



Терапия ВИЧ-инфекции

Мурзабаева Р.Т.

Основные направления лечения ВИЧ-инфекции

- Диспансерное наблюдение
- Психосоциальная адаптация
- **Противоретровирусная** терапия – основной компонент лечения больных ВИЧ-инфекцией, позволяет добиться контролируемого течения ВИЧ-инфекции
- Профилактика вторичных заболеваний
- Лечение вторичных заболеваний
- Лечение сопутствующих заболеваний.

Естественное течение ВИЧ-инфекции



Контролируемое течение ВИЧ-инфекции

АРТ



Этапы действия антиретровирусной терапии

- Подавление репликации ВИЧ
 - Восстановление уровня CD4
 - Регресс вторичных заболеваний
- 

Задачи противоретровирусной терапии

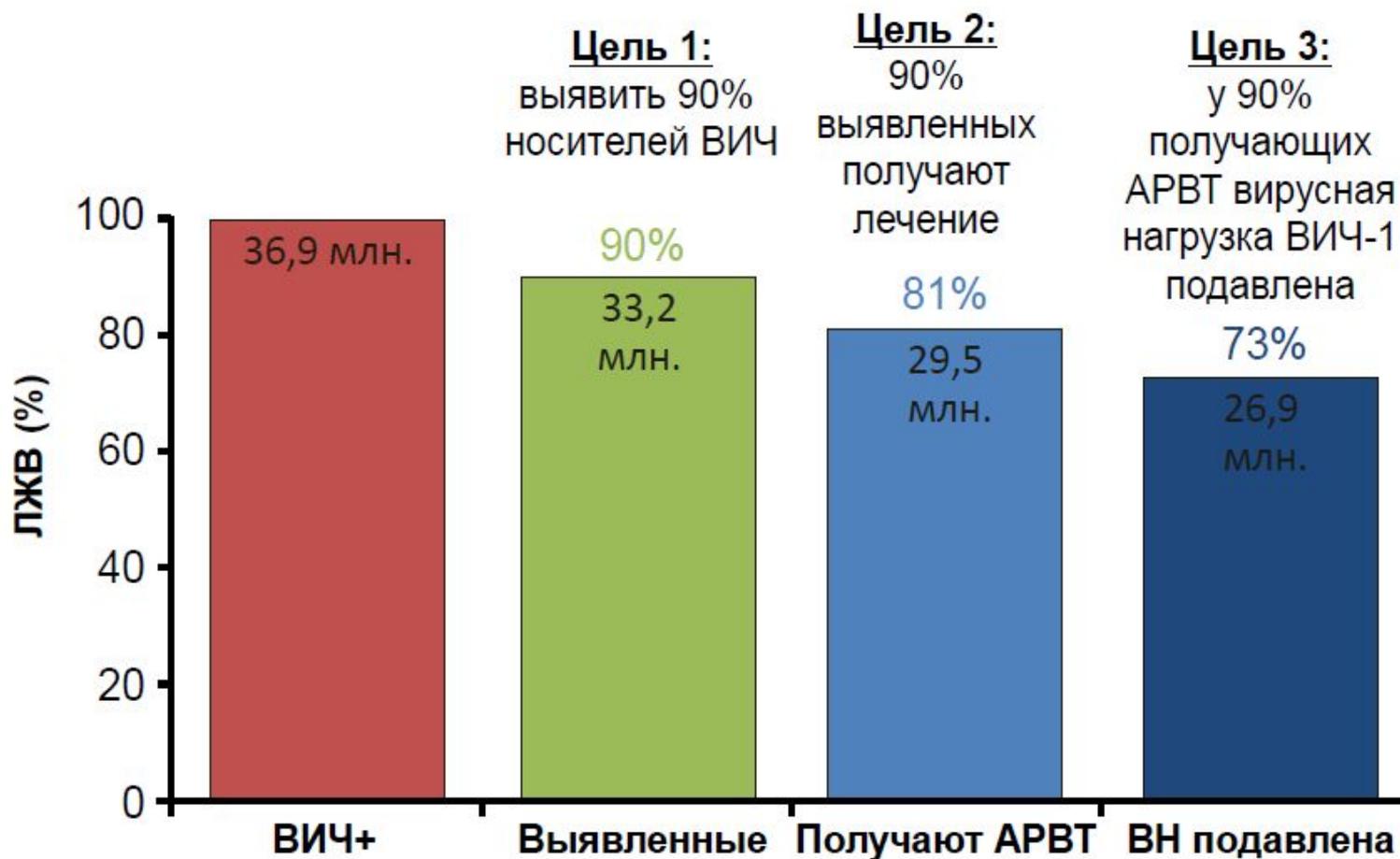
- Максимальное подавление репликации ВИЧ
- Сохранение или восстановление функции иммунной системы
- Предотвращение развития оппортунистических инфекций
- Снижение риска передачи ВИЧ другим людям

