



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.

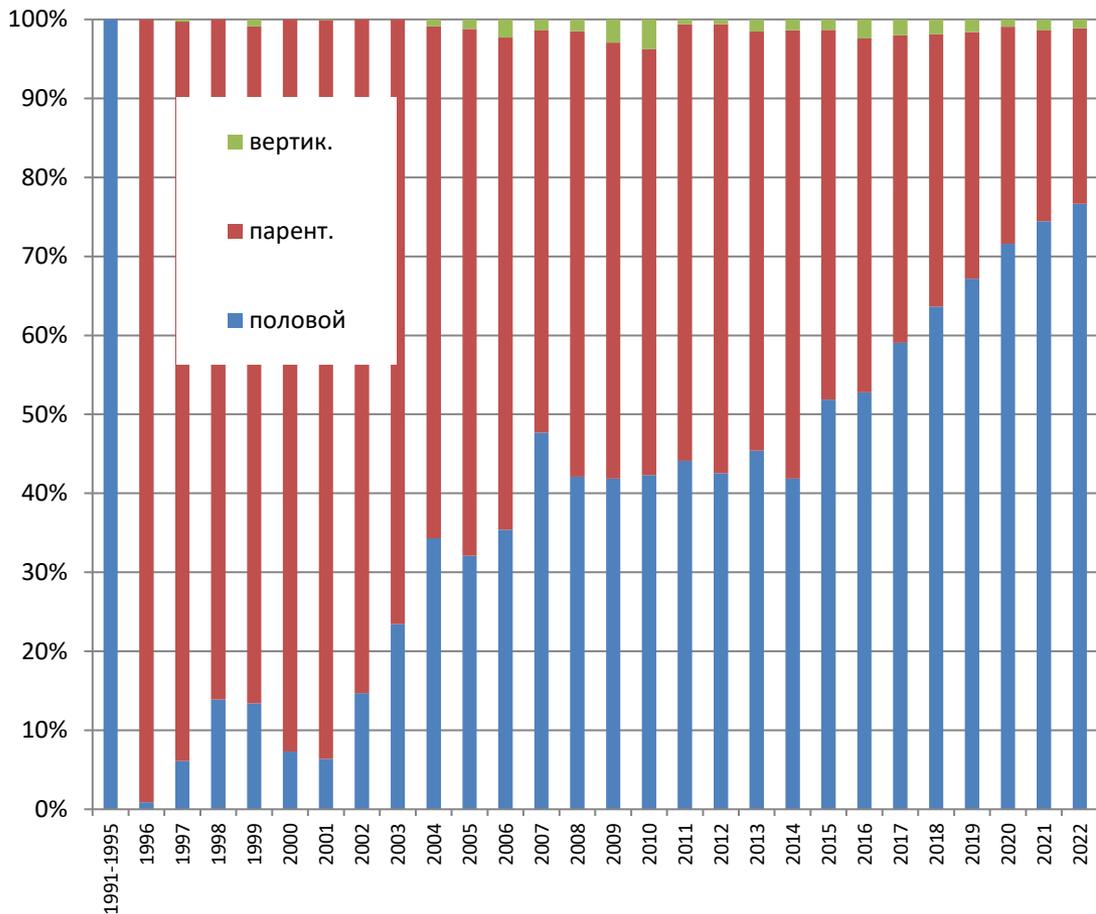
Информация о раскрытии финансовой заинтересованности

- 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».

