

ВООЗ: Інструмент для реалізації програм доконтактної профілактики (ДКП) ВІЛ-інфекції.

Модуль 1, клінічний.

WHO/HIV/2017.17

© Всесвітня організація охорони здоров'я 2017

Деякі права застережені. Ця робота виходить під ліцензією Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

За умовами цієї ліцензії ви можете копіювати, пересилати і адаптувати твір для некомерційних цілей, за умови належного цитування, як зазначено нижче. У будь-якому використанні цієї роботи не має бути натяків на те, що ВООЗ підтримує будь-яку конкретну організацію, продукт або послугу. Використання логотипу ВООЗ не дозволяється. Якщо ви адаптуєте цю роботу, то маєте ліцензувати свою роботу за такою ж або еквівалентною ліцензією Creative Commons. Якщо ви створюєте переклад цієї роботи, то вам слід додати наступне пояснення разом із цитуванням: «Цей переклад не створено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Юридичну силу має оригінальне видання англійською мовою.»

Будь-яка медіація щодо суперечок, пов'язаних із цією організацією має проводитися відповідно до правил медіації у Всесвітній організації охорони здоров'я.

Рекомендований формат цитування. Інструмент ВООЗ для реалізації програм доконтактної профілактики (ДКП) ВІЛ-інфекції. Модуль 1: Клінічний. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я, 2017 (WHO/HIV/2017.17). Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Бібліографічний запис. Бібліографічні дані наявні за адресою: <http://apps.who.int/iris>.

Продаж, права і ліцензування. Придбати публікації ВООЗ можна за адресою: <http://apps.who.int/bookorders>. Подати заявку на комерційне використання і направити запит щодо прав і ліцензування можна за адресою: <http://www.who.int/about/licensing>.

Матеріали третіх сторін. Якщо ви бажаєте повторно використати матеріали з цього твору, що приписуються третій стороні, зокрема таблиці, рисунки чи зображення, ви самі маєте визначити, чи потрібний дозвіл на таке використання і отримати його у правовласника. Ризик позовів стосовно порушення будь-якого вмісту в цьому творі у власності третьої сторони покладається виключно на користувача.

Загальні застереження. Використані визначення і подача матеріалу в цій публікації не означає виразу будь-якої думки з боку ВООЗ стосовно правового статусу будь-якої країни, території, місту чи області і відповідних органів влади, або стосовно розмежування її кордонів або меж. Пунктирні та штриховані лінії на картах представляють приблизні кордони, по яких можливо іще не досягнуто повної згоди.

Згадування конкретних компаній чи продуктів конкретних виробників не означає їхнє схвалення чи рекомендацію з боку ВООЗ більше ніж інших неназваних аналогічних препаратів. За винятком помилок і пропусків, назви пропріетарних продуктів позначені великими літерами.

ВООЗ вживає всіх розумних застережень для перевірки інформації, що міститься в цій публікації. Проте опубліковані матеріали поширюються без будь-якої гарантії, явної чи неявної. Відповідальність за тлумачення і використання матеріалу лягає на читача. В будь-якому випадку ВООЗ не несе відповідальності за шкоду, що може виникнути через його застосування.

Оформлення Лів Ком Сарл, Віллар-су-Єн, Швейцарія.

Фото на обкладинці: ©prepster.info; © John Rae, NYC; © Innovation: Africa

Зміст

Зміст.....	2
Клінічний модуль.....	5
Приклад пам'ятки для постачальників ДКП.....	5
Придатність для ДКП.....	6
Практичні питання для скринінгу.....	7
Зразок бланку скринінгу для ДКП і ПКП.....	8
Протипоказання до ДКП.....	9
Схеми ДКП, що містять тенофовіру дизопроксил фумарат (TDF).....	10
Використання ДКП.....	11
Рекомендований клінічний графік.....	11
Ведення випадків підвищення креатиніну.....	13
Ведення сероконверсії.....	3
Ключове консультування щодо ефективності ДКП.....	3
Ключове консультування щодо безпечності ДКП.....	5
Особливі ситуації.....	18
Мінімізація стигми ДКП.....	19
Прогалини в існуючому клінічному знанні про ДКП.....	8
Додаткова література.....	22
Посилання.....	23

Вступ

Після виходу рекомендацій ВООЗ від вересня 2015 року, що «пероральна доконтактна профілактика (ДКП) має пропонуватися як додатковий варіант профілактики для людей зі значним ризиком зараження ВІЛ в рамках підходу комбінованої профілактики ВІЛ», партнери у країнах висловили потребу у практичних порадах щодо призначення ДКП і початку реалізації програм. У відповідь ВООЗ розробила цей набір модулів на підтримку впровадження ДКП для різних ключових груп у різних умовах.

Хоча потенціал ДКП як додаткового заходу профілактики ВІЛ визнається все більше, а країни починають розглядати найбільш ефективні сценарії реалізації ДКП, було недостатньо досвіду надання ДКП за межами дослідницьких та пілотних проектів у країнах із низькими і середніми доходами. В результаті часто виникає невизначеність щодо багатьох питань реалізації програм. Модулі в цьому посібнику можуть надати перші пропозиції щодо початку і розширення програм ДКП на основі наявних існуючих доказів та досвіду. При цьому визнається, що ці доказові дані можуть далі змінюватися по мірі поширення використання ДКП; таким чином імовірно, що для цього інструменту знадобиться регулярне оновлення.

ДКП не має заміщати або конкурувати з ефективними і добре встановленими програмами профілактики ВІЛ, зокрема всеохопними програмами використання презервативів для секс-працівників(-иць) і чоловіків, що мають секс із чоловіками, і програмами зменшення шкоди для споживачів ін'єкційних наркотиків. Багато людей, що могли би отримати найбільше користі від ДКП, відносяться до ключових груп населення, які можуть стикатися з правовими і соціальними бар'єрами у доступі до медичних послуг. Це необхідно брати до уваги в плануванні послуг ДКП. Хоча підхід громадського здоров'я підкріплює рекомендації ВООЗ щодо ДКП, рішення щодо використання ДКП має завжди прийматися самою людиною.

Цільова аудиторія і охоплення цього інструменту

Цей інструмент ДКП містить модулі для цілого ряду зацікавлених сторін як підказка у прийнятті рішень, плануванні, ухваленні і реалізації програм пероральної ДКП. Ці модулі можна використовувати окремо або у поєднанні. Крім того існує модуль для осіб, що зацікавлені в ДКП, або уже приймають її. (Див. нижче стисле викладення модулів).

Цей інструмент є продуктом співпраці між багатьма експертами, громадськими організаціями і мережами, впроваджувачами, дослідниками і партнерами з усіх регіонів. Подана в ньому інформація узгоджена з консолідованими рекомендаціями ВООЗ 2016 року щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ.

Усі модулі посилаються на доказові рекомендації ВООЗ щодо ДКП від 2015 року. Вони не виносять нових рекомендацій щодо ДКП, а радже спрямовані на поради щодо впровадження.

Керівні принципи

Під час пропонування ДКП особам зі значним ризиком ВІЛ важливо використовувати підхід громадського здоров'я, прав людини і орієнтований на людину. Подібно до інших заходів лікування та профілактики ВІЛ, підхід на основі прав людини надає пріоритет питанням, що стосуються загального охоплення медичними послугами, гендерної рівності і правам у сфері охорони здоров'я, в тому числі доступ, наявність, прийнятність та якість послуг ДКП.

СТИСЛИЙ ВИКЛАД МОДУЛІВ

Модуль 1: Клінічний. Цей модуль призначено для клініцистів, в тому числі лікарів, медичних сестер і спеціалістів у клінічному супроводі пацієнтів. Він містить огляд того, як призначати ДКП безпечно й ефективно, в тому числі: скринінг на значний ризик ВІЛ; проведення відповідних тестів перед призначенням ДКП і під час прийому ДКП; а також подальший нагляд за користувачами ДКП і консультування з таких питань як прихильність.

Модуль 2: Громадські активісти та тренери спільнот Для охоплення послугами ДКП ключових груп населення ефективним і прийнятним чином, громадським активістам і тренерам необхідно збільшувати обізнаність щодо ДКП у відповідних спільнотах. Цей модуль містить оновлені дані щодо ДКП, які слід використовувати у ініціативах спільнот, що мають на меті збільшувати знання щодо ДКП і створювати попит і доступ.

Модуль 3: Консультування Цей модуль призначено для тих працівників, що надають консультації особам, що планують приймати ДКП або почали прийом, і підтримують їх у питаннях подолання побічних явищ або стратегій прихильності. Ті, хто консультують користувачів ДКП, можуть бути немедичними працівниками, представниками спільнот, або професійними консультантами і медичними працівниками, в тому числі медсестрами і лікарями.

Модуль 4: Лідери. Цей модуль призначено для інформування лідерів і керівництва щодо ДКП. В ньому міститься інформація щодо переваг і обмежень ДКП, щоб вони могли зважити, як найбільш ефективно впроваджувати ДКП у їхніх умовах. Також в ньому міститься ряд часто задаваних запитань щодо ДКП, із відповідями.

Модуль 5: Моніторинг і оцінка. Цей модуль призначено для людей, що відповідальні за моніторинг програм ДКП на національному рівні та рівні сайтів. У ньому міститься інформація про те, як моніторити безпечність та ефективність ДКП, пропонуються ключові й додаткові індикатори для місцевої, національної та глобальної звітності.

Модуль 6: Фармацевти. Цей модуль призначено для фармацевтів і людей, що працюють у аптеках під наглядом фармацевта. В ньому міститься інформація щодо препаратів, які використовуються в ДКП, в тому числі по оптимальних умовах зберігання. Також наводяться пропозиції, яким чином фармацевти й аптечний персонал можуть моніторити прихильність і підтримувати користувачів ДКП у регулярному прийомі препаратів.

Модуль 7: Посадові особи регуляторних органів. Цей модуль призначено для національних органів, що відповідають за виробництво, імпортування, маркетинг та (або) контроль антиретровірусних препаратів, що використовуються в профілактиці ВІЛ. У ньому міститься інформація щодо безпечності й ефективності препаратів ДКП.

Модуль 8: Планування закладу. Цей модуль призначено для людей, що займаються організацією послуг ДКП у конкретних закладах. Описуються кроки, які необхідно зробити в плануванні послуг ДКП, висловлюються пропозиції щодо працівників, інфраструктури і зручностей, на які можна звернути увагу в процесі реалізації ДКП.

