

Современные и будущие вызовы и возможности в сфере лечения ВИЧ в Украине

Антоняк Светлана

Клиника Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины

Научно-практический семинар «На пути к улучшению здоровья женщин с ВИЧ - Украина»

Киев, Украина, 05 - 06 июля 2019

Эпидемиология ВИЧ: Украина на 01.01.2019

Оценочно популяция населения Украины – **42 153 201**
(на 01.01.2019)¹

Оценочно* число ЛЖВ на 01.01.2019²
– **198 780** ** (~240 000 ***)

*Использовалась Програма UNAIDS/WHO Spectrum (версия 5.756 beta 5)

**НЕ включая Крым и неподконтрольные территории Луганской и Донецкой областей

*** Включая Крым и неподконтрольные территории Луганской и Донецкой областей



Зареєстровані в системі здравоохранения **, на 01.01.19²

- Пациенты с ВИЧ-инфекцией – **142 061** особа
 - ✓ Из них 113 106 обследованы хотя бы 1 раз в предыдущем году – активная группа в системе медицинского наблюдения
 - ✓ Из них диагноз СПИД – **46 380** (120,5 на 100 000 населения)
 - ✓ Получают АРТ – **102 432**, на 01.01.2019, из них ~ 3 000 детей
 - ✓ 48% из всех ЛЖВ зарегистрированы в системе медицинской помощи в 4-ех из 25 регионов Украины (Днепр, Донецк, Николаев и Одесса)

1. Department for Population and Regional Statistics of the State Statistics Service of Ukraine

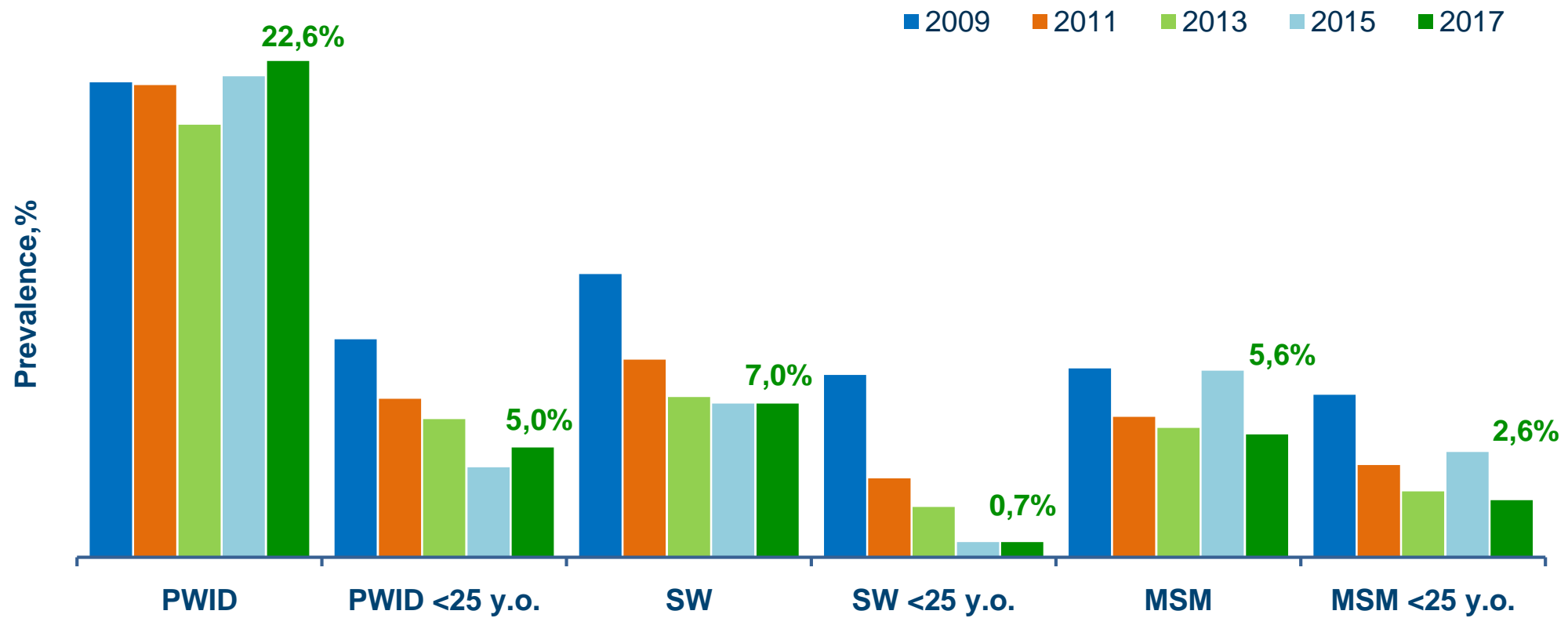
2. Data of Ukrainian Center for Public Health within MoH of Ukraine, 2019

Ключевые популяции, уязвимые к ВИЧ, Украина

Оценочное число КП в Украине, на 01.01.2019:

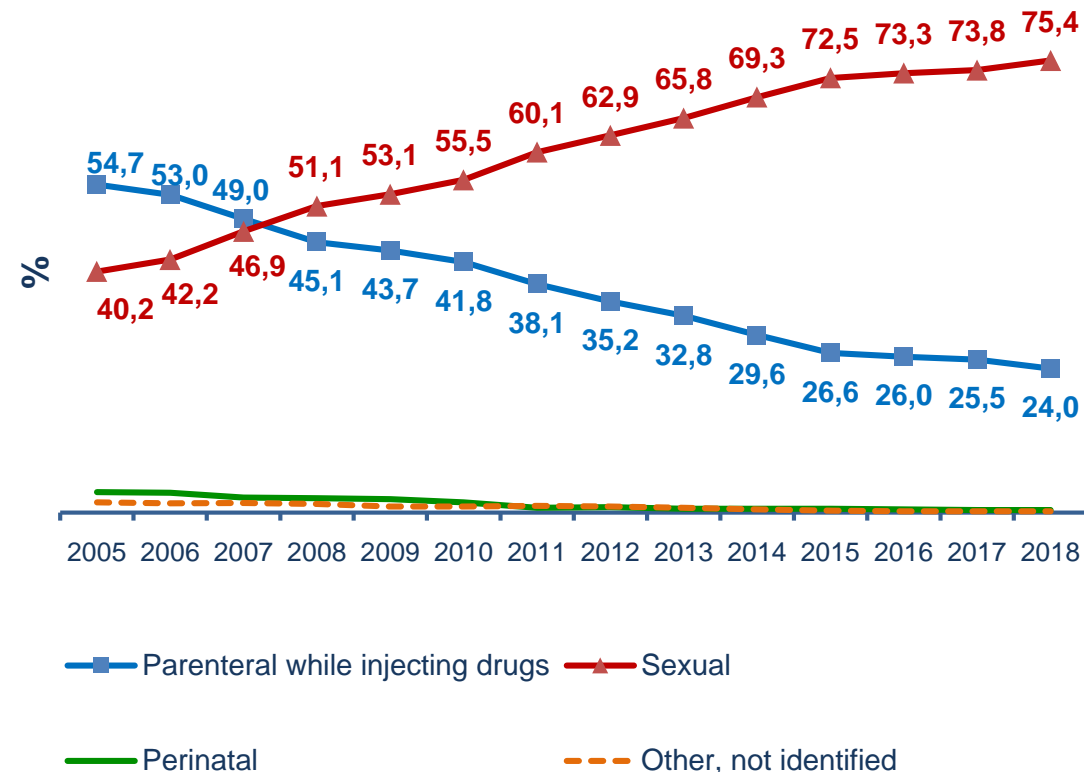
- ЛУНИ – 350 300 особ (1,4% населения в возрасте 15-49 лет)
 - 58% ВИЧ+ ЛУНИ знают о своем ВИЧ-статусе
 - 38% из тех ЛУНИ, кто знает о своем ВИЧ-статусе, получают АРТ
- MSM – 179 400 особ (1,4% мужчин в возрасте 15-49 лет)
 - 59% ВИЧ+ MSM знают о своем ВИЧ-статусе
 - 46% из тех MSM, кто знает о своем ВИЧ-статусе, получают АРТ
- СР – 86 600 особ (0,7% женщин в возрасте 15-49 лет)
 - 53% ВИЧ+ СР знают о своем ВИЧ-статусе
 - 29% из тех СР, кто знает о своем ВИЧ-статусе, получают АРТ

