



Последние новости в сфере лечения ВИЧ-инфекции

Дайджест ВБО «Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ»

Выпуск 2

Дайджест подготовлен аналитическим отделом Всеукраинской сети ЛЖВ

au@network.org.ua

Содержание

Оглавление

Новые рекомендации ВОЗ по применению АРТ.....	3
Дозировка препарата эфавиренз.....	4
Доконтактная профилактика.....	5
Безмедикаментозный контроль над ВИЧ инфекцией после трансплантации стволовых клеток	6
Инъекционные антиретровирусные препараты пролонгированного действия показывают хорошие результаты в исследованиях.....	7

Новые рекомендации ВОЗ по применению АРТ

В июне 2013 ВОЗ выпустил [«Консолидированные рекомендации по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ инфекции»](#).

Новый документ объединяет новые и уже существующие рекомендации, представленные в различных источниках, охватывает все аспекты использования АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ для разных сообществ, возрастных групп и условий. Рекомендации по использованию антиретровирусных препаратов приведены в контексте непрерывной связи профилактики ВИЧ-инфекции, лечения и ухода. Документ объединяет клинические рекомендации (что делать) с оперативными рекомендациями (как предоставлять услуги) и программными рекомендациями (как определить что, где и как выполнять).

Ключевые новые рекомендации продвигают более раннее начало АРТ, дальнейшее упрощение схемы АРТ (с единственным первоочередным режимом приема препаратов первой линии для взрослых, беременных женщин, подростков и детей старшего возраста, который доступен в форме фиксированной комбинации в одной таблетке, применяемой один раз в день и улучшение мониторинга пациентов, получающих АРТ. Кроме того, они продвигают незамедлительное назначение АРТ всем детям в возрасте до 5 лет, а также беременным и кормящим женщинам.

Основные новые клинические рекомендации:

- Более раннее начало АРТ для всех групп пациентов ($CD4 \leq 500$ клеток/ $мм^3$);
- В приоритетном порядке АРТ следует начинать у всех лиц с тяжелой или продвинутой клинической стадией ВИЧ-инфекции (3 или 4 клиническая стадия по классификации ВОЗ), а также пациентам с уровнем $CD4 \leq 350$ клеток/ $мм^3$;
- АРТ следует назначать всем лицам, не зависимо от клинической стадии заболевания или уровня клеток $CD4$ в ряде случаев (ВИЧ и активная форма туберкулеза, ВИЧ и вирусный гепатит В с признаками тяжелого хронического заболевания печени, партнеры с ВИЧ в серодискордантных парах целью снижения передачи ВИЧ неинфицированным партнерам);
- Незамедлительное назначение АРТ детям возрастом менее 5 лет;
- Незамедлительное назначение АРТ беременным и кормящим женщинам. Варианты профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку: АРТ для всех беременных женщин и кормящих матерей с возможностью прекратить лечение после окончания периода риска передачи вируса ребенку для женщин, состояние здоровья, которых не соответствует критериям назначения АРТ (опция В) или пожизненная АРТ для всех беременных и кормящих женщин (опция В +);
- Гармонизация АРТ среди различных групп населения (например, взрослые и беременные женщины, В/В+) и возрастных групп (взрослые, подростки и дети старшего возраста);
- Единственный, первоочередной, более безопасный режим АРТ первой линии (TDF/XTC/EFV);
- Определение вирусной нагрузки рекомендуется как предпочтительный подход к мониторингу для диагностики и подтверждения неэффективности лечения АРВ;
- Если определение вирусной нагрузки не всегда доступно на рутинном уровне, рекомендуется определение числа клеток $CD4$ в качестве клинического мониторинга для диагностики и подтверждения неэффективности лечения АРВ.

Основные операционные рекомендации:

- Использование препаратов в форме фиксированной комбинации в одной таблетке, применяемой один раз в день;
- Стратегии по обеспечению приверженности АРТ среди различных групп населения и в различных условиях;
- Инновационные подходы к предоставлению услуг через децентрализацию и интеграцию услуг;
- Улучшенное использование человеческих ресурсов через перераспределение обязанностей;
- Расширение подхода к тестированию на ВИЧ и консультированию через тестирование на основе сообществ.

Основные рекомендации по управлению программами:

- Национальные органы власти принимают решения о применении клинических и операционных рекомендаций, основываясь на местных условиях и прозрачном, открытом и информированном процессе;
- Процесс принятия решений должен принимать во внимание вопросы этики, равенства и прав человека, влияние и экономическую эффективность мероприятий, а также возможность и размеры риска альтернативных вариантов реализации программ.

