

А. М. Бондаренко

ЕКСТРЕНА ПРОФІЛАКТИКА ГЕМОКОНТАКТНИХ ГЕПАТИТІВ І ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В УМОВАХ ВІЙНИ

Криворізький національний університет

У військові частини та підрозділи, що беруть участь в активних бойових діях, можуть бути призвані особи з ВІЛ-інфекцією та вірусними гепатитами (ВГ), які можуть становити загрозу для професійного інфікування військових медиків.

Пропонуються комплексні заходи доконтактної (ДКП) і постконтактної профілактики (ПКП) задля захисту військових медиків від зараження ВІЛ та збудниками гепатитів В, D і С. Підбір таких заходів має здійснюватися:

- 1) завчасно;
- 2) індивідуально;
- 3) з урахуванням супутньої патології;
- 4) з урахуванням можливих медикаментозних взаємодій із препаратами, які військовослужбовець вже приймає у зв'язку із супутньою патологією;
- 5) з урахуванням абсолютних протипоказань, з максимальним зниженням ризиків розвитку побічних ефектів та ускладнень, насамперед пов'язаних із впливом на нервову систему;
- 6) здійснення індивідуального підбору ДКП і ПКП безпосередньо фахівцями «Центрів соціально-значущих хвороб», які мають практичний досвід антиретровірусної терапії (АРТ) і спроможні врахувати всі можливі побічні ефекти й ускладнення, нерідко пов'язані з міжмедикаментозними взаємодіями;
- 7) для профілактики зараження вірусом гепатиту В (ГВ) нещепленим особам, які раніше не хворіли на ГВ, можна рекомендувати доконтактну екстрену імуннопрофілактику (вакцинацію) повним курсом за вкороченою схемою (3 введення за 3 тижні), а для постконтактної профілактики – доповнити екстрену вакцинацію одночасним введенням специфічного гіперімунного анти-НВs імуноглобуліну.
- 8) для ПКП зараження вірусом гепатиту С (ГС) можна рекомендувати 8–12-тижневий курс превентивної противірусної терапії лангенотипними схемами для лікування хронічного ГС.

Ключові слова: гемоконтактні гепатити, ВІЛ-інфекція, медичний персонал, професійне інфікування, профілактика в умовах війни.

В умовах воєнного стану закономірним є зростання бойових втрат у живій силі. Тому виникла нагальна необхідність у постійному поповненні особового складу. З огляду на це було переглянуто та значно розширено перелік осіб, які підлягають мобілізації, з подальшою можливістю їх призову на військову службу. Цей список сьгодні регламентовано Законом України «Про мобілізаційну підготовку та мобілізацію» від 21.10.1993 (остання редакція 30.06.2023) [1] та Наказом Міністерства оборони України (МОУ) № 402 від 14/08/2008 «Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України» (остання редакція 18.08.2023) [2].

Відповідно до цих змін, згідно з Додатком 1 до «Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України (пункт 1.2 глави 1 розділу II)», а саме «Розкладу хвороб, станів та фізичних вад, що визначають ступінь придатності до військової служби, служби у військовому резерві» наказу МОУ № 402 від 14/08/2008 «Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України» у статті 5, її частинах 5б та 5в, вказано, що хворі на ВІЛ-інфекцію, а саме хворі на ВІЛ із клінічними стадіями II–III, з імунною субкомпенсацією та компенсацією, а також хворі на ВІЛ безсимптомні носії, можуть бути визнані обмежено придатними та, навіть, придатними до військової служби у воєнний час [2].

Також, згідно з цими документами, відповідно до статті 4 та її частин 4б, 4в та 4г наказу МОУ № 402 від 14.08.2008, під які підпадають усі хворі на хронічні вірусні гепатити з помірними та незначними порушеннями функцій, а також без порушення функцій органів та систем, можуть бути визнаними обмежено придатними та придатними до військової служби у воєнний час [2].

Таким чином, у військові частини та підрозділи, що беруть участь в активних бойових діях, можуть бути призвані особи з ВІЛ-інфекцією та ВГ, у тому числі й особи з активними формами цих інфекцій, а відтак з активною вірусною реплікацією та цілком достатнім вірусним навантаженням для того, щоб вони стали реальною загрозою для інфікування оточуючих, особливо тих, які надаватимуть допомогу військовослужбовцям, хворим на ВІЛ-інфекцію та ВГ, у разі їх поранення. При наданні медичної допомоги таким хворим особливого ризику зазнають саме військові медики, адже і ВІЛ-інфекція, і ВГ є гемоконтактними інфекціями з високим рівнем контагіозності. Дотриматися всіх можливих запобіжних заходів і уникнути зараження при наданні допомоги таким хворим в умовах бойових дій, особливо на початкових етапах допомоги та евакуації, неможливо. Контакт із кров'ю таких хворих для військових медиків і тих військовослужбовців, які надають допомогу пораненим хворим з ВІЛ-інфекцією та ВГ, – неминучий.

Тому негайно слід розробити комплексні заходи щодо захисту військових медиків від можливого та вкрай високоймовірного зараження ВІЛ та збудниками ВГ.

Найпростіше вирішити завдання запобігання зараженню збудниками парентеральних ВГ, а саме ГВ, гепатиту D (ГД) і ГС.

Найпростіше забезпечити захист від ГВ з ГД. Вирішивши проблему із захистом від ГВ, ми одразу забезпечуємо захист і від ГД, оскільки загальновідомо, що збудник ГД не може реплікуватися без допомоги вірусу ГВ. Проблема ж із захистом від ГВ уже багато років успішно вирішують за допомогою специфічної імунопрофілактики, а саме вакцинацією від ГВ. Сьогодні в Україні зареєстровано сім вакцин, у тому числі й комплексних, основою яких є рекомбінантний HBSAg, що відображено в інформації на електронних ресурсах: Державний реєстр лікарських засобів України [3], Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України [4].

Найефективнішою і такою, що дозволяє створити протективний імунітет у найкоротші терміни, як свідчить наш досвід, є вакцина «B/ENGERIX™» виробництва «GlaxoSmith-Kline Biologicals S.A.» Бельгія [5]. При використанні прискореної вакцинації за схемою 0, 1, 2 місяці (загалом 3 дози по 20 мкг HBSAg кожна) активний достатній захист від ГВ можна створити вже через 3–6 місяців. Утім, при вкрай високому ризику зараження ГВ, а саме такий варіант буде в нашій ситуації, можна прискорити курс вакцинації за схемою 0, 7 і 21 день (також 3 дози по 20 мкг HBSAg кожна). Така схема дозволяє створити необхідний щодо ГВ захисний імунітет уже за 1 місяць з першої вакцинації, тому є прийнятні-

шою для військових медиків, які не мають захисного імунітету від ГВ.

Також суттєвим доповненням постконтактної імунопрофілактики ГВ є введення пацієнту одночасно з першою дозою вакцини специфічного гіперімунного анти-HBSAg імуноглобуліну у дозі 6–8 МО/кг [5–7]. Застосування цієї вакцини навіть в осіб, які перенесли ГВ, або вже інфікованих ГВ (за винятком гострого ГВ), не спричиняє жодних побічних ефектів та ускладнень. Це не означає, що застосування вакцини від ГВ не повинно враховувати всі необхідні умови її використання. Недоцільне її використання в осіб, які вже мають протективний щодо ГВ імунітет або у хворих на хронічні форми ГВ. Перед первинною вакцинацією та/або ревакцинацією необхідно знати, чи інфікований пацієнт ГВ та/або має до ГВ захисний імунітет, і тільки після цього вирішувати питання щодо використання у цього пацієнта вакцини від ГВ.

Але в сучасних реаліях за умов воєнного часу це не завжди можливо. Тому, враховуючи високий ризик інфікування гемоконтактними інфекціями та, насамперед, парентеральними ВГ в умовах бойових дій, а також те, що імунізація від ГВ дозволяє швидко та ефективно створити імунний захист відразу від двох гепатитів (ГВ та ГД), такий спосіб профілактики має бути пріоритетним. Крім того, сьогодні вже практично немає поняття довічного імунітету після перенесеної гострої інфекції, що пов'язано з реаліями сучасної життєдіяльності людини, в якій постійним фактором є елемент імуносупресії. Таким чином, навіть в осіб, які раніше перенесли ГВ та одужали, не виключене повторне зараження. Те саме стосується раніше вакцинованих від ГВ осіб, які потребують періодичної ревакцинації (режими залежать від типу і виду вакцин). Тому навіть для такої категорії осіб вакцинація та ревакцинація від ГВ в умовах, коли немає можливості досліджувати наявність та/або рівень захисного від ГВ імунітету, не може бути абсолютним протипоказанням для вакцинації або ревакцинації.

Потрібно також зазначити, що найнебезпечнішим у ситуації прямого контакту з джерелом інфікування є те, що вірус ГВ має дуже низьку інфікувальну дозу з високою стійкістю збудника, а отже – дуже високий ризик зараження при парентеральному контакті з контамінованими біологічними тканинами джерела збудника.

Важливо, що на сьогодні, навіть з урахуванням українського високого ризику інфікування вірусом ГВ, ні в Україні, ні за кордоном не розроблені методи ДКП або ПКП медикаментозної профілактики (МПКП) етіотропними щодо вірусу ГВ препаратами. Є лише описана раніше методика комплексної імунопрофілактики (екстрена вакцинація та введення специфічного гіперімунного імуноглобуліну).

Такі метод і режим екстреної ПКП інфікування вірусом ГВ досить ефективні. Але є доволі велике часове «вікно», коли ще не сформований хоча б мінімально достатній рівень протективного щодо ГВ імунітету. Крім того, досить сумнівне з теоретичного погляду одночасне введення HBsAg у вигляді вакцини і гіперімунного до HBsAg імуноглобуліну (тобто антитіл до вакцини). Але це не поодинокі суперечливі схеми екстреної імунопрофілактики. Достатньо навести методи екстреної профілактики сказу та правця. Втім, незважаючи на таку теоретичну суперечку, екстрена профілактика сказу та правця є високоефективною.

