

Обновленные рекомендации ВОЗ по проведению АРТ у взрослых и детей, профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку

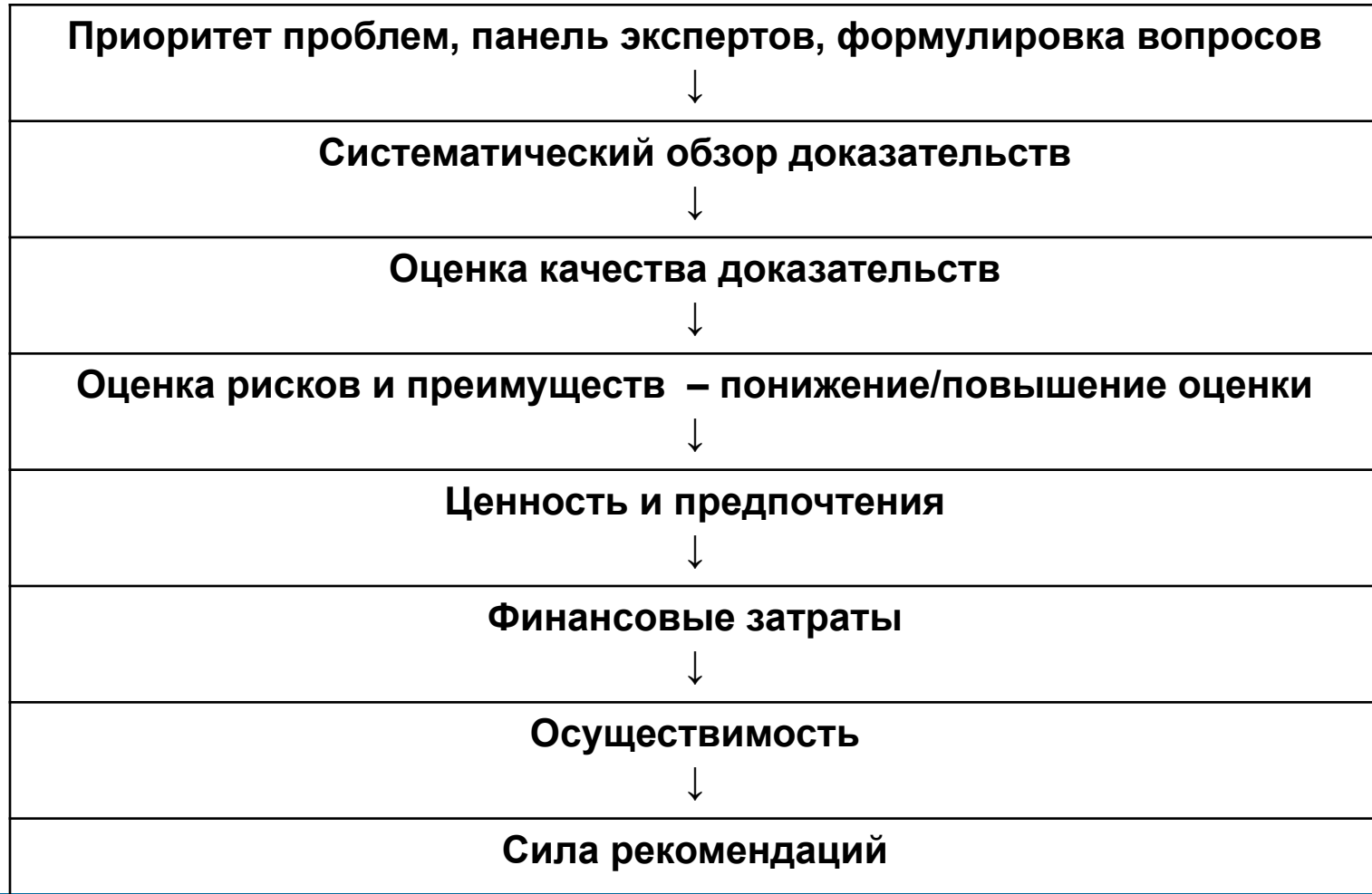
Анна Боброва

Специалист по лечению ВИЧ/СПИД/ИППП

Бюро ВОЗ в Украине

17 ноября 2010, г.Киев

Разработка рекомендаций ВОЗ



Подходы к предоставлению медицинской помощи

Индивидуальный	«Средний»	Подход с точки зрения общественного здравоохранения
<ul style="list-style-type: none">• Помощь на индивидуальном уровне в соответствии с современным уровнем технического развития• Высокая степень организации системы и ресурсов (знания, навыки, наличие всех лекарств, лаб. оборудования)• Комплексный, но дорогой	<ul style="list-style-type: none">• Стремление предоставлять лечение и помощь на индивидуальном уровне, игнорирование проблемы на популяционном уровне• Система организации услуг несовершенна, ограничение ресурсов• Задача - эффективное использование ресурсов и предоставление оптимальной помощи	<ul style="list-style-type: none">• Предоставление лечения и помощи наибольшему числу нуждающихся• Из-за существенного ограничения ресурсов - ограниченный выбор возможностей лечения и мониторинга• Помощь по заниженным стандартам, но при максимальном охвате

АРТ ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков, ВОЗ, 2010

- Новые доказательства эффективности более раннего начала АРТ:
 - ↑ выживаемости
 - ↓ СПИД-ассоциированных заболеваний
 - ↓ ВИЧ
- Кумулятивная токсичность d4Т неприемлема для ЛЖВ
- Более удобная, но и более дорогая схема АРТ



Показания к началу АРТ у взрослых и подростков

- **CD4 \leq 350 клеток/мм³, независимо от клинических симптомов** (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*)
