

**Особенности лечения больных ВИЧ  
– инфекцией старшего возраста.  
Современные схемы АРВ –  
терапии.**

**Врач-инфекционист ГБУЗНО «НОЦ  
СПИД» Куракина О.Ю.**



**Какого пациента считать  
«пациентом старшего  
возраста»?**

# Согласно возрастной классификации ВОЗ выделяют следующие группы:

25-44 года – молодой возраст

44-60 лет – средний возраст

60-75 лет – пожилой возраст

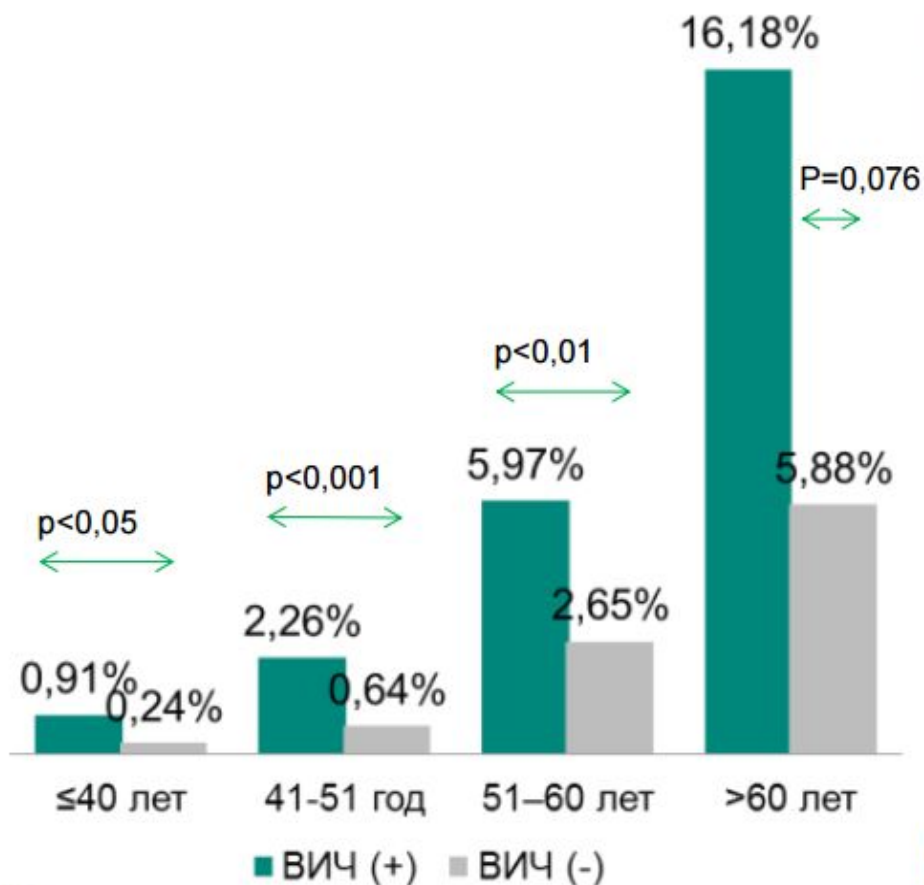
75-90 лет – старческий возраст

После 90 лет –

**Пациентам живущим с ВИЧ , в  
значительно более молодом возрасте  
диагностируют заболевания,  
ассоциированные с возрастом, по  
сравнению с популяцией без ВИЧ.**

# Частота ССЗ у пациентов с ВИЧ достоверно больше

**Частота ССЗ  
ВИЧ (+) vs ВИЧ (-)  
в зависимости от возраста**

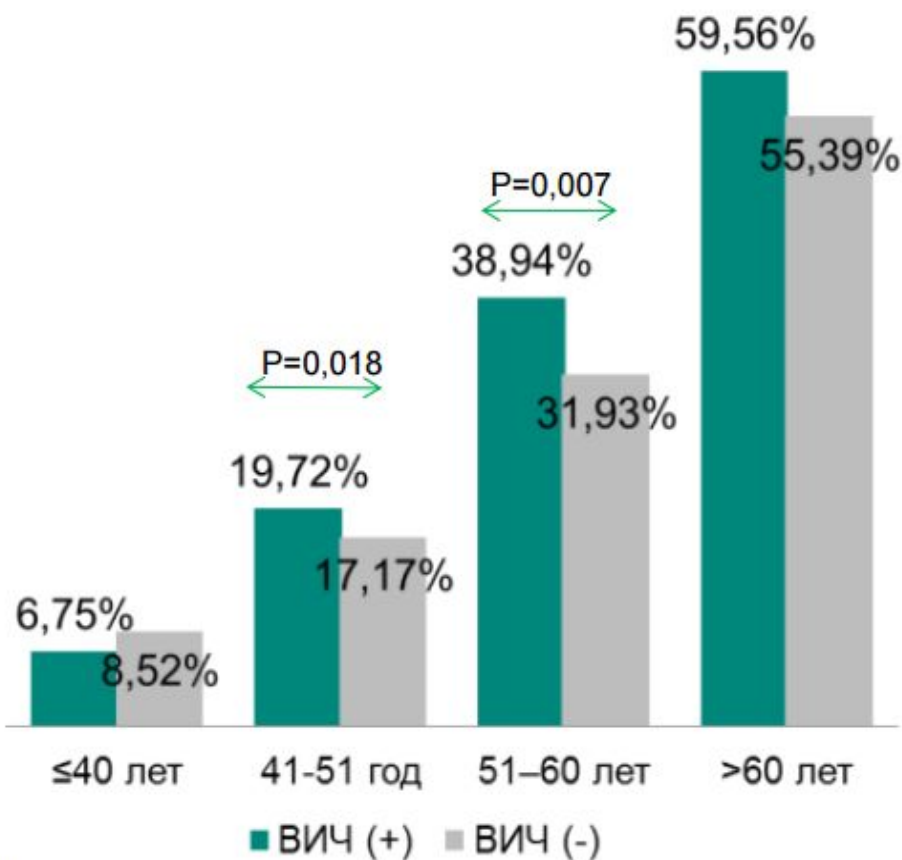


ССЗ	ВИЧ(+) (n=2854)	ВИЧ(-) n=(8562)	P
≤40 лет	5 (0,91%)	4 (0,24%)	0,049
41-51 год	39 (2,26%)	33 (0,64%)	0,001
51-60 лет	27 (5,97%)	36 (2,65%)	0,002
>60 лет	22 (16,18%)	24 (5,88%)	0,076

Giovanni Guaraldi et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. CID 2011;53 (1 December). HIV/AIDS .

