

10.21518/2079-701X-2017-4-67-72

О.Г. ЮРИН, д.м.н., профессор, О.С. ЕФРЕМОВА, к.м.н.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

# ЕВРОПЕЙСКИЕ И АМЕРИКАНСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

## ПО ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Разрабатываемые в США (DHHS) и Евросоюзе (EACS) рекомендации по лечению больных ВИЧ-инфекцией являются наиболее авторитетными в мире и используются при разработке многих национальных, в том числе российских, рекомендаций. Особенностью рекомендаций Евросоюза и США является строгая научная обоснованность и ориентация на применение в странах с высоким уровнем дохода на душу населения. В процессе развития рекомендаций отмечалась тенденция по обновлению рекомендуемых ими препаратов на все более эффективные, безопасные и удобные в приеме, а также расширения показаний к назначению АРТ вплоть до рекомендации начинать ее всем больным ВИЧ-инфекцией независимо от клинических проявлений и уровня CD4-лимфоцитов. В статье приводится анализ изменений рекомендаций за последние 6 лет, а также последние их версии.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, клинические рекомендации, антиретровирусная терапия, антиретровирусные препараты, вирусная нагрузка, DHHS, EACS.

O.G. YURIN, MD, Prof., O.S. EFREMOVA, PhD in Medicine

Central Research Institute of Epidemiology under Rospotrebnadzor, Moscow

### THE EUROPEAN AND AMERICAN GUIDELINES FOR TREATMENT OF HIV INFECTION

The guidelines for treatment of patients with HIV infection developed in the United States (DHHS) and the European Union (EACS) are the most globally recognised. They are used in the development of many national guidelines, including those in Russia. The guidelines of the European Union and the United States are specific in that they are characterized by high scientific validity and target countries with high income per capita. In the process of the guidelines evolution, they tended to update the recommended drugs with more efficient, safe and easy to use medications; they expanded the list of indications for antiretroviral therapy to the extent that it was recommended to all HIV patients regardless of clinical manifestations and the level of CD4 cells. The article also analyzes the changes that the guidelines underwent over the past 6 years. There are recent versions of the guidelines.

**Keywords:** HIV infection, clinical guidelines, antiretroviral therapy, antiretroviral drugs, viral load, DHHS, EACS.

С момента открытия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) прошло уже более 30 лет. За это время вызываемое им заболевание из экзотического «синдрома приобретенного иммунодефицита» превратилось в заболевание, распространение которого приобрело характер пандемии.

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 г. в мире насчитывалось примерно 36,7 [34,0—39,8] млн людей с ВИЧ-инфекцией, а 2,1 [1,8—2,4] млн человек в мире приобрели ВИЧ-инфекцию в 2015 г. [6].

Разработанная для борьбы с ВИЧ-инфекцией антиретровирусная терапия (АРТ) стала одним из самых ярких достижений за всю историю медицины. Благодаря АРТ ВИЧ-инфекция из заболевания с неизбежным смертельным исходом превратилась в управляемое хроническое заболевание. Антиретровирусная терапия хоть и не излечивает от ВИЧ-инфекции, но существенно улучшает качество жизни пациентов и увеличивает ее продолжительность (в идеале до естественной), снижает контагиозность пациентов. В результате на популяционном уровне применение АРТ снижает не только смертность от ВИЧ-инфекции, но и заболеваемость ей [1—5].

В развитии АРТ было несколько переломных моментов. В 1985 г. начались клинические испытания первого антиретровирусного препарата азидотимидин (зидовудин), в начале 90-х годов появились еще несколько препаратов, относящихся к той же, что и зидовудин (ZDV), группе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ). Это были диданозин (ddI), зальцитабин (ddC), ставудин (d4T), ламивудин (ЗТС). Это несколько расширило возможности лечения больных ВИЧ-инфекцией, но не привело к кардинальным переменам. Главным прорывом стало появление во второй половине 90-х годов антиретровирусных препаратов других групп, в частности ингибиторов протеазы (ИП). Их совместное применение с НИОТ, получившее названия «тритерапия», «высокоактивная антиретровирусная терапия», позволяло снизить содержание вируса в крови до неопределяемого уровня, остановить прогрессирование болезни и существенно снизить смертность от ВИЧ-инфекции. В последующие годы были введены в клиническую практику новые группы антиретровирусных препаратов: ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы интегразы (ИИ), ингибиторы слияния (ИС). В 2000-х годах создавались новые