Внедрение новых рекомендаций приведет к увеличению числа людей, нуждающихся в АРТ, увеличит нагрузку на системы здравоохранения, а также первоначально увеличит расходы с переходом на более дорогостоящие схемы АРТ и рекомендованные подходы к мониторингу пациентов на АРТ. Однако также предлагаются рекомендации для упрощения АРТ и повышения эффективности АРВ-услуг с целью создания более сильных систем здравоохранения и систем сообществ. Увеличение финансирования сейчас будет гарантировать основную экономию ресурсов в будущем.

ВОЗ разработала стратегию распространения рекомендаций среди всех ключевых партнеров с целью поддержки их адаптации и реализации на страновом уровне, которая включает в себя поддержку, оказываемую страновыми и региональными бюро и головным офисом ВОЗ.

Дозировка препарата эфавиренз

[Выступление Ребеки Пулс \(Rebekah Puls\) из Института Керби \(город Сидней\) на Конференции IAS 2013](#)

Дозировка препарата эфавиренз (Сустива или Стокрин) из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) может быть уменьшена на треть без снижения его эффективности, как показали результаты исследования ENCORE1.

Эфавиренз используется в качестве препарата первой линии терапии по всему миру. Стандартная суточная доза препарата – 600 мг.

Исследователи задались целью проверить – соответствуют ли действительности данные, предполагающие, что суточная доза эфавиренза может быть безбоязненно снижена до 400 мг. Для этого они разработали рандомизированное, двойное слепое исследование (исследование в котором ни пациенты, ни персонал, выдающий препарат, не знали дозировку выдаваемого препарата). В исследование было всего зачислено 636 человек из 13 стран. Эфавиренз принимался вместе с препаратом Трувада (FTC/тенофовир).

По истечении 48 недель, у 94% участников, принимающих эфавиренз в дозе 400 мг и у 92%, принимающих стандартную дозу, вирусная нагрузка была на неопределяемом уровне (в этом исследовании в качестве "неопределяемого" был принят уровень менее 200

вирусных копий/мл). При анализе данных с использованием результатов, полученных только от участников с изначально высоким уровнем вирусной нагрузки, было выявлено, что **неопределяемый уровень вирусной нагрузки был достигнут среди 93% принимающих 400 мг и 91% – среди принимающих 600 мг эфавиренз.**

У участников, принимающих 400 мг, реже встречались побочные действия, особенно со стороны центральной нервной системы.

Исследователи заключили, что дозировка препарата в 400 мг не была менее эффективной, и что использование меньшей дозировки может снизить стоимость препарата на треть. Сэкономленные за счет этого средства могут быть использованы для расширения доступа к терапии в странах с ограниченными ресурсами.

Доконтактная профилактика

[Выступление Майкла Мартина из Центра по контролю и профилактике заболеваемости США на Конференции IAS 2013.](#)

Результаты исследования, проводимого среди потребителей инъекционных наркотиков в Бангкоке и опубликованного в [Lancet](#) в июне этого года, показали, что использование доконтактной профилактики (ДоКП) на основе тенофовира снижало риск инфицирования ВИЧ почти наполовину.

Исследователи представили свои данные по приверженности лечению, за которой проводилось наблюдение среди участников исследования. Эти данные показали, что ДоКП оказалась эффективной среди 71% участников, принимающих препараты под непосредственным наблюдением со стороны персонала в клинике, которую пациенты посещали для получения и приема препаратов.

ДоКП оказалась эффективной в 70% случаев среди пациентов с определяемым уровнем антиретровирусных препаратов в крови по сравнению с 23% среди участников с неопределяемым уровнем препаратов в крови. В целом, эти результаты показали, что эффективность ДоКП непосредственно связана с приверженностью лечению. Так среди пациентов с 67% приверженностью, которая измерялась уровнем содержания препарата в крови, эффективность составила 54%; с 90% приверженностью - 68%; а с приверженностью 97,5% эффективность ДоКП достигла 84%.

Таким образом, это исследование доказало, что ежедневный прием тенофовира снижает риск ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков. Доконтактную профилактику на основе тенофовира теперь можно рассматривать в качестве составной пакета профилактики ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков.

Также результаты этого исследования подчеркивают важность соблюдения режима приема препаратов для эффективности доконтактной профилактики.

Результаты [другого исследования](#) показали безопасность использования ДоКП при беременности.

Исследование, проведенное в Кении и Уганде среди гетеросексуальных серодискордантных пар (в которых только один из партнеров – ВИЧ-инфицирован), выявило, что ДоКП снижает риск инфицирования ВИЧ на 62-73%. Во время проведения исследования 10% участников забеременели.