# Частота АГ у пациентов с ВИЧ достоверно больше

Частота АГ  
ВИЧ (+) vs ВИЧ (-)  
в зависимости от возраста

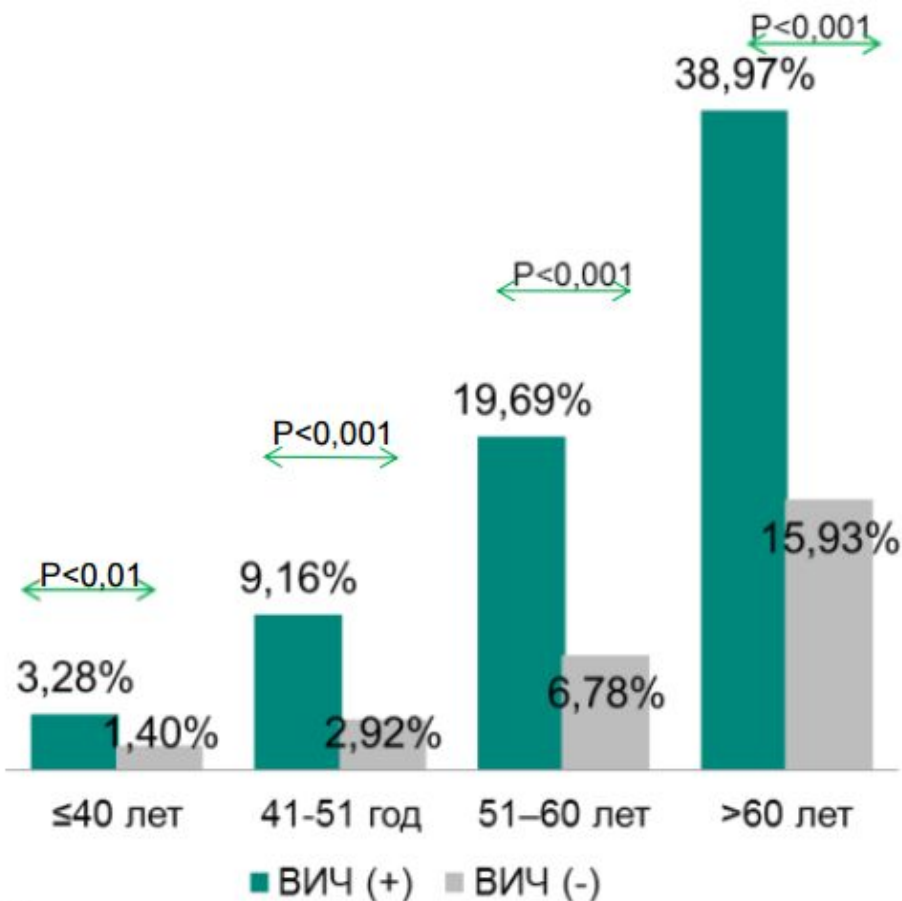


Артериальная гипертензия	ВИЧ(+) (n=2854)	ВИЧ(-) n=(8562)	P
≤40 лет	37 (6.75%)	140 (8.52%)	.206
41-51 год	340 (19.72%)	888 (17.17%)	.018
51-60 лет	176 (38.94%)	433 (31.93%)	.007
>60 лет	81 (59.56%)	226 (55.39%)	.425

Giovanni Guaraldi et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. CID 2011;53 (1 December). HIV/AIDS .

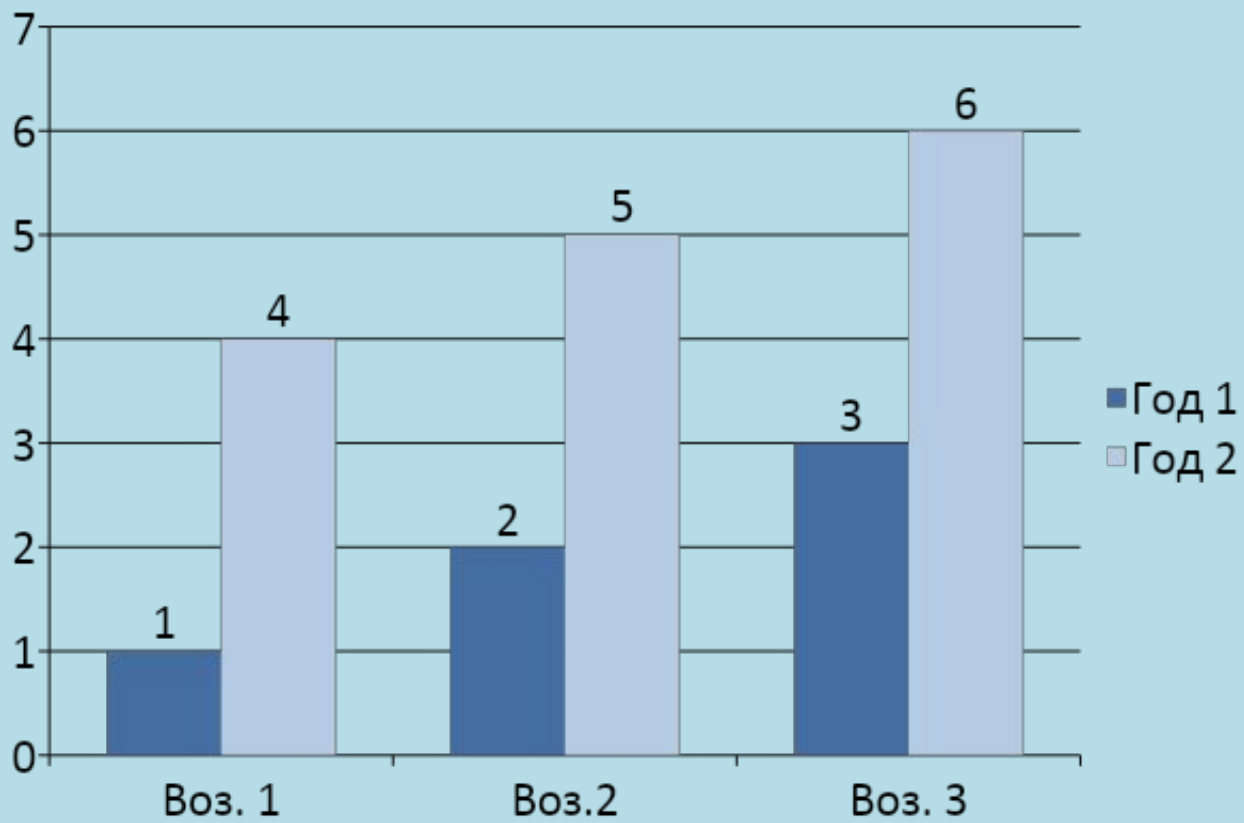
# Частота сахарного диабета у пациентов с ВИЧ достоверно больше

Частота сахарного диабета  
ВИЧ (+) vs ВИЧ (-)  
в зависимости от возраста



Сахарный диабет	ВИЧ(+) (n=2854)	ВИЧ(-) n=(8562)	P
≤40 лет	18 (3.28%)	23 (1.40%)	.009
41-51 год	158 (9.16%)	151 (2.92%)	.001
51-60 лет	89 (19.69%)	92 (6.78%)	.001
>60 лет	53 (38.97%)	65 (15.93%)	.001

Giovanni Guaraldi et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. CID 2011;53 (1 December). HIV/AIDS .





