of children in the antiretroviral therapy cascade: an overview. AIDS. 2013;27(Suppl. 2):S207–13.
26. Improving HIV service delivery for infants, children and adolescents: a framework for country programming. New York: UNICEF; 2020.
27. Bandason T, McHugh G, Dauya E, Mungofa S, Munyati SM, Weiss HA et al. Validation of a screening tool to identify older children living with HIV in primary care facilities in high HIV prevalence settings. AIDS. 2016;30:779–85.
28. Moucheraud C, Chasweka D, Nyirenda M, Schooley A, Dovel K, Hoffman RM. Simple screening tool to help identify high-risk children for targeted HIV testing in Malawian inpatient wards. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79:352–7.
29. Lugada E, Levin J, Abang B, Mermin J, Mugalanzi E, Namara G et al. Comparison of home and clinic-based HIV testing among household members of persons taking antiretroviral therapy in Uganda: results from a randomized trial. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;55:245–52.
30. Cohn J, Whitehouse K, Tuttle J, Lueck K, Tran T. Paediatric HIV testing beyond the context of prevention of mother-to-child transmission: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2016;3:e473–81.
31. Kankasa C, Carter RJ, Briggs N, Bulterys M, Chama E, Cooper ER et al. Routine offering of HIV testing to hospitalized pediatric patients at university teaching hospital, Lusaka, Zambia: acceptability and feasibility. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009;51:202.
32. Agutu CA, Ngetsa CJ, Price MA, Rinke de Wit TF, Omosa-Manyonyi G, Sanders EJ et al. Systematic review of the performance and clinical utility of point of care HIV-1 RNA testing for diagnosis and care. PLoS One. 2019;14:e0218369.
33. Clemens SL, Macneal KD, Alons CL, Cohn JE. Screening algorithms to reduce burden of pediatric HIV testing: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2020;39:e303–9.
34. Fayorsey RN, Saito S, Carter RJ, Gusmao E, Frederix K, Koech-Keter E et al. Decentralization of pediatric HIV care and treatment in five sub-Saharan African countries. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;62:e124–30.
35. Catalani C, Philbrick W, Fraser H, Mechael P, Israelski DM. mHealth for HIV treatment & prevention: a systematic review of the literature. Open AIDS J. 2013;7:17.
36. Kim MH, Wanless RS, Caviness C, Golin R, Amzel A, Ahmed S et al. Multi-month prescription of antiretroviral therapy amongst children and adolescents: experiences from the Baylor International Pediatric AIDS initiative (BIPAI) in six African countries. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;78:S71.
37. Wood EM, Zani B, Esterhuizen TM, Young T. Nurse led home-based care for people living with HIV/AIDS. BMC Health Serv Res. 2018;18:219.
38. Mirkovic KR, Rivadeneira ED, Broyles LN. Children and alternative service delivery models: a case for inclusion. AIDS. 2016;30:2569–70.
39. Abelman R, Alons C, Stockman J, Teri I, Grimsrud A, Ombija M et al. Implementation of differentiated service delivery for paediatric HIV care and treatment: opportunities, challenges and experience from seven sub-Saharan African countries. Fam Med Community Health. 2020;8:e000393.
40. Van Dijk JH, Moss WJ, Hamangaba F, Munsanje B, Sutcliffe CG. Scaling-up access to antiretroviral therapy for children: a cohort study evaluating care and treatment at mobile and hospital-affiliated HIV clinics in rural Zambia. PLoS One. 2014;9:e104884.
41. Wilkinson L, Henwood R, Kilani C, Dumile N, Jack N, Gwashu F et al. Promoting paediatric ART adherence and retention: outcomes of children receiving ART in family ART adherence clubs in Khayelitsha, South Africa. 8th IAS Conference on HIV

Pathogenesis, Treatment and Prevention, Vancouver, Canada, 19–22 July 2015 ([https://](https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/4M7Z-U-R_kmj87ZNI2C71g/File/9.%20Family%20Clubs%20Poster%20IAS%20FINAL.pdf) [differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/4M7Z-U-R\_kmj87ZNI2C71g/](https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/4M7Z-U-R_kmj87ZNI2C71g/File/9.%20Family%20Clubs%20Poster%20IAS%20FINAL.pdf) [File/9.%20Family%20Clubs%20Poster%20IAS%20FINAL.pdf](https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/4M7Z-U-R_kmj87ZNI2C71g/File/9.%20Family%20Clubs%20Poster%20IAS%20FINAL.pdf), accessed 1 June 2021).

1. Wanga I, Helova A, Abuogi LL, Bukusi EA, Nalwa W, Akama E et al. Acceptability of community-based mentor mothers to support HIV-positive pregnant women on

antiretroviral treatment in western Kenya: a qualitative study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19:288.

1. Igumbor JO, Ouma J, Otwombe K, Musenge E, Anyanwu FC, Basera T et al. Effect of a Mentor Mother Programme on retention of mother-baby pairs in HIV care: A secondary analysis of programme data in Uganda. PLoS One. 2019;14:e0223332.
2. Vreeman RC, Gramelspacher AM, Gisore PO, Scanlon ML, Nyandiko WM. Disclosure of HIV status to children in resource-limited settings: a systematic review. J Int AIDS Soc. 2013;16:18466.
3. Doat AR, Negarandeh R, Hasanpour M. Disclosure of HIV status to children in sub-Saharan Africa: a systematic review. Medicina (Kaunas). 2019;55.
4. Madiba S. Caregivers lack of disclosure skills delays disclosure to children with perinatal HIV in resource-limited communities: multicenter qualitative data from South Africa and Botswana. Nurs Res Pract. 2016;2016:9637587.
5. Orelly T, Welch H, Machine E, Pameh W, Duke T. Human immunodeficiency virus status disclosure and education for children and adolescents in Papua New Guinea. J Paediatr Child Health. 2018;54:728–34.
6. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV: recommendations for a public health approach and considerations for policy-makers and managers. Geneva: World Health Organization; 2013 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94334) [int/iris/handle/10665/94334](https://apps.who.int/iris/handle/10665/94334), accessed 1 June 2021).
7. AIDSinfo [website]. Geneva: AIDSinfo; 2021 ([http://aidsinfo.unaids.org](http://aidsinfo.unaids.org/), accessed 1 June 2021).
8. Start free stay free AIDS free 2019 report. Geneva: UNAIDS; 2019 ([https://www.unaids.org/](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFSFAF_2019) [en/resources/documents/2019/20190722\_UNAIDS\_SFSFAF\_2019](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFSFAF_2019), accessed 1 June 2021).
9. Casale M, Carlqvist A, Cluver L. Recent interventions to improve retention in HIV care and adherence to antiretroviral treatment among adolescents and youth: a systematic review. AIDS Patient Care STDs. 2019;33:237–52.
10. Ending the AIDS epidemic for adolescents, with adolescents: a practical guide to meaningfully engage adolescents in the AIDS response. Geneva: UNAIDS; 2019 ([https://](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ending-AIDS-epidemic-adolescents_en.pdf) [www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/ending-AIDS-epidemic-adolescents\_](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ending-AIDS-epidemic-adolescents_en.pdf) [en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ending-AIDS-epidemic-adolescents_en.pdf), accessed 1 June 2021).
11. Start free stay free AIDS free 2020 report. Geneva: UNAIDS; 2020 ([https://www.unaids.](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/start-free-stay-free-aids-free-2020-progress-report) [org/en/resources/documents/2020/start-free-stay-free-aids-free-2020-progress-report](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/start-free-stay-free-aids-free-2020-progress-report), accessed 1 June 2021).
12. Auld AF, Agolory SG, Shiraishi RW, Wabwire-Mangen F, Kwesigabo G, Mulenga M et al. Antiretroviral therapy enrollment characteristics and outcomes among HIV-infected adolescents and young adults compared with older adults—seven African countries, 2004–2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:1097.
13. Lamb MR, Fayorsey R, Nuwagaba-Biribonwoha H, Viola V, Mutabazi V, Alwar T et al. High attrition before and after ART initiation among youth (15–24 years of age) enrolled in HIV care. AIDS. 2014;28:559.
14. Grimsrud A, Balkan S, Casas EC, Lujan J, Van Cutsem G, Poulet E et al. Outcomes of antiretroviral therapy over a 10-year period of expansion: a multicohort analysis of African and Asian HIV programs. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;67:e55–66.
15. Koech E, Teasdale CA, Wang C, Fayorsey R, Alwar T, Mukui IN et al. Characteristics and outcomes of HIV-infected youth and young adolescents enrolled in HIV care in Kenya. AIDS. 2014;28:2729.
16. Vinikoor MJ, Joseph J, Mwale J, Marx MA, Goma FM, Mulenga LB et al. Age at antiretroviral therapy initiation predicts immune recovery, death, and loss to follow-up among HIV-infected adults in urban Zambia. AIDS Res Hum Retroviruses. 2014;30:949–55.
17. Berheto TM, Haile DB, Mohammed S. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy. N Am J Med Sci. 2014;6:453.
18. Bygrave H, Mtangirwa J, Ncube K, Ford N, Kranzer K, Munyaradzi D. Antiretroviral therapy outcomes among adolescents and youth in rural Zimbabwe. PLoS One. 2012;7:e52856.
19. Learning session on HIV-affected adolescent mothers and their children in sub-Saharan Africa: meeting report, Geneva, Switzerland, 13 December 2019. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332160>, accessed 1 June 2021).
20. Mavhu W, Willis N, Mufuka J, Bernays S, Tshuma M, Mangenah C et al. Effect of a differentiated service delivery model on virological failure in adolescents with HIV in Zimbabwe (Zvandiri): a cluster-randomised controlled trial. Lancet Glob Health. 2020;8:e264–75.
21. Operation Triple Zero: empowering adolescents and young people living with HIV to take control of their health in Kenya. Washington (DC): PEPFAR; 2018 ([https://www.](https://www.pepfarsolutions.org/solutions/2018/10/30/operation-triple-zero-empowering-adolescents-and-young-people-living-with-hiv-to-take-control-of-their-own-health?rq=operation)

[pepfarsolutions.org/solutions/2018/10/30/operation-triple-zero-empowering-adolescents-](https://www.pepfarsolutions.org/solutions/2018/10/30/operation-triple-zero-empowering-adolescents-and-young-people-living-with-hiv-to-take-control-of-their-own-health?rq=operation) [and-young-people-living-with-hiv-to-take-control-of-their-own-health?rq=operation](https://www.pepfarsolutions.org/solutions/2018/10/30/operation-triple-zero-empowering-adolescents-and-young-people-living-with-hiv-to-take-control-of-their-own-health?rq=operation), accessed 1 June 2021).

