

doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-54-57

В поддержку пациентов с ВИЧ-инфекцией

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика», Ирина Широкова, «Ремедиум»

С появлением антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекция, до этого находящаяся в группе смертельно опасных заболеваний, перешла в разряд медленно текущих, управляемых инфекций. Но проблема заболеваемости осталась: несмотря на огромные усилия со стороны государств, ВИЧ продолжает с эпидемической скоростью распространяться по планете. В этих условиях особенно важны совершенствование антиретровирусной терапии, разработка и внедрение новых ЛС, позволяющих больному не только практически остановить развитие инфекции и продлить свою жизнь, но и максимально повысить ее качество. Об этом важно напомнить в преддверии Всемирного дня памяти жертв СПИДа, который состоится 17 мая.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лечение, фиксированная комбинация доз

Speaking in support of patients with HIV-infection

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics Ltd, Irina Shirokova, Remedium

Since the advent of antiretroviral therapy, HIV infection that was previously among the group of deadly diseases has moved into the category of slowly ongoing, controlled infections. But the problem of morbidity remained open: despite tremendous efforts by the states, the HIV/AIDS epidemic continues to spread around the world at an epidemic pace. Under these circumstances, the following factors are particularly important: improvement of antiretroviral therapy, the development and introduction of new drugs, which allow a patient not only virtually stop the development of infection and extend his life, but also maximize its quality. It is vital to remind about it on the eve of World AIDS Day to be held on 17 May.

Keywords: HIV infection, treatment, fixed dose combination

ОТ ПЕРВЫХ ВСПЫШЕК К ПАНДЕМИИ

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание с контактным путем передачи, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа [1]. В результате этого поражения организм становится высоковосприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного [2].

Результаты исследований указывают на то, что этот вирус мог впервые появиться в человеческой популяции еще в XVII в., но утвердился в Африке как эпидемический штамм лишь в 30-х гг. XX в. [3]. Впервые новая инфекция (в своей заключительной стадии – СПИД) была официально зарегистрирована в США в 1981 г., когда стали поступать сообщения о молодых мужчинах с гомосексуальной ориентацией, которые заболели пневмоцистной пневмонией или саркомой Капоши.

В дальнейшем выяснилось, что случаи СПИДа обнаружены у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно; проституток; людей, страдающих гемофилией и получающих заместительную терапию препаратами, полученными из крови доноров; лиц, получивших переливание донорской крови; детей, рожденных от матерей из групп риска; сексуальных партнеров зараженных ВИЧ-инфекцией. В 1983 г. от больных СПИДом был выделен возбудитель – вирус иммунодефицита человека [2].

После 1987 г. случаи заражения ВИЧ стали выявляться и среди российских граждан, в основном жителей Москвы, имевших гомосексуальные связи. Первая смерть от СПИДа в России была зафиксирована в 1988 г., в Ленинграде погибла женщина [4].

И это было только начало. За небольшой период времени ВИЧ-инфекция приобрела характер эпидемии, а затем и пандемии, борьбу с которой ООН и ВОЗ провозгласили приоритетной проблемой, имеющей глобальное значение.

ЯЗЫКОМ ЦИФР

В настоящее время случаи СПИДа зарегистрированы повсеместно в большинстве стран мира. Однако отмечается его неравномерное распределение по континентам и странам. Условно выделяют регионы с высокой (Центральная и Южная Африка, Латинская Америка, Южная Азия), средней (Северная Америка, Юго-Западная и Восточная Европа, Австралия) и низкой (Северная Африка, Северная Европа, Северная Азия) интенсивностью циркуляции возбудителя [2].

По данным UNAIDS, с начала глобальной эпидемии ВИЧ заражение получили 74,9 (58,3–98,1) млн человек в мире. Порядка 32,0 (23,6–43,8) млн из них умерли от сопутствующих СПИДу болезней. Всего на планете насчитывается 37,9 (32,7–44,0) млн человек, живущих с ВИЧ, в т.ч. 36,2 (31,3–42,0) млн взрослых и 1,7 (1,3–2,2) млн детей в возрасте до 15 лет. Кстати, в 2018 г. только 79% (67–92%) всех людей, живущих с ВИЧ, знали свой статус. Около 8,1 млн людей не подозревали о своей болезни [5].

В последние годы ситуация стала меняться к лучшему. Так, в 2018 г. во всем мире зарегистрировано 1,7 (1,4–2,3) млн новых случаев ВИЧ. Для сравнения: в 1997 г. было выявлено 2,9 (2,3–3,8) млн вновь заболевших (пиковое значение за все время наблюдения), а в 2010-м – 2,1 млн человек. Все это свидетельствует о постоянном снижении уровня заболеваемости [5].