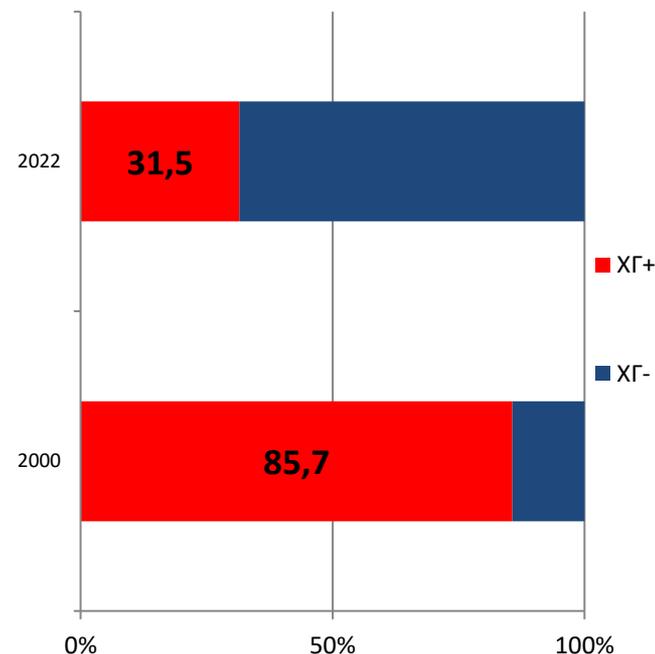


Пораженность хроническими вирусными гепатитами больных ВИЧ-инфекцией в Нижегородской области

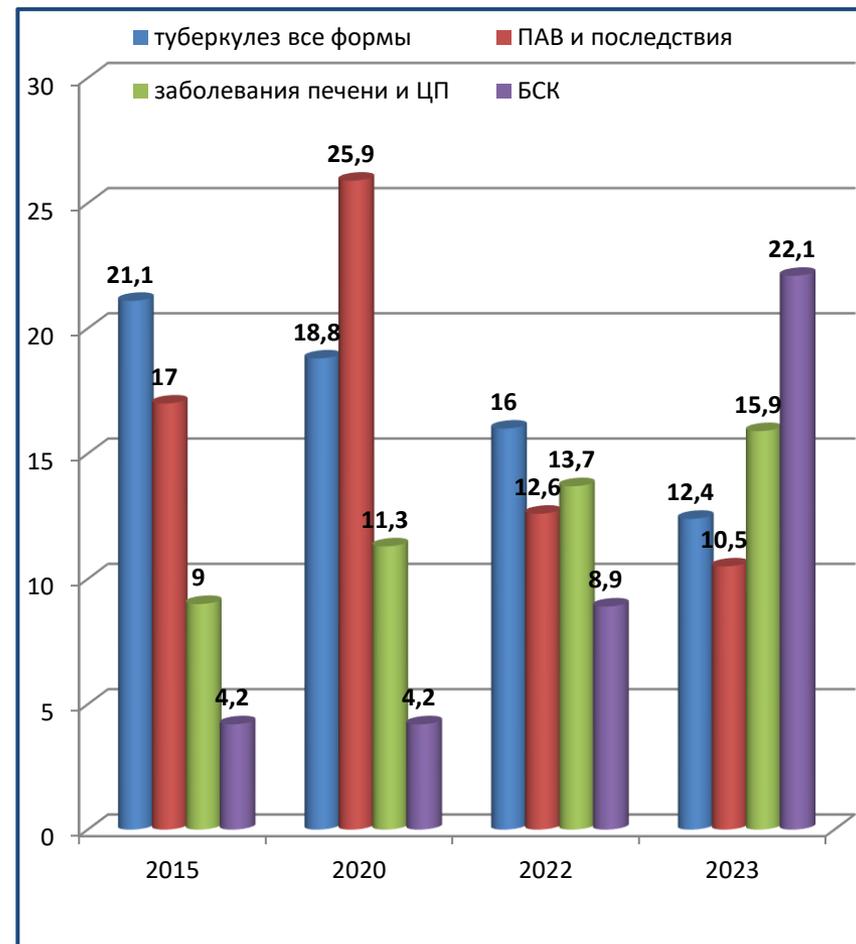
Динамика путей заражения ВИЧ по годам в отн



