

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Исмаилова А.Д.¹, Байызбекова Д.А.², Дооронбекова А.Ж.², Исакова А.У.², Кубатова А.К.¹

¹Республиканский центр «СПИД» МЗ КР, Бишкек, e-mail: djayna2001@mail.ru;

²Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина» МЗ КР, Бишкек

В статье дается анализ эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) у женщин и детей, который проводится в Кыргызстане с марта 2005 года согласно клиническим протоколам. Проведен анализ учетной документации за период – 2005-2013 годы. На момент исследования среди 1283 женщин с ВИЧ каждая четвертая женщина (или 25,4 %) получала АРТ. Среди детей с ВИЧ-инфекцией АРТ получали каждый второй (или 56,9 %) ребенок (276 из 485 детей). Среди женщин причинами прерывания АРТ были: отказ от лечения в 8,3 % случаев, из них по причине непереносимости АРВП (0,5 %). Приверженность к лечению детей АРВП несколько выше (99,5 %), чем среди женщин. Среди ЛЖВ, получавших АРТ 36 месяцев и более, уровень CD4 был ниже 500 клеток; у 44 женщин (77 %) ; у 16 детей (43,2 %).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, люди, живущие с ВИЧ, дети, женщины.

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY OF HIV INFECTION IN WOMEN AND CHILDREN IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Ismailova A.D.¹, Baiyzbekova D.A.², Dooronbekova A.Zh.², Isakova A.U.², Kubatova A.K.¹

¹Republican Centre of AIDS of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic Bishkek, e-mail: djayna2001@mail.ru;

²Scientific and Production Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek

The article analyzes an antiretroviral therapy which has been provided to women and children by the clinical protocols since March 2005. Records for the years 2005-2013 were reviewed. At the moment of the survey, among 1283 women with HIV every fourth woman (25.4%) received ART. Among children, every second child with HIV infection (56.9 %) received antiretroviral therapy (276 out of 485 children). The reasons for termination of therapy among women were refusal of treatment (8.3 %), including due to intolerance (0,5 %). The rate of commitment to antiretroviral drug therapy in children was somewhat higher (99,5 %) than in women. Among PLH receiving ART for 36 months and more CD4 levels were below 500 cells: in 44 women (77 %) and in 16 children (43,2 %).

Keywords: HIV infection, antiretroviral therapy (ART), people living with HIV (PLH), children, women.

ВИЧ-инфекция – это хроническое инфекционное заболевание с прогрессирующим течением, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием иммунодефицита, который проявляется вторичными заболеваниями. В связи с чем лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), нуждаются в медицинской помощи до конца своей жизни.

Антиретровирусная терапия (АРТ) является единственным возможным способом продления жизни лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), улучшения ее качества и снижения передачи вируса другим людям. АРТ должна быть направлена на подавление репликации ВИЧ при минимальном риске ранних и отдаленных побочных эффектов, и возникновения лекарственной устойчивости возбудителя, а также при минимальных нарушениях обычного образа жизни. Подавление репликации ВИЧ позволяет восстановить функцию иммунной системы, обеспечить нормальное физическое и психическое развитие ЛЖВ, свести к

минимуму риск возникновения оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний, а также снизить показатели развития СПИДа и смертности [1,4, 5,6,9].

Основным принципом АРТ является предоставление комплексной помощи ЛЖВ. Текущая медицинская помощь и диспансерное наблюдение оказываются группами семейных врачей (ГСВ), которые наблюдают за течением ВИЧ-инфекции и оценивают показания для начала АРТ, совместно со специалистами отдела организации диспансерного наблюдения (ОДН) службы СПИД [1,2, 7, 8].

В Кыргызской Республике АРВ-терапия ЛЖВ проводится с марта 2005 года. Все антиретровирусные препараты (АРВП), применяемые для лечения ВИЧ-инфекции, а также некоторые лекарственные средства для профилактики и лечения оппортунистических инфекций (ОИ) приобретаются при финансовой поддержке Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (ГФСТМ). В данный момент в республике имеется 11 наименований, в основном препараты генерики, произведенные в Индии [3]. Прогнозирование потребностей, закупка, хранение, распределение АРВП проводится централизованно РЦ «СПИД». Дальнейшее распределение осуществляется в соответствии заявкам ЦПБС, которые АРВП выдают согласно списку ЦСМ/ГСВ по месту жительства ЛЖВ, получающих АРТ [1,3, 10].