**Таких пациентов можно разделить  
на две группы:**

**1) Пациенты ранее не получавшие  
АРВТ.**

**2) Пациенты, получающие АРВТ,  
дожившие до старшего возраста  
и/или у которых были  
диагностированы ССЗ, нарушения  
липидного, углеводного обмена.**

**Согласно национальным  
рекомендациям по диспансерному  
наблюдению и лечению больных  
ВИЧ-инфекцией лица старше  
50 лет, а так же имеющие  
нарушения липидного и  
углеводного обмена , с риском ССЗ  
отнесены к *особым группам*  
пациентов.**

## Калькулятор риска ССЗ (сердечно-сосудистых заболеваний)

пол

мужчина

возраст

45-49 лет

Общий холестерин (мг / дл)

240-279

Холестерин ЛПВП (мг / дл)

50-59

курильщик

Да

Систолическое АД (мм рт.ст.)

130-139

Не на лекарства кровяного давления (Да | нет)

Да

Гол

14

10-летний риск развития ИБС

16%

# Женщины

# Мужчины

Некурящие

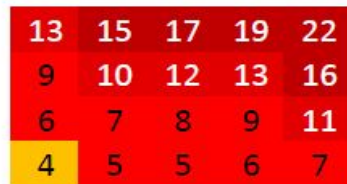
Курящие

Возраст

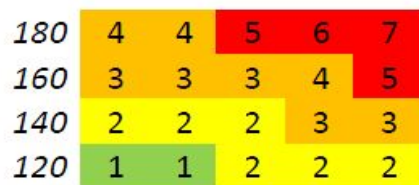
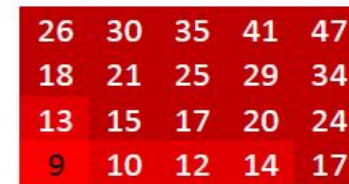
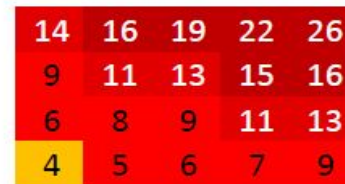
Некурящие

Курящие

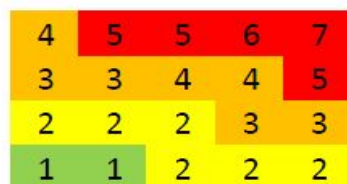
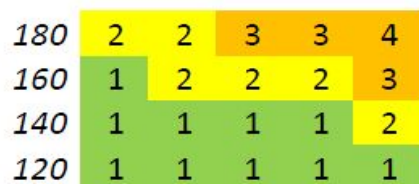
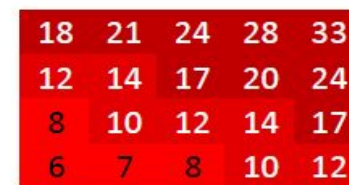
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)



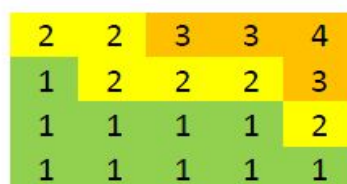
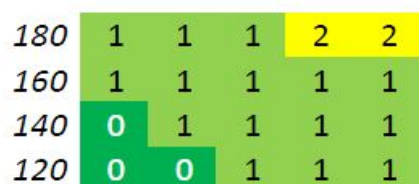
65



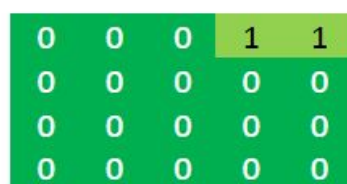
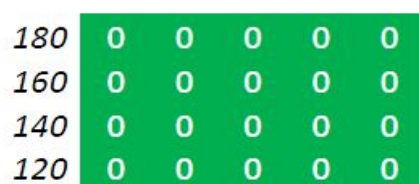
60



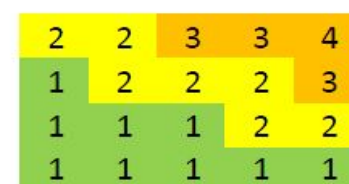
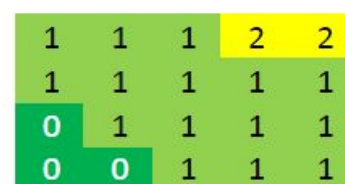
55



45



40



4 5 6 7 8

4 5 6 7 8

4 5 6 7 8

4 5 6 7 8

Общий холестерин (ммоль/л)

# Алгоритм коррекции дислипидемии у больных ВИЧ – инфекцией.



Класс	Название	Рекомендуемая доза	Применение совместно с АРВТ	
			ИП/r	ННИОТ
Статины	Флувастатин	20-80 мг 1 раз в сутки	Возможна более высокая доза	Возможна более высокая доза
	Правастатин	20-80 мг 1 раз в сутки	Возможна более высокая доза	Возможна более высокая доза
	Розувастатин	5-40 мг 1 раз в сутки	Начать с малой дозы( не более 20мг)	Начать с малой дозы
	Аторвастатин	10-80 мг 1 раз в сутки	Начать с малой дозы (не более 40мг)	Возможна более высокая доза
	Симвастатин	10-40 мг 1 раз в сутки	Противопоказано	Возможна более высокая доза
Ингибитор абсорбции холестерина	Эзетимиб	10 мг 1 раз в сутки	Взаимодействие не исследовалось	-

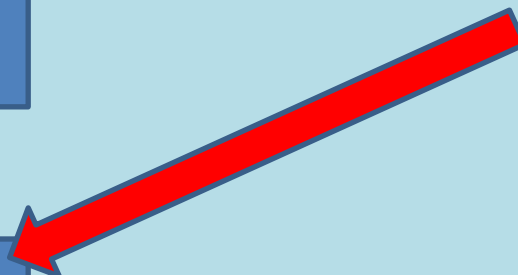
Средний риск (10-20%)

Изменение образа жизни

Коррекция удачна

Неудача коррекции

выбор препаратов в  
меньшей степени  
влияющих на липидный и  
углеводный обмен



**Согласно клиническим протоколам по ведению ВИЧ-инфицированных под ред. Покровского В.В. такой группе пациентов назначаются следующие препараты:**