1. Adolescent friendly health services for adolescents living with HIV: from theory to practice. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/329993>, accessed 1 June 2021).
2. Ngoksin E, Ninahazwe C, Bhila J, Musah L, Beryl CA, Watson K et al. Taking them forever and taking them on time: the treatment and care needs of adolescents living with HIV. 18th International Conference on AIDS and STIs in Africa, 29 November 2015, Zimbabwe.
3. The second decade: improving adolescent health and development. Geneva: World Health Organization; 2001 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/64320>, accessed 1 June 2021).
4. Interagency Working Group on Key Populations. HIV and young key populations: a technical brief series – annex 6 of Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379684>, accessed 1 June 2021).
5. Chandler CL, Ngoksin AE. Lost in transitions: current issues faced by adolescents living with HIV in Asia Pacific. Bangkok: Asia Pacific Network of People Living with HIV (APN+); 2013.
6. Mavhu W, Berwick J, Chirawu P, Makamba M, Copas A, Dirawo J et al. Enhancing psychosocial support for HIV positive adolescents in Harare, Zimbabwe. PLoS One. 2013;8:e70254.
7. Making health services adolescent friendly: developing national quality standards for adolescent friendly health services. Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/75217) [who.int/iris/handle/10665/75217](https://apps.who.int/iris/handle/10665/75217), accessed 1 June 2021).
8. Denison JA, Banda H, Dennis AC, Packer C, Nyambe N, Stalter RM et al. “The sky is the limit”: adhering to antiretroviral therapy and HIV self‐management from the perspectives of adolescents living with HIV and their adult caregivers. J Int AIDS Soc. 2015;18:19358.
9. Quality assessment guidebook. A guide to assessing health services for adolescent clients. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44240>, accessed 1 June 2021).
10. Asarnow JR, Jaycox LH, Duan N, LaBorde AP, Rea MM, Murray P et al. Effectiveness of a quality improvement intervention for adolescent depression in primary care clinics: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;293:311–9.
11. Barnet B, Liu J, DeVoe M, Duggan AK, Gold MA, Pecukonis E. Motivational intervention to reduce rapid subsequent births to adolescent mothers: a community-based randomized trial. Ann Fam Med. 2009;7:436–45.
12. Belzer ME, Naar-King S, Olson J, Sarr M, Thornton S, Kahana SY et al. The use of cell phone support for non-adherent HIV-infected youth and young adults: an initial randomized and controlled intervention trial. AIDS Behav. 2014;18:686–96.
13. Charron-Prochownik D, Sereika SM, Becker D, White NH, Schmitt P, Powell AB et al. Long-term effects of the booster-enhanced READY-Girls preconception counseling program on intentions and behaviors for family planning in teens with diabetes. Diabetes Care. 2013;36:3870–4.
14. Cohen D, Lisles C, Williams W, Brunsdon C, Batstone T. Exploratory study to evaluate the provision of additional midwifery support to teenage mothers. Public Health. 2011;125:632–8.
15. Colby SM, Monti PM, Tevyaw TOL, Barnett NP, Spirito A, Rohsenow DJ et al. Brief motivational intervention for adolescent smokers in medical settings. Addict Behav. 2005;30:865–74.
16. Cowan FM, Pascoe SJ, Langhaug LF, Mavhu W, Chidiya S, Jaffar S et al. The Regai Dzive Shiri Project: results of a randomised trial of an HIV prevention intervention for Zimbabwean youth. AIDS. 2010;24:2541.
17. Doyle AM, Ross DA, Maganja K, Baisley K, Masesa C, Andreasen A et al. Long-term biological and behavioural impact of an adolescent sexual health intervention in Tanzania: follow-up survey of the community-based MEMA kwa Vijana Trial. PLoS Med. 2010;7:e1000287.
18. Ross DA, Changalucha J, Obasi AI, Todd J, Plummer ML, Cleophas-Mazige B et al. Biological and behavioural impact of an adolescent sexual health intervention in Tanzania: a community-randomized trial. AIDS. 2007;21:1943–55.
19. Harper CC, Cheong M, Rocca CH, Darney PD, Raine TR. The effect of increased access to emergency contraception among young adolescents. Obstet Gynecol. 2005;106:483–91.
20. Franklin VL, Waller A, Pagliari C, Greene SA. A randomized controlled trial of Sweet Talk, a text - messaging system to support young people with diabetes. Diabet Med. 2006;23:1332–8.
21. Chernick LS, Westhoff C, Ray M, Garcia M, Garth J, Santelli J et al. Enhancing referral of sexually active adolescent females from the emergency department to family planning. J Womens Health. 2015;24:324–8.
22. Elliott L, Henderson M, Nixon C, Wight D. Has untargeted sexual health promotion for young people reached its limit? A quasi-experimental study. J Epidemiol Community Health. 2013;67:398–404.
23. Funck-Brentano I, Dalban C, Veber F, Quartier P, Hefez S, Costagliola D et al. Evaluation of a peer support group therapy for HIV-infected adolescents. AIDS. 2005;19:1501–8.
24. Gilmer TP, Ojeda VD, Fawley-King K, Larson B, Garcia P. Change in mental health service use after offering youth-specific versus adult programs to transition-age youths. Psychiatr Serv. 2012;63:592–6.
25. Ngo AD, Ha TH, Rule J, Dang CV. Peer-based education and the integration of HIV and sexual and reproductive health services for young people in Vietnam: evidence from a project evaluation. PLoS One. 2013;8:e80951.
26. Olson AL, Gaffney CA, Lee PW, Starr P. Changing adolescent health behaviors: the healthy teens counseling approach. Am J Prev Med. 2008;35:S359–64.
27. Teasdale CA, Alwar T, Chege D, Fayorsey R, Hawken MP, Abrams EJ. Impact of youth and adolescent friendly services on retention of 10–24-year-olds in HIV care and treatment programs in Nyanza, Kenya. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71:e56.
28. Davila JA, Miertschin N, Sansgiry S, Schwarzwald H, Henley C, Giordano TP. Centralization of HIV services in HIV-positive African-American and Hispanic youth improves retention in care. AIDS Care. 2013;25:202–6.
29. Deogan C, Ferguson J, Stenberg K. Resource needs for adolescent friendly health services: estimates for 74 low- and middle-income countries. PLoS One. 2012;7:e51420.
30. Kempers J, Ketting E, Lesco G. Cost analysis and exploratory cost-effectiveness of youth- friendly sexual and reproductive health services in the Republic of Moldova. BMC Health Serv Res. 2014;14:1–9.
31. Mark D, Armstrong A, Andrade C, Penazzato M, Hatane L, Taing L et al. HIV treatment and care services for adolescents: a situational analysis of 218 facilities in 23 sub-Saharan African countries. J Int AIDS Soc. 2017;20:21591.
32. Handbook for conducting an adolescent health services barriers assessment (AHSBA)with a focus on disadvantaged adolescents: knowing which adolescents are being left behind on the path to universal health coverage, and why. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/310990>, accessed 1 June 2021).
33. AIDS free toolkit. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/tools/](https://www.who.int/tools/aids-free-toolkit) [aids-free-toolkit](https://www.who.int/tools/aids-free-toolkit), accessed 1 June 2021).
34. HIV and young people who sell sex: a technical briefing. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/179868>, accessed 1 June 2021).
35. HIV and young people who inject drugs: a technical briefing. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/179865>, accessed 1 June 2021).
36. HIV and young transgender people: a technical brief. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/179866>, accessed 1 June 2021).
37. Adolescent HIV testing, counselling and care: implementation guidelines for health providers and planners. Geneva: World Health Organization; 2014.
38. Mark D, Hrapcak S, Ameyan W, Lovich R, Ronan A, Schmitz K et al. Peer support for adolescents and young people living with HIV in sub-Saharan Africa: emerging insights and a methodological agenda. Curr HIV/AIDS Rep. 2019;16:467–74.
39. Willis N, Milanzi A, Mawodzeke M, Dziwa C, Armstrong A, Yekeye I et al. Effectiveness of community adolescent treatment supporters (CATS) interventions in improving linkage and retention in care, adherence to ART and psychosocial well-being: a randomised trial among adolescents living with HIV in rural Zimbabwe. BMC Public Health. 2019;19:1–9.
40. MacKenzie RK, van Lettow M, Gondwe C, Nyirongo J, Singano V, Banda V et al. Greater retention in care among adolescents on antiretroviral treatment accessing “Teen Club” an adolescent-centred differentiated care model compared with standard of care: a nested case–control study at a tertiary referral hospital in Malawi. J Int AIDS Soc. 2017;20:e25028.
41. Guidelines on mental health promotive and preventive interventions for adolescents: helping adolescents thrive. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336864) [int/iris/handle/10665/336864](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336864), accessed 1 June 2021).
42. Mellins CA, Malee KM. Understanding the mental health of youth living with perinatal HIV infection: lessons learned and current challenges. J Int AIDS Soc. 2013;16:18593.
43. Cluver LD, Orkin FM, Campeau L, Toska E, Webb D, Carlqvist A et al. Improving lives by accelerating progress towards the UN Sustainable Development Goals for adolescents living with HIV: a prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3:245–54.
44. Laurenzi CA, Skeen S, Gordon S, Akin-Olugbade O, Abrahams N, Bradshaw M et al. Preventing mental health conditions in adolescents living with HIV: an urgent need for evidence. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25556.
45. Laurenzi CA, Du Toit S, Ameyan W, Melendez-Torres GJ, Kara T, Brand A et al. Psychosocial interventions for improving engagement in care and health and behavioural outcomes for adolescents and young people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. In press.
46. Naar-King S, Wright K, Parsons JT, Frey M, Templin T, Lam P et al. Healthy choices: motivational enhancement therapy for health risk behaviors in HIV-positive youth. AIDS Educ Prev. 2006;18:1–11.
47. Naar-King S, Lam P, Wang B, Wright K, Parsons JT, Frey MA. Brief report: maintenance of effects of motivational enhancement therapy to improve risk behaviors and HIV- related health in a randomized controlled trial of youth living with HIV. J Pediatr Psychol. 2008;33:441–5.
48. Rongkavilit C, Wang B, Naar-King S, Bunupuradah T, Parsons JT, Panthong A et al. Motivational interviewing targeting risky sex in HIV-positive young Thai men who have sex with men. Arch Sex Behav. 2014;44:329–40.
49. Rongkavilit C, Naar-King S, Wang B, Panthong A, Bunupuradah T, Parsons JT et al. Motivational interviewing targeting risk behaviors for youth living with HIV in Thailand. AIDS Behav. 2013;17:2063–74.
50. Chen X, Murphy DA, Naar-King S, Parsons JT. A clinic-based motivational intervention improves condom use among subgroups of youth living with HIV. J Adolesc Health. 2011;49:193–8.
51. Naar-King S, Outlaw A, Green-Jones M, Wright K, Parsons JT. Motivational interviewing by peer outreach workers: a pilot randomized clinical trial to retain adolescents and young adults in HIV care. AIDS Care. 2009;21:868–73.
52. Bhana A, Mellins CA, Petersen I, Alicea S, Myeza N, Holst H et al. The VUKA family program: piloting a family-based psychosocial intervention to promote health and mental health among HIV infected early adolescents in South Africa. AIDS Care. 2014;26:1–11.
53. Bouris A, Jaffe K, Eavou R, Liao C, Kuhns L, Voisin D et al. Project nGage: results of a randomized controlled trial of a dyadic network support intervention to retain young Black men who have sex with men in HIV care. AIDS Behav. 2017;21:3618–29.
54. Belzer ME, Naar-King S, Olson J, Sarr M, Thornton S, Kahana SY et al. The use of cell phone support for non-adherent HIV-infected youth and young adults: an initial

randomized and controlled intervention trial. AIDS Behav. 2014;18:686-96. doi: 10.1007/ s10461-013-0661-3.

1. Willis N, Milanzi A, Mawodzeke M, Dziwa C, Armstrong A, Yekeye I et al. Effectiveness of community adolescent treatment supporters (CATS) interventions in improving linkage and retention in care, adherence to ART and psychosocial well-being: a randomised trial among adolescents living with HIV in rural Zimbabwe. BMC Public Health. 2019;19:117. accessed
2. Whiteley L, Brown LK, Mena L, Craker L, Arnold T. Enhancing health among youth living with HIV using an iPhone game. AIDS care. 2018;30:21-33. accessed
3. Garofalo R, Kuhns LM, Hotton A, Johnson A, Muldoon A, Rice D. A randomized controlled trial of personalized text message reminders to promote medication adherence among HIV-positive adolescents and young adults. AIDS Behav. 2016;20:1049–59.
4. Linnemayr S, Huang H, Luoto J, Kambugu A, Thirumurthy H, Haberer JE et al. Text messaging for improving antiretroviral therapy adherence: no effects after 1 year in a randomized controlled trial among adolescents and young adults. Am J Public Health. 2017;107:1944–50.
5. Dulli L, Ridgeway K, Packer C, Murray KR, Mumuni T, Plourde KF et al. A social media–based support group for youth living with HIV in Nigeria (SMART Connections): randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2020;22:e18343.
6. Spratt E, Papa C, Mueller M, Patel S, Killeen T, Maher E et al. Using technology to improve adherence to HIV medications in transitional age youth: research reviewed, methods tried, lessons learned. J Gen Med (Dover). 2017;1:1002.
7. Bermudez LG, Ssewamala FM, Neilands TB, Lu L, Jennings L, Nakigozi G et al. Does economic strengthening improve viral suppression among adolescents living with HIV? Results from a cluster randomized trial in Uganda. AIDS Behav. 2018;22:3763–72.
8. Christodoulou J, Abdalian SE, Jones AS, Christodoulou G, Pentoney SL, Rotheram-Borus MJ. Crystal clear with active visualization: understanding medication adherence among youth living with HIV. AIDS Behav. 2019:1–5.
9. Nestadt DF, Saisaengjan C, McKay MM, Bunupuradah T, Pardo G, Lakhonpon S et al. CHAMP+ Thailand: pilot randomized control trial of a family-based psychosocial intervention for perinatally HIV-infected early adolescents. AIDS Patient Care STDs. 2019;33:227–36.
10. Kaihin R, Kasatpibal N, Chitreechuer J, Grimes RM. Effect of an empowerment intervention on antiretroviral drug adherence in Thai youth. Behav Med. 2015;41:186–94.
11. Berrien VM, Salazar JC, Reynolds E, Mckay K. Adherence to antiretroviral therapy in

HIV-infected pediatric patients improves with home-based intensive nursing intervention. AIDS Patient Care STDs. 2004;18:355–63.