Частково проблема інфікування ГВ вже вирішена, адже вакцинація від ГВ, згідно з офіційним Національним календарем щеплень [8], здійснюється вже при народженні дитини з наступним режимом ревакцинації. Але слід пам'ятати, що цей календар реально працює лише у дітей (тобто у групи осіб віком до 18 років). Дорослим зазвичай ревакцинацію не здійснюють. Саме це, незважаючи на суттєве зниження захворюваності на гострі та маніфестні форми ГВ, підтримує рециркуляцію цього збудника у людській популяції.

Тому актуальним і вкрай важливим завданням є підвищення ефективності ПКП ГВ шляхом доповнення її саме противірусною МПКП або навіть медикаментозною ДКП. Але це проблема та завдання для подальших досліджень.

Натомість ситуація з ГС набагато складніша, оскільки вакцини для імунопрофілактики цього типу вірусу на сьогодні немає. Тому вакцинація та створення штучного активного імунітету щодо ГС неможливі. Але в арсеналі сучасної медицини є досить ефективні засоби етіотропної терапії ГС, які дозволяють упродовж 3-4, максимум 6 місяців, здійснити противірусну терапію (ПВТ) і практично повністю припинити реплікацію збудників ГС незалежно від їх генотипу. І цей арсенал постійно зростає як якісно, так і кількісно. Крім того, вже сьогодні фактично дозволена противірусна терапія при гострому ГС. Така терапія нічим не відрізняється від розробленої етіотропної терапії хронічного ГС й також ефективна. Превентивна ДКП або МПКП етіотропними противірусними препаратами ГС сьогодні офіційно не розроблена, ні в Україні, ні за кордоном [9, 10]. Однак, як свідчать результати раніше проведених досліджень [10], медикаментозну ПКП щодо ГС можна успішно здійснювати навіть у тих осіб, які мали рановий контакт із кров'ю хворих на ГС із високим вірусним навантаженням. Така ПКП була проведена у невеликій групі осіб (всі були медпрацівниками) і в жодного з тих, хто її отримав, не розвинувся ГС, а також не було жодних маркерів інфікування вірусом ГС протягом 6-24 місяців після контакту.

Раніше розроблені нами рекомендації щодо медикаментозної ПКП ГС описані у попередньому дослідженні, тому немає необхідності докладно на них зупинятися. Звернемося безпосередньо до їх результатів, які відображені у публікації [10]. Ґрунтуючись на основних положеннях і висновках цієї роботи, можна стверджувати:

1. МПКП щодо ГС може бути успішно здійснена;
2. Основою МПКП щодо ГС є етіотропна терапія гострого та/або хронічного ГС;
3. Склад препаратів, дози та режими їх застосування для противірусної МПКП ГС залежать від генотипу вірусу ГС, який становить загрозу зараження (генотип можна визначити у джерела зараження чи він вже відомий);
4. Якщо неможливо визначити генотип ГС у джерела зараження, для противірусної МПКП ГС використовують пангенотипні схеми та режими етіотропної терапії, які використовуються для ПВТ гострого та/або хронічного ГС;

5. Для МПКП щодо ГС необхідно використовувати схеми етіотропної терапії ГС, які використовують в осіб, яким така терапія призначається вперше, так званим «naïve» пацієнтам;

6. Для МПКП щодо ГС не передбачені схеми та режими етіотропної терапії ГС, які використовують в осіб із декомпенсованим цирозом печінки.

На сьогодні щодо ГВ і ГС не розроблена медикаментозна ДКП, але в цьому й немає реальної необхідності, адже навіть у разі інфікування збудниками ГС розроблені як ефективна МПКП, так і ефективне противірусне лікування гострого або хронічного ГС, що вже розвинувся.

Є ще одна категорія осіб, яка заслуговує на особливий розгляд. Це хворі на хронічні ГВ, ГВ+ГД, ГВ+ГС, ГВ+ГД+ГС і ГС, які отримують етіотропну терапію, та які, згідно з новими змінами в нормативно-правовій базі [1, 2], можуть бути призвані на військову службу в умовах воєнного часу. З цієї групи тільки пацієнти з хронічним ГС потребують екстреної профілактики ГВ, а отже й ГД. Ця проблема досить просто вирішується здійсненням екстреної імунопрофілактики (вакцинації) від ГВ, яка докладно описана вище. Щодо пацієнтів з ГВ+ГС і ГВ+ГД+ГС можлива лише етіотропна терапія ГВ та ГВ+ГД. Терапія ГС у хворих на мікст-гепатити ГВ+ГС протипоказана, оскільки можлива клінічна реактивація гепатиту, нерідко з імовірним тяжким перебігом та активною вірусною агресією [9]. Пацієнтам із ГВ, ГВ+ГД, які раніше отримували етіотропну терапію [11, 12], необхідно її продовжити.

Іншою, значно серйознішою та дуже небезпечною проблемою сучасної військової медицини в Україні, є можливий призов на службу в армії хворих на ВІЛ-

інфекцію. Це призведе до вкрай високого ризику зараження ВІЛом військових медиків та осіб, які надають допомогу, особливо при пораненнях інфікованих комбатантів. Навіть так звані «безсимптомні носії» ВІЛ, або особи з так званим «нульовим» вірусним навантаженням ВІЛ (вірусне навантаження менше 50 РНК копій ВІЛ на 1 мл) [13], в умовах постійних фізичних навантажень та гострого або хронічного стресу можуть швидко перейти у стадію суб- або декомпенсації ВІЛ-інфекції. Причина цього абсолютно зрозуміла і не потребує особливих пояснень. В її основі лежить закономірний розвиток або посилення імунodefіциту, що є наслідком гострого та/або хронічного психологічного стресу, тяжких та/або надмірних фізичних навантажень, порушення режиму відпочинку та, нерідко, порушення або неможливість прийому протівірусних препаратів. Тому ВІЛ-інфіковані військовослужбовці обов'язково і неминуче потребуватимуть динамічної корекції етіотропної АРТ, а ступінь ризику їх небезпеки як джерела зараження ВІЛ значно і закономірно збільшуватиметься.

Особливу увагу необхідно звернути на «безсимптомних» носіїв ВІЛ, які в епідеміологічному плані так само небезпечні, як і будь-який хворий на ВІЛ. Навіть хворі з укр. низьким або «нульовим» вірусним навантаженням небезпечні в плані зараження інших осіб ВІЛ, особливо при контакт з їх кров'ю. Така небезпека нижча, ніж в осіб із високим рівнем вірусного навантаження, але вона залишається, а нульовою вона називається тому, що не визначається за допомогою навіть високочутливих ПЛР-методів. Такі методи мають нижню межу визначення специфічної вірусної РНК. Як правило, такою межею є рівень РНК ВІЛ у крові пацієнта нижче 50 копій/мл (у деяких посібниках неправильно вказано показник 50 копій/мкл, що у 100 разів вище за реальне значення). Тому ВІЛ може бути у біологічних тканинах і рідинах хворого, але у низьких концентраціях. Ще одна серйозна проблема, яка посилює таку небезпеку, пов'язана з чинним на сьогодні законодавством України. Згідно з нормативно-правовою базою, хворі на ВІЛ-інфекцію нікому, крім своїх статевих партнерів, не зобов'язані повідомляти про те, що вони ВІЛ-інфіковані. Це створює реальну загрозу для медичних працівників, які надають їм безпосередню допомогу, найчастіше пов'язану з прямим контактом із їх біологічними рідинами і кров'ю. Втім, наше законодавство охороняє персональні дані хворих на ВІЛ-інфекцію, особливо не піклуючись про здоров'я та життя медиків, які надають їм допомогу. Ні в адміністративному, ні в кримінальному Кодексах Законів України немає відповідних нормативних актів. Є лише одна стаття в КК України щодо відповідальності хворих на ВІЛ-інфекцію, яка передбачає покарання осіб з ВІЛ, що створили загрозу зараження

сторонніх осіб або з їхньої вини таке зараження сталося (Кримінальний кодекс України (КрКУ), ст. 130 ч. 1-4 «Зараження вірусом імунodefіциту людини чи іншою невиліковною інфекційною хворобою») [14]. Але ця стаття застосовується вкрай рідко та фактично не є такою, що працює. Натомість у КК України є три статті, які передбачають відповідальність за розголошення відомостей про ВІЛ-інфікування хворого, і насамперед це стосується медичних працівників. Це ст. 131 «Неналежає виконання професійних обов'язків, що спричинило зараження особи вірусом імунodefіциту людини чи іншою невиліковною інфекційною хворобою», ст. 132 «Розголошення відомостей про проведення медичного огляду на виявлення зараження вірусом імунodefіциту людини чи іншої невиліковної інфекційної хвороби» та ст. 145 «Незаконне розголошення лікарської таємниці» [14]. І ці статті КК реально працюють. Тобто, призваний у діючу армію хворий з ВІЛ-інфекцією не повинен нікому повідомляти про своє інфікування, а отже й про те, що він створює реальну небезпеку зараження ВІЛ для тих військовослужбовців, які у разі потреби надаватимуть йому медичну допомогу, особливо в умовах бойових дій. Тому необхідно негайно внести відповідні зміни до нормативно-правової бази країни і зобов'язати хворих з ВІЛ-інфекцією, призваних у війська, обов'язково повідомляти про свій ВІЛ-статус військовим медикам та/або зобов'язати всіх призваних на військову службу проходити повноцінне тестування на ВІЛ з наступним ознайомленням військових медиків про ВІЛ-статус кожного військовослужбовця. Але сьогодні, згідно із законодавством України, обстеження дорослих на ВІЛ-інфекцію може бути лише добровільним [15], що також передбачено ст. 32 Конституції України [16].

