

ВИЧ-инфекция: оценка эффективности и качества лечения в социально-уязвимых группах населения

В.И. Чичигинов¹, М.В. Терехова¹, А.А. Ануфриева¹, А.А. Собачевский¹, Е.Л. Никонов²

¹Управление Росздравнадзора по Республике Саха (Якутия), Якутск

²МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

Резюме

Краткий анализ эффективности реализации программ профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в Республике Саха (Якутия).

Ключевые слова: ВИЧ, эффективность лечения и диагностики.

HIV-infection: the assessment of effectiveness and the quality of treatment in the socially-vulnerable population groups.

V.I. Chichiginarov¹, M.V. Terekhova¹, A.A. Anufrieva¹, A.A. Sobachevskiy¹, E.L. Nikonov²

¹Region Department of Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development Sphere on Republic of Sakha (Yakutiya), Yakutsk

²Lomonosov's Moscow State University, Moscow

Summary

The brief analysis of the effectiveness of the realization of the programs of preventive maintenance and treatment of HIV-infection in the Republic of Sakha (Yakutiya).

The keywords: HIV, the effectiveness of treatment and diagnostics.

Координаты для связи с авторами: drnikonov@mail.ru

Проблема ВИЧ-инфекции/СПИДа остается одной из наиболее острых и актуальных проблем и представляет реальную угрозу социально-экономическому развитию страны. По экспертным оценкам Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу и ВОЗ, в мире в настоящее время насчитывается более 42 млн. ВИЧ-инфицированных, из них только за последние 2 года ВИЧ-инфекцией заразились 13 млн. человек, что составляет почти 30% всех случаев, зарегистрированных с начала эпидемии. Более 3,1 млн. человек уже умерло от СПИДа и 3,1 млн. из них включая 680 тысяч детей до 15 лет умерло за 2005 г.

Впервые в Республике Саха (Якутия) случай ВИЧ-инфекции зарегистрирован в 1996 году у иностранного гражданина, прибывшего в г. Якутск в составе бригады строителей.

В последующие годы начали сформировываться местные очаги ВИЧ-инфекции, связанные с вахтовыми рабочими, прибывшими из стран СНГ и других регионов страны в промышленные зоны Мирнинского, Нерюнгринского районов.

Эпидемический подъем выявляемости ВИЧ-инфицированных среди населения республики начался с 2000 года, когда темп прироста заболеваемости достиг 207,5%, показатель заболеваемости составил 17,2 случая на 100 тыс. населения.

Изменения в эпидемической ситуации ВИЧ-инфекции поставило ряд проблем требующих неотложных мер и комплексного подхода к ее решению. Комплекс организационных мероприятий в республике осуществляется посредством реализации межведомственных целевых

программ по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции, вводимых поэтапно с 1991 года, в том числе и проведения антиретровирусной терапии. Особое внимание надо уделять проведению АРВТ у потребителей инъекционных наркотиков и больных, находящихся в системе исполнения наказаний. Эффективность лечебного процесса оценивается по следующим критериям:

1. Своевременное выявление ВИЧ-инфекции и постановки на диспансерный учет;
2. Своевременное назначение антиретровирусной терапии и химиопрофилактики перинатального и посконтактного заражения ВИЧ-инфекцией;
3. Оценка клинических и лабораторных показателей больного, согласно стандартам медицинской помощи больных ВИЧ-инфекцией и СПИДом;
4. Своевременное выявление, лечение и профилактика оппортунистических и вторичных заболеваний;
5. Формирование и удержание приверженности у пациентов к лечению.

Службу оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ инфекции должна отличать способность к привлечению пациентов и удержанию контакта с ними в течение времени, необходимого и достаточного для достижения измеримого терапевтического эффекта. Однако не всегда удается избежать определенных недостатков при ведении больного при жизни, а также медицинские работники сталкиваются с трудностями в диагностике после смерти больного.

Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД имеет два филиала: Мирнинский в г. Мирном и Алданский в г. Алдане.