Новые концепции терапии

- Лечение как профилактика
- Выявил - лечи



ЮНЭЙДС: цели лечения 90-90-90



Проблемы, препятствующие увеличению продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией до естественной

- Необходимость максимального подавления репликации ВИЧ при пожизненном приеме препаратов
- Недостаточное проникновение некоторых препаратов через ГЭБ
- Преждевременное старение больных ВИЧ-инфекцией

Законодательная основа Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи

Протоколы и рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции, утвержденные ННОИ

- 2011, 2012, 2013, 2014 - Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией
- 2015, 2016, 2017 – Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол)

Основные принципы АРВТ:

- Добровольность (предполагает активное участие в терапии самого пациента, информированное согласие);
- Своевременность;
- Адекватность;
- Непрерывность

Ст.32 Согласие на медицинское вмешательство

- Пациент **добровольно** принимает решение о начале терапии ВААРТ после предоставления врачом адекватной информации:
 - ✓ о характере и целях предлагаемого лечения;
 - ✓ о связанном с ним существенном риске;
 - ✓ о возможных альтернативах этому виду лечения.
 - ✓ Больной берет ответственность за исход лечения на себя.
- **Ст. 33 Отказ от медицинского вмешательства**
«Гражданин или его законный представитель имеет **право отказаться** от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения в **письменном** виде...».

Показания к приоритетному назначению АРТ

- Хронический гепатит В;
- 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;
- Инфицированному ВИЧ партнеру, в дискордантной паре;
- При подготовке ВИЧ+ пациента к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

Антиретровирусная терапия (АРВТ)

- Является этиотропной терапией ВИЧ-инфекции и проводится **пожизненно**.
- Назначение и контроль эффективности и безопасности осуществляется Центром СПИД
- Для оценки эффективности и безопасности проводятся регулярные исследования **вирусной нагрузки, уровня CD4-лимфоцитов**, клинические и биохимические исследования крови.
- **Основным критерием** эффективности АРВТ является снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня

- **В России зарегистрировано более 26 противоретровирусных препаратов (по МНН), что позволяет составить более 100 схем АРТ**
- Ингибиторы слияния – 2
- Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) – 8
- Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) – 5
- Ингибиторы протеазы (ИП) - 9
- Ингибиторы интегразы (ИИ) - 2

Жизненный цикл ВИЧ и антиретровирусные препараты

- Связывание вириона с мембраной – **инфувиртид** (фузеон, Т-20)
- Обратная транскрипция с образованием провирусной ДНК - **НИОТ и ННИОТ**
- Интеграция провирусной ДНК в ДНК клетки (интеграза) – **ралтегравир (исентресс)**, долутегравир
- Рассечение вирусных полипептидов на функционирующие белки (протеаза) – **ингибиторы протеаз**
- Сборка вируса и выход из клетки - препараты **отсутствуют**
- Антагонист CCR5 - **Maraviroc (MVC)** с 16 лет

Обследование перед началом АРВТ

- Осмотр лечащего врача (диагноз ВИЧ и сопутствующих заболеваний)
- Рентгенография ОГК
- Консультация невролога
- ОАК, ОАМ, биохимические анализы
- Экспресс-тест на беременность
- Генетическое исследование на предрасположенность к гиперчувствительности к абакавиру – определение HLA B5701
- Часть исследований проводится и на фоне АРВТ (вирусная нагрузка, иммунограмма)

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

- Зидовудин (AZT/ZDV) Ретровир, Тимазид и др.
- Фосфазид Никавир

- Ламивудин (3ТС) Эпивир (Амивирен)
- Абакавир (ABC) Зиаген (Олитид)