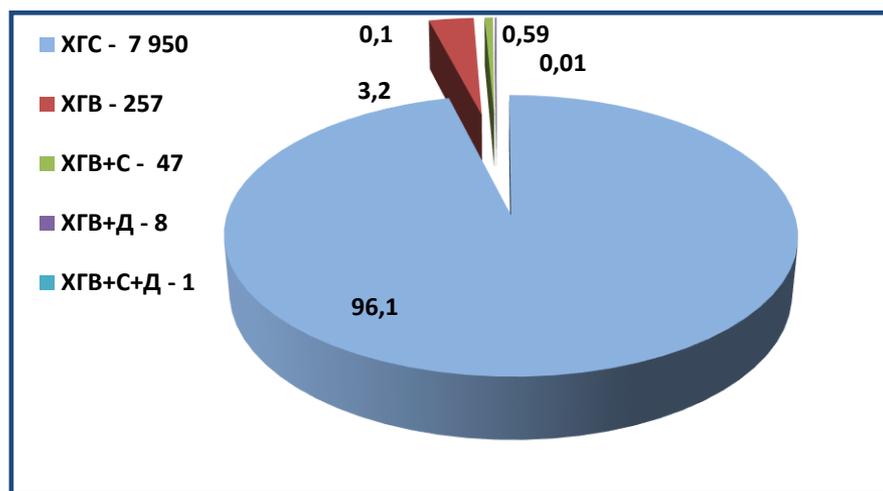
Маркеры гепатитов у впервые выявленных больных ВИЧ в отн



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

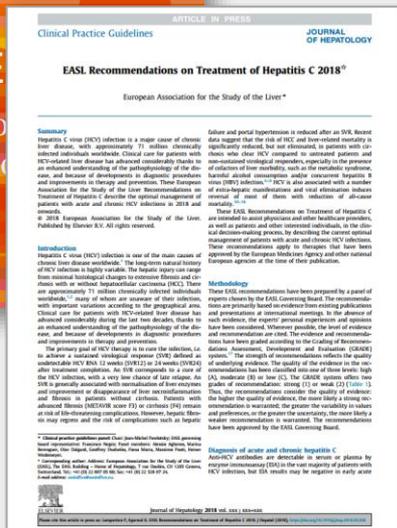
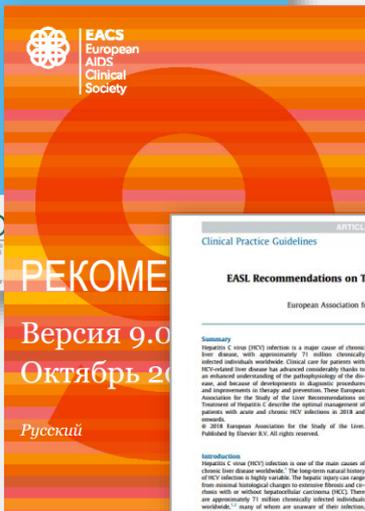
Лекарственное взаимодействие является ключевым фактором при лечении пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, особое внимание должно быть уделено антиретровирусным препаратам, которые противопоказаны, не рекомендуются или требуют коррекции дозировки при определенных режимах лечения гепатита С препаратами прямого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



The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America Present

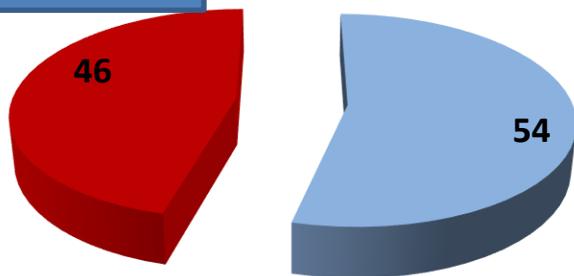
HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

Last Updated: September 21, 2017
www.hcvguidelines.org

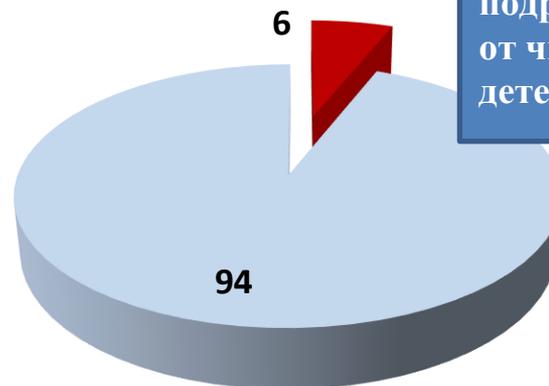


Кумулятивные показатели доли больных, имеющих ХГС и получивших ПВТ ХГС, взрослые и дети (по состоянию на начало 2023 года)