препараты разных групп, отличавшиеся от ранее созданных препаратов меньшей токсичностью и более удобными для приема лекарственными формами. Все больше и больше становятся доступны комбинации антиретровирусных препаратов для приема одной или максимум двух таблеток в сутки. В последние три года эти изменения перешли из количественных в качественные, что привело к существенному пересмотру рекомендаций по показаниям к назначению АРТ и выбору схем ее проведения.

В настоящее время стандартная схема АРТ включает в себя нуклеозидную основу (два препарата из группы НИОТ), к которой присоединяется «третий препарат», которым может быть ННИОТ, ИП. ИИ. Нестандартные схемы, представляющие из себя другие сочетания препаратов, применяются преимущественно в резервных схемах («схемах спасения»), назначаемых пациентам с множественной лекарственной резистентностью. В последние годы набирает популярность применение нестандартных (упрощенных) схем и для лечения пациентов, у которых неэффективность ранее проводимой терапии не отмечалась.

Международный опыт лечения ВИЧ-инфекции к настоящему времени суммирован в международных рекомендациях следующих крупнейших медицинских сообществ: Европейского клинического сообщества по ВИЧ/СПИД (ЕАКС), Экспертной комиссии Министерства здравоохранения и социальных служб США (DHHS) и рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В России клинические рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции традиционно разрабатываются и утверждаются Национальным научным обществом инфекционистов (ННОИ).

И в зарубежных, и в отечественных рекомендациях освещаются следующие основные вопросы: обследование пациента до начала антиретровирусной терапии; принципы и цели лечения больных ВИЧ-инфекцией (в том числе АРТ как ее основного компонента); показания к началу АРТ; выбор начальной схемы АРТ; применения отдельных антиретровирусных препаратов и их комбинаций, побочные эффекты и лекарственные взаимодействия антиретровирусных препаратов; тактика ведения пациентов с неудачей терапии. Кроме того, рассматриваются вопросы проведения антиретровирусной терапии у особых категорий пациентов, вопросы приверженности пациентов к лечению.

Клинические рекомендации служат руководством для практических врачей, осуществляющих лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией на разных стадиях заболевания, а также могут использоваться организаторами здравоохранения для целей планирования. При этом рекомендации ЕАКС и DHHS ориентированы на применение в странах с высоким уровнем дохода, хорошо развитой системой здравоохранения и относительно низкой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией. Рекомендации ВОЗ, напротив, ориентированы на страны с низким уровнем дохода, слабо развитой системой здравоохранения и высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Национальные рекомендации разных стран, как правило, ориентируются в большей или меньшей степени на эти два крайних типа рекомендаций.

Знания в области диагностики и лечения ВИЧ-инфекции постоянно обновляются, на рынок выходят новые антиретровирусные препараты, изменяются и терапевтические подходы к лечению данного заболевания. Это требует регулярного

пересмотра рекомендаций по лечению, и эти пересмотры происходят.

В данной статье проводится анализ европейских и американских рекомендаций по лечению, взрослых больных ВИЧ-инфекцией и подростков. Для них характерно строгое научное обоснование рекомендаций с точки зрения эффективности и безопасности, на которые, в отличие от рекомендаций ВОЗ и отечественных рекомендаций, меньше влияют вопросы экономики. ЕАКС и DHSS создают также отдельные рекомендации по лечению детей, которые требуют отдельного анализа. В данной статье внимание акцентировалось лишь на отдельных вопросах, освещаемых в рекомендациях: это критерии назначения АРТ, тактика выбора схем для пациентов, начинающих АРТ, поскольку эти вопросы в условиях планируемого расширения охвата АРТ являются для нашей страны наиболее актуальными.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ПО БОРЬБЕ СО СПИДОМ (ЕАКС)

Европейское клиническое общество по борьбе со СПИДом — European AIDS Clinical Society (ЕАКС) — некоммерческая организация, объединяющая европейских врачей, клиницистов и исследователей, работающих в области ВИЧ/СПИДа. Хотя в большинстве европейских стран существуют собственные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции, они обычно создаются на основе именно рекомендаций ЕАКС.

