

Е. Ю. Селезневич, А. В. Артюх

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И. Н. Вальчук,
преп.-стажер М. А. Маклюк*

Кафедра эпидемиологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Представлены результаты исследования заболеваемости населения Республики Беларусь ВИЧ-инфекцией за 1987-2015 гг. и фармакоэпидемиологический анализ схем АРВ-терапии. Установлена тенденция к росту заболеваемости, преобладание полового пути передачи инфекции, высокий удельный вес мужчин в структуре заболеваемости. «Трувада» - единственный препарат, одобренный FDA, в качестве предэкспозиционной профилактики ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемический процесс, антиретровирусная терапия, схемы лечения, Трувада.

Resume. This article presents the results of a study of morbidity of the population of the Republic of Belarus with HIV-infection for 1987-2015 and pharmacoepidemiological analysis of ARV-therapy. It has been found that the tendency to growth of diseases, the prevalence of sexual transmission of infection, the high proportion of men in the structure of morbidity. «Truvada» is the only drug approved by the FDA as pre-exposure prophylaxis for HIV-infection.

Keywords: HIV- infection, epidemic process, antiretroviral therapy, treatment regimen, Truvada.

Актуальность. Актуальность ВИЧ-инфекции обусловлена повсеместным распространением, высокой восприимчивостью, низкой инфицирующей дозой, высокой летальностью, накоплением носителей вируса среди людей [1]. ВИЧ влияет не только на здоровье отдельного человека, но и наносит значительный социально-экономический ущерб государству и обществу в целом.

Цель: Проанализировать заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения Республики Беларусь для выявления закономерностей и особенностей эпидемического процесса, а также дать фармакоэпидемиологическую характеристику лекарственных средств для комплексной антиретровирусной терапии (АРТ) ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. Материалом эпидемиологического исследования явились данные статистических сборников о заболеваемости ВИЧ-инфекцией, демографические показатели. Для анализа уровня, динамики и структуры заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией и оценки эффективности лекарственных средств для антиретровирусной терапии использовали приемы эпидемиологической диагностики, статистический анализ и фармакоэпидемиологический анализ. Электронные базы данных создавались и обрабатывались в программе Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. При анализе многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекции было установлено, что в анализируемом временном интервале с 2006 по 2015 годы среднемноголетний показатель заболеваемости в республике

составил $12,96 \pm 0,37$ случаев на 100000 населения. Минимальный уровень заболеваемости составил 7,52 (2006 г.), максимальный – 24,31 на 100000 населения (2015 г.). Весь анализируемый отрезок времени характеризовался выраженной многолетней эпидемической тенденцией к росту заболеваемости со средним темпом прироста 9,88% ($p < 0,05$), которая описывается уравнением $y = 1,2801x + 5,9163$ ($R^2 = 0,9137$). Многолетняя периодичность выражена незначительно. Прогнозируемый показатель заболеваемости в 2016 году будет колебаться от 19 до 21 случая на 100000 населения.

От начала регистрации случаев ВИЧ-инфекции в Беларуси (с 1987 г. и по настоящее время) общее количество ВИЧ-инфицированных лиц достигло 19605 случаев (показатель превалентности составил 206,78 на 100000 населения) (рис. 1).