1. Brown LK, Kennard BD, Emslie GJ, Mayes TL, Whiteley LB, Bethel J et al. Effective treatment of depressive disorders in medical clinics for adolescents and young adults living with HIV: a controlled trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71:38.
2. Denison JA, Burke VM, Miti S, Nonyane BA, Frimpong C, Merrill KG et al. Project YES! Youth Engaging for Success: a randomized controlled trial assessing the impact of a clinic- based peer mentoring program on viral suppression, adherence and internalized stigma among HIV-positive youth (15–24 years) in Ndola, Zambia. PLoS One. 2020;15:e0230703.
3. Han HR, Hong H, Starbird LE, Ge S, Ford AD, Renda S et al. eHealth literacy in people living with HIV: systematic review. JMIR Public Health Surveill. 2018;4:e64.
4. Fatti G, Jackson D, Goga AE, Shaikh N, Eley B, Nachega JB et al. The effectiveness and cost- effectiveness of community-based support for adolescents receiving antiretroviral treatment: an operational research study in South Africa. J Int AIDS Soc. 2018;21(Suppl. 1).
5. Bermudez LG, Ssewamala FM, Neilands TB, Lu L, Jennings L, Nakigozi G et al. Does economic strengthening improve viral suppression among adolescents living with HIV? Results from a cluster randomized trial in Uganda. AIDS Behav. 2018;22:3763–72.
6. Brothers J, Hotton AL, Hosek SG, Harper GW, Fernandez MI. Young women living with HIV: outcomes from a targeted secondary prevention empowerment pilot trial. AIDS Patient Care STDs. 2016;30:22935.
7. Mavhu W, Willis N, Mufuka J, Bernays S, Tshuma M, Mangenah C et al. Effect of a differentiated service delivery model on virological failure in adolescents with HIV in Zimbabwe (Zvandiri): a cluster-randomised controlled trial. Lancet Glob Health. 2020;8:e264–75.
8. Mark D, Putte N, Essajee S, Rakhmanina N, Tall CT, Sugandhi N et al. Optimizing HIV service delivery for infants, children and adolescents: data from 324 facilities in 30 countries. Kigali, Rwanda 2019 ([https://teampata.org/portfolio/optimizing-hiv-service-](https://teampata.org/portfolio/optimizing-hiv-service-delivery-for-infants-children-and-adolescents-data-from-324-facilities-in-30-countries) [delivery-for-infants-children-and-adolescents-data-from-324-facilities-in-30-countries](https://teampata.org/portfolio/optimizing-hiv-service-delivery-for-infants-children-and-adolescents-data-from-324-facilities-in-30-countries), accessed 1 June 2021).
9. Delivering quality health services: a global imperative for universal health coverage. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272465>, accessed 1 June 2021).
10. Stigma and discrimination: human rights and HIV/AIDS. Geneva: World Health Organization; 2019.
11. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Crossing the global quality chasm: improving health care worldwide. Washington (DC): National Academies Press; 2018 (<https://doi.org/10.17226/25152>, accessed 1 June 2021).
12. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, Jordan K, Leslie HH, Roder-DeWan S et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution. Lancet Glob Health. 2018;6:e1196–252.
13. Standards for quality HIV care: a tool for quality assessment, improvement, and accreditation. Report of a WHO consultation meeting on the accreditation of health service facilities for HIV care. Geneva: World Health Organization; 2004 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43093) [int/iris/handle/10665/43093](https://apps.who.int/iris/handle/10665/43093), accessed 1 June 2021).
14. Consensus for maternal, newborn and child health. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://www.who.int/pmnch/knowledge/publications/2009_mnchconsensus/en>, accessed 1 June 2021).
15. Rutledge SE, Whyte J, Abell N, Brown KM, Cesnales NI. Measuring stigma among health care and social service providers: the HIV/AIDS Provider Stigma Inventory. AIDS Patient Care STDs. 2011;25:673–82.
16. Standards for improving quality of maternal and newborn care in health facilities. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/249155>, accessed 1 June 2021).
17. WHO recommendations to assure HIV testing quality. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/179521>, accessed 1 June 2021).
18. Why quality universal health coverage? Geneva: World Health Organization; 2019.
19. Handbook for national quality policy and strategy: a practical approach for developing policy and strategy to improve quality of care. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272357>, accessed 1 June 2021).
20. Juran JM, Godfrey AB. Juran’s quality handbook. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2009.
21. HIV strategic information for impact: cascade data use manual: to identify gaps in HIV and health services for programme improvement. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273119>, accessed 1 June 2021).
22. Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255702>, accessed 1 June 2021).
23. Tool to set and monitor targets for HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations: supplement to the 2014 consolidated guidelines for HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/177992>, accessed 1 June 2021).
24. Heiby J. The use of modern quality improvement approaches to strengthen African health systems: a 5-year agenda. Int J Qual Health Care. 2014;26:117–23.
25. Langley GJ, Moen R, Nolan KM, Nolan TW, Norman CL, Provost LP. Changes that result in improvement. In: The improvement guide: a practical approach to enhancing organizational performance. 2nd ed. San Francisco: Jossey-Bass, 2009:15–25.
26. Plan-Do-Study-Act (PDSA) Tool. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://www.](https://www.who.int/reproductivehealth/plan-do-study-act-tool.pdf) [who.int/reproductivehealth/plan-do-study-act-tool.pdf](https://www.who.int/reproductivehealth/plan-do-study-act-tool.pdf), accessed 1 June 2021).
27. Consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://apps.who.int/iris/handle/10665/164716](http://aidsinfo.unaids.org/), accessed 1 June 2021).
28. Katz DA, Wong VJ, Medley AM, Johnson CC, Cherutich PK, Green KE et al. The power of partners: positively engaging networks of people living with HIV in testing, treatment and prevention. J Int AIDS Soc. 2019;22(Suppl. 3):e25314.
29. Indicators for monitoring the 2016 Political Declaration on Ending AIDS. Geneva: UNAIDS; 2018 ([https://www.unaids.org/sites/default/fi s/media\_asset/global-aids-monitoring\_](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf) [en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf), accessed 1 June 2021).
30. Community-led monitoring of health services: building accountability for HIV service quality. Brooklyn: Health Gap Global Access Project; 2020 ([https://healthgap.org/wp-](https://healthgap.org/wp-content/uploads/2020/02/Community-Led-Monitoring-of_Health-Services.pdf) [content/uploads/2020/02/Community-Led-Monitoring-of\_Health-Services.pdf](https://healthgap.org/wp-content/uploads/2020/02/Community-Led-Monitoring-of_Health-Services.pdf), accessed 1 June 2021).
31. Baptiste S, Manouan A, Garcia P, Etya’ale H, Swan T, Jallow W. Community-Led Monitoring: when community data drives implementation strategies. Curr HIV/AIDS Rep. 2020;17:415–21.
32. Data for a Difference. Key findings, analysis and advocacy opportunities from the Regional Community Treatment Observatory in West Africa. Bryanston, South Africa: International Treatment Preparedness Coalition; 2019 ([https://itpcglobal.org/wp-content/](https://itpcglobal.org/wp-content/uploads/2019/09/Data-for-a-Difference_rev.pdf) [uploads/2019/09/Data-for-a-Difference\_rev.pdf](https://itpcglobal.org/wp-content/uploads/2019/09/Data-for-a-Difference_rev.pdf), accessed 1 June 2021).
33. Service delivery and safety: quality call to action. Geneva: World Health Organization; 2018. 414.The 2021 optimal formulary and limited-use list for antiretroviral drugs for children:

policy brief. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949) [handle/10665/340949](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949), accessed 1 June 2021).

1. PrEP Watch [website]. New York: AVAC; 2021 ([https://www.prepwatch.org/resource/prep-](https://www.prepwatch.org/resource/prep-it) [it](https://www.prepwatch.org/resource/prep-it), accessed 1 June 2021).
2. WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations: Forty- eighth report. Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/112733) [handle/10665/112733](https://apps.who.int/iris/handle/10665/112733), accessed 1 June 2021).
3. Guidelines for safe disposal of unwanted pharmaceuticals in and after emergencies. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42238>, accessed 1 June 2021).
4. Public health, innovation, intellectual property and trade. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/phi/en>, accessed 1 June 2021).
5. 45th report of WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 8: Points to consider for setting the remaining shelf life of medical products upon delivery. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications/m/](https://www.who.int/publications/m/item/trs-1025-annex-8-shelf%20life-medical-products-delivery) [item/trs-1025-annex-8-shelf life-medical-products-delivery](https://www.who.int/publications/m/item/trs-1025-annex-8-shelf%20life-medical-products-delivery), accessed 1 June 2021).
6. Good storage and distribution practices for medical products. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-fourth report. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1275287/retrieve>, accessed 1 June 2021).
7. WHO guidance on testing of “suspect” falsified medicines. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://www.who.int/medicines/areas/quality\_safety/quality\_assurance/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TRS1010annex5.pdf?ua=1) [TRS1010annex5.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TRS1010annex5.pdf?ua=1), accessed 1 June 2021).
8. Procurement & Supply Management Toolbox [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<http://psmtoolbox.org/en>, accessed 1 June 2021).
9. Improving the quality of HIV-related point-of-care testing: ensuring the reliability and accuracy of test results. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/199799) [handle/10665/199799](https://apps.who.int/iris/handle/10665/199799), accessed 1 June 2021).
10. WHO expert meeting report on short, medium, longer term product development priorities for HIV-related diagnostics, 6–7 June 2012, Geneva, Switzerland. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/75971>, accessed 1 June 2021).
11. Vojnov L, Markby J, Boeke C, Penazzato M, Urick B, Ghadrshenas A et al. Impact of SMS/GPRS printers in reducing time to early infant diagnosis compared with routine result reporting: a systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;76:522–6.
12. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. N Engl J Med. 2008;359:2233–44.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **МОНІТОРИНГ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРОГРАМИ АРТ 08** | | |
| **8.1** | **Вступ** | **472** |
| **8.2** | **Вибір ключових показників з метою підвищення якості надання медичних послуг та оцінки впливу** | **473** |
| **8.3** | **Збір та стратифікація даних** | **475** |
| **8.4** | **Посилення систем оцінки даних** | **476** |
| **8.5** | **Оцінка, включно з оцінкою впливу та ефективності програм** | **478** |
| **8.6** | **Моніторинг токсичних ефектів АРВ-препаратів** | **479** |
| **8.7** | **Резистентність до препаратів проти ВІЛ** | **481** |

**8. МОНІТОРИНГ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРОГРАМИ АРТ**

8.1 **Вступ**

Моніторинг та оцінка системи догляду та лікування ВІЛ допомагає керівникам програм оцінити ефективність використання заходів, а також встановлює зв’язок між службами на всіх рівнях каскаду, починаючи з діагностичного тестування на ВІЛ і завершуючи наданням догляду та лікування ВІЛ та супутніх захворювань. У міру прийняття та впровадження країнами цього керівництва в межах механізмів та систем моніторингу та оцінки необхідно збирати та аналізувати інформацію для обґрунтування та впровадження нових рекомендацій. Отримання надійної і практичної інформації стосовно функціонування програми АРТ є вкрай важливим для виявлення та характеристики перешкод або прогалин у роботі програми та вживання відповідних заходів для належного реагування. Для відстеження людей, які отримують допомогу, у випадках зміни медичного закладу чи району проживання, та для забезпечення утримання в системі лікування ВІЛ-інфекцій, слід впровадити взаємопов’язані системи моніторингу пацієнтів. У міру вдосконалення програм моніторинг результатів лікування на індивідуальному рівні та на національному рівні, включно зі встановленням діагнозу ВІЛ, охопленням АРТ, вірусною супресією, смертністю, виживаністю, токсичними ефектами та небажаними явищами, а також виникненням та передачею резистентного ВІЛ, стає все більш важливим для оцінки якості та впливу програм та подальшої оптимізації.

Дані щодо тестування на ВІЛ і результати лікування можна отримувати з різних джерел, зокрема будь-яких закладів охорони здоров’я (статистичних даних) або контрольних ділянок, медичних інформаційних систем районного рівня, опитувань певних популяцій, даних епідеміологічного нагляду, спостережень за когортами людей з ВІЛ та періодичної оцінки. Моніторинг вхідних даних програм та процесів також можна здійснювати шляхом опитувань у закладах або за допомогою оновлених переліків наявних послуг, документування підготовки персоналу та моніторингу наявності лікарських засобів для лікування та діагностики ВІЛ на різних рівнях системи охорони здоров’я.

При виборі оптимальних методів збору важливих даних пацієнтів та програм слід переглянути наявні системи моніторингу та, за можливості, включити моніторинг туберкульозу, АРТ та захворювань, пов’язаних з пізньою стадією ВІЛ, включно з додаванням показників якості медичної допомоги, що мають відношення до появи та передачі резистентної ВІЛ-інфекції (ранні індикатори резистентності до ВІЛ-препаратів), до стандартних медичних інформаційних систем. Якщо даних, зібраних за допомогою систем планового моніторингу, недостатньо для відповіді на конкретні запитання, або якщо такі системи не надають достовірної інформації, можна розглянути можливість проведення спеціальних опитувань.

Залучення громадянського суспільства до моніторингу та оцінки також є вкрай важливим для кращого розуміння успіхів та невдач, зокрема при визначенні вирішальних факторів, уявлень, цінностей та досвіду людей з ВІЛ, ключових популяцій та ширшої громади при оцінюванні та використанні послуг.

**8.2 Вибір ключових показників з метою підвищення якості надання медичних послуг та оцінки впливу**

Зведене стратегічне керівництво ВООЗ з ведення ВІЛ від 2020 року (1) містить вичерпні рекомендації щодо моніторингу заходів для боротьби з ВІЛ на національному та світовому рівнях, зокрема застосування АРВ-препаратів для лікування та профілактики. Це керівництво містить набір показників високої корисності для певних країн, диференційованих за певними епідеміологічними характеристиками, такими як високий тягар супутніх захворювань ВІЛ та туберкульозу чи гепатиту В та С.

У цьому керівництві запропоновано 40 національних пріоритетних, зокрема 10 основних, показників плюс ще 25 показників, які слід збирати та надавати керівникам програм інформацію, необхідну для підвищення якості послуг (таблиця 8.1, рис. 8.1). Основні 40 показників найбільше підходять для ефективного управління програмами відповідно до національної стратегії та клінічних рекомендацій, описаних у технічному керівництві ВООЗ. П'ятнадцять національних основних показників рекомендовані як необхідні для відстеження успіху у досягненні цілей на національному рівні. Національні основні показники дозволяють оцінити критичні аспекти охоплення та якості та висвітлюють міжнародні стратегічні, програмні та клінічні настанови. Ці 15 показників широко застосовуються в різних країнах і рекомендуються для всіх країн. Ще 25 показників пропонуються керівникам програм для отримання додаткової інформації і даних, необхідних для підвищення якості послуг. Разом ці 40 основних показників найбільше підходять для ефективного управління програмами відповідно до національної стратегії та клінічних рекомендацій, описаних у технічному керівництві ВООЗ.