Согласно версиям рекомендаций от 2010—2014 гг., АРТ строго рекомендовалось назначать пациентам с наличием вторичных заболеваний (заболеваний, обусловленных развившимся на фоне ВИЧ-инфекции иммунодефицитом, включая туберкулез) независимо от уровня CD4-лимфоцитов, а также при уровне CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мкл независимо от наличия вторичных заболеваний. Также рекомендовалось начинать АРТ для отдельных групп пациентов, у которых показатель CD4 выше этого уровня. К таким дополнительным условиям, помимо высокой (более 100 000 копий в мл) концентрации ВИЧ в крови (вирусная нагрузка — ВН), относилось наличие некоторых сопутствующих заболеваний и состояний. Список этих состояний при пересмотрах рекомендаций постепенно расширялся. Для целого ряда пациентов мнение экспертов о целесообразности начала АРТ было неоднозначным. В этих случаях решение о начале АРТ рекомендовалось принимать в индивидуальном порядке в зависимости от соотношения потенциальной пользы от назначения АРТ и потенциального риска побочных эффектов и недостаточной приверженности пациентов лечению [16].

Радикальное изменение рекомендаций ЕАКС произошло в 2015 г. Согласно новым клиническим рекомендациям ЕАКС от 2015 г. и от 2016 г., АРТ рекомендуется начинать всем пациентам с ВИЧ-инфекцией сразу после установления диагноза независимо от уровня CD4-лимфоцитов и количества РНК ВИЧ [17, 18]. В качестве возможного исключения указываются элитные контроллеры (пациенты со стабильно высоким количеством CD4-клеток). Также указывается, что надо выделить достаточно времени на подготовку пациента к АРТ для обеспечения его приверженности терапии. В рекомендациях 2015 г. начало АРТ для пациентов с вторичными заболеваниями или уровнем CD4 менее 350 указано как строгая рекомендация, а для остальных пациентов просто как рекоменда-

ция. В версии 2016 г. редакция рекомендации несколько изменилась. Указано, что АРТ всегда должна быть рекомендована независимо от уровня CD4-клеток, но чем ниже уровень CD4, тем более срочно надо начинать АРТ.

Подход к выбору первоначальной схемы АРТ также менялся. В рекомендации включались новые препараты, имеющие преимущества по одному или нескольким из следующих показателей: эффективности, безопасности, переносимости, барьеру резистентности, удобству приема. Эти препараты указывались как приоритетные. Более старые препараты переходили в альтернативные и приемлемые схемы.

В рекомендациях 2014 г. в качестве приоритетных препаратов нуклеозидной основы указывались абакавир/ламивудин (ABC/ЗТС) или тенофовир/эмтрицитабин (TDF/FTC). Классическое сочетание зидовудина с ламивудином (ZDV/ЗТС) стало рекомендоваться как альтернативное. Также в качестве альтернативного варианта рекомендуется сочетание TDF+ЗТС. Специально отмечалось, что препараты нуклеозидной основы должны назначаться в виде комбинированных препаратов (препаратов с фиксированной комбинацией доз).

В качестве третьего препарата рекомендовались на выбор ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), бустированные (усиленные) ритонавиром (/r) ингибиторы протеазы (ИП/r), ингибиторы интегразы (ИИ). Из группы ННИОТ предлагался эфавиренз (EFV) или рилпивирин (RPV). Из группы ИП – атазанавир, бустированный ритонавиром (ATV/r), или дарунавир, бустированный ритонавиром (DRV/r). Из группы ИИ — элвитегравир, бустированный кобицистатом (EVT+COBI), или долутегравир (DTG), или ралтегравир (RAL). Из предпочтительных препаратов в альтернативные были переведены ННИОТ невирапин (NVP) и ИП лопинавир/ритонавир LPV/r.