С 2000 г. на территории РС (Я), согласно приказу МЗ РС(Я) № 01-8/4 – 62 от 09.03.2000 г., действует семигрупповая система наблюдения за ВИЧ инфицированными, больными СПИДом, и другими контингентами риска заражения.

Диспансерный учет и динамическое медицинское наблюдение всех подлежащих контингентов осуществляется по месту их жительства «доверенным» врачом в центральных районных больницах, в территориальных поликлиниках городов и поселков. Объем клинико-лабораторных исследований проводится согласно стандарту медицинской помощи: приказ МЗ и СР РФ №474 от 09.07.2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека».

Лицам с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, независимо от стадии заболевания, предлагается диспансерное наблюдение, которое осуществляется доверенными врачами-инфекционистами КИЗов (кабинетов инфекционных заболеваний), при котором больной со всеми своими медицинскими проблемами обращается к конкретному врачу. К проведению диспансерного наблюдения привлекаются другие специалисты лечебно-профилактического учреждения. При отсутствии ин-

фекционистов, эту функцию осуществляют участковые терапевты, подготовленные для работы с больными ВИЧ-инфекцией. Работа осуществляется под методическим руководством специалистов Центра СПИД.

В Центре по профилактике и борьбе со СПИДом специалистами поликлиники и кабинета диспансерного наблюдения проводится централизованная диспансеризация. Оказывается методическая, консультативная помощь ЛПУ по организации лечебно-диагностического процесса и диспансерного наблюдения, проводится контроль за соблюдением сроков, кратности, объема и качества проведения диспансеризации.

Правильно организованное диспансерное наблюдение должно обеспечить выполнение следующих задач:

- подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции;
- определение клинической стадии и фазы ВИЧ-инфекции;
- выявление показаний к антиретровирусной терапии;
- выявление показаний к антиретровирусной терапии;
- выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний;
- выявление вторичных заболеваний, определение их тяжести и необходимости лечения;
- выявление сопутствующих заболеваний (в том числе связанных с ВИЧ-инфекцией), определение их тяжести и необходимости лечения;
- психосоциальная адаптация пациента, формирование приверженности у больных, находящихся на лечении;
- обеспечение больному всех видов квалифицированной медицинской помощи при гарантированном соблюдении тайны диагноза.

Постановка пациента на диспансерный учет по ВИЧ-инфекции и последующее диспансерное наблюдение за ним осуществляется при добровольном согласии пациента.

Постановка пациента на диспансерное наблюдение, определение его в группу учета, а также перевод и снятие с учета производится решением врачебной комиссии (ВК) ЛПУ, в состав ВК входят доверенный врач-инфекционист или терапевт, эпидемиолог с ТО ТУ Роспотребнадзора в РС(Я) или ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», заместитель главного врача ЛПУ, как ответственный за профилактику ВИЧ/СПИД в данном учреждении. Обследование больного и осмотр его специалистами проводится согласно действующих стандартов оказания медицинской помощи ВИЧ инфицированным и больным СПИДом. Затем 25 числа каждого месяца на основании данных с ЛПУ республики проводится заключительное заседание КЭК поликлиники Республиканского Центра СПИД, где решается вопрос о постановке или снятии с учета.

Лица, состоящие по II, III, IV, V группам учета подлежат централизованному наблюдению – медицинское наблюдение за ними дублируется в диспансерном кабинете поликлиники Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИД. После каждого очередного осмотра состоящего на централизованном диспансерном учете с мест наблюдения в Центр высылается подробная выписка его объективного статуса с приложениями лабораторных и других диагностических исследований. Полученная выписка рассматривается специалистами Центра СПИД для клинической оценки состояния состоящего на централизованном диспансерном учете. При необходимости отдел Центра запрашивает с мест дополнительные сведения. При определенных показаниях консультант выезжает в лечебное учреждение по месту диспансеризации пациента. В случае, если ВИЧ инфицированный пациент временно заключен под стражу или находится в местах лишения свободы сведения о его перемещении передаются медицинским отделом УФСИН в Республиканский Центр СПИД. В случае невозможности проведения дополнительных необходимых методов диагностики на местах (исследование на ПЦР на ВИЧ, вирусные гепатиты, маркеры гепатитов и др.) организуется доставка сыворотки в лабораторию Центра СПИД на соответствующее исследование.