Для початкового скринінгу можуть підійти високоякісні «швидкі» тести на наявність специфічних антитіл. Також потрібно законодавчо зобов'язати військово-лікарські комісії (ВЛК) повідомляти військовим медикам про ВІЛ-статус військовослужбовців, скерованих на проходження служби до їх підрозділів, та скасувати для таких ситуацій норми закону у вигляді ст. 132, 145 КрКУ [14], які передбачають відповідальність за розголошення лікарської таємниці та ВІЛ-статусу пацієнта.

Сьогодні статті КрКУ (ст. 32 та 145), які захищають таємницю пацієнта, є діючими та дають повне право хворому з ВІЛ-інфекцією зберігати таємницю свого статусу, незважаючи на високий ризик зараження, на який цей хворий наражає військовослужбовців, що надаватимуть йому медичну допомогу.

Лише одна стаття КрКУ, згідно з якою хворий на ВІЛ-інфекцію, який став загрозою та джерелом зараження для інших осіб, може бути притягнутий до відповідальності в умовах військової служби, особливо в ак-

тивній фазі бойових дій, по суті не може бути застосована до такої особи, оскільки вона вимушено перебуває в умовах «непереборної сили» і не може нести в такій ситуації реальну відповідальність за свої дії. Якщо ВІЛ-інфікований в умовах впливу «непереборної сили» діяв неусвідомлено, без будь-якого наміру, і не міг контролювати будь-які події, у тому числі й свої дії, то довести та обґрунтувати його провину, згідно зі ст. 130 КрКУ [14], буде неможливо. Отже, військовослужбовець з ВІЛ-інфекцією при проходженні служби в діючій армії не нестиме жодної практичної відповідальності ні за загрозу зараження, ні за реальне зараження тих осіб, які надаватимуть йому медичну допомогу. Складається парадоксальна ситуація, коли особа чи особи, які надають медичну допомогу хворому з ВІЛ-інфекцією, виявляються абсолютно беззахисними перед реальним зараженням ВІЛ. Крім того, військовослужбовці або інші особи, які надають допомогу хворому на ВІЛ-інфекцію, не захищені від зараження ні законодавчо, ні юридично, в плані оформлення страхового поліса, що забезпечуватиме страхові виплати у разі зараження особи, яка виконує свої професійні обов'язки, тим більше в умовах дії «непереборних сил». Також такі особи не мають жодного реального медичного захисту, оскільки від ВІЛ-інфекції немає вакцин, а відтак неможливо забезпечити імунний захист. Саме тому виникла нагальна необхідність розробити комплекс заходів, що забезпечуватимуть реальний, практично здійснений, діючий та, найголовніше, ефективний захист військових медиків від високого ризику зараження ВІЛ.

Було детально вивчено нормативно-правову базу МОЗ України щодо діагностики, лікування та профілактики ВІЛ-інфекції. На жаль, у зв'язку із змінами форм відображення інформації на офіційних сайтах Верховної Ради України, Кабінету міністрів та МОЗ України, в тому числі й Державного експертного центру МОЗ України, де раніше чітко було зазначено інформацію щодо чинності або не чинності документа, сьогодні такої інформації може не бути. Тому дуже складно розібратися, який із нормативних документів є чинним. Пріоритетними у дослідженні були такі нормативні документи – стандарти, клінічні протоколи, клінічні рекомендації, регламентовані різними наказами МОЗ України, розміщені в інформаційному середовищі сайту Державного експертного центру МОЗ України [4].

Донедавна, а саме до серпня 2023 р., в Україні діяли такі стандарти і клінічні протоколи щодо ВІЛ-інфекції: «Про затвердження Стандартів охорони здоров'я доконтактної та постконтактної медикаментозної профілактики ВІЛ-інфекції», наказ МОЗ України №189 від 05/02/2021 (вже не чинний відповідно до наказу МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 [17]); Про затвердження

клінічної настанови, заснованої на доказах, «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини» та стандартів медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини», наказ МОЗ України № 692 від 26/04/2022 [18]; Стандарти медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини». – Державний експертний центр МОЗ України, 2022 (опублік. 26/04/2022 ГС 022-692), наказ МОЗ України № 692 від 26/04/2022 [18]; «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах» Державний експертний центр МОЗ України, 2023 (опублік. 16/11/2022 КН 2022-2092), наказ МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 [13].

Попередниками цих документів були: наказ МОЗ України № 551 від 12/07/2010 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» (остання редакція в 2015 р. але, по суті, цей протокол не змінювався і потребував корекції) [19]; наказ МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків» (чинний, остання редакція 31/12/2021) (останні зміни внесено в 2021 році, але вони не стосуються антиретровірусної терапії – АРТ) [20].

Нарешті в 2023 р. на доповнення до нової редакції «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах» 2022 (опублік. 16/11/2022 КН 2022-2092), Наказ МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 з'явився узагальнений «Стандарт медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», Державний експертний центр МОЗ України, 2023 (опублік. 15/08/2023 ГС 2023-1465), наказ МОЗ України № 1465 від 15/08/2023 [21]. Не можна сказати, що цей стандарт досконалий і повністю відповідає сучасним вимогам. Особливо це стосується медикаментозної постконтактної хіміопротекції (МПКП) для медпрацівників. У цьому стандарті взагалі немає такої групи, як медпрацівники. Вони не внесені ні до «ключових груп», ні до «уразливих груп». Можливо їх просто пропустили, або ця група осіб підлягає МПКП за старим наказом МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків» [20]. Остання редакція цього наказу була у 2021 р., і на офіційному сайті Верховної Ради він вказаний як чинний. Проте посилання на наказ відсилає нас до наказу МОЗ України № 551 від 12/07/2010 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» [19]. Але, як було зазначено раніше, з'явився новий стандарт, до якого також включено МПКП – узагальнений «Стандарт медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», Державний експертний центр МОЗ України, 2023 (опублік. 15/08/2023 ДС 2023-1465), наказ МОЗ України № 1465 від 15/08/2023 [21]. У ньому немає

групи «працівників, яким призначається екстрена ПКП при виконанні професійних обов'язків», але є інші групи для ПКП. Ретельний аналіз показав, що ПКП і терміни антиретровірусної терапії (АРТ) фактично ідентичні, але склад АРТ і підбір препаратів все ж має відмінності, що, найімовірніше, пов'язано зі змінами, які відбулися в АРТ за останні 5–10 років.

Тому компромісним рішенням було використати останній новий «Стандарт медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», що вийшов у серпні 2023 р., де є розділ, присвячений ПКП [21], а також відредаговану цього року та чинну клінічну настанову «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах» [13]. У цих документах вже є розділ доконтактної медикаментозної профілактики (ДКП), чого раніше не було навіть у чинному наказі МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників під час виконання професійних обов'язків» [20]. Щодо ДКП слід зазначити, що до неї вдаються у групах ризику, які зазначені у стандарті 2023 р. як «ключові групи» та «уразливі групи». До «уразливих груп» окремим рядком внесено військовослужбовців, тому саме військовослужбовці, відповідно до стандарту та клінічної настанови, підлягають ДКП. До цієї групи належать і військові медики, а також ті військовослужбовці, які надаватимуть медичну допомогу хворим на ВІЛ-інфекцію в порядку взаємодопомоги.

Таким чином, з урахуванням вимог і рекомендацій нового «Стандарту медичної допомоги «ВІЛ-інфекція» 2023 р. і наказу МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків» [20, 21] – військові медпрацівники підлягають послідовно спочатку ДКП, як військовослужбовці, які мають високий ризик зараження ВІЛ, а потім після «контакту» при наданні безпосередньої допомоги військовим хворим на ВІЛ-інфекцію – вже ПКП.

ДКП має здійснюватися у цій групі осіб, адже вони мають вкрай високий ризик зараження ВІЛ, а також входять до «уразливої групи» згідно зі «Стандартом медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», 2023 р. (додаток 4) [21]. ДКП визначається цим стандартом як: «Застосування антиретровірусних препаратів особами, які не інфіковані ВІЛ, але мають високий ризик інфікування». Відповідно до зазначеного стандарту, ДКП включає щоденний прийом двох противірусних препаратів із групи нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ), а саме тенофовіру дизопроксилу фумарату та емтрицитабіну (TDF+FTC). Бажано застосовувати комбінований препарат TDF+FTC. Препарати використовують перорально одноразово, бажано в ранковий час. Доза TDF становить 300 мг, а доза FTC – 200 мг на добу.

Режим застосування такої ДКП регламентований стандартом у вигляді: 7 днів + (X днів) + 7 днів, де перші 7 днів це прийом препаратів до настання реального ризику зараження ВІЛ; X – кількість днів, упродовж яких людина зазнає ризику інфікування (контакту щодо ВІЛ немає) та інші 7 днів – це прийом препаратів після закінчення періоду ризику зараження на ВІЛ.

Цей режим фактично повторює методологію хіміо-профілактики малярії, при якій антимікробні препарати починають приймати заздалегідь, до в'їзду в ендемічний осередок малярії, далі приймають весь період перебування в осередку (час X або найвищої і безпосередньої небезпеки зараження) і деякий час після виїзду з малярійного осередку. Тривалість хіміо-профілактики до в'їзду та після виїзду з осередку визначається власне препаратами, які використовують для хіміо-профілактики цього паразитозу [22-24].