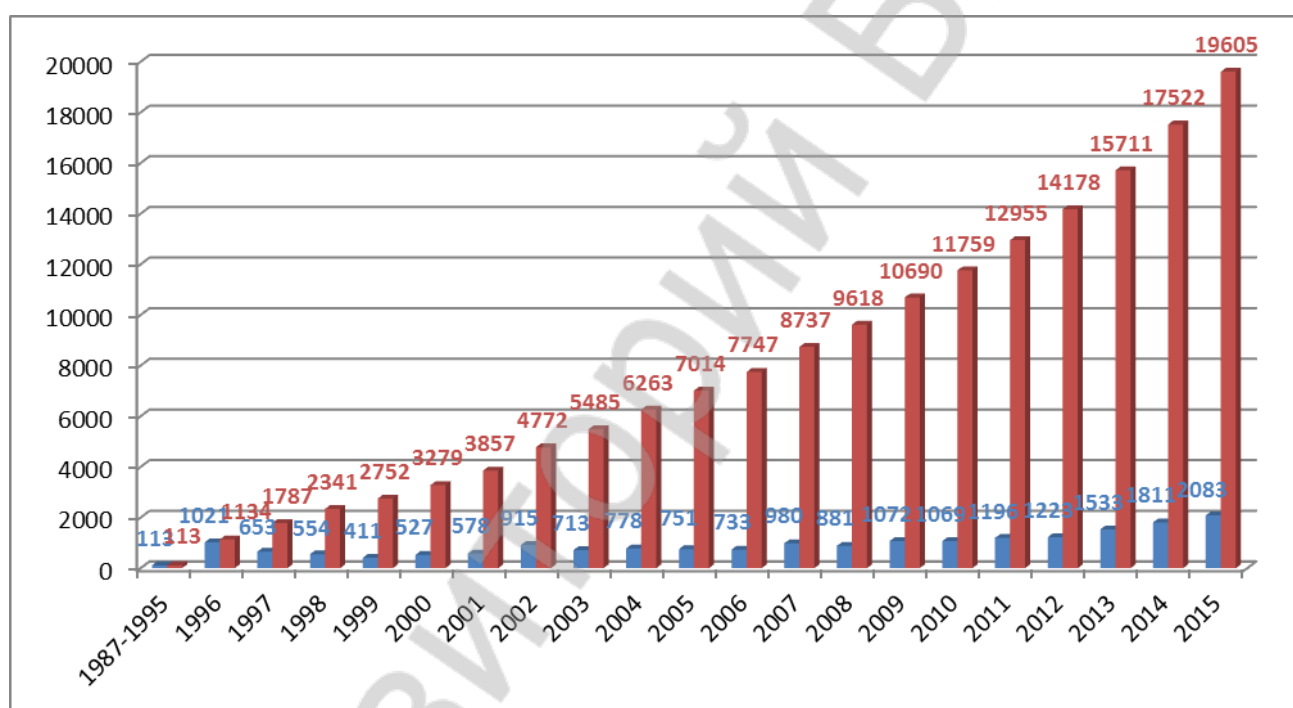


Рисунок 1 — Динамика регистрации случаев ВИЧ-инфекции в Беларуси в 1987-2015 гг.

Начиная с 1997 по 2008 г. ежегодно выявлялось до 1000 новых случаев ВИЧ-инфекции, а с 2009 г. количество вновь выявляемых случаев превысило 1000 в год и в 2015 г. достигло 2000 новых случаев ВИЧ-инфекции [5].

При анализе территориального распределения анализируемой нозоформы в 2015 г. можно выделить г. Минск и Гомельскую область, на которые приходилось 34% и 25% соответственно от общего количества случаев заболевания. Данный факт, возможно, обусловлен внедрением на территории г. Минска новых тест-систем для диагностики ВИЧ-инфекции, а также распространением на данной территории нового синтетического инъекционного наркотического средства с коротким периодом полувыведения.

В структуре заболеваемости по средним данным превалируют мужчины,

удельный вес которых в 2015 году составил 59,5%, на долю женщин приходилось 40,5%. Это связано как с анатомо-физиологическими особенностями, так и с более широким распространением инъекционных наркотиков среди мужчин [1].

Среди путей передачи преобладают половой (58,5%) и парентеральный (39,2%).

Ввиду высокой актуальности ВИЧ-инфекции особый интерес вызывают противовирусные препараты, используемые для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. В ходе проведения АРВ-терапии следует придерживаться следующих основных принципов: предупреждение прогрессирования болезни, сохранение состояния вялотекущей инфекции, диагностика и лечение оппортунистических инфекций, первичная профилактика возникновения оппортунистических инфекций при снижении иммунитета до порогового уровня, вторичная профилактика (поддерживающая терапия) оппортунистических инфекций для предупреждения рецидивов болезни.

Антиретровирусная терапия преследует следующие цели: клинические, вирусологические, иммунологические, эпидемиологические. В основе лечебного эффекта противовирусных лекарственных средств, применяемых при ВИЧ-инфекции, лежит воздействие на механизмы репликации вируса. Идеальное терапевтическое средство должно действовать в нескольких направлениях: предупреждать инфицирование новых клеток организма, разрушать внедрившийся вирус и останавливать его репликацию.

На основании этих направлений современная классификация лекарственных средств для АРТ включает 5 классов:

- ингибиторы обратной транскриптазы (*нуклеозидные* - НИОТ (Азидотимидин (Зидовудин), Ламивудин, Абакавир, Диданозин, Фосфазид, Ставудин, Зальцитабин, Тризивир), *нуклеозидные* - ННИОТ (Невирапин, Эфавиренз, Делавердин), *нуклеотидные* – НтИОТ (Тенофовир));

- ингибиторы протеазы (Индинавир, Нельфинавир, Ритонавир, Саквинавир, Атазанавир);

- ингибиторы интегразы (Ралтегравир, Долутегравир, Элвитегравир);

- ингибиторы слияния (Энфувиртид);

- ингибиторы рецепторов (Маравирок).

Первый ряд препаратов включает в себя предпочтительные, альтернативные и приемлемые схемы. Предпочтительные схемы являются оптимальными по совокупности ряда параметров: эффективность, безопасность, переносимость, удобство приема, экономичность (Тенофовир + Ламивудин (или Эмтрицитабин) + Эфавиренз). Альтернативные схемы имеют преимущество перед предпочтительными схемами по параметрам безопасности или эффективности для отдельных (особых) категорий пациентов (Зидовудин + Ламивудин + Эфавиренз, Зидовудин + Ламивудин + Невирапин, Тенофовир + Ламивудин (или Эмтрицитабин) + Невирапин). Приемлемые схемы применяются только при невозможности назначения предпочтительных

и альтернативных схем (Зидовудин + Ламивудин + Абакавир, Зидовудин + Ламивудин + Тенофовир) [6].