Схемы лечения ЛЖВ утверждены клиническими протоколами [5, 6]. Согласно клиническим протоколам используются комбинации АРВП в фиксированных дозах, в виде комбинированных препаратов в качестве предпочтительного подхода для проведения АРТ женщинам, подросткам и детям старше трех лет. Для детей моложе трех лет предпочтительной является схема лечения на основе ингибиторов протеазы (ИП).

Оценка ситуации по эффективности АРТ женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией проводилась впервые.

Цель: ситуационный анализ организации предоставления АРТ при ВИЧ-инфекции у женщин и детей, выявление проблемы и разработка рекомендации.

Материалы и методы

Для анализа использовались базы данных Республиканского центра «СПИД» (РЦ «СПИД»), Бишкекского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом (ГЦПБС), Ошского центра профилактики и борьбы со СПИДом (ОЦПБС), центров семейной медицины (ЦСМ). Проведен анализ учетной документации за период 2005–2013 годы. Критерий включения – получение женщинами и детьми АРТ более 5 лет.

Сбор данных проводился из следующих источников:

- базы данных РЦ «СПИД», ГЦПБС, ОЦПБС, ЦСМ;
- амбулаторные карты женщин и детей с ВИЧ;

- журнал результатов лабораторных исследований на СД4, ВН;
- журнал учета и выдачи АРВ - препаратов для проведения АРТ;
- журнал учета и выдачи лекарственных средств для профилактики и лечения ОИ.

Результаты исследования и их обсуждение

Кыргызская Республика является страной с низким уровнем распространения ВИЧ-инфекции, ежегодно регистрируется около 600 новых случаев. На первое января 2016 года было зарегистрировано 6402 ЛЖВ, из них 6110 граждане КР, в том числе больных СПИДом 831. За все годы эпидемии умерло 1343 человек. Движущим фактором эпидемии является инъекционное потребление наркотиков, но в последние годы возрастает роль полового пути передачи, что в свою очередь привело к тому, что растет удельный вес женщин ЛЖВ.

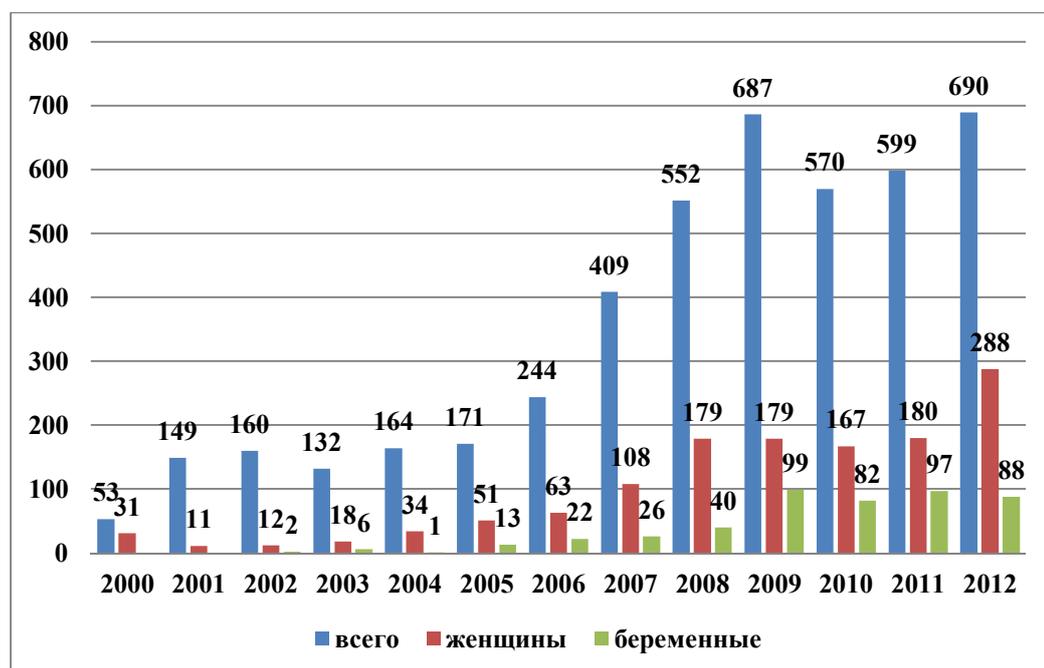


Рис.1. Выявленные случаи ВИЧ-инфекции по годам (в абсолютных числах)