# В качестве нуклеозидной

## ОСНОВЫ:

- Ф-АЗТ, ZDV ( помнить о возможном снижении уровня гемоглобина)
- TDF (при отсутствии признаков нарушения минерализации костей и/или патологии почек)
- ABC ( пациентам старше 50 лет только при отсутствии доп.риска ссз)  
+ЗТС или FTC

# Выбор третьего препарата:

- При количестве CD4 лимфоцитов от 50 до 250 кл/мкл у женщин и от 50 до 400 кл/мкл у мужчин и нормальном уровне активности АЛТ, АСТ - NVP.
- При любом количестве CD4 лимфоцитов более 50 кл/мкл и непереносимости или наличии противопоказаний к NVP – ATV. При его непереносимости EFV, ETR(в схемах второго ряда) или ИИ (RAL).
- При количестве CD4 лимфоцитов менее 50 кл/мкл – ATV/r или DRV/r, при невозможности их применения FPV/r или

**Таким образом, в наименьшей степени влияют на липидный и углеводный обмен следующие препараты:**

- **ННИОТ - NVP, ETR(в схемах второго ряда), EFV.**
- **ИП - Небустированный ATV, ATV/r и DRV/r в сравнении с другими ИП.**
- **ИИ - RAL.**



**Существенно влияют на углеводный и  
липидный обмен ИП/r , за  
исключением ATV и в меньшей степени  
ATV/r.**

# SWAN: LPV/RTV суб-анализ

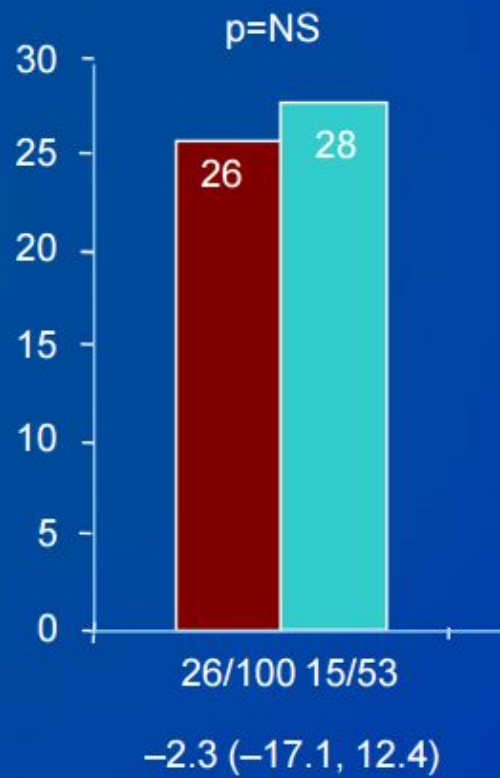


# LPV/RTV суб-анализ : Вирусологическая и терапевтическая неудача к 48 неделе

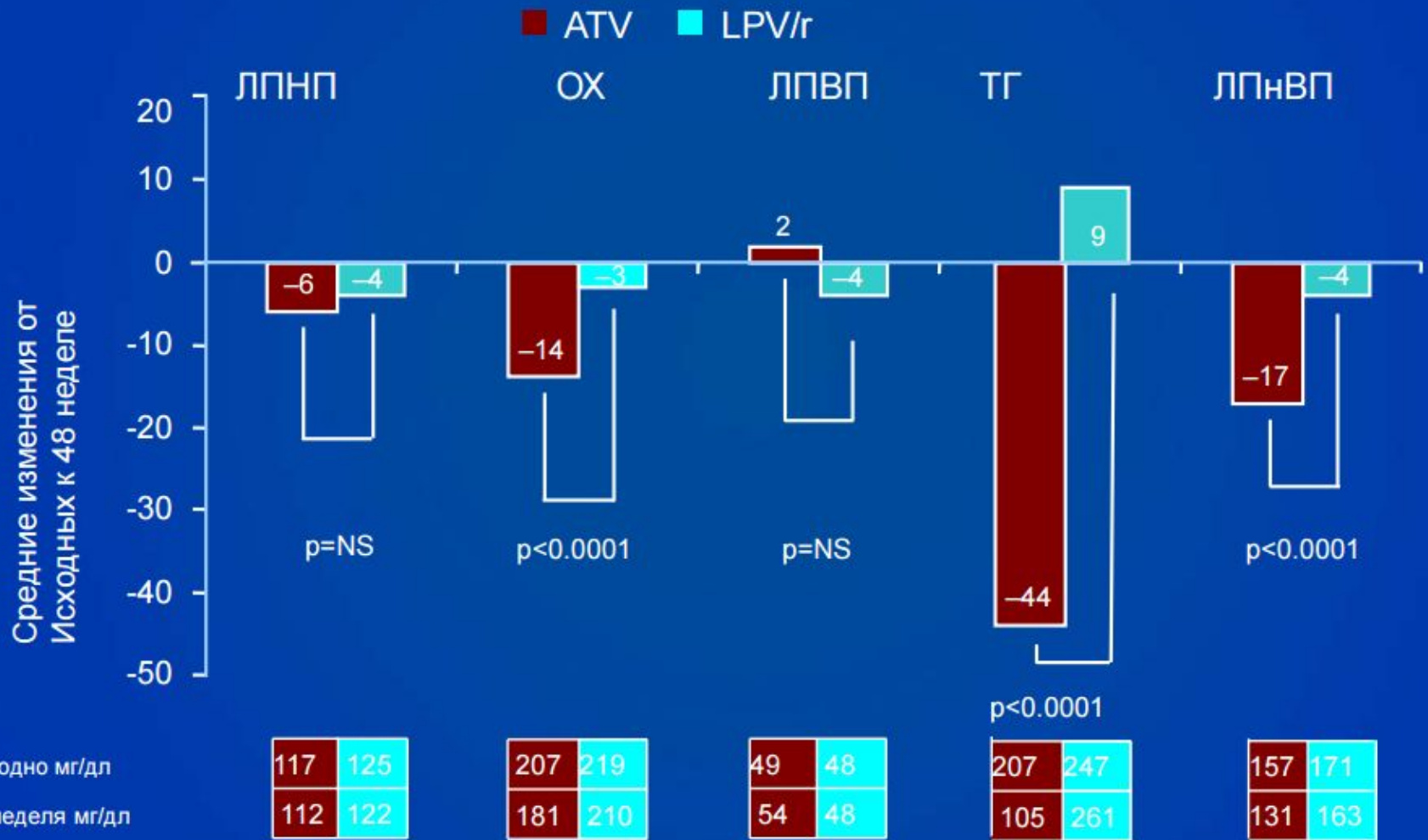
■ ATV ■ LPV/RTV

Вирусологическая неудача  
( $\geq 50$  копий/мл)