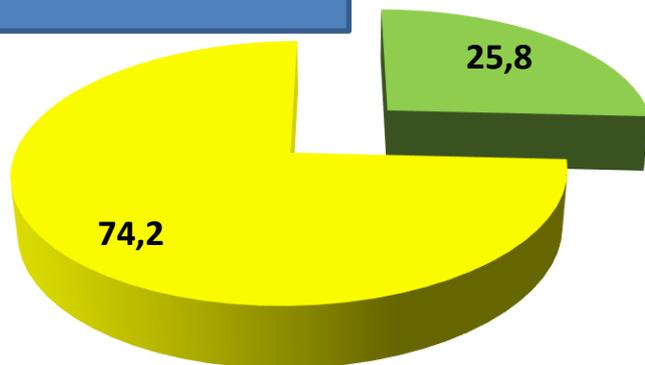
Доля взрослых с ХГС от числа ВИЧ+



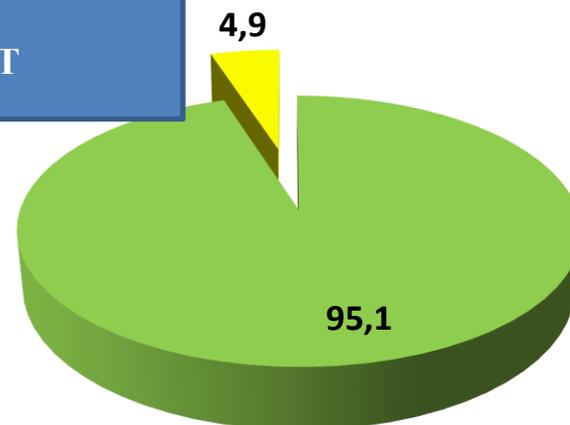
Доля детей и подростков с ХГС от числа ВИЧ+ детей и подростков



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 .

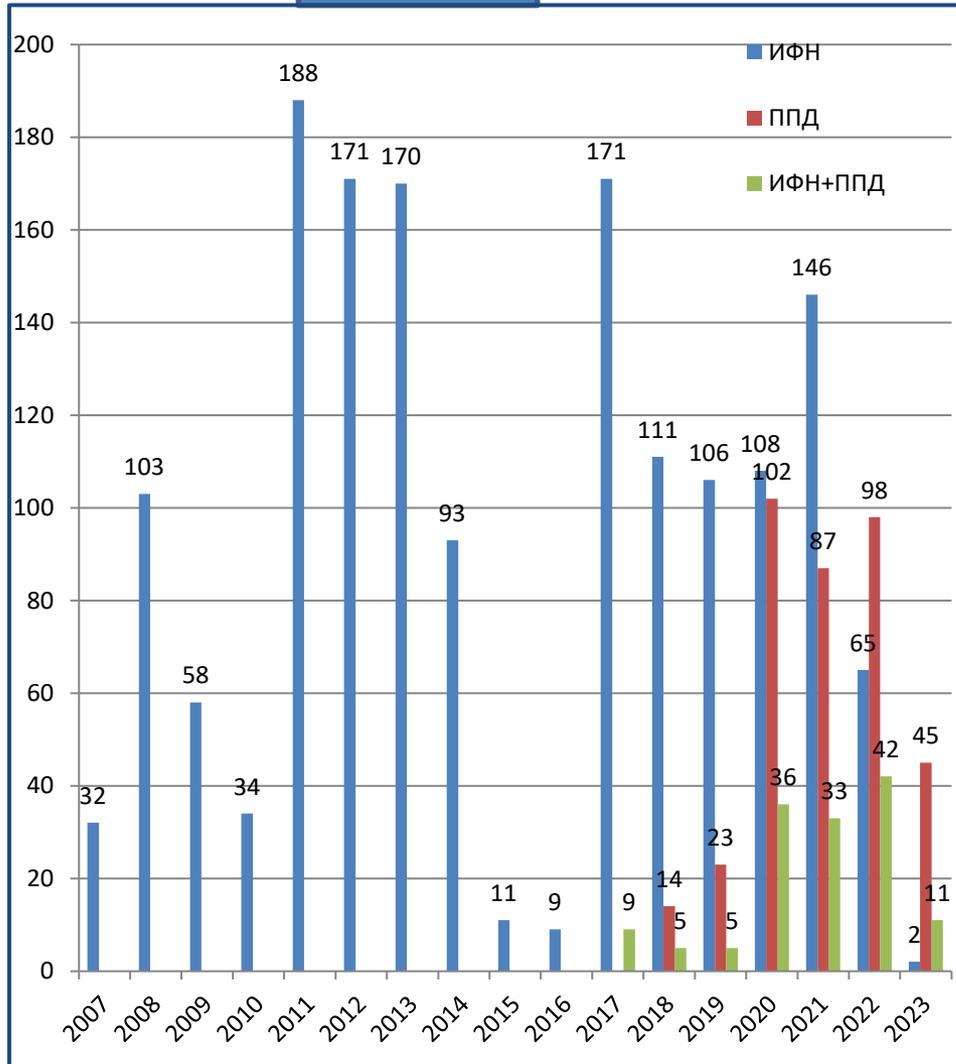
Нуждающиеся в ПВТ вносятся в «лист ожидания» (реестр)

