

Подходы к противовирусной терапии ВИЧ Проблемы ко-инфекции

«Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции. Профилактика внутрибольничного инфицирования ВИЧ практике госпитального эпидемиолога»

20 сентября 2023

Минаева С.В., г. Нижний Новгород



Р-ФАРМ
Иновационные
технологии
здоровья

Презентация подготовлена при поддержке АО «Р-Фарм»

- Информация предоставлена в качестве информационной и образовательной поддержки врачей. Мнения, высказанные на слайдах и в выступлении, отражают точку зрения докладчиков, которая не обязательно отражает точку зрения компании АО «Р-Фарм».
- АО «Р-Фарм» не рекомендует применять препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по применению. В связи с различиями в требованиях регулирующих инстанций в разных странах, зарегистрированные показания и способы применения препаратов, упоминаемые в данной презентации, могут различаться.
- Перед назначением любых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с локальными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми компаниями-производителями. Полные инструкции по медицинскому применению доступны по запросу.

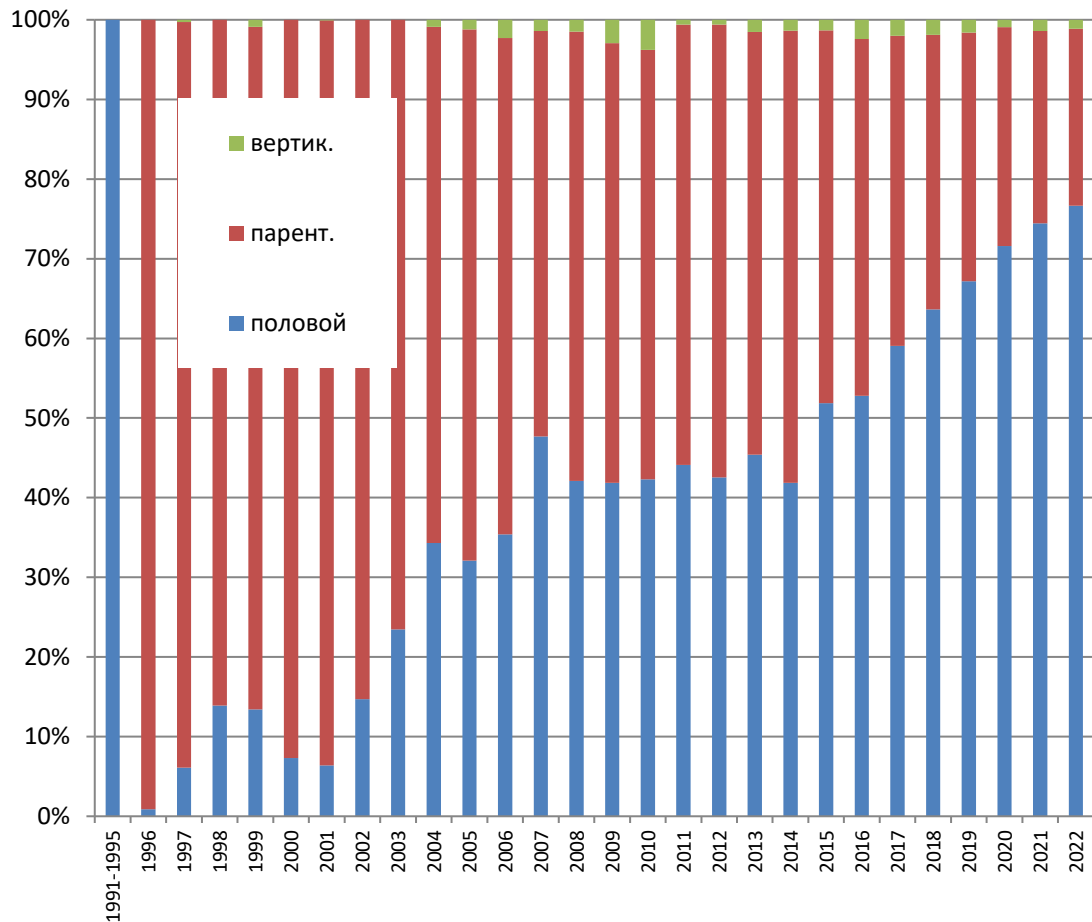
Информация о раскрытии финансовой заинтересованности

- Настоящим лектор подтверждает, что он оказывает услуги в области научной и образовательной деятельности (включая, среди прочего, подготовку обзоров научной литературы, обучающих и информационных материалов, участие в клинических исследованиях и экспертных советах и пр.) АО «Р-Фарм».

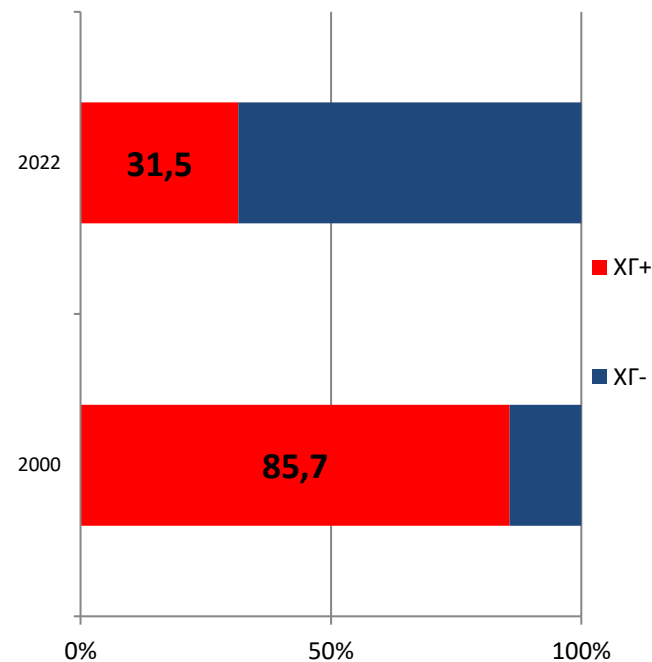


Пораженность хроническими вирусными гепатитами больных ВИЧ-инфекцией в Нижегородской области