Модуль 9: Стратегічне планування. Оскільки ВООЗ рекомендує пропонувати ДКП людям зі значним ризиком ВІЛ, цей модуль містить рекомендації громадського здоров'я для тих, хто розробляє стратегічні документи, щодо пріоритетності послуг для охоплення тих, хто отримує найбільше користі від ДКП, а також умов, в яких послуги ДКП будуть найбільш витратоефективні.

Модуль 10: Надавачі послуг тестування. Цей модуль призначено для людей, що відповідають за надання послуг тестування у закладах, де пропонуються ДКП і у відповідних лабораторіях. Пропонуються поради щодо вибору відповідних послуг тестування, в тому числі належного скринінгу осіб до початку ДКП і моніторингу під час прийому ДКП. Пропонується інформація щодо тестування на ВІЛ, креатинін, вірус гепатиту В і С, вагітність та інфекції, що передаються статевим шляхом.

Модуль 11: Користувачі ДКП. Цей модуль містить інформацію для людей, що зацікавлені у прийомі ДКП для зменшення ризику набуття ВІЛ, і людей, які вже приймають ДКП, щоб підтримати їх у виборі та у використанні ДКП. Цей модуль пропонує ідеї для країн і організацій, що впроваджують ДКП, щоб допомогти їм розвивати їхні власні інструменти.

ДОДАТКИ

Огляд доказових даних. Широкий ряд доказових даних, в тому числі два наступних систематичних огляди вплинули на рекомендації ВООЗ 2015 року щодо ДКП для людей зі значним ризиком ВІЛ-інфекції: (i) Fonner VA et al. *Oral tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, behavioural and reproductive health outcomes*; (ii) Koechlin FM et al. *Values and preferences on the use of oral preexposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among multiple populations: a systematic review of the literature*.

Анотовані ресурси Інтернет. У цьому списку наведено деякі ресурси, наявні в Інтернеті щодо ДКП, та групи зацікавлених сторін, для яких вони призначені. ВООЗ продовжить публікувати інформацію щодо нових ресурсів.

Клінічний модуль

Цей модуль призначено для клініцистів, в тому числі лікарів, медичних сестер і спеціалістів із клінічного супроводу пацієнтів. Він описує важливі міркування при призначенні ДКП і моніторингу його прийому. На наступній двосторонній пам'ятці наведено стислий виклад модулю.

Приклад пам'ятки для постачальників ДКП.

КЛІНІЧНІ ОСНОВИ ДКП ВІД ВООЗ

Показання для ДКП (за анамнезом попередніх 6 місяців):

ВІЛ-негативність **ТА**

Статевий партнер із ВІЛ, що не має вірусної супресії, **АБО**

Статева активність у групі з високою захворюваністю/поширеністю ВІЛ **ТА** будь-що з наступного:

- Вагінальний або анальний статевий акт без презервативів із більш ніж одним партнером, **АБО**
- Статевий партнер з одним або більше фактором ризику ВІЛ, **АБО**
- В анамнезі інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) і підтвержені аналізами або самоповідомленням або синдромним лікуванням ІПСШ, **АБО**
- Використання постконтактної профілактики (ПКП), **АБО**
- Прохання призначити ДКП.

Протипоказання:

- ВІЛ-позитивність
- Оцінка кліренсу креатиніну <60 мл/хв
- Ознаки/симптоми гострої ВІЛ-інфекції, ймовірного нещодавнього контакту з ВІЛ,
- Алергія або протипоказання до будь-яких препаратів зі схеми ДКП.

Rx (приклад): TDF 300 мг + FTC 200 мг перорально щоденно #90 таблеток.

Консультація: пов'язати прийом таблеток зі щоденною рутину

Розробити план контрацепції чи безпечного зачаття і профілактики ІПСШ.

Проінформувати про ефективність:

ДКП є високоефективним засобом профілактики ВІЛ-інфекції при використанні за призначенням. ДКП не запобігає вагітності або іншим ІПСШ.

Побічні явища:

У 1 з 10 користувачів ДКП можуть бути побічні явища, такі як нудота, кольки в животі, головний біль; зазвичай вони легкі та проходять у перший місяць прийому ДКП.

У 1 з 200 може бути підвищення креатиніну (зазвичай зворотне, якщо зупинити ДКП).

У середньому 1% втрати мінеральної щільності кісток; відновлюється після зупинки ДКП.

Початкові аналізи:

Тест на ВІЛ; запропонувати аналіз Сг, HBsAg, скринінг на ІПСШ (напр. сифіліс, гонорею, хламідію); для ЧСЧ розглянути ВГС.

Щотримісяці: Тест на ВІЛ, запропонувати перевірку на ІПСШ, перевірити показання і умови прийому ДКП.

Щопівроку: Запропонувати Сг.'

Особливі ситуації:

- Контакт із ВІЛ у минулі 72 години: використовуйте ПКП протягом 28 днів, потім розпочніть ДКП
- Гострий вірусний синдром: розгляньте повторне тестування за 1 місяць до початку ДКП.
- Вагітність і грудне вигодовування: ДКП можна пропонувати і продовжувати.
- Якщо HBsAg негативний: розгляньте вакцинацію; якщо HBsAg позитивний, оцініть показання до лікування ВГВ; розгляньте ризик загострення при зупиненні ДКП.
- Підлітки: можуть мати користь від більш частого спостереження, напр. раз на місяць.

Додаткові відомості: <http://who.int/hiv/pub/prep/prep-implementation-tool>

Придатність для ДКП:

Ті, хто призначає ДКП, мають пояснити і проконсультувати потенційних користувачів ДКП щодо ризиків і переваг ДКП, і можуть проводити індивідуалізовану оцінку ризиків і переваг для оцінки придатності.

Критерії придатності для ДКП:

- ВІЛ-негативність
- немає підозри на гостру ВІЛ-інфекцію
- значний ризик інфікування ВІЛ
- немає протипоказань до препаратів ДКП (напр. TDF/FTC)
- бажання використовувати ДКП згідно призначення, в тому числі з періодичним тестуванням на ВІЛ.

Статевий партнер із ВІЛ, що не має вірусної супресії, АБО

ДКП може захищати ВІЛ-негативного партнера у серодискордантних стосунках, коли ВІЛ-позитивний партнер або не знаходиться на антиретровірусній терапії (АРТ), або ще не досяг вірусної супресії.

АРТ, яка подавляє вірусне навантаження, є високоефективною для запобігання передачі ВІЛ іншим (1). Тим не менш, ДКП може надавати додатковий захист серодискордантним парам у цілому ряді ситуацій:

1. Для досягнення вірусної супресії на АРТ може піти до шести місяців; у дослідженні серодискордантних пар ДКП стала корисним містком на період до повної вірусної супресії у партнера (2).
2. ВІЛ-негативний партнер має сумніви щодо ефективності лікування партнера або має інших партнерів, окрім ВІЛ-позитивного партнера на лікуванні.
3. Є прогалини в прихильності партнера до лікування або пара не спілкується відкрито щодо прихильності до лікування і результатів тесту вірусного навантаження.

Крім того, за будь-яких ознак насильства з боку інтимного партнера, контролюючої поведінки або гніву чи страху у відповідях на запитання про лікування ВІЛ можна розпочати бесіду про ризики і переваги ДКП як можливого способу контролювати ризик передачі ВІЛ. При цьому можна перенаправити особу до лікувально-профілактичних послуг у випадках насильства з боку інтимного партнера.

Скринінг на «значний ризик ВІЛ-інфекції»

Слід розглянути ДКП для інших людей, що мають значний ризик набуття ВІЛ (3). До них можуть відноситися люди із **групи населення з високою поширеністю ВІЛ або що проживають у відповідній місцевості**, що мали будь-які з наступних факторів ризику в минулі шість місяців:

- вагінальний або анальний статевий акт без презервативу із більш ніж одним партнером, АБО
- в анамнезі інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) і підтверджені аналізами або самоповідомленням або синдромним лікуванням ІПСШ, АБО
- використання постконтактної профілактики (ПКП) для статевого контакту в минулі шість місяців.

Індикатори значного ризику ВІЛ-інфекції різняться залежно від місцевої епідеміології ВІЛ і групи населення (див. модуль про стратегічне планування).

Непоследовне використання презервативів (чоловічих або жіночих), в тому числі намір використовувати презервативи під час сексу з періодичним їх невикористанням, зокрема випадковим, збільшує ризик ВІЛ (4). Відповіді щодо використання презервативів можуть бути викривлені за мотивами соціальної бажаності, тому ДКП слід розглядати для тих людей, що повідомляють про будь-який статевий акт без презервативу або побоювання щодо майбутнього використання презервативів. Наприклад, якщо хтось каже, що хотів би припинити використовувати презервативи, то можливо людина вже займається сексом без презервативу.

Нещодавно діагностовані ІПСШ часто є індикаторами ризику набуття ВІЛ статевим шляхом. Предиктивна цінність індикаторів ІПСШ залежить від регіону, типу ІПСШ і демографічних характеристик особи. Новий діагноз «сифіліс» або «генітальний герпес» є сильним предиктором ризику ВІЛ серед чоловіків, що мають секс із чоловіками, у більшості обставин, і серед гетеросексуальних чоловіків і жінок у місцях високої поширеності ВІЛ. Послуги ДКП мають бути в пріоритеті; місцеві епідеміологічні дані є надзвичайно важливими для прийняття рішень про те, коли пропонувати ДКП і яким групам населення.

Прохання призначити ДКП, як було показано, є індикатором значного ризику (5-8). Захворюваність ВІЛ серед людей, що просять ДКП, була вищою ніж очікувалося згідно спостережних досліджень у тій самій місцевості (6-8). Люди з високим ризиком набуття ВІЛ-інфекції, що просять про ДКП, більше схильні починати ДКП, мають кращу прихильність і утримання на лікуванні. Клініцисти мають серйозно розглядати будь-які прохання про ДКП (8), особливо для людей в умовах, де локальна епідеміологія показує ймовірно значний ризик ВІЛ у відповідній групі населення.

Люди, що вживають наркотики, як ін'єкційно, так і ні, часто мають значний ризик ВІЛ. ВООЗ рекомендує надавати пакет ефективних ВІЛ-послуг для всіх споживачів ін'єкційних наркотиків, в тому числі зниження шкоди (зокрема замісна терапія опіоїдної залежності і програми обміну шприців і голки). В умовах, де пропонуються такі інтервенції, ризик передачі ВІЛ істотно знижується. Надання таких послуг має бути в пріоритеті.