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

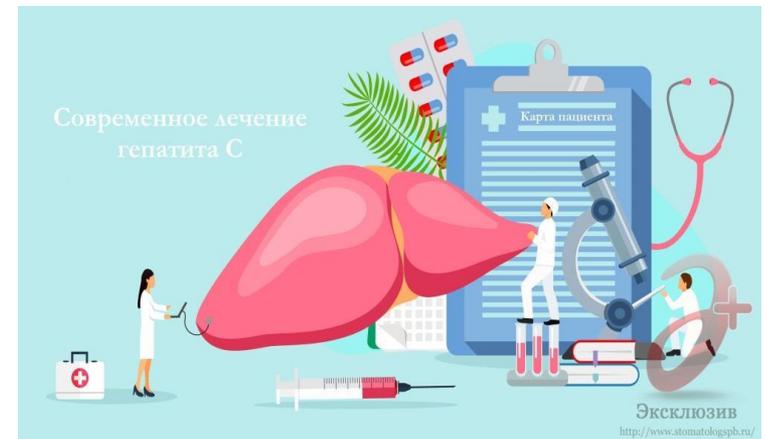


Организация диспансерного наблюдения и ПВТ у больных ВИЧ-инфекцией (2)

ПВТ ХГС

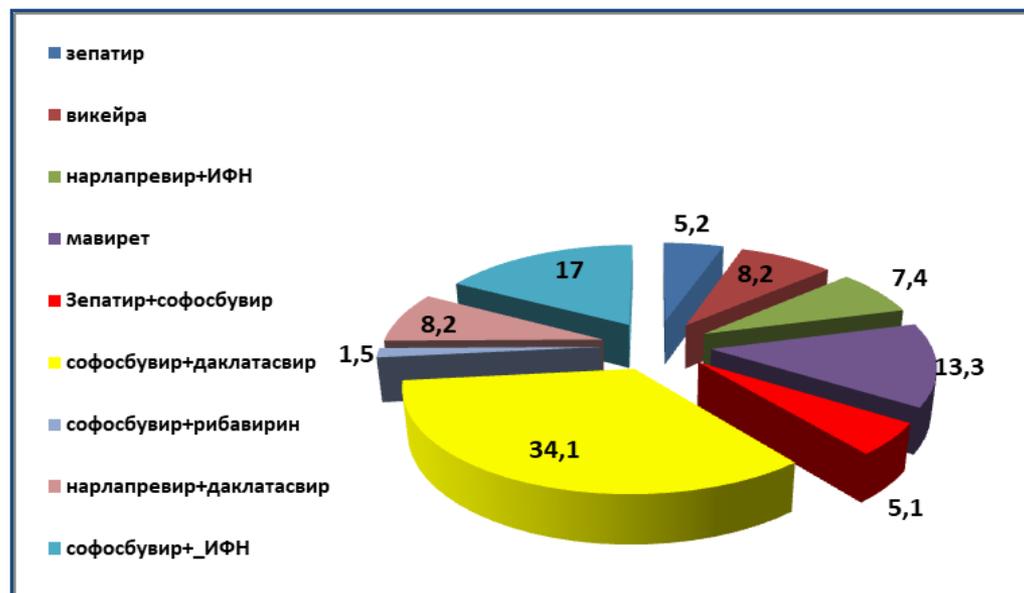
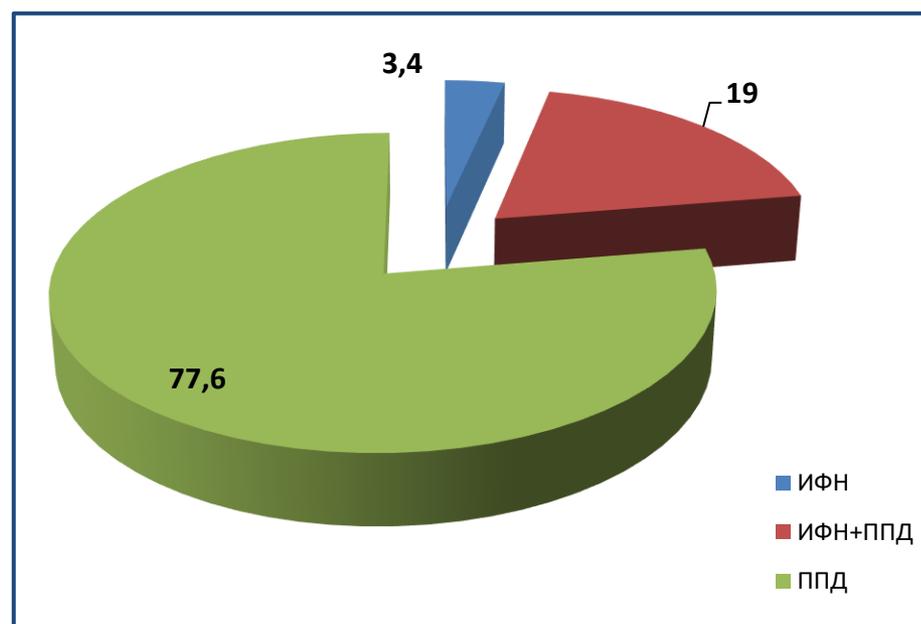
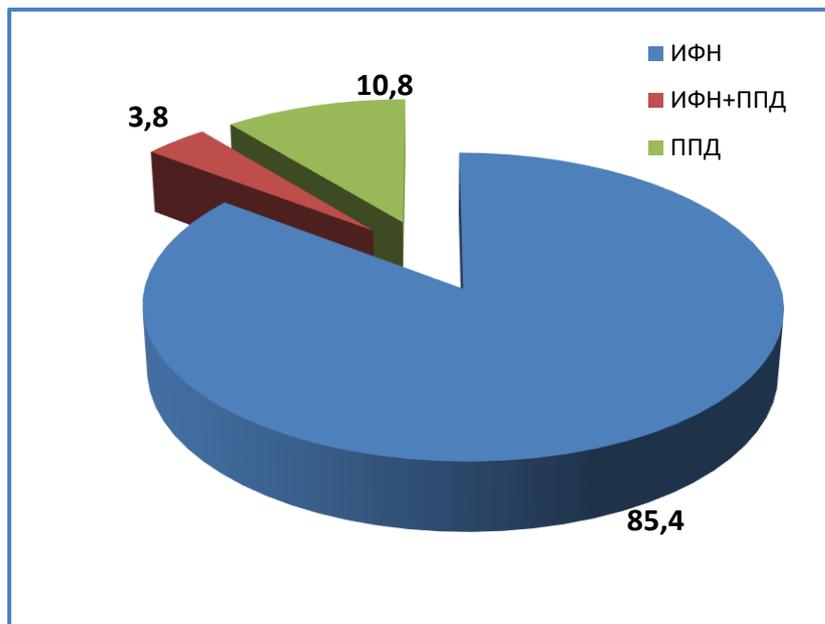


