

Copyright © 2014 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
ISSN: 2308-6513
E-ISSN: 2310-3434
Vol. 6, No. 4, pp. 254-259, 2014

DOI: 10.13187/ejm.2014.6.254
www.ejournal5.com



UDC 616.98:578.828.6

Highly Active Antiviral Therapy among Patients with HIV Infections

¹ Nazgul Y. Sarsekeyeva
² Bahyt N. Kosherova

¹ Karaganda State Medical University, Kazakhstan
100008, Karaganda, Gogol Str., 40
Doctoral students specialty 6D110100 "Medicine"
E-mail: sarsekeeva.o4@mail.ru
² Karaganda State Medical University, Kazakhstan
Doctor of Medical Sciences, Professor
E-mail: mart10.o3@mail.ru

Abstract

The article features literature data for treatment of patients with HIV infections as well as factors for prescription the antiretroviral drugs. The analysis of the VAART use between 1012-13 in Karaganda region was conducted. The data of in-and outpatients with HIV infections are presented. The reasons for treatment cessation and the data of ARV of HIV patients' tuberculosis are shown.

Keywords: HIV-infection; AIDS; highly active antiretroviral therapy; nucleoside reverse transcriptase inhibitors; protease inhibitors; commitment; CD4-lymphocytes; viral load; chemoprophylaxis; Karaganda region.

Введение

В настоящее время принцип высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) является методологической основой лечения и ведения больных с ВИЧ-инфекцией. В 1996 году был разработан принцип высокоактивной антиретровирусной терапии (НААРТ – Highly Active Antiretroviral Therapy), основной целью которой является преодоление устойчивости вируса к отдельным антиретровирусным препаратам на основе комбинации высокоактивных лекарственных средств, обладающих различными механизмами действия. Одновременно с внедрением новых препаратов происходило углубленное изучение динамики репликации вируса, а также механизмов развития лекарственной устойчивости вируса, что привело к внедрению принципов комбинированной терапии ВИЧ-инфекции с применением нескольких антиретровирусных препаратов [1].

Применение ВААРТ играет значительную роль в снижении заболеваемости оппортунистическими инфекциями, а также повышении качества и увеличении продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией [2].

Главная цель высокоактивной антиретровирусной терапии – достигнуть максимальной и длительной супрессии вируса, чтобы создать условия для восстановления иммунной системы, поврежденной ВИЧ. Это позволяет иммунной системе осуществлять

эффективный контроль за репликацией вируса и этим предотвратить развитие суперинфекции, характерной для СПИДа [3].

Современный арсенал лекарственных средств позволяет подавить вирусную репликацию у большей части больных, как правило, на довольно длительный срок и замедлить прогрессирование заболевания в стадию СПИД. Основной подход к лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией – пожизненное применение антиретровирусных препаратов [4,5].

Факторы, учитываемые при решении вопроса о назначении антиретровирусных препаратов включают степень иммунодефицита (оценивание количества CD4-лимфоцитов); риск прогрессирования болезни (определение вирусной нагрузки); готовность и желание пациента начать лечение; осведомленность пациента о возможных побочных эффектах препаратов и об изменении качества жизни; выбор стартовой терапии для достижения стойкого вирусологического ответа и сохранение максимального выбора комбинаций препаратов для последующего использования; фармакоэкономическая целесообразность выбора различных схем ВААРТ [4, 6].

Стратегия антиретровирусной терапии ВИЧ/СПИД основана на следующих двух принципах: подавлении образования нуклеозидов и блокировании самого фермента обратной транскриптазы [1].

Глобальный фонд по борьбе с ВИЧ/СПИД рекомендует использовать схемы лечения, адаптированные в соответствии с регулярно обновляемыми рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения [1]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ по проведению ВААРТ в качестве схем первой линии терапии предусматривают назначение двух препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) и либо одного препарата из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ), либо ингибитора протеазы ВИЧ (ИП).

Блокирование обратной транскриптазы может происходить в результате действия нуклеозидных аналогов, в которых важные химические компоненты нуклеозидов замещены гидроксимочевинной или другими инертными соединениями. Встраиваясь в молекулу строящейся провирусной ДНК, такие «обманчивые» нуклеозидные аналоги вызывают блокирование процесса обратной транскрипции, что является основой принципа действия нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы [1].