Люди що вживають наркотики, як ін'єкційно, так і ні, також можуть мати ризик статевої передачі ВІЛ. Зокрема, це може бути актуально серед людей, що використовують стимулятори амфетамінового типу і займаються ризикованими сексуальними практиками (в тому числі серед деяких підгруп чоловіків, що мають секс із чоловіками в деяких умовах). Також може існувати зв'язок із комерційним сексом і відсутністю можливості послідовно використовувати презервативи з усіма клієнтами або інтимними партнерами.

Доступ до зниження шкоди лишається наріжним каменем профілактики ВІЛ для людей, що споживають наркотики ін'єкційно. Проте ця група населення не має бути виключена від доступу до послуг ДКП. ДКП можна розглядати для людей, що споживають наркотики, для яких послуги зниження шкоди — стерильне приладдя для ін'єкції і замісна терапія опіоїдної залежності — не актуальні, зокрема, люди, що використовують стимулятори типу амфетамінів, які мають значний ризик ВІЛ-інфекції.

Практичні питання для скринінгу

ДКП слід призначати особам, що хочуть використовувати ДКП **за умови дотримання локальних критеріїв використання ДКП**. Можна розробити прості та практичні запитання для скринінгу осіб на ДКП. Проте задавання запитань не слід розглядати як спосіб економії ДКП або виключення людей із послуг ДКП. У демонстраційних проєктах ДКП і клінічних послугах, люди, що просили про ДКП, ймовірно робили цей вибір на основі ретельної оцінки власних особистих обставин, ризику і бажання додаткової профілактики ВІЛ.

Рекомендовано формулювати скринінгові запитання у термінах поведінки людей.

Скринінгові запитання можна використовувати для початку бесіди і пропозиції ДКП особам, що прийшли за послугами, але не виявляли явне побажання доступу до ДКП. Рекомендовано формулювати скринінгові запитання у термінах поведінки людей, а не сексуальної ідентичності, і визначати при цьому конкретний часовий проміжок. Важливо, щоб надавачі послуг ДКП були чутливі, інклюзивні і ненав'язливі,

і отримували би користь від ДКП, а не розробляли процес скринінгу, що знеохоче використання ДКП.

Наприклад, деякі наступні запитання можна використовувати для визначення осіб, що матимуть користь від ДКП.

1. Загальні питання для скринінгу

Будь-яка відповідь «так» від людини, що звертається в обставинах високої захворюваності на ВІЛ є приводом розпочати бесіду про ризики і переваги ДКП.

За минулі шість місяців,

- «Чи займалися ви сексом із більш ніж однією людиною?»
- «Чи займалися ви сексом без презервативу?»
- «Чи займалися ви сексом із кимось, ВІЛ-статус кого вам невідомий?»
- «Чи ви споживали ін'єкційні наркотики і спільно використовували приладдя для ін'єкції?»
- «Чи хтось із ваших партнерів має ризик ВІЛ, через статеву поведінку чи споживання наркотиків?»
- «Чи займаєтеся ви сексом із людиною, що має ВІЛ?»
- «Чи вам ставили новий діагноз інфекції, що передається статевим шляхом?»
- «Чи ви бажаєте вагітності?»
- «Чи ви використовували чи хотіли використати ДКП або ПКП ризику зараження ВІЛ у статевому контакті чи споживанні наркотиків?»

2. Для тих людей, хто має статевого партнера з ВІЛ, наступні запитання допоможуть визначити, чи така людина може отримати користь від ДКП:

- «Чи приймає ваш партнер АРТ від ВІЛ?»

- «Чи ваш партнер приймає АРТ уже більше ніж шість місяців?»
- «Принаймні раз на місяць чи обговорюєте ви, наскільки щоденно ваш партнер приймає препарати від ВІЛ?»
- «Якщо ви знаєте, коли ваш партнер востаннє робив тест вірусного навантаження ВІЛ? Який був результат?»
- «Чи ви бажаєте вагітності з вашим партнером?»
- «Чи використовуєте ви презервативи при кожному занятті сексом?»

3. Додаткові фактори, про які можна спитати, які можуть показувати ситуації, що створюють додаткову вразливість до ВІЛ і допоможуть виявити людей, які отримують користь від ДКП:

Чи є якісь аспекти вашої ситуації, які можуть означати більш високий ризик ВІЛ? Чи ви...

- «Почали займатися сексом із новим партнером?»
- «Завершили довготривалі стосунки і шукаєте нового партнера?»
- «Отримували гроші, житло, їжу чи подарунки в обмін на секс?»
- «Були змушені займатися сексом проти вашої волі?»
- «Чи до вас застосовували фізичну силу, в тому числі ваш статевий партнер?»
- «Робили ін'єкції наркотиків або гормонів з використанням спільного приладдя?»
- «Використовували наркотики чи психоактивні препарати?»
- «Були змушені піти з дому (особливо в зв'язку з сексуальною орієнтацією або насильством)?»
- «Переїхали в нове місце (де, можливо, вища захворюваність на ВІЛ)?»
- «Втратили джерело доходу (і вам може знадобитися обмінювати секс на нічліг, харчування або гроші)?»
- «Кинули учитися раніше ніж планували?»

Зразок бланку скринінгу для ДКП і ПКП

Бланк, який зображено на Рисунку 1, можна використати і адаптувати для реєстрації основних елементів статевої поведінки та споживання наркотиків, які означають потребу в скринінгу перед пропонуванням ДКП або ПКП, або гострої ВІЛ-інфекції. Зірочки в бланку показують, які відповіді мають викликати увагу. Використання стандартних запитань для медичної документації може прискорити моніторинг і оцінку послуг ДКП на рівні країни та глобальному. Якщо подібні запитання уже ставляться при заповненні інших форм, то оновлення тих форм із додаванням запитань, пов'язаних із ДКП і ПКП, спростить роботу медпрацівників і уникне дублювання. Цей бланк також містить запитання про поточне і минуле використання ДКП або ПКП, що буде корисне для відстеження нових і попередніх користувачів ДКП і ПКП.

РИС. 1 ЗРАЗОК БЛАНКУ СКРИНІНГУ ДЛЯ ДКП І ПКП

СКРИНІНГОВА АНКЕТА ДЛЯ ДКП І ПКП			
Якої статі ви народилися?	Чоловік	Жінка	Інше
Яка у вас зараз гендерна ідентифікація?	Чоловік	Жінка	Інше
Якого ви зараз віку?	років		
За минулі шість місяців:			
Зі скількома людьми ви займалися вагінальним або анальним сексом?	З чоловіками: 0 1 2* 3+* З жінками: 0 1 2* 3+*		
Чи використовуєте ви презервативи при кожному занятті сексом?	Так	Ні*	Не знаю*
Чи була у вас інфекція, що передається статевим шляхом?	Так*	Ні	Не знаю*
Чи займаєтеся ви сексом із людиною, що має ВІЛ?	Так	Ні	Не знаю*
Якщо відповідь «Так», то чи він чи вона були на антиретровірусній терапії протягом 6 або більше місяців?	Так	Ні*	Не знаю*
Якщо відповідь «Так», то чи терапія призвела до супресії вірусного навантаження?	Так	Ні*	Не знаю*
За минулі три дні:			
Чи займалися ви сексом без презервативу із людиною, що має ВІЛ, і яка не приймає лікування?	Так**	Ні	Не знаю**
Чи були у вас симптоми «застиуди» або «грипу», наприклад, біль у горлі, температура, кидало в піт, набряклі гланди, виразки в роті, головний біль чи висипання?	Так***	Ні	Не знаю
<i>*Розглянути пропонування ДКП; **Розглянути пропонування ПКП; ***Розглянути гострий ВІЛ.</i>			

Протипоказання до ДКП

Протипоказання до ДКП це:

- ВІЛ-інфекція
- Ознаки/симптоми гострої ВІЛ-інфекції, ймовірного нещодавнього контакту з ВІЛ
- Оцінка кліренсу креатиніну менше 60 мл/хв (якщо відомо)
- Алергія чи протипоказання до будь-якого препарату в схемі ДКП.

Виключення поточної ВІЛ-інфекції при початку ДКП

Існуючу ВІЛ-інфекцію слід виключити шляхом тестування.

Існуючі ВІЛ-інфекції слід виключити шляхом тестування. Тестування на ВІЛ слід проводити в той же день, що і початок ДКП, з використанням швидких тестів на ВІЛ у місці надання послуг. Тестування на ВІЛ часто проводиться за національним алгоритмом тестування на ВІЛ. Перший тест у цій тестовій стратегії має бути

якнайчутливішим. (Див. модуль цього інструменту для надавачів послуг тестування). Якщо існують ознаки або симптоми гострого вірусного синдрому, в тому числі грипоподібні стани, необхідно розглянути імовірність їх спричинення гострою вірусною інфекцією. У таких обставинах розгляньте відкладення ДКП на чотири тижні і проведення повторного тестування особи на ВІЛ. Це дасть час на виявлення можливої сероконверсії (9).

Креатинін і оцінка кліренсу креатиніну

Вимірювання креатиніну в крові перед початком ДКП і щодість місяців після початку ДКП було достатнє для забезпечення безпеки нирок у африканському демонстраційному проекті (10); більш частий моніторинг креатиніну може бути потрібний, якщо є супутні стани, які можуть впливати на функцію нирок, зокрема цукровий діабет і неконтрольована гіпертензія. Клінічно значиме підняття креатиніну було надзвичайно рідкісним у людей до 45 років, що мали базовий оцінковий кліренс креатиніну більше 90 мл/хв і важили більше 55 кг (10, 11). Наразі невідомо, наскільки необхідний моніторинг ниркової функції для забезпечення безпечності ДКП. У більшості досліджень ДКП моніторинг ниркової функції креатиніном крові проводився кожні три-шість місяців (10, 12-14); підвищення креатиніну було незначним, переважно само обмежувалося і було зворотнім (15).

Лабораторія має розрахувати оцінковий кліренс креатиніну і повідомити його з результатом аналізу креатиніну. Якщо лабораторія не має спроможності оцінити кліренс креатиніну, то постачальник послуг може використовувати рівняння Кокрофта-Голта для оцінки кліренсу креатиніну на підставі вмісту креатиніну в сироватці, статі клієнта при народженні, віку і оцінці сухої маси тіла¹.