Слід зазначити, що ДКП не передбачає безпосереднього контакту особи із джерелом ВІЛ. Якщо такий контакт відбувся (наприклад, прямиий контакт із кров'ю хворого на ВІЛ-інфекцію) то ДКП завершують і починають етап медикаментозної ПКП. До початку розгляду ПКП необхідно розглянути особливості ДКП. У зазначеному стандарті особливо виділено групу осіб, інфікованих ГВ, оскільки один із препаратів, а саме TDF, є етіотропним противірусним препаратом щодо ГВ. Відміна прийому препарату може спричинити реактивацію хронічного ГВ. Але, на відміну від ламівудину, який також використовується для АРТ і раніше широко застосовувався в етіотропній терапії ГВ, ризик реактивації після закінчення прийому TDF значно менший [11, 12]. Також слід розглянути протипоказання для застосування ДКП TDF+FTC. Насамперед це особи, які мають ниркову патологію з кліренсом креатиніну нижче 60 мл/хв, хоча, на відміну від рекомендацій стандарту [13, 21], в інструкціях до цього препарату вказаний рівень кліренсу креатиніну, при якому TDF протипоказаний, нижче 30 мл/хв (при значній нирковій недостатності), а пацієнтам з кліренсом 50-80 мл/хв потрібна лише корекція дози [25, 26]. Інші протипоказання до TDF включають індивідуальну непереносність і можливі міжмедикаментозні взаємодії. Єдиним протипоказанням до застосування FTC у дорослих є підвищена чутливість до препарату та період лактації у матерів-годувальниць. З обережністю FTC необхідно використовувати в осіб похилого віку (старше 65 років) та в осіб із кліренсом креатиніну нижче 50 мл/хв (але це абсолютні протипоказання) [25, 26].

Ті ж умови прийому та протипоказання зазначені і для комбінації TDF+FTC [25, 26]. Для цієї комбінації та її компонентів відзначаються деякі побічні ефекти, пов'язані переважно з діяльністю ШКТ, які проявляються у вигляді діареї, диспепсії, болю в животі й нудоти.

Вони проявляються у 9-23 % осіб. З боку ЦНС найчастішими побічними явищами були запаморочення і безсоння – від 9 до 25 %. У разі появи побічних явищ від цієї комбінації слід відмовитися, якщо вона переноситься добре – можливий тривалий прийом.

TDF з FTC сьогодні випускаються переважно у вигляді єдиної лікарської форми, тобто обидва препарати в одній таблетці. Ця комбінація синергічна при АРТ і не призводить до посилення токсичності, збільшення частоти побічних ефектів та ускладнень, порівняно із застосуванням компонентів комбінації окремо [13, 25].

Цю комбінацію не рекомендується використовувати, якщо пацієнт вже отримує терапію одним із її компонентів. Це може стосуватися осіб, які отримують етіотропну терапію при хронічному ГВ похідними тенофовіру, передусім TDF або TAF. У такій ситуації, з урахуванням того, що ДКП здійснюється TDF або при застосуванні TAF (поза зазначеним раніше стандартом) у тих же дозах, які застосовуються для терапії хронічного ГВ, етіотропна терапія ГВ вже входить до комплексу ДКП і на час її здійснення можна відмовитися від додаткового прийому TDF або TAF [13].

Як було зазначено раніше, якщо на фоні ДКП стався реальний контакт із джерелом зараження ВІЛ, необхідно перейти до медикаментозної ПКП.

На сьогодні ПКП регламентована двома чинними нормативними документами, а саме спеціалізованим наказом МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків» [20] та новим «Стандартом медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», Державний експертний центр МОЗ України, 2023 (опублік. 15/08/2023 ДС 2023-1465), наказ МОЗ України № 1465 від 15/08/2023 [13, 21].

Повторимо, у новому стандарті немає прямої вказівки, як у наказі МОЗ України № 955 від 05/11/2013, на групу осіб, які «виконують професійні обов'язки». Немає особливої вказівки і на медпрацівників. ПКП визначена як: «Короткостроковий курс прийому антиретровірусних препаратів, метою якого є зниження ймовірності інфікування ВІЛ особи, яка зазнала підвищеного ризику такого інфікування» [20]. Таким чином, стандарт просто об'єднав усіх осіб, незалежно від виду їх діяльності, у групу підвищеного ризику, але такої групи у стандарті немає, а є лише групи «ключові» та «уразливі», всередині яких медичні працівники не вказані. Тобто на сьогодні одночасно діють три нормативні документи стосовно екстреної профілактики ВІЛ – новий «Стандарт медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», наказ МОЗ України № 1465 від 15/08/2023 [21]; «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах», наказ МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 [13] і наказ МОЗ України № 955

від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків» [20], який посилається на наказ МОЗ України № 551 від 12/07/2010 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» [19], регламентуючи КПК як медикаментозну АРТ, до якої слід вдаватися згідно зі схемами, підбором препаратів і режимами їх введення для первинних («наївних») пацієнтів з ВІЛ-інфекцією.

Дослівно це відображається в наказі МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників при виконанні професійних обов'язків» [20], а саме в розділі 4. «Призначення та проведення МПКП», та його пункті 9: «МПКП призначається за основною або альтернативною схемою антиретровірусної терапії для наївних пацієнтів (1-го ряду), які ґрунтуються на посиленому інгібіторі протеази, відповідно до Клінічного протоколу антиретровірусної терапії у дорослих та підлітків, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12 липня 2010 року № 551» [19].

Слід зазначити, якщо режими ПКП у клінічному протоколі, регламентованому наказом МОЗ України № 551 від 12/07/2010 та новим «Стандартом медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», 2023 [19, 21] схожі, а саме короткий курс пероральної АРТ протягом 28 днів, то перелік препаратів і схем такої АРТ різний, крім цього в новому стандарті є розділи, присвячені ПКП та «Додаток № 5», який докладно описує АРТ ПКП, але має вузький спектр схем АРТ. У старому клінічному протоколі («Про затвердження Стандартів охорони здоров'я доконтактної та постконтактної медикаментозної профілактики ВІЛ-інфекції», наказ МОЗ України №189 від 05/02/2021 [27]) є набагато більше варіацій та ступенів свободи для вибору АРТ для КПК. Але якщо виходити з юридичного аспекту застосування нормативних документів, то «стандарт» за своїм статусом значно важливіший, ніж «клінічний протокол» і може містити декілька таких протоколів, а отже повинна бути дотримана послідовність їх застосування в разі, якщо вони одночасно «чинні», а саме спочатку стандарт, а вже після нього – клінічний протокол. Крім того, за визначенням, «стандарт» – це нормативний документ, положення якого є обов'язковими для виконання у профільному середовищі. «Клінічний протокол» – це також нормативний документ, який відрізняється від стандарту тим, що багато його положень мають рекомендаційний характер і можуть бути прийняті в профільному середовищі лише як керівництво до дії, але ніяк не будуть обов'язковими для виконання [10, 28]. Це досить чітко окреслено Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»

у ст. 14-1 [10, 28]. Так, «стандарт медичної допомоги» визначено як сукупність норм, правил та нормативів, а також показників (індикатори) якості надання медичної допомоги відповідного виду, які розробляються з урахуванням сучасного рівня розвитку медичної науки та практики, а «клінічний протокол» – як уніфікований документ, який визначає вимоги до діагностичних, лікувальних, профілактичних та реабілітаційних методів надання медичної допомоги та їх послідовності [28]. Тим самим законом визначено, що «дотримання стандартів медичної допомоги та клінічних протоколів є обов'язковим для всіх закладів охорони здоров'я, а також для фізичних осіб – підприємців, які ведуть господарську діяльність із медичної практики» [28].

Крім того, новий стандарт ухвалено у 2023 р., а клінічний протокол датовано, навіть з останньою редакцією, лише 2015 р. Тому, виходячи з наведеного, АРТ ПКП має сьогодні базуватися саме на новому протоколі, а в наказ МОЗ України № 955 від 05/11/2013 «Порядок проведення екстреної постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції у працівників під час виконання професійних обов'язків» [20] повинні бути внесені відповідні правки, або ж внесені зміни до нового стандарту, включивши до нього положення зазначеного наказу МОЗ України.

Тому за основу АРТ ПКП ми братимемо новий стандарт, а саме: Розділ І. «Профілактика поширення ВІЛ-інфекції», Частина 3. «Критерії якості медичної допомоги», пункт 6 та Додаток 5 цього стандарту.

У стандарті відображено, що медикаментозна АРТ ПКП призначається лише у випадку, якщо не минуло 72 год після контакту з джерелом зараження ВІЛ, та проводиться впродовж 28 днів пероральними препаратами для АРТ.

Також цей стандарт визначає, що АРТ повинна здійснюватися не менше ніж трьома антиретровірусними препаратами (АРВП). Далі стандарт начебто не регламентує конкретний перелік цих препаратів, їх дози, комбінації та схеми застосування. Є лише примітка: «Особам, які розпочали ПКП на основі TDF+3TC або TDF+FTC, призначають скринінгове тестування на ГВ та, за потреби, проводять подальше оцінювання щодо необхідності тривалого лікування ГВ-інфекції після закінчення/припинення ПКП. ГВ не є абсолютним протипоказанням до призначення ПКП на основі TDF+3TC або TDF+FTC».

Однак нижче в продовженні додатка 5 все ж таки вказані схеми ПКП для дорослих і дітей. Оскільки військовослужбовці належать до категорії дорослих, згідно з новим стандартом АРТ ПКП здійснюється за такими схемами, а саме: «Комбінація TDF+3TC або TDF+FTC (FTC замість 3TC) є рекомендованою НІЗТ-основною схемою ПКП. DTG рекомендовано як третій лікарський

засіб у схемі ПКП. Якщо DTG протипоказаний чи недоступний, як альтернативний варіант третього лікарського засобу у схемі ПКП можна використовувати посилений інгібітор протеази (ІП) або ІПЛІ: ATV/r, DRV/r, LPV/r або RAL у комбінації з TDF+3TC (або FTC замість 3TC)».

Таким чином, ми можемо використовувати дві комбінації препаратів НІОТ – TDF+3TC (тенофовіру дезопроксилилу фумарат + ламівудин) або TDF+FTC (тенофовіру дезопроксилилу фумарат + емтрицитабін), додаючи до них DTG (долутегравір, інгібітор протеази). Тобто рекомендовано два варіанти комбінацій АРТ для ПКП – TDF+3TC+DTG або TDF+FTC+DTG.