Распространенность ВИЧ среди ключевых популяций, в возрастной группе <25 лет и старше, Украина IBBS data, 2009 – 2017



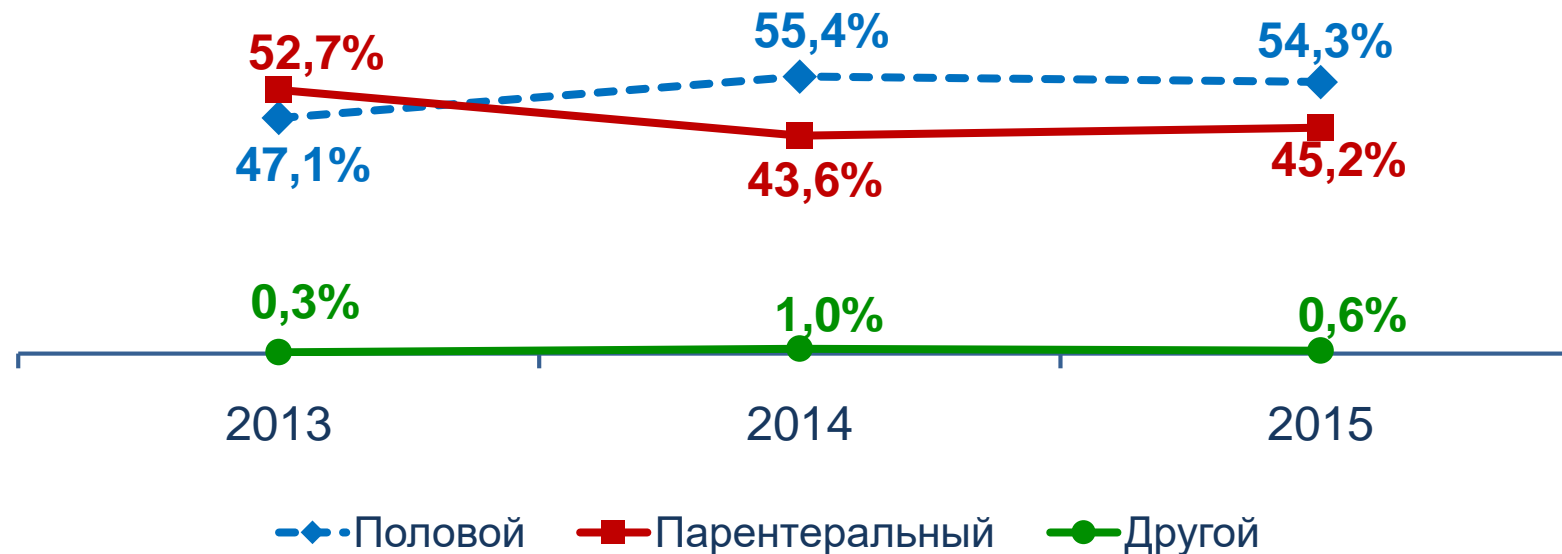
Структура путей передачи ВИЧ среди впервые зарегистрированных случаев, Украина

- Эпидемия ВИЧ по-прежнему сконцентрирована в ключевых группах (ЛУНИ, МСМ, СР) и географически (на юге и востоке)
- Концентрация в городах: 76,7% новых случаев ВИЧ-инфекции зарегистрировано среди городского населения
- Доля случаев передачи ВИЧ половым путем среди новых зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции продолжает расти
- Ежегодно многие вновь выявленные люди с ВИЧ-инфекцией теряются для медицинского наблюдения
- Доля «поздних презентеров» увеличивается



Удельный вес путей передачи ВИЧ у женщин в Украине, по результатам исследования

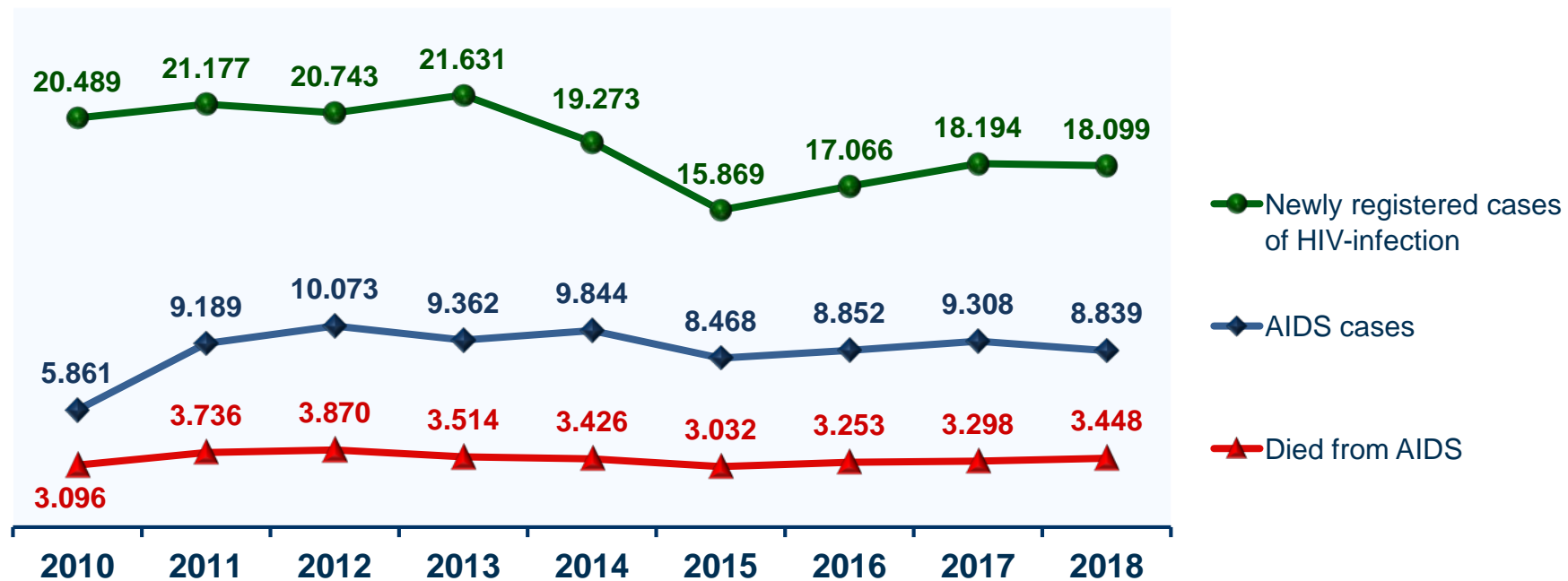
**p-value для тренда <0.05



Проект «Залучення місцевих організацій до розвитку моніторингу та оцінки у сфері ВІЛ/СНІДу в Україні» (МЕТІДА), Дослідження з оцінки шляхів передачі ВІЛ-інфекції (*Assessment of reported mode of transmission (MOT)*) проведено протягом 2016-2017