Комбинированные препараты

- AZT+3ТС Комбивир: дезовирокс, зидолам
- AZT+3ТС+ABC Тризивир
- ABC+3ТС Кивекса (Алагет)
- RPV/ TDF/FTC Эвиплера

НИОТ 1

- Ламивудин (ЗТС) –препарат схем 1 ряда, имеет наименьшую токсичность.
- Приоритетен при АРВТ у беременных.
- При нарушении режима лечения вырабатывается резистентность ВИЧ к ЗТС.
- Активен в отношении ВГВ
- В схемах АРВТ применяется в виде таблеток по 150 мг по 2 таблетки 1 раз или по 1 табл. 2 раза в день.
- Может входить в состав комбинированных препаратов ABC/ZDV /ЗТС, ABC/ ЗТС; ZDV /ЗТС; TDF/ЗТС
- Зидовудин (ZDV) – не рекомендуется при анемии, гранулоцитопении, не рекомендуется с рибавирином, с фосфазидом. Назначается по 300 мг 1 раз/с или по 100мг 2 раза/с .

НИОТ 2

- **Тенофовир** (TDF)- как приоритетный препарат 1 ряда, предпочтителен при анемии, при наличии ВГВ, основной побочный эффект – нефротоксичность, развивается через несколько месяцев лечения. Ганцикловир, цидофовир конкурируют за активную секрецию канальцами почек.
- Входит в состав комбинированного препарата TDF/3ТС.
- **Эмтрицитабин** (FTC) по 200 мг 1 раз/с, обладает минимальной токсичностью, активен против ВГВ.
- При почечной недостаточности требуется коррекция дозы.
- В РФ зарегистрирован в составе комбинированного препарата TDF/ FTC.

Эвиплера

- Рилпивирин/ тенофовир/ эмтрицитабин – комбинированный препарат, включающий ННИОТ и 2 НИОТ, т.е. полную схему АРТ.
- Таблетка содержит 25 мг RPV, 300 мг TDF и 200 мг FTC.
- Стандартная доза – 1 таблетка в сутки.
- Тенофовир (TDF) и эмтрицитабин (FTC) эффективны в отношении ВГВ.

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

- Невирапин (NVP)

Вирамун



- Ифавиренц/эфавиренз (EFV)

Стокрин (регаст)



- Этравирин (ETR)

Интелленс

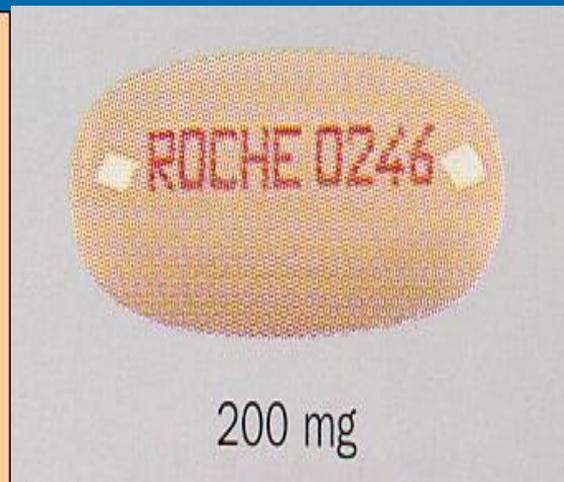
- Рилпивирин

ННИОТ

- **Невирапин** (NVP) в схемах 1 ряда – для лечения женщин с или планирующих беременность, пациентам старше 50 лет с **метаболическим синдромом**, при непереносимости эфавиренса (психические нарушения).
- Применяется для профилактики вертикальной передачи.
- Не рекомендуется при гиперферментемии.
- Входит в состав комбинации: NVP/ZDV/ЗТС
- **Этравирин** - 2 поколения ННИОТ, по 1 табл. (400 мг) 1 раз/с.
- Частый побочный эффект – сыпь, диарея, имеет минимальный метаболический эффект.
- **Эфавиренз** - приоритетный препарат 1 ряда. Нельзя беременным (тератогенен), с психическими расстройствами, работающим ночью. Суточная доза 600 мг/с, 1 таблетка в сутки !