РІВНЯННЯ КОКРОФТА-ГОЛТА

Оцінковий кліренс Cr = Стать * ((140 - вік) / (СировКреат)) * (Вага / 72)

Примітки:

- Змінна «стать» дорівнює 1 для чоловіка, 0,85 для жінки
- У змінну «вік» підставте роки
- Зазначте сироватковий креатинін у мг/дЛ
- Наведіть «вагу» в кілограмах

Рівняння Кокрофта-Голта дає приблизну оцінку кліренсу креатиніну в людях віком більше 12 років. Для трансгендерних груп в рівнянні Кокрофта-Голта використовується стать при народженні, якщо особа не використовує гормональну терапію (17); для трансгендерних груп на гормональній терапії більше трьох місяців можна використовувати поточний гендер (18). Якщо розрахунки Кокрофта-Голта зробити неможливо, то клініцист може розглянути виключення людей із рівнем креатиніну в сироватці вище норми за даними лабораторного дослідження.

Показник креатиніну міняється щодня, залежно від гідратації, фізичного навантаження, дієти, використання креатину (яким користуються бодібілдери) та інших факторів. Таким чином, *якщо єдиний показник креатиніну перевищує межу норми, то аналіз слід повторити перш, ніж виключити цю людину з послуг ДКП.*

Схеми ДКП, що містять тенофовіру дизопроксил фумарат (TDF)

ВООЗ рекомендує пероральні схеми ДКП, що містять TDF (3). Вибір схеми ДКП, що містить TDF, залежить від того, які комбінації препаратів доступні в країні, відносної вартості, регуляторного статусу та країнових нормативних документів, виданих професійними об'єднаннями або органами громадського здоров'я. Варто розглянути наступні схеми для використання в ДКП.

Тенофовіру дизопроксил фумарат (TDF) 300 мг/емтрицитабін (FTC) 200 мг перорально щоденно

TDF/FTC показав свою безпечність і ефективність для дорослих чоловіків, що мають секс із чоловіками (19), трансгендерних жінок (20) і гетеросексуальних чоловіків і жінок (21, 22). Станом на вересень 2016 року ця схема була дозволена для використання як ДКП Управлінням США з харчових продуктів і лікарських засобів і регуляторними органами Австралії, Канади, Франції, Кенії, Перу та Південної Африки. Очікується схвалення в інших країнах Африки, Азії, Європи та Південної Америки.

Монопрепарат тенофовіру дизопроксил фумарат (TDF) 300 мг перорально щоденно №90

Метааналіз ВООЗ (23) та дослідження «Partners PrEP» (24) показали, що тільки TDF і TDF/FTC є співрозмірно безпечні та ефективні для гетеросексуальних чоловіків і жінок (доказові дані для прийняття рішення див. у додатку). Монопрепаратна ДКП з TDF також є ефективною для людей, що споживають наркотики ін'єкційно (25). У метааналізі ВООЗ ризик медикаментозної резистентності протягом ДКП був у цілому низький (23), і ще більш низький у серодискордантних парах, рандомізованих на отримання монопрепарату TDF у порівнянні з тими, кого було рандомізовано на TDF/FTC (26). Існують обмежені докази щодо використання монопрепарату TDF для ДКП серед чоловіків, що мають секс із чоловіками (27), і нещодавно було повідомлення про два випадки у чоловіків, що набули ВІЛ-інфекцію протягом прийому монотерапії TDF від вірусу гепатиту В (ВГВ) (28). За наявності монопрепарату TDF можна розглянути для використання ДКП для профілактики гетеросексуальної передачі ВІЛ.

Використання ДКП

ДКП слід використовувати щоденно під час періодів значного ризику набуття ВІЛ, і можна припиняти під час періодів малого або відсутнього ризику. Події, що означають початок або завершення періодів ризику, різні, і залежать від регіону, демографічної групи, соціокультурних практик і індивідуальних чинників. Наприклад, заняття секс-роботою, переїзд у регіон з високою поширеністю ВІЛ або поїздка додому після роботи в гірничодобувній галузі (29) можуть бути чіткими періодами значного ризику. Як навчитися найкраще рекомендувати користувачам ДКП починати і припиняти ДКП є новою темою імплементаційних досліджень.

ДКП за запитом/на вимогу

Порівняння щоденних схем ДКП і схем «на вимогу» обмежується розміром і різноманіттям досліджень. Ефективність пероральних схем ДКП на вимогу серед жінок і гетеросексуальних чоловіків іще не оцінювалася. ВООЗ наразі рекомендує варіант щоденного дозування.

Постачання препаратів

Оптимальна кількість таблеток у одній видачі не визначалася, імовірно залежить від умов і групи населення. Показники припинення ДКП часто вищі у перші чотири тижні (30), тому деякі клініки можуть вибрати видачу препарату на один місяць при першому візиті і потім на три-чотири місяці при наступних візитах. За наявності, під час першого візиту можна видавати запас на додатковий місяць, щоб гарантувати достатню кількість для щоденного прийому до наступного візиту в клініку. Наприклад, якщо планувати візити в клініку кожні три місяці, то під час першого візиту можна видати запас препарату на чотири місяці. Це важливо у випадку, якщо з якихось причин візит буде відкладено. Користувачі, що мають деякий запас препарату в резерві, можуть мати вищу прихильність (30). Також резервний запас може допомогти користувачам не економити таблетки по мірі наближення наступного візиту в клініку.

Оптимальний час початку ДКП наразі не встановлено. Розпочинати ДКП під час першого візиту чи ні — залежить від індивідуальних обставин. Наприклад, можна розглядати початок у той же день, якщо потенціальний користувач просить про ДКП, що означає, що процес прийняття рішення уже відбувся. Як обговорювалося вище, прохання призначити ДКП, як було показано, є індикатором значного ризику, що може призвести до вищих показників початку ДКП, прихильності й утримання. Проте, якщо особа розглядає ДКП вперше, для них може бути корисною можливість повернутися в клініку іншого разу після деякого часу на роздуми, чи хочуть вони почати ДКП і чи мотивовані приймати її.

Рекомендований клінічний графік

Перше звернення

В таблиці 1 показані дослідження і заходи, які рекомендовано зробити під час першого візиту щодо ДКП. Перед призначенням ДКП необхідно перевірити ВІЛ-негативний статус антитіл. В деяких закладах ДКП рутинно розпочинають у день звернення за послугою, за умови що зразки для рекомендованих лабораторних тестів, окрім тестів на ВІЛ (в т.ч. креатинін, поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) та ІПСШ) зібрані і надіслані в лабораторію, і з користувачем ДКП є контакт на випадок, якщо за результатами тесту потрібна буде додаткова дія, підтвердження або лікування.

ТАБЛИЦЯ 1. ПРОПОНОВАНІ ПРОЦЕДУРИ ПОЧАТКУ ДКП (ПЕРШЕ ЗВЕРНЕННЯ)

ДОСЛІДЖЕННЯ/ЗАХІД	ОБГРУНТУВАННЯ
Тест на ВІЛ (з використанням алгоритму національного протоколу тестування на ВІЛ)	Для оцінки статусу ВІЛ-інфекції. В умовах нещодавнього контакту (в попередні 72 години), розгляньте ПКП і повторне тестування через 28 днів. Пройти контрольний список симптомів можливої гострої ВІЛ-інфекції.
Креатинін у сироватці	Визначити можливе існуюче захворювання нирок (оцінка кліренсу креатиніну нижча за 60 мл/хв).
Поверхневий антиген гепатиту В	Якщо тест негативний, розгляньте вакцинацію проти гепатиту В. Якщо позитивний, рекомендуйте подальше тестування і огляд для призначення лікування гепатиту В.
Антитіла гепатиту С	Розгляньте для груп ЧСЧ Якщо тест позитивний, розгляньте перенаправлення для огляду і лікування від інфекції гепатиту С.
Швидкий плазмовий реакін	Діагностика і лікування сифілісної інфекції.
Інший скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ)	Для діагностики і лікування ІПСШ (синдромне чи діагностоване тестування на ІПСШ, залежно від місцевих рекомендацій).
Тест на вагітність	Для планування антенатального догляду, консультування щодо використання контрацептивів і безпечного зачаття, і для оцінки ризику передачі від матері до дитини. Вагітність не є протипоказанням для використання ДКП (див. розділ нижче).
Аналіз попередньої вакцинації	Залежно від локальних протоколів, епідеміологічних даних та груп населення, розгляньте вакцинацію від гепатиту А (напр. для ЧСЧ) (31), вірусу папіломи людини, правця і менінгіту.
Консультування	Оцінка наявності значного ризику ВІЛ. Обговорення потреб у профілактиці і видача презервативів і лубрикантів. Обговорення бажання ДКП і готовності приймати ДКП. Розвиток плану ефективного використання ДКП, статевого і репродуктивного здоров'я. Оцінка намірів зачаття та пропонування контрацепції або консультування з питань безпечного зачаття. Оцінка насильства з боку інтимного партнера та гендерного насильства. Оцінка використання психоактивних речовин і проблем психічного здоров'я.

Повторні звернення

Рекомендується, щоб особа, яка починає ДКП, робила тест на ВІЛ щотримісяці.

Оптимальна частота моніторингу ДКП не визначена, проте рекомендується, щоб особа, яка починає ДКП, робила тест на ВІЛ щотримісяці. Інші запропоновані дослідження для повторних звернень підсумовані в таблиці 2.

ТАБЛИЦЯ 2. ПРОПОНОВАНІ ПРОЦЕДУРИ НА ПОВТОРНИХ ЗВЕРНЕННЯХ ЗА ДКП

ЗАХІД	ЧАС ПІСЛЯ ПОЧАТКУ ДКП
Підтвердження ВІЛ-негативного статусу	Щотримісяці. Розгляньте також тестування через 1 місяць.
Реагування на побічні явища	Під час кожного відвідування.
Коротке консультування щодо прихильності	Під час кожного відвідування.
Оцінка кліренсу креатиніну	Кожні шість місяців. Розгляньте можливість частішої оцінки, якщо в анамнезі є стани з впливом на нирки, наприклад, діабет або гіпертензія; розглядайте менш часте вживання, якщо вік менше 45 років, базовий оцінковий кліренс креатиніну більше 90 мл/хв, а вага більше 55 кг.
Антитіла до гепатиту С	Розгляньте тестування ЧСЧ кожні 12 місяців.
Проведення скринінгу на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), видача презервативів, послуги з контрацепції або безпечного зачаття за потреби. Зверніть увагу: частота скринінгу на ІПСШ може бути кожні 3 або 6 місяців, залежно від групи населення і національних протоколів.	
Проведення консультування щодо ефективного використання ДКП (прихильність), профілактики ІПСШ, помічання симптомів ІПСШ і питань психічного здоров'я, насильства з боку інтимного партнера і зловживання психоактивними	

Підлітки і молодь (до 25 років) можуть отримати користь від більш частих візитів у клініку для вирішення питань зміни звичок або потреб. Молоді люди також отримають користь від клінічних послуг, у розробці яких приймали участь інші молоді люди, від доступу до соціальної підтримки, незасуджуваних і привітних працівників клініки і гнучкого розкладу роботи. Люди з кількома статевими партнерами можуть отримати користь від скринінгу на ІПСШ кожні 3-6 місяців. Додаткове спілкування з медичними працівниками може відбуватися телефоном, наприклад, при обговоренні лабораторних результатів.

