

Современные протоколы лечения больных ВИЧ- инфекцией

О.Г. Юрин,
Федеральный научно-методический центр
по профилактике и борьбе со СПИДом
ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии
Роспотребнадзора

Уфа 26.10.2014

Рекомендации и протоколы

- Документы создаваемые авторитетными в данной области учреждениями или профессиональными ассоциациями.
- **Рекомендации (руководства)** – содержат также сведения о методиках, препаратах, пояснения, анализ литературных данных.
- **Протоколы** – более формализованный документ, в идеале дающий только рекомендации по обследованию и лечению пациента.

Методические рекомендации по лечению больных ВИЧ-инфекцией (история)

- Методические указания по организации лечебно-диагностической помощи и диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и СПИДом 1994 – первый документ, утвержденный Минздравом
- Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции (Клинические рекомендации для врачей), 1999 – первый документ, содержащий рекомендации по ВААРТ

Методические рекомендации по лечению больных ВИЧ-инфекцией (история)

- Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку во время беременности, родов и в период новорожденности, 1994 – первые официальные рекомендации по профилактике вертикальной передачи.
- С 2006 года рекомендации и протоколы перестали утверждаться Минздравом.

Методические рекомендации по лечению больных ВИЧ-инфекцией (история)

- Обновления рекомендаций по лечению - ВИЧ-инфекция И СПИД. Клинические рекомендации под редакцией В.В. Покровского, Издательство ГОЭТАР 2008, 2009, 2010, 2014 гг.
- Обновление рекомендаций по профилактике
Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
2009, 2012

Протоколы создаваемые научными сообществами

- Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией ННОИ, 2011, 2012, 2013. Готовится вариант 2014 года.
- Антиретровирусные препараты в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку, 2013. Готовится вариант 2014 года.
- Готовится клинические протоколы по лечению детей.

Используемые зарубежные рекомендации

- Guidelines European AIDS clinical society (EACS)
- Guidelines for the use of antiretroviral agents for adult and adolescents DHHS США
- British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy
- Обследование и антиретровирусная терапии у взрослых и подростков (Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ), 2012
- Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV-infection. Recommendation for Public Health Approach, WHO

**Протоколы
диспансерного
наблюдения и лечения
больных ВИЧ-
инфекцией
(ННОИ, Россия 2013)**

Содержание

- Постановка диагноза ВИЧ-инфекции
- Диспансерное наблюдение до начала АРТ и при проведении АРТ
- Лекарственная терапия больных ВИЧ-инфекцией
- Формирование приверженности к АРТ
- Литература
- Приложения:
 - Диагностика нарушений познавательной деятельности нейрокогнитивных расстройств
 - Рекомендации по применению противоретровирусных препаратов

Диспансерное наблюдение до начала АРТ и при проведении АРТ

- **Обследование при постановке на диспансерный учет.**
- **Наблюдение до начала АРТ.**
- **Наблюдение при проведении АРТ.**

Отличия от зарубежных рекомендаций

- Короткое (в сравнении с протоколами ВОЗ) описание клинического обследования.
- При постановке на учет и начале АРТ обязательные консультации специалистов (а не только по показаниям)
- Отсутствуют рекомендации проведения исследования на резистентность при постановке на учет и при начале АРТ (пока низкий уровень циркуляции резистентных штаммов)
- Меньше внимания обследованиям, связанным с состоянием ССС – более молодой возраст пациентов (в сравнении с США и Западной Европой)

Лекарственная терапия ВИЧ-инфекции

- Антиретровирусная терапия
- Показания для начала АРТ у взрослых и подростков
- Антиретровирусные препараты и схемы АРТ
- Приоритетные и альтернативные схемы АРТ первого ряда, лечение особых групп пациентов
- Изменение схемы АРТ при развитии непереносимости
- Критерии эффективности и неэффективности АРТ
- Изменение схемы АРТ при неэффективности