В качестве альтернативных вариантов были указаны и нестандартные, упрощенные схемы АРТ (DRV/r + RAL LPV/r + ЗТС).

В рекомендациях были указаны наиболее важные ограничения для приема EFV (в т. ч. беременность или неадекватная контрацепция), RPV, NVP, ATV, ABC. Как и в предыдущих версиях, рекомендуется применение препаратов в формах фиксированной комбинации доз (ФКД).

В 2015 г. рекомендации EACS существенно изменились и в вопросе выбора предпочтительных схем для начала терапии. В качестве предпочтительных стали указываться не возможные комбинации препаратов, а конкретные схемы. ABC/ЗТС как вариант нуклеозидной основы был переведен в альтернативный. Среди приоритетных схем это сочетание осталось только в виде схемы ABC/ЗТС/DTG, которая существует в виде ФКД, принимаемой в виде 1 таблетки 1 р/сут. То есть за этим исключением единственным приоритетным вариантом нуклеозидной основы стал TDF/FTC. Но более важным стало то, что из приоритетных в альтернативные были переведены схемы, включающие EFV, бывшие до этого «золотым стандартом» АРТ. Также в альтернативные были переведены все схемы, содержащие ATV. То есть из группы ИП единственным приоритетным препаратом остался DRV.

В версии 2016 г., помимо TDF, появились рекомендации по применению более прогрессивной его формы — тенафовира алфенамида фумарата (TAF), представляющей из себя «пролекарство», превращающееся в TDF уже внутриклеточно,

благодаря чему токсичность препарата существенно снижается. В России TAF не зарегистрирован. Кроме того, появилась рекомендация по применению в качестве бустера ИП не только RTV, но и незарегистрированного в России кобицистата (COBI или /с).

### В итоге EACS рекомендует в качестве приоритетных следующие схемы:

#### ННИОТ + 2НИОТ

1. RPV/TAF/FTC или RPV/TDF/FTC.

Оба сочетания принимаются в виде фиксированной комбинации доз (25/200/25 мг) или (300/200/25 мг), 1 таблетка в сутки.

#### ИП + 2НИОТ

1. DRV/c или DRV/r + TAF/FTC или TDF/FTC

Все препараты применяются 1 р/сут, TAF/FTC (25/200/25 мг), TDF/FTC (300/200/25 мг) и DRV/c (800/150 мг) применяются в виде ФКД, а DRV/r (800 + 100 мг) в виде отдельных препаратов дарунавира и ритонавира. Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 2 или 3 таблеток 1 раз в день.

#### ИИ + 2НИОТ

1. DTG/ABC/ЗТС

Принимается в виде фиксированной комбинации доз (600/300/50 мг), 1 таблетка в сутки.

2. DTG + TAF/FTC или TDF/FTC.

Все препараты применяются 1 раз в сутки, TAF/FTC (25/200/25 мг) и TDF/FTC (300/200/25 мг) в виде ФКД, DTG (50 мг). Таким образом, эта схема включает в себя прием 2 таблеток 1 р/сут.

3. EVG/c/TAF/FTC или EVG/c/TDF/FTC

Оба варианта схемы принимаются в виде ФКД (300/200/150/150) или (10/200/150/150), 1 таблетка в сутки.

4. RAL + TAF/FTC или TDF/FTC

TAF/FTC (10/200 мг) и TDF/FTC (300/200 мг) применяются 1 раз в сутки в виде ФКД, RAL (400 мг) — 2 р/сут. Таким образом, пациент получает в сутки 3 таблетки — в один прием две, а в другой — одну.

### В качестве альтернативных схем (применяемых при невозможности использования предпочтительных) EACS рекомендует:

#### ННИОТ + 2НИОТ

1. EFV + ABC/ЗТС

Все препараты применяются 1 р/сут. ABC/ЗТС в виде ФКД (600/300 мг), EFV (600 мг). Вся схема включает в себя 2 таблетки, принимаемые 1 раз в день.