Динамика вновь зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции, случаев СПИД, смертности от СПИД в Украине, 2010 – 2018*

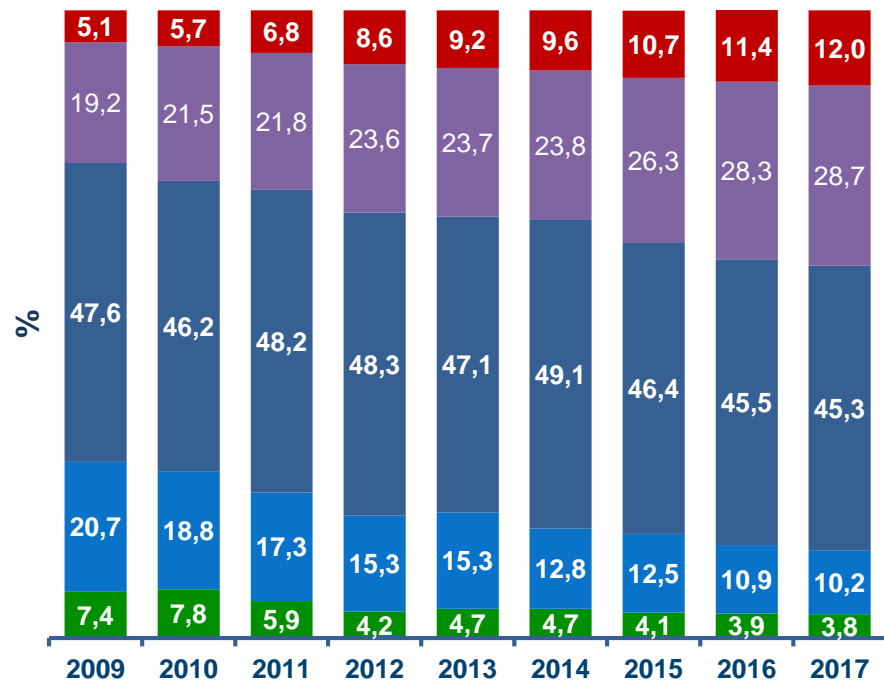
(ежегодно, данные официальной регистрации*)



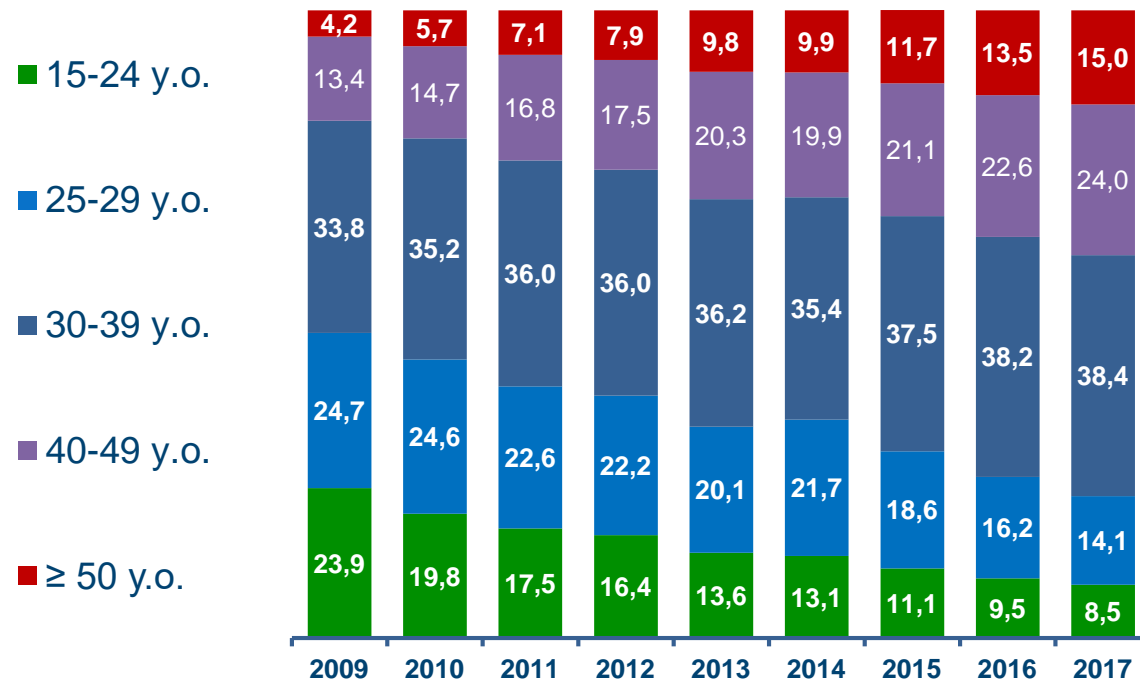
- *2014-2018 – excluding Crimea, and uncontrolled territories of Lugansk and Donetsk regions (2015-2018)
- Диагноз ТБ установлен у 4 830 (54,6%) особ с впервые в жизни установленным диагнозом СПИД в 2018 году

Увеличение доли людей более старшего возраста среди новых случаев регистрации ЛЖВ в Украине (2009-2018*)

Муж. 15 лет и старше, по возраст. группам



Жен. 15 лет и старше, по возраст. группам



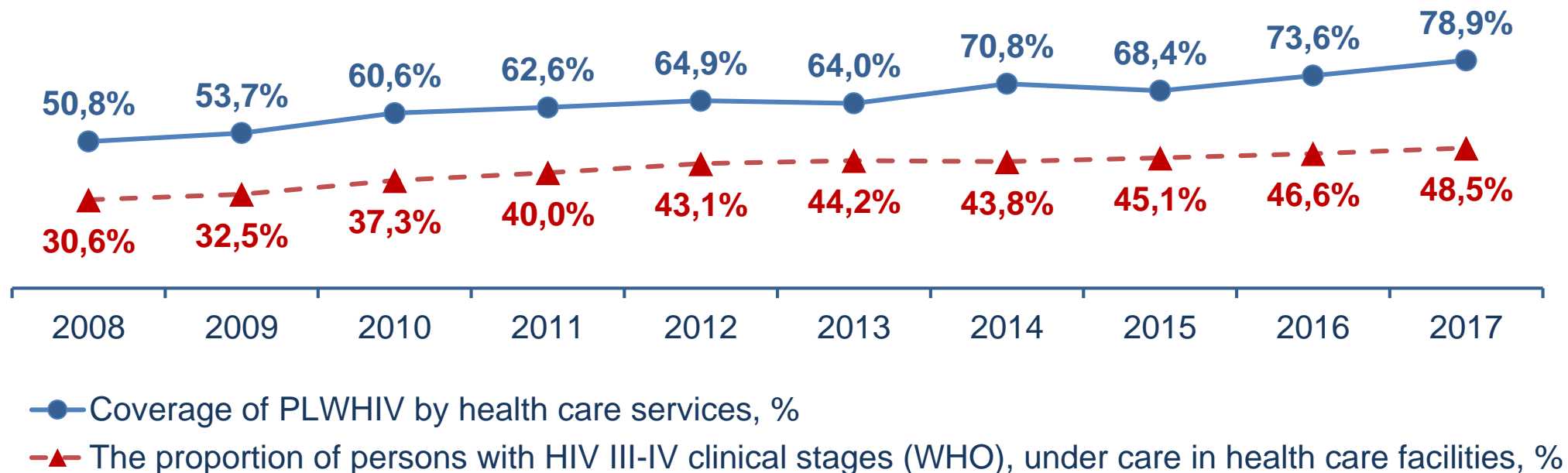
2018: среди новых зарегистрированных ВИЧ+ мужчин – 61%; женщин – 39%