Отсутствуют разделы

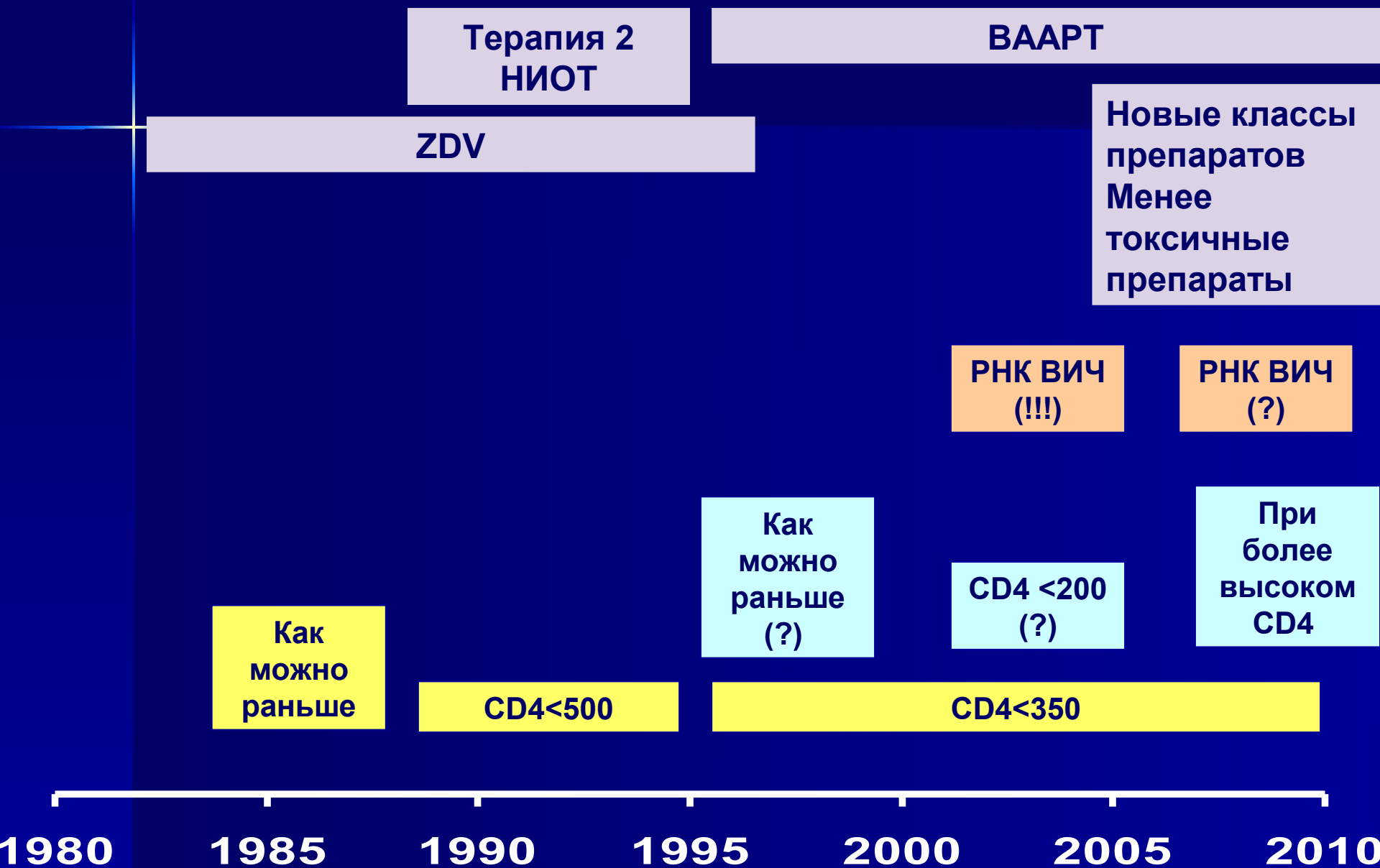
- Химиопрофилактика вторичных заболеваний
- Диагностика и лечение вторичных заболеваний
- Диагностика и лечение метаболических расстройств
- Постконтактная профилактика