Первичные показания к назначению антиретровирусной терапии определяются врачом, наблюдающим больного, затем после дополнительной консультации со специалистами поликлиники Центра СПИД, решением ВК Центра СПИД выносится окончательное решение о начале терапии или прекращении.

Лекарственные средства, входящие в перечень ДЛО, для лечения сопутствующих заболеваний у ВИЧ инфицированных отпускаются по рецепту врача бесплатно, согласно постоянного места проживания. Приказом МЗ РС(Я) №01-8/4-195 от 05.04.2006 и ТУФС Роспотребнадзора по РС(Я) №61д от 31.03.2006 «Об организации обеспечения лекарственными препаратами больных ВИЧ инфекцией» определен порядок лекарственного обеспечения АРВ (антиретровирусными) препаратами и диагностики.

Передача АРВ препаратов в ЦРБ проводится на основании заявки с ЛПУ на имя главного врача. При этом в обязательном порядке заполняется, подписывается и высылается в течение 3 дней. Составляется акт приема передачи лекарственных препаратов, которые ставятся на учет в ЛПУ.

По данным на 01.05.2008 антиретровирусную терапию получили 82 человека. Из них: прекратили прием АРВТ 30

Число пациентов, получавших АРВТ, по годам

	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	На 1.05. 2008
Всего	5	1	1	10	7	5	13	38	43
Начали							12	30	13
Продолжают							1	8	30

Период, прошедший с момента выявления ВИЧ инфекции и взятия на ДУ до назначения АРВТ (43)

	10 лет	8 лет	7 лет	6 лет	5 лет	4 года	3 года	2 года	В течение 1 года	Сразу при постановке на учет
Число пациентов	1	2	8	9	4	3	2	5	7	2 ребенка

пациентов, из них: самостоятельно отказались от терапии – 18 пациентов, выехали за пределы республики на фоне проводимой АРВТ – 2, умерли – 5, прекратили прием из-за развития побочных эффектов – 5.

В течение 2007 года АРВТ получили 38 человек, из них терапия была назначена впервые 30 ВИЧ инфицированным. В 2007 году завершили лечение 7 человек (из них: самовольно прекратили – 4 чел, выезд за пределы республики – 1 чел, умерли – 2 чел).

На конец 2007 года на антиретровирусной терапии находились 31 человек (24 чел., начавшие терапию в 2007 г., 6 человек – с 2006 г., 1 – с 2005 г.). Из них по Национальному проекту – 30 человек, по Республиканской программе – 1 человек.

Общими критериями назначения АРВТ были: наличие вторичных заболеваний, ухудшение общего состояния, снижение уровня CD4+ лимфоцитов, высокий уровень РНК ВИЧ. Лечение назначается с учетом приверженности и рассчитано на пожизненный прием.

Терапевтические схемы:

- комбивир+стокрин – 14 чел.
- комбивир+реатаз – 3 чел.
- эпивир+стокрин+видекс – 3 чел.
- калетра+комбивир – 3 чел.
- тимазид+Эпивир+стокрин – 3 чел.
- калетра+Эпивир+тимазид – 2 чел.
- Эпивир+Зерит+калетра – 2 чел.
- Эпивир+Зерит+стокрин – 1 чел.

Разбор случаев самовольного прекращения лечения: Самовольно прекратили лечение 7 мужчин, на стадии 4 Б – 2, 4А – 2 (1 человек прервал лечение 2 раза), 3 стадия – 3. Пути заражения ВИЧ у 5- в/в наркотический, половой – 2.

