



Alliance
for Public Health



100%LIFE



Сравнительный анализ рекомендаций ВОЗ,
FDA, EACS и национальных клинических
протоколов по диагностике и лечению ВИЧ с
действующим перечнем ЖВЛС и ЖВМИ.
Подготовка предложений для включения в
новый перечень ЖВЛСиМИ

АССОЦИАЦИЯ «ПАРТНЕРСКАЯ СЕТЬ»

Бишкек, 2023 год

Цель данной работы:	4
Методология	4
Выводы и рекомендации	4
Введение	6
Перечень жизненно важных лекарственных средств и медицинских изделий	8
Тестирование на ВИЧ и постановка диагноза	9
Рекомендации ВОЗ	9
Национальные рекомендации по диагностике ВИЧ	10
Лечение ВИЧ	12
Рекомендации ВОЗ	12
Рекомендации Европейского клинического общества по СПИДу (EACS), 2022 год по лечению ВИЧ	14
Рекомендации по препаратам для лечения ВИЧ, одобренные Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA)	15
Рекомендации по применению препаратов для лечения ВИЧ, одобренные Европейским медицинским агентством (EMA)	18
Национальные рекомендации по лечению ВИЧ	21
Мониторинг лечения ВИЧ	28
Рекомендации ВОЗ по мониторингу лечения	28
Рекомендации Европейского клинического общества по СПИДу EACS по мониторингу лечения	28
Мониторинг лечения ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями	28

Сокращения и аббревиатуры

CD-клетки -	Иммунные клетки, вид лимфоцитов
EACS -	Европейское клиническое общество по СПИДу
ЕМА -	Европейское агентство по медицинским продуктам
FDA -	Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов — агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США
АГ -	Антиген
АРВ-препараты – АРВП	Антиретровирусные препараты
АРТ/АРВТ -	Антиретровирусная терапия
АТ -	Антитела
ВИЧ -	Вирус иммунодефицита человека
ВН -	Вирусная нагрузка
ВОЗ -	Всемирная Организация Здравоохранения
ГФ -	Глобальный Фонд
ИИ -	Ингибитор интегразы
ИП -	Ингибитор протеазы
ИППП -	Инфекции, передающиеся половым путем
ИФА -	Иммуноферментный анализ
КГ -	Ключевые группы
КР -	Кыргызская Республика
КР/КП -	Клиническое руководство/Клинический протокол
ЛЖВ -	Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией
ЛС -	Лекарственные средства
МЗ КР -	Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
НИОТ -	Нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ -	Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ПЖВЛС -	Перечень жизненно важных лекарственных средств
ПЖВМИ -	Перечень жизненно важных медицинских изделий
ПЖВЛСиМИ -	Перечень жизненно важных лекарственных средств и медицинских изделий
ПЦР -	Полимеразно-цепная реакция
РНК -	Рибонуклеиновая кислота
РЦ КГКВГи ВИЧ	Республиканский центр по контролю за гемоконтактными вирусными гепатитами и ВИЧ (ранее Республиканский центр СПИД)
СПИД -	Синдром приобретенного иммунодефицита
США -	Соединенные штаты Америки
ТБ -	Туберкулез
УОМПиЛП -	Управление организации медицинской помощи и лекарственной политики министерства здравоохранения Кыргызской Республики
ЭТ -	Экспресс- тест