Все больные с ХГВ получают в схемах
АРВТ
TDF/ TAF и EPV



**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 *

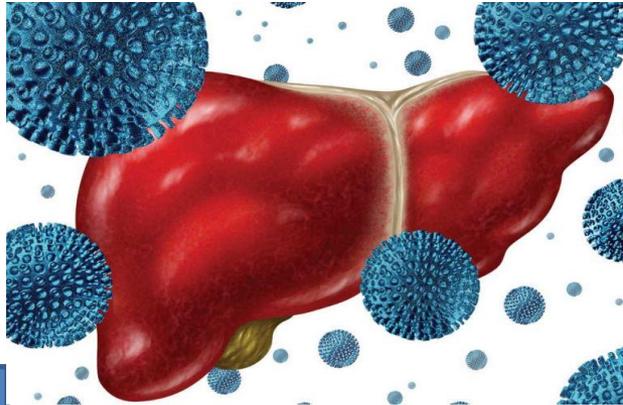
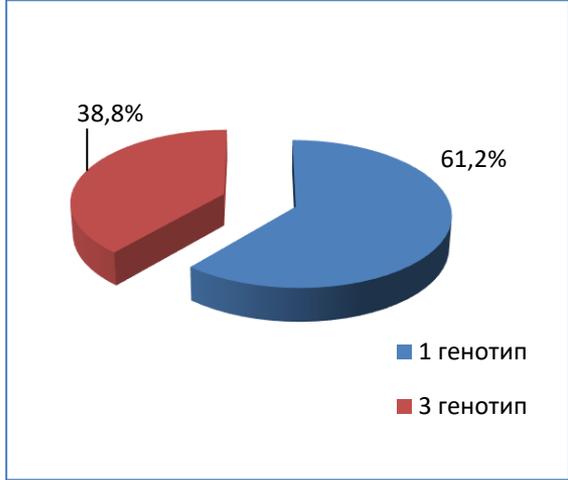
| Наименование препаратов | Даклатасвир+софосбувир | викеира | мавирет (Глекапревир+пибрентасвир) | зепатир (Гразопревир+элбасвир) | эпклюза (софосбувир+велпатасвир) | гарвони (софосбувир+ледипасвир) |
|---------------------------|------------------------|---------|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 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 |
| Элсульфавирин | 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 |