Країнам рекомендується розглянути можливість включення рекомендованих національних основних та пріоритетних показників до своїх процедур моніторингу і оцінки та інформаційних систем охорони здоров'я. У керівництві (1) представлено стандартизовані визначення та довідкові документи для забезпечення порівнянності з іншими глобальними системами моніторингу та оцінки послуг з ведення ВІЛ-інфекції, такими як Глобальний моніторинг поширення СНІДу UNAIDS, Модульна структуру Глобального фонду та Система моніторингу, оцінки та звітування PEPFAR. Показники моніторингу, оцінки та звітності PEPFAR. Стандартизація та впорядкування даних важливі для сприяння як розробці надійних, взаємосумісних систем медичної інформації та моделей використання даних на рівні країни, так і для надання високоякісних та порівнянних даних для глобального моніторингу.

Рекомендовані основні показники охоплюють широту каскаду, відображають критичні аспекти охоплення та якості та відповідають міжнародним стратегічним, програмним та клінічним настановам, пов'язаним з результатами та впливом. Вони складають основну схему для регулярного огляду даних з метою вдосконалення програм на національному та районному рівнях, а також на рівні закладу. Показники національних програм боротьби з ВІЛ, які мають особливе значення для впровадження цього керівництва, включають ті, що стосуються таких аспектів:

• зменшення кількості людей, які піддаються значному ризику зараження ВІЛ;

• розуміння свого статусу та отримання лікування у 95% людей з ВІЛ;

• охоплення АРТ 95% людей з ВІЛ, з яких 95% досягли вірусної супресії;

• зниження смертності (ТБ);

• зменшення частоти зараження ВІЛ серед дітей, а також

• зниження захворюваності та смертності (інфекцій, що передаються статевим шляхом).

Детальні таблиці показників для кожної області програми у каскаді тестування, лікування та догляду, які наведено у частині 3 зведеного стратегічного керівництва з ведення ВІЛ від 2020 року (1), містять інструкції щодо збору даних та методи вимірювання для кожного з 40 показників.

**Таблиця 8.1 Рекомендовані основні та пріоритетні показники на національному рівні а (1)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Стратегічна мета (реєстраційний номер)** | **Домен програми** | **15 основних показників (основних на національному рівні)** | **40 основних показників (пріоритетних на національному рівні)** |
| **Зменшення кількості людей, які піддаються значному ризику зараження ВІЛ (PR)** | Презервативи | PR.1 Використання презервативів (ключові популяції та загальне населення)б | PR.2 Розповсюдження презервативів |
| Доконтактна профілактика | PR.3 Ефективність доконтактної профілактики | PR.4 Продовження доконтактної профілактики (через 3 місяці)  PR.5 Поточне отримання доконтактної профілактики |
| Інші методи профілактики | KP.1 Охоплення послугами з профілактики ВІЛ (ключові популяції)б  KP.2 Розповсюдження голок та шприців | KP.3 Охоплення послугами з опіоїдної замісної терапії  KP.4 Безпечна ін’єкційна практика (люди, які споживають ін’єкційні наркотики)б  GW.1 Дівчата-підлітки та молоді жінки з ВІЛ та інтеграція послуг зі статевого та репродуктивного здоров’я |
| **Розуміння свого статусу та отримання лікування у 95% людей з ВІЛ (TL)** | Послуги тестування на ВІЛ | TL.1 Люди з ВІЛ, які знають свій ВІЛ-статус (перша мета «95»)  TL.2 Обсяг тестування на ВІЛ та позитивні результати тесту  TL.3 Доступ до АРТ | TL.4 Послуги індексного тестування на ВІЛ та повідомлення партнера  TL.5 Поширення самостійного тестування на ВІЛ  TL.6 Розуміння свого статусу (ключові популяції) |
| **Охоплення АРТ 95% людей з ВІЛ, з яких 95% досягли вірусної супресії (AV)** | АРТ та вірусне навантаження | AV.1 Люди з ВІЛ, які отримують АРТ  AV.2 Загальна втрата з АРТ  AV.3 Люди з ВІЛ, які досягли пригнічення вірусного навантаження | AV.4 Нові пацієнти, які отримують АРТ  AV.5 Пізній початок АРТ  AV.6 Охоплення послугами з тестування на вірусне навантаження  AV.7 Своєчасне тестування на вірусне навантаження (через 6 місяців)  AV.8 Відповідне друге тестування на вірусне навантаження  AV.9 Частота токсичних ефектів АРВ-препаратів |
| **Зниження смертності (ТБ)** | ТБ та ВІЛ | TB.1 Початок профілактичного лікування ТБ  TB.2 Завершення профілактичного лікування ТБ | TB.3 Тип діагностичного тесту на ТБ  TB.4 Люди з ВІЛ з активним ТБ |
| **Зменшення частоти зараження ВІД серед дітей (VT)** | Вертикальна передача | VT.1 Вірусна супресія в процесі пологів  VT.2 Охоплення послугами з ранньої діагностики немовлят | VT.3 Охоплення немовлят послугами з профілактики АРВ-препаратами  VT.4 Охоплення послугами з АРТ серед вагітних жінок  VT.5 Охоплення послугами з АРТ серед жінок, які годують груддю  VT.6 Кінцевий результат запобігання передачі від матері до дитини |
| **Зниження захворюваності та смертності (ST)** | Інфекції, що передаються статевим шляхом | | ST.1 Охоплення послугами зі скринінгу на сифіліс (в умовах допологової допомоги)  ST.2 Охоплення послугами з лікування сифілісу (в умовах допологової допомоги)  ST.3 Скринінг раку шийки матки серед ВІЛ-інфікованих жінок |

**8.3 Збір та стратифікація даних**

Основним компонентом каскадного аналізу як сукупних, так і індивідуальних даних, є стратифікація показників за певними географічними та соціально-демографічними підпопуляціями чи важливими підгрупами пацієнтів. Цей тип аналізу дозволяє керівникам вирішувати питання як ефективності програми, так і рівності з точки зору доступу та якості послуг. З метою збільшення ефективності програми найшвидший спосіб досягнення загальних цілей програми полягає у виявленні та подоланні перешкод для більшості груп, які не отримують послуги у повному обсязі. Аналіз стратифікованих даних дозволяє ідентифікувати ці підпопуляції, які можуть бути описані за географічною зоною (наприклад регіоном чи провінцією, районом чи округом або закладом), віком, статтю, ключовою популяцією та іншими важливими характеристиками, які потребують диференційованого ведення (наприклад вагітні жінки та люди, хворі як на туберкульоз, так і на ВІЛ). Показники передбачають стратифікацію за пріоритетними популяційними показниками або показниками, характерними для популяції, які відображають відносний внесок цих груп у епідемію, та моніторинг реалізації програмних послуг для цих груп. Щоб забезпечити ефективність програми та рівність у наданні послуг, програми повинні взяти на себе зобов’язання надавати послуги всім людям, які цього потребують, і не залишати нікого позаду. Рутинна оцінка рівності у наданні медичних послуг та якості у всіх групах є наріжним каменем для вимірювання та відстеження цих зобов'язань.

Усі зібрані дані слід вважати суворо конфіденційними, особливо для членів ключових популяцій, які стикаються зі значною стигматизацією та дискримінацією. Усі дані мають надійно зберігатись, а персонал, який збирає та зберігає дані, повинен пройти належну підготовку щодо збереження конфіденційності пацієнта (або клієнта)

**8.4 Посилення систем оцінки даних**

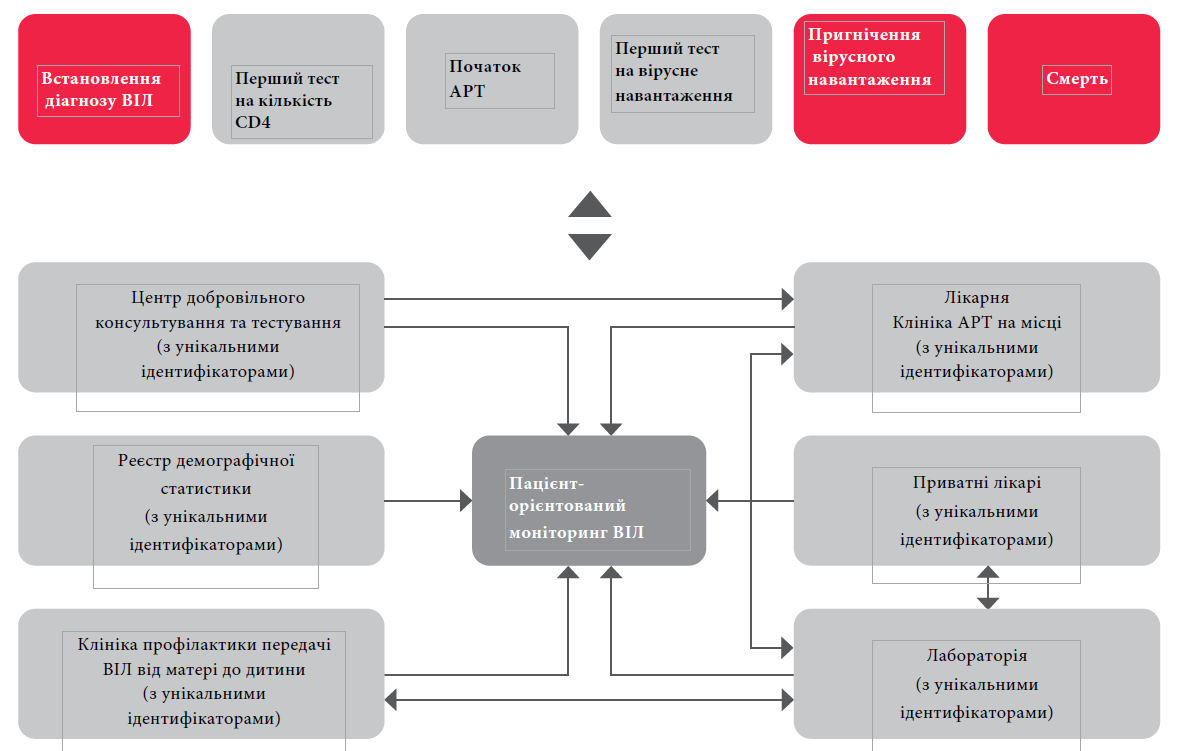
Оскільки країни планують інвестування у свої системи даних, врахування сильних сторін та обмежень кожного джерела даних є важливим для інтерпретації та цільового використання отриманої інформації. Для підтримки функціонування стратегічна інформаційна система реагування сектору охорони здоров’я на ВІЛ має узгоджуватись із ширшою інформаційною системою сектору охорони здоров’я як частина інтегрованої архітектури. Доступні посібники щодо національних стандартів, керівництв та інструментів, які стосуються інформаційної системи сектору охорони здоров’я, підтримують розробку відповідної інформаційної системи та цифрової політики в галузі охорони здоров’я, керівництв, стратегічних планів і планів дій, включно з моделями зрілості для сумісності систем.

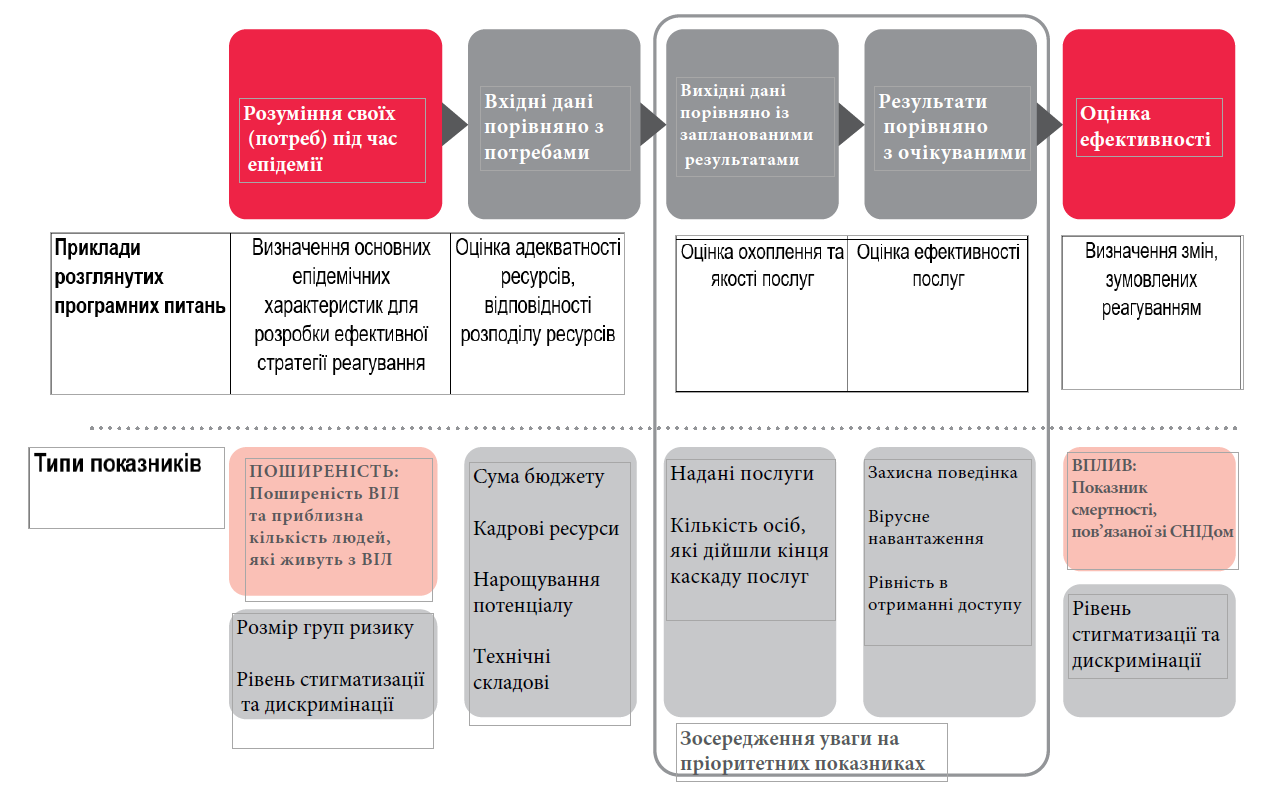
Більшість країн управляють складною системою індивідуальних даних та/або сукупних даних. Системи інформації пацієнтів зазвичай взаємодіють (безпосередньо, завдяки функції взаємної сумісності, або опосередковано, шляхом ручної передачі даних) з лабораторними та аптечними інформаційними системами з метою результативного збору необхідної інформації для використання у звичайному каскадному аналізі, для валідації даних та оцінки якості. Ця різниця у системах даних та їх складність є результатом відмінностей у можливостях місцевої інфраструктури, цифровому керівництві та плануванні у секторі охорони здоров’я та ресурсах, вкладених у створення та обслуговування систем. Визначення послідовності різних способів подання звітності має вирішальне значення для всебічної оцінки результативності програми шляхом рутинного каскадного аналізу даних.