Тестування на ВІЛ згідно стратегії тестування ВООЗ має проводитися до початку ДКП. Додаткове тестування на ВІЛ, що проводиться через один місяць використання ДКП, може виявити гостру інфекцію, яка була в інкубаційному періоді в момент початку ДКП. Тестування на ВІЛ також має проводитися при повторному початку ДКП. Оптимальна частота тестування на ВІЛ для мінімізації резистентності не визначалася. На основі частоти тестування в демонстраційних проектах ДКП, тестування на ВІЛ має проводитися кожні три місяці під час перебування на ДКП (5, 32, 33).

Самотестування на ВІЛ може бути прийнятним, надійним і зручним, і може вважатися частиною зусиль зі створення попиту на ДКП. Проте тестування в умовах клініки вимагається завжди перед початком ДКП. Самотестування на ВІЛ також показало користь і прийнятність для клієнтів у проміжках між відвідами клініки (34, 35). Проте тестування рідин ротової порожнини, що використовується для самотестування на ВІЛ, може бути пов'язане з затримкою визначення сероконверсії під час використання ДКП (22) і не має замінити собою тестування в клінічних умовах щотримісяці під час прийому ДКП.

Ведення випадків підвищення креатиніну

Приблизно один на 200 користувачів ДКП матиме підвищення сироваткового креатиніну під час використання ДКП. Учасники, рандомізовані на TDF-вмісні групи досліджень ДКП мали підвищення рівня креатиніну (що визначається як 50% збільшення від вихідного рівня або підвищення за межі норми) 36% частіше ніж учасники, рандомізовані в групи плацебо, хоча абсолютне підвищення ризику було незначним у цьому аналізі (сукупне підвищення ризику 0,6%; 95% CI 0,1-1,2) (15). Приблизно 80% підвищення креатиніну обмежуються без втручання (і без припинення ДКП) і проходять, якщо протестувати окремих зразок, взятий в інший день (12). Таке нетривке підвищення креатиніну часто спричинене зневодненням, фізичними вправами або дієтою, або може відбивати хибнопозитивний результат аналізу креатиніну. Підвищення креатиніну, пов'язане з початком ДКП, зазвичай обертається після припинення ДКП і не відбувається знову при повторному початку ДКП (12-14).

Клініцист має розглянути припинення ДКП, якщо підвищення креатиніну підтверджується і в іншому зразку, і якщо очікуваний кліренс креатиніну скорочується до менше 60 мл/хв. Після припинення ДКП рівень креатиніну можна перевіряти повторно через 1-3 місяці і повторно призначати ДКП, якщо печінкова функція, за вимірюванням оцінкового кліренсу креатиніну, відновилася до більше 60 мл/хв.

Припинення TDF-вмісної ДКП зазвичай є достатнім для відновлення базової ниркової функції. Слід розглянути можливі причини і лікування підвищення креатиніну, особливо якщо наявні наступні ознаки:

- підвищення креатиніну складає більше 1,5 разів верхньої межі норми;
- ниркова функція або підвищення креатиніну не повертається до нормальних рівнів через три місяці зупинки ДКП;
- підвищення креатиніну продовжується через місяць або більше після зупинення ДКП.

Поширеними причинами хронічної або тяжкої ниркової недостатності є цукровий діабет, неконтрольована системна гіпертензія, інфекція вірусу гепатиту С (ВГС), печінкова недостатність з будь-якої причини та преєклампсія під час вагітності.

Ведення сероконверсії

Сероконверсія ВІЛ може відбуватися після отримання ДКП. У клінічних дослідженнях і демонстраційних проектах така сероконверсія після отримання ДКП була спричинена попередньою ВІЛ-інфекцією або непостійним прийомом ДКП (36, 37).

АРТ слід пропонувати якнайшвидше після підтвердженого позитивного результату тесту на ВІЛ (сероконверсії).² Національні протоколи різняться залежно від місцевих методів і ресурсів. Постачальники послуг ДКП, що не відчувають спроможність лікувати ВІЛ-інфекцію, мають отримати додаткову підготовку або визначити послуги лікування ВІЛ, до яких вони можуть перенаправляти клієнтів із позитивними результатами тесту.

Якщо клієнт послуг ДКП показує позитивний тест на ВІЛ, то лікування ВІЛ-інфекції можна починати без інтервалу після припинення ДКП.

Якщо клієнт послуг ДКП показує позитивний тест на ВІЛ, то лікування ВІЛ-інфекції можна починати без інтервалу після припинення ДКП. ВООЗ рекомендує підтверджувати реактивні результати швидких тестів повторним аналізом другого зразка (відповідно до національного алгоритму тестування). Коли підтвердження позитивного результату тесту затримується більше ніж на декілька годин, перехід до повністю супресивної терапії можна розглядати іще в очікуванні результатів підтверджувального тестування. Такі переходи з ДКП на лікування без інтервалу

можуть дозволити уникнути ризику повторної появи вірусного навантаження і вторинної передачі.

Лише 3% людей із сероконверсією, що отримували ДКП у дослідженнях показали якусь резистентність до TDF або FTC (доказові дані див. у додатку) (23, 33). Проте довготермінові клінічні результати успішної АРТ у людях із сероконверсією на ДКП невідомі. Можна розглянути поточний нагляд за медикаментозною резистентністю в групах користувачів ДКП. Використання схем другого ряду для тих, хто має сероконверсію на ДКП, зазвичай не потребується.

Ключове консультування щодо ефективності ДКП

• Ефективність

Повідомлення: ДКП дуже ефективна, якщо приймати її за призначенням.

[В цілому у клінічних дослідженнях скорочення ризику набуття ВІЛ було більше 90% при постійному прийомі ДКП. Декілька масштабних демонстраційних проектів не показали нових ВІЛ-інфекцій під час використання ДКП (38, 39), водночас інші повідомили про сероконверсію, асоційовану з використанням менше чотирьох таблеток на тиждень серед чоловіків, що мають секс із чоловіками і трансгендерними жінками (5) або менше шести таблеток на тиждень серед жінок (40).]

• Способи підтримки прихильності

Теза: Прийом ДКП щодня буде простішим, якщо прийом таблеток стане щоденною звичкою, пов'язаною з тим, що ви і так робите щодня без пропусків.

[Є різні способи підтримати прихильність. Наприклад, розгляньте щоденні звички, які можна пов'язати з прийомом таблеток ДКП, наприклад чищення зубів після вечері або перегляд щоденної телепрограми. До інших способів посилення прихильності, які можна розглянути, відносяться розповідь партнеру чи близькій особі про використання ДКП; використання нагадувань, наприклад, будильників у мобільному телефоні.]

Теза: Якщо ви забули випити таблетку, прийміть її щойно згадаєте.

[Нерегулярний прийом двох таблеток TDF/FTC на день є безпечним (6, 41). Не приймайте більше двох таблеток на день.]

Теза: Таблетки ДКП можна приймати в будь-який час дня, з їжею або без неї.

[ДКП можна приймати з алкоголем, хоча надмірне використання алкоголю може бути шкідливим для здоров'я і змушує людей забувати про прийом таблеток ДКП (42).]

Теза: Прийом ДКП є відповідальним вибором.

[ДКП — це відповідальний спосіб захистити себе, своїх статевих партнерів та свою спільноту. Важливо допомогти клієнту ДКП впоратися з тим фактом, що не всі зрозуміють їхнє рішення розпочати ДКП. Може бути корисним звернення за підтримкою до друзів та інших людей, що приймають ДКП.]

Теза: ДКП є безпечною та ефективною навіть якщо ви приймаєте гормональні контрацептиви, статеві гормони або рецептурні препарати.

[Не існує міжпрепаратної взаємодії між препаратами ДКП і гормональною контрацепцією або статевими гормонами, тож їх можна безпечно приймати разом (43).]

• Початок ДКП

Теза: Додаткових заходів профілактики ВІЛ слід дотримуватися протягом семи днів після початку ДКП.

[ДКП забезпечує високі рівні захисту в осіб, що регулярно приймають препарати ДКП. Потрібний час для накопичення захисного рівня препарату в крові та інших тканинах. Додаткових заходів профілактики ВІЛ слід дотримуватися протягом семи днів після початку ДКП. (5, 6, 40, 44, 45). До способів понизити ризик протягом цього періоду відноситься: використання безпечних сексуальних практик, зокрема не здійснення вагінального або анального акту або використання презервативів для всіх вагінальних або анальних актів.]

• Припинення ДКП

Теза: Можна зупинити ДКП через 28 днів після останнього можливого контакту з ВІЛ.

[ДКП можна зупинити через 28 днів після останнього можливого контакту з ВІЛ. Люди можуть розглянути можливість припинення ДКП, якщо вони більше не мають значного ризику набуття ВІЛ-інфекції. До способів понизити ризик протягом цього періоду відноситься: використання безпечних сексуальних практик, зокрема не здійснення вагінального або анального акту або використання презервативів для всіх вагінальних або анальних актів; зміна обставин, наприклад, припинення секс-роботи або вживання ін'єкційних наркотиків; або переїзд у місце, де нижча поширеність ВІЛ-інфекції. Для людей у серодискордантних стосунках ризик передачі ВІЛ дуже низький, коли ВІЛ-позитивний партнер має вірусну супресію на АРТ.]

• Не поєднуйте ДКП з наркотиками або алкоголем

Теза: Прийом алкоголю чи використання наркотиків, зокрема героїну або інших опіоїдів, кокаїну або метамфетаміну не скоротить ефективності ДКП.

[Концентрації препарату ДКП були порівнювані у споживачів кокаїну і метамфетаміну і у людей, що заперечували використання стимуляторів у демонстраційному проекті ДКП (46).]

• Відсутність захисту від ІПСШ (крім ВІЛ-інфекції)

Теза: ДКП не запобігає більшості інфекцій, що передаються статевим шляхом, крім ВІЛ. Використання презервативів під час кожного статевого акту забезпечує деякий захист від багатьох із цих інфекцій.