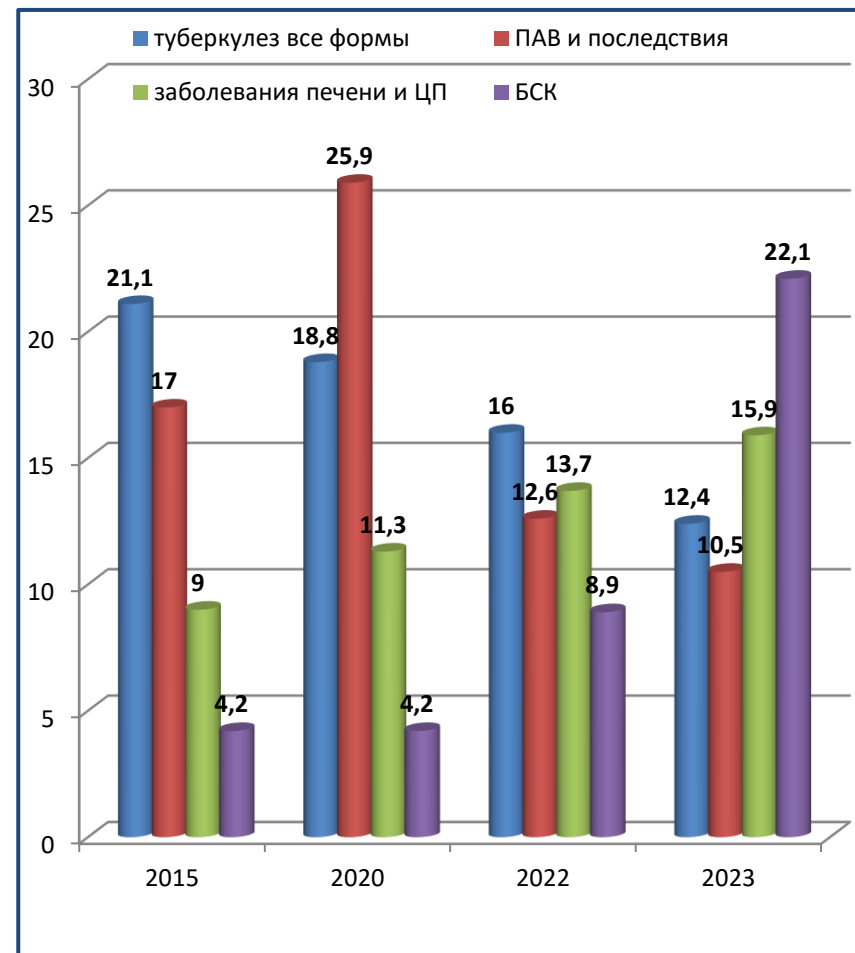
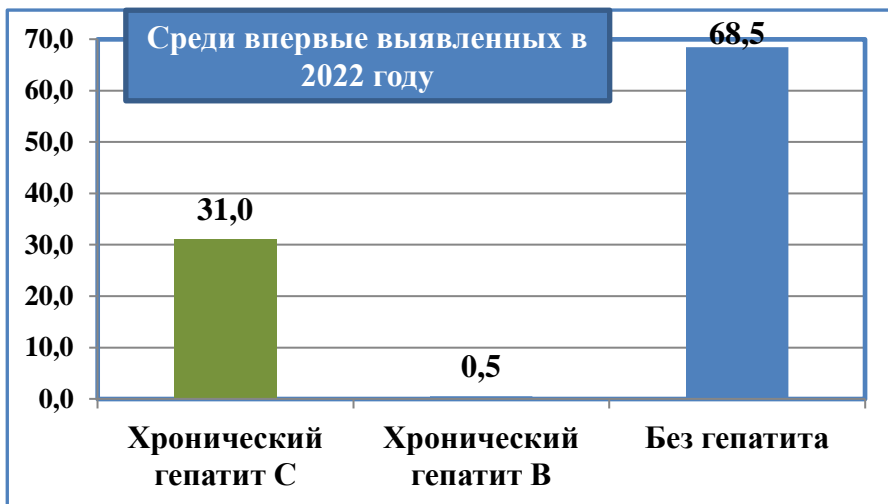
Динамика путей заражения ВИЧ по годам в отн