2. EFV/TDF/FTC

Применяются 1 р/сут в виде ФКД (300/200/600).

#### ИП + 2НИОТ

1. ATV/c или ATV/r + ABC/ЗТС

Все препараты применяются 1 р/сут, ABC/ЗТС (600/300 мг) и ATV/c (300/150 мг) применяются в виде ФКД, а ATV/r в виде отдельных препаратов (300 + 100 мг). Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 2 или 3 таблеток 1 р/сут.

2. ATV/c или ATV/r + TAF/FTC или TDF/FTC.

Все препараты применяются 1 раз в сутки, TAF/FTC (10/200), TDF/FTC (300/200) и ATV/c (300/150 мг) применяются в виде ФКД, а ATV/r в виде отдельных препаратов (300 + 100 мг). Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 2 или 3 таблеток 1 р/сут.

### 3. DRV/c или DRV/r + ABC/ЗТС

Все препараты применяются 1 р/сут, ABC/ЗТС (600/300 мг) и DRV/c (800/150 мг) применяются в виде ФКД, а DRV/r в виде отдельных препаратов (800 + 100 мг). Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 2 или 3 таблеток 1 р/сут.

### 4. LPV/r + TAF/FTC или TDF/FTC.

TAF/FTC (10/200) и TDF/FTC (300/200) применяются 1 раз в сутки в виде ФКД. LPV/r (200/50 мг) также в виде ФКД, но 2 таблетки 2 р/сут. Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 5 таблеток, 1 р/сут 2 таблетки, 1 раз — 3 таблетки.

### ИИ + ЗНИОТ

#### 1. RAL + ABC/ЗТС

ABC/ЗТС применяются 1 р/сут в виде ФКД. RAL — 2 р/сут. Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 3 таблеток, 1 р/сут — 1 таблетка, 1 раз — 2 таблетки.

В качестве альтернативных EACS рекомендует и нестандартные схемы:

#### 1. LPV/r + ЗТС

ЗТС (300 мг) применяется 1 раз в сутки. LPV/r (200/50 мг) также в виде ФКД, но 2 таблетки 2 р/сут. Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 5 таблеток, 1 р/сут — 2 таблетки, 1 раз — 3 таблетки.

#### 2. RAL + DRV/c или DRV/r

RAL (400 мг) — 2 раза в сутки, DRV/c в виде ФКД (800/150 мг) — 1 р/сут, DRV/r — 1 р/сут в виде отдельных препаратов: 1 таблетка 800 мг + 1 таблетка 100 мг. Таким образом, данная комбинация может применяться в виде 3 или 4 таблеток, 1 р/сут 2 таблетки, 1 раз — 1 таблетка или 1 раз 3 таблетки и 1 раз 1 таблетка.

В рекомендациях приводятся наиболее важные ограничения для применения препаратов, входящих в предпочтительные и альтернативные схемы.

**Абакавир (ABC)** и содержащие его препараты не рекомендуются применять при положительной реакции на носительство HLA B-5701, вирусной нагрузке (ВН) более 100 000 в мкл. У пациентов с сердечно-сосудистым риском — применять с осторожностью. Комбинацию ABC/ЗТС применяют только у HBsAg-отрицательных пациентов.

**Атазанавир (ATV)** и содержащие его препараты должны приниматься вместе с едой. Противопоказано сочетание с ингибиторами протонной помпы, если же такое сочетание неизбежно, рекомендуется выбрать альтернативную схему. Если ингибиторы протонной помпы назначаются, они должны приниматься не менее чем за 12 ч до ATV/r. Доза ATV увеличивается до 400 мг/сут. В схемах с ABC/ЗТС, или TDF/FTC, или TAF/FTC рекомендуется применять при ВН менее 100 000 копий в мл.

**Долутегравир (DTG)** и содержащие его препараты — антациды, содержащие Al, Ca, Mg и поливитамины. Могут применяться минимум за 6 ч до или через 2 ч после приема DTG. При применении совместно с рифампицином DTG применяется 2 р/сут, суточная доза препарата также удваивается.