[ДКП не профілакує сифіліс, гонорею, хламідіоз, тріхомоніаз чи м'який шанкр. ДКП забезпечує деякий захист від зараження герпесом у гетеросексуальних популяціях (47) і скорочує кількість генітальних язв серед чоловіків, що мають секс із чоловіками і герпесних інфекцій у трансгендерних жінок (48). Постійне використання презервативів забезпечує захист від багатьох ІПСШ, особливо гонореї та хламідії, які передаються через обмін рідинами, а не стільки через шкірний контакт.]

• Відсутній контрацептивний ефект

Теза: ДКП не запобігає вагітності.

[Слід рекомендувати клієнтам використовувати ефективну контрацепцію, окрім випадків, коли вони бажають зачаття. Препарати ДКП можна безпечно приймати з усіма контрацептивними методами. Якщо клієнтка бажає завагітніти, то слід розглянути способи безпечного запліднення. ДКП можна приймати під час вагітності і грудного вигодовування, якщо ризик ВІЛ і далі є значним (49).]

Теза: Пероральні, ін'єкційні або імплантовані гормональні контрацептиви істотно не змінюють ефективність препаратів ДКП, і препарати ДКП не зменшують ефективність гормональних контрацептивів (50).

Ключове консультування щодо безпечності ДКП

• Тестування

Теза: Зробіть тест на ВІЛ перед початком ДКП або повторним початком ДКП після зупинення.

[ДКП не сумісна з лікуванням ВІЛ-інфекції. Тестування на ВІЛ перед початком чи повторним початком ДКП є вкрай необхідним для визначення інфекції, що потребує лікування. Якщо ДКП зупинена, то необхідно зробити тест на ВІЛ, перш ніж її продовжувати. Використання ДКП для людей з уже існуючою ВІЛ-інфекцією може призвести до резистентності до препаратів ДКП.]

• Загальна безпечність

Теза: ДКП дуже безпечна, побічні ефекти відсутні у 90% користувачів (19, 21, 22).

• Незначні побічні явища

Теза: Приблизно у 10% людей, що починають ДКП, можуть бути короткотермінові легкі побічні ефекти. [Зокрема, побічними ефектами можуть бути шлунково-кишкові симптоми (діарея, нудота, зменшення апетиту, кольки в животі або метеоризм). Також були повідомлення про запаморочення або головний біль. Такі побічні ефекти зазвичай є незначними і проходять без зупинення ДКП. Ці симптоми типово починаються у перші декілька днів або тижнів використання ДКП і тривають декілька днів, і майже завжди тривають менше місяця.]

• Ниркові побічні явища

Теза: Дуже маленький відсоток людей не здатний приймати ДКП через проблеми з нирками.

[Аналіз крові на функцію нирок можна проводити і на початку прийому ДКП і під час прийому ДКП. Зазвичай використовується аналіз креатиніну. Одноразове підвищення сироваткового креатиніну спостерігається у приблизно одному з 200 користувачів ДКП, але зазвичай рівень повертається у норму після другого тесту.]

• Гепатит В і гепатит С

Теза: Можна зробити аналіз крові на наявність інфекції гепатиту В.

[Якщо скринінговий тест на гепатит В негативний, то клієнт може отримати користь від вакцинації проти гепатиту В (51); якщо результат тесту позитивний, то клієнт може далі робити аналізи крові, щоб перевірити, що йому чи їй буде користь від лікування інфекції ВГВ (52, 53). Якщо користувач ДКП має інфекцію ВГВ і припиняє прийом ДКП, то печінкова інфекція може погіршитися. Поточна інфекція ВГВ визначається виявленням HbsAg. Не всі люди з виявленим HbsAg потребують лікування. Показання до лікування можна оцінити по-різному, залежно від того, які лабораторні тести є в наявності. TDF рекомендується для лікування ВГВ (52); таким чином, пероральна ДКП, що містить TDF, може допомогти людям, у кого інфекція ВГВ потребує лікування. Люди, що зупиняють лікування інфекції ВГВ мають ризик вірусологічного і клінічного рецидиву інфекції ВГВ. Цей ризик вищий у людей із фіброзом печінки перед початком лікування (54). Клінічний рецидив після зупинення ДКП не спостерігався в обмеженій кількості даних від людей з інфекцією ВГВ, які у дослідженнях припинили пероральну ДКП, що містить TDF (55, 56).

Слід розглянути дослідження інфекції ВГС у чоловіках, що мають секс із чоловіками і споживачах ін'єкційних наркотиків перед початком ДКП і кожні 12 місяців після цього. Дослідження інфекції ВГС зазвичай проводиться з використанням серологічного аналізу виявлення антитіл до ВГС (анти-ВГС).]

• Мінеральна щільність кісток

Теза: Невелике зменшення щільності кісток спостерігається у людях, що приймають ДКП, що містить TDF. [ДКП пов'язана з невеликим зменшенням мінеральної щільності кісток (0,5-1,5%) у хребті і стегні в перші шість місяців. Подальшого прогресу після цього не спостерігається (57, 58). У дослідженнях не було збільшення переламів кісток (57). Мінеральна щільність кісток повертається в норму після завершення прийому ДКП (57). Люди з патологічними переломами кісток в анамнезі виключалися з дослідження ДКП; людям з такою історією, які розглядають ДКП, слід також порадити лікування низької мінеральної щільності кісток.]

• ДКП під час вагітності і грудного вигодовування

Теза: ДКП можна використовувати протягом вагітності і грудного вигодовування.

[Показники передачі ВІЛ-інфекції можуть бути вищими під час вагітності і грудного вигодовування. Ризик передачі ВІЛ-інфекції дитині вищий, якщо мати заразилася протягом вагітності. Існуючі дані безпечності підтримують використання ДКП серед вагітних і вигодовуючих жінок, що стикаються з тривалим значним ризиком ВІЛ-інфекції (49).]

Особливі ситуації

Гормональна контрацепція

ДКП не впливає на ефективність гормональних контрацептивів (43, 50), і гормональні контрацептиви не впливають на ефективність ДКП (59). Препарати ДКП метаболізуються в нирках, а контрацептивні гормони метаболізуються в печінці. Відсутні відомі взаємодії препаратів між TDF та FTC з одного боку, і пероральними, ін'єкційними або імплантованими гормональними контрацептивами з іншого.

Вагітність

ДКП можна пропонувати або продовжувати під час вагітності серед жінок зі значними ризиком набуття ВІЛ.

Багато серодискордантних пар бажають вагітності, і ДКП можна розглядати як стратегію безпечного зачаття (60). У Центральній і Південній Африці деякі ВІЛ-негативні жінки продовжують мати високий ризик ВІЛ-інфекції під час вагітності і грудного вигодовування (61, 62). ВІЛ-інфекція, набута під час вагітності, з вищою імовірністю передається немовляті (3, 63). Не виявлено відмінностей у клінічних

результатах вагітності, масі тіла немовля при народженні або вроджених вадах у порівнянні користувачів ДКП і плацебо в серодискордантних парах у дослідженні «Partners PrEP» (50). TDF, у поєднанні з іншими препаратами, часто використовується для лікування ВІЛ. Використання TDF для лікування гепатиту В не пов'язане з небажаними результатами вагітності (50). ДКП можна пропонувати або продовжувати під час вагітності серед жінок зі значними ризиком набуття ВІЛ.

Грудне вигодовування

ДКП можна пропонувати або продовжувати під час вагітності серед жінок зі значними ризиком набуття ВІЛ.

Хоча досвід використання ДКП під час грудного вигодовування все ще недостатній, існує значний досвід використання TDF/FTC вигодовуючими жінками з ВІЛ на АРТ. TDF і FTC виділяються в грудному молоці в дуже низькій концентрації (0,3-2% рівня, потрібного для лікування ВІЛ-інфекції у немовлят) (64, 65). Якщо жінка заражається ВІД під час грудного вигодовування, то ризик

передачі її дитині буде вищий, ніж якщо вона вже була заражена, оскільки високе вірусне навантаження одразу після сероконверсії (3, 63). Таким чином, ДКП можна продовжувати або пропонувати протягом грудного вигодовування.

Інфекція гепатиту В

Вакцинація від гепатиту В підходить людям зі значним ризиком ВГВ або ВІЛ-інфекції (51). Вакцинація показана, якщо немає задокументованої історії повного набору вакцинацій від ВГВ. ДКП можна проводити незалежно від наявності вакцинації від ВГВ.

Інфекція ВГВ є ендемічною у багатьох регіонах, де ВІЛ має високі показники поширення. TDF активний проти інфекції ВГВ в тій же дозі, що застосовується для ДКП. ВООЗ рекомендує TDF для лікуванні інфекції ВГВ у людях, яким показане таке лікування. Не у всіх людей із хронічною інфекцією ВГВ є показання для лікування. Показання до лікування можна оцінити по-різному, залежно від того, які лабораторні тести є в наявності.

Після припинення лікування ВГВ, протягом наступного місяця — трьох інколи можуть наставати загострення інфекції ВГВ. Таки загострення часто обмежуються підвищеннями аланінамінотрансферази (ALT) і аспартатамінотрансферази (AST) в сироватці, хоча може також відбуватися декомпенсація функції печінки (54). Загострення інфекції ВГВ лікуються повторним початком лікування. Ризик загострення гепатиту після припинення лікування ВГВ вищий у людей з фіброзом печінки (54). Загострення гепатиту не спостерігалось у двох дослідженнях ДКП, до яких залучалися учасники з інфекцією ВГВ (дослідження iPrEx і West Africa PrEP) (55, 56). Ці дослідження обмежували залучення людьми з нормальними (55) і майже нормальними (менше двократного перевищення верхньої межі норми) тестами функції печінки (тобто AST або ALT) і без клінічних ознак цирозу печінки (56). Таким чином слід розглянути додаткові дослідження для людей з інфекцією ВГВ, які розглядають ДКП.

Ведення нещодавнього контакту з ВІЛ за допомогою ПКП

Людям, які мали контакт із ВІЛ у попередні 72 години, слід запропонувати ПКП. ПКП слід запропонувати якнайшвидше після контакту. ВООЗ рекомендує ПКП, що складається з TDF/3TC (або FTC), бажано в комбінації з посиленням інгібітором протеази, протягом 28 днів. Після 28 днів ПКП можна розпочинати ДКП без перерви, якщо тест на ВІЛ лишається негативним і є значний поточний ризик набуття ВІЛ (9). У людей з тривалим потенційним контактом із ВІЛ не має бути прогалин між завершенням ДКП і початком ПКП.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ВООЗ ЩОДО ПКП³

TDF + 3TC (або FTC) рекомендовано як пріоритетна і основна схема для постконтактної профілактики ВІЛ і для дорослих, і для підлітків. (*Сильна рекомендація, доказові дані низької якості*)

Лопінавір/рітонавір (LPV/r) або атазанавір/рітонавір (ATV/r) рекомендується як пріоритетний третій препарат для постконтактної профілактики ВІЛ для дорослих і підлітків. (*Умовна рекомендація, доказові дані дуже низької якості*)

За можливості, ралтегравір (RAL), дарунавір/рітонавір (DRV/r) або ефавіренц (EFV) можна розглядати як альтернативні варіанти.