Блокирование обратной транскриптазы может происходить при воздействии ненуклеозидных ингибиторов, которые способны напрямую связываться с ферментом, вызывая его конформационные изменения и превращая в неактивную молекулу [1].

Ингибиторы протеазы, проникая в инфицированные вирусом клетки, блокируют активность вирусного фермента, препятствуя распаду длинных цепей протеинов и энзимов на короткие звенья, необходимые ВИЧ для образования новых копий. Ингибиторы протеаз действуют на разных этапах репликации вируса, подавляя активность кодируемой вирусом аспартатпротеазы, которая расщепляет крупные белки-предшественники на мелкие пептиды, необходимые для встраивания в вирус. Ингибиторы протеаз предотвращают репликацию вируса после встраивания комплементарной цепочки ДНК в геном клетки и, в отличие от ингибиторов обратной транскриптазы, могут препятствовать размножению вируса в инфицированные клетки [3, 7-11].

Современные принципы терапии ВИЧ-инфекции требуют глубокого понимания динамики процесса вирусной репликации, противовирусной эффективности, фармакокинетики и токсичности отдельных препаратов, а также характера взаимодействия отдельных препаратов, используемых в комбинации. Критическими факторами, обеспечивающими успех лечения, являются подбор оптимальной антиретровирусной терапии и эффективная профилактика [1, 10-12].

Цель исследования: проведение анализа применения ВААРТ в Карагандинской области за период 2012-2013 гг.

Материалы и методы исследования

В процессе исследования был проведен анализ амбулаторных карт больных, состоявших на диспансерном учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД».

Обсуждение

Высокоактивная антиретровирусная терапия для лечения больных ВИЧ-инфекцией в Карагандинской области применяется с мая 2005 года на средства ГФ ТМС. С 2009 года ВААРТ проводится за счет республиканского бюджета.

Так, на конец 2013 г. в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД» получали ВААРТ 451 ВИЧ-инфицированный больной. За 2013 г. впервые были взяты на лечение 341 больной с ВИЧ-инфекцией (в том числе 5 детей), 46 возобновили лечение после перерыва. За аналогичный период 2012 г. были взяты на лечение 181 человек (в том числе 3 детей) и 41 возобновили лечение после перерыва. Снято с лечения за 2013 г. – 172 ВИЧ-инфицированных пациента, за 2012 г. – 140. На конец 2013 г. продолжают лечение 720 ВИЧ-инфицированных лиц, что в 1,6 раза больше, чем в 2012 г. – 451 (рис. 1).

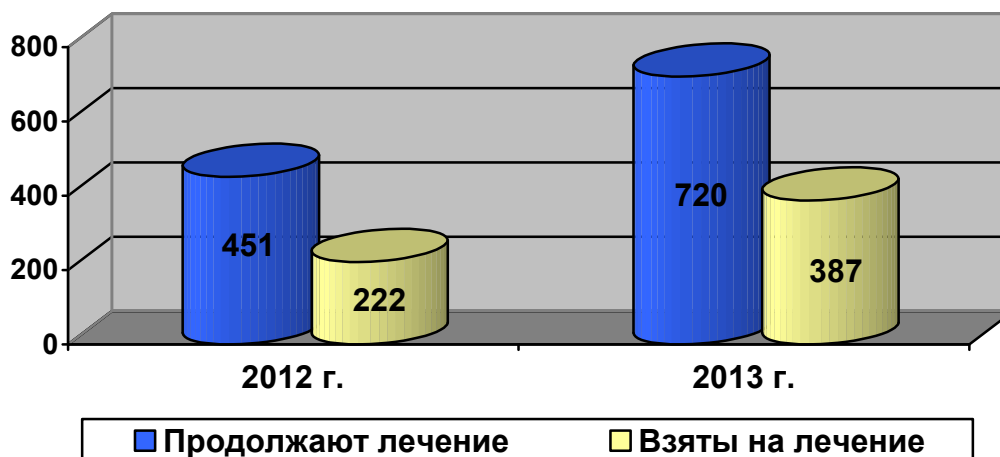


Рис. 1. Проведение ВААРТ ВИЧ-инфицированным больным Карагандинской области

Увеличение числа ВИЧ-инфицированных больных, получавших ВААРТ связано с прогрессированием заболевания, выявлением новых случаев ВИЧ-инфекции в продвинутых стадиях. Вместе с тем ВААРТ проводилась среди осужденных ВИЧ-инфицированных больных. При этом в 2013 г. количество больных, принимавших ВААРТ увеличилось за счет прибывших осужденных из других областей в пенитенциарные учреждения Карагандинской области, что связано с расформированием исправительных учреждений в некоторых регионах Республики Казахстан.