По состоянию на 2018 г. впервые прекратился рост выявления новых случаев ВИЧ в Европейском регионе ВОЗ. В 2018 г. было зарегистрировано 141552 новых случая ВИЧ-инфекции в 50 из 53 стран Европейского региона ВОЗ. Это соответствует общему показателю 16,2 вновь выявленных инфекций на 100 тыс. населения. При этом самый высокий показатель (44,8 на 100 тыс. населения) был зафиксирован на востоке Европейского региона ВОЗ, а самый низкий – в его центральной части (3,3 на 100 тыс. населения) [6].

Если говорить о различиях между странами Европейского региона ВОЗ, то самые высокие показатели (количество вновь заболевших на 100 тыс. населения) наблюдались в России (59,0), Украине (37,3), Беларуси (25,2) и Молдове (22,3), а самые низкие – в Боснии и Герцеговине (0,8) и Словении (1,7).

Имеются и различия в распределении числа заболевших по признаку пола. Количество новых случаев заражения ВИЧ у мужчин в Европейском регионе ВОЗ в целом росло более быстрыми темпами, чем у женщин, и к концу рассматриваемого периода различалось в два раза [6].

Отмечается сокращение показателя новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией не только среди взрослого населения, но и среди детей. Так, в 2018 г. он снизился на 41% относительно 2010 г.: с 280 тыс. (190 000–430 000) до 160 тыс. (110 000–260 000) человек [5].

За последние десятилетия снижается и число умерших от СПИДа. В 2018 г. количество таких людей составило 770000 (570 000–1,1 млн)

человек, тогда как в 2004 г. погибло 1,7 (1,3–2,4) млн человек, а в 2010 г. – 1,2 (0,86–1,6) млн человек [5].

РОССИЙСКИЕ РЕАЛИИ

В России, согласно данным, полученным из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом (или иных уполномоченных организаций) и территориальных управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, кумулятивное количество зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте среди граждан страны по состоянию на 31 декабря 2018 г. составило 1326239 человек (по предварительной оценке). К концу 2018 г. в РФ проживало 1007369 человек с диагнозом «ВИЧ-инфекция», исключая 318870 умерших больных. В 2018 г. в России сообщалось о 101345 случаях выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте, исключая выявленных анонимно и иностранных граждан, что на 4,9% меньше, чем в 2017 г. Показатель заболеваемости в 2018 г. составил 69,0 на 100 тыс. населения. Региональный анализ по России показывает, что в списке лидеров по распространенности ВИЧ оказались 25 субъектов Федерации: Кемеровская область (зарегистрировано 193,3 новых случая ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Иркутская (151,9), Свердловская (142,6), Новосибирская (142,0), Челябинская (140,7), Томская (127,9) области, Пермский (132,9), Красноярский (115,0) края, Тюменская область (112,4), Ханты-Мансийский автономный округ (110,1), Оренбургская (109,9), Курганская (107,1) области, Алтайский край (102,8), Омская (98,8), Самарская (95,5), Ульяновская (86,9) области, Республика Крым (82,7), Удмуртская Республика (79,6), Ивановская область (79,5), Республика Хакасия (75,1), Тверская (72,8), Нижегородская (72,7) области, Москва (69,6), Республика Башкортостан (68,0), Ленинградская область (67,9). В вышеперечисленных регионах было зарегистрировано 66,2% всех новых

случаев ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 г. К 31 декабря 2018 г. умерли 24,0% от числа всех зарегистрированных инфицированных ВИЧ россиян.

Отмечено, что в России ВИЧ-инфекция в последние годы диагностируется в более старших возрастных группах. Если в 2001 г. 87% ВИЧ-инфицированных получали диагноз в возрасте 15–29 лет, то в 2018 г. 82% были впервые выявлены в возрасте старше 30 лет [7].

В начале апреля на XI Всероссийском конгрессе «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» **Вадим Покровский**, академик РАН, руководитель Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, сообщил, что ВИЧ-инфекция диагностирована у 1,2% населения в возрасте 15–49 лет, и особо поражена группа наиболее активного возраста 35–39 лет [8].

ОТ ПОЛНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ К КОНТРОЛЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Появление в начале 80-х вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) поначалу показало всю беспомощность человечества перед этой неожиданной угрозой. Осознав его опасность, государства и общественные организации сосредоточили усилия на принятии серьезных превентивных мер, а ученые – над медицинским решением проблемы.

Первым вылечившимся от СПИДа больным стал т.н. берлинский пациент Тимоти Рэй Браун, получивший диагноз «ВИЧ» в 1995 г. В 2007-м группой врачей в Берлине ему была сделана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток для лечения лейкемии, что позволило победить болезнь. Но это был единственный случай. Великим достижением в лечении ВИЧ-инфекции и медицины в целом стало создание антиретровирусной терапии (АРТ).