Схемы и продолжительность АРВТ:

- реатаз+комбивир – 28 нед. (с перерывами в несколько дней)
- комбивир+стокрин – 12 нед.
- Эпивир+никавир+криксиван – 12 нед.
- калетра+комбивир – 2,5 нед. и 8 нед.
- Эпивир+тимазид+стокрин – 12 нед., затем перерыв около двух месяцев и возобновление курса на 12 нед.

В I квартале 2008г АРВТ назначена 13 пациентам, в том числе 1 девочке 3 лет. Из них по Республиканской программе получают АРВТ 2 человека, по Национальному проекту – 11 человек.

Всего на 01.05.08 АРВТ получают 43 пациента. В том числе по Республиканской программе получают – 3 чел, по Национальному проекту – 40 чел. Из них половой путь передачи имеют 22 чел (45,3%), внутривенный наркотический – 18 чел (41,8%), при переливании крови – 1 чел (2,1%), от ВИЧ инфицированной матери к ребенку при кормлении грудью – 1 чел (2,1%), не установленный – 1 чел (2,1%). Один из пациентов, получающих АРВТ, является активным наркоманом. Работающих 24 чел, не работающих – 19 чел (из них пенсионер – 1 чел, по уходу – 2 чел, дети – 2 чел.), мужчин – 25, женщин – 18. По возрастному составу – 3 года – 1 девочка, 9 лет – 1 девочка, 20 – 29 лет – 17, 30 – 39 лет – 20, 40 и старше – 4.

Период, прошедший с момента выявления ВИЧ инфекции и взятия на ДУ до назначения АРВТ (43).

Для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии, с целью ее своевременной коррекции, в ходе лечения проводится плановое обследование пациентов согласно существующим стандартам оказания медицинской помощи ВИЧ инфицированным и больным СПИДом.

Для оценки эффективности антиретровирусной терапии используются клинические и лабораторные критерии (иммунологические и вирусологические).

Из лабораторных критериев оценки эффективности лечения наиболее информативными считаются определение в крови уровня CD4-лимфоцитов и «вирусной нагрузки».

Клинические критерии – оценка прогрессирования ВИЧ-инфекции и течения вторичных заболеваний являются наиболее доступными показателями клинической эффективности лечения и наиболее объективными.

I. Иммунологические критерии (оценка качества лечения по уровню CD4-клеток)

Уровень CD4-клеток определялся у 27 человек (г. Якутск, Нерюнгринский и Ленский районы). В других районах определение уровня CD4 не проводится из-за отсутствия иммунологических лабораторий.

До АРВТ

Уровень CD4-клеток	Количество пациентов
Менее 200 клеток/мкл	11 чел.
200–350 клеток/мкл	5 чел.
350 клеток/мкл и выше	11 чел.

Иммунологические показатели эффективности лечения

CD4 до АРВТ	На фоне АРВТ											
	Повыш на 50–100 кл/мкл			200–350 кл			Выше 350 кл			Выше 450 кл		
	Через 1 месяц	Через 3 месяца	В более поздние сроки	Через 1 месяц	Через 3 месяца	В более поздние сроки	Через 1 месяц	Через 3 месяца	В более поздние сроки	Через 1 месяц	Через 3 месяца	В более поздние сроки
менее 200 (11 чел)	1 чел	3 чел		3 чел	2 чел	1 чел			1 чел			
200-350 (5 чел)	2 чел	1 чел					2 чел					
350 -450 (11 чел)	1 чел			На трех пациентов нет данных						2 чел	3 чел	2 чел

Из таблицы следует, что у пациентов с уровнем CD4 до АРВТ менее 200 с началом приема препаратов количество CD 4 повышалось до 200–350 клеток (у 6 человек), у пациентов с уровнем CD 4 до АРВТ 200–350 у 3 человек из 5 количество CD 4 повышалось только на 50–100 клеток, и в группе пациентов с CD 4 до АРВТ 350–450 уровень CD 4 с началом АРВТ у 7 человек из 11 стал выше 450 клеток.