За 2013 г. снято с лечения по различным причинам 172 ВИЧ-инфицированных больных, что связано с количеством умерших – 30 (17,4%), отказами от лечения – 36 (20,9%), нарушениями режима – 25 (14,5%), побочными эффектами – 7 (4,1%), выездами – 72 (41,9%), тяжелыми клиническими состояниями – 2 (1,2%) (рис. 2).

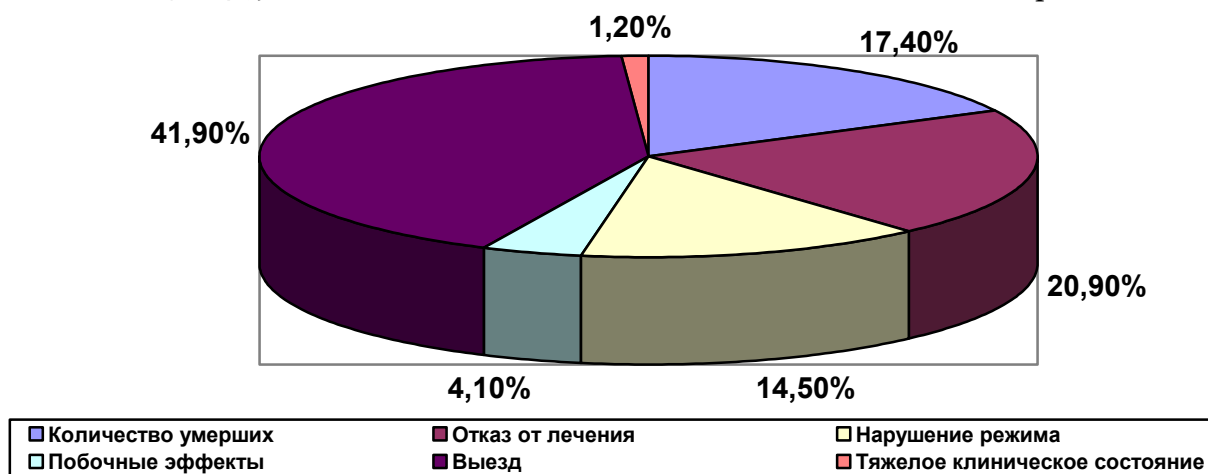


Рис. 2. Причины снятия с лечения ВИЧ-инфицированных больных Карагандинской области

За 2013 г. на учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД» состояло 30 детей с диагнозом ВИЧ-инфекция, из них получали ВААРТ 29 детей (1 ребенок ВААРТ не получал в связи с отсутствием показаний).

ВИЧ-инфицированные больные получали стационарное и амбулаторное лечение в лечебно-профилактических и пенитенциарных учреждениях Карагандинской области. Так, за 2013 г. было госпитализировано 312 больных, что составило 15,1 %, в 2012 г. – 570 (29,2 %) соответственно, основная часть которых приходилась на лечение в противотуберкулезном диспансере. За 2013 г. амбулаторное лечение получили 1218 ВИЧ-инфицированных больных, что составило 58,8 %, за 2012 г. – 1758 (89,9 %) соответственно (рис. 3).