Терапевтическая неудача



# Изменения от исходных показателей в параметрах липидного обмена



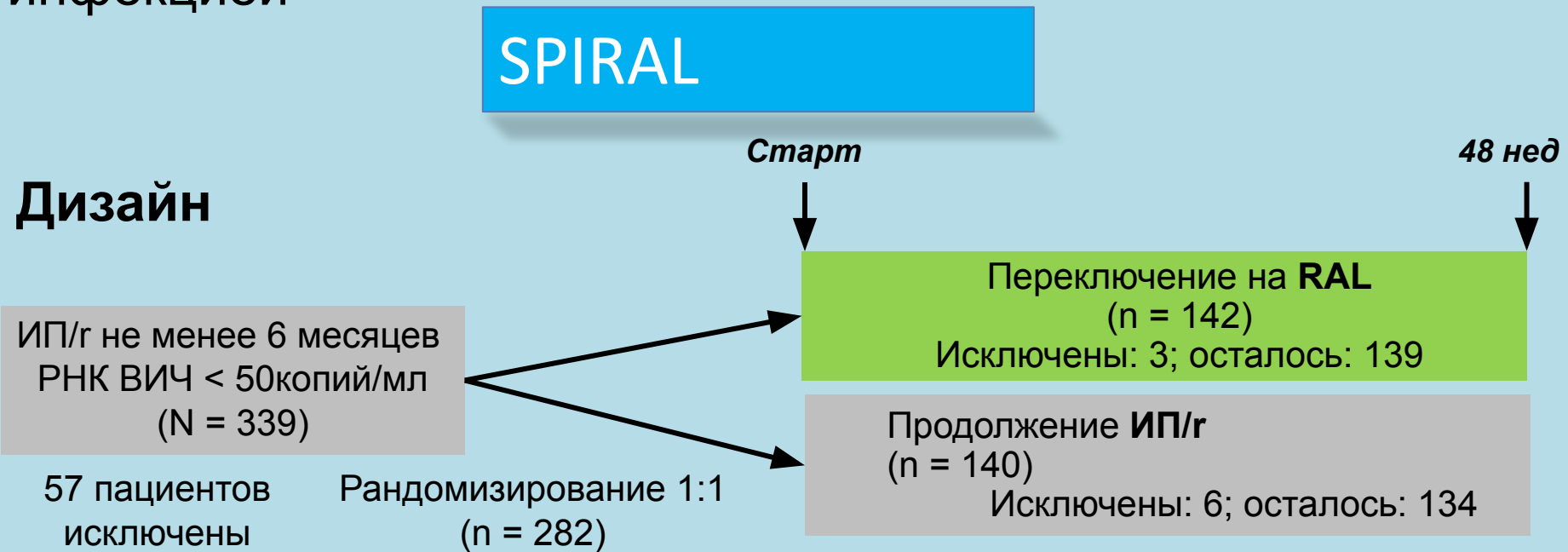
ОХ – общий холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПНВП – липопротеиды не высокой плотности



# Вывод:

- Перевод на ATV пациентов, получавших LPV/r обеспечивает сравнимую вирусологическую супрессию
- Исследуемые группы имели сравнимый профиль безопасности
- Перевод на ATV сопровождается значительным улучшением параметров липидного обмена по сравнению с пациентами, оставшимися на предыдущей схеме.

# Исследование SPIRAL: замена ингибиторов протеазы (усиленных ритонавиром) на RAL у пациентов с ВИЧ-инфекцией



- **Описание:** многоцентровое, открытое исследование
- **Длительность:** 48 недель
- **Критерии включения:** РНК-ВИЧ <50 копий/мл, приём ИП/р не менее 6 месяцев
- **Рандомизация:** 1:1
- **Первичная конечная точка:** доля пациентов без неудачи в терапии\* на 48 неделе.  
**Вторичная:** доля пациентов без вирусологической неудачи (>50 копий) на 48 недель

\*пациенты не окончившие терапию длительностью 48 недель = неудача

Esteban Martinez. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. AIDS 2010, 24:1697–1707

ИП/р не менее 6 месяцев  
РНК ВИЧ < 50 копий/мл  
(N = 339)

Исходные характеристика пациентов		
	RAL (n=139)	ИП/р (n=134)
Возраст, лет	44	45
Женщины	26 (19%)	37 (28%)
1 линия АРВТ	16 (12%)	14 (10%)
СПИД	63 (38%)	65 (38%)
Гиполипидемическая терапия	27 (19%)	28 (21%)

ИП/r, которые переключили на RAL



# Прекращение APBT на RAL не чаще ИП/r

Прекратили терапию **RAL 13 из 139 (9%)**

По причинам:

- НЯ: 3
- Вирусологическая неудача: 2
- Выбыли из-под наблюдения: 1
- Отозвали согласие: 5
- Другое: 2

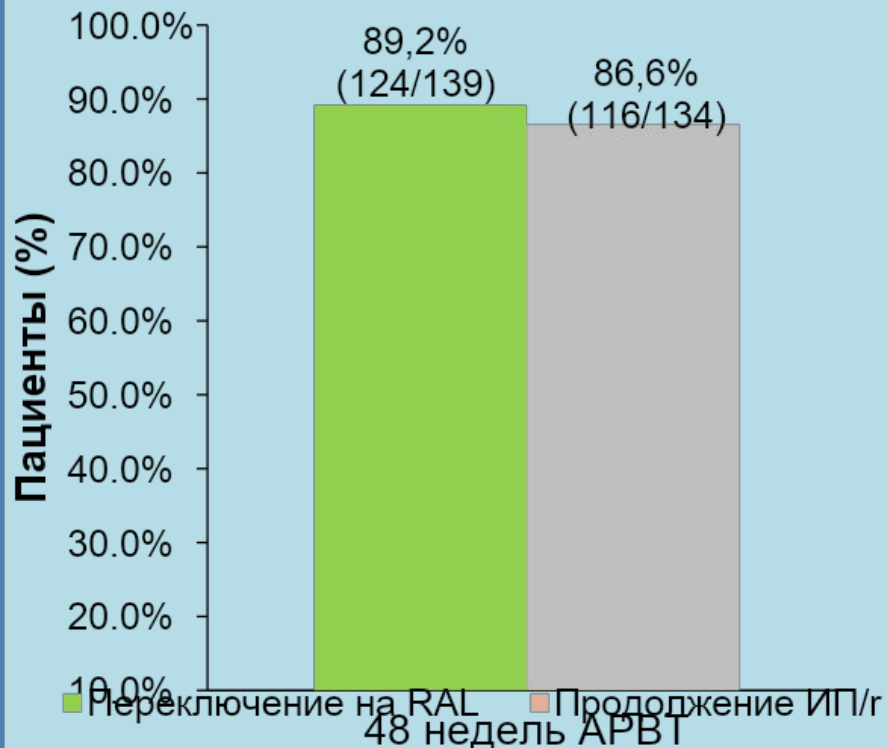
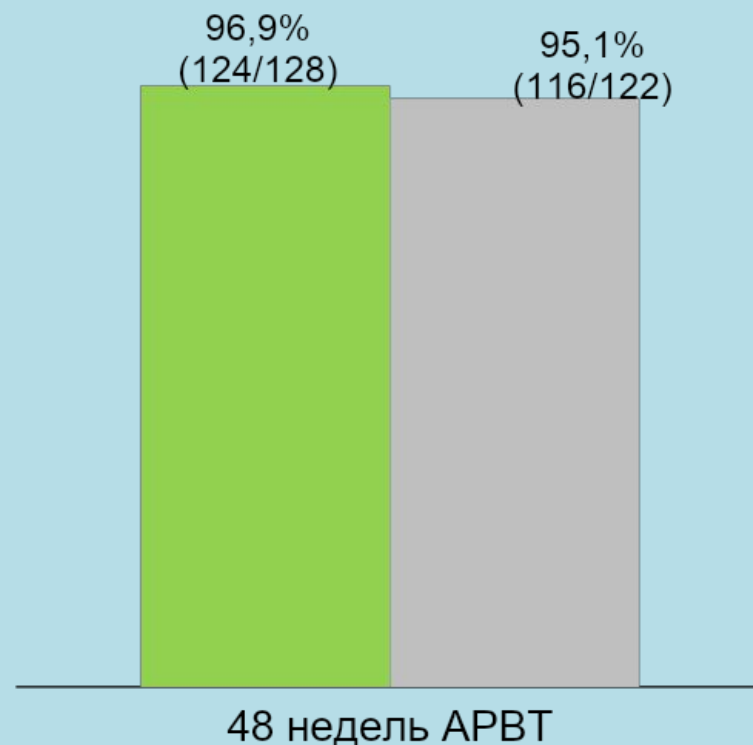
**Продолжена терапия: 126 (91%)**