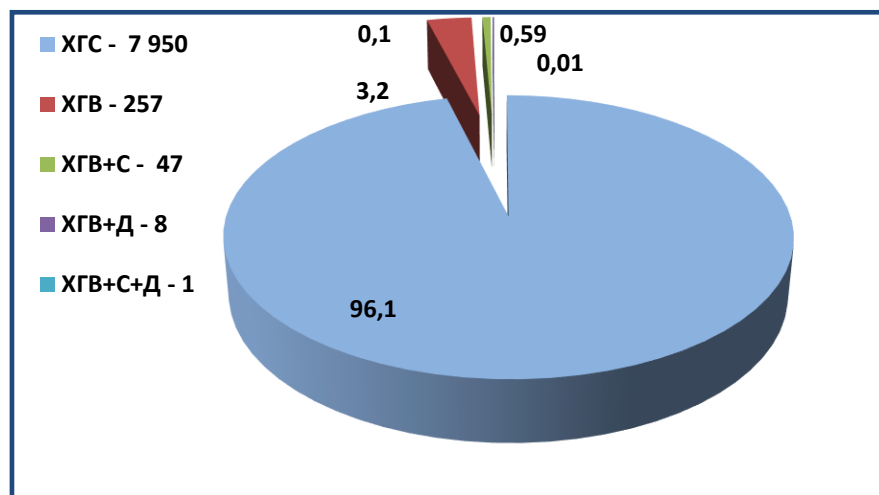
Маркеры гепатитов у впервые выявленных больных ВИЧ в отн



Распределение больных ко-инфекцией в зависимости от вируса гепатита (2022) и смертность больных ВИЧ-инфекцией, связанная с хроническими вирусными гепатитами



В 2023 году под наблюдением состоят 8 120 больных ВИЧ+ ХВГ (46,0%), в т.ч. 97,9% - ХГС



Удельный вес заболеваний печени и цирроза печени в структуре причин смерти больных ВИЧ-инфекцией в 2015, 2020, 2022, 6 мес 2023

Лечение вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции у пациентов с ко-инфекцией

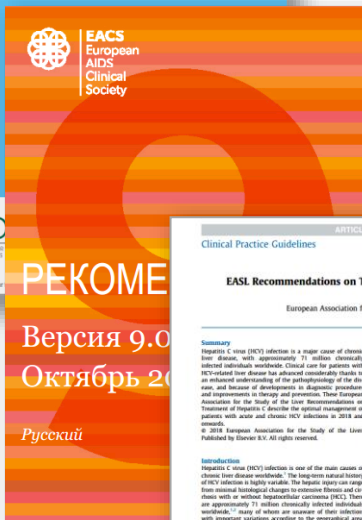
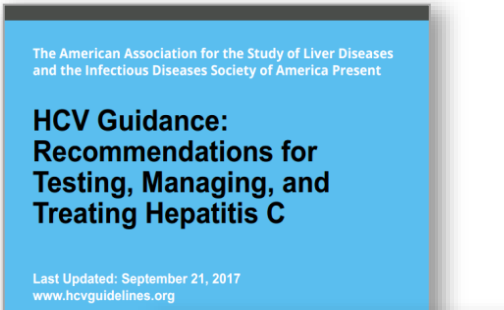


При доступности препаратов прямого противовирусного действия к ВГС эффективность и частота нежелательных явлений среди пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС аналогичны тем, которые наблюдаются при моноинфекции ВГС

Каждого пациента с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ следует рассматривать как кандидата на безинтерфероновую терапию, независимо от стадии фиброза печени

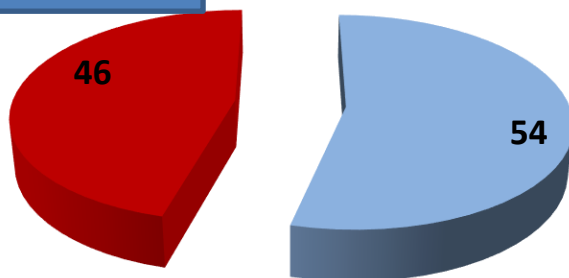
У пациентов с моноинфекцией ВГС и при ко-инфекции ВИЧ показания к применению одинаковые

Лекарственное взаимодействие является ключевым фактором при лечении пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, особое внимание должно быть уделено антиретровирусным препаратам, которые противопоказаны, не рекомендуются или требуют коррекции дозировки при определенных режимах лечения гепатита С препаратами прямого противовирусного действия.

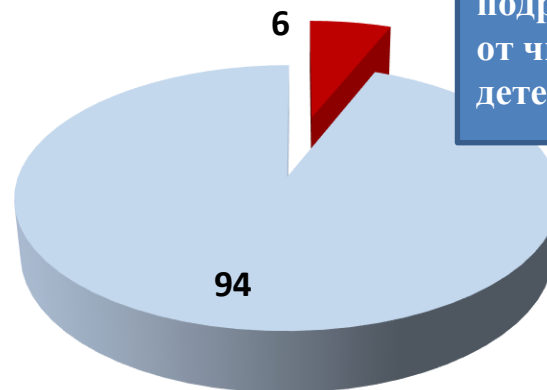


Кумулятивные показатели доли больных, имеющих ХГС и получивших ПВТ ХГС, взрослые и дети (по состоянию на начало 2023 года)