- **клиническая стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ, независимо от CD4** (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*)
- **ко-инфекция ВГВ/ВИЧ при наличии показаний к лечению гепатита В, независимо от CD4 или клинической стадии** (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*)
- **активный ТБ, независимо от CD4** (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*)

Рекомендованные схемы АРТ 1-й линии у взрослых и подростков

- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 3TC or FTC + EFV
- TDF + 3TC or FTC + NVP

(сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

- d4T и ABC исключены из АРВ препаратов 1-ой линии

Показания к смене схемы АРТ у взрослых и подростков

- Если возможно, определять ВН для подтверждения неудачи АРТ (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*)
- Если возможно, исследование ВН каждые 6 месяцев для определения репликации ВИЧ (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*)
- Постоянная ВН выше 5000 копий/мл подтверждает неудачу АРТ (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*)
- Если исследование ВН невозможно, использовать CD4 для подтверждения неудачи АРТ (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*)

Схемы АРТ 2-й линии у взрослых и подростков

- **ИП усиленный ритонавиром (ИП/r + 2 НИОТ)** (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*)
- **Предпочтительные ИП - ATV/r и LPV/r** (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*)
- **Упрощенный подход к использованию НИОТ***
 - 1^{ая} линия АРТ: d4Т или AZT → TDF + 3ТС во 2^{ой} линии
 - 1^{ая} линия АРТ: TDF → AZT + 3ТС во 2^{ой} линии*(сильная рекомендация, среднее качество доказательств)*