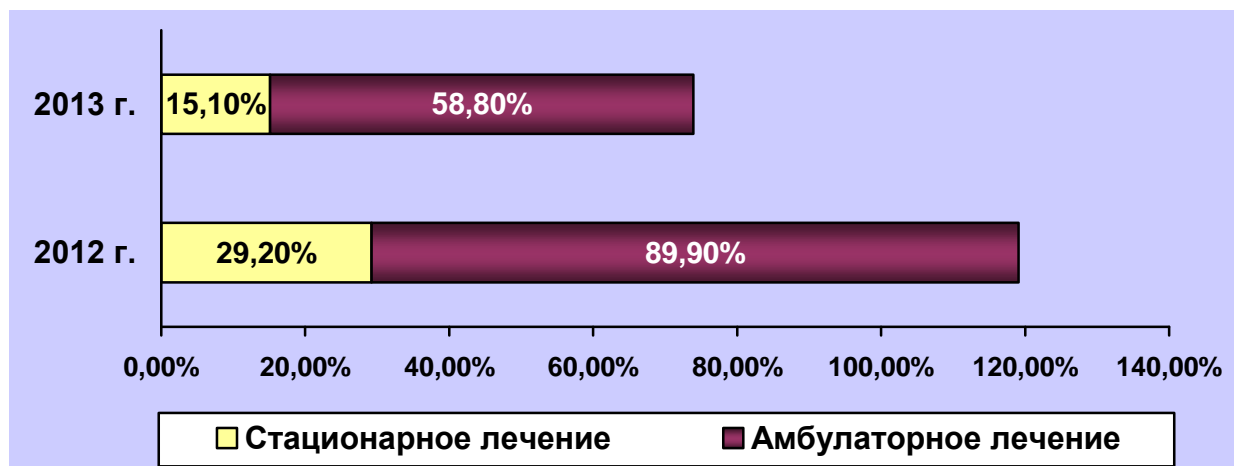


Рис. 3. Показатели госпитализации и амбулаторного лечения ВИЧ-инфицированных больных Карагандинской области

С целью снижения активации туберкулеза ВИЧ-инфицированным больным проводилась химиопрофилактика туберкулеза. Так, в течение 2013 г. была назначена химиопрофилактика туберкулеза 184 больным (охват 100 %), за 2012 г. – 158 больным (охват 100 %).

Оптимальный режим терапии выбирался с учетом индивидуальных особенностей ВИЧ-инфицированных пациентов, наличием оппортунистических заболеваний. Абсолютным показанием к назначению ВААРТ являлись снижение числа CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мкл, наличие клинических симптомов вторичных заболеваний. При отсутствии клинической симптоматики и количестве CD4-клеток от 200 до 350 в 1 мкл пациентам было рекомендовано лечение.

Эффективность применения ВААРТ зависела от высокой приверженности лечения. В то время как нарушение схем приема препаратов, перерывы в лечении приводили к низкой приверженности лечения.

Результаты

Проведенный анализ применения ВААРТ в Карагандинской области за период 2012–2013 гг. показал, что в 2013 г. отмечалось увеличение больных ВИЧ-инфекцией, принимавших лечение в 1,6 раза в сравнении с 2012 г.

Наибольший охват ВААРТ связан с прогрессированием заболевания, выявлением новых случаев ВИЧ-инфекции в продвинутых стадиях.

Заключение

Своевременное применение ВААРТ позволяет улучшить иммунологические показатели, предупредить развитие оппортунистических заболеваний, сохранить трудоспособность, продлить жизнь ВИЧ-инфицированным больным.

Примечания:

1. Шарман А. Синдром приобретенного иммунодефицита: Академия профилактической медицины, NeuroNex, Bethesda, MD, USA, 2006. 303 с.

2. Bannister W.P., Mocroft A. et al. Opportunistic infections in immunocompromised but virologically suppressed HIV-1 infected patients // 9-th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, UK, 9-13 Nov., 2008. Glasgow, 2008. P. 13.
3. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция: 2-е изд. СПб: Питер, 2003. 368 с. (Серия «Краткое руководство»).
4. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1056 с.
5. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом. Пособие для людей, принимающих решения / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. 110 с.
6. Брико Н.И., Миндлина А.Я. Выбор оптимальных режимов антиретровирусной терапии с учетом особенностей пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. № 2. С. 59-62.
7. Кравченко А.В. Новые лекарственные формы антиретровирусных препаратов – путь повышения эффективности терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 3. С. 68-70.
8. Emery S, Neuhaus J.A, Phillips A.N et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART Study. *J Infect Dis* 2008; 197. P. 1133-1144.
9. Sterne J.A, Herna'n M.A, Ledergerber B. et al. Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study // *Lancet*. 2005; 366. P. 378-384.
10. Buchbinder S., Vittinghoff E., Colfax G., Holmberg S. Declines in AIDS incidence associated with highly active antiretroviral therapy (HAART) are not reflected in KS and lymphoma incidence. Abstract S7. Presented at the Second National AIDS Malignancy Conference, Bethesda, Md, April 6-8, 1998.
11. Gulick R.M., Ribaldo H.J., Shikuma C.M., Lustgarten S., Meyer W.A., Klingman K., Squires K.E., Snyder S., Kuritzkes, DR. ACTG 5095: A Comparative Study of Three Protease Inhibitor-Sparing Antiretroviral Regimens for the Initial Treatment of HIV Infection. The 2 nd International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Paris, July 13-16, 2003. Abstract 41.
12. Dejesus, G. Herrera, E. Teofilo, S. Castillo, T. Bonny, D. Thorpe, J. Hernandez, T. Scott. Efficacy and Safety of Abacavir (ABC) Versus Zidovudine (ZDV) in Antiretroviral Therapy-Naive Adults With HIV-1 Infection (Study CNA30024). Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 14-17, 2003; Chicago, Illinois. Abstract H-446.