2018: 84,7% новых случаев регистрации ВИЧ – в возраст. группе 25-49 лет (в группе ≥50 – 14,8%)

Data of Ukrainian Center for Public Health within Ministry of Health of Ukraine, 2017, 2019

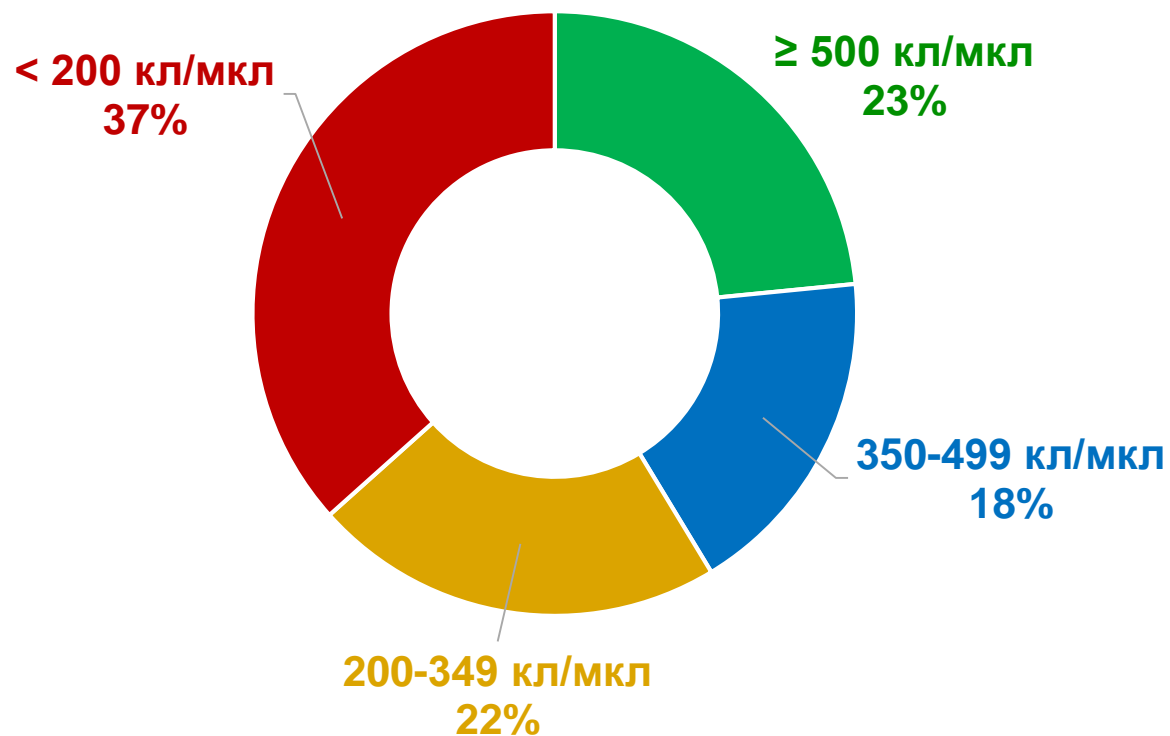
* NOT including Crimea and uncontrolled territories of Lugansk and Donetsk regions starting 2015

Охват медицинским обслуживанием и доля пациентов в клинических стадиях ВИЧ-инфекции III-IV (ВОЗ) среди вновь зарегистрированных ВИЧ+ людей в Украине



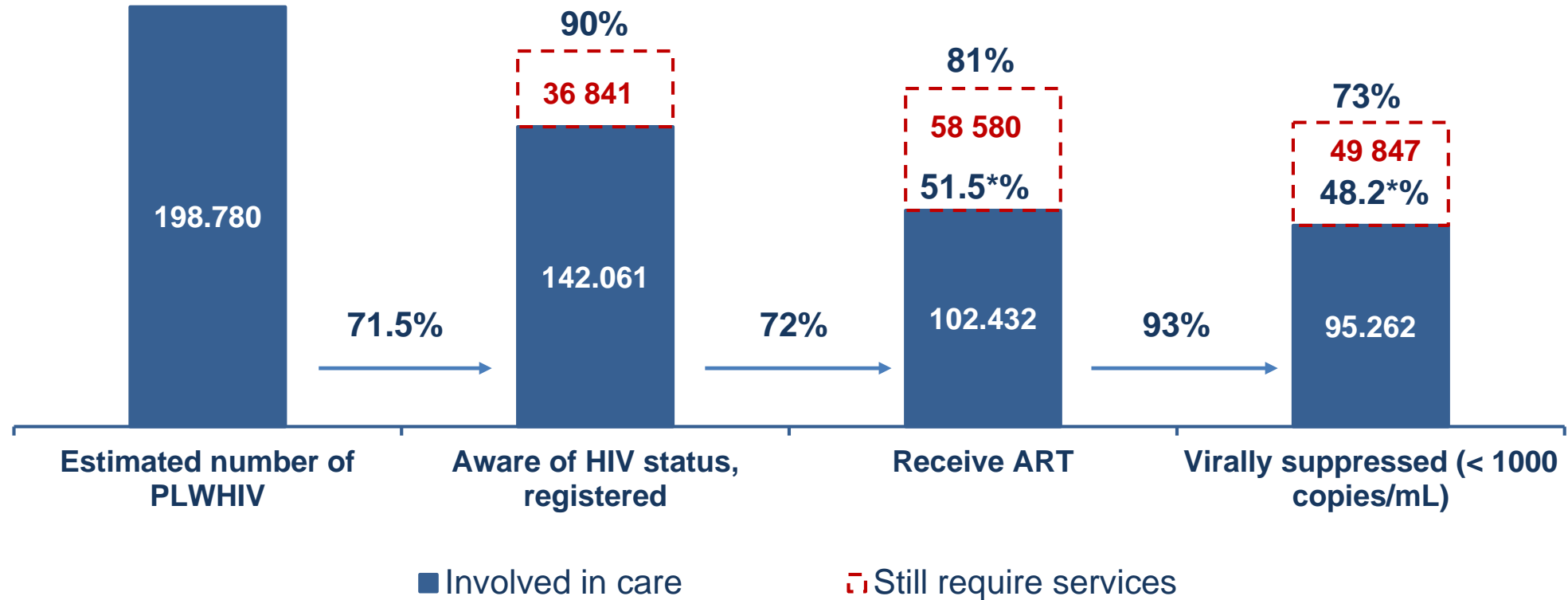
Ежегодно многие вновь выявленные люди с ВИЧ-инфекцией «теряются» для медицинского наблюдения