Ингибиторы протеазы (ИП)

- ✓ Дарунавир
 - ✓ Нелфинавир
 - ✓ Фосампренавир
 - ✓ Лопинавир/ритонавир
 - ✓ Атазанавир
- Презиста (Кемерувир)
 - Вирасепт
 - Телзир
 - Калетра (бустированный)
 - Реатаз

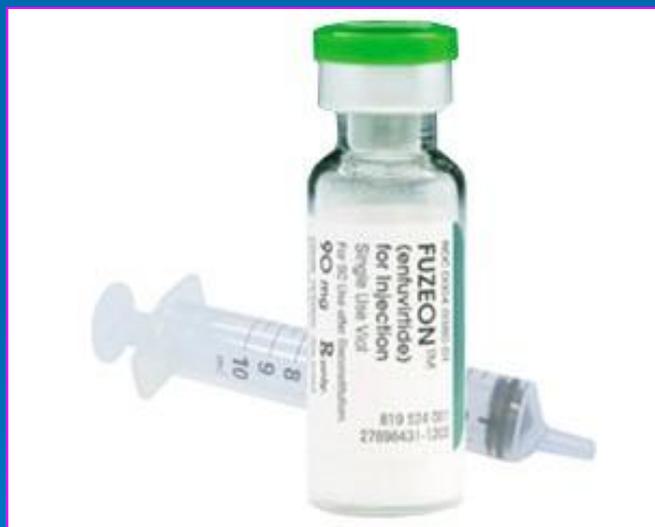


Ингибиторы протеазы

- **Атазанамивир (AVP)** рекомендуется пациентам с ↑ уровнем холестерина, глюкозы, старше 50 лет.
- В схемах 1 ряда назначается беременным, планирующим беременность для профилактики перинатальной передачи, прием 1 раз в сутки, назначается детям старше 6 лет.
- **Дарунавир (DRV)** применяется в схемах второй линии, в сочетании с ритонавиром. Альтернативный препарат при проведении АРТ и **профилактики вертикальной передачи ВИЧ у беременных.**
- **Лопинавир/ ритонавир (LPV/r)** – для лечения беременных и женщин, планирующих беременность, при гиперферментемии более 2.5 норм, при нейрокогнитивных нарушениях

Ингибиторы фузии (слияния)

T-20, Энфувиртид (Фузеон)



- Вводится подкожно по 90мг 2р/с подкожно.
- Возможны реакции в месте инъекции
- Используется на поздних стадиях лечения
- Низкий уровень качества жизни
- Предотвращает проникновение ВИЧ внутрь клетки

Ингибиторы интегразы 1

Ралтегравир
Долутегравир

Исентресс MSD



- Препарат предназначен для применения при неэффективности предшествующей АРВ терапии,
- С лета 2009 г, для лечения наивных пациентов в составе комбинированной АРВТ.
- Прием по 400 мг (2 табл.) 2 раза/с.
- Хорошо проникает в ЦНС, применяется при нейрокогнитивных нарушениях. Не обладает метаболическим эффектом, б-м старше 50 лет

Ингибитор интегразы (2) и антагонисты CCR5-рецепторов

- Долутегравир – препарат одобрен в США в 2013г.
- Назначается по 1 табл. (50мг) 1 раз/с.
- Побочные эффекты: тошнота, диарея, головная боль, бессонница.
- Может быть не часто гепатоксичность и гиперчувствительность .
- Маравирок – для лечения пациентов с множественной резистентностью, в составе резервных схем.
- Применяется по 300 мг 2 раза/с, может требуется коррекция дозы при заболеваниях печени.

Схемы противоретровирусной терапии

- Схемы первого ряда – применяются у пациентов, ранее не получавших АРТ.
- Схемы второго ряда – при неэффективности схем первого ряда.
- Резервные схемы (схемы спасения) при неэффективности схем второго ряда.
- Приоритетные схемы (первого и второго ряда) рассматриваются для назначения в первую очередь и обычно назначаются большинству пациентов.
- Альтернативные схемы – при невозможности применения основных схем.

Составление стандартной схемы противоретровирусной терапии

- Компонент №1 – нуклеозидная основа – два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ).
- Компонент №2 – третий препарат ингибитор протеазы (ИП), обычно бустированный ритонавиром, или ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибитор интегразы (ИИ).