Прекратили терапию **ИП/r 14 из 134 (10%)**

По причинам:

- НЯ: 3
- Вирусологическая неудача: 2
- Выбыли из-под наблюдения: 4
- Отозвали согласие: 4
- Другое: 1

**Продолжена терапия: 120 (90%)**

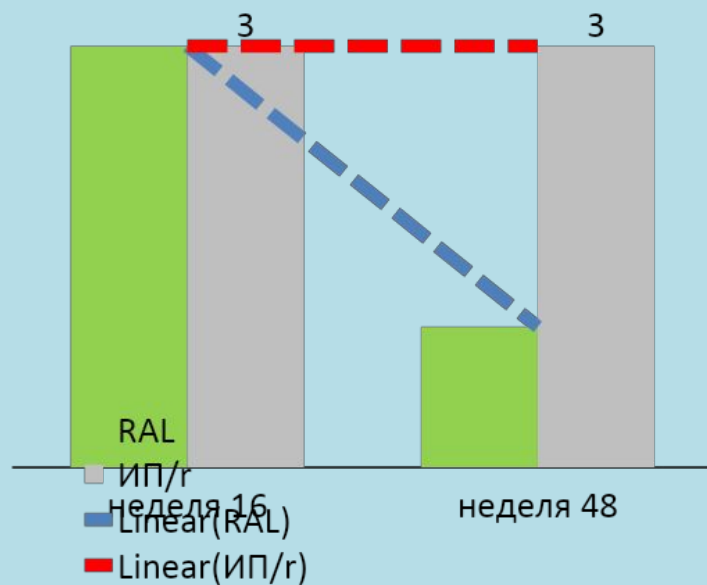
Доля пациентов без  
терапевтической неудачи\*Доля пациентов без  
вирусологической неудачи  
(РНК ВИЧ < 50 копий/мл)

\*пациенты не окончившие терапию длительностью 48 недель = неудача

# SPIRAL

## Вирусологическая неудача RAL проявляется в ранний период и её частота не нарастает

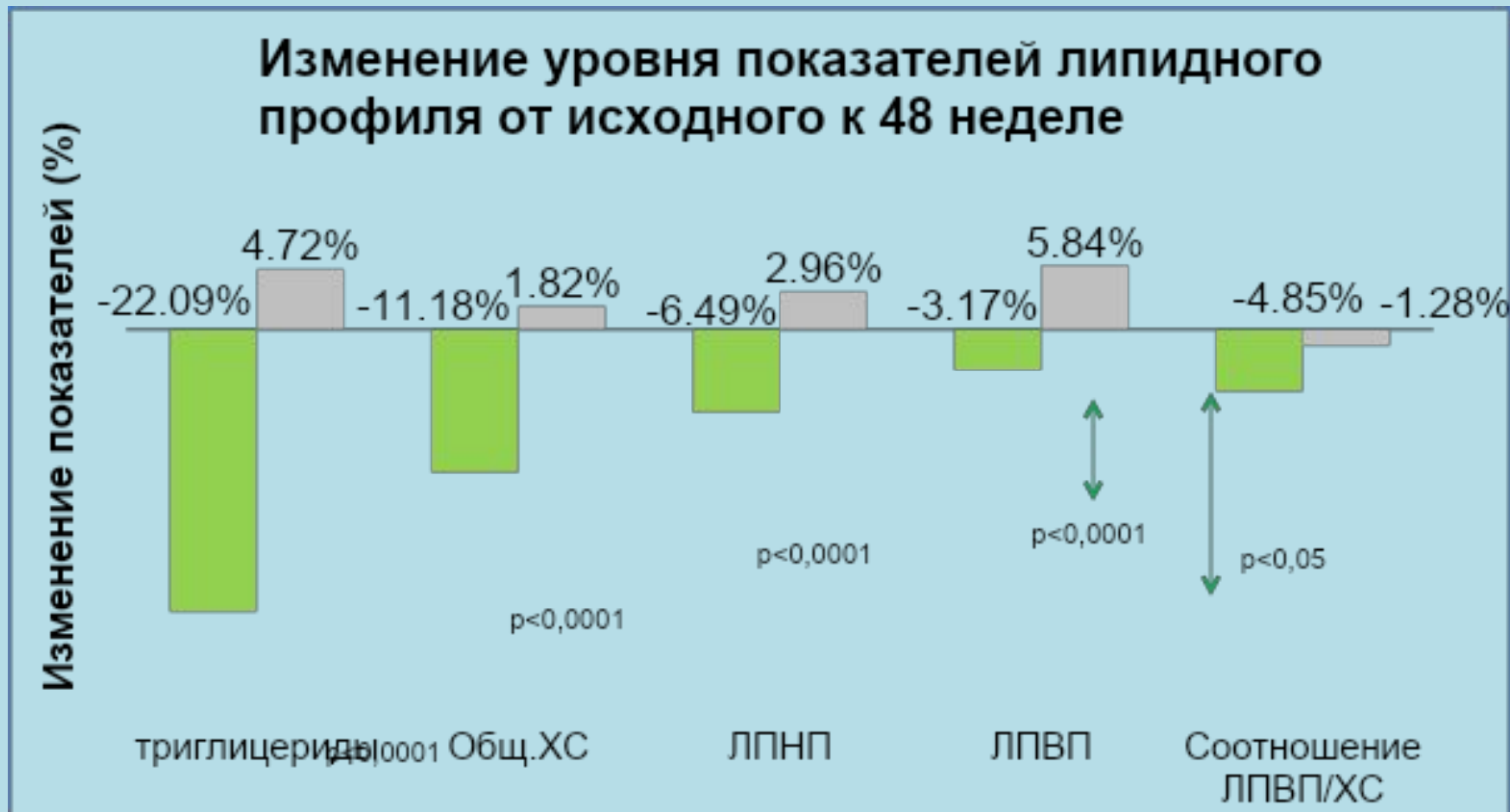
Динамика появления случаев  
вирусологической неудачи на  
16 и 48 неделе