Количество CD4 (охват обследованием ~40%) при взятии ВИЧ+ под медицинское наблюдение, Украина, 2018



Доля «поздних презентеров» увеличивается

Каскад услуг для ЛЖВ в Украине, на 01.01.2019



*of estimated number of PLWHIV

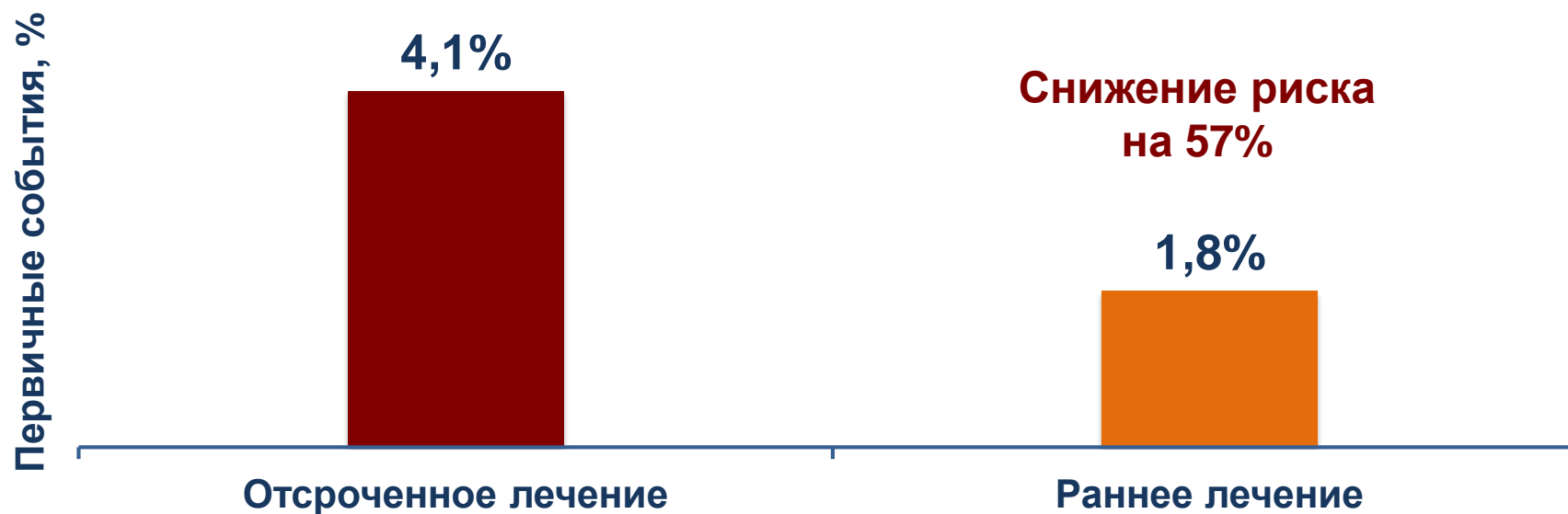
Информация об учреждениях здравоохранения, предоставляющих АРТ в Украине, на 01.01.2019

- Региональные Центры СПИД – 25
- Городские Центры СПИД – 12
- Сайты АРТ в региональных и городских клиниках и поликлиниках – 313
- Сайты АРТ в противотуберкулезных клиниках – 24
- Сайты АРТ в клиниках лечения ИППП – 3
- Сайты АРТ в психиатрических/наркологических клиниках – 8
- Клиники национального уровня – 2
 - Клиника Института эпидемиологии и инфекционных болезней им.Л.В.Громашевского НАМН Украины (взрослые)
 - Центр «Клиника для лечения детей с ВИЧ/СПИД» в «ОХМАТДЕТ» (дети)

ВСЕГО: 387 сайтов АРТ

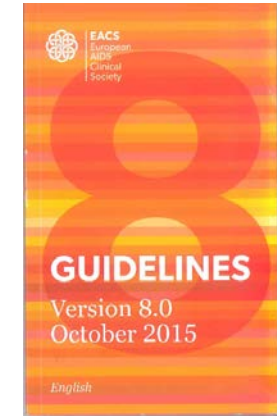
START: первичные результаты

Риск развития СПИДа,
серьезных не-СПИД-состояний или смерти



“Комбинированную антиретровирусную терапию (АРТ) следует рекомендовать всем ВИЧ-позитивным людям, независимо от количества CD4.”

Руководство EACS 2015



- Во время 15 Европейской Конференции по СПИД (21-24.10.2015: Барселона) была представлена новая 8.0 версия Европейского руководства по лечению ВИЧ-инфекции:

- The EACS panel, in charge of updating the Guidelines, recommends starting treatment for all HIV-positive persons, irrespectively of CD4 cell count



Пресс-релиз от
22.10.2015

«...рекомендует начинать лечение всех ВИЧ-положительных, независимо от уровня CD4 лимфоцитов»

«Руководство настоятельно рекомендует лечение в случае, если уровень CD4 менее 350 кл/мм³»

Изменения в клиническом Протоколе (Украина, 2015): Когда начинать АРТ

- **АРТ рекомендована всем ВИЧ-инфицированным пациентам с целью снижения риска прогрессирования заболевания и профилактики передачи ВИЧ, независимо от количества CD4 –лимфоцитов**

1. Ukrainian National clinical guidelines on antiretroviral treatment of HIV-infection in adults and adolescents (third edition, recycled and supplemented), approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine of 12.07.10 № 551

2. Update of Ukrainian National clinical guidelines on antiretroviral treatment of HIV-infection in adults and adolescents , approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine of 22.12.2015 № 887.

Схемы АРТ первого ряда, рекомендованные в Украине (2010-2019)

Рекомендованные режимы:

NNRTI + 2 NRTI

PI/rtv + 2 NRTI

EFV + TDF/FTC or

LPV/rtv + TDF/FTC

EFV + TDF + 3TC

Альтернативные режимы:

NNRTI: NVP + 2 NRTI

PI/rtv: ATV/rtv + 2 NRTI

NRTI backbone:

+ AZT/3TC or

+ ABC/3TC

NRTI backbone:

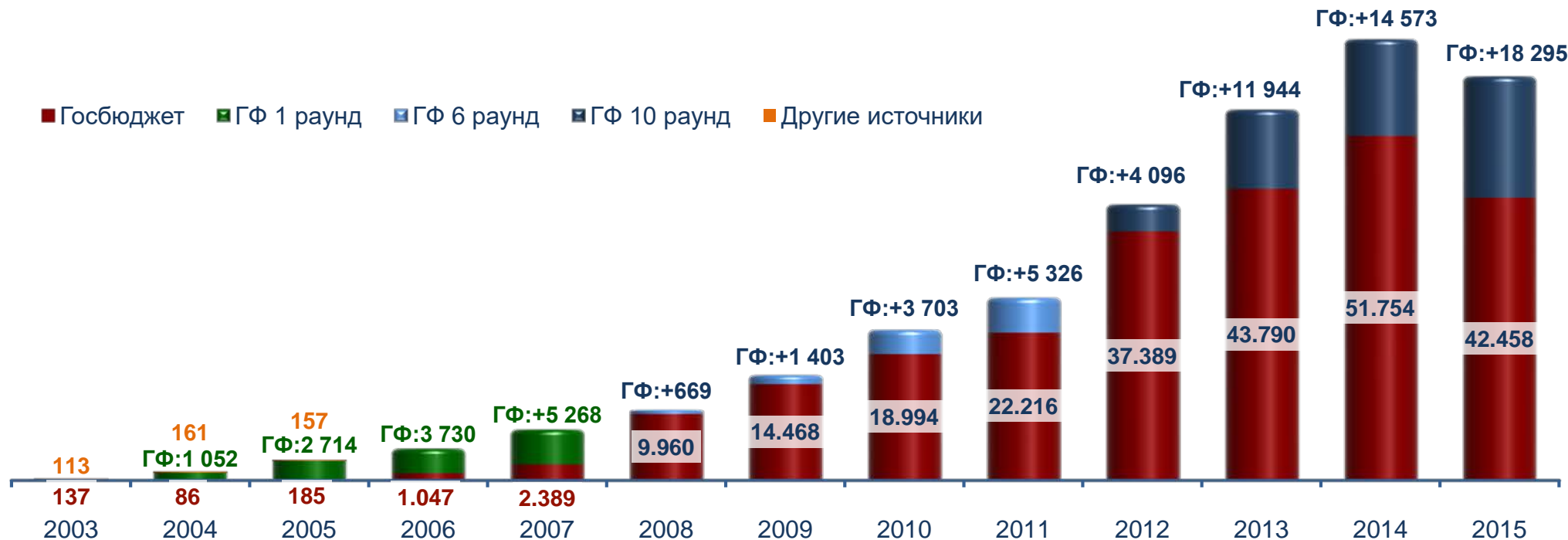
+ AZT/3TC or

+ ABC/3TC

История расширения доступа к АРТ в Украине

(количество пациентов, накопительные данные, продолжают АРТ, год)

Год	2014	2015	2016	2017	2018
План/индикатор	65 898	85 898	105 748	115 940	118 240



История: АРТ в Украине начала внедряться в 2000

История: Схемы АРТ первого ряда, рекомендованные в Украине (2006)

Рекомендованные режимы:

На основе ННИОТ

Эфавиренз + (AZT/ЗТС
или TDF*/FTC* или TDF*+ЗТС)

На основе ИП (по показаниям)

Лопинавир/ритонавир + (AZT/ЗТС
или TDF*/FTC* или TDF*+ЗТС)

* Требуется регистрация в Украине

Альтернативные режимы:

На основе ННИОТ

Невирапин + AZT (или **d4T**) + ЗТС

На основе ИП

Нелфинавир + AZT (или **d4T**) + ЗТС

Рекомендованные схемы начальной АРТ для большинства взрослых пациентов, Украина (Проект нового Клинического Протокола 2017)

Рекомендованные начальные схемы АРТ для большинства ЛЖВ, впервые в жизни начинающих лечение

2 NRTI

- TDF^b/FTC^a or
- TDF^b + ЗТС

+ third component: 1 INSTI

INSTI

- **Dolutegravir**

^a ЗТС может быть заменен на FTC и наоборот

^b Пациентам с оценочным уровнем клиренса креатинина > 60 мл/мин (TDF)

Альтернативные схемы начальной АРТ для пациентов, Украина

(Проект нового Клинического Протокола 2017)

ART regimens for patients, starting treatment for the first time in life, in special clinical situation

2 NRTI

- ABC/3TC (if HLA-B*5701 negative)

Third component

INSTI

- RAL
- EVG/cobi/TAF/FTC (зарегистрирован, не закупался)

NNRTI

- EFV
- RPV (зарегистрирован, не закупался)

PI/boosted

- ATV/r
- LPV/r

Альтернативные схемы для взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые начинающих АРТ (Проект Клинического протокола «ВИЧ-инфекция у взрослых и подростков», Украина, 2017)

Режим	Лекарственная форма	Ограничения приема пищи	Предостережения
НИОТ-щадящие схемы			
ЗТС + LPV/r	ЗТС 300 мг, 1 таб. 1р/сут. + LPV/RTV 200/50 мг, 2 таб. 2р/сут.	Во время еды	
RAL + DRV/r	RAL 400 мг, 1 таб. 2р/сут. + DRV 800 мг, 1 таб. 1р/сут. + RTV 100 мг 1 таб. 1р/сут.	Во время еды	Только если количество CD4 > 200 кл/мкл и ВН ВИЧ < 100 000 копий/мл. Не рекомендовано назначение совместно с антацидами, содержащими Al или Mg.

- Если ЗТС 300 мг, 1 таб. недоступен, альтернативой может быть применение ЗТС 150 мг, 2 таб./сут.

Новые Клинические Протоколы, АРТ, Украина

- *«Настанови, що обираються для затвердження як нові клінічні протоколи, мають бути: розроблені національними та/або фаховими медичними асоціаціями країн-членів Європейського Союзу (членство визначається станом на 01 січня 2017 року), Сполучених Штатів Америки, Канади та Австралійського Союзу; розроблені за існуючими методиками та базуватися на доказовій медицині; викладені англійською та/або українською мовами».*
- ✓ З Наказу МОЗ України від **29.12.2016** № 1422, зареєстрованому у Міністерстві юстиції України 24.04.2017 № 530/30398 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751» (**Наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422 чинний**)
- *МОЗ рекомендує переклад на українську мову «Зведеного керівництва з використання антиретровірусних препаратів для лікування і профілактики ВІЛ-інфекції: рекомендації для підходу громадського здоров'я – 2-ге видання, 2016 рік», розробленого ВООЗ, використовувати в якості «нового Клінічного Протоколу» в аспекті підходу з точки зору громадського здоров'я.*
- ✓ З Наказу МОЗ України від **05.06.2019** N 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції» (**Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1292 чинний**)

2016: Современные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у взрослых, включая новые подходы ВОЗ вперед, в будущее (DLG)

DHHS, 2016 ¹		EACS, 2016 ²		IAS-USA, 2016 ³		WHO, 2016 ⁴		WHO, 2016 ⁴ (альтернатива)	
ABC/3TC	DTG	ABC/3TC/DTG		ABC/3TC	DTG	TDF + 3TC (или FTC)	EFV	TDF + 3TC (или FTC)	DTG
TDF (TAF)/FTC	DTG EVG/c RAL	TDF/FTC	DTG EVG/c RAL	TAF/FTC*	DTG EVG/c RAL			TDF + 3TC (или FTC)	EFV или NVP
	DRV/r	TDF/FTC	DRV/r DRV/c	альтернативные					
		TDF/FTC	RPV**	TDF(TAF)/FTC	DRV/r			AZT + 3TC	
		TDF/FTC	ABC/3TC	TDF(TAF)/FTC	RPV**				
				TDF/FTC	EFV				