Показания для начала АРТ

Показания для назначения противоретровирусной терапии

- Клинические – стадия и фаза заболевания.
- Иммунологические – уровень CD4-лимфоцитов.
- Вирусологические – уровень РНК ВИЧ (вирусная нагрузка).
- Эпидемиологические

Эволюция лабораторных показаний к ПРВТ



Показания к АРТ

- В протоколе 2013 года появилась градация модальности рекомендаций (по аналогии с более ранними отечественными рекомендациями и современными зарубежными).
- По клиническим и иммунологическим показаниям – «АРВТ надо назначить».
- По эпидемиологическим показаниям – «АРВТ рекомендуется назначить»
- Всем пациентам готовым и желающим начать АРТ она «может быть назначена»

Надо назначать АРТ

- Стадия заболевания 2В, 4 и 5 независимо от количества CD4 и РНК ВИЧ в крови;
- Количество CD4⁺-лимфоцитов < 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии и фазы болезни;

Надо назначать АРТ при CD4 350–500 в мкл

- ВН > 100 000 копий/мл;
 - возраст старше 50 лет;
 - ХГС;
-
- Возможно всем пациентам с CD4 менее 500 клеток в мкл.

Надо назначать АРТ независимо от стадии ВИЧ- инфекции и уровня CD4

- ХГВ;
- Хронические заболевания почек
- Выраженная анемия или тромбоцитопения, если они являются проявлениями ВИЧ-инфекции;
- Заболевания, требующие длительного применения терапии, угнетающей иммунитет (например, лучевая терапия, кортикостероидные гормоны, цитостатики);
- Нарушения познавательной деятельности (когнитивные расстройства)
- Туберкулез;
- Беременность.

По эпидемиологическим показаниям АРТ рекомендуется назначать

- Инфицированному ВИЧ партнеру, имеющему постоянного ВИЧ-негативного партнера, при условии предварительного консультирования обоих;
- При подготовке ВИЧ-инфицированного пациента к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

АРТ может быть назначена

- «Кроме того, учитывая рекомендации о расширении показаний к АРВТ, как профилактическому мероприятию, она может быть назначена любому пациенту, желающему и готовому получать ее.»

- При выявлении клинических или иммунологических (CD4 менее 350 в мкл) показаний к назначению АРТ терапия должна быть начата в течение 2 недель
- Прием препаратов следует начинать не дожидаясь всех результатов консультаций и исследований, которые не относятся к оценке безопасности назначаемых препаратов.

Спорные вопросы

- Надо ли проводить АРВТ:
 - Всем пациентам?
 - Всем пациентам с CD4 менее 500 в мкл?
 - Всем женщинам, планирующим беременность?
 - Всем женщинам детородного возраста?
- Является ли беременность показанием к АРВТ?
- Возможно всем ВИЧ+ женщинам, планирующим беременность и рождение ребенка?

Выбор схемы начала ПРВТ

**В Российских
рекомендациях
оговариваются показания
для назначения отдельных
схем АРТ**

DHHS США, февраль 2013

Предпочтительные режимы

На основе ННИОТ

- EFV + TDF/FTC

На основе ИП

- ATV/r + TDF/FTC
- DRV/r + TDF/FTC (1 р/день)

На основе ИИ

- RAL + TDF/FTC

**Протоколы лечения
больных ВИЧ-
инфекцией
(ННОИ, Россия 2013)**

Предпочтительная схема ПРВТ для взрослых

EFV+2НИОТ

(НИОТ кроме ddI и d4T, предпочтение
отдается комбинированным препаратам – с
фиксированной комбинацией доз)

Проблема выбора НИОТ в России

- В зарубежных рекомендациях приоритетная нуклеозидная основа TDF/FTC
- В России препарат зарегистрирован, но не входит в список ЖВЛП и не закупается в рамках нацпроекта.
- Следует ли оставлять в качестве приоритетных и другие препараты (ZDV, ФАЗТ, АВС?)