**поздняя смена (СД4 или клинические показания в качестве критерия неудачи АРТ)*

Лабораторный мониторинг АРТ у взрослых и подростков

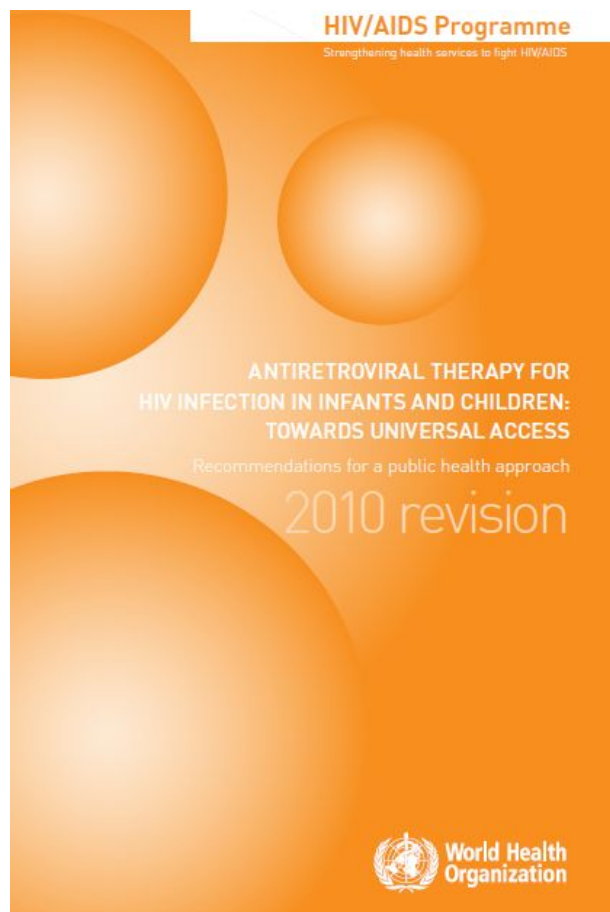
- Отсутствие доступа к лабораторным исследованиям – не препятствие для назначения АРТ
- Выборочное определение ВН с целью подтверждения неудачи АРТ на основе CD4 и клинических симптомов
- Если ресурсы позволяют, определение ВН раз в 6 месяцев
- Определение CD4*
 - перед началом АРТ
 - в процессе лечения

** Частота исследования CD4 не определена*

Схемы АРТ 3-й линии для взрослых и подростков

- Странам рекомендуется разработать подход к 3-ей линии АРТ, учитывая:
 - финансовые возможности
 - постоянство в дальнейшем использовании
 - равную доступность для всех нуждающихся*(условная рекомендация, низкое качество доказательств)*
- АРТ 3^{ей} линии должна включить новые активные АРВ препараты:
 - ингибиторы интегразы
 - ННИОТ и ИП второго поколения (усиленные дарунавир плюс ралтегравир и/или этравирин)*(условная рекомендация, низкое качество доказательств)*
- Если нет новых препаратов для 3^{ей} линии АРТ, нужно:
 - продолжать недостаточно эффективную 2^{ую} линию АРТ, если больной ее переносит, либо
 - перейти на лекарства, которые пациент принимал ранее, в соответствии с их переносимостью.*(условная рекомендация, очень низкое качество доказательств)*

Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у младенцев и детей, ВОЗ, 2010



**HIV and
infant feeding**
Revised Principles and Recommendations
RAPID ADVICE
NOVEMBER 2009



 World Health
Organization

Диагностика ВИЧ-инфекции у младенцев и детей

- Установить ВИЧ статус ребенка следует как можно ранее после рождения
- Тестирование младенцев в возрасте 4 – 6 недель проводится с использованием вирусологических методов:
 - ВИЧ ДНК из цельной крови или СКК
 - ВИЧ РНК из плазмы или СКК
 - Ультрочувствительный p24 антиген (Up24 Ag) из плазмы или СКК
- Вводятся новые стандарты качества лабораторной диагностики

Раннее начало АРТ у младенцев и детей

- Младенцы и дети <2 лет: Начало АРТ сразу после постановки диагноза
- Дети ≥ 2 лет и <5 лет: $\leq 25\%$ CD4 или абс. количество CD4 ≤ 750 клеток/мм³
- Дети ≥ 5 лет: абс число CD4 ≤ 350 клеток/мм³

Возраст	Клин. стадия	Иммунологические показатели
<24 мес.	Лечить всех	
>24 мес.	Стадия 4	Лечить всех
	Стадия 3	Лечить всех
	Стадия 2	Лечить если CD4 <возрастного порога. Не лечить, если определение CD4 не доступно
	Стадия 1	

Схемы АРТ 1-й линии для младенцев и детей

Возраст	Стандартная схема
Младенцы	
Младенцы или дети <24 мес., не подвергавшиеся воздействию АРВ	NVP+ 2 НИОТ
Младенцы или дети <24 мес., подвергавшиеся воздействию АРВ	LPV/r + 2 НИОТ
Младенцы или дети <24 мес. с неизвестным анамнезом воздействия АРВ	NVP+ 2 НИОТ
Дети	
Дети от 24 мес. до 3 лет	NVP+ 2 НИОТ
Дети > 3 лет	NVP или EFV + 2 НИОТ