Как видно на рис.1, в целом регистрация ВИЧ-инфекции среди женщин, по сравнению с 2007 годом, увеличилась в 1,5 раза, а среди беременных почти в 4 раза. Надо отметить, что ежегодно увеличивается число ВИЧ-инфицированных беременных. В последние годы ежегодно выявляется около 100 ВИЧ-инфицированных беременных женщин. В связи с этим для Кыргызской Республики актуален и вертикальный путь передачи. До 2013 года в целом по стране от ВИЧ позитивных матерей родилось 366 детей, из них не получили профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР) 102 новорожденных (27,9 %).

В 2005 году по республике 48 человек получали АРТ, из них 2 женщины. В 2007 году число лиц, получающих АРТ, увеличилось почти вдвое и составило 87 ЛЖВ. Из них женщин было 20, детей 26. Всплеск выявления ВИЧ среди детей был обусловлен внутрибольничной вспышкой ВИЧ-инфекции в южном регионе (г. Ош, Ошская и Джалалабадская области). В 2008 году к АРТ были подключены еще 41 ребенок и 25 женщин. Количество лиц,

получающих АРТ, на конец 2013 года составило 952 ЛЖВ, в том числе 326 женщин и 276 детей.

В республике в анализируемый период 2005–2013 годы АРТ начинали проводить ЛЖВ при уровне лимфоцитов CD4 350 клеток/мм или менее, согласно клиническим протоколам. АРТ назначалась всем детям с ВИЧ моложе 5-ти лет, а в возрасте 5 лет и старше рекомендовалось использовать пороговые значения, установленные для взрослых.

В случае если не было возможности провести подсчет CD4, решение о начале АРТ можно было принять на основе клинической картины (наличие клинической стадии 3 или 4), и наличие письменного информированного согласия пациента.

В целом по республике в период нашего исследования среди 1283 женщин с ВИЧ каждая четвертая женщина (или 25,4 %) получала АРТ. А в Чуйской области АРТ получали только 15,2 % женщин с ВИЧ, в Нарынской области – одна из 15 женщин (6,6 %) и Иссык-Кульской области – четверо из 30 женщин (13,3 %). В стране АРТ получали каждый второй (или 56,9 %) ребенок с ВИЧ (276 из 485 детей). Наиболее высокий охват АРТ детей с ВИЧ был достигнут в г. Бишкек (91,6 % – 11 из 12 детей) и Баткенской области (71,4 %) (рис. 2).