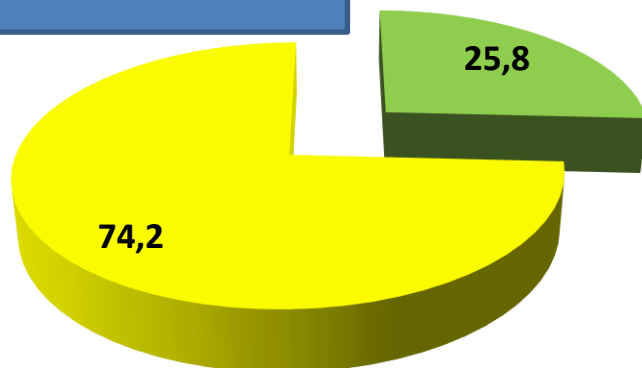
Доля взрослых с ХГС от числа ВИЧ+



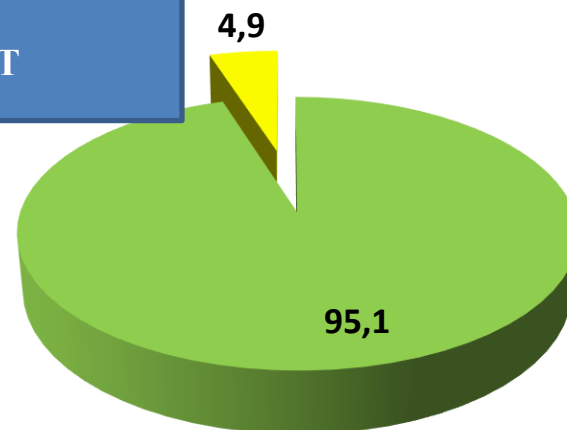
Доля детей и подростков с ХГС от числа ВИЧ+ детей и подростков



Доля взрослых больных ХГС, получивших ПВТ



Доля детей и подростков, больных ХГС, получивших ПВТ



Организация диспансерного наблюдения и ПВТ у больных ВИЧ-инфекцией (1)

Клинические рекомендации МЗ РФ

- «Хронический вирусный гепатит С» КР 516 (2021)
- «Цирроз и фиброз печени» КР 715 (2021),
- «Хронический вирусный гепатит Д (ХГВД) у взрослых» КР 673 (2021)
- «Гепатит В у взрослых» (2013)
- Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени (2015)

Больные ко-инфекцией наблюдаются в соответствии с КР.

Кратность и объем обследований соблюдаются .

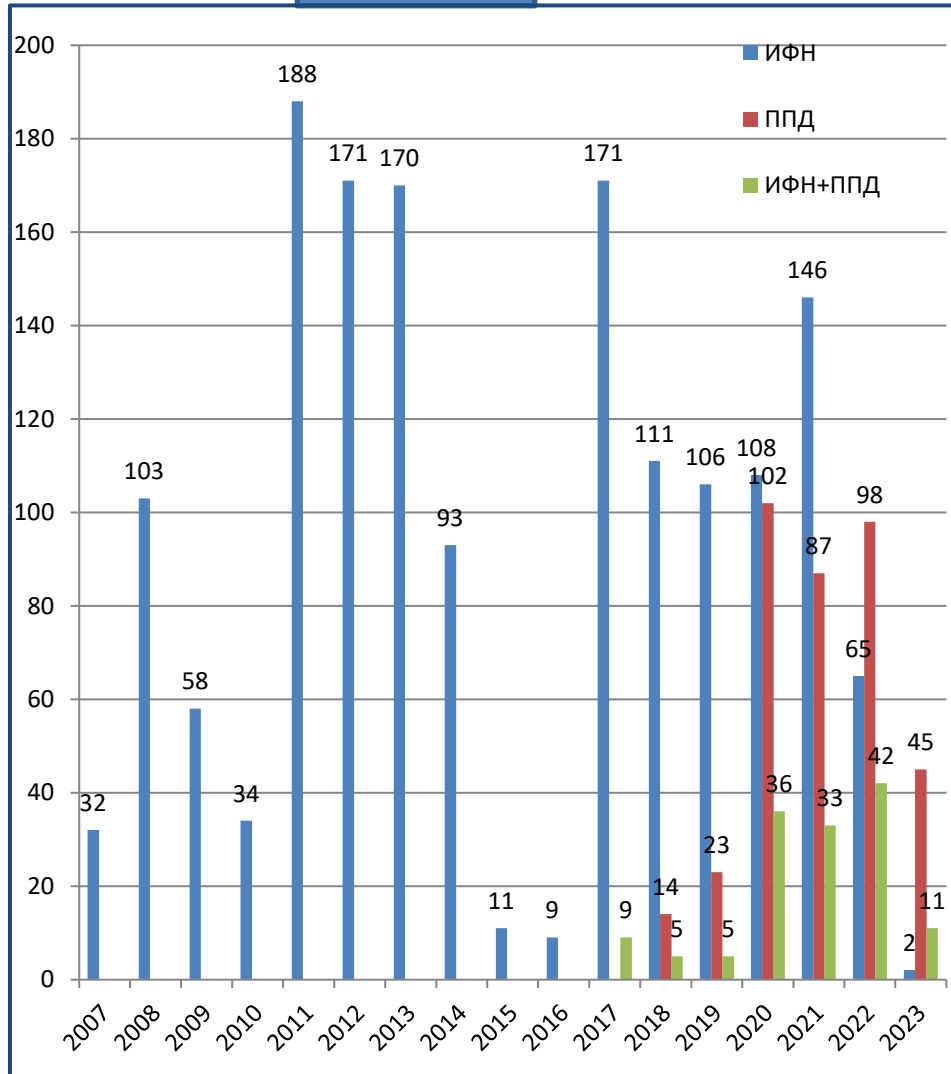
Нуждающиеся в ПВТ вносятся в «лист ожидания» (реестр)