Альтернативные схемы противоретровирусной терапии 1 ряда

Особые группы пациентов

- Женщины не исключаящие беременность на фоне АРТ.
- Беременные
- Пациенты с нарушением липидного и углеводного обмена и старше 50 лет
- Пациенты с нейрокогнитивными расстройствами
- Пациенты с гепатитами В и С, получающие лечение гепатита С, с повышением трансаминаз
- Пациенты, получающие противотуберкулезную терапию
- Пациенты с низким уровнем CD4
- Пациенты с анемией и гранулоцитопенией
- Пациенты с ВИЧ-2

Беременные

1. Приоритетная схема - LPV/r **или** **ATV/r**+ZDV/ЗТС
2. Альтернативные препараты:
 - ННИОТ – NVP (при CD4<250 в мкл и нормальном уровне АЛТ и АСТ);
 - ИП – ATV/r, **DRV/r**, SQV/r,
 - НИОТ – ФАЗТ+ЗТС, ABC/ЗТС, d4Т+ЗТС TDF/ЗТС.

Не исключающие беременность и роды на фоне АРВТ

1. Приоритетные схемы

- ННИОТ – NVP +ZDV/ЗТС (при $50 < CD4 < 250$ в мкл и нормальном уровне АЛТ и АСТ);
- ИП - LPV/r или ATV/r +ZDV/ЗТС (при $CD4 < 50$ или > 250 в мкл или повышенном уровне АЛТ и АСТ);

2. Альтернативные препараты:

- ИП – DRV/r или SQV/r или другие бустированные ИП
- НИОТ – ФАЗТ+ЗТС, ABC/ЗТС, d4Т+ЗТС.

Пациенты с АЛТ (АСТ) более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы

1. Приоритетная схема - LPV/r или ATV/r + ZDV/3ТС или TDF+3ТС (при гепатите В или лечении гепатита С – только TDF+3ТС);

2. Альтернативные препараты:

- ИП – Другие ИП
- НИОТ – ФАЗТ+3ТС, АВС/3ТС, d4Т+3ТС.

Пациенты CD4 <50 в мкл

1. Приоритетная схема - ATV/r или DRV/r или LPV/r
2. Альтернативные препараты:
 - Другие ИП, ННИОТ, RAL
 - НИОТ – другие НИОТ.

Пациенты старше 50 лет или с повышенным уровнем холестерина, триглицеридов, глюкозы

Приоритетные схемы:

- NVP+ZDV/3TC (при нормальном АЛТ, АСТ и $CD4 < 250$ в мкл у женщин и 400 у мужчин).
- ATV или ATV/r +ZDV/3TC

Альтернативные схемы:

ННИОТ – EFV

ИП - DRV/r или SQV/r

НИОТ – другие НИОТ (ABC – осложнения ССС, TDF – нарушения минерального обмена).

Пациенты с анемией и гранулоцитопенией

1. Умеренная (Hb не менее 95) – ФАЗТ, TDF, ABC
2. Выраженная (Hb менее 95) – TDF, ABC,

Алтернативные препараты - d4T, ddI

Предполагается более полно отразить
показания к изменению терапии у пациентов с
РНК ВИЧ <50 в мл

1. Переключение с целью предотвращения долговременной токсичности

- Предотвращение долговременной токсичности (превентивное переключение)
- Пожилой возраст и/или коморбидный фон, на которые может негативно влиять существующий режим АРВТ, например, наличие кардиоваскулярного риска или метаболических расстройств