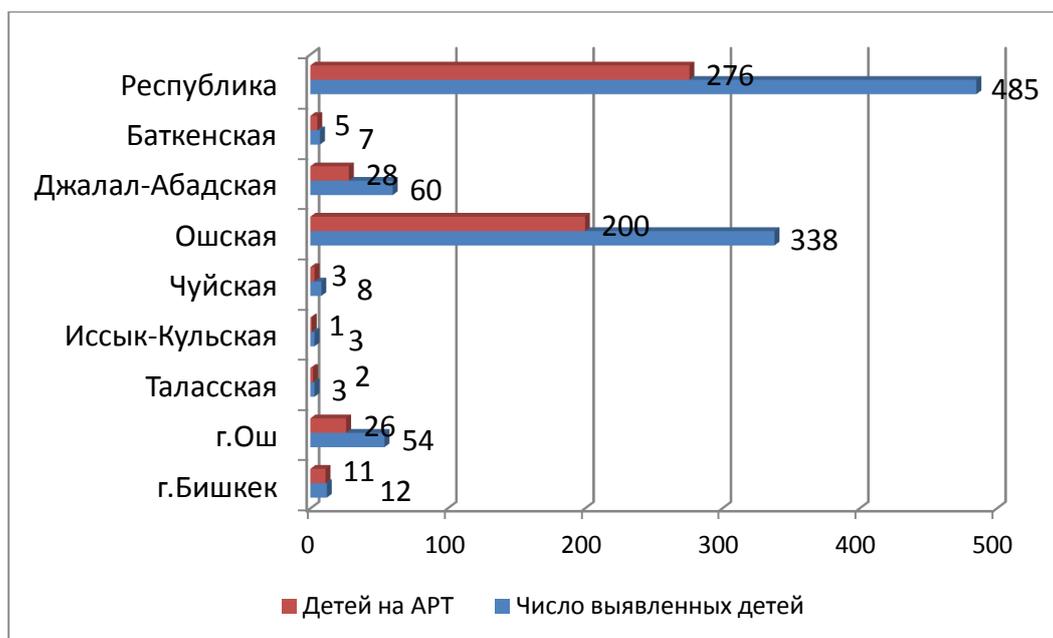


Рис. 2. Число выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди детей и получающих АРТ на 01.10.2013 г. (абсолютные числа)

От общего числа ЛЖВ, получающих АРТ, у 5,5 % больных лечение АРВП было прекращено в связи с их смертью, 4,8 % ЛЖВ отказались от лечения, единичные больные прервали прием АРВП из-за их побочных реакций. Среди женщин причинами прерывания АРТ были: отказ от лечения в 8,3 % случаев, из них по причине непереносимости АРВП (0,5 %). Приверженность к лечению детей АРВП несколько выше (99,5 %), чем среди женщин. За весь период был один отказ от лечения.

Анализировалась приверженность от длительности приема АРТ у 326 женщин, с продолжительностью лечения 5 лет и более (рис. 3). Число женщин, получающих лечение АРВП, с каждым годом снижалось, что может быть косвенным признаком снижения их приверженности АРТ.

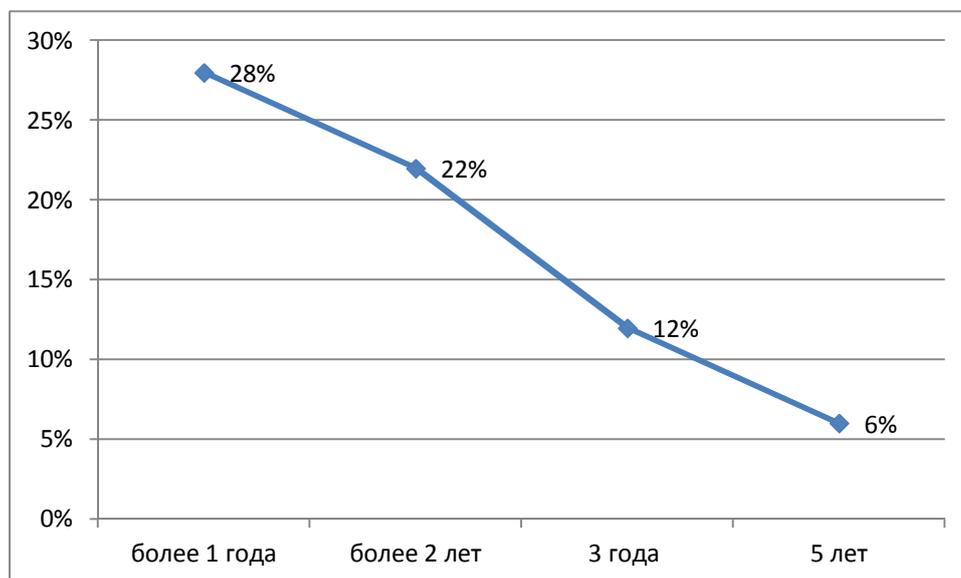


Рис. 3. Динамика продолжительности приема АРТ у женщин, начавших лечение 5 лет назад

Эффективность АРТ оценивалась путем определения числа CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки (ВН) и оценки клинических симптомов заболевания.

CD4 это гликопротеид, имеющий гомологии с определенными участками иммуноглобулинов. Аналогичные гомологии имеет и белок вируса gp 120, что и определяет тропность ВИЧ. Основной резервуар вируса иммунодефицита человека – это лимфоидная ткань (Т-лимфоцит-хелпер). ВН-измерение количества вируса ВИЧ в образце крови. ВН является показателем степени размножения вируса в организме. Единицей измерения служит число копий вирусной РНК в 1 мл плазмы.