Всего за 15 лет ПВТ получили лишь 2 088 (26%) больных ВИЧ+ХГС

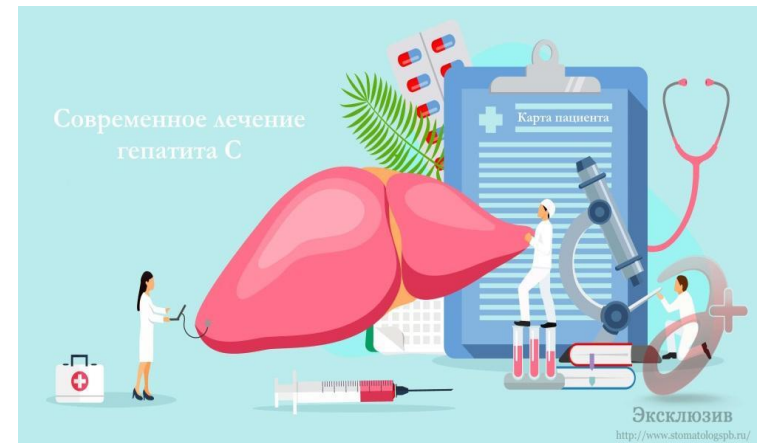


Организация диспансерного наблюдения и ПВТ у больных ВИЧ-инфекцией (2)

ПВТ ХГС

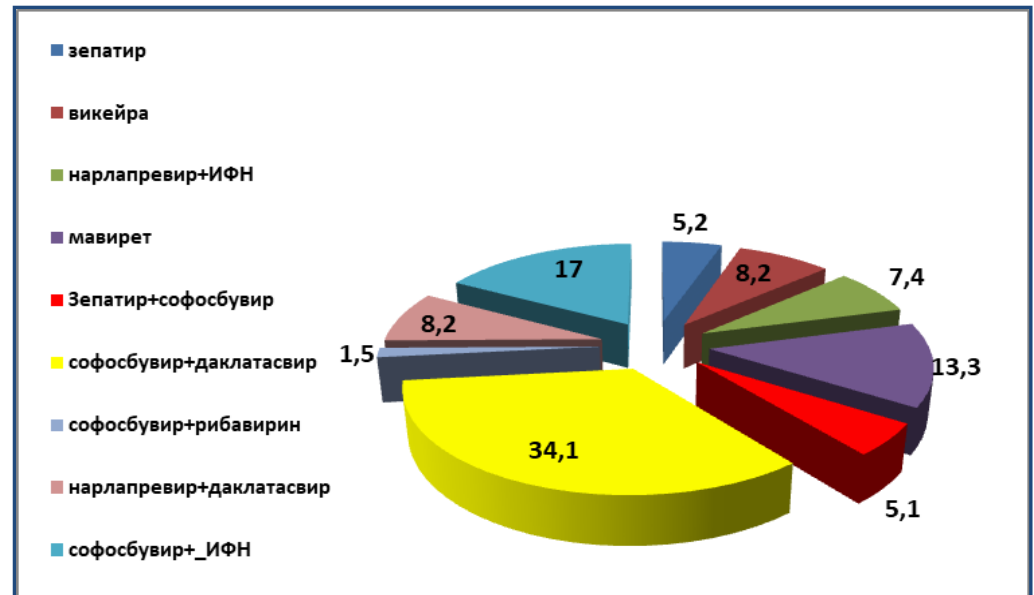
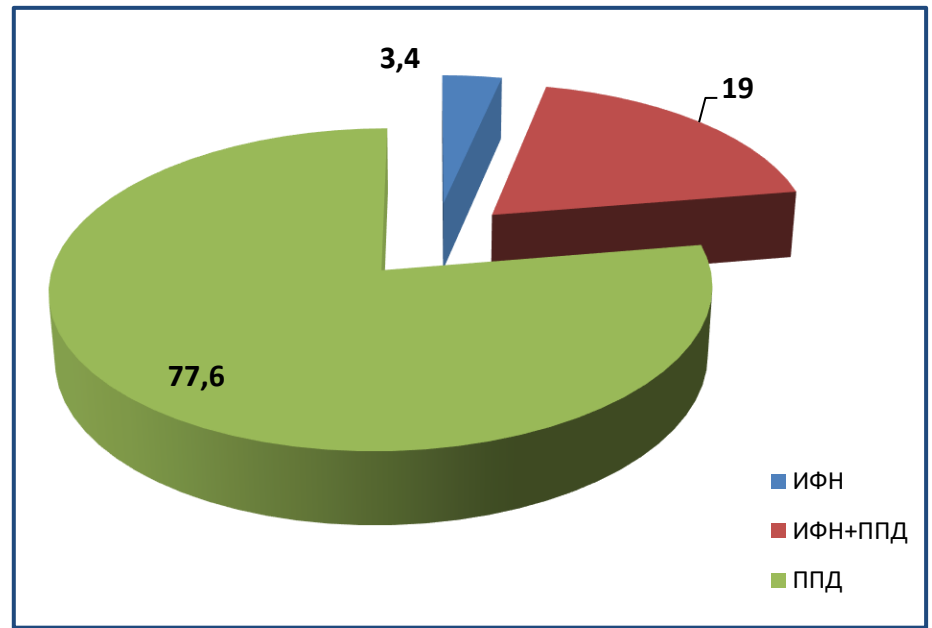
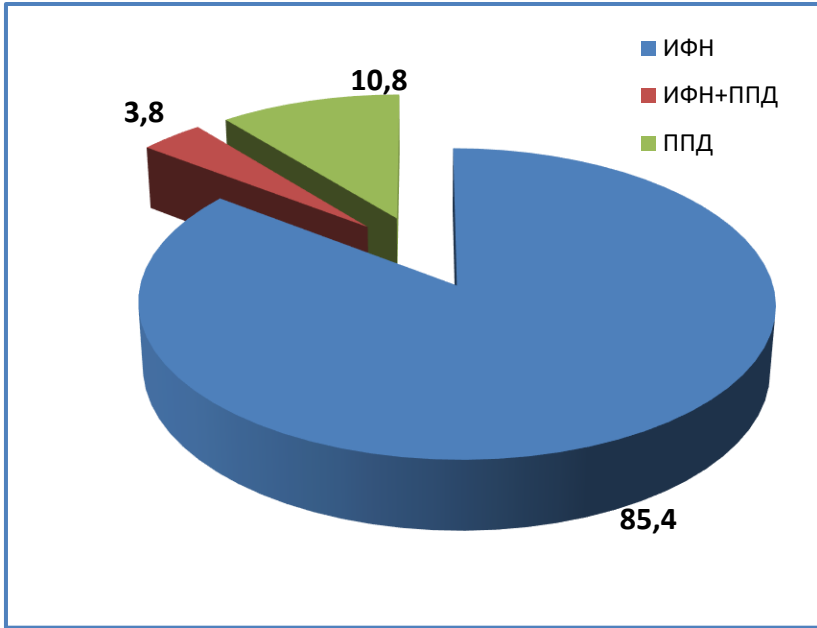