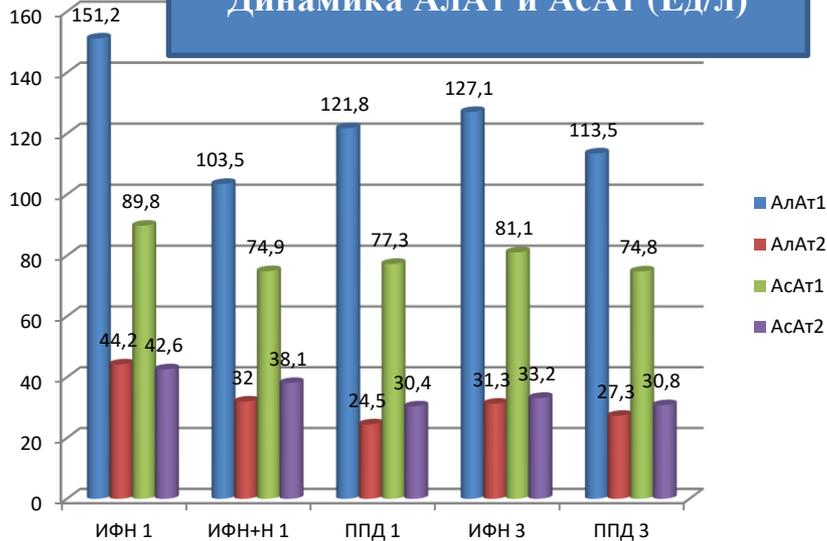
Распределение больных по генотипам ВГС



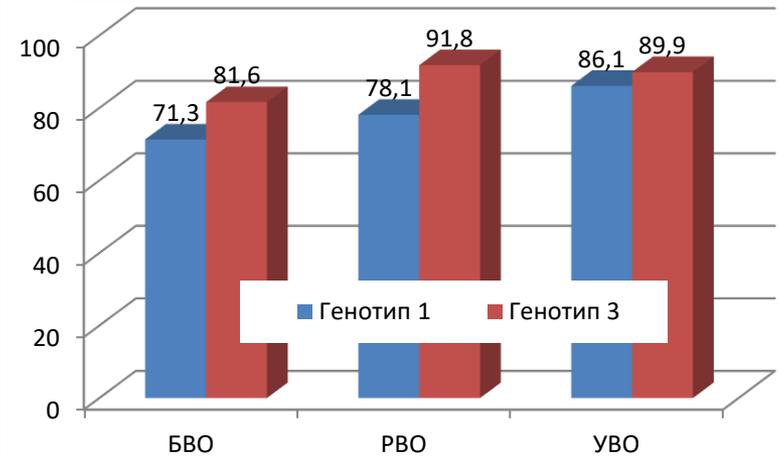
*Минаева С.В., Гуляева С.С., Касьянова И.А., Куракина О.Ю., Рамушева А.Д.
«Эпидемиология и инфекционные болезни», 2023, 1

Результаты лечения

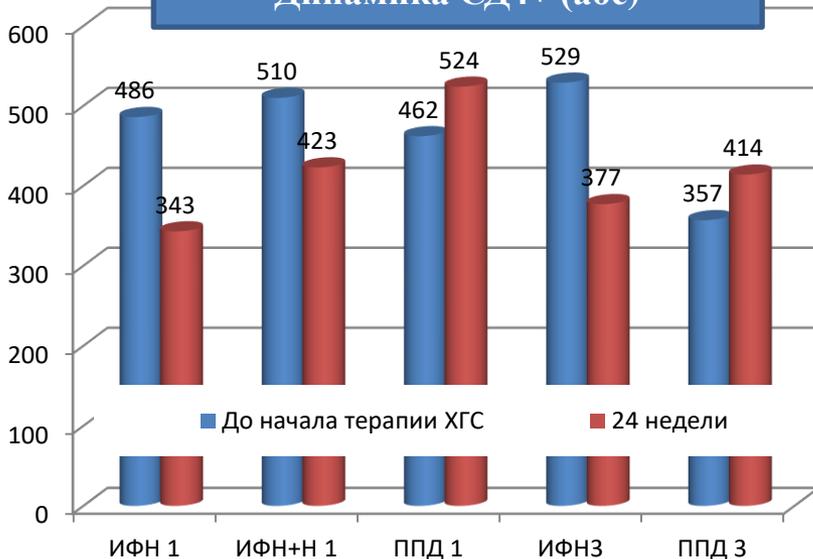
Динамика АлАт и АсАт (Ед/л)



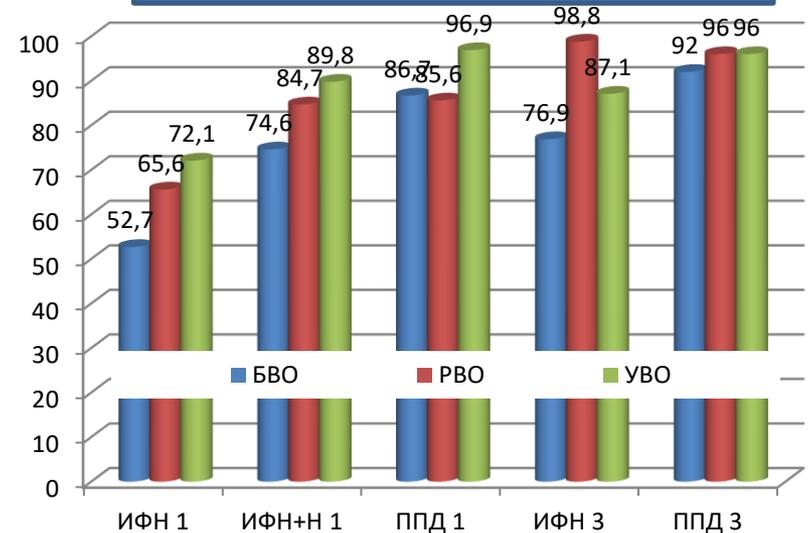
Эффективность ПВТ в зависимости от генотипа



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.