При эффективности АРТ число CD4-лимфоцитов спустя 6 месяцев от начала лечения имеет тенденцию к увеличению, а ВН к снижению. Если же в процессе лечения отмечается увеличение ВН, снижение числа CD4-лимфоцитов и появляются новые симптомы заболевания, то данная схема лечения считается неэффективной, в таком случае проводится замена антиретровирусных препаратов (АРВП).

Определение ВН позволяет также оценить степень приверженности пациента АРТ, поскольку с помощью данного теста можно дифференцировать несоблюдение режима лечения от неэффективности АРВП. Если ВН не упала ниже <200 копий/мл на 24-й неделе лечения или ниже 50 копий/мл на 48-й неделе лечения, говорят о несоблюдении режима.

В соответствии с клиническими протоколами по АРТ у взрослых, подростков и детей с ВИЧ-инфекцией определение числа лимфоцитов CD4 в целях мониторинга эффективности проводимого лечения необходимо проводить перед началом АРТ, через 24–36 недель и 1 год после начала АРТ, далее через каждые 3–6 месяцев. За первый год АРТ число лимфоцитов CD4 увеличивается максимум на 150 клеток/мкл, если в течение первого года число лимфоцитов CD4 не повысилось более, чем на 50 клеток/мкл, то констатируется иммунологическая неудачность лечения.

Но, к сожалению, из-за срывов в закупках тест-систем, реактивов и иногда поломки и простаивания лабораторного оборудования (таблица 1) в стране наблюдается низкий охват ЛЖВ иммунологическими и вирусологическими исследованиями. Выдача результатов осуществляется с большим запозданием (от нескольких месяцев до полугода), что отрицательно влияет на начало АРТ и мониторинг ее эффективности.

Таблица 1

Периоды неисправности оборудования по определению уровней CD4 и ВН

ЛДС	2011г.	2012г.	9 мес. 2013г.
	Цитометр		
Ошский ОЦПБС	3месяца	3месяца	3,5месяца
РЦ «СПИД»	6 месяцев	6месяцев	4,5месяца
	ПЦР (Вирусная нагрузка)		
РЦ «СПИД»	9,5 месяцев	4 месяца	3 месяца

Так, CD4 не определялся 3 и более месяцев в течение последних 3-х лет. В 2013 году только 42 % ЛЖВ прошли вирусологические исследования методом ПЦР РНК. Низкий охват ЛЖВ иммунологическими и вирусологическими исследованиями наблюдается также из-за срывов в закупках тест-систем и реактивов. Ранняя диагностика методом ПЦР ДНК детей, рожденных от матерей с ВИЧ, проводится от случая к случаю, не налажена на регулярной основе, что является препятствием для раннего выявления и своевременного назначения АРТ детям с ВИЧ до года.

20 % женщин, получающих лечение более года, ни разу не проводилось определение CD4. Около половины из них (34 %) обследовались на CD4 – однократно. Только 2,5 % женщин были обследованы в соответствии с алгоритмом проведения иммунологических исследований. Около половины детей (47 %) также однократно обследованы, 3 % детей обследованы в соответствии с алгоритмом регламентированным клиническим протоколом, а у 11 % из них никогда не проводилось определение CD4, хотя они получают АРТ год и более.

По республике среди женщин, получающих АРТ продолжительностью более двух лет, у 16 % женщин не проводилось обследование на CD4.

В ряде случаев иммунологическую эффективность лечения не удалось оценить из-за необъяснимого расхождения данных. Например, в течение одного года у пациентки № 66 в г. Бишкек в июне 2012 г. число CD4 составило 651 клеток/мкл, в октябре CD4 – 120 клеток/мкл, в ноябре – 480 клеток/мкл; у другой пациентки № 31 – в январе 2011 г. CD4 – 189 клеток/мкл, в феврале CD4–263 клеток/мкл, в марте 252 клеток/мкл, через год в феврале 2012 года число CD4 – 786 клеток/мкл.

У женщины ЛЖВ, получающих АРТ продолжительностью 36 и более месяцев, уровень CD4 должен быть не ниже 500 клеток, в исследуемой группе из 57 ЛЖВ, получающих АРТ более 36 месяцев, уровень CD4 достиг такого количества у 13 (22 %) ЛЖВ. У 44 (77 %) ЛЖВ уровень CD4 оказался ниже 500 клеток, у 4 (7 %) не определялся. Из 16 ЛЖВ, получающих АРТ более 5 лет, у 7-ми женщин число CD4 было ниже 350 клеток, у 4-х женщин – до 500 клеток, у 4-х женщин показатель CD4 превышал 500 клеток. Таким образом, только у 4-х женщин был достигнут эффект от проводимого лечения, а у остальных несмотря на продолжительность АРТ иммунологическая эффективность не достигнута.