Все больные с ХГВ получают в схемах
АРВТ
TDF/ TAF и EPV



В листе ожидания (реестр)
на ПВТ ХГС - 893 больных

Структура ПВП ХГС в 2018 и 2023 году



Схемы противовирусной терапии при лечении ХГС в РФ

	1 генотип	2 генотип	3 генотип	4 генотип	5 генотип	6 генотип
пегИФН + рибавирин	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Нарлапревир/р + пегИФН + рибавирин	⊕	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Нарлапревир/р + даклтасвир	⊕	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Нарлапревир/р + софосбувир	⊕	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Ледипасвир + софосбувир	⊕	⊗	⊕	⊕	⊕	⊕
Дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир	⊕	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Глекапревир + пибрентасвир	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Софосбувир + пегИФН + рибавирин	⊕	⊗	⊕	⊕	⊕	⊗
Софосбувир + даклтасвир +/- рибавирин	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Гразопревир + элбасвир	⊕	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗
Гразопревир + элбасвир + софосбувир	⊗	⊗	⊕	⊗	⊗	⊗
Софосбувир + велпатасвир	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

⊕ – одобрено согласно ИМП

⊗ – не одобрено согласно ИМП

Межлекарственные взаимодействия АРВП и ППД *

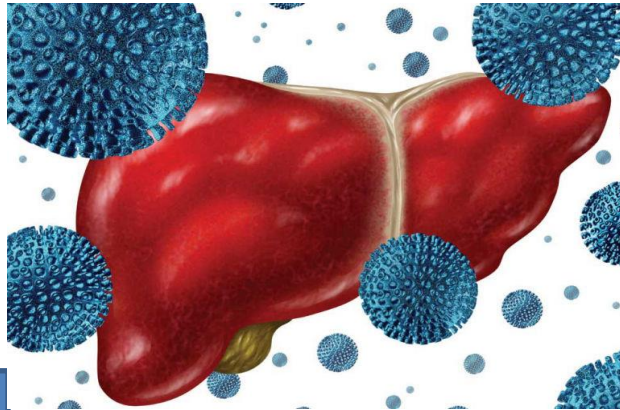
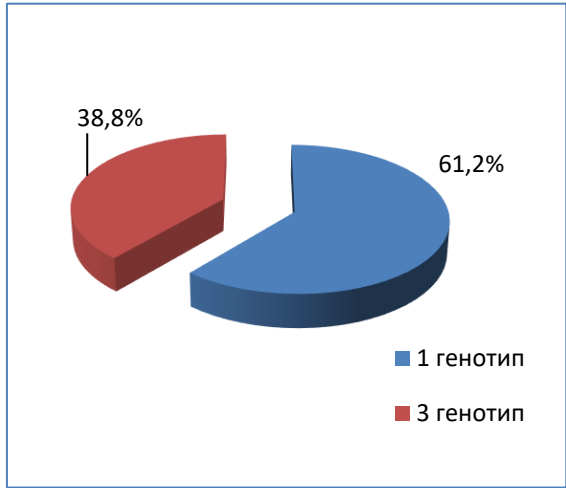
Наименование препаратов	Даклатасвир+софосбувир	викеира	мавирет (Глекапревир+пибрентасвир)	зепатир (Гразопревир+элбасвир)	эпклюза (софосбувир+велпатасвир)	гарвони (софосбувир+ледипасвир)
Атазанавир+ритонавир	Yellow	Green	Red	Red	Green	Green
Дарунавир+ритонавир	Green	Yellow	Red	Red	Green	Green
Лопинавир/ритонавир	Green	Red	Red	Red	Green	Yellow
Эфавиренз	Yellow	Red	Red	Red	Red	Yellow
Невирапин	Red	Red	Red	Red	Red	Green
Рилпивирин	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green
Элсультравирин	Yellow	Red	Red	Red	Red	Red
Этравирин	Yellow	Red	Red	Red	Red	Green
Доравирин	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Долутегравир, ралтегравир	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Элвитегравир/ кобицистат	Green	Red	Green	Red	Green	Green
Биктегравир	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Абакавир/ ламивудин	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Тенофовир/ Эмтрицитабин	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
Тенофовира алафенамид	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green

* www.hep-rugintegrations.org

Ретроспективный анализ результатов лечения больных ХГС* в 2020-2022 г.г.- 428 больных