References:

1. Sharman A. Sindrom priobretennogo immunodefitsita: Akademiya profilakticheskoi meditsiny, NeuroNex, Bethesda, MD, USA, 2006. 303 s.
2. Bannister W.P., Mocroft A. et al. Opportunistic infections in immunocompromised but virologically suppressed HIV-1 infected patients // 9-th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, UK, 9-13 Nov., 2008. Glasgow, 2008. P. 13.
3. Belozеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция: 2-е изд. СПб: Питер, 2003. 368 с. (Серия «Краткое руководство»).
4. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
5. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом. Пособие для людей, принимающих решения / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. 110 с.
6. Брико Н.И., Миндлина А.Я. Выбор оптимальных режимов антиретровирусной терапии с учетом особенностей пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. № 2. С. 59-62.
7. Кравченко А.В. Новые лекарственные формы антиретровирусных препаратов – путь повышения эффективности терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 3. С. 68-70.
8. Emery S, Neuhaus J.A, Phillips A.N et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART Study. *J Infect Dis* 2008; 197. P. 1133-1144.

9. Sterne J.A, Herna'n M.A, Ledergerber B. et al. Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study // Lancet. 2005; 366. P. 378-384.

10. Buchbinder S., Vittinghoff E., Colfax G., Holmberg S. Declines in AIDS incidence associated with highly active antiretroviral therapy (HAART) are not reflected in KS and lymphoma incidence. Abstract S7. Presented at the Second National AIDS Malignancy Conference, Bethesda, Md, April 6-8, 1998.

11. Gulick R.M., Ribaud H.J., Shikuma C.M., Lustgarten S., Meyer W.A., Klingman K., Squires K.E., Snyder S., Kuritzkes, DR. ACTG 5095: A Comparative Study of Three Protease Inhibitor-Sparing Antiretroviral Regimens for the Initial Treatment of HIV Infection. The 2 nd International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Paris, July 13-16, 2003. Abstract 41.

12. DeJesus, G. Herrera, E. Teofilo, S. Castillo, T. Bonny, D. Thorpe, J. Hernandez, T. Scott. Efficacy and Safety of Abacavir (ABC) Versus Zidovudine (ZDV) in Antiretroviral Therapy-Naive Adults With HIV-1 Infection (Study CNA30024). Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 14-17, 2003; Chicago, Illinois. Abstract H-446.

УДК 616.98:578.828.6

Высокоактивная антиретровирусная терапия у больных ВИЧ-инфекцией

¹ Назгуль Есентаевна Сарсекеева

² Бахыт Нургалиевна Кошерова

¹⁻² Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан
100008, Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40

¹ Докторант

E-mail: sarsekeeva.04@mail.ru

² Доктор медицинских наук, профессор

E-mail: mart10.03@mail.ru

Аннотация. В статье изучены литературные данные принципов подхода к лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также факторы, учитываемые при решении вопроса о назначении антиретровирусных препаратов. Проведен анализ применения ВААРТ в Карагандинской области за период 2012-2013 гг. Представлены показатели стационарного и амбулаторного лечения ВИЧ-инфицированных больных. Указаны причины прекращения лечения больных ВИЧ-инфекцией. Приведены данные проведения химиопрофилактики туберкулеза ВИЧ-инфицированным больным.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; СПИД; высокоактивная антиретровирусная терапия; нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; ингибиторы протеазы; приверженность; CD4-лимфоциты; вирусная нагрузка; химиопрофилактика; Карагандинская область.