Критерии выбора предпочтительной схемы АРТ

- Высокая эффективность
 - Безопасность
 - Переносимость
 - Удобство приема
 - Экономичность
- 

DNHS США

Предпочтительные схемы

На основе ИП

- DRV/r + TDF/FTC (1 р/день)

На основе ИИ

- RAL + TDF/FTC

- DTG + ABC/3TC

 DTG + TDF/FTC

 EVT/c/TDF/FTC

ВОЗ

Предпочтительные схемы

На основе ННИОТ

-  EFV/TDF/FTC (или ЗТС)
-  Принципиально важно, что препарат должен применяться в виде формы «Вся схема в одной таблетке в один прием»

Предпочтительные схемы АРТ для взрослых в России

EFV+2НИОТ

- Предпочтение отдается комбинированным препаратам – с фиксированной комбинацией доз (ФКД)
- Предпочтительные препараты нуклеозидной основы: ABC, TDF, 3ТС, FTC
- Альтернативные препараты нуклеозидной основы ZDV и Ф-АЗТ

Ограничения для применения эфавиренза

- Эмбриотоксичность
- Гепатотоксичность
- Нарушение функции ЦНС
- Нарушения липидного обмена
- Возможно недостаточная иммунологическая эффективность при низком уровне CD4-клеток
- Низкий барьер резистентности

Особые группы пациентов

- Женщины не исключают 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

Единственный оригинальный отечественный антиретровирусный препарат - фосфазид

- В сравнении с ZDV менее токсичен и более эффективен.
- Выгодно отличается отсутствием влияния на развитие плода, нефротоксичности, гепатотоксичности, минерализацию костей.
- Это особенно важно для беременных, больных гепатитом, туберкулезом, лиц старшего возраста.

Возможность опции вся схема в 1 таблетке в России

- ABC/ZDV/3TC (тризивир)
 - ✓ Недостаточная эффективность, необходимость учета HLA B5701, высокая цена
- RPV/TDF/3TC
 - ✓ В России препарат зарегистрирован и принято решение о введении его в список ЖВЛП, но пока не закупался в рамках нацпроекта. Высокая цена.
- RPV/TDF/FTC (эвиплера)

Упрощение приема ВААРТ (комбинированные АРВП)

- НИОТ
 - Комбивир (зидовудин + ламивудин)
 - Тризивир (зидовудин + ламивудин + абакавир)
 - Кивекса (ламивудин + абакавир)
- ИП
 - Калетра (лопинавир + ритонавир)

Оценка эффективности и безопасности ВААРТ

- Уровень РНК ВИЧ и количество CD4-лимфоцитов – через 1, 3 месяца после начала ВААРТ, далее 1 раз в 3 месяца
- Клинический анализ крови – через 2 недели, 1 месяц, 3 месяца после начала ВААРТ, далее 1 раз в 3 месяца
- Биохимический анализ крови – через 1, 3 месяца после начала ВААРТ, далее 1 раз в 3 месяца
- Содержание ЛПВН и ЛПНП – 1 раз в 6 месяцев.

Побочные эффекты противоретровирусных препаратов

- Могут варьировать по тяжести от легких до очень тяжелых и угрожающих жизни
- В период адаптации (первые 3-4 недели)
 - Головная боль
 - Тошнота, рвота, слабость
 - Боль в животе, диарея
- Побочные эффекты
 - Сыпь
 - Гепатотоксичность
 - Панкреатит
 - Лактацидоз
 - Гипергликемия
 - Анемия, нейтропения



Потенциально опасные для жизни побочные эффекты

- Фатальная гепатотоксичность
- Реакции гиперчувствительности при приеме АВС
- Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз
- Лактоацидоз

Тяжелые побочные эффекты

- Панкреатит
- Угнетение костномозгового кроветворения
- Нефролитиаз
- Повышение уровня трансаминаз - трансаминазит

Лекарственная токсикодермия



Синдром Лайелла



Липодистрофия

Липоатрофия



Липогипертрофия



Стоимость приоритетных схем АРТ первого ряда по Российским ценам

Европротокол – 250 000 - 460 000 руб

ВОЗ – 237 600 - 960 000 руб (EFV/TDF/FTC)
69 000 руб (EFV+TDF/FTC)
12 840 руб (EFV+TDF+3ТС)