Як альтернативні варіанти, при непереносності DTG замість нього можна використовувати посилені інгібітори вірусної протеази, а це: ATV/r, DRV/r, LPV/r (ATV/r - ATV/rtv (атазанавір + ритонавір), DRV/r - DRV /rtv (дарунавір + ритонавір), LPV/r - LPV/rtv (лопінавір + ритонавір), де ритонавір використовується як «підсилювач» (у низькій дозі), а не в дозі для пригнічення вірусної реплікації, або інгібітори вірусної інтегрази (інгібітори перенесення ланцюга інтегрази): RAL (ралтегравір).

Нижче наведено можливі альтернативні схеми

TDF+3TC+ ATV/r	TDF+3TC+ DRV/r	TDF+3TC+ LPV/r	TDF+3TC+ RAL
TDF+FTC+ ATV/r	TDF+FTC+ DRV/r	TDF+FTC+ LPV/r	TDF+FTC+ RAL

Дозування для TDF+3TC становлять відповідно TDF 300 мг + 3TC 300 мг – 1 раз на день.

Дозування для TDF+FTC становлять відповідно TDF 300 мг + FTC 200 мг – 1 раз на день.

Додатково до основних препаратів НІОТ використовують: DTG; ATV/r; DRV/r; LPV/r та RAV у таких дозах:

DTG – по 50 мг 1 раз на день;

ATV/r – ATV і rtv відповідно по 300 і 100 мг 1 раз в день;

DRV/r – DRV і rtv відповідно по 600 і 100 мг 2 рази на день;

LPV/r – LPV і rtv відповідно по 400 і 100 мг 2 рази на день або по 800 і 200 мг 1 раз на день;

RAL – по 400 мг 2 рази на день.

Для схем TDF+3TC+DTG та TDF+FTC+DTG спеціально створені пероральні лікарські форми, що з'єднують усі три компоненти АРТ в одній таблетці. В таких комплексних формах окремі виробники замінили TDF (тенофовіру дезопроксилилу фумарат) на TAF (тенофовіру алафенамід), доза якого набагато нижча за дозу TDF і становить лише 25 мг 1 раз на добу (TAF+FTC+DTG). Але у зазначеному стандарті [21] для ПКП таких схем немає.

Враховуючи те, що і ДКП і ПКП здійснюється за допомогою комплексної АРТ, що складається, як правило, з 2-х або 3-х пероральних препаратів з їх одночасним

прийомом, найпоширенішими, згідно з новим стандартом, є комбінації TDF+FTC і TDF+3TC, що нерідко випускаються в одній таблетці, насамперед саме ці комбінації необхідно розглянути в плані їх профілю безпеки, лікарської взаємодії, ускладнень і побічних реакцій. Оскільки цей профіль для комбінації TDF+FTC вже розглянуто раніше, необхідно оцінити його для комплексу TDF+3TC. Профіль безпеки для його компонента у вигляді TDF також було розглянуто раніше. Щодо 3TC (ламівудину), то його застосування у пацієнтів з хронічним ГВ на сьогодні фактично протипоказане [11, 12]. Це пов'язано з досить низькою противірусною активністю ламівудину, що зумовлено швидким розвитком резистентності до нього збудника ГВ, а також тим, що у разі його відміни розвивається активна вірусна реплікація з високим рівнем вірусної агресії, що нерідко призводить до важкого та вкрай важкого перебігу хронічного ГВ [11–13, 21]. На сьогодні така ситуація з ламівудином фактично робить його абсолютно протипоказаним, як етіотропний препарат для застосування у цій групі осіб із хронічним ГВ. Але, на жаль, навіть сьогодні нерідко трапляються рекомендації щодо його застосування в етіотропній терапії ГВ. Також немає в офіційних інструкціях до препарату інформації про те, що його застосування у хворих на ГВ фактично абсолютно протипоказане, хоча ситуація з можливим різким підвищенням ступеня тяжкості ГВ і навіть розвитком гострої печінкової недостатності при відміні ламівудину в цих джерелах все ж таки наводиться [11, 12, 29].

Основним протипоказанням до його застосування є індивідуальна непереносність у вигляді підвищеної чутливості. Також протипоказаний препарат жінкам під час годування груддю, але ця група не належить до нашої проблеми. З обережністю необхідно використовувати препарат при нирковій недостатності з кліренсом нижче 50 мл/хв, що потребує не його відміни, а корекції дози.

Щодо міжмедикаментозних взаємодій можна сказати таке. Ламівудин не слід використовувати з диданозином, сульфаніламидами та залцитабіном, що суттєво збільшує ймовірність розвитку гострого панкреатиту. При застосуванні спільно з диданозином, дапсоном, ізоніазидом, ставудином і залцитабіном суттєво зростає ризик розвитку периферичної невропатії [29]. З побічних ефектів та ускладнень застосування ламівудину не можна виділити будь-які особливі варіанти, що кардинально відрізняють його від інших препаратів з основного складу першої лінії АРТ. До найчастіших побічних ефектів з боку ЦНС належать біль голови і безсоння, а з боку травного каналу – нудота, рідше – блювання, біль у животі та діарея.

Вище ми розглянули профіль безпеки для комплексної терапії TDF+FTC та TDF+3TC. Тепер необхідно

розглянути такий профіль безпеки і для DTG, який є обов'язковим компонентом схем TDF+FTC+DTG та TDF+3TC+DTG під час ПКП. У DTG (долутегравір) абсолютними протипоказаннями є гіперчутливість та одночасний прийом з дофетилідом (кардіологічний антиаритмічний препарат, концентрацію якого DTG підвищує до вкрай токсичної та небезпечної для життя) [30]. До найчастіших побічних ефектів та ускладнень застосування DTG, що трапляються в 1–10 % осіб, які приймають препарат, належать біль голови, стомлюваність, безсоння, незвичайні сновидіння, а також нудота, діарея, біль у животі та, рідко, блювання. Розглянувши профіль безпеки DTG, можна з упевненістю сказати, що його введення в комбінації TDF+3TC+DTG та TDF+FTC+DTG не призводить до суттєвої зміни профілів безпеки власне TDF+3TC та TDF+FTC. Додатковими протипоказаннями та побічним ефектом, які вносить DTG у комбінації TDF+3TC+DTG та TDF+FTC+DTG, є заборона застосування одночасно з дофетилідом (антиаритмічний препарат), та поява у частини осіб незвичайних сновидінь (але не галюцинацій).

Раніше були описані способи, препарати, їх дози та режими застосування для ДКП та ПКП ВІЛ-інфекції фактично лише в осіб без інфікування парентеральними моно- та мікст-ВГ. Але сьогодні пацієнти навіть з активними формами хронічних ВГ можуть бути призвані в армію [2]. Це хворі на хронічні ГВ, ГВ+ГД, ГВ+ГС, ГВ+ГД+ГС і ГС, які отримують етіотропну терапію.

Враховуючи те, що медикаментозна ДКП та ПКП ВІЛ-інфекції фактично є АРТ або принаймні її елементами, їх використання у зазначених групах може спиратися на ухвалену у 2022 р. чинну на сьогодні клінічну настанову, а саме: «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах» Державний експертний центр МОЗ України, 2023 (опублік. 16/11/2022 КН 2022-2092), Наказ МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 [13]. Передусім це її розділи: 6.5.3. «Ведення коінфекції ВІЛ/ГС» та 6.5.4. «Ведення коінфекції ВІЛ/ГВ».

У цих розділах, хоч і недостатньо повно, відображені підходи до такої терапії та розглянуті особливості АРТ у таких хворих, а також, що особливо важливо, надано рекомендації щодо етіотропної терапії самих ГВ та ГС спільно з АРТ. Також наведено дані про можливе виникнення у хворих на ГВ реактивації гепатиту після відміни або заміни в АРТ TDF, 3TC і FTC, а також про необхідність продовження їх застосування для запобігання важкому перебігу ГВ, пов'язаному зі скасуванням зазначених компонентів АРТ.

Ми вже згадували про цю категорію осіб, але не в ракурсі ДКП та ПКП щодо ВІЛ-інфекції, а з приводу неприйнятності застосування у них ламівудину (3TC). Також було розглянуто ситуацію для хворих із хронічним

ГВ, які отримують етіотропну терапію ГВ та потребують ДКП та ПКП з приводу ВІЛ-інфекції. Тому необхідно нагадати, що пацієнтам цієї групи не рекомендується включати в комплексну ДКП та/або ПКП ламівудин (ЗТС), адже при його відміні є висока ймовірність реактивації ГВ, нерідко з тяжким ступенем гепатиту. Оскільки одним із обов'язкових компонентів такої ДКП та/або ПКП є TDF (згідно зі стандартом) або TAF (поза стандартом), які є основою етіотропної терапії для ГВ, необхідна корекція саме противірусної терапії ГВ. Якщо як така терапія ГВ, у конкретного пацієнта, який потребує ДКП та/або ПКП щодо ВІЛ-інфекції, використовується TDF або TAF, то їх слід скасувати, оскільки вони вже входять до складу ДКП та/або ПКП у тому ж дозуванні, що для етіотропної терапії ГВ. Це дасть можливість одночасно продовжити терапію ГВ та ефективно використовувати ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції, що дозволить уникнути високодозової терапії похідними тенофовіру, а отже, – високого ризику нефротоксичності. Такий підхід відображений як у зазначеній клінічній настанові [13], так і в інструкціях до різних похідних тенофовіру (TFD та TAF) та емтрицитабіну (FTC) [25, 26, 30, 31]. При ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції у хворих із хронічним ГВ, які раніше не отримували противірусну терапію ГВ, скасування ДКП та/або ПКП може призвести до реактивації ГВ, можливо навіть з тяжким ступенем, і вимагатиме вже власне етіотропної терапії ГВ [13, 21, 25, 26, 31]. У цій ситуації терапію можна продовжувати препаратами з комплексу ДКП та/або ПКП чи замінити іншими противірусними препаратами для терапії ГВ. Наприклад, можлива заміна TDF на TAF або цих похідних тенофовіру на ентекавір, який також має низький профіль вірусного мутагенезу [11, 12].