Хоча більшість стандартних медичних інформаційних систем базуються на даних закладів охорони здоров’я, для ефективного моніторингу та управління програмами також потрібні дані щодо послуг, які надаються на рівні громади. Отже, інформаційні системи все частіше мають збирати та інтегрувати дані про надання послуг на рівні громади, які надаються через мобільні клініки або віддалені клініки, а також часто від осіб у схожій ситуації або соціальних працівників. Послуги на основі громади особливо важливі для представників груп підвищеного ризику, які інакше не можуть звернутись за послугами до закладів охорони здоров'я. Отже, якщо стандартні системи не включатимуть дані надання послуг на основі громади, існуватимуть великі прогалини у розумінні охоплення та якості надання медичних послуг цим популяціям.

Національний план моніторингу та оцінки ВІЛ-інфекції має включати дані з різних джерел з використанням на різних рівнях управління. Основні джерела даних представлено на рис. 8.1. Більшість основних даних у інструментах збору первинних даних мають різноманітне застосування, наприклад для догляду за пацієнтами і супутнього моніторингу, управління програмами та моніторингу програм. Показники слід регулярно переглядати, щоб переконатись, що всі зібрані дані є однозначно корисними.

**Рис. 8.1 Огляд п’яти ключових джерел стратегічної інформації стосовно ВІЛ у секторі охорони здоров’я**



**Рис. 8.2 Ланцюжок результатів тестування на ВІЛ**

**8.5 Оцінка, включно з оцінкою впливу та ефективності програм**

Реагування сектора охорони здоров'я на ВІЛ можна контролювати за допомогою послідовного ланцюжка результатів із вибраних ключових вхідних та вихідних даних, результатів та впливу (рис. 8.2). Показники, рекомендовані стратегічним керівництвом ВООЗ з ведення ВІЛ від 2020 року, охоплюють повний ланцюжок результатів, але більшість наголошує на відстеженні результатів охоплення послугами та їх якості, а також ключових програмних та клінічних результатів, тобто найбільш корисних для стандартного моніторингу та управління програмами (1).

Аналіз каскаду послуг з ведення ВІЛ – збільшення показника переходу від тестування до профілактики та лікування

Як зазначено у Посібнику ВООЗ з використання каскадних даних (2), критичні результати та результати реагування сектору охорони здоров’я на епідемію ВІЛ можна представити за допомогою каскаду послуг у вигляді цілей стратегії «95–95–95», яких планується досягти до 2030 року. Каскадний аналіз допомагає виявити тенденції, результативність, прогалини та вузькі місця в наданні медичних послуг та розробити рішення щодо покращення ситуації. У каскаді показники охоплення послугами представлені у вигляді послідовних смуг для кожної області надання послуг. Крім того, каскадний формат вказує на прогалини між смугами, щоб показати якість спостереження за пацієнтами та координацію між областями надання послуг та, зрештою, доступ до послуг.

Посилення аналізу та використання даних на кожному етапі каскаду є ключовим: від первинної профілактики серед осіб, які піддаються значному ризику зараження ВІЛ, до вірусної супресії для тих, хто отримує лікування. Кілька форматів відображення каскадів дозволяють отримати різні погляди на епідемію та реагування на неї, наприклад для оцінки гендерної рівності та вікових відмінностей у охопленні послугами, забезпечення якості послуг для певних підгруп, перегляду поточної чи довгострокової ефективності або порівняння показників ефективності на рівні програми з показниками на рівні популяції.

При регулярному перегляді програм слід оцінювати кожен рівень каскаду послуг з тестування, профілактики та лікування для визначення та вимірювання результативності, виявлення прогалин і тенденцій щодо смертності та захворюваності.

**8.6 Моніторинг токсичних ефектів АРВ-препаратів**

У червні 2020 року ВООЗ опублікувала технічний огляд, у якому викладено основні рекомендовані показники, підходи та інструменти для моніторингу токсичних ефектів АРВ-препаратів (3).

Перехід на DTG як переважний АРВ-препарат першої лінії — це можливість оптимізувати та стандартизувати лікування ВІЛ, але він також створює певні ризики, такі як розвиток нових типів токсичних ефектів лікарського засобу та зниження ефективності лікування. Останні дані вказують на потенційний ризик збільшення маси тіла, пов'язаного з новішими АРВ-препаратами (особливо DTG та TAF), та підкреслюють необхідність активного моніторингу токсичності у країнах у міру збільшення застосування чи впровадження цих препаратів (4). Випадок дефекту нервової трубки, який у травні 2018 року вважався потенційно пов'язаним з DTG, підкреслив важливість застосуванням надійних систем моніторингу даних для оцінки безпеки нових АРВ-препаратів для вагітних жінок та ненароджених дітей у країнах з низьким та середнім рівнем доходу (5). ВООЗ рекомендує країнам розглянути можливість поєднання підходів для моніторингу токсичних ефектів АРВ-препаратів та сприяння безпеці пацієнтів, включно з моніторингом безпеки АРВ-препаратів, що використовуються під час вагітності, та активним і стандартним моніторингом токсичності у всіх популяціях, включно з дорослими, підлітками та дітьми (6-8).

**8.6.1 Плановий моніторинг токсичних ефектів АРВ-препаратів**

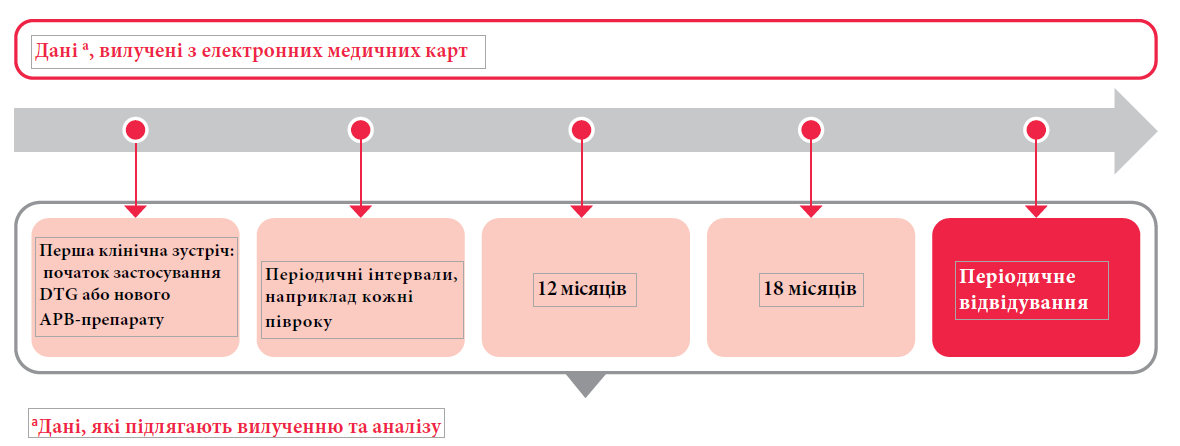
Зведене стратегічне керівництво ВООЗ з ведення ВІЛ від 2020 року (1) рекомендує відсоток людей, у яких токсичні ефекти призвели до призупинення чи відміни АРВ-препаратів, в якості пріоритетного показника для моніторингу токсичності АРВ-препаратів. Токсичними ефектами, що призводять до призупинення чи відміни лікування, є небезпечне для життя захворюванням, смерть, госпіталізація, інвалідність або серйозна небажана лікарська реакція, що призводить до призупинення чи відміни застосування препарату (1).

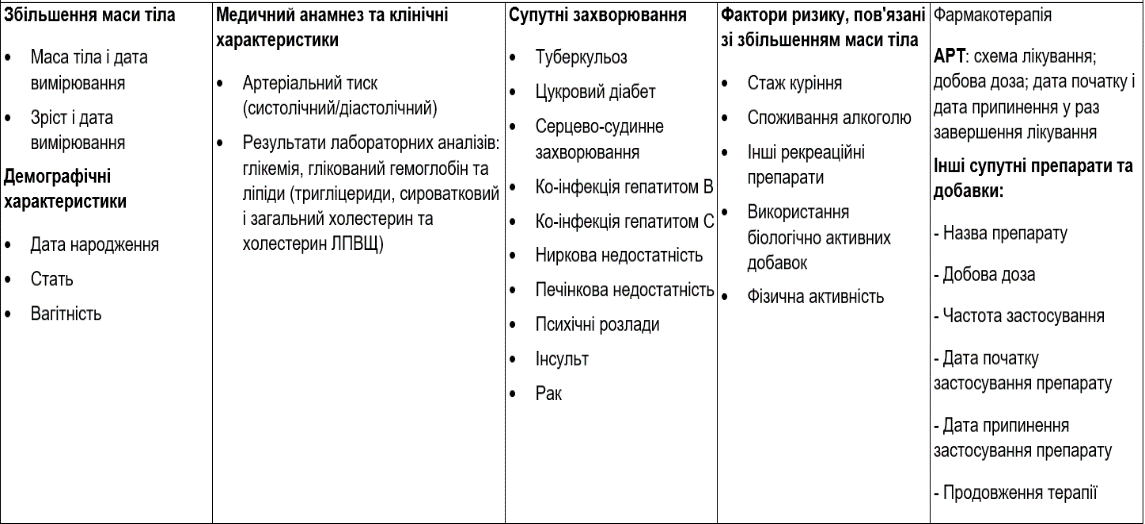
Цей показник вимірює поширеність серйозних токсичних ефектів АРВ-препаратів серед людей, які отримують АРТ. Плановий моніторинг, інтегрований у стандартні системи моніторингу пацієнтів з ВІЛ, надасть дані про клінічну значущість серйозних токсичних ефектів та про їх вплив на клінічні результати та показник втрати для спостереження. Інформацію про частоту токсичних ефектів буде включено до національних керівництв і буде використано для попередження та обмеження токсичності АРВ-препаратів.

**8.6.2 Лонгітюдний моніторинг, рекомендований для оцінки проблем та факторів ризику, пов’язаних з токсичністю АРВ-препаратів**

У 2017 році ВООЗ рекомендувала за можливості включити активний моніторинг токсичних ефектів нових АРВ-препаратів у існуючі системи фармаконагляду, щоб забезпечити посилити існуючу процедуру планового моніторингу (8,9). Активний моніторинг небажаних лікарських реакцій не втрачає своєї значущості і має тривати далі. З цією метою необхідно використовувати інструменти, розроблені ВООЗ (9) (рис. 8.3).

З огляду на останні результати клінічних випробувань і когортних досліджень, що вказують на потенційний ризик надмірного збільшення маси тіла при застосуванні DTG з та без TAF (4), ВООЗ заохочує країни впроваджувати лонгітюдний моніторинг людей з ВІЛ в динаміці для оцінки змін маси тіла або індексу маси тіла, скринінгу факторів ризику та оцінки впливу на метаболічні супутні захворювання та серцево-судинні захворювання, а також на перебіг вагітності. Лонгітюдний моніторинг доповнює звітування про небажані лікарські реакції з використанням клінічних даних із медичних карт пацієнтів для виявлення часових закономірностей у розвитку таких реакцій або факторів ризику, які з часом виникають у людей з ВІЛ (3).