2. Переключение с целью упрощения режима АРВТ

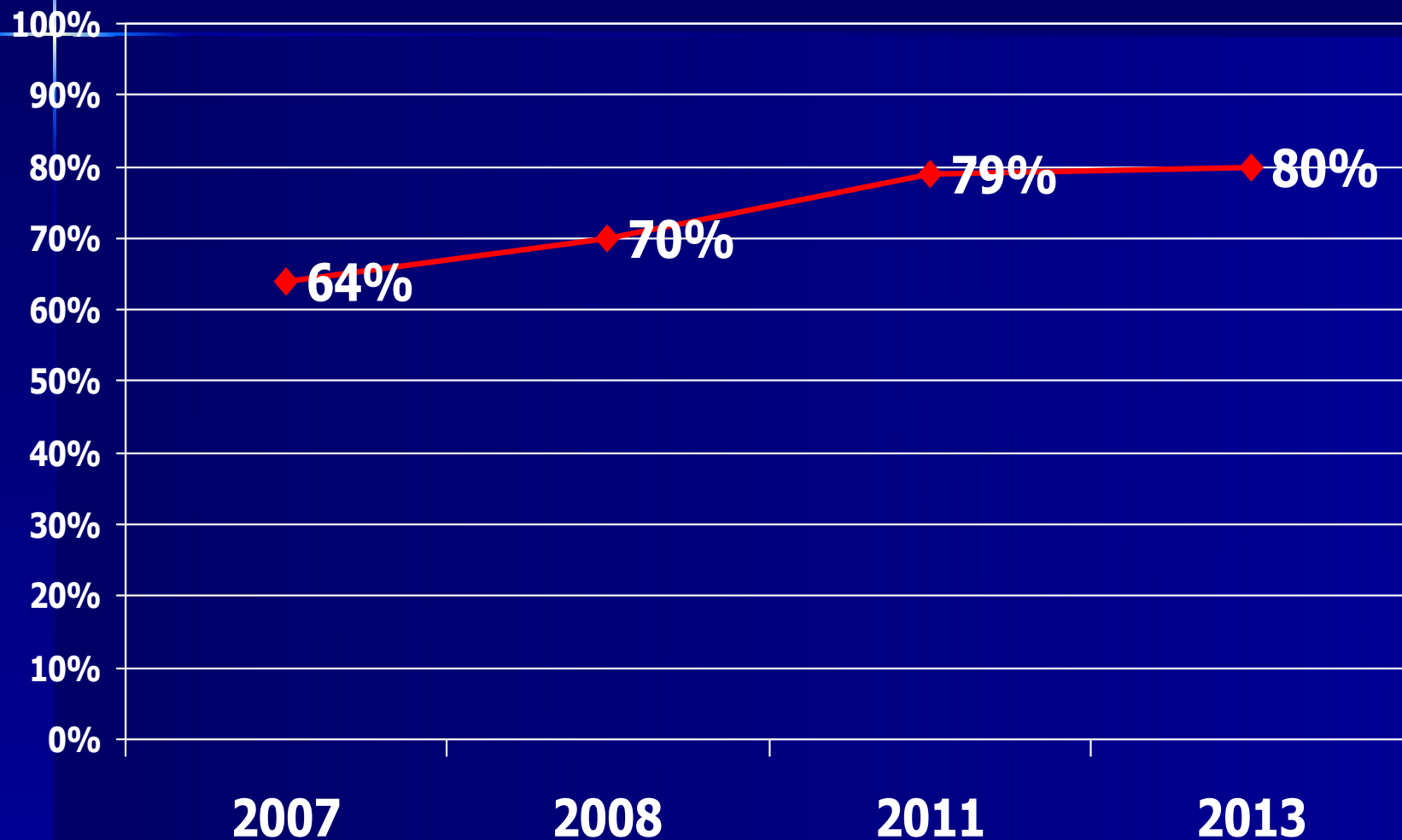
- Существующий режим не рекомендуется продолжать далее
- Желание пациента получать упрощенный режим терапии