Щодо пацієнтів із ГВ+ГД ситуація дещо інша. Як і багато років тому, сьогодні основою терапії цієї мікст-інфекції є високодозова інтерферонотерапія, яку використовують курсами. На жаль, вона має низький рівень вірусологічної відповіді, а терапія препаратами прямої противірусної дії досі не розроблена [32, 33]. Мікст ГВ+ГД має досить агресивний перебіг, особливо при суперінфікуванні ГД, що нерідко призводило до швидкого розвитку фіброзу печінки і суттєвого порушення її функції. Тому призов на військову службу таких пацієнтів буде рідкісним, але все ж можливим явищем. Ці пацієнти можуть потребувати ДКП та ПКП ВІЛ-інфекції. Необхідно зазначити, що під час інтерферонотерапії хворих на мікст ГВ+ГД неможливий призов на військову службу, оскільки скасування такої терапії супроводжується реактивацією мікст-гепатиту та відновленням вірусної і навіть автоагресії. Тому ми можемо розглянути випадки ДКП та ПКП ВІЛ-інфекції хворим на мікст ГВ+ГД, які не отримують етіотропну терапію мікст-гепатиту В+Д. У цьому випадку вона нічим не відрізняється від ДКП та

ПКП ВІЛ-інфекції у звичайних осіб, крім заборони застосування ламівудину.

Щодо пацієнтів з ГВ+ГС, враховуючи факт, що етіотропна ГС хворих з мікст-гепатитами з ГВ протипоказана [9], можемо розглянути дві ситуації: якщо пацієнт з ГВ+ГС отримує противірусну терапію ГВ або якщо противірусна терапія з ГВ не здійснюється. Варіант, коли використовується лише етіотропна терапія ГС при мікст-інфікуванні вірусами ГВ+ГС, як згадувалося раніше, – реально неможливий.

Тривалість етіотропної терапії ГВ не визначена, вона може бути фактично «довічною», оскільки досі немає достовірних та офіційно визнаних критеріїв її скасування [11, 12]. Тому маємо розглядати лише дві наведені ситуації щодо ГВ+ГС. За необхідності ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції у пацієнта з ГВ+ГС, який отримує противірусну терапію щодо ГВ, ДКП та/або ПКП здійснюється за схемами та в режимі для пацієнтів з моно-ГВ, які отримують етіотропну терапію, що описано раніше. Якщо пацієнт із ГВ+ГС не отримує етіотропної терапії мікст-ВГ, то ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції у нього можливі у звичайному режимі для пацієнтів без ВГ. І в першому, і в другому випадку для таких пацієнтів із їх схем ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції треба виключити ламівудин.

Ситуація з хворими на мікст ГВ+ГД+ГС нагадує варіант з хворими на ГВ+ГД. Як і хворі на ГВ+ГД, пацієнти з ГВ+ГД+ГС ще рідше можуть бути призвані на військову службу з огляду на швидкий та агресивний перебіг таких мікст-гепатитів, адже у них ще швидше розвиваються печінковий фіброз і явища печінкової недостатності. Втім, на ранніх етапах розвитку хвороби таких пацієнтів можуть призвати на військову службу і вони також можуть потребувати ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції. Такі пацієнти можуть отримувати етіотропну терапію високими дозами інтерферону, що також може пригнічувати реплікацію збудника ГС, проте така схема не передбачає застосування рибавіріну, який, як правило, необхідний для ефективної терапії ГС. Як і у разі мікст-гепатитів ГВ+ГС, при ГВ+ГД+ГС неможлива початкова терапія ГС препаратами прямої противірусної дії, про що також було зазначено раніше. Також неможливим є призов пацієнтів, яким здійснюють інтерферонотерапію. Тому розглянути для ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції можна тільки той випадок, коли пацієнти з ГВ+ГД+ГС не отримують противірусної етіотропної щодо ВГ терапії. Таким хворим можлива ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції за звичайними, наведеними раніше схемами, але також із виключенням з цих схем ламівудину з уже відомих та описаних причин. Залишилося розглянути особливості ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції у хворих із моно-ГС, які отримують або не отримують етіотропну терапію ГС. І знову необхідно звернутися до чинної на

сьогодні клінічної настанови «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах», наказ МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 [13].

У цьому документі чітко відображено, що пацієнти з ГС не є якоюсь особливою групою з погляду одночасної АРТ та етіотропної терапії противірусними препаратами для лікування ГС. У нашій же ситуації – одночасної ДКП та/або ПКП та етіотропної терапії ГС. Але при такій терапії є високий ризик міжмедикаментозних взаємодій і висока ймовірність розвитку побічних ефектів та ускладнень. Також можуть виникнути проблеми у разі застосування альтернативних схем ПКП ВІЛ-інфекції, особливо «посилених» ритонавіром, які містять ATV/r, DRV/r, LPV/r (інгібітори протеази, вже посилені ритонавіром) [13]. Також категорично протипоказане застосування пангенотипних схем етіотропного лікування ГС, а саме для схем софосбувір+велпатасвір і глекапревір+пібрентасвір у комбінації з ефавіренцем. Схема софосбувір+даклатасвір при одночасному застосуванні з ефавіренцем потребує корекції його дози. Але слід зазначити, що ефавіренц не входить ні до основних, ні до альтернативних, наведених раніш схем ДПК та/або ПКП ВІЛ-інфекції, регламентованих стандартом 2023 р. [21]. Необхідно знову звернутися до клінічної настанови 2022 р. [13], де у розділі № 4, а саме підрозділі 4.10 «Основні взаємодії АРВ-препаратів» і в доповненнях до цієї настанови дано короткі основні можливі міжмедикаментозні взаємодії АРТ препаратів з іншими фармпрепаратами, у тому числі із зазначенням особливостей нозологічних форм захворювань, при яких вони використовуються. У цьому документі вказано – якщо при застосуванні препаратів для АРТ є високий ризик міжмедикаментозних взаємодій, рекомендовано за можливості замінити препарати для АРТ. Водночас зазначено, що застосування ледіпасвіру або велпатасвіру разом із софосбувіром цілком можливе одночасно з АРВ-препаратами, оскільки вони мають низький рівень взаємодії завдяки використанню різних шляхів метаболізації. Але зазначені препарати можуть підвищувати концентрацію компонента АРТ TDF, що потребує пильної уваги та обережності, особливо при застосуванні TDF і посилених інгібіторів протеази, які можуть використовуватись в альтернативних варіантах ПКП ВІЛ-інфекції. При використанні в терапії ГС гразопревіру та глекапревіру протипоказане застосування ATV та DRV. Інші нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (не похідні тенофовіру та не FTC) з арсеналу засобів АРТ та не посилені інгібітори протеази (у нашому випадку DTG) можуть досить безпечно одночасно використовуватися з етіотропними препаратами для етіотропної терапії ГС.

Також у цій клінічній настанові [13] наведено рекомендовані схеми етіотропної терапії ГС. Це, як правило,

пангенотипні комплекси: софосбувір + велпатасвір; глекапревір + пібрентасвір, а також софосбувір + даклатасвір (не пангенотипна комбінація). Дози та режими застосування зазначених комбінацій для етіотропної терапії ГС повністю відповідають існуючим сучасним стандартам терапії цього захворювання [9]. Необхідно зазначити, що окремі противірусні препарати для терапії ГС не використовуються відповідно до нових стандартів терапії ГС [9]. Насамперед це стосується даклатасвіру.

Слід наголосити, що дуже корисним джерелом інформації, яке прямо зазначене у клінічній настанові 2022 р. [13], є офіційний сайт Ліверпульського університету, а саме розділ цього сайту, присвячений міжмедикаментозній взаємодії «HEP drug interactions» [34]. У цьому ресурсі, який постійно та оперативно оновлюється, окремий розділ присвячений саме препаратам для АРТ та їх взаємодії з іншими фармпрепаратами.

В тій же клінічній настанові [13], що дуже актуально, у багатьох розділах є невеликий, але дуже важливий пункт, а саме «Прогалини у наукових дослідженнях», який у розділі, присвяченому власне АРТ, прямо вказує, що застосування АРВ-препаратів у групах хворих з вірусними гепатитами, насамперед ГВ та ГС, потребує додаткових досліджень, маловивчене та потребує суттєвого доопрацювання.

Та ж клінічна настанова вказує, що наявність у пацієнта ГВ і ГС не є протипоказанням для призначення АРТ, у тому числі й її компонента DTG [13]. І лише при значній печінковій недостатності препарат рекомендовано призначати обережно, але немає жодних вказівок на його абсолютне протипоказання навіть у цієї категорії осіб.

Потрібно наголосити, що за наявності у пацієнта ГВ та/або ГС при призначенні препаратів для АРТ та виникненні гепатотоксичності препарати першої лінії для ДКП та/або ПКП у осіб цієї групи треба замінити.

У цьому документі також зазначено – якщо у хворих на ГВ та ГС виникає гепатотоксичність при АРТ, що включає DTG, то DTG рекомендують замінити на EFV або посилений інгібітор протеази. Але категорично протипоказане застосування основних пангенотипних схем етіотропного лікування ГС (що включають софосбувір + велпатасвір і глекапревір + пібрентасвір) у комбінації з ефавіренцем.

Згідно з інструкцією до препарату DTG [30], у пацієнтів з легким та середнім ступенями печінкової недостатності (класи А та В за шкалою Чайлд-П'ю) немає необхідності в корекції дози препарату, а даних щодо його застосування у осіб з тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлд-П'ю) немає. У підсумку інструкції до препарату не заперечують можливості застосування DTG навіть при тяжкій нирковій недостатності, але все ж рекомендують його застосовувати з

обережністю. Але жодної заборони та протипоказань у цій ситуації немає.