**Дарунавир (DRV)** и содержащие его препараты должны приниматься вместе с едой, с осторожностью применять у пациентов с аллергией на сульфонамиды.

**Лопинавир/ритонавир (LPV/r)** принимается с едой, у пациентов с сердечно-сосудистым риском — с осторожностью.

Невирапин (NVP) — CD4 более 400 в мкл у мужчин и более 250 в мкл у женщин.

**Ралтегравир (RAL)** — не рекомендуется применять совместно с антацидами, содержащими Al и Mg. При применении совместно с рифампицином применяется по 400 или 800 мг 2 р/сут.

**Рилпивирин (RPV)** и содержащие его препараты должны приниматься вместе с едой (не менее 390 ккал), кроме того, из-за возможной недостаточной эффективности их не рекомендуется применять у пациентов с вирусной нагрузкой менее 100 000 в мл или уровне CD4 менее 200 в мкл.

**Тенофовир (TDF)** и содержащие его препараты не рекомендуется применять при остеопорозе. Требуется контроль функции почек.

**Элвитегравир (EVG)** и содержащие его препараты — антациды, содержащие Al, Ca, Mg и поливитамины. Могут применяться минимум за 6 ч до или через 2 ч после приема EVG. EVG/c/TDF/FTC применяется при скорости клубочковой фильтрации не менее 70 мл/мин. Также препарат не рекомендуется назначать при скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин.

**Эфавиренз (EFV)** принимается перед сном или ужином. Не рекомендуется при наличии в анамнезе суицидальных попыток или психических заболеваний. При беременности EFV может назначаться только при невозможности назначения других препаратов.

Указывается, что, если применение ФКД TDF/FTC невозможно, допустимо применение TDF + ЗТС в виде монопрепаратов.

## РЕКОМЕНДАЦИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНЫХ СЛУЖБ США (DHHS)

Экспертная комиссия Министерства здравоохранения и социальных служб США (DHHS) по разработке рекомендаций по применению антиретровирусных препаратов является частью Комитета Управления по научным исследованиям в области ВИЧ-инфекции и СПИДа.

Согласно клиническим рекомендациям DHHS от 2008 г., начало АРТ было показано при уровне CD4 менее 350 кл/мкл [19].

В руководстве DHHS от 2011 г. эксперты рекомендуют уже более раннее начало лечения ВИЧ-инфекции. Было рекомендовано начинать лечение всем, у кого уровень CD4-клеток ниже 500 в мкл. Вопрос о назначении лечения пациентам с уровнем CD4-клеток более 500 в мкл являлся спорным. При ВИЧ-ассоциированной нефропатии, беременности и ко-инфекции гепатита В АРТ была показана вне зависимости от количества CD4-лимфоцитов [20]. В рекомендациях 2012 г. указывалось, что АРТ рекомендуется всем пациентам, но при CD4 более 500 в мкл эта была рекомендация умеренной силы и основанная на мнении экспертов [21]. Отмечалось, что теоретическую пользу от ранней АРТ необходимо соотносить с возможными рисками, возникающими на фоне длительного приема препаратов: отдаленные токсические эффекты и развитие резистентности ВИЧ к антиретровирусным препара-

ратам. Кроме того, необходимость пожизненного приема препаратов и высокая приверженность терапии — важные условия эффективной АРТ. В этой редакции рекомендации по началу АРТ сохранялись и в последующие годы.

Важное обновление было внесено в версию от января 2016 г. Рекомендация о необходимости проведения АРТ всем больным ВИЧ-инфекцией приводится уже как строгая и научно обоснованная. Также указывается необходимость подготовки больных к проведению АРТ, но при этом указывается, что ее надо начинать как можно раньше.

Рекомендации по выбору схемы для начала АРТ, разрабатываемые экспертами DHHS, развивались аналогично предлагаемым EACS, иногда несколько опережая их.

Последняя версия рекомендаций DHHS по лечению взрослых и подростков с ВИЧ-инфекцией опубликована в июле 2016 г. Важнейшим обновлением в ней были рекомендации по применению в предпочтительных схемах TAF [23].