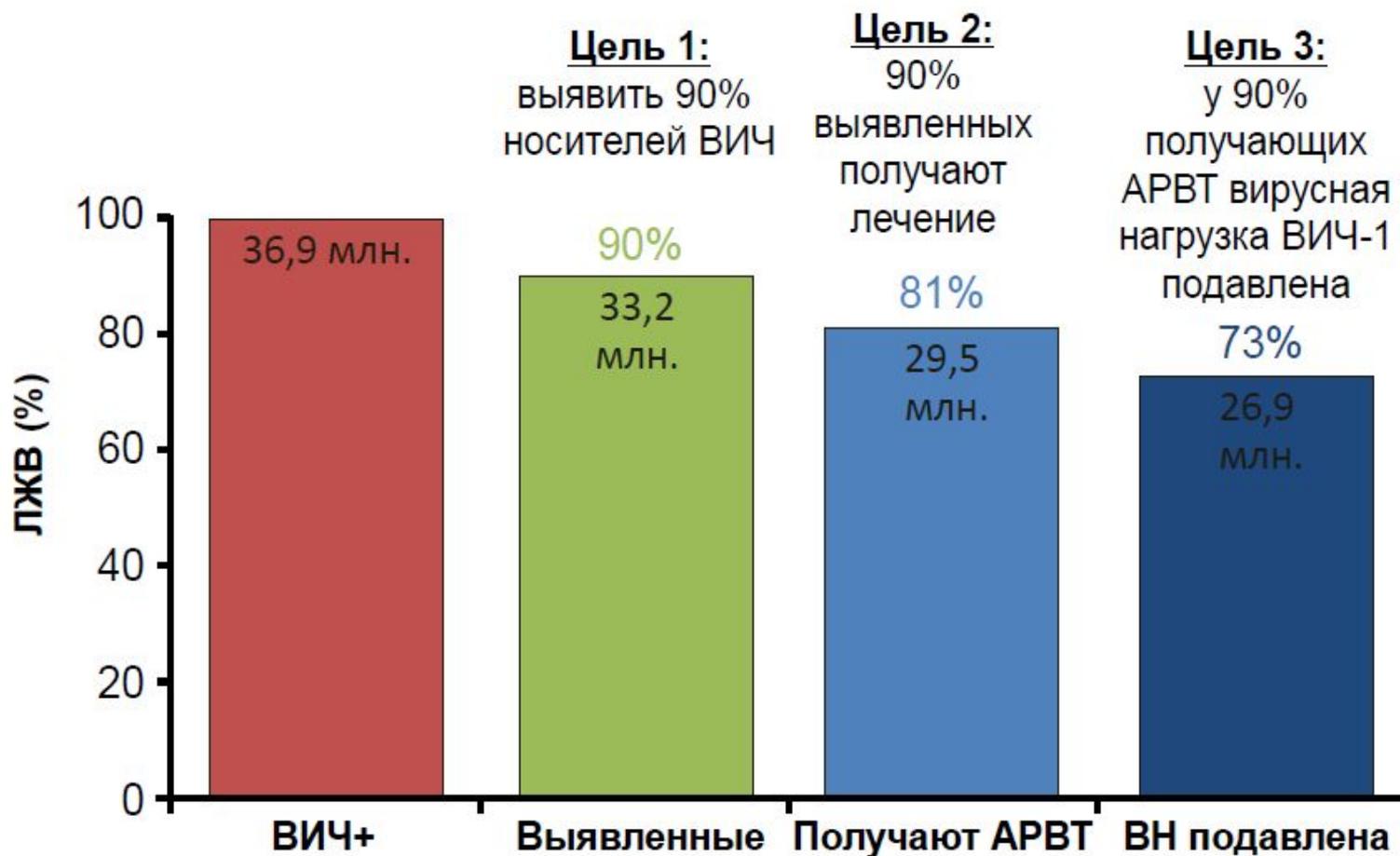
Протокол ННОИ

Средняя – 73 000 руб

Минимум – 12 840 руб

Максимум – 460 000 руб

ЮНЭЙДС: цели лечения 90-90-90



**Защита от заражения ВИЧ
на рабочем месте и
постконтактная профилактика**



Риск заражения на рабочем месте:

- перкутанный контакт с ВИЧ-инфицированной кровью – 0,33% (0,2– 0,5%)
- попадание крови на слизистые оболочки – 0,09% (0,006–0,5%)
- контакт с неповрежденной кожей и с другими биологическими жидкостями – риск минимальный.