Исходя из этого, можно сделать вывод о достаточно хорошем иммунологическом ответе пациентов на АРВТ и о хорошем качестве лечения.

II. Вирусологические критерии (оценка качества лечения по вирусной нагрузке)

Вирусная нагрузка была до начала АРВТ определена у 31 пациента, у 9 человек вирусная нагрузка не определялась из-за нахождения пациентов на отдаленных участках. Контрольное определение вирусной нагрузки проведено у 21 человека (у 8 чел. с вирусной нагрузкой до АРВТ до 100 тыс.копий/мл, у 7 чел. с нагрузкой 100 тыс.–500 тыс. копий/мл, у 6 чел. с нагрузкой более 500 тыс.копий/мл).

В группе пациентов с вирусной нагрузкой до 100 тыс. через 1 месяц после начала АРВТ у 3 пациентов вирусная нагрузка на ВИЧ снизилась до неопределяемых значений (менее 400 копий/мл), у 1 пациента вирусная нагрузка стала менее 1000 копий/мл, у 1 – менее 2000 копий/мл. через 3 месяца после начала АРВТ вирусная нагрузка стала неопределяемой (менее 400 копий/мл) у 3 пациентов.

В группе пациентов с вирусной нагрузкой от 100 тыс. до 500 тыс. копий/мл через 1 месяц после начала АРВТ у

4 человек количество ВИЧ снизилось до неопределяемых значений (менее 400 копий/мл), у 1 чел. вирусная нагрузка стала менее 3000 копий/мл, у 1 – менее 1000 копий/мл. в этой же группе через 3 месяца после начала АРВТ у 1 пациента количество РНК ВИЧ стало неопределяемым (менее 400 копий/мл).

В третьей группе пациентов (с вирусной нагрузкой до АРВТ более 500 тыс. копий/мл) через месяц АРВТ у 1 пациента количество ВИЧ снизилось до неопределяемых значений (менее 400 копий/мл), у 1 – менее 5000 копий/мл, у 1 – менее 2000 копий/мл, через 3 месяца АРВТ у 2 человек вирусная нагрузка стала неопределяемой, у 1 – менее 1000 копий/мл.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что у большинства пациентов, находящихся на АРВТ, независимо от количества ВИЧ до АРВТ, уже через 1-3 месяца приема антиретровирусных препаратов значительно снижается вирусная нагрузка, что говорит об эффективности АРВТ.

Таким образом, в целом, с помощью проводимых мероприятий, в том числе АРВТ, решаются следующие задачи: увеличение численности трудоспособного населения, уменьшения числа детей, потерявших родителей от последствий ВИЧ инфекции, освобождение больничных коек, преодоление негативного отношения населения к больным, предотвращение развития лекарственной устойчивости.

Динамика вирусологического ответа

До АРВТ		Через 1 месяц АРВТ		Через 3 месяца АРВТ		В более поздние сроки	
Вирусная нагрузка	Количество пациентов	Вирусная нагрузка	Количество пациентов	Вирусная нагрузка	Количество пациентов	Вирусная нагрузка	Количество пациентов
До 100 000 к/мл	15 чел.	Менее 1000 к/мл Менее 400 к/мл Менее 2000 к/мл	1 чел. 3 чел. 1 чел.	Менее 400 к/мл	3 чел.	–	–
100 000 – 500 000 к/мл	8 чел.	Менее 1000 к/мл Менее 400 к/мл Менее 3000 к/мл	1 чел. 4 чел. 1 чел.	Менее 400 к/мл	1 чел.	–	–
Более 500 000 к/мл	8 чел.	Менее 5000 к/мл Менее 2000 к/мл Менее 400 к/мл	1 чел. 1 чел. 1 чел.	Менее 400 к/мл Менее 1000 к/мл	2 чел. 1 чел.	–	–