ABC -	Абакавир – нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ATV-	Атазанавир –ингибитор протеазы
AZT	Зидовудин – нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
DRV-	Дарунавир - ингибитор протеазы
DTG-	Долутегравир- ингибитор интегразы
EFV-	Эфавиренз –ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
EFV400-	Эфавиренз в дозе 400 мг/сутки - ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
LPV-	Лопинавир - ингибитор протеазы
NVP-	Невирапин - ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
RTV/r-	Ритонавир - ингибитор протеазы
RAL	Ралтегравир – ингибитор интегразы
TDF-	Тенофовира дизопроксил фумарат - Нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы
TAF	Тенофовира алафенамид – нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы
RPV-	Рилпивирин - ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
FTC-	Эмтрицитабин - нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
3TC-	Ламивудин - нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
BIC-	Биктегравир – ингибитор интегразы
COBI/c-	Кобицистат – ингибитор протеазы
ABC/3TC	Абакавир/Ламивудин – комбинированный препарат в фиксированной дозировке 600/300 мг.
3TC/AZT	Ламивудин/Зидовудин – комбинированный препарат в фиксированной дозировке 150/300 мг.
FTC/TDF	Эмтрицитабин/Тенофовир – комбинированный препарат в фиксированной дозировке 200/300 мг.
EFV/FTC/TDF	Эфавиренз/Тенофовир/Эмтрицитабин – комбинированный препарат в фиксированной дозировке 300/300/50 мг.
TDF/3TC/DTG (TLD)	Тенофовир/Ламивудин/Долутегравир – комбинированный препарат в фиксированной дозировке 300/300/50 мг.
BIC/TAF/FTC	Биктегравир/Тенофовира алафенамид/Эмтрицитабин – комбинированный препарат в фиксированной дозировке 50/25/200 мг.
CAB	Каботегравир – ингибитор интегразы

Цель данной работы

1. Провести сравнительный анализ национальных рекомендаций по диагностике, лечению и мониторингу лечения ВИЧ на соответствие рекомендациям крупных регуляторных органов (ВОЗ, EMA, US FDA, EACS)
2. Провести сравнение препаратов и тест-систем для диагностики и лечения ВИЧ с перечнем жизненно-важных лекарственных средств и перечнем жизненно важных медицинских изделий.
3. По результатам проведенного сравнительного анализа сформировать предложения по оптимизации национальных рекомендаций, по формированию ПЖВЛС и ПЖВМИ.

По итогам проделанной работы будет подготовлен сравнительный анализ национальных рекомендаций с рекомендациями крупных регуляторных органов и ПЖВЛС/ПЖВМИ.

Будут даны рекомендации о включении в ПЖВЛС и ПЖВМИ АРВ-препаратов и тест-систем для диагностики и мониторинга лечения ВИЧ.

Методология

В рамках данной работы будет проведен кабинетный анализ доступных международных и национальных рекомендаций. Проведено интервью с представителями РЦ КГВГ и ВИЧ по вопросам формирования национальных рекомендаций.

В период подготовки данного обзора на общественные слушания был вынесен проект нового ПЖВЛСиМИ, который был основан на модельном списке ВОЗ и сохраняет ряд недостатков, которые в будущем могут повлиять на доступность АРВП и диагностику ВИЧ. В связи с чем, было принято решение отразить проект ПЖВЛСиМИ в данном отчете. Провести оценку и подготовить рекомендации по включению лекарственных средств и медицинских изделий в проект документа. На основании полученных данных, Ассоциация программ здравоохранения «Партнерская сеть» направит предложения по улучшению ПЖВЛСиМИ.

Выводы и рекомендации

Тестирование на ВИЧ и постановка диагноза

Рекомендации ВОЗ по тестированию и постановке диагноза ВИЧ основаны на трехкратном анализе, с применением ИФА и экспресс-тестов и полном отказе от иммуноблотинга. При этом, нет четких критериев в последовательности их проведения. Единственное требование к первому и последующим тестам – это чувствительность не ниже 99% (для первого теста) и специфичностью не менее 98% (для двух последующих). Особое внимание в рекомендациях уделено доступности тестирования на базе медицинских учреждений, на базе сообществ и через интернет ресурсы (самотестирование). В рекомендациях отражено, что если первое тестирование с применением экспресс-тестов по слюне проведено самостоятельно пациентом, то дальнейшее тестирование проводится в соответствии с утвержденными алгоритмами. Национальные рекомендации основаны на полном отказе от иммуноблотинга и постановке диагноза посредством применения экспресс-тестов (по капле крови), ИФА тестов и экспресс-тестов по слюне в качестве скринингового теста. В действующей версии ПЖВМИ включены тест-системы для определения антител к вирусу иммунодефицита человека. ЭТ и ИФА-тесты нацелены на

определение антител, за исключением тест-систем 4 поколения, которые нацелены на определение антител и антигена к ВИЧ. Соответственно, в новую версию ПЖВМИ необходимо включить дополнительно тест-системы для определения АТ и АГ к вирусу ВИЧ. Кроме этого, необходимо включить экспресс-тесты, в том числе по окологдезному трансуданту (по слюне).