Показатель	1-я группа 1 генотип, ПегИФН+ риб 48 нед (n = 103)	2-я группа 1 генотип, ПегИФН+ риб + нарл + рит 24 нед (n = 60)	3-я группа 1 генотип, ППД 8-12 нед (n = 99)	4-я группа 3 генотип, ПегИФН+ риб 24 нед (n = 116)	5-я группа 3 генотип, ППД 8-12 нед (n = 50)
Возраст, лет (M ± m)	36,6 ± 0,617	37,6 ± 0,747	40,2 ± 0,996	36,7 ± 0,518	38,7 ± 0,887
Пол, %:					
мужчины	77,7	65,0	93,9	62,9	46,0
женщины	22,3	35,0	6,1	37,1	54,0
Среднее время жизни с ВИЧ, лет (M ± m)	8,0 ± 0,44	7,5 ± 0,61	10,0 ± 0,59	7,9 ± 0,41	10,9 ± 0,91
Путь передачи ВИЧ- инфекции: половой					
абс.	36	27	35	45	22
%	34,9	45,0	35,4	38,8	44,0
парент при употреблении ПАВ					
абс.	67	33	63	70	28
%	65,1	55,0	63,6	60,4	56,0

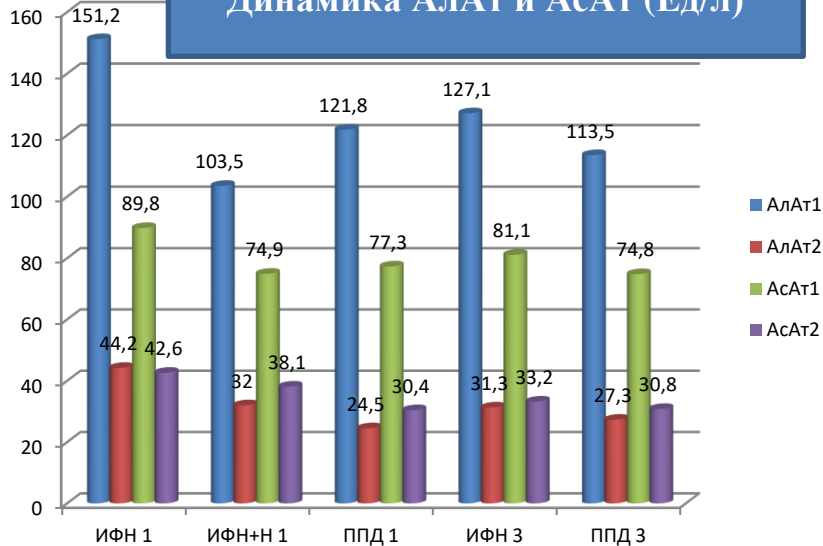
Распределение больных по генотипам ВГС



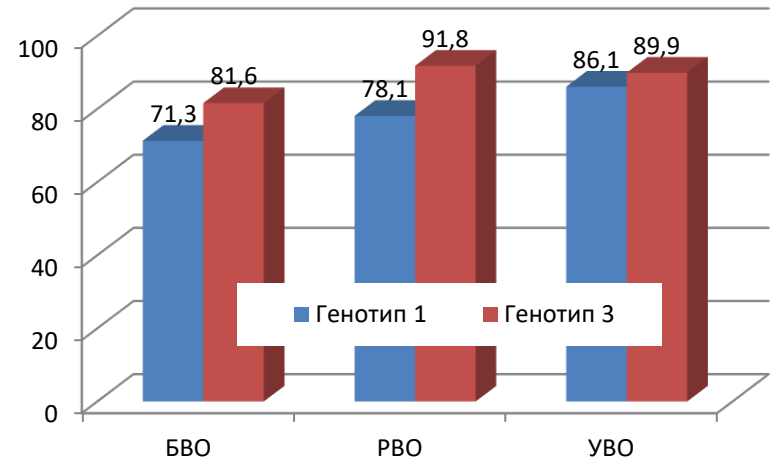
*Минаева С.В., Гуляева С.С., Касьянова И.А., Куракина О.Ю., Рамушева А.Д.
«Эпидемиология и инфекционные болезни», 2023, 1

Результаты лечения

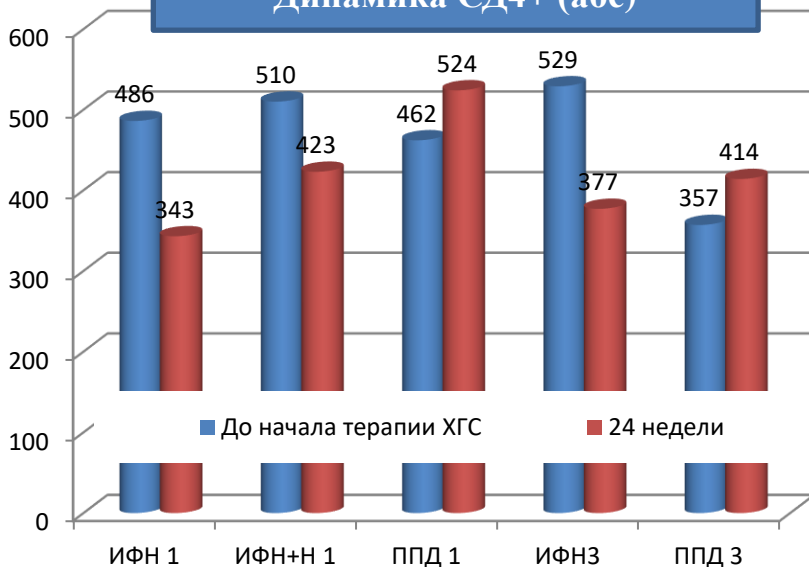
Динамика АлАт и АсАт (Ед/л)