Показания к постконтактной профилактике:

- Повреждение кожи острым предметом, загрязненным кровью, жидкостью с видимой примесью крови или другими потенциально заразными материалами.
- Укус, нанесенный ВИЧ-инфицированным пациентом, у которого имеется видимый источник кровотечения во рту.
- Попадание крови, жидкости с примесью крови или другого потенциально заразного материала

Приказ Минздрава РБ от 19.01.2017 №95-Д

НВ!!!

Основные положения:

- В отделениях хирургического профиля, приемных отделениях, процедурных кабинетах должны быть **укомплектованы аптечки** для экстренной профилактики ВИЧ-инфекции;
- Медицинские организации **обязаны приобрести антиретровирусные препараты** для проведения стандартной схемы постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции и экспресс-тесты;
- Должно быть **назначено ответственное лицо** за хранение препаратов, определено место их хранения **с доступом, в том числе в ночное время и в выходные дни.**

БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАҢЫ РЕСПУБЛИКА БАШКОРТОСТАН

НАУЛЫК НАКЛАУ МИНИСТЕРСТВО
МИНИСТРЛЫҒЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Тухай урамы, 23 йорт, Өфө ҡалаһы, 450002 ул. Тукаева, д. 23, г. Уфа, 450002

Тел. (347) 218-00-81, факс 218-00-82, e-mail: minzdrav@bashkortostan.ru

Бойорок Приказ
«19» 01 2017 й № 95-Д «19» 01 2017 г.

О профилактике профессионального инфицирования ВИЧ-инфекцией

Во исполнение пункта 8.3 санитарно-эпидемиологических правил 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (с изменениями и дополнениями, утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21 июля 2016 года № 95), приложения 12 «Экстренная профилактика парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции» к СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», с целью совершенствования мероприятий по профилактике профессионального заражения ВИЧ-инфекцией при оказании медицинской помощи, **п р и к а з ы в а ю:**

1. Утвердить:
 - 1.1. Алгоритм проведения комплекса мероприятий с целью профилактики профессионального заражения ВИЧ-инфекцией после возникновения аварийной ситуации в медицинских организациях (приложение № 1);
 - 1.2. Состав аптечки для экстренной профилактики профессионального заражения ВИЧ-инфекцией (приложение № 2).
 - 1.3. Форму «Журнала регистрации аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций (приложение № 3).
 - 1.4. Форму «Акт о медицинской аварии в учреждении» (приложение № 4).

Аптечка первой помощи

- 70% спирт – 50 мл
- 5% спиртовой р-р йода – 20 мл
- Бактерицидный пластырь – 1 упаковка
- Ватные шарики стерильные №20 – 1 упаковка
- Марлевые салфетки стерильные №10 – 1 упаковка
- Бинт стерильный – 1 шт.
- Экспресс тесты на ВИЧ – 2 шт.

Мероприятия по предотвращению заражения гемоконтактными инфекциями

Укол (высокий риск) или порез (умеренный риск)

- немедленно снять перчатки
- вымыть руки с мылом под проточной водой
- обработать руки 70% р-ром спирта
- смазать ранку 5% спиртовым раствором йода

Попадание биоматериала на кожу

- обработать кожу 70% раствором спирта
- обмыть водой с мылом, не тереть
- повторно обработать 70% раствором спирта



Попадание биоматериала на слизистые глаз, полости рта

- ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этилового спирта
- слизистую оболочку носа и глаза обильно промыть водой, не тереть

Проведение постконтактной профилактики



- Немедленно сообщать об аварийной ситуации руководителю ЛПУ, его заместителю или зав.отделением.
- Регистрировать полученную травму в *Журнале учета аварийных ситуаций* и в *Журнале регистрации несчастных случаев на производстве* с составлением Акта о несчастном случае на производстве (пр.2 пр. №3400/104).
- Если результат тестирования на ВИЧ у пациента +, медработнику проводится АРВ-профилактика 4 недели;
- ПКП следует начинать лучше в первые 2 ч., но не позже, чем через 72 часа после контакта!!!
- Назначаются «комбивир» (верокомб) по 1 табл. 2 раза в день и «калетра» по 2 табл. 2 раза в день – 4 нед.;
- Медработник направляется в РЦ ПСПИД и ИБ.
- Лабораторное обследование на ВИЧ, ВГВ, ВГС: сразу после аварии, через 3, 6 и 12 месяцев.

Благодарю за внимание