Підсумовуючи зазначене, можна стверджувати, що були розглянуті практично всі можливі комбінації етіологічної структури парентеральних ВГ та особливості застосування в цих групах ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції. Це дуже складна проблема, особливо у плані можливих міжмедикаментозних взаємодій. Також серйозною проблемою АРТ у пацієнтів з ВГ, які отримують етіотропну терапію, є полікомпонентність такого лікування та необхідність одночасного застосування мінімум трьох протівірусних препаратів при призначенні ДКП (2 із груп АРТ та мінімум 1 для ВГ). При ПКП ВІЛ-інфекції у таких пацієнтів кількість препаратів для одночасного використання може бути збільшена мінімум до п'яти. Наприклад, при ПКП у хворих з ГС три препарати мають бути із групи АРТ та два для етіотропної терапії ГС. Урахувати всі можливі взаємодії між п'ятьма протівірусними препаратами нереально і практично неможливо. Однією з основних причин такої проблеми є нестача емпіричних і, насамперед, експериментальних даних про застосування комплексної та багатокомпонентної протівірусної терапії такого типу. Можливо, це стане реальністю вже в недалекому майбутньому.

У багатьох посібниках з АРТ, а також в інструкціях до АРВ-препаратів зазначено [13, 21, 25, 26, 29–31, 34] – пацієнти з ВГ, які отримують АРТ, мають у край високий ризик гепатотоксичної дії АРВ-препаратів, а отже такі особи є групою підвищеного ризику несприятливого гепатотоксичного впливу. Тому такі хворі потребують особливо ретельного клінічного та лабораторного динамічного спостереження.

Підбір комбінацій препаратів для ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції для військовослужбовців, які перебувають в умовах бойових дій, матиме вкрай важливі особливості та завдання. Ці особи постійно перебувають в умовах гострого або хронічного стресу, а, отже, мають високий ризик розвитку психічної травми та психічних розладів, тому при призначенні їм будь-яких лікарських засобів ми повинні передусім виключити застосування препаратів та/або їх комбінацій, які негативно впливають на психіку людини (викликають порушення сну, тривожність, галюцинації тощо), а також на діяльність нервової системи (призводять до порушення уваги, моторики, координації рухів, запаморочення тощо), що може суттєво вплинути на здійснення військовослужбовцями їхньої професійної діяльності (бойових завдань), а також суттєво збільшити ризик отримання ними поранень, травм і, навіть, смерті.

Для запобігання ускладненням і побічним ефектам при застосуванні ДКП та/або ПКП ВІЛ-інфекції (фактично профілактичної АРТ) її повинні вкрай індивідуально підбирати, призначати та головне – застосовувати, а

також динамічно оцінювати лікарі, які мають досвід ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та застосування АРТ. У нашій країні це – фахівці «Центрів соціально-значущих хвороб» (раніше «СНІД-центрів»).

На завершення необхідно зазначити, що наші рекомендації мають бути чітко поділені на два тісно взаємопов'язані, але різні аспекти: юридично-правовий і власне медичний.

Почнімо з правового аспекту. Для повноцінного захисту військових медиків і тих військовослужбовців, які надаватимуть медичну взаємодопомогу своїм побратимам, необхідно негайно на законодавчому рівні:

1. Зобов'язати хворих на ВІЛ-інфекцію та ВГ повідомляти про свій статус, насамперед, військовим медикам, а також командуванню підрозділу, де вони проходять безпосередню службу;

2. Зобов'язати військово-лікарські комісії (ВЛК) повідомляти військовим медикам, а також командуванню підрозділу, де проходять безпосередню службу особи, хворі на ВІЛ-інфекцію, про їхній ВІЛ-статус;

3. Внести відповідні зміни до КрКУ про кримінальну відповідальність для хворих на ВІЛ-інфекцію, які проходять службу у військах в умовах військового стану та війни, за приховування ними інформації про своє захворювання та ВІЛ-статус;

4. Внести відповідні зміни до КрКУ про кримінальну відповідальність співробітників ВЛК за приховування ними інформації про хворих на ВІЛ-інфекцію та їх ВІЛ-статус, які проходять службу у військах в умовах військового стану та війни;

7. Внести відповідні зміни в інші нормативні правові акти, а саме – Закони України, постанови, рішення КМУ, накази профільних міністерств, насамперед МОУ та МОЗ, у тому числі й до наказу МОУ № 402 від 14/08/2008" Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу у Збройних Силах України»;

8. Офіційно включити до складу ВЛК лікарів-спеціалістів «Центрів соціально-значущих хвороб» (раніше «СНІД-центрів»), для розробки індивідуальної ДКП та ПКП для військовослужбовців та, насамперед, для військових медиків.

Медичний аспект. Для повноцінного та оперативного вирішення проблеми максимально можливого захисту від ВІЛ-інфекції військових медиків і військово-службовців, які надаватимуть медичну допомогу, враховуючи високий ризик їх зараження ВІЛ, необхідно здійснювати комплексний медикаментозний захист цієї групи осіб, призначаючи їм спочатку ДКП, а потім – ПКП. Схеми і режими їх застосування регламентовані Стандартом медичної допомоги «ВІЛ-інфекція», наказ МОЗ України № 1465 від 15/08/2023 [21] і «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах», наказ МОЗ України № 2092 від 16/11/2022 [13].

ДКП відповідно до стандарту здійснюється двома препаратами у вигляді комплексної терапії TDF+FTC (препаратами з групи НІЗТ), відповідно у дозі 300/200 мг 1 раз на добу за схемою – 7 днів + (X днів) + 7 днів, де перші 7 днів – це прийом препаратів до настання реального ризику зараження ВІЛ; X – кількість днів, протягом яких людина зазнає ризику інфікування (контакту щодо ВІЛ немає) та інші 7 днів – це прийом препаратів після закінчення періоду ризику зараження на ВІЛ.

У разі прямого контакту з джерелом ВІЛ-інфекції (прямий контакт з біологічними тканинами та рідинами хворого на ВІЛ, насамперед з кров'ю) необхідно здійснити перехід з ДКП на ПКП. ПКП для осіб, не інфікованих збудниками гепатитів В та/або В+D також використовують вказаний раніше стандарт за схемою TDF+FTC+DTG (відповідно в дозах 300/200/50 мг 1 раз на добу) або TDF+3TC+DTG (відповідно в дозах 300/300/50 мг 1 раз на добу), а для осіб, інфікованих збудниками гепатитів та/або В+D, за схемою TDF+FTC+DTG (без ламівудину, відповідно в дозах 300/200/50 мг 1 раз на добу).

При непереносності DTG замість нього можна використовувати або посилені інгібітори вірусної протеази, а це ATV/r, DRV/r, LPV/r (ATV/r – ATV/rtv (атазанавір + ритонавір), LPV/r – LPV/rtv (лопінавір+ритонавір), де ритонавір використовується як «підсилувач» (у низькій дозі, а не в дозі для пригнічення вірусної реплікації) або інгібітори вірусної інтегрази (інгібітори переносу ланцюга інтегрази) – RAL (ралтегравір). Дози альтернативних препаратів і режими їх застосування у схемах ПКП наведені та докладно описані раніше.

При виборі альтернативних схем, з урахуванням специфіки діяльності та служби у військах, і саме у воєнний час, і особливо за участі військовослужбовців у бойових діях, вкрай необхідний максимальний облік усіх можливих протипоказань, можливих побічних ефектів та ускладнень ПКП, що можуть вплинути на діяльність військовослужбовця та виконання ним своїх обов'язків, бойових завдань і, головне, збереження його життя.

Також слід зазначити, що ДКП та ПКП мають підбиратися заздалегідь та індивідуально. Тому необхідно, щоб цим займалися лікарі «Центрів соціально-значущих хвороб» (раніше «СНІД-центрів»), які мають багатий досвід застосування АРВ-препаратів для АРТ, які, по суті, є основою ДКП та ПКП.

У осіб із супутньою патологією та, передусім, із хронічними ВГ, які отримують етіотропну терапію з приводу ВГ, здійснення ДКП і ПКП ВІЛ-інфекції має чітко та детально враховувати всі можливі міжмедикаментозні взаємодії між АРВ-препаратами та противірусними препаратами для етіотропної терапії. Особливу увагу слід звернути на несумісні комбінації препаратів, а також

корекцію підбору схем АРТ та противірусної терапії для ВГ при їхньому спільному використанні. Насамперед потрібно уникати посилення токсичності таких комбінацій, збільшення рівня побічних ефектів та ускладнень вказаної комплексної терапії.

Найоптимальнішим буде підбір таких комбінацій лікарями, які мають досвід застосування АРТ, з урахуванням профілю безпеки міжмедикаментозних взаємодій, які досить повно відображені у клінічних рекомендаціях – «ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ Клінічна настанова, заснована на доказах» 2022 р. [13].

З урахуванням того, що на сьогодні немає абсолютно здорових людей, багато хто має супутні захворювання, які змушують істотно коригувати схеми профілактичної АРТ. Тому для військових медпрацівників необхідний завчасний підбір індивідуальних схем профілактичної АРТ.

Підбір ДКП і, особливо, ПКП має здійснюватися:

- 1) завчасно;
- 2) індивідуально;
- 3) з урахуванням супутньої патології;
- 4) з урахуванням можливих медикаментозних взаємодій із препаратами, які військовослужбовець вже приймає у зв'язку із супутньою патологією;

5) з урахуванням абсолютних протипоказань, з максимальним зниженням ризиків розвитку побічних ефектів та ускладнень, насамперед пов'язаних із впливом на нервову систему;

6) здійснення індивідуального підбору ДКП і ПКП безпосередньо фахівцями «Центрів соціально-значущих хвороб» (раніше «СНІД-центрів»), які мають практичний досвід АРТ і спроможні врахувати всі можливі побічні ефекти й ускладнення, нерідко пов'язані з міжмедикаментозними взаємодіями;

7) для профілактики зараження вірусом ГВ нещепленим особам, які раніше не хворіли на ГВ, можна рекомендувати доконтактну екстрену імунопрофілактику (вакцинацію) повним курсом за вкороченою схемою (3 введення за 3 тижні), а для постконтактною профілактики – доповнити екстрену вакцинацію одночасним введенням специфічного гіперімунного анти-НВs імуноглобуліну;

8) для постконтактною профілактики зараження вірусом ГС можна рекомендувати 8–12-тижневий курс превентивної противірусної терапії пангенотипними схемами для лікування хронічного ГС.