Именно АРТ сегодня является основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, с помощью которой можно добиться

контролируемого течения заболевания. Доказано, что раннее начало АРТ позволяет достичь не только улучшения клинического прогноза заболевания, но и снижения уровня распространенности ВИЧ-инфекции в популяции. Период между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ должен быть максимально сокращен. При готовности пациента к старту АРТ и наличии его согласия лечение может быть начато немедленно, сразу после установки диагноза, если нет клинических противопоказаний для приема АРТ. Предпочтительно использовать антиретровирусные препараты в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД) [1].

Согласно отчету UNAIDS, по состоянию на конец июня 2019 г. 24,5 (21,6–25,5) млн больных получали лечение в рамках АРТ. В 2018 г. доступ к АРТ имели 23,3 (20,5–24,3) млн человек, живущих с ВИЧ, по сравнению с 7,7 (6,8–8,0) млн в 2010-м. Около 62% (47–74%) всех людей, живущих с ВИЧ, имели доступ к лечению в 2018 г. Терапия была доступной для 62% (47–75%) взрослых в возрасте от 15 лет и старше и 54% (37–73%) детей в возрасте от 0 до 14 лет. Порядка 68% (52–82%) взрослых женщин и 55% (41–68%) взрослых мужчин в возрасте от 15 лет и старше могли контролировать заболевание с помощью АРТ.

В 2018 г. 82% (62 – >95%) беременных женщин, живущих с ВИЧ, имели доступ к лечению с применением АРТ с целью предотвращения передачи вируса плоду [5].

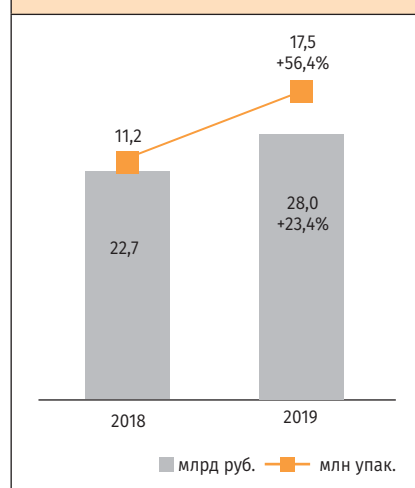
По мнению российских экспертов, самая актуальная категория в лечении этой группы заболеваний – подростки – остается и самой трудной. В первую очередь из-за того, что они отрицают лечение. «Поэтому для них принципиально важно переходить на режим «одна таблетка один раз в день», – считает ведущий научный сотрудник ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора профессор Алексей Кравченко. По его словам, фиксированная

комбинация доз (ФКД) – это путь, по которому сейчас идет мировая медицина: Европейское руководство СПИДа EACS (Европейское клиническое общество СПИДа) рекомендует антиретровирусную терапию в виде ФКД. «Как показывает опыт, перешедшие на такой режим пациенты никакой другой схемы уже не приемлют», – резюмировал эксперт, выступая на состоявшейся недавно в Санкт-Петербурге Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» [9].

С ПОЗИЦИЙ АНАЛИТИКИ

Согласно данным компании IQVIA, в 2019 г. объем российского рынка препаратов для лечения ВИЧ-инфекции достиг 28,0 млрд руб. в ценах закупки, или 17,5 млн упаковок. По сравнению с 2018 г. он вырос на 56,4% в натуральном выражении и на 23,4% в стоимостном (рис. 1). С каждым годом перечень препаратов для лечения ВИЧ-инфекции пополняется новинками. В частности, на рынке появляется все больше комбинированных средств, представляющих собой препараты ФКД. По итогам 2019 г. на долю комбинированных препаратов ФКД пришлось порядка 30% объема продаж в стоимостном выражении (рис. 2).

РИСУНОК 1. Динамика рынка препаратов для лечения ВИЧ-инфекции



Источник: IQVIA

РИСУНОК 2. Долевое соотношение комбинированных средств (ФКД) и монопрепаратов на рынке средств для лечения ВИЧ-инфекции, % руб.



Источник: IQVIA

В России в начале 2020 г. ряд трехкомпонентных ЛП для лечения СПИДа пополнился новым средством от компании Gilead на основе комбинации биктегравира, тенофовира алафенамида и эмтрицитабина. Препарат вышел на рынок под торговым наименованием Биктарви® [10].

БИКТАРВИ® – НОВЫЙ ШАГ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ВИЧ/СПИДА

Препарат Биктарви®, разработанный и зарегистрированный компанией Gilead, представляет собой полный режим в одной таблетке и содержит 50 мг биктегравира, 200 мг эмтрицитабина и 25 мг ТАФ. Входящий в состав препарата «новый» тенофовир (ТАФ) обеспечивает на 91% меньшую концентрацию тенофовира в плазме, что уменьшает риск развития побочных эффектов со стороны почек и костей, но при этом внутриклеточная концентрация препарата обеспечивает схожую эффективность, как и у TDF. К тому же пациенту потребуются принимать всего лишь 1 таблетку в день независимо от приема пищи [11].