Заключение

- Отечественные протоколы лечения больных ВИЧ-инфекцией в целом соответствуют наиболее авторитетным международным и зарубежным национальным протоколам
- Вместе с тем требуют анализа и коррекции:
 - некоторые вопросы обследования пациентов (упрощение),
 - целесообразность перестройки структуры протоколов (обширность пояснений, соотношение ранжирования рекомендаций по чисто научным принципам или с позиций «общественного здравоохранения»),
 - вопрос о расширении показаний к назначению АРТ
 - вопрос о переключении терапии

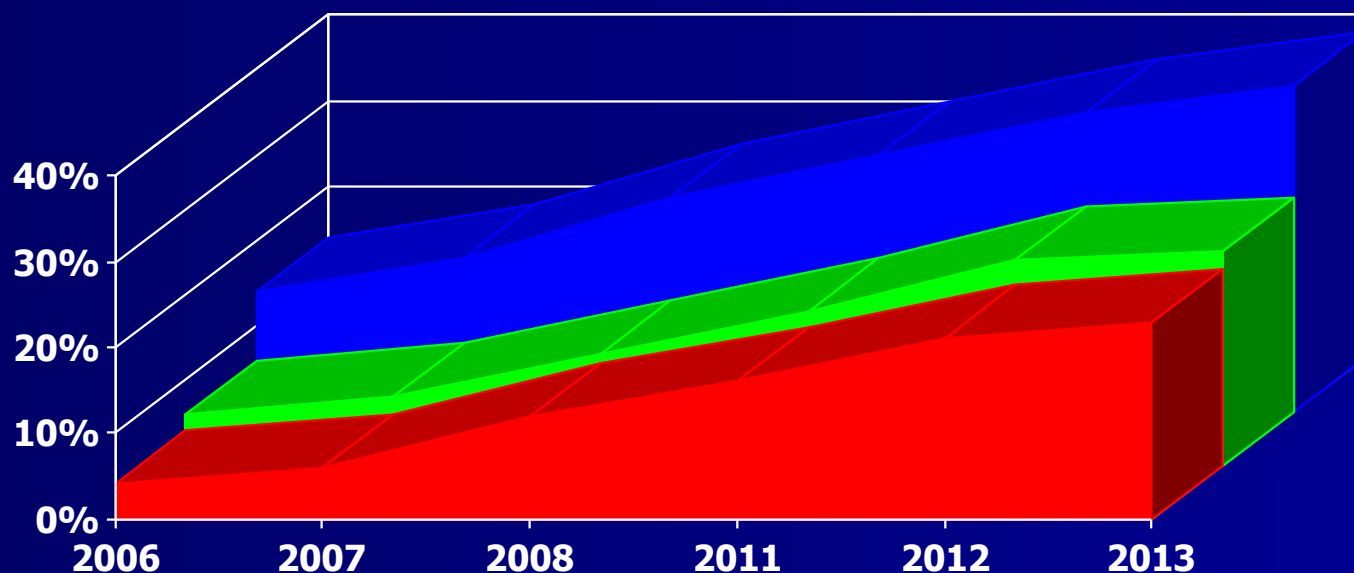
Некоторые показатели медицинской помощи больным ВИЧ- инфекцией в России