### Анализ пациентов с вирусологической неудачей

Критерий	RAL (n=4)	ИП/г (n=6)
Анализ резистентности проведен	1	4
Выявлены мутации, приводящие к резистентности к НИОТ и/или ИП	Нет	У 3 пациентов
Ранее находились на субоптимальной терапии НИОТ	2 (50%)	3 (50%)
Был вирусологический прорыв на предыдущей терапии	1 (25%)	3 (50%)

# Переключение с ИП/р на RAL обеспечивает статистически значимое уменьшение показателей липидного профиля





# SPIRAL

## Что означает уменьшение показателей липидного профиля на RAL для пациентов?

В исследовании SPIRAL не учитывались факторы, усугубляющие кардио-васкулярный риск (курение, АД, возраст, диабет) – Framingham score

Систольное артериальное Давление (мм рт. ст.)	Женщины		Возраст	Мужчины	
	Некурящие	Курящие		Некурящие	Курящие
	4,14	4,14-5,18		4,14	4,14-5,18
>160	4 5 6 8 11	6 8 11 14 17	65-69	12 16 16 20 24	16 20 20 25 30
140-159	3 4 5 6 8	5 6 8 11 14		10 12 12 16 20	12 16 16 20 25
130-139	2 3 4 5 6	4 5 6 8 11		10 12 12 16 20	12 16 16 20 25
120-129	2 2 3 4 5	3 4 5 6 8		8 10 10 12 16	10 12 12 16 20
<120	1 2 2 3 4	2 3 4 5 6		8 10 10 12 16	10 12 12 16 20
>160	4 5 6 8 11	6 8 11 14 17	60-64	10 12 12 16 20	12 16 16 20 25
140-159	3 4 5 6 8	5 6 8 11 14		8 10 10 12 16	10 12 12 16 20
130-139	2 3 4 5 6	4 5 6 8 11		8 10 10 12 16	10 12 12 16 20
120-129	2 2 3 4 5	3 4 5 6 8		6 8 8 10 12	8 10 10 12 16
<120	1 1 1 2 2	1 2 2 3 4		6 8 8 10 12	8 10 10 12 16
>160	2 4 6 8 14	6 11 17 24 30	55-59	6 10 12 16 20	12 20 25 30 30
140-159	2 3 5 6 11	5 8 14 17 27		5 8 10 12 16	10 16 20 25 30
130-139	1 2 4 5 8	4 6 11 14 22		5 8 10 12 16	10 16 20 25 30
120-129	1 2 3 4 6	3 5 8 11 17		4 6 8 10 12	8 12 16 20 25
<120	0 1 1 2 3	1 2 4 5 8		4 6 8 10 12	8 12 16 20 25
>160	1 2 4 5 8	4 6 11 14 22	50-54	4 6 8 10 12	8 12 16 20 25
140-159	1 2 3 4 6	3 5 8 11 17		3 5 6 8 10	6 10 12 16 20
130-139	1 1 2 3 5	2 4 6 8 14		3 5 6 8 10	6 10 12 16 20
120-129	1 1 2 2 4	2 3 5 6 11		2 4 5 6 8	5 8 10 12 16
<120	0 0 1 1 2	1 1 2 3 5		2 4 5 6 8	5 8 10 12 16
>160	1 1 3 5 8	4 8 17 27 30	45-49	2 4 6 8 12	6 12 20 25 30
140-159	0 1 2 4 6	3 6 14 22 30		1 3 5 6 10	5 10 16 20 30
130-139	0 1 2 3 5	2 5 11 17 27		1 3 5 6 10	5 10 16 20 30
120-129	0 1 1 2 4	2 4 8 14 22		1 2 4 5 8	4 8 12 16 25
<120	0 0 1 1 2	1 2 4 6 11		1 2 4 5 8	4 8 12 16 25
>160	0 1 1 2 4	2 4 8 14 22	40-44	1 2 3 4 6	3 6 10 12 20
140-159	0 0 1 2 3	1 3 6 11 17		1 1 2 3 5	2 5 8 10 16
130-139	0 0 1 1 2	1 2 5 8 14		1 1 2 3 5	2 5 8 10 16
120-129	0 0 1 1 2	1 2 4 6 11		1 1 2 2 4	2 4 6 8 12
<120	0 0 0 0 1	0 1 2 3 5		1 1 2 2 4	2 4 6 8 12
	< 4,14	4,14-5,18		< 4,14	4,14-5,18
	5,18-6,22	6,22-7,25		5,18-6,22	6,22-7,25
	> 7,25	> 7,25		> 7,25	> 7,25

Общий холестерин (ммоль/л)

TOTAL RISK POINTS	MEN	WOMEN
-3 or less	<1	<1
-2	1.1	<1
-1	1.4	1.0
0	1.6	1.2
1	1.9	1.5
2	2.3	1.7
3	2.8	2.0
4	3.3	2.4
5	3.9	2.8
6	4.7	3.3
7	5.6	3.9
8	6.7	4.5
9	7.9	5.3
10	9.4	6.3
11	11.2	7.3
12	13.3	8.6
13	15.6	10.0
14	18.4	11.7
15	21.6	13.7
16	25.3	15.9
17	29.4	18.51
18	>30	21.5
19	>30	24.8
20	>30	27.5
21+	>30	>30

# Что означает уменьшение показателей липидного профиля на RAL для пациентов?

Оценивая средние характеристики пациентов в исследовании получается, риск развития ССЗ в течении 10 лет равен **10,2%**.