«На сегодняшний день Биктарви® – это один из самых современных препаратов для терапии ВИЧ из имеющихся в мире. Разумеется,

медицинское сообщество более чем позитивно воспринимает появление самых инновационных режимов лечения в российской системе здравоохранения, – отмечает Вадим Покровский, руководитель Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом. – Прием препарата один раз в день, независимо от приема пищи и режима сна, а также небольшой размер таблетки делает терапию более удобной для пациентов, повышая в конечном итоге ее качество» [10].

В 2018 г. Биктарви® получил одобрение FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США) для лечения ВИЧ-1-инфекции у взрослых пациентов. Затем маркетинговое разрешение было получено в странах Европейского союза [10]. Эффективность и безопасность Биктарви® подтверждена данными четырех исследований, в которых участвовали 2,4 тыс. человек – это пациенты, которые ранее принимали АРВ-препараты или начали

прием впервые. Препарат показал свою эффективность во всех испытаниях: исследователи определили, что он подавляет вирус в крови не хуже других режимов.

Биктарви® также обладает высоким барьером резистентности: в ходе клинических исследований не было зарегистрировано ни одного случая ее развития – и хорошей переносимостью: менее 1% прерывания терапии из-за нежелательных явлений, связанных с приемом препарата [10,11].



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. 2019.
2. ВИЧ-инфекция. Методические рекомендации. Рязань; 2011.
3. Эпидемия ВИЧ/СПИДа. Режим доступа: <http://epidemics.ru/aids/18-istoriya-spida-v-mire.html>.
4. История открытия ВИЧ/СПИДа. Теория происхождения ВИЧ. Ситуация в мире, России. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Пути передачи. Факторы риска. 2011. Режим доступа: http://spid-vich.net/wp-content/uploads/2016/12/1_istoriya-vich-s.pdf.
5. ЮНЭЙДС/Информационный бюллетень – Всемирный день борьбы со СПИДом, 2019. Режим доступа: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf.
6. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний/Европейское региональное бюро ВОЗ. Эпиднадзор за ВИЧ/СПИДом в Европе за 2018–2019 гг. Стокгольм: ECDC.
7. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 г. Режим доступа: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/05/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-za-2018-g.pdf>.
8. Служба по связям с общественностью CMD – Центр молекулярной диагностики ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 13 мая 2019.
9. Мировая медицина переходит на фиксированную комбинацию доз в лечении ВИЧ. Режим доступа: <https://gmpnews.ru/2019/07/mirovaya-medicina-perexodit-na-fiksirovannuyu-kombinaciyu-doz-v-lechenii-vich/>.
10. Gilead Sciences объявила о регистрации в России препарата Биктарви для лечения ВИЧ-инфекции. Режим доступа: <https://promoboz.moscow/news/gilead-sciences-obyavila-o-registratsii-v-rossii-preparata-biktarvi-dlya-lecheniya-vich-infektsii/>.
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Биктарви. Январь 2020.



кроме того...

61% врачей сомневаются в достоверности официальной статистики смертности от COVID-19 в России

Такие данные получила аналитическая компания RNC Pharma совместно с социальной сетью для врачей «Доктор на работе». При этом только 17% врачей, отвечавших на вопросы, заявили, что располагают конкретными фактами манипуляций со статистикой, причем чаще всего речь идет о занижении количества

смертей от нового коронавируса. Отдельные специалисты, напротив, свидетельствуют о завышении этой величины. Увереннее всего о манипуляциях со статистикой говорили мужчины-врачи (21% опрошенных), женщины отвечали на этот вопрос положительно только в 15% случаев. У специалистов вызывает сомнения наличие большого числа людей, переболевших этой инфекцией бессимптомно, качество тестов и забора биоматериала. Влияет и общее недоверие к организации статистической службы в системе здравоохранения.

Здесь также заявило о себе гендерное различие: врачи-мужчины в меньшей степени доверяют официальным данным (6% респондентов), чем женщины, которые в 11% случаев с официальной статистикой согласны. А вот региональных отличий социологи не выявили: ответы представителей различных регионов России не имели статистически значимой разницы. По официальным данным, смертность (не путать с летальностью) от COVID-19 в России в несколько раз ниже, чем в других странах. Это

вызывает недоверие к российской статистике и на международном уровне. Вице-премьер России Татьяна Голикова в эфире телеканала «Россия 1» 17 мая заявила, что занижать данные о смертности пациентов от COVID-19 российским медикам невыгодно, в том числе из-за тарифов ОМС на лечение таких больных. «При установлении причин смертности мы используем единые международные требования, которые 20 апреля этого года сформированы ВОЗ», – пояснила она позже на совещании у президента.