Не смотря на то, что непосредственной целью исследования не было изучение безопасности приема ДокП при беременности, возникшие случаи беременности дали возможность проведения оценки влияния лечения на беременных женщин и плод. Не наблюдалось никакой разницы в уровне фертильности, в числе случаев беременностей, закончившихся выкидышами, или случаев преждевременных родов, ни в уровне недоношенности или врожденных аномалий новорожденных, среди женщин, принимающих ДокП по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Исследователи все же предположили, что было бы полезно провести больше исследований по безопасности приема ДокП среди беременных женщин.

Безмедикаментозный контроль над ВИЧ инфекцией после трансплантации стволовых клеток

[Выступление Тимоти Хенрик из клинической больницы "Brigham and Women", Бостон, на Конференции IAS 2013](#)

Двум ВИЧ-инфицированным пациентам после прохождения трансплантации стволовых клеток костного мозга с целью лечения лимфомы удаётся контролировать процесс репликации ВИЧ на протяжении первых недель после прекращения приёма антиретровирусной терапии.

Оба пациента длительное время принимали антиретровирусную терапию до того, как они прошли трансплантацию стволовых клеток костного мозга и химиотерапию по поводу лимфомы. В течение последующих после лечения месяцев (в одном случае – 6 месяцев, а в другом – 9), отмечалось значительное снижение вирусной ДНК, которая достигла неопределяемого уровня.

Тогда врачи обсудили с пациентами возможность проведения пробного прерывания антиретровирусной терапии, на что пациенты согласились. Они находились под пристальным наблюдением, во время которого им проводилось еженедельное тестирование вирусной нагрузки и других параметров крови. Тщательно-проведённое тестирование по истечении нескольких недель после приостановления антиретровирусной терапии (7 недель в одном случае и 15 – в другом) не выявило ни признаков репликации ВИЧ, ни других иммунологических признаков активности вируса.

Врачи считают, что такое стало возможным вследствие того, что донорские стволовые клетки "очистили" резервуары ВИЧ. Тот факт, что пациенты принимали антиретровирусную терапию во время прохождения трансплантации стволовых клеток и после неё, когда донорские клетки приживались в организме пациентов, возможно, предотвратило инфицирование донорских клеток.

Врачи, вовлечённые в лечение последних двух пациентов, не называют достигнутый результат клинико-лабораторным излечением, хотя они предполагают, что эти примеры раскрывают суть того, как возможно добиться ремиссии ВИЧ инфекции.

Инъекционные антиретровирусные препараты пролонгированного действия показывают хорошие результаты в исследованиях

[Уильям Сприн, компания ГлаксоСмитКлайн, выступление на Конференции IAS 2013](#)

Исследование с участием ВИЧ-негативных волонтеров показало, что при использовании комбинации инъекционных антиретровирусных препаратов достигается продолжительная терапевтическая концентрация этих препаратов в крови, тем самым предлагая потенциальную возможность применения препарата однократно в месяц для некоторых лиц.

Современные антиретровирусные препараты – высокоэффективны и принимаются обычно ежедневно однократно или двукратно. Однако, соблюдение режима приема препаратов (или приверженность лечению) остается проблемой для значительной части людей, принимающих АРТ. Препараты, которые возможно принимать реже, являются потенциальным решением проблем, связанных с приверженностью лечению, для некоторых пациентов.

Двумя экспериментальными инъекционными препаратами пролонгированного действия являются GSK1265744 и TMC278-LA. Препарат GSK1265744 схож с долутегавиром – новым препаратом из группы ингибиторов интегразы, в то время как препарат TMC278-LA является прототипом рилпивирин (Эдурант) из группы ННИОТ (нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы).

На самом раннем этапе исследования было зачислено 47 ВИЧ-негативных волонтеров. Они были разделены на 4 группы и получали различные дозы этих препаратов в виде инъекций каждые 4 недели.

Концентрация этих препаратов сохранялась на высоком уровне на протяжении длительного времени. Главный побочный эффект был связан с реакцией в месте инъекций.

Результаты этого исследования означают, что данные препараты и режим их применения будет изучаться в дальнейших клинических исследованиях. Если дальнейшие исследования принесут положительные результаты, эти препараты можно будет применять в качестве АРТ среди тех, кто достиг неопределяемой вирусной нагрузки, или как один из вариантов, доконтактной профилактики (ДоКП). Ни один из этих препаратов не может быть использован в одиночку, поэтому необходимо проводить дальнейшие разработки пролонгированных форм препаратов, которые могли бы быть использованы в сочетании друг с другом.