Ознаки й симптоми гострої ВІЛ-інфекції

Гостра ВІЛ-інфекція часто є симптомною, в тому числі з ознаками і симптомами гарячки, болю у горлі, ломотою в тілі, лімфаденопатією (набряклі гланди), язв у ротовій порожнині, головного болю або висипань. Ознаки й симптоми гострої ВІЛ-інфекції не є специфічними, і більшість людей із гострим вірусним синдромом матимуть інші інфекції, ніж ВІЛ (5, 33). Тим не менш, якщо гострий вірусний синдром наявний у людини, що повідомляла про секс без презерватива в минулі 14 днів, слід підозрювати гостру ВІЛ-інфекцію. Початок ДКП в умовах гострої інфекції несе ризик медикаментозної резистентності, навіть якщо сероконверсія виявлена протягом чотирьох тижнів від початку ДКП (23).

Оптимальний діагноз і ведення підозр про гостру ВІЛ-інфекцію залежить від наявності ресурсів. Переваги надання ДКП для профілактики ВІЛ-інфекції зазвичай переважають ризики медикаментозної резистентності, тому що: (I) більшість підозр на гострі ВІЛ-інфекції не підтверджується як ВІЛ, і (II) ДКП високоефективна у профілактиці ВІЛ-інфекції, що інакше вимагала би пожиттєвої терапії, пов'язаної зі щорічним ризиком вірусологічної неефективності і медикаментозної резистентності (33, 66). Скринінг на базову ВІЛ-інфекцію з використанням поширених швидких тестів третього покоління є достатнім для сприятливого балансу переваг і ризиків. Якщо ресурси дозволяють, тестування нуклеїнових кислот варто розглядати серед людей з клінічними ознаками і симптомами гострої ВІЛ-інфекції (9). Іншим варіантом людей із підозрою гострої ВІЛ-інфекції є відкладення ДКП і повторення тестування на антитіла після чотирьох тижнів, що є достатнім часом для виявлення сероконверсії із найбільш широко наявними тестами третього покоління.

Мінімізація стигми ДКП

Люди можуть стикатися зі стигмою, якщо хтось дізнається про використання ДКП. Можливо їх уже засуджують або виключають зі списку на основі їхніх сексуальних практик, їхньої сексуальної орієнтації, їхнього партнерства з ВІЛ-позитивними людьми, споживання наркотиків або їхнього віку. Використання ДКП може посилити стигму, якщо інші помилково будуть розглядати використання ДКП як доказ безвідповідальної поведінки або думатимуть, що ДКП є лікуванням від ВІЛ. Така стигма може знизити кількість починаючих ДКП і прихильність серед тих людей, які могли би отримати від профілактики користь.

Презентація ДКП для спільнот як відповідального вибору, який захищає обох партнерів збільшить вплив ДКП запобігатиме більшій кількості інфекцій.

Презентація ДКП для спільнот як відповідального вибору, який захищає як користувача ДКП, так і його чи її статевого партнера або партнера по споживанню наркотиків збільшить вплив ДКП і зекономить витрати на охорону здоров'я шляхом запобігання більшій кількості ВІЛ-інфекцій. Освіта спільнот також має допомогти людям відрізнити ДКП від лікування.

3 Джерело: Рекомендації з постконтактної профілактики ВІЛ і використання ко-тримоксазолу для профілактики пов'язаних із ВІЛ інфекцій серед дорослих, підлітків і дітей: рекомендації для підходу громадського здоров'я: Доповнення від 2014 року до Консолідованих рекомендацій ВООЗ 2013 року щодо використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ. Женева: ВООЗ; 2014 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/145719/1/9789241508193_eng.pdf?ua=1

Слід використовувати громадські консультативні ради і зв'язок програм охорони здоров'я і соціальної підтримки на місцях для забезпечення того, що комунікація про ДКП є поважною, допомагає людям розпізнавати ризик набуття ВІЛ без сорому і мотивує людей на використання ДКП та інших засобів захисту за потреби. Медичні працівники мають пройти підготовку із надання культурно-компетентної допомоги із розумінням перспективи користувачів.

Прогалини в існуючому клінічному знанні про ДКП

Оскільки наразі обмежений доступ надання ДКП за межами дослідницьких і демонстраційних проектів у країнах із низьким і середнім рівнем доходів, існують численні прогалини в знанні, пов'язані з реалізацією ДКП. Є потреба в проведенні імплементаційних досліджень серед різних груп населення, в тому числі підлітків і трансгендерів, і в різних клінічних умовах. Зокрема, таке дослідження має включати:

Створення попиту і шляхи збільшення обізнаності про ДКП. Потрібне дослідження по найкращих підходах до залучення груп населення, які отримають найбільше від ДКП, особливо серед підлітків, молодих дорослих людей, трансгендерних чоловіків і жінок і секс-працівниць.

Проблеми з наданням послуг. Дослідження має розглянути варіації у частоті відвідин, кадрові питання в клініках і пристосування пакету послуг для різних груп населення.

Питання ДКП для трансгендерних популяцій. Поточна інформація показує, що не існує значної взаємодії між препаратами ДКП і гормональною терапією. Проте існують обмежені дослідження і демонстраційні проекти серед трансгендерних чоловіків і жінок, що визначатимуть прийнятне і ефективне надання ДКП.

Питання ДКП для людей, хто вживає наркотики, як ін'єкційно, так і ні. ВООЗ рекомендує надавати пакет ефективних ВІЛ-послуг для всіх споживачів ін'єкційних наркотиків, в тому числі зниження шкоди (зокрема замісна підтримувальна терапія і програми обміну шприців і голочок). Проте люди, що вживають наркотики, як ін'єкційно так і ні, не мають виключатися з послуг ДКП, якщо у них є значний ризик ВІЛ. Можна дослідити прийнятні способи включення споживачів наркотиків до всеохопних послуг ДКП відповідно до їхніх медичних і соціальних потреб.

Безпека нирок. Поки невідомо, наскільки потрібно моніторити функцію нирок для безпечного використання ДКП. Ниркова безпека на тлі прийому ДКП на основі TDF/FTC серед людей із цукровим діабетом і неконтрольованою системною гіпертензією наразі не оцінювалася.

Вибір препаратів для ДКП. Хоча ЗТС є еквівалентним FTC для лікування ВІЛ (67), використання ЗТС для ДКП не досліджувалося в клінічних дослідженнях крім одного дослідження першої фази (51). Інформація від клінічних служб, що використовують ДКП на основі TDF/ЗТС була би корисною.

Інші рецептури ДКП. Інші рецептури і способи введення (напр. як довготривалий ін'єкційний препарат або вагінальне кільце) зараз проходять дослідження.

ДКП за запитом/на вимогу Порівняння щоденних схем ДКП і схем «на вимогу» обмежується розміром і різноманіттям досліджень. ДКП на вимогу показало високу ефективність і прийнятність серед чоловіків, що мають секс із чоловіками у країнах із високим рівнем доходів. Проте ефективність ДКП на вимогу серед жінок і гетеросексуальних чоловіків іще не оцінювалася.

Використання ДКП у людей коінфікованих ВГВ. Хоча випадки рецидивів ВГВ після зупинки ДКП на основі TDF/FTC не спостерігалася серед людей із поточною інфекцією ВГВ у клінічних дослідженнях, у більшості досліджень такі люди відсівалися при залученні.

ДКП під час вагітності і грудного вигодовування Хоча всі наявні дані підтверджують питання безпечності ДКП під час вагітності та грудного вигодовування, пріоритетним має бути нагляд за клінічними результатами матері й дитини під час використання ДКП при вагітності і грудному вигодовуванні.

Нагляд за медикаментозною резистентністю ВІЛ і концентрацією препарату серед користувачів ДКП, що заражаються ВІЛ. Дослідження у цій сфері мають допомогти в моніторингу причин і наслідків неефективності ДКП, і гарантуванні того, що така неефективність і далі буде рідкісною по мірі того як ДКП з клінічних досліджень буде поширений на клінічну практику.

Використання ДКП у підлітків. Існують обмежені дані від клінічних або імплементаційних досліджень щодо використання ДКП для підлітків, дівчат і хлопчиків. Оскільки ключовим предиктором ефективності ДКП є прихильність, то моделі посилення прихильності підлітків до ДКП слід дослідити далі.

Вплив ДКП на ефективність тестування на ВІЛ. Існує непевність щодо потенціалу АРВ-препаратів, в тому числі TDF/FTC, у відтермінуванні здатності певних тест-систем виявляти ВІЛ-інфекцію. Потрібне подальше дослідження впливу препаратів ДКП на різні типи тестів ВІЛ, в тому числі з аналізом рідини з ротової порожнини та крові.