У 37 детей с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ 36 и более месяцев, уровень CD4 составил более 500 клеток у 21(57 %) уровень CD4 ниже 500 клеток в данной исследуемой группе отмечается у 17(46 %). У четырех детей, получающего лечение более 3-х лет, отсутствовал иммунологический и вирусологический контроль эффективности лечения.

В заключение можно сказать, что за анализируемый период с 2005 по 2013 год, наблюдается низкая приверженность женщин к АРТ терапии. Ситуация усугублялась тем, что в этот период в стране наблюдались сбои в организации лабораторного мониторинга эффективности лечения, что в целом привело к тому, что эффективность АРТ у женщин и детей в анализируемый период была низкой. В связи с этим были выработаны рекомендации для республиканской службы СПИДа:

1. Обеспечить непрерывность работы лабораторий диагностики СПИДа (ЛДС) (своевременная закупка тест-систем, реактивов, обслуживание, калибровка с проведением внешней оценки (ВОК) и внутреннего контроля качества (ВКК));
2. Обеспечить своевременный мониторинг за эффективностью проводимой АРТ путем определения иммунологического и вирусологического показателей в соответствии с алгоритмом клинического протокола;
3. Усиление работы по формированию приверженности ЛЖВ в предоставленной АРТ, с выработкой устойчивой приверженности к длительной (пожизненной) терапии;
4. Проводить на регулярной основе аудит медицинской документации для оценки качества их заполнения и соответствия предоставления услуг АРТ и мониторинга ее эффективности в соответствии с алгоритмом клинического протокола.

Список литературы

1. Базовая оценка по внедрению профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, тестирования и консультирования в организациях здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную помощь населению Кыргызстана. Оценка ведения учетно-отчетной документации // Д.А. Байызбекова, Г.А. Джанабилова, О.Н. Киндякова и др. / МЗ КР. – Бишкек, 2013. – 30 с.
2. Государственная программа по стабилизации эпидемии ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике на 2012-2016 годы. Утвержденное постановлением Правительства КР № 867 от 29 декабря 2012 г. – Бишкек, 2013. – 76 с.
3. Годовой отчет о реализации в Кыргызской Республике грантов Глобального Фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией за 2013 год / ПРООН. – 70 с.
4. Касымов О.Т., Байызбекова Д.А., Нургазиева Д.Т., Тулаинова И.К., Асанжанова Н.Н., Ташбулатова Н.К., Карагулова А.Ш., Парпиева Р.Б. Изучение поведенческих стереотипов, повышающих уязвимость переселенцев (внутренних мигрантов) к ВИЧ/СПИДу и ИППП с целью разработки мероприятий по адекватному профилактическому вмешательству. – Бишкек: UNFPA, 2003. – 62 с.
5. Клинический протокол, утвержденный Приказом МЗ КР от 15 февраля 2013 года за № 58.
6. Клинический протокол, утвержденный Приказом МЗ КР от 7 июня 2013 года за № 327.
7. Национальная программа реформирования здравоохранения «ДенСоолук» на 2012–2016 гг.
8. Отчет по результатам экспресс-оценки связей в области сексуального и репродуктивного здоровья и ВИЧ в Кыргызстане / Д.А. Байызбекова, Н.Н. Сим, М.Э. Сарыбаева, А.Д. Исмаилова и др. – Бишкек, 2010. –110 с.
9. Профилактика ВИЧ-инфекции у детей (профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку). Клинический протокол / А.Д. Исмаилова, Д.А. Байызбекова, А.С. Сагинбаева, А.С. Ешхожаева, Э.А. Тоялинова; МЗ КР, ЮНИСЕФ. – Бишкек, 2012. – 28 с.
10. Страновой отчет о достигнутом прогрессе в осуществлении глобальных мер в ответ на ВИЧ-инфекцию / А.Д. Исмаилова, Д.А. Байызбекова, А. Дооронбекова и др.; МЗ КР. – Бишкек, 2013. –163 с.