**Рис. 8.3 Лонгітюдний моніторинг небажаних лікарських реакцій та клінічних характеристик серед людей, які отримують АВР-препарати**



Крім того, у керівництві від 2020 року (1) рекомендується збирати інформацію про програмні причини зміни схеми АРТ або переривання лікування, визначені як відсоток людей, які отримують АРТ і які переходять на іншу схему лікування або припиняють лікування (9). Стратифікація за віком (<15, 15–19, 20–24, 25–49 та >50 років), статтю (чоловіча, жіноча або трансгендер), ключовою популяцією (чоловіки, які мають статеві стосунки з чоловіками, секс-працівники, люди, які споживають ін’єкційні наркотики, люди, які перебувають у в’язниці та інших установах закритого типу, і трансгендерні люди), а також географічною та іншими важливими адміністративними зонам надає додаткову інформацію про популяції, які піддаються підвищеному ризику розвитку токсичних ефектів через фактори навколишнього середовища та поведінки.

У керівництві від 2020 року (1) також рекомендується новий показник моніторингу токсичних ефектів АРВ-препаратів, пов’язаних з доконтактною профілактикою — частку людей, які отримували пероральну доконтактну профілактику і припинили або перервали доконтактну профілактику через розвиток серйозних токсичних ефектів АРВ-препаратів протягом звітного періоду. Модуль моніторингу та оцінки (модуль 5) інструменту впровадження ВООЗ для доконтактної профілактики окреслює рекомендовані підходи до моніторингу токсичності доконтактної профілактики разом із загальними картками користувачів доконтактної профілактики та інструментами моніторингу небажаних лікарських реакцій (10).

**8.6.3 Нові показники для планового моніторингу несприятливих наслідків вагітності, пов'язаних із застосуванням АРВ-препаратів**

Наразі рекомендовано чотири показники для моніторингу несприятливих наслідків вагітності, пов'язаних із застосуванням АРВ-препаратів (1):

• частка дітей з низькою масою тіла при народженні (<2,5 кг) серед жінок з ВІЛ;

• частка випадків мертвонародження або викидня серед жінок з ВІЛ;

• частка випадків передчасних пологів (<37 тижнів вагітності) серед жінок з ВІЛ, а також

• частка жінок з ВІЛ, які отримували АРТ при зачатті та у перший триместр (<14 тижнів вагітності), котрі народили немовля з серйозною зовнішньою вродженою аномалією.

Вища від очікуваної частота несприятливих наслідків вагітності на основі цих показників свідчить про необхідність проведення більш формальної оцінки, наприклад шляхом спостереження за вродженими вадами або ведення реєстрів вагітності (8).

**8.6.4 Глобальний моніторинг безпеки застосування АРВ-препаратів для дорослих, дітей та підлітків та під час вагітності**

Впроваджуючи моніторинг токсичних ефектів на рівні країни, ВООЗ розробила центральну базу даних для моніторингу безпеки нових АРВ-препаратів для дорослих, підлітків та дітей. Цілі бази даних полягають у тому, щоб полегшити об’єднання даних з безпеки, зібраних країнами та партнерами, збільшити розмір вибірки, швидше отримати дані про профіль безпеки нових АРВ-препаратів та виявити токсичні ефекти.

ВООЗ створила подібну спільну ініціативу для збору даних з безпеки застосування лікарських засобів під час вагітності через центральний реєстр епідеміологічного моніторингу безпеки застосування лікарських засобів під час вагітності. Додаткова інформація, включно з інструментами та навчальними матеріалами, доступна за адресою: https:// [www.who.int/tdr/research/tb\_hiv/drug-safety-pregnancy/en](http://www.who.int/tdr/research/tb_hiv/drug-safety-pregnancy/en).

**8.7 Резистентність до препаратів проти ВІЛ**

Із розширенням масштабів АРТ розвиток значної резистентності до ННІЗТ та НІЗТ на рівні популяції став глобальною проблемою. Резистентність до препаратів проти ВІЛ асоціюється з поганими клінічними результатами та зниженням ефективності АРВ-препаратів, загрожуючи зниженням результативності лікування та погіршенням показників захворюваності та смертності, пов’язаної з ВІЛ.

Висновки глобального звіту ВООЗ щодо резистентності до препаратів проти ВІЛ від 2019 року (11) свідчать про високий показник вихідної резистентності до EFV та/або NVP серед дорослих, які розпочинають АРТ першої лінії, що перевищує 10% у кількох країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Загальна частота вихідної резистентності до EFV та/або NVP була удвічі вищою (p <0,0001) серед людей, які починали АРТ першої лінії, маючи в анамнезі попереднє лікування АРВ-препаратами (21%, 95%-ний ДІ 15–29%), порівняно з тими, хто раніше не отримував АРВ-препаратів (8%, 95%-ний ДІ 6–10%). До того ж, серед жінок поширеність резистентності до EFV та/або NVP була вдвічі вищою (12%, 95%-ний ДІ 9–15%), ніж серед чоловіків (8%, 95%-ний ДІ 6–10%).

Клінічний вплив резистентності до препаратів проти ВІЛ дуже значний. Нещодавній систематичний огляд та мета-аналіз виявили, що люди з вихідної резистентністю до препаратів проти ВІЛ, які розпочинають АРТ на основі ННІЗТ, приблизно в три рази частіше зазнають невдачі у досягненні вірусної супресії (ВР 3,07, 95%-ний ДІ 2,40–3,94), отримують нові резистентні мутації (ВР 2,45; 95%-ний ДІ 1,70–3,52) та припиняють лікування або переходять на нову схему АРТ (OR 3,25; 95%-ний ДІ 1,86–5,67) порівняно з тими без вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ (12).

Ці дані зумовили рекомендацію керівництва ВООЗ з реагування на розвиток вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ (8) відмовитись від АРТ першої лінії на основі ННІЗТ, якщо за результатами національного опитування показник вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ становить чи перевищує >10%. У всьому світі зростання показника вихідної резистентності до ННІЗТ серед дорослих, які розпочинають АРТ, підкреслює необхідність прискореного переходу на схеми АРТ першої лінії на основі DTG.

Розвиток резистентності серед дітей також викликає чимале занепокоєння. У звіті ВООЗ стосовно резистентності до препаратів проти ВІЛ від 2019 року (11) зазначено, що у кількох країнах Африки на південь від Сахари більше половини нелікованих немовлят, у яких нещодавно було діагностовано ВІЛ, мали інфекцію, резистентну до ННІЗТ (11). Показники резистентності до НІЗТ також були високими — від 2% до 26%. Висока частота вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ серед дітей віком до 18 місяців вказує на необхідність прискорення доступу до підходящих для дітей АРВ-препаратів, окрім ННІЗТ, та раціонального послідовного призначення схем АРТ.

Глобальний звіт ВООЗ від 2019 року також задокументував високу поширеність набутої резистентності серед людей, які отримують АРТ на основі ННІЗТ і не досягли вірусної супресії, з кількох країн з низьким та середнім рівнем доходу. Показник резистентності до ННІЗТ коливався від 50% до 97%, а до поширених НІЗТ — від 21% до 91% (11). Висока частота резистентності до препаратів проти ВІЛ серед людей з відсутністю вірусної супресії, які отримують АРТ першої лінії на основі НРІЗТ, вказує на ступінь зниження ефективності схем на основі ННІЗТ для людей, які не дали відповідь на лікування, що свідчить про необхідність швидкого переходу на АРТ другої лінії, коли результат тесту на вірусне навантаження становить >1 000 копій/мл. Високий показник резистентності до тенофовіру та подвійної резистентності до тенофовіру та 3TC або FTC серед осіб, які отримують АРТ на тлі відсутності вірусної супресії, підтверджує необхідність ретельного відбору НІЗТ при переходів з TLE на TLD.

Загальна резистентність до DTG наразі низька, отже попередження її розвитку має стати глобальним пріоритетом. ВООЗ рекомендує, щоб програми контролювали рівень резистентності до інгібіторів інтегрази у популяціях, які починають АРТ, та серед людей, які не дали відповідь на АРВ-препарати. Крім того, оскільки сьогодні все більше використовується доконтактна профілактика, моніторинг резистентності на рівні популяції набуває все більше значущості, тому ВООЗ розробила посібник для підтримки цього процесу (13). Інтеграція попередження, моніторингу та реагування на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ є невід'ємною складовою раціонального призначення АРВ-препаратів, а планові стандартизовані опитування щодо резистентності до препаратів проти ВІЛ повинні бути інтегровані у кожен національний план боротьби з ВІЛ (вставка 8.1).

**Вставка 8.1 Рекомендації ВООЗ для різних країн стосовно попередження, моніторингу та реагування на резистентність до препаратів проти ВІЛ**

ВООЗ рекомендує, щоб країни включили до свого національного стратегічного плану боротьби з ВІЛ такі пріоритетні заходи з метою планування та складання бюджету та для включення до своїх запитів на фінансування:

• розробка національного плану дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ, який має бути інтегрований у національний стратегічний план боротьби з ВІЛ та має відповідати п’яти стратегічним цілям глобального плану дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ (14);

• щорічний моніторинг показників (ранніх індикаторів) резистентності до препаратів проти ВІЛ з супутнім відповідним місцевим реагуванням на прогалини у наданні послуг, виявлені в результаті цього процесу;

• періодичні опитування стосовно набутої резистентності до препаратів проти ВІЛ у популяціях людей, які отримували АРТ (дорослих і дітей);

• періодичні опитування стосовно вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ серед дітей у віці до 18 років, яким нещодавно поставили діагноз ВІЛ;

• періодичні опитування стосовно вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ серед дорослих, які розпочали (або повторно почали) АРТ, та

• періодичні опитування стосовно резистентності до лікарських засобів серед людей, які отримали позитивний результат тесту на ВІЛ і які отримували доконтактну профілактику.

**8.7.1 Національні плани дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ**

Зростання показника резистентності до АРВ-препаратів може нівелювати успіх розширення охоплення АРТ та плану боротьби з ВІЛ на національному рівні, якщо вчасно не вжити відповідних заходів. Зведення до мінімуму появи та передачі резистентної ВІЛ-інфекції є ключовим компонентом боротьби з ВІЛ. ВООЗ рекомендує, щоб розширення лікування ВІЛ супроводжувалось заходами з моніторингу та підвищення якості надання АРТ та моніторингу резистентності до препаратів проти ВІЛ.

ВООЗ координувала розробку глобального плану дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ, що включає п’ять стратегічних цілей: (1) реалізація високорезультативних заходів для попередження розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ та реагування на нього, (2) отримання якісних даних з резистентності до препаратів проти ВІЛ з періодичних опитувань при одночасному розширенні планового тестування на вірусне навантаження та резистентність до препаратів проти ВІЛ; (3) заохочення проведення відповідних інноваційних досліджень, які матимуть найбільший вплив на здоров'я населення при мінімізації резистентності до препаратів проти ВІЛ; (4) підтримка та розширення використання тестування на вірусне навантаження та нарощування спроможності контролювати резистентність до препаратів проти ВІЛ та (5) забезпечення участі країн у розробці програми, скоординованих дій, обізнаності, адвокації та постійного фінансування для підтримки заходів у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ (рис. 8.4) (14). Регіони ВООЗ адаптували план до регіональних планів дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ (15).

ВООЗ рекомендує, щоб країни розробили п'ятирічний національний план дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ, щоб сприяти участі країн у розробці програми, періодичному оцінюванню резистентності до препаратів проти ВІЛ на рівні популяції, застосуванню механізмів реалізації та своєчасному розповсюдженню і використанню всієї наявної інформації стосовно резистентності до препаратів проти ВІЛ (рис. 8.5). Заходи у рамках національного плану мають бути узгоджені з глобальними та регіональними планами дій ВООЗ та інтегровані у національний стратегічний план боротьби з ВІЛ.

**Рис. 8.4 Стратегічні цілі національного плану дій у відповідь на розвиток резистентності до препаратів проти ВІЛ**



**Рис. 8.5 Керівні принципи національного плану дій у відповідь на розвиток резистентності до**

**препаратів проти ВІЛ**



•

**8.7.2 Нагляд за розвитком резистентності до препаратів проти ВІЛ**

Для створення національного керівництва з АРВ-препаратів та вибору оптимальної схеми АРТ ВООЗ рекомендує, щоб країни періодично проводили репрезентативні опитування щодо резистентності до препаратів проти ВІЛ серед різних популяцій, включно з дорослими, дітьми та підлітками. Нагляд за розвитком резистентності до препаратів проти ВІЛ надає країнам дані, які можуть використовуватись для оптимізації схем застосування АРВ-препаратів на рівні популяції як для профілактики, так і для лікування ВІЛ.

ВООЗ надає детальне керівництво з методів опитування щодо резистентності до препаратів проти ВІЛ (16).

Опитування щодо резистентності до препаратів проти ВІЛ дозволяє виконання репрезентативної оцінки поширеності резистентності до препаратів проти ВІЛ серед різних популяцій:

• нагляд за розвитком набутої резистентності до препаратів проти ВІЛ у дітей, які отримували АРТ (підлітків та дітей): надає критичну інформацію для оцінки ефективності програми АРТ у досягненні пригнічення вірусного навантаження та дозволяє достовірну оцінку резистентності до препаратів проти ВІЛ серед людей, у яких АРТ була неефективною. Ця інформація має вирішальне значення для обґрунтування вибору схем другої лінії та потенційних схем третьої лінії (17);

• нагляд за розвитком вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ серед нелікованих немовлят, у яких нещодавно було діагностовано ВІЛ: генерує інформацію для підтримки вибору обґрунтування вибору схем АРТ першої та другої лінії для дітей (18);

• нагляд за розвитком вихідної резистентності до препаратів проти ВІЛ серед дорослих, які починають АРТ першої лінії: інформує про вибір оптимальних національних рекомендованих схем АРТ першої лінії та схем, які використовуються для доконтактної та післяконтактної профілактики (19), а також

• нагляд за розвитком резистентності до препаратів проти ВІЛ серед користувачів, які отримували доконтактну профілактику і у яких було діагностовано ВІЛ: інформує про вибір максимально ефективної комбінації АРТ першої лінії для користувачів доконтактної профілактики, які заражаються ВІЛ, та оцінює потенційну перехресну резистентність до АРВ-препаратів, що використовуються для доконтактної профілактики та АРТ (13). Цей тип опитування особливо актуальний у країнах, де відбувається розширення масштабів доконтактної профілактики.