Лечение ВИЧ.

Национальный клинический протокол по лечению ВИЧ основан на последних рекомендациях ВОЗ, но также включает схемы лечения, рекомендованные Европейской медицинской академией по ВИЧ/СПИДу. Это дает возможности для применения более широкого спектра АРВТ и вариантов лечения. В то же время, действующая редакция ПЖВЛС не соответствует заявленным вариантам лечения. В связи с чем, рекомендовано внести дополнительно моно- и комбинированные препараты, согласно приложенному перечню (стр. 25). Также в ПЖВЛС рекомендуется включить каботегравир как монопрепарат и в комбинации с рилпивирином в таблетированной и инъекционной форме, несмотря на то, что данный препарат пока не включен в схемы лечения ВИЧ в национальных рекомендациях и отсутствует в рекомендациях ВОЗ. В настоящее время, терапия на основе каботегравира включена в рекомендации EACS, FDA, EMA и применяется на территории Европейского союза, США.

Мониторинг лечения ВИЧ.

В соответствии с национальными рекомендациями по мониторингу лечения ВИЧ, применяются тест-системы для определения вирусной нагрузки, тест-системы для подсчета клеток CD-4 и тест-системы для определения резистентности к АРВ препаратам. Алгоритмы мониторинга лечения соответствуют рекомендациям ВОЗ. В рекомендациях EACS, при вирусологической неудаче рекомендовано использование тест-систем для определения вирусной нагрузки и резистентности. В действующей версии ПЖВМИ не включены какие-либо тест-системы для мониторинга лечения ВИЧ. Тест-системы для мониторинга эффективности лечения ВИЧ в Кыргызстане закупаются в соответствии с имеющимся оборудованием. А именно GXpert для вирусной нагрузки, FacsPresto для подсчета клеток CD-4 и АмплиСенс для определения резистентности к препаратам. В связи с чем, данные тест-системы рекомендовано включить в ПЖВМИ.

Разработка клинических протоколов в Кыргызской Республике, осуществляется на основе национальных клинических руководств, которые, в свою очередь, чаще всего основываются на рекомендации ВОЗ либо других международных стандартов лечения. Правила и процедуры разработки клинических руководств определены Порядком разработки и внедрения клинических руководств, утвержденным приказом МЗ КР № 49 от 11.01.2021 г.¹. Разработка и внедрение Клинических руководств осуществляется с соблюдением принципов доступности медицинской помощи, прозрачности обсуждения процессов, обеспечения безопасности и защиты прав граждан. Кроме этого, особое внимание уделяется реализации прав пациентов на получение достоверной информации в процессе получения услуг и создание благоприятных условий для внедрения стандартов качества медицинской помощи. При разработке клинических протоколов и руководств используются международные непатентованные наименования лекарственных средств, непатентованные (некоммерческих) наименования медицинских изделий и медицинской техники.

Участником системы разработки и внедрения клинических руководств в КР является министерство здравоохранения КР, профессиональные медицинские ассоциации, организации здравоохранения и Фонд обязательного медицинского страхования. Координацию процесса разработки и внедрения, а также принятие решения о рекомендации руководства к медицинскому применению осуществляет Управление организации медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР. Оценку качества и внедрение клинических руководств осуществляет отдел доказательной медицины и медицинских технологий, утвержденный в структуре Центра развития здравоохранения и медицинских технологий при МЗ КР.

Клинические руководства утверждаются приказом министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Инвентаризация утвержденных руководств и инициирование процесса пересмотра осуществляется отделом доказательной медицины и медицинских технологий. Пересмотр клинических руководств осуществляется каждый раз при появлении новых доказательств, но не реже одного раза в три года.