Вже сьогодні, у зв'язку з новими вимогами воєнного часу та можливим призовом на військову службу хворих на ВІЛ-інфекцію та гемоконтактні ВГ, ми повинні реально захистити військових медиків та інших військовослужбовців від реальної загрози з високим рівнем небезпеки та ймовірності їх зараження збудниками ВІЛ-інфекції та гемоконтактних ВГ.

Література

1. Law of Ukraine "On Mobilization Training and Mobilization" dated 10/21/1993 (valid, last revised 06/30/2023). (10/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3543-12#Text> [in Ukrainian].
2. Order of the Ministry of Defense of Ukraine No. 402 of 08/14/2008 «On approval of the Regulation on military medical examination in the Armed Forces of Ukraine» (valid, last revised 08/18/2023). (10/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1109-08#Text> [in Ukrainian].
3. State Register of Medicinal Products of Ukraine. (10/10/2023). *drlz.com.ua*. Retrieved from: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&query=%E2%E0%EA%F6%E8%ED%E0> [in Ukrainian].
4. State expert center of the Ministry of Health of Ukraine. (10/10/2023). *www.dec.gov.ua*. Retrieved from: <https://www.dec.gov.ua> [in Ukrainian].
5. Instructions for medical use of the medicinal product. GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium. (05/10/2023). *www.drlz.com.ua/ibp*. Retrieved from: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&styp=8E45479F2B37A607C2258A29004A2FBA> [in Ukrainian].
6. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 551 dated August 11, 2014 «On the improvement of preventive vaccinations in Ukraine» (current). (05/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1237-14#Text> [in Ukrainian].
7. Bondarenko, A. M. (2019). Emergency prevention of HCV infection – reality and prospects. *Infectious Diseases – Infektsiyni khvoroby*, 1, 57-73 [in Ukrainian].
8. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 595 of 09/16/2011 «On the procedure for conducting prophylactic vaccinations in Ukraine and quality control and circulation of medical immunobiological preparations» (valid, last revised 02/01/2022). (10/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text> [in Ukrainian].
9. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. (2022). The American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA), Last Updated: October 24, 2022. *www.hcvguidelines.org*. Retrieved from: https://www.hcvguidelines.org/sites/default/files/full-guidance-pdf/AASLD-IDSA_HCVGuidance_October_24_2022.pdf
10. Bondarenko, A. M. (2014). Clinical protocols – help or hindrance?. *Infectious diseases – Infektsiyni khvoroby*, 4, 76-82 [in Ukrainian].
11. EASL. (2017). Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Clinical Practice Guidelines. European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology*, 67, 370-398.
12. Terrault, N. A., Lok, A. S. F., McMahon, B. J., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., Brown R. S. Jr., Bzowej, N. H., Wong, J. B. (2018). Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD. Hepatitis B Guidance. *Hepatology*, 67 (4), 1560-1599.
13. «HIV INFECTION Clinical guideline based on evidence». State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, 2022 (published on 11/16/2022, KN 2022-2092), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 2092 of 11/16/2022. (10/10/2023). *www.dec.gov.ua*. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/11/2022_2092_kn_vil_1.pdf [in Ukrainian].
14. Criminal Code of Ukraine, 04/05/2001 (last edition dated 09/06/2023). (03/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2341-14#Text> [in Ukrainian].
15. Law of Ukraine «On combating the spread of diseases caused by the human immunodeficiency virus (HIV) and legal and social protection of people living with HIV» 12/12/1991. (valid, last revised 01/10/2023). (10/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1972-12#Text> [in Ukrainian].
16. Constitution of Ukraine. (1996). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text> [in Ukrainian].
17. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 2092 dated 16/11/2022 «On approval of the Standards of medical care "HIV infection" (valid, last revised 15/08/2023). (10/10/2023). *moz.gov.ua*. Retrieved from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-16112022--2092-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-vil-infekcija> [in Ukrainian].
18. On the approval of the evidence-based clinical guideline «Prevention of HIV transmission from mother to child» and standards of medical care «Prevention of HIV transmission from mother to child», Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 692 dated 04/26/2022 (in force). (02/10/2023). *www.dec.gov.ua*. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/04/2022_692_nakaz.pdf [in Ukrainian].
19. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 551 dated 12/07/2010 «On approval of the clinical protocol of antiretroviral therapy of HIV infection in adults and adolescents» (current). (10/10/2023). *zakononline.com.ua*. Retrieved from: https://zakononline.com.ua/documents/show/46725__486884 [in Ukrainian].
20. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 955 of 05/11/2013 «Procedure for conducting emergency post-contact prevention of HIV infection among employees in the performance of professional duties». (10/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://laws/show/z1980-13#Text> [in Ukrainian].
21. Standard of medical care "HIV infection", State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, 2023 (published on 08/15/2023. GS 2023-1465), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1465 dated 08/15/2023. (02/10/2023). *www.dec.gov.ua*. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/2022_2092_1465_smd_vyl.pdf [in Ukrainian].
22. Vozianova, Zh. I. (2002). Infectious and parasitic diseases: in 3 volumes. Kyiv: *Zdorovia*. Volume 2 [in Russian].
23. Belozero, E. S., Belyaeva, T. V., Shuvalova, E. P., ... Smolkina, A. V. (2019). Infectious diseases: A textbook for medical students. 9th edition, revised and expanded. St. Petersburg: *SpetsLit* [in Russian].
24. Malaria. Preventions, CDC (Centers for Disease Control and Prevention, USA), Yellow Book. (2024). *www.wnc.cdc.gov*. Retrieved from: <https://travelyellowbook/2024/infections-diseases/malaria#prevent>
25. Tenofovir+Emtricitabine-KRKA. Instructions for use. (10/10/2023). *www.vidal.ru*. Retrieved from: <https://www.vidal.ru/drugs/tenofovir-emtricitabine-krka> [in Russian].
26. Emtricitabine. Instructions for use. (10/10/2023). *www.vidal.ru*. Retrieved from: https://www.vidal.ru/drugs/emtricitabine__42788 [in Russian].
27. "On the approval of health standards for pre-exposure and post-exposure drug prevention of HIV infection", Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 189 dated 02/05/2021 (without officiality). (02/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0189282-21#Text> [in Ukrainian].
28. Law of Ukraine "Basics of Ukrainian legislation on health care" dated 11/19/1992 (last amended 08/09/2023). (05/10/2023). *zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> [in Ukrainian].

29. Lamivudin. Instructions for use. (10/10/2023). www.vidal.ru. Retrieved from: <https://www.vidal.ru/drugs/lamivudine> [in Russian].

30. Dolutegravir. Instructions for use. (10/10/2023). www.vidal.ru. Retrieved from: https://www.vidal.ru/drugs/tivicay__43012 [in Russian].

31. Tenofovir alafenamide. Instructions for use. (10/10/2023). apteka911.ua. Retrieved from: <https://apteka911.ua/ua/drugs/k67000> [in Ukrainian].

32. World Health Organization. (10/10/2023). Hepatitis D. www.who.int. Retrieved from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d> [in Russian].

33. EASL. (2023). Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus, 2023. Clinical Practice Guidelines. *Journal of Hepatology*, 79, 433–460.

34. "HEP drug interactions". Online database. Liverpool: University of Liverpool. www.hep-druginteractions.org. Retrieved from: <http://www.hep-druginteractions.org>

EMERGENCY PREVENTION OF BLOOD-CONTACT HEPATITIS AND HIV-INFECTION IN MILITARY PERSONNEL IN WAR CONDITIONS

A. M. Bondarenko

Kyryvi Rih National University

SUMMARY. People with HIV-infection and viral hepatitis, who may pose a threat to the professional infection of military medics, may be drafted into military units and units participating in active hostilities.

Comprehensive measures of pre-contact (PrCP) and post-contact prevention (PCP) are proposed to protect military medics from infection with HIV and pathogens of hepatitis B, D and C. The selection of such measures should be carried out:

- 1) in advance;
- 2) individually;
- 3) taking into account concomitant pathology;
- 4) taking into account possible drug interactions with drugs that the serviceman is already taking in connection with concomitant pathology;
- 5) taking into account absolute contraindications, with the maximum reduction of the risks of developing side effects and complications, primarily related to the effect on the nervous system;
- 6) implementation of individual selection of PrCP and PCP directly by specialists of the Centers of Socially Significant Diseases, who have practical experience of antiretroviral therapy and are able to take into account all possible side effects and complications, often associated with drug interactions;
- 7) for the prevention of infection with the hepatitis B virus to unvaccinated persons who have not previously

suffered from HBV, pre-contact emergency immunoprophylaxis (vaccination) with a full course according to a shortened scheme (3 injections in 3 weeks) can be recommended, and for post-contact prevention – to supplement emergency vaccination simultaneous administration of specific hyperimmune anti-HBs immunoglobulin;

8) an 8–12-week course of preventive antiviral therapy with pangenotypic regimens for the treatment of chronic hepatitis C can be recommended for PrCP infected with HCV.

Key words: hemocontact hepatitis; HIV-infection; medical personnel; professional infection; prevention in wartime.

Відомості про автора:

Бондаренко Анатолій Миколайович – д. мед. наук, завідувач кафедри екології «Криворізького національного університету»; консультант лікар-інфекціоніст «Криворізької міської клінічної лікарні № 2»; консультант лікар-інфекціоніст «Криворізького міського центру здоров'я»; e-mail: kryobon@ukr.net

Information about the author:

Bondarenko A. M. – MD, Head of the Department of Ecology of Kryvyi Rih National University, Ukraine; consulting infectious disease specialist of Kryvyi Rih City Clinical Hospital No. 2; consulting infectious disease specialist of Kryvyi Rih City Health Center; e-mail: kryobon@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 26.10.2023 р.