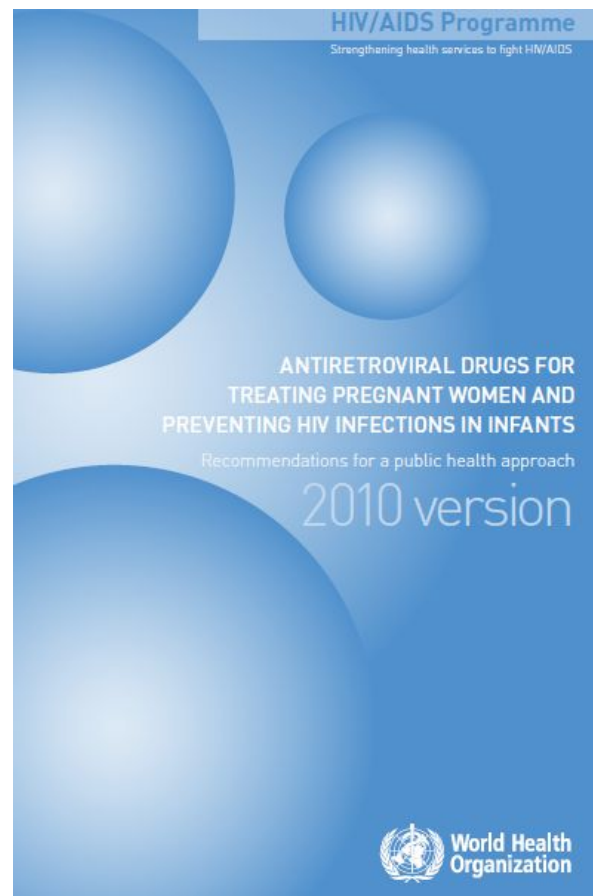
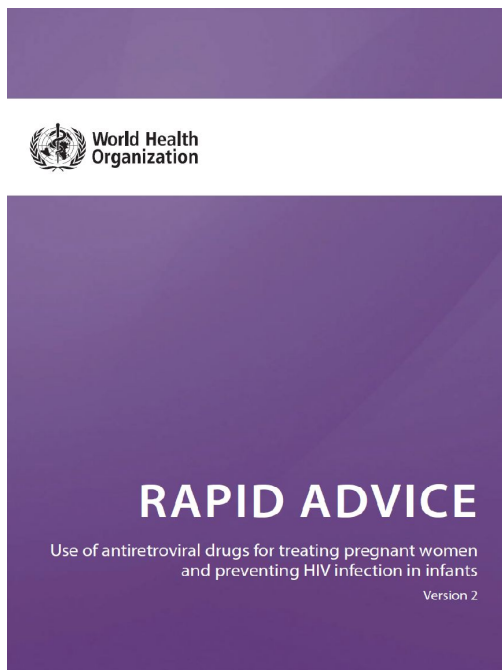
Неудача АРТ и выбор схемы АРТ 2-й линии у младенцев и детей

Table 15: Decision-making on switching to second-line ART for treatment failure based on availability of CD4 measurement

New or recurrent clinical event on ART	Availability of CD4 measurement	Management options
Stage 1 or stage 2 event	No CD4	Do not switch regimen
	CD4	Consider switching regimen only if two or more values are below the age-related threshold Increase clinical and CD4 follow-up if CD4 value approaches the age-related threshold Measure VL if available
Stage 3 event	No CD4	Manage event and assess response
	CD4	Switching regimen is recommended if CD4 value is below the age-related threshold and particularly if the child initially had a good immune response to ART Measure VL if available Increase clinical and CD4 follow-up if CD4 value approaches age-related threshold
Stage 4 event	No CD4	Consider switching regimen
	CD4	Switching regimen is recommended if CD4 value is below the age-related threshold and particularly if the child initially had a good immune response to ART Switching may not be necessary where CD4 value is above age-related threshold VL testing may resolve discordant CD4 results

Recommended second-line regimen: boosted PI component + two NRTI components					
First-line regimen at failure	Preferred second-line regimen				
	RTI components (NRTI/NNRTI) ^a	plus	PI component	Strength of recommendation	Quality of evidence
2 NRTIs + 1 NNRTI: AZT- or d4T-containing	ABC + 3TC or ABC + ddI		LPV/r ^d	Strong	Moderate
or ABC-containing	AZT + 3TC or AZT + ddI		LPV/r ^d	Strong	High
Triple NRTI	ddl ^d + EFVc or NVP				

Рекомендации ВОЗ по применению антиретровирусных препаратов для лечения беременных женщин и предупреждения ВИЧ инфекции у младенцев, ВОЗ, 2010



Начало АРТ у беременных женщин

- Матери, нуждающиеся в АРТ по состоянию здоровья, должны ее получать на протяжении всей жизни
- АРТ у беременных следует начинать при уровне $CD4 \leq 350$, независимо от клинической стадии
- В случаях, когда определение $CD4$ недоступно, начало АРТ следует проводить при 3 и 4 клинической стадии
- Прием АРТ нужно начать как только это будет приемлемо и уместно
- Крайне важно иметь доступ к определению уровня $CD4$ для принятия решения о показаниях к началу АРТ

АРТ у беременных, имеющих показания к лечению

Мать

- AZT + 3TC + NVP или
- AZT + 3TC + EFV или
- TDF + XTC + NVP или
- TDF + XTC + EFV

(XTC = 3TC or FTC)

(убедительная рекомендация)

Новорожденный

Все новорожденные

- AZT в течение 4-6 недель ИЛИ
- NVP в течение 4-6 недель

(убедительная рекомендация)

АРВ профилактика у беременных, не имеющих показаний к лечению

- Начинать прием АРВ препаратов в сроке 14 недель гестации (2 триместр) или, как только это будет возможным (*убедительная рекомендация*)

2 возможных сценария:

1. Прием матерью AZT, или
 2. Прием матерью тройной АРВ профилактики
- Для тех кто кормит грудью: Назначение АРВ ребенку ИЛИ матери с целью снижения риска трансмиссии в период грудного вскармливания

Схемы АРВ профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

Вариант А	Вариант В
<p><u>Мать</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • AZT в период беременности (начиная с 14 недели) • sd-NVP в начале родов* • AZT + 3TC в период родов* • AZT + 3TC в течение 7 дней после родов* <p><u>Новорожденный</u></p> <p>Грудное вскармливание</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ежедневно NVP (с момента рождения вплоть до 1 недели после прекращения грудного вскармливания) <p>Искусственное вскармливание</p> <ul style="list-style-type: none"> • AZT в течение 6 недель ИЛИ • NVP в течение 6 недель 	<p><u>Мать</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Тройная схема АРВ (начиная с 14 нед. вплоть до 1 недели после окончания кормления грудью) • AZT + 3TC + LPV-r • AZT + 3TC + ABC • AZT + 3TC + EFV • TDF + XTC + EFV <p><u>Новорожденный</u></p> <p>Все новорожденные с контактом с ВИЧ</p> <ul style="list-style-type: none"> • AZT в течение 4-6 недель ИЛИ • NVP в течение 4-6 недель

Следующие шаги

- **Региональная адаптация глобальных рекомендаций ВОЗ:** *АРТ для взрослых и подростков, сочетанная инфекция ВИЧ/ВГВ, сочетанная инфекция ВИЧ/ТБ, Использование АРВ препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев, АРТ у младенцев и детей*
- **«Пересмотр клинических протоколов по лечению ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ», Консультативное совещание клинических экспертов из Восточной Европы и Центральной Азии, 7 октября 2010, Киев, Украина, Европейское региональное бюро ВОЗ/ЮНИСЕФ**
- Страновая адаптация глобальных рекомендаций ВОЗ