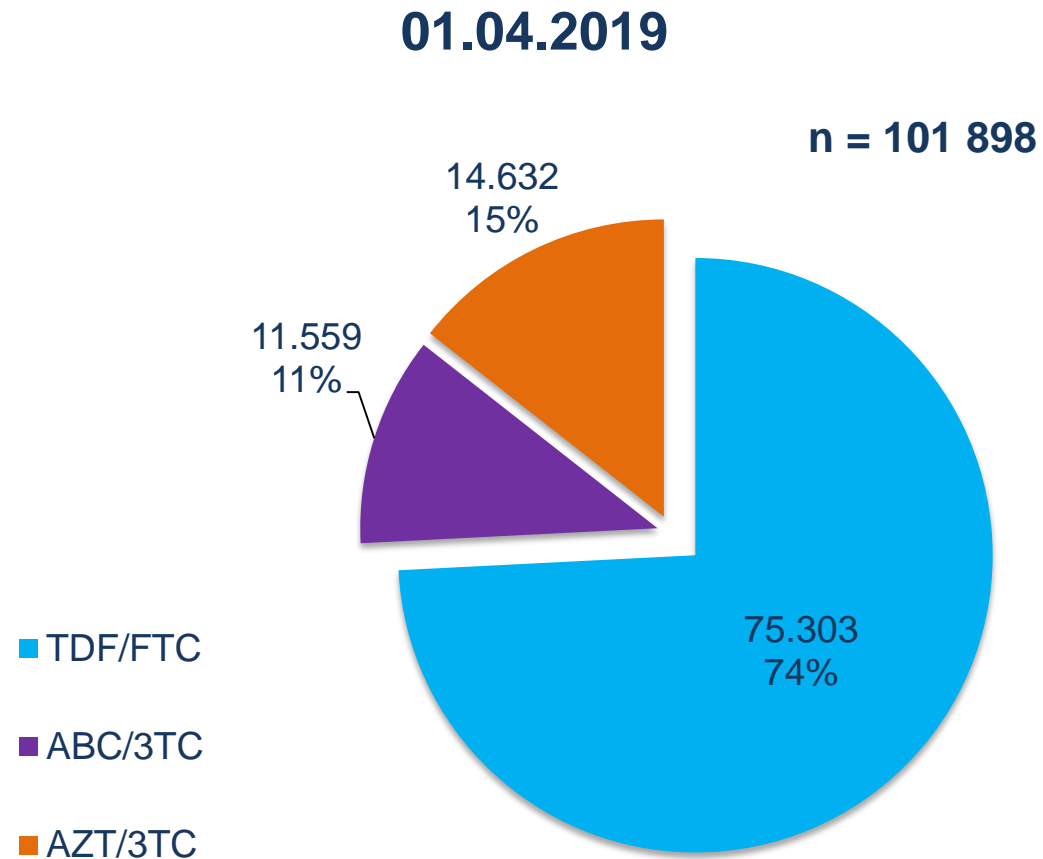
- НИОТ
- ННИОТ
- ИП
- ИНИ

* Если TAF/FTC недоступен, то возможна замена на TDF + FTC или 3TC

** Только при вирусной нагрузке <100 000 коп/мл

1. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, January 2016
2. EACS Guidelines Version 8.1, October 2016
3. Günthard HF, et al. JAMA. 2016;316(2):191-210
4. WHO HIV Guidelines. Second Edition. Updated 2016

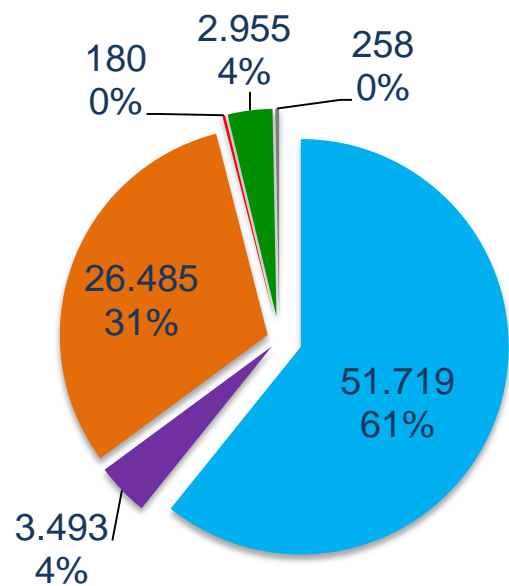
Пропорция NRTIs в Украине на 01.04.2019 (взрослые, abs.; %)



Пропорция NNRTIs, PIs и INSTIs в схемах АРТ на 01.01.2018 в сравнении с 01.04.2019 (взрослые, abs.; %)

01.01.2018

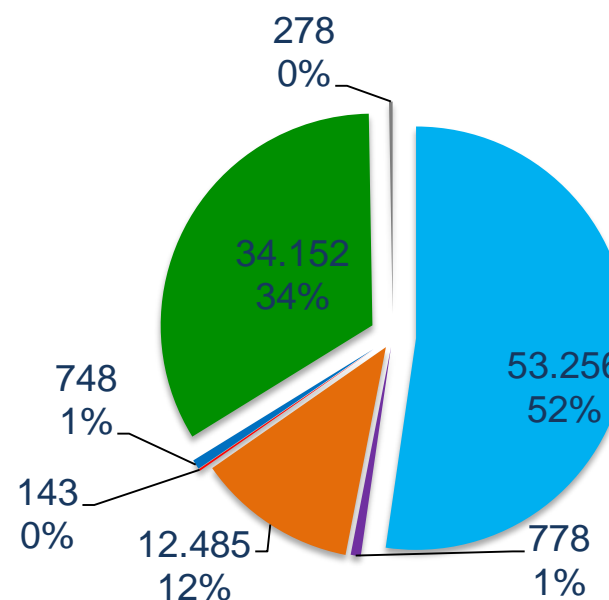
n = 85 327*



* 216 pts. – 3 NRTI regimen,
258 pts. – RAL-based regimen

01.04.2019

n = 101 898**



** 41 pts. – 3 NRTI regimen,
278 pts. – RAL-based regimen

Степени риска при переключении пациентов, пребывающих на супрессивной АРТ

ВЫСОКИЙ

- Замена бустированного ИП на другой 3-й компонент, особенно при наличии в анамнезе неудачи и/или резистентности

УМЕРЕННЫЙ

- Переключение с прима 2 р/день на 1 р/день после регистрации такой схемы приема
- Замена 3-го компонента на препарат нового класса (ИНИ), если в анамнезе нет неудачи и/или резистентности

НИЗКИЙ

- Переключение с отдельных таблеток на комбинированную форму (напр., замена TDF+FTC+ EFV на TDF/FTC/EFV в одной таблетке, FDC
TDF/FTC+ DTG на TDF/3TC/DTG в одной таблетке, FDC)

АРТ, женщины и беременность: что использовать

Украинский протокол, 2016 год

(Приказ МЗ Украины №449 от 16.05.2016, действующий)