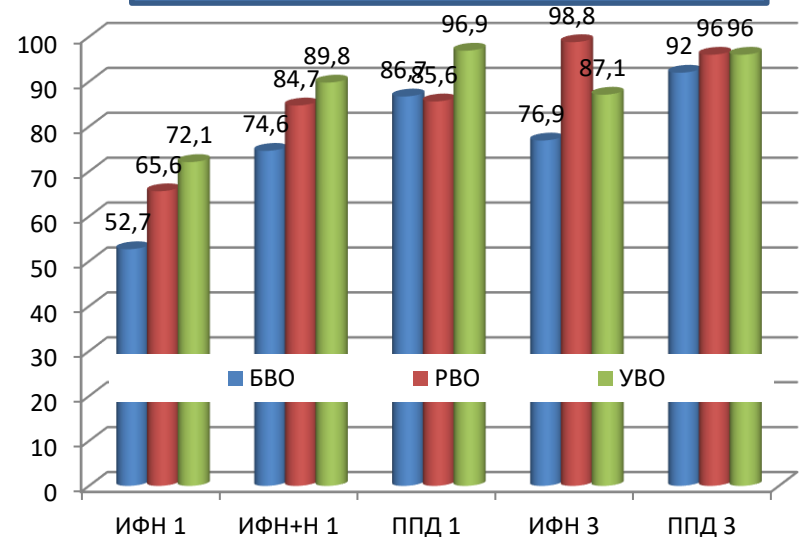
Эффективность ПВТ в зависимости от генотипа



Динамика СД4+ (абс)



Эффективность ПВТ по группам



Клинический случай - Пациентка П., 37 лет

- ВИЧ-инфекция и хронический гепатит С диагностированы одновременно в 2013 году. Употребление ПАВ отрицает. Путь инфицирования – половой. Выявлен 3 генотип HCV, РНК HCV $1,2 \times 10^7$ копий/мл, CD4+-лимфоциты – 405кл/мкл, АлАТ - 125 Ед/л, АсАТ - 43 Ед/л.
- 24 недели лечение ХГС (ПегИФН 120мг/кг/нед + рибавирин 800мг/сут). Достигнут БВО и РВО; на 24 неделе - РНК HCV не определяется. Достигнут УВО: в течение 5 лет РНК HCV не определялся.
- В конце 2018 года - жалобы на слабость, дискомфорт в правом подреберье, желтушное окрашивание слизистых и кожи, однократное повышение температуры тела. Консультирована хирургом, терапевтом, гастроэнтерологом. Острая хирургическая патология исключена.
- Из анамнеза: употребление ПАВ отрицает, в течение последних 5 лет незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером-потребителем инъекционных ПАВ, инфицированным ВГС, лечение ХГС не получал. Результаты обследования: альфа-амилаза мочи 2220 Е/л, альфа-амилаза крови 70 Е/л, общий билирубин - 400 мкмоль/л, прямой билирубин - 296 мкмоль/л, АлАТ - 348 Е/л, HBsAg - отр, анти/HAV - в работе, РНК HCV - в работе.
- С подозрением на острый гепатит А желтушной формы направлена в инфекционный стационар. Анти/HAV не выявлены, острый гепатит А исключен. Диагностирован острый гепатит С, желтушная форма, средней степени тяжести, РНК HCV положительный, 1 генотип. Назначена Викайра-Пак (Дасабувир+ Омбитасвир+ Паритапревир+ Ритонавир) на 12 недель. Получен вирусологический ответ.
- Т.о., у больной, получившей эффективный курс противовирусной терапии ХГС, но не соблюдавшей мер профилактики, произошло ре-инфицирование другим генотипом ВГС. В подобных ситуациях при имеющихся факторах риска необходимо провести полный объем диагностических процедур по поиску этиологической причины заболевания.

Выводы

1. Противовирусная терапия ХГС у больных ВИЧ-инфекцией, с использованием ПегИФН менее эффективна, чем тритерапия с добавлением в схему нарлапревира.
2. Препараты прямого противовирусного действия показывают более высокую эффективность для любых генотипов вируса гепатита С по сравнению со схемой, включающей нарлапревир, ритонавир, пегинтерферон и рибавирин.
3. Учитывая достаточно высокую эффективность схем, включающих ПегИФН, независимо от генотипа вируса, допустимо использовать их у больных, ранее не получавших лечение, с учетом сопутствующей патологии и наличия противопоказаний. В условиях дефицита препаратов ПД, схемы с использованием ПегИФН востребованы до настоящего времени, что снижает социальную напряженность у больных ВИЧ-инфекцией и уменьшает их эпидемиологическую опасность
4. ППД могут быть рекомендованы для лечения ХГС как у наивных, так и у пациентов с опытом терапии. Кроме того, ППД показывают высокую эффективность у пациентов с предыдущей вирусологической неудачей после лечения с использованием схем с препаратами ПегИФН.
5. Больные, получившие эффективный курс лечения, допускающие рискованное поведение, должны в дальнейшем находиться под наблюдением с регулярным контролем маркеров вирусных гепатитов (ПЦР РНК и ДНК, АТ), так как возможно ре-инфицирование как другими генотипами вируса гепатита С, так и другими вирусными гепатитами.
6. Необходимо проводить профилактику инфицирования: вакцинация против гепатита В, защищенные половые контакты, профилактика наркомании.