Країнам, які здійснюють опитування щодо резистентності до препаратів проти ВІЛ, рекомендується проводити тестування на резистентність до препаратів проти ВІЛ у призначеній ВООЗ лабораторії. Ці лабораторії є учасниками мережі HIVResNet і проходять ретельний процес забезпечення якості та беруть участь у щорічному кваліфікаційному випробуванні. Загалом ці лабораторії функціонують у рамках лабораторної мережі ВООЗ, що займається тестуванням на резистентність до препаратів проти ВІЛ і гарантує якісні результати моніторингу громадського здоров'я (20).

ВООЗ розробила базу даних з розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ як глобальне сховище даних опитування з резистентності до препаратів проти даних ВІЛ, що включає неідентифіковану епідеміологічну інформацію на індивідуальному рівні, пов’язану з послідовностями геномів ВІЛ. Метою цієї бази даних є забезпечення якості епідеміологічної інформації та інформації про послідовності та стандартизована інтерпретація даних з резистентності. Країнам рекомендується використовувати цю базу даних для управління даними опитувань щодо резистентності до ВІЛ (21).

Країнам рекомендується забезпечити оперативну інтерпретацію та розповсюдження даних з резистентності до препаратів проти ВІЛ на національному рівні та для ВООЗ з метою своєчасного інформування про національну та глобальну політику, координувати процедури реагування і підтримувати заходи щодо попередження розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ та реагування на нього.

**8.7.3 Плановий моніторинг показників якості допомоги та ранніх індикаторів резистентності до препаратів проти ВІЛ**

ВООЗ рекомендує оцінити, чи пропонують програми АРТ послуги з якістю, необхідною для мінімізації розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ. Цю оцінку виконують з використанням набору стандартних показників, відомих як ранні індикатори резистентності до препаратів проти ВІЛ. Ранні індикатори є підмножиною показників якості допомоги, які є предикторами розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ і мають вимірюватись щонайменше щорічно на рівні закладу. Ранні індикатори слід використовувати для виявлення прогалин у наданні медичних послуг, щодо яких коригувальні заходи можуть бути прийняті на рівні клініки або програми АРТ для оптимізації загальної роботи клініки та програми. Щорічний моніторинг ранніх індикаторів дозволяє вимірювати ступінь покращення або погіршення з плином часу, як всередині клінік, так і між ними.

Ранні індикатори використовують стандартизовані визначення та цілі, які розвивались з плином часу у міру дозрівання програми та вдосконалення заходів із охорони здоров’я. У таблиці 8.2 описано найновіший набір ранніх індикаторів розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ, включених до зведеного стратегічного керівництва ВООЗ з ведення ВІЛ від 2020 року (1). Ті самі ранні індикаторі застосовуються до АРТ для дітей. Моніторинг дорослих та дітей слід здійснювати окремо, оскільки вирішальні фактори та відповіді можуть бути різними.

Оскільки ВООЗ рекомендує щорічний моніторинг ранніх індикаторів у всіх клініках АРТ, на практиці їх слід інтегрувати у плановий моніторинг та системи оцінки програм АРТ, щоб мінімізувати витрати та посилити існуючі процеси збору даних та звітування. У країнах, у яких плановий моніторинг у всіх закладах не впроваджений або не надійний, ранні індикатори можна контролювати за допомогою низки клінік, обраних випадковим чином, щоб дані, отримані з них, могли бути узагальнені та екстрапольовані на національний рівень.

**Таблиця 8.2 Показники якості допомоги, рекомендовані ВООЗ: ранні індикатори розвитку резистентності до препаратів проти ВІЛ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Реєстраційний**  **номера** | **Назва** | **Опис** | **Стратифікація за ефективністю**  **Зелений: хороша Бурштиновий: помірна**  **Червоний: погана** |
| AV.2 | Загальний показник втрати для АРТ | Кількість та відсоток людей з ВІЛ, які отримували АРТ у кінці останнього звітного періоду та/або почали АРТ протягом поточного звітного періоду і які не отримували АРТ у кінці звітного періоду | * Зелений: <15% * Бурштиновий: 15–25% * Червоний: >25% |
| AV.3 | Люди з ВІЛ, які досягли пригнічення вірусного навантаження | Відсоток людей з ВІЛ, які отримують АРТ (протягом щонайменше 6 місяців) і досягли пригнічення вірусного навантаження (визначеного як вірусне навантаження <1 000 копій/мл) | * Зелений: ≥90% * Бурштиновий: 80–<90% * Червоний: <80% |
| AV.6 | Охоплення послугами з тестування на вірусне навантаження | Відсоток людей, які отримують АРТ (протягом щонайменше 6 місяців) і мають результат тесту на вірусне навантаження | * Зелений: >95% * Бурштиновий: 85–95% * Червоний: <85% |
| AV.8 | Другий підходящий тест на вірусне навантаження | Відсоток людей, які отримують АРТ, з результатом тесту на вірусне навантаження >1 000 копій/мл, які пройшли контрольний тест на вірусне навантаження протягом 6 місяців після отримання вдосконаленого консультування з дотримання схеми лікування | * Зелений: ≥90% * Червоний: <90% |
| AV.10 | Вичерпання запасу АРВ-препаратів | Відсоток місяців з будь-якого дня (-ів) отримання запасу будь-якого стандартного АРВ-препарату, відпущеного протягом звітного періоду (12 місяців)б | * Зелений: 0% * Червоний: >0% |
| AV.11 | Показник дотримання схеми АРТ (поповнення запасу АРВ-препаратів) | Відсоток людей, які отримують АРТ і вчасно забирають усі призначені АРВ-препарати (запізнення не більш ніж на 2 дні під час першої видачі препаратів після початкової видачі) | * Зелений: >90% * Бурштиновий: 80–90% * Червоний: <80% |
| AV.14 | Перехід на відповідну схему АРТ другої лінії | Відсоток пацієнтів з підтвердженою неефективністю у пригніченні вірусного навантаження, які перейшли на АРТ другої лінії упродовж 90 днів | * Зелений: 100% * Червоний: <100% |

*а Джерело: Зведене стратегічне керівництво з ведення ВІЛ: управління впливом шляхом моніторингу та управління програмами (1).*

*б Слід зазначити, що індикатор вичерпання запасу АРВ-препаратів описано як національний індикатор у зведеному стратегічному керівництві ВООЗ з ведення ВІЛ (1) таким чином: % пунктів видачі АРВ-препаратів, які мали вичерпання запасів будь-якого АРВ-препарату протягом звітного періоду.*

Вичерпна інформація стосовно резистентності до препаратів проти ВІЛ міститься на веб-сайті ВООЗ (22).

### Література

1. Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through programme monitoring and management. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697) [int/iris/handle/10665/331697](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697), accessed 1 June 2021).
2. Cascade data use manual: to identify gaps in HIV and health services for programme improvement Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/273119) [handle/10665/273119](https://apps.who.int/iris/handle/10665/273119), accessed 1 June 2021).
3. Surveillance of antiretroviral therapy: what’s new in person-centred HIV patient and antiretroviral drug toxicity monitoring. Technical brief. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333000>, accessed 1 June 2021).
4. Hill A, Waters L, Pozniak A. Are new antiretroviral treatments increasing the risks of clinical obesity? J Virus Erad. 2019;5:41–3.
5. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. N Engl J Med. 2019;381:827– 40.
6. Consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/164716>, accessed 1 June 2021).
7. Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255702>, accessed 1 June 2021).
8. Transition to new antiretroviral drugs in HIV programmes: clinical and programmatic considerations. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255887) [handle/10665/255887](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255887), accessed 1 June 2021).
9. WHO implementation tool for monitoring the toxicity of new antiretroviral and antiviral medicines in HIV and viral hepatitis programmes Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/273053>, accessed 1 June 2021).
10. WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV infection. Module 5: Monitoring and evaluation. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/279834) [int/iris/handle/10665/279834](https://apps.who.int/iris/handle/10665/279834), accessed 1 June 2021).
11. HIV drug resistance report. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325891) [int/iris/handle/10665/325891](https://apps.who.int/iris/handle/10665/325891), accessed 1 June 2021).
12. Bertagnolio S, Hermans L, Jordan MR, Avila-Rios S, Iwuji C, Derache A et al. Clinical impact of pretreatment human immunodeficiency virus drug resistance in people initiating nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. J Infect Dis. doi: 10.1093/infdis/jiaa683.
13. HIV drug resistance surveillance in countries scaling up pre-exposure prophylaxis. Concept note. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336543) [handle/10665/336543](https://apps.who.int/iris/handle/10665/336543), accessed 1 June 2021).
14. Global action plan on HIV drug resistance 2017–2021. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255883>, accessed 1 June 2021).
15. Preventing and responding to HIV drug resistance in the African Region: regional action plan Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/312176) [handle/10665/312176](https://apps.who.int/iris/handle/10665/312176), accessed 1 June 2021).
16. HIV drug resistance surveillance [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance) [drug-resistance/hiv-drug-resistance-surveillance](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance), accessed 1 June 2021).
17. Surveillance of HIV drug resistance in adults receiving ART [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance) [stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance/hiv-drug-resistance-surveillance/](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance)

[surveillance-of-acquired-hiv-drug-resistance-in-populations-receiving-art](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance), accessed 1 June 2021).

1. Surveillance of HIV drug resistance in children newly diagnosed with HIV by early infant diagnosis. Concept note. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259732) [iris/handle/10665/259732](https://apps.who.int/iris/handle/10665/259732), accessed 1 June 2021).
2. Surveillance of HIV drug resistance in populations initiating antiretroviral therapy (pre- treatment HIV drug resistance). Concept note. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112802>, accessed 1 June 2021).
3. WHO HIVResNet HIV drug resistance laboratory operational framework. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336169>, accessed 1 June 2021).
4. HIV drug resistance surveillance. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.](https://apps.who.int/iris/handle/10665/204471) [who.int/iris/handle/10665/204471](https://apps.who.int/iris/handle/10665/204471), accessed 1 June 2021).
5. HIV drug resistance [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance) [who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance) [resistance](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/hiv-drug-resistance), accessed 1 June 2021).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ПУБЛІКАЦІЯ, РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА ОЦІНКА** | | **09** |
| **9.1** | Публікація | 492 |
| **9.2** | Розповсюдження та впровадження | 492 |
| **9.3** | Корисні аналітичні інструменти для планування | 494 |
| **9.4** | Оцінка | 495 |

**9. ПУБЛІКАЦІЯ, РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА ОЦІНКА**

**9.1 Публікація**

Це керівництво буде оновлюватись повністю або частково на основі регулярного аналізу наявних доказів та досвіду впровадження в країні, що може зумовити необхідність у створенні нового керівництва. У випадку виникнення змін у доказовій базі або змін у потребах користувачів, буде розглянуто можливість створення технічних оглядів, присвячених конкретним питанням.

Керівництво буде розповсюджуватись в електронному вигляді на веб-сайті ВООЗ щодо ВІЛ/СНІД, а за запитом може бути надане у друкованому вигляді. Наразі додаткові матеріали готуються до публікації. Веб-додатки міститимуть всю підтверджуючу документацію та доказові дані. Розповсюдження підтримуватиметься шляхом публікації обраних систематичних оглядів та доказових даних у наукових журналах, що рецензуються.