Анализ показателей ХС/ЛПВП в группе RAL позволяет судить о снижении риска в течении 48 недель после смены терапии на **-1,2%** по шкале

В группе продолживших ИП/г снижение составило **-0,4%**

Важное отличие: значительное снижение триглицеридов (-22,09%), которое коррелирует со снижением риска инфаркта миокарда

В группе ИП/г показатель продолжал увеличиваться.

TOTAL RISK POINTS	MEN	WOMEN
-3 or less	<1	<1
-2	1.1	<1
-1	1.4	1.0
0	1.6	1.2
1	1.9	1.5
2	2.3	1.7
3	2.8	2.0
4	3.3	2.4
5	3.9	2.8
6	4.7	3.3
7	5.6	3.9
8	6.7	4.5
9	7.9	5.3
10	9.4	6.3
11	11.2	7.3
12	13.3	8.6
13	15.6	10.0
14	18.4	11.7
15	21.6	13.7
16	25.3	15.9
17	29.4	18.51
18	>30	21.5
19	>30	24.8
20	>30	27.5
21+	>30	>30

1. **Эффективность 96%**
2. Доля пациентов **без терапевтической неудачи 89%**
3. При переключении на RAL частота прекращения терапии по причине **НЯ остается низкой n=3 (2%)**
4. **Снижение риска инфаркта миокарда за счет снижения триглицеридов (-22%)**
5. **Снижение кардиоваскулярного риска на 1,2% по шкале Framingham**

Эффективная АРВТ  
ИП/г

Переключение на RAL

48нед

Продолжение ИП/г

1. Эффективность 95%
2. Доля пациентов без терапевтической неудачи 87%
3. НЯ n=3 (2%)
4. Увеличение показателя триглицеридов +4%
5. Снижение кардиоваскулярного риска 0,4% по шкале Framingham

## Характеристика пациентов:

- ВИЧ +
- Уровень РНК ВИЧ-1 < 50 копий/мл
- Предшествующее лечение – ИП/р не менее 6 мес

## Описание исследования:

Рандомизация 1 :1 на продолжение терапии схемой с ИП/р или замену ИП/р на ралтегравир.

## На 48 неделе проводился анализ следующих параметров:

- Распределения жира (по данным КТ и DEXA-сканирования)
- МПК и Т-показатель организма в целом, позвонков и шейки бедра

# SPIRAL-LIP

Увеличения минеральной плотности костей в группе ИП/r не отмечено

В группе RAL выявлено статистически значимое увеличение:

Общей плотности костей (BMD)

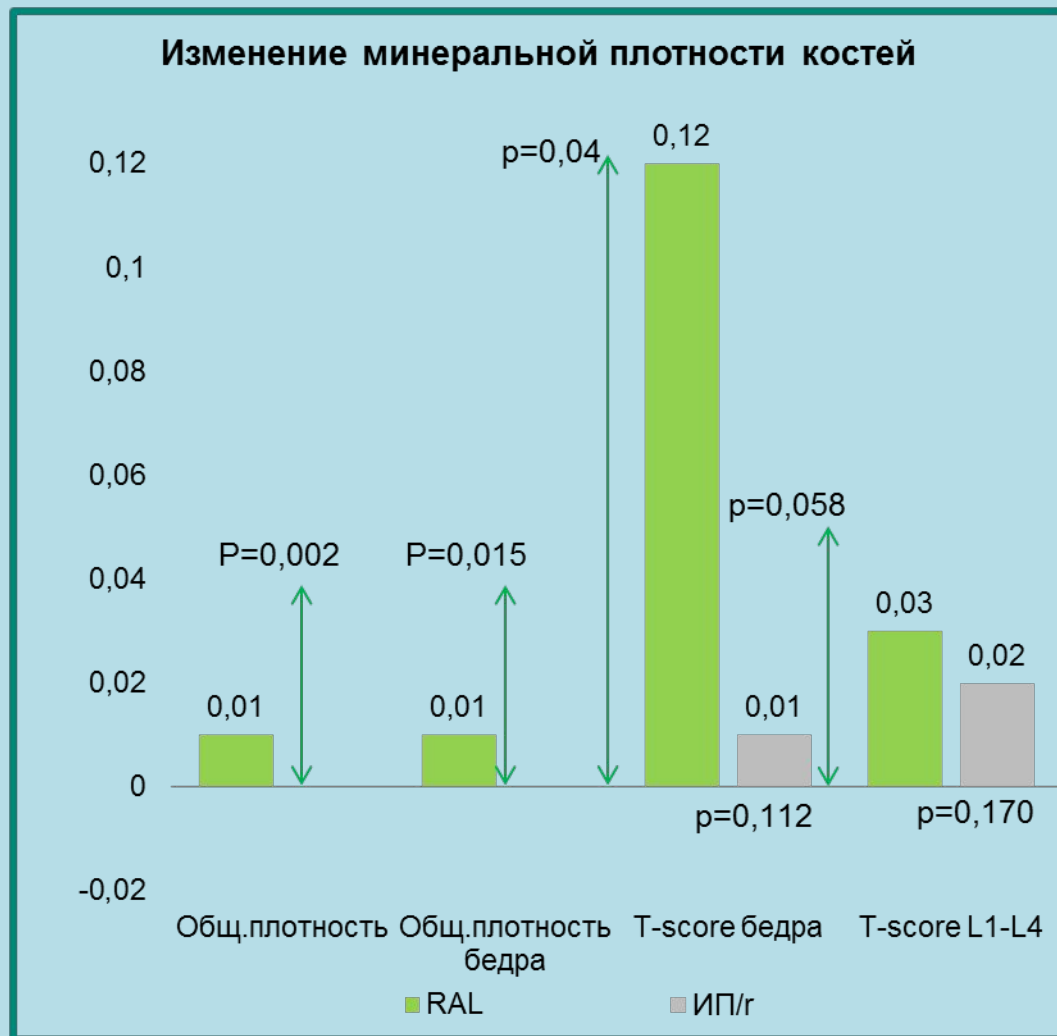
Общей плотности бедра

Показателя T-score бедра

Показателя T-score позвонков L1-L4 было близко к статистически значимому

За 48 недель наметилась тенденция, но статистических различий между группами ИП/r и RAL за этот период не получено

## Переключение на RAL обеспечивает улучшение показателей минеральной плотности костей



## Распределение жировой ткани

- В группе RAL статистически значимых изменений висцеральной и общей жировой ткани (ВЖТ и ОЖТ) не было.
- Несмотря на длительное применение ИП у пациентов, продолжавших лечение ими, через 48 недель наблюдалось статистически значимое повышение ВЖТ и ОЖТ
- По жировой ткани туловища и ОЖТ имелась близкая к статистической значимости тенденция к повышению жировой ткани в группе ИП/р и незначимое снижение в группе RAL
- Разница между группами была статистически не достоверной

# Заключение:

- Папич
- Папич
- Папич
- Папич

**Спасибо за  
внимание!**