При длительном лечении применяются препараты 2 и 3 ряда для предотвращения формирования резистентности к препаратам, применяемых для АРВ-терапии. АРТ второго ряда для взрослых должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + ингибитор протеазы (ИП), усиленный ритонавиром. Схемы третьего ряда должны включать новые препараты с минимальным риском перекрестной устойчивости к ранее использовавшимся схемам, например, такие как ингибиторы интегразы, ННИОТ и ИП второго поколения. При отсутствии новых вариантов использования АРВ-препаратов пациентам, у которых схема второго ряда не дает положительных результатов, следует продолжать лечение по переносимой ими схеме [4].

Далее рассмотрим использование препарата «Трувада», который является единственным препаратом, одобренным FDA в качестве предэкспозиционной профилактики и относится к препаратам первого ряда [4]. Его эффективность была доказана в ходе клинических исследований на большой выборочной совокупности пациентов ($n=2500$, $n=4800$). Исследования показали, что ежедневный прием препарата «Трувада» значительно снижает риск заражения ВИЧ-инфекцией половым путем у неинфицированных лиц: у лиц MSM, бисексуалов и транссексуалов - на 42%, у серодискордантных гетеросексуальных пар – на 75%. Кроме того, по данным плацебо-контролируемых исследований установлено, что женщинам необходимо принимать данный препарат практически ежедневно, в то время как мужчины могут принимать 2-3 дозы в неделю. Доказано, что 98 % людей смогут обеспечить себя полной защитой к третьей ежедневной дозе, независимо от их пола [2].

Однако, не смотря на высокую эффективность препарата «Трувада», он имеет ряд побочных эффектов со стороны системы крови и кроветворных органов (нейтропения, анемия), иммунной системы (аллергические реакции), обмена веществ (гипофосфатемии, гипергликемии, лактат-ацидоза, гипертриглицеридемии, гипокалиемии), нервной системы (головокружение, головная боль, бессонница, депрессия), дыхательной системы (одышка), желудочно-кишечного тракта (диарея, рвота, тошнота, метеоризм, повышение активности ферментов, боль в животе, вздутие, панкреатит, диспепсия), печени и желчевыводящих путей (гипербилирубинемия, гепатит, жировой дистрофии печени), кожи и подкожно-жировой клетчатки (кожная сыпь, изменение цвета кожи), опорно-двигательного аппарата (рабдомиолиз, остеомаляция, мышечная слабость, миопатия), мочевыделительной системы (острая почечная недостаточность, синдром Фанкони, нефрогенный несахарный диабет, протеинурия, полиурия) [3,7].

Выводы:

1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Республике Беларусь колебалась от 7,5 до 24,3 случаев на 100000 населения. Темп прироста составил 9,9% ($p<0,05$)
2. Доминирующими путями передачи являются половой (58,5%) и паренте-

ральный (39,2%). В структуре инфицированных ВИЧ доминируют мужчины (до 61,7%).

3. Для лечения ВИЧ-инфекции имеется широкий спектр противовирусных препаратов. При рациональном использовании схем и подходов к АРВ-терапии можно добиться высокой эффективности.

4. Лекарственное средство «Трувада» является единственным эффективным препаратом, одобренным FDA в качестве предэкспозиционной профилактики ВИЧ-инфекции.

E.U.Seleznevich, A.V.Artyukh

EPIDEMIC PROCESS OF INFECTION CAUSED BY THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN THE REPUBLIC OF BELARUS AND PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF DRUGS FOR ANTIRETROVIRAL THERAPY

*Tutors: Associate Professor I. N. Valchuk,
assistant M. A. Makliuk
Department of Epidemiology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. ISBN 978 92 4 450743 8 (NLM classification: WC 503.6) [Электронный ресурс]. — 2015. — Режим доступа: // http://ecuo.org/media/filer_public/2015/07/23/consolidated-guidelines-on-hiv-testing-services-2015. — Дата доступа: 12.05.2016.
2. Women Need Higher Doses Of Truvada Than Men To Prevent HIV Infection: Study [Электронный ресурс]. — 2016. — Режим доступа: <http://www.medicaldaily.com/truvada-gender-difference-hiv-drugs-376755>. — Дата доступа: 07.03.2016.
3. Антитретовирусная терапия: наиболее частые побочные эффекты / М. Доценко [и др.] // Рецепт. — 2007. — Т. 54, № 4. — С. 104–110.
4. В США разрешен к применению новый препарат для профилактики ВИЧ [Электронный ресурс]. — 2012. — Режим доступа: <http://www.webmedinfo.ru/v-ssha-razreshen-k-primeneniyu-novyj-preparat-dlya-profilaktiki-vich.html>. — Дата доступа: 15.04.2016.
5. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2006-2014 гг. — Минск: ГУ РНМБ, 2015. — 282 с.: табл.
6. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых / Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы; под ред. А. И. Мазус. — М., 2014. — 75 с. 2-е издание, исправленное и дополненное.
7. Трувада: инструкция по применению [Электронный ресурс]. — 2015. — Режим доступа: <https://health.mail.ru/drug/truvada/>. — Дата доступа: 20.04.2016.