**9.2 Розповсюдження та впровадження**

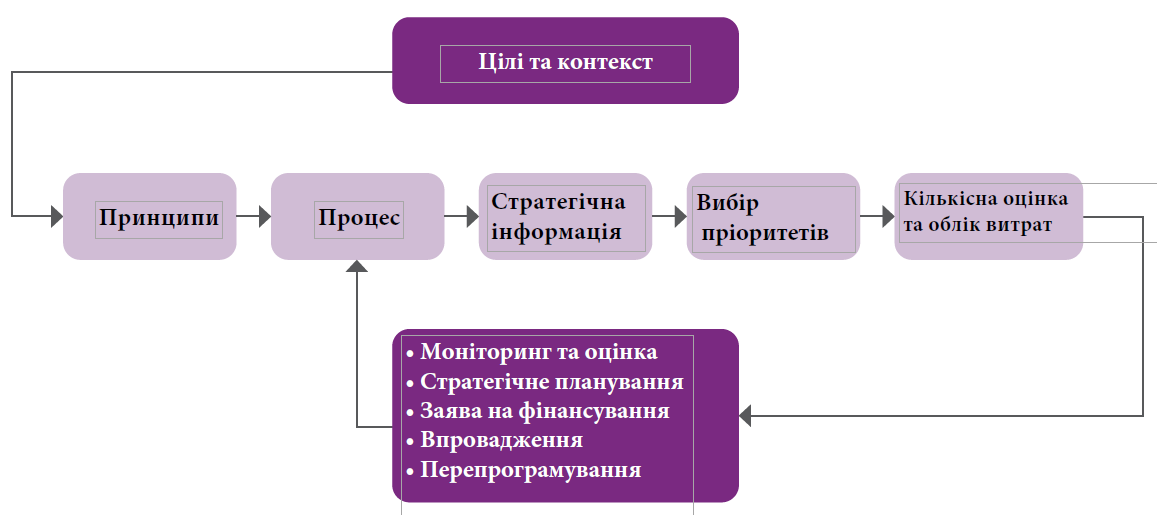
Штаб-квартира ВООЗ буде тісно співпрацювати з регіональними та місцевими бюро та партнерами із впровадження для забезпечення спілкування та адаптації керівництва у країнах шляхом проведення регіональних та субрегіональних засідань. При розгляді оптимальних шляхів впровадження рекомендацій цього керівництва країни повинні виконати аналіз, враховуючи бюджет, кадрові ресурси та інші аспекти галузі охорони здоров’я, для визначення наявних ресурсів та систем, а також сфер, які потребують додаткових інвестицій. Під час цієї процедури слід розглянути міркування щодо впровадження, включені до кожної рекомендації. Усі рішення необхідно приймати під час відкритої процедури за участю всіх зацікавлених сторін, а також залученням суттєвої кількості людей з ВІЛ. Залучення широкого кола зацікавлених сторін до створення та впровадження стратегій, а також моніторингу та оцінки, допоможе забезпечити правомірність, прийнятність, ефективність послуг, рівність та врахування потреб громади цих програм боротьби з ВІЛ, які будуть розроблені після адаптації цього керівництва.

Лікування, догляд та підтримку, а також відповідь країн, слід розглядати у ширшому контексті охорони здоров’я та розвитку. Сталість та ефективність програм боротьби з ВІЛ можна значно підвищити шляхом створення і посилення зав’язків з іншими програмами у сфері охорони здоров’я та за її межами для досягнення суттєвіших результатів розвитку (1). Також слід інтегрувати програми боротьби з ВІЛ у ширші програми охорони здоров’я та системи реєстрації та звітування. Національні програми повинні визначити основний пакет високоефективних заходів з ведення ВІЛ, які поширюються на весь континуум послуг з діагностики, профілактики, лікування та догляду, включити його до гарантованого державою пакету послуг та фінансувати принаймні частково через національну систему фінансування охорони здоров’я. Цей пакет необхідно адаптувати для різних популяцій, місцевостей та умов, регулярно переглядати та, за потреби, оновлювати.

Використання мінімального набору даних із встановленими пріоритетами, що дозволяє оцінку використання цих послуг та їх результати, є центральним аспектом побудови більш міцних, ефективних та дієвих систем охорони здоров’я для протидії епідемії ВІЛ. Враховуючи ймовірну неможливість негайного фінансування та впровадження усієї низки заходів та послуг, необхідно застосувати підхід прогресивного поетапного впровадження основних заходів, поступово розширюючи запропоновану низку послуг та охоплення популяцій, а також знижуючи готівкові витрати користувачів.

Наведені у цьому керівництві рекомендації необхідно розглядати у контексті всієї низки заходів та послуг з ведення ВІЛ та, у більш широкому сенсі, загального гарантованого державою пакету послуг. За наявності окремих національних бюджетів необхідно буде визначити пріоритетність впровадження заходів, пов’язаних з ВІЛ. За відсутності окремого національного бюджету пріоритетність заходів, пов’язаних з ВІЛ, необхідно визначити, виходячи з усіх основних заходів. Для цього необхідно мати набір чітких критеріїв, які можна використовувати у межах низки заходів та послуг з ведення ВІЛ, та, у більш широкому сенсі, загального гарантованого державою пакету послуг.

ВООЗ розробила загальну схему для сприяння послідовному впровадженню програм боротьби з ВІЛ та програм боротьби з іншими інфекційними захворюванням (рис. 9.1). Ця схема пропонує структурований підхід до впровадження у контексті програмних потреб та наявних ресурсів.

**Рис. 9.1 Логічна схема для впровадження політики у секторі охорони здоров’я та у галузі боротьби з ВІЛ**

Кінцевою метою відбору, адаптації та впровадження рекомендацій у цьому керівництві є досягнення та підтримка загального охоплення послугами для забезпечення максимального впливу на епідемію ВІЛ. У такий спосіб країни заохочуються до встановлення амбіційних цілей та вживання всіх можливих заходів для їх досягнення. Проте невідповідність у охопленні послугами, обмеження можливостей, недостатність ресурсів та проблеми якості часто вимагають поетапного підходу або визначення послідовності впровадження нових рекомендацій, причому слід враховувати, що кожна наступна рекомендація має ґрунтуватись на результатах попередньої для стабільного надання розширених високоякісних послуг.

**9.3 Корисні аналітичні інструменти для планування**

Оцінка потенційного впливу та витрат, пов'язаних із впровадженням нових рекомендацій, є ключовим етапом у процесі впровадження. Нижче наведено декілька інструментів та ресурсів для визначення витрат, які допомагають країнам у визначенні вартості та створенні бюджетів для заходів та послуг, пов’язаних з ВІЛ.

**Spectrum** — це набір моделей та аналітичних інструментів, що допомагають у прийнятті рішень (2). Він складається із застосунків, таких як AIM (модель впливу СНІДу (AIDS Impact Model)) та Goals (вартість та вплив заходів боротьби з ВІЛ (Cost and Impact of HIV Interventions)). Модулі AIM та Resource Needs (потреба в ресурсах) можна використовувати для оцінки впливу нових ключових рекомендацій на пов’язану із СНІДом смертність, кількість немовлят, які заразились ВІЛ, потреби у лікування та його вартість. Основними даними, необхідними для проведення такої оцінки, є демографічні прогнози, тенденції захворюваності та ретроспективні дані щодо кількості клієнтів, які отримують АРТ, кількості вагітних жінок, які вживають заходів для профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, а також супутня собівартість засобів лікування та профілактики. Всі країни вже мають підготовлені файли AIM у рамках національного епідеміологічного оцінювання, отже зацікавлені країни можуть оперативно застосувати обидва модулі.

**Модуль Goals** можна використовувати для оцінки кількості дорослих, які уникли зараження ВІЛ за допомогою АРТ, із застосуванням різних критеріїв відповідності та швидкості розширення. Основні необхідні вхідні дані включають розподіл дорослої популяції за групами ризику (такими як постійні пари, особи з випадковими партнерами, секс-працівниці, секс-працівники, чоловіки, які мають статеві стосунки з чоловіками, трансгендерні люди та люди, які споживають ін’єкційні наркотики), за статевою поведінкою (кількість партнерів на рік, статевих актів на одного партнера та частота використання презервативів), за спільним використанням голок серед людей, які споживають ін’єкційні наркотики.

**OneHealth** — це програмний інструмент, призначений для посилення аналізу та визначення вартості у системі охорони здоров’я при розробці моделі фінансування на рівні країни. Цей інструмент розроблено саме для оцінки інвестування до системи охорони здоров’я у країнах з низьким та середнім рівнем доходів; він надає спеціалістам з планування єдину структуру для планування, визначення вартості, аналізу впливу, складання бюджету та фінансування стратегій щодо всіх основних захворювань та компонентів. Модулі Spectrum та OneHealth можна завантажити безкоштовно (3).

ВООЗ та організації-партнери нещодавно розробили низку засобів для визначення потреби у лікарських засобах та управління постачанням. Декілька з них можна завантажити безкоштовно (4-6) з описанням основного призначення та сфер застосування у програмах. Також був розроблений гнучкий інструмент, призначений для розрахунку інвестицій у впровадження рекомендацій (впровадження комплексних програм інформування щодо лікування та прав людини, надання юридичних послуг, впровадження програми боротьби із стигматизацією та дискримінацією, підготовка медичних працівників та забезпечення дотримання законодавства) (7,8).

**Optima HIV** — це інструмент для прогнозування епідемії ВІЛ, оцінки та визначення пріоритетів відповіді на проблему ВІЛ. Optima є математичною моделлю передачі ВІЛ та прогресування захворювання, об’єднана із системою економічного та фінансового аналізу для визначення формальної математичної процедури оптимізації. Основними даними, необхідними для створення цих епідеміологічних та оптимізованих оцінок розподілу, є демографічні, поведінкові, програмні тенденції та тенденції визначення витрат. За даними аналізу обирають оптимальний підхід до досягнення визначених цілей (наприклад цілей національного стратегічного плану) в умовах політичних, етичних та організаційних обмежень, при цьому загальною метою є зведення до мінімуму кількості людей, які заражаються ВІЛ та помирають від захворювань, пов’язаних зі СНІДом. Інструмент Optima HIV доступний онлайн безкоштовно (9).

**Модель поширення епідемії СНІДу (AIDS Epidemic Model (AEM))** — це інструмент, що відображає основні підпопуляції та шляхи передачі, що сприяють поширенню епідемії ВІЛ. AEM і супутні посібники містять поєднання епідеміологічних і поведінкових даних, даних розміру підпопуляцій і даних, пов'язаних з передачею інфекції, для відтворення історичних тенденцій у кожній ключовій популяції, створюючи модель, адаптовану до місцевих епідемічних умов. Він також може бути використаний для побудови сценаріїв майбутніх тенденцій та ефектів з урахуванням поведінкових змін або програмних даних (охоплення, ефективність та собівартість засобів лікування та профілактики). Застосування набору інструментів AEM дозволяє оцінити витрати та вплив різних заходів реагування на епідемію з метою стратегічного планування (10,11).

**9.4 Оцінка**

Процес аналізу цього керівництва буде ґрунтуватись на оціночних дослідженнях, проведених у 2015 році, для визначення ефективності включення рекомендацій керівництва до національної політика та програми. Ця інформація буде доступною у базі оперативних даних ВООЗ для всіх країн з низьким та середнім рівнем доходів, а також деяких країн з високим рівнем доходів. Цю базу даних оновлюють кожні шість місяців з метою відображення змін у політиці та процесі впровадження рекомендацій (12).

##### References

1. Making fair choices on the path to universal health coverage: final report of the WHO Consultative Group on Equity and Universal Health Coverage. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112671>, accessed 1 June 2021).
2. Spectrum suite of policy models [website]. Glastonbury (CT): Avenir Health; 2021 ([https://](https://avenirhealth.org/software-spectrum.php) [avenirhealth.org/software-spectrum.php](https://avenirhealth.org/software-spectrum.php), accessed 1 June 2021).
3. OneHealth Tool [website]. Geneva: World Health Organization; 2012 ([https://www.who.](https://www.who.int/tools/onehealth) [int/tools/onehealth](https://www.who.int/tools/onehealth), accessed 1 June 2021).
4. Global Price Reporting Mechanism for HIV, tuberculosis and malaria [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd>, accessed 1 June 2021).
5. PSM Toolbox [website]. Geneva: PSM Toolbox; 2021 ([http://www.psmtoolbox.org](http://www.psmtoolbox.org/), accessed 1 June 2021).
6. Avenir Health [website]. Glastonbury (CT): Avenir Health; 2015 ([http://www.avenirhealth.](http://www.avenirhealth.org/) [org](http://www.avenirhealth.org/), accessed 1 June 2021).
7. The human rights costing tool (HRCT): a tool to cost programmes to reduce stigma and discrimination and increase access to justice. Geneva: UNAIDS; 2012 ([http://www.unaids.](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The_Human_Righ) [org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The\_Human\_](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The_Human_Righ) [Rights\_Costing\_Tool\_v\_1\_5\_May-2012.xlsm](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The_Human_Righ), accessed 1 June 2021).
8. The user guide for the human rights costing tool: costing programmes to reduce stigma and discrimination and increase access to justice in the context of HIV. Geneva:

UNAIDS; 2012 ([https://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/](https://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/The_HRCT_User_Guide_FINAL_2012-07-09.pdf)

[document/2012/The\_HRCT\_User\_Guide\_FINAL\_2012-07-09.pdf](https://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/The_HRCT_User_Guide_FINAL_2012-07-09.pdf), accessed 1 June 2021).

1. Optima Consortium for Decision Science [website]. Melbourne: Optima HIV; 2021 ([http://](http://hiv.optimamodel.com/) [hiv.optimamodel.com](http://hiv.optimamodel.com/), accessed 1 June 2021).
2. HIV policy analysis, research, and training [website]. Honolulu: East-West Center ([https://](https://www.eastwestcenter.org/research/research-projects/hiv-policy-analysis-research-and-training) [www.eastwestcenter.org/research/research-projects/hiv-policy-analysis-research-and-](https://www.eastwestcenter.org/research/research-projects/hiv-policy-analysis-research-and-training) [training](https://www.eastwestcenter.org/research/research-projects/hiv-policy-analysis-research-and-training), accessed 1 June 2021).
3. Brown T, Peerapatanapokin W. The Asian Epidemic Model: a process model for exploring HIV policy and programme alternatives in Asia. Sex Transm Infect. 2004;80(Suppl. 1):i19–24.
4. Global AIDS Monitoring [website]. Geneva: UNAIDS; 2021 (https://[www.unaids.org/en/](http://www.unaids.org/en/) global-aids-monitoring, accessed 1 June 2021).