Динамика охвата диспансерным наблюдением



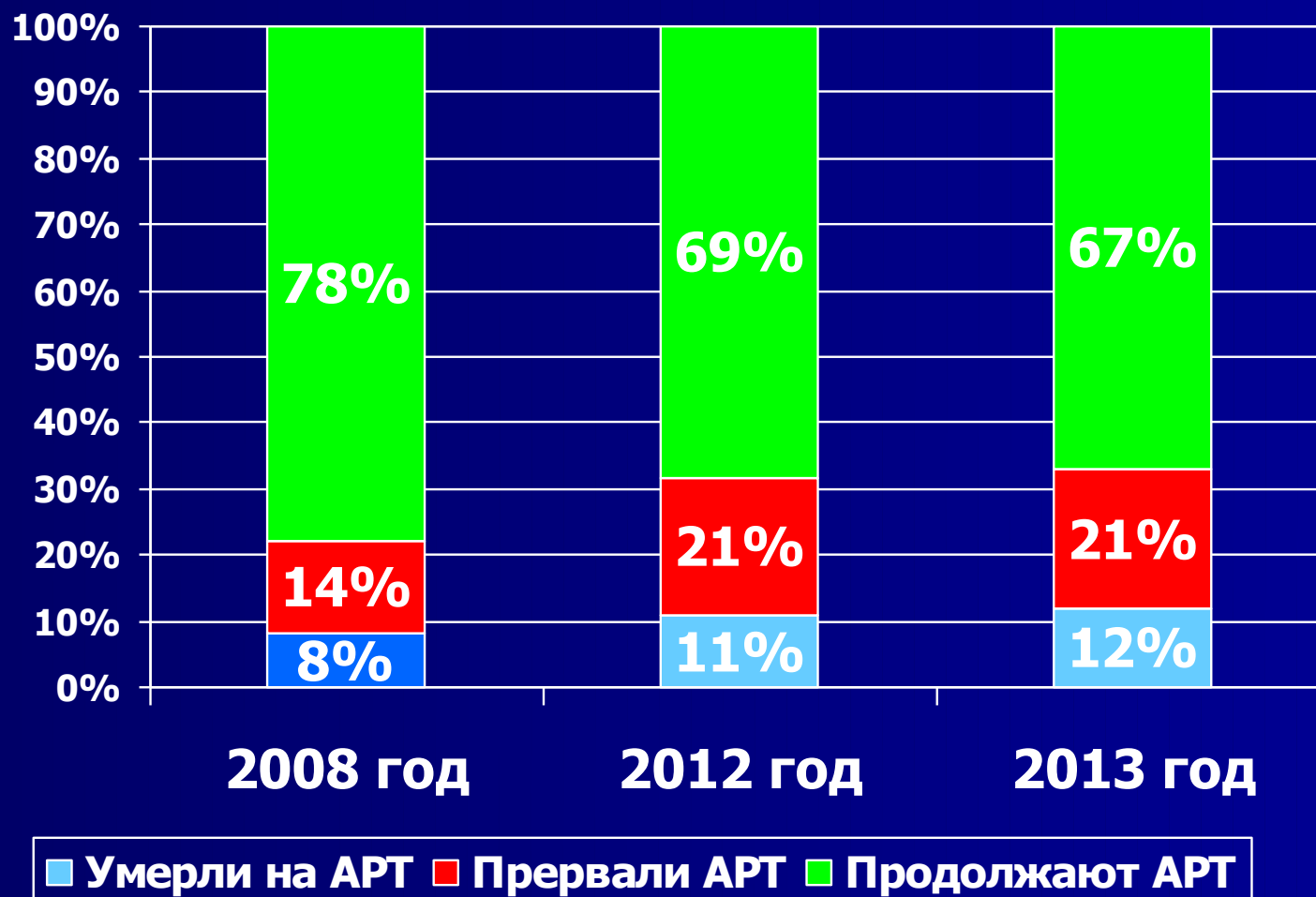
Охват противоретровирусной терапией больных ВИЧ-инфекцией

(процент от числа живых зарегистрированных пациентов)