### Рекомендациями DHHS для старта АРТ предлагаются следующие схемы:

#### ИП + 2НИОТ

1. DRV/r + TAF/FTC или TDF/FTC

#### ИИ + 2НИОТ

1. DTG/ABC/3TC
2. DTG + TAF/FTC или TDF/FTC
3. EVG/c /TAF/FTC или EVG/c/TDF/FTC
4. RAL + TAF/FTC или TDF/FTC

В отличие от рекомендаций EACS, в рекомендациях DHHS среди предпочтительных нет схем, содержащих ННИОТ.

### В качестве альтернативных схем DHHS рекомендует: ННИОТ + 2НИОТ

1. EFV/TDF/FTC
2. EFV + TAF/FTC
3. RPV/TDF/FTC или RPV+TAF/FTC

#### ИП + 2НИОТ

1. ATV/c или ATV/r + TAF/FTC или TDF/FTC
2. DRV/c + TAF/FTC или TDF/FTC
3. DRV/c или DRV/r + ABC/3TC.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рекомендации по лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией Евросоюза (EACS) и США (DHHS) являются наиболее авторитетными в этой области. Они, наряду с рекомендациями ВОЗ, учитываются и при разработке аналогичных российских рекомендаций [24]. Рекомендации EACS и DHHS регулярно обновляются. В процессе этих обновлений расширялись пока-

зания к назначению антиретровирусной терапии, включались новые препараты, выводились устаревшие. Менялись рекомендации по предпочтительности назначения отдельных препаратов и схем.

В течение последних 2 лет накапливающиеся изменения в рекомендации перешли из количественных в качественные. Этому способствовало подтверждение информации о противозидемическом эффекте широкого внедрения АРТ и появление новых препаратов, отличающихся не только высокой противовирусной активностью, но и безопасностью при длительном приеме, хорошей переносимостью и удобными лекарственными формами, в том числе с фиксированной комбинацией доз «вся схема в одной таблетке». Важнейшим положением, отраженным в рекомендациях EACS и DHHS, стала рекомендация по назначению АРТ практически всем пациентам с ВИЧ-инфекцией (возможное исключение — элитные контроллеры) и как можно более раннее назначение этого лечения. Концентрацией этих рекомендаций стали лозунги: «лечить всех» и «выявил — лечи». Вместе с тем оговаривается необходимость подготовки пациента к осознанию необходимости лечения.

Несмотря на оптимистические результаты последних лет, определенные проблемы, связанные с АРТ, остаются. Безусловно, раннее ее начало имеет свои преимущества. Еще в 2000 г. были опубликованы данные о том, что вероятность заражения половых партнеров напрямую зависит от уровня вирусной нагрузки в крови ВИЧ-положительных партнеров [25]. Также ранняя АРТ снижает частоту развития оппортунистических инфекций и смертность среди ВИЧ-инфицированных [26, 27]. Результаты исследования, опубликованные в 2013 г., показали, что раннее назначение АРТ снижает частоту развития вторичных заболеваний и связанную с ней смертность, а также смертность, не ассоциированную со СПИД-индикаторными заболеваниями [28]. К сожалению, разница в смертности в этом исследовании была показана только между пациентами, начинающими терапию при CD4 более 500 в мкл и пациентами с CD менее 350 в мкл. В отношении пациентов с CD4 от 350 до 500 в мкл достоверных данных не получено, а исследование было прервано раньше запланированного срока. Так что в пользу немедленного начала АРТ для конкретного пациента определенные сомнения полностью не рассеялись, но польза этого мероприятия на популяционном уровне имеет решающее значение. Несомненно, что появление новых препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и новых научных и практических данных приведет к дальнейшему развитию рекомендаций по лечению ВИЧ-инфекции.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*, 2011 Aug 11, 365(6): 493-505. Available at [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21767103](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21767103).
2. Severe P, Juste MA, Ambroise A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med*, 2010 Jul 15, 363(3): 257-265. Available at [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20647201](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20647201).
3. NSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*, 2015, Jul 20. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192873>.
4. TEMPRANO ANRS Study Group, Danel C, Moh R, et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in africa. *N Engl J Med*, 2015 Aug 27, 373(9): 808-822. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26193126>.
5. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV

- ▶ on survival. *N Engl J Med*, 2009 Apr 30, 360(18): 1815-1826. Available at [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19339714](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19339714).
6. WHO HIV Guidelines. Second Edition. Updated June 2016.
  7. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Guidelines for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2002. [www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/ScalingUp\\_E.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/ScalingUp_E.pdf), accessed 15 May 2013.
  8. Vitoria M, Vella S, Ford N. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: adapting guidance and meet the challenges. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2013, 8: 12-18.
  9. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2006 revision. Geneva, World Health Organization 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadult-guidelines.pdf>, accessed 15 May 2013.
  10. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access: recommendations for a public health approach. 2006 revision. Geneva, World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral/en/index.html>, accessed 15 May 2013.
  11. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2006 revision. Geneva, World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf>, accessed 15 May 2013.
  12. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva, World Health Organization, 2010. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764_eng.pdf), accessed 15 May 2013.
  13. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access: recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva, World Health Organization, 2010. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf), accessed 15 May 2013.
  14. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva, World Health Organization, 2010. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf), accessed 15 May 2013.
  15. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2013 revision. Geneva, World Health Organization, 2013.
  16. EACS Guidelines Version 7.1, November 2014.
  17. EACS Guidelines Version 8,0, October 2015.
  18. EACS Guidelines Version 8.1, October 2016.
  19. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, 2008.
  20. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, 2011.
  21. Guide for HIV/AIDS Clinical Care. US department of Health and Human Services/ April 2014, 643 p.
  22. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents/ Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents — A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC) Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 4/9/2015.
  23. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, July 2016.
  24. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Буравцова Е.В., Нарсия Р.С., Покровская А.В., Ефремова О.С., Коннов В.В., Куимова У.А., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Васильева И.А., Зимица В.Н. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни*, 2016, 6: 72.
  25. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342: 921-929.
  26. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J. Infect. Dis.*, 2008, 197(8): 1133-1144.
  27. Severe P, Juste MA, Ambrose A et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N. Engl. J. Med.*, 2010, 363: 257-265.
  28. Grinsztejn B, Hosseinipour M, Ribaud H et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect. Dis.*, 2014, 14(4): 281-290.

ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ

Научно-практическая конференция

## Инфекционные заболевания. Современные подходы к диагностике и лечению

20 апреля 2017, Москва

Председатель

Дмитрий Андрей Викторович – профессор, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

В программе конференции:

- общие проблемы инфектологии;
- антивирусная терапия при ОРВИ;
- различные вопросы оказания медицинской помощи больным с вирусными гепатитами;
- хронический гепатит В – пути повышения эффективности лечения;
- хронический гепатит С – анализ новых терапевтических схем;
- эпидемиология кишечных инфекций вирусной и бактериальной природы;
- современные методы диагностики острых кишечных инфекций;
- энтеросорбенты в лечении острых кишечных инфекций;
- применение пробиотиков при лечении кишечных инфекций;
- инфекционные заболевания в педиатрии, герпес-вирусная инфекция, сальмонеллезная инфекция;
- актуальные вопросы ВИЧ-инфекции;
- паразитарные заболевания, зоонозные инфекции;
- системный подход к внедрению современных методов лечения инфекционных заболеваний;
- новые средства в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- применение антибиотиков в инфекционной патологии;
- интерфероны в практике лечения инфекционных заболеваний;
- инновационные технологии диагностики инфекционных заболеваний;
- иммунодиагностика, сыктотип диагностические, иммуноглобулины диагностические и лечебные в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- диагностические препараты, тест-системы и микробиологические питательные среды в диагностике инфекционных заболеваний.

Регистрация и подробная информация на сайте [www.eestmedical.ru](http://www.eestmedical.ru), по эл. почте: [info@eestmedical.ru](mailto:info@eestmedical.ru), или по телефонам: +7 (495) 392-06-59, +7 (716) 567-35-29

ECC Medical  
Специализированная Клиника