Рабочая группа, задействованная в разработке клинического руководства, на основании клинического руководства пишет клинический протокол, который утверждается приказом МЗ КР. Национальные клинические протоколы включают обязательные и рекомендуемые требования к медицинским учреждениям определенного уровня. Обязательные требования являются обязательными для всех медицинских учреждений данного уровня. Ответственными за соблюдение национального клинического протокола являются руководители отделений и члены комитетов качества. Процесс внедрения клинического протокола входит также и в образовательный процесс через проведение обучения среди специалистов здравоохранения. Ответственным за образовательный процесс является Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации (КГМИПиПК).

Инициировать пересмотр и разработку клинического протокола могут организации здравоохранения, медицинские ассоциации, высшие медицинские образовательные учреждения, медицинские факультеты. Весь цикл разработки/пересмотра клинического руководства, с последующим представлением в управление лекарственной политики, занимает от 3 до 6 месяцев.

¹ «Порядок разработки и внедрения клинических руководств». Приказ МЗ КР № 49 от 11.01.2021 г

Нормативно-правовые акты, регулирующие вопросы диагностики, лечения и мониторинга лечения ВИЧ.

№	Статус документа	
1.	Закон КР № 149 от 13.08.2005 г.	«О ВИЧ/СПИДе в КР» http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/1747
2.	Постановление Правительства КР № 852 от 30.12.2017 г.	«О Программе Правительства Кыргызской Республики по преодолению ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике на 2017-2021 годы» https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru (Программа Кабинета министров по преодолению ВИЧ и ВГГ в КР разработана, но не утверждена)
3.	Постановление Правительства Кыргызской Республики № 274 от 06.06.2018 г.	«Об утверждении национальных перечней жизненно важных лекарственных средств и медицинских изделий» https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru
4.	Постановление Правительства КР. «Об утверждении Порядка организации системы фармаконадзора» № 564 от 06.12.2018 г.	«О безопасности лекарственных средств для медицинского применения» от 6 апреля 2011г. http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/12760
5.	Постановление Правительства КР № 683 от 20.10.2017 г. «Об утверждении Положения о порядке проведения психосоциального консультирования в связи с ВИЧ»	«Положение о проведении психосоциального консультирования в связи с ВИЧ» http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/11649
6.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 335 от 16.03.2022	«Об утверждении Клинических протоколов по вопросам ВИЧ-инфекции»
7.	Приказ МЗ КР № 411 от 12.04.2023 г.	Руководство по вопросам консультирования и тестирования на ВИЧ
8.	Приказ МЗ КР № 335 от 16.03.2022 г.	Клиническое руководство по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции
9.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 759 от 25.09.2020 года	Клиническое руководство по лечению ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на всех уровнях оказания медицинской помощи. https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru
10.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 903 от 10.10.2017 г.	Клинические протоколы по ВИЧ-инфекции для амбулаторного и стационарного уровней оказания медицинской помощи https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru
11.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 622 от 14.08.2020 г.	«Об утверждении Стандартных операционных процедур (СОП) доставки и выдачи антиретровирусных (АРВ) препаратов в организациях здравоохранения и на базе сообществ» https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru

12.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 542 от 22.04.2019 г.	«Об утверждении механизмов децентрализации медицинских услуг лицам, живущим с вирусом иммунодефицита человека в Кыргызской Республике»
13.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 191 от 15.03.2018 г.	«О предоставлении пациентам, живущим с ВИЧ и вирусным гепатитом С, лечения вирусного гепатита противовирусными препаратами прямого действия»
14.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 530 от 17.04.2019 г.	«Об утверждении Программы по экспресс-тестированию на вирус иммунодефицита человека в Кыргызской Республике» https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru
15.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 678 от 12.06.2019 г.	«О расширении тестирования на ВИЧ-инфекцию по клиническим и эпидемиологическим показаниям». https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru
16.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 964 от 26.10.2