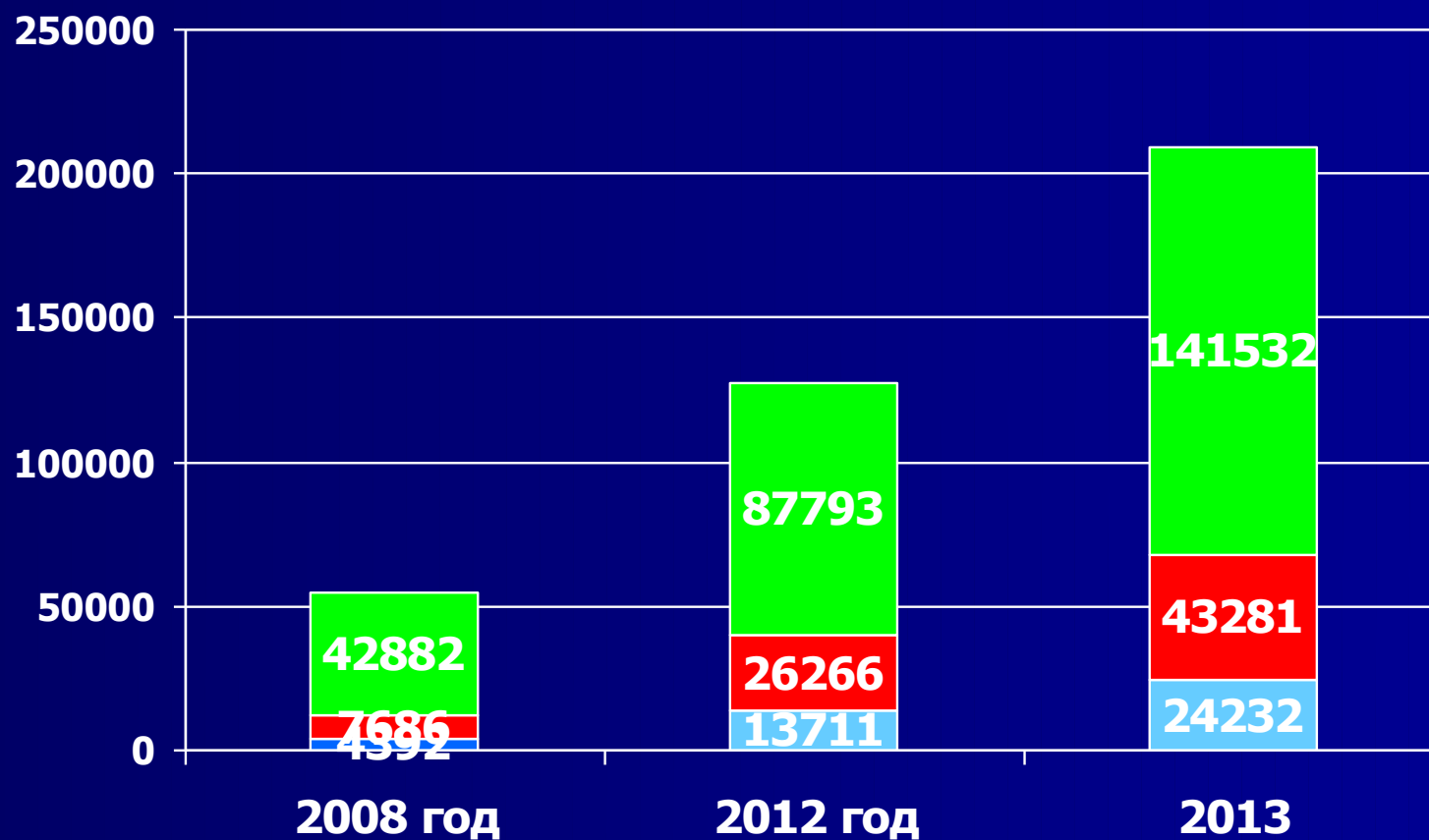


■ Получают ПРВТ ■ Нуждаются в ПРВТ (отчет)
■ Нуждаются в ПРВТ (расчет)

Контингенты пациентов, начавших получать АРТ



Контингенты пациентов, начавших получать АРТ



■ Умерли на АРТ ■ Прервали АРТ ■ Продолжают АРТ