Додаткова література

WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246114/1/9789241549691-eng.pdf?ua=1>

WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis*. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246165/1/9789241549714-eng.pdf?ua=1>

WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249572/1/9789241549806-eng.pdf?ua=1>

Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services, Guidance and recommendations. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/102539/1/9789241506748_eng.pdf?ua=1

Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1

Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf

Посилання

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505.
2. Baeten J, Heffron R, Kidoguchi L, Mugo N, Katabira E, Bukusi E, et al., editors. Near elimination of HIV transmission in a demonstration project of PrEP and ART. Presented at: CROI February 23 to 26, 2015; 2015; Seattle, WA 2015.
3. Humphrey JH, Marinda E, Mutasa K, Moulton LH, Iliff PJ, Ntozini R, et al. Mother to child transmission of HIV among Zimbabwean women who seroconverted postnatally: prospective cohort study. *BMJ*. 2010;341:c6580.
4. 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(3):337-44.
5. 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. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(9):820-9.
6. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2237-46.
7. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet*. 2015.
8. Grant RM, Glidden DV. HIV moments and pre-exposure prophylaxis. *Lancet*. 2016;387(10027):1507-8.
9. Grant RM, Smith DK. Integrating Antiretroviral Strategies for Human Immunodeficiency Virus Prevention: Post- and Pre-Exposure Prophylaxis and Early Treatment. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(4):ofv126.
10. Mugwanya K, Heffron R, Wyatt C, Mugo N, Celum C, Kiarie J, et al., editors. Optimizing the frequency of kidney safety monitoring in HIV-uninfected persons using daily oral tenofovir disoproxil fumarate pre-exposure prophylaxis. Presented at: AIDS 2016; 2016; Durban, South Africa.
11. Gandhi M, Glidden DV, Liu A, Anderson PL, Horng H, Defechereuz P, et al. Strong Correlation Between Concentrations of Tenofovir (TFV) Emtricitabine (FTC) in Hair and TFV Diphosphate and FTC Triphosphate in Dried Blood Spots in the iPrEx Open Label Extension: Implications for Pre-exposure Prophylaxis Adherence Monitoring. *J Infect Dis*. 2015.
12. 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(6):851-9.
13. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, Donnell D, Kiarie J, Ronald A, et al. Reversibility of Glomerular Renal Function Decline in HIV-Uninfected Men and Women Discontinuing Emtricitabine-Tenofovir Disoproxil Fumarate Pre-Exposure Prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;71(4):374-80.
14. Mandala J, Nanda K, Wang M, De Baetselier I, Deese J, Lombaard J, et al. Liver and renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in combination with emtricitabine among African women in a pre-exposure prophylaxis trial. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014;15(1):77.
15. Yacoub R, Nadkarni GN, Weikum D, Konstantinidis I, Boueilh A, Grant RM, et al. Elevations in Serum Creatinine With Tenofovir-Based HIV Pre-Exposure Prophylaxis: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;71(4):e115-8.
16. Pierrat A, Gravier E, Saunders C, Caira MV, Ait-Djafer Z, Legras B, et al. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and modification of diet in renal disease formulas. *Kidney Int*. 2003;64(4):1425-36.
17. Bishop BM. Pharmacotherapy Considerations in the Management of Transgender Patients: A Brief Review. *Pharmacotherapy*. 2015;35(12):1130-9.
18. Leach C, Bishop B. Pharmacotherapy Considerations in the Management of Transgender Patients: An Alternative Viewpoint. *Pharmacotherapy*. 2016;36(4):e28-9.
19. 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. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(27):2587-99.

20. 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(12):e512-9.
21. 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(5):399-410.
22. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367(5):423-34.
23. Fonner VA, Dalglisch SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly K R, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2016.
24. 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(11):1055-64.
25. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9883):2083-90.
26. Lehman DA, Baeten JM, McCoy CO, Weis JF, Peterson D, Mbara G, et al. Risk of Drug Resistance Among Persons Acquiring HIV Within a Randomized Clinical Trial of Single- or Dual-Agent Preexposure Prophylaxis. *J Infect Dis*. 2015;211(8):1211-8.
27. Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, Liu AY, Thompson M, Mayer KH, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;64(1):79-86.
28. Fox J, Brady M, Alexander H, Davies O, Robinson N, Pace M, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate Fails to Prevent HIV Acquisition or the Establishment of a Viral Reservoir: Two Case Reports. *Infect Dis Ther*. 2016.
29. Cremin I, Morales F, Jewell BL, O'Reilly KR, Hallett TB. Seasonal PrEP for partners of migrant miners in southern Mozambique: a highly focused PrEP intervention. *J Int AIDS Soc*. 2015;18(4 Suppl 3):19946.
30. 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(9):820-9.
31. WHO position paper on hepatitis A vaccines. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я 2012 http://www.who.int/wer/2012/wer8728_29.pdf?ua=1.
32. Liu AY, Cohen SE, Vittinghoff E, Anderson PL, Doblecki-Lewis S, Bacon O, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection Integrated With Municipal- and Community-Based Sexual Health Services. *JAMA Intern Med*. 2015:1-11.
33. Grant R, Fonner V, Rodolph M, Liegler T, Glidden D, Baggaley R, editors. Benefits of pre-exposure prophylaxis relative to drug resistance risk. Presented at: AIDS 2016; 2016; Durban, South Africa.
34. Johnson C, Baggaley R, Forsythe S, van Rooyen H, Ford N, Napierala Mavedzenge S, et al. Realizing the potential for HIV self-testing. *AIDS Behav*. 2014;18 Suppl 4:S391-5.
35. Wong V, Johnson C, Cowan E, Rosenthal M, Peeling R, Miralles M, et al. HIV self-testing in resource-limited settings: regulatory and policy considerations. *AIDS Behav*. 2014;18 Suppl 4:S415-21.
36. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, et al. Emtricitabine-Tenofovir Concentrations and Pre-Exposure Prophylaxis Efficacy in Men Who Have Sex with Men. *Sci Transl Med*. 2012;4(151):151ra25.
37. Donnell D, Baeten JM, Bumpus NN, Brantley J, Bangsberg DR, Haberer JE, et al. HIV Protective Efficacy and Correlates of Tenofovir Blood Concentrations in a Clinical Trial of PrEP for HIV Prevention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014.
38. Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, Nguyen DP, Phengrasamy T, Silverberg MJ, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73(5):540-6.
39. Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, Blechinger D, Nguyen DP, Follansbee S, et al. No New HIV Infections With Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clin Infect Dis*. 2015;61(10):1601-3.

40. Grant RM, Liegler T, Defechereux P, Kashuba AD, Taylor D, Abdel-Mohsen M, et al. Drug resistance and plasma viral RNA level after ineffective use of oral pre-exposure prophylaxis in women. *AIDS*. 2015;29(3):331-7.
41. Barditch-Crovo P, Deeks SG, Collier A, Safrin S, Coakley DF, Miller M, et al. Phase I/II trial of the pharmacokinetics, safety, and antiretroviral activity of tenofovir disoproxil fumarate in human immunodeficiency virus-infected adults. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001;45(10):2733-9.
42. Van der Elst EM, Mbogua J, Operario D, Mutua G, Kuo C, Mugo P, et al. High acceptability of HIV pre-exposure prophylaxis but challenges in adherence and use: qualitative insights from a phase I trial of intermittent and daily PrEP in at-risk populations in Kenya. *AIDS Behav*. 2013;17(6):2162-72.
43. Nanda K, Stuart GS, Robinson J, Gray AL, Tepper NK, Gaffield ME. Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals. *AIDS*. 2017;31(7):917-52.
44. Seifert SM, Glidden DV, Meditz AL, Castillo-Mancilla JR, Gardner EM, Predhomme JA, et al. Dose response for starting and stopping HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2015;60(5):804- 10.
45. Cottrell M, Yang K, Prince H, Sykes C, White N, Malone S, et al. A Translational Pharmacology Approach to Predicting HIV Pre-Exposure Prophylaxis Outcomes in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate ± Emtricitabine. *J Infect Dis*. 2016.
46. 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.
47. Celum C, Morrow RA, Donnell D, Hong T, Hendrix CW, Thomas KK, et al. Daily oral tenofovir and emtricitabine- tenofovir preexposure prophylaxis reduces herpes simplex virus type 2 acquisition among heterosexual HIV-1- uninfected men and women: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;161(1):11-9.
48. Marcus JL, Glidden DV, McMahan V, Lama JR, Mayer KH, Liu AY, et al. Daily oral emtricitabine/tenofovir preexposure prophylaxis and herpes simplex virus type 2 among men who have sex with men. *PLoS One*. 2014;9(3):e91513.
49. Mofenson LM, Baggaley RC, Mameletzis I. Tenofovir disoproxil fumarate safety for women and their infants during pregnancy and breastfeeding. *AIDS*. 2017;31(2):213-32.
50. Mugo NR, Hong T, Celum C, Donnell D, Bukusi EA, John-Stewart G, et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(4):362-71.
51. Mancuzo, A.V. Avaliação da Profilaxia Oral Pre-Exposição em homens que fazem sexo com homens: estudo clínico de fase 1 (Evaluation of oral pre-exposure prophylaxis in a cohort of MSM: a phase 1 clinical trial). MSc Dissertation, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Brazil. 2017.
52. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf
53. Guidelines on hepatitis B and C testing. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я 2017 <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254621/1/9789241549981-eng.pdf?ua=1>.
54. Mondou E, Sorbel J, Anderson J, Mommeja-Marin H, Rigney A, Rousseau F. Posttreatment exacerbation of hepatitis B virus (HBV) infection in long-term HBV trials of emtricitabine. *Clin Infect Dis*. 2005;41(5): e45-7.
55. 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 Trials*. 2007;2(5):e27.
56. Solomon MM, Schechter M, Liu AY, McMahan VM, Guanira JV, Hance RJ, et al. The safety of tenofovir-emtricitabine for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in individuals with active hepatitis B. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015.
57. Mulligan K, Glidden DV, Anderson PL, Liu A, McMahan V, Gonzales P, et al. Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2015;61(4):572-80.
58. 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(8):e23688.

59. Murnane PM, Celum C, Mugo N, Campbell JD, Donnell D, Bukusi E, et al. Efficacy of preexposure prophylaxis for HIV-1 prevention among high-risk heterosexuals: subgroup analyses from a randomized trial. *AIDS*. 2013;27(13):2155-60.
60. Vernazza PL, Graf I, Sonnenberg-Schwan U, Geit M, Meurer A. Preexposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. *AIDS*. 2011;25(16):2005-8.
61. Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001608.
62. Mugo NR, Heffron R, Donnell D, Wald A, Were EO, Rees H, et al. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples. *AIDS*. 2011;25(15):1887-95.
63. Singh, editor HIV seroconversion during pregnancy and mother-to-child HIV transmission: data from the enhanced perinatal surveillance projects, United States, 2005-2010. Presented at: CROI; 2013; Atlanta, GA.
64. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, Ekouevi DK, Urien S, Arrive E, et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAA Study, Step 2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(3):1315-7.
65. Mugwanya KK, Hendrix CW, Mugo NR, Marzinke M, Katabira ET, Ngure K, et al. Pre-exposure Prophylaxis Use by Breastfeeding HIV-Uninfected Women: A Prospective Short-Term Study of Antiretroviral Excretion in Breast Milk and Infant Absorption. *PLoS Med*. 2016;13(9):e1002132.
66. Abbas UL, Glaubius R, Mubayi A, Hood G, Mellors JW. Antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis: combined impact on HIV transmission and drug resistance in South Africa. *J Infect Dis*. 2013;208(2):224-34.
67. Ford N, Shubber Z, Hill A, Vitoria M, Doherty M, Mills EJ, et al. Comparative efficacy of Lamivudine and emtricitabine: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One*. 2013;8(11):e79981.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:

Всесвітня організація охорони здоров'я
Відділ ВІЛ/СНІД
Авеню Аппіа, 20
1211 Женева 27
Швейцарія

Емейл: hiv-aids@who.int www.who.int/hiv