- **ВИЧ+ беременная женщина, не получала АРТ**
 - назначить как можно скорее, независимо от ВН и CD4
 - Выбор НИОТ: TDF + FTC (TDF + 3ТС), ABC + 3ТС, AZT + 3ТС
 - 3-й препарат:
 - на основе ИП: LPV/rvt; (DRV/rvt – альтернативный)
 - на основе ННИОТ: EFV (после 8 недель беременности),
 - на основе ИНИ: RAL
 - 1-я линия: TDF/FTC+LPV/rvt, TDF/FTC+RAL, TDF/FTC+EFV (вместо FTC можно использовать 3ТС)
- **ВИЧ+ беременная женщина на постоянной АРТ до беременности**
 - Продолжить лечение этим режимом АРТ, если он эффективен и хорошо переносится
 - При условии вирусологической неэффективности (ВН > 1000 копий/мл) рассматривается возможность проведения теста на резистентность; **назначение АРТ 2 ряда**

Рекомендации по применению DTG у женщин

Получает DTG в данный момент?	Статус беременности	Рекомендация по DTG		
		DHHS ^[1]	BHIVA ^[2]	WHO ^[3]
Нет	Ранняя беременность*	Red	Red	Red
	Поздняя беременность†	Yellow	Red	Green
	Детородный потенциал, нет контрацепции	Red	Red	Red
	Детородный потенциал, эффективная контрацепция	Green	Green	Green
Да	Ранняя беременность*	Yellow	Red	Red
	Поздняя беременность†	Green	Green	Green
	Детородный потенциал, нет контрацепции	Red	Red	Red
	Детородный потенциал, эффективная контрацепция	Green	Green	Green

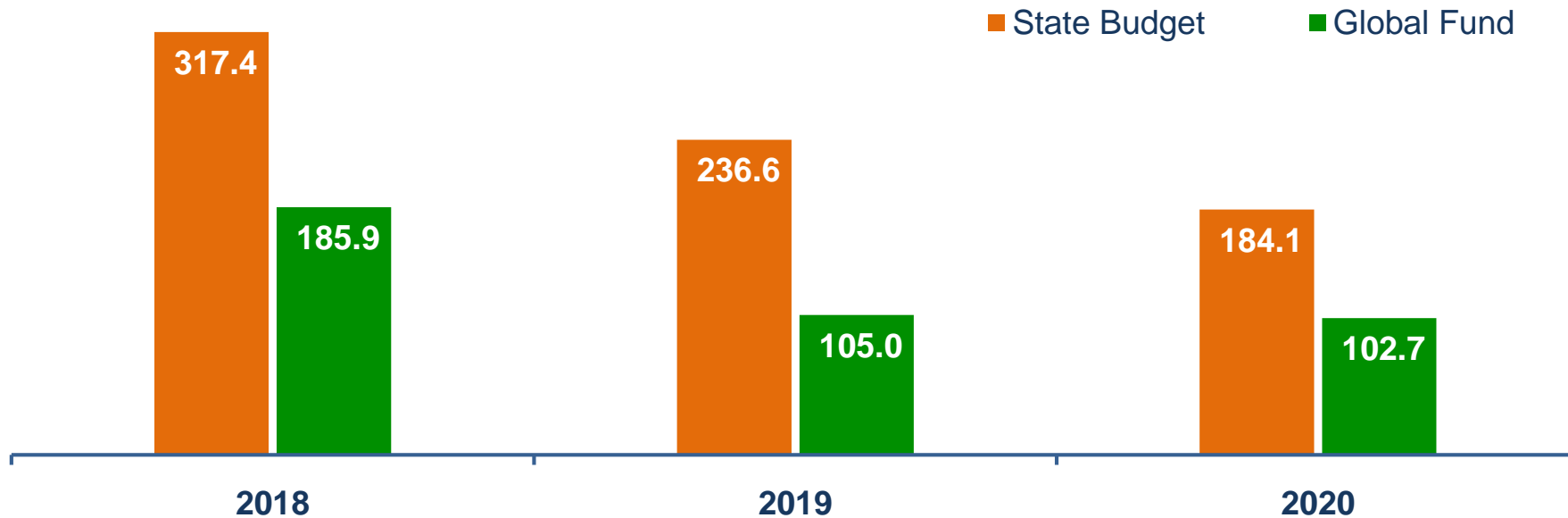
* DHHS: < 8 нед. после последней менструации; BHIVA и WHO: первый триместр.

† DHHS: ≥ 8 нед. после последней менструации; BHIVA и WHO: второй и третий триместры.

План «оптимизации» АРТ, 2017-2020

	2017		2018		2019		2020	
	Number of pts.	%	Number of pts.	%	Number of pts.	%	Number of pts.	%
AZT	24 063	30%	20 750	16%	10 179	7%	5 272	3%
ABC	8 834	11%	11 163	9%	12 577	8%	8 960	5%
TDF	42 142	53%	93 299	73%	123 970	83%	161 935	90%
EFV	45 386	57%	64 867	50%	52 285	35%	51 725	29%
LPV/r	26 267	33%	18 933	15%	11 521	8%	5 272	3%
DTG			39 912	31%	78 920	53%	111 170	62%
ATV/r			4 958	4%	7 458	5%	11 458	6%
TOTAL, without NGCA			128 670		150 184		179 625	
NGCA (UNICEF)			16 000		16 000		16 000	
TOTAL			144 670		166 184		195 625	

Изменение стоимости схемы лечения в год (средневзвешенное значение) в Украине, долл. США



Желание снизить цены "любой ценой" сейчас, для нереальных целей, которые не достигнуты сейчас ... Очень трудно понять ...

Проблемы и вопросы

- Украине сегодня не удастся добиться должного успеха в достижении целей «90-90-90».
- Согласно национальным оценкам, поддерживаемым ВОЗ и ЮНЭЙДС, как в Украине, так и в других странах восточноевропейского региона ВОЗ, мы видим огромный «разрыв» между оценочным числом ЛЖВ, числом ЛЖВ с известным ВИЧ+ статусом и количеством людей, которые на самом деле находятся под медицинским наблюдением.
- Почему доля недиагностированной ВИЧ-инфекции так высока?
- Почему эффективность тестирования на ВИЧ в ключевых популяциях в реальной жизни не соответствует данным наших исследований IBBS?

Проблемы и вопросы

- Верны ли стратегии тестирования на ВИЧ? Кого тестировать на ВИЧ? Когда? Где? Как? Охват всего населения и / или ключевых и уязвимых групп? Комбинированные стратегии тестирования и инновации для выявления ВИЧ?
- Почему такая низкая доля людей с положительными результатами теста на ВИЧ, по сравнению с оценками и нашими ожиданиями, попадают в систему здравоохранения
 - Они действительно знают о своем ВИЧ-статусе? Они все еще в стране? Они все еще живы? Потому что мы не видели их годами после теста ...
 - Мы не можем предоставить АРТ тем ВИЧ-позитивным, которых мы не знаем...
- Доля «поздних презентеров» увеличивается

Проблемы и вопросы

- Схемы АРТ, оптимальные для женщин с детородным потенциалом?
- Вирусологическая неудача – неспособность достичь или сохранить подавление репликации ВИЧ на уровне снижения ВН РНК < 200 копий/мл (2018) и ??? < 1000 копий/мл (2019)
- Пациенты с опытом АРТ и неудачами в анамнезе. Безопасно ли так «массово» и быстро переключать пациентов, стабильно получавших АРТ: более 10 тысяч за один год переключены с ИП/усиленных
- Как обеспечить гармоничное сотрудничество между эпидемиологами, МиО и системой медицинской помощи?

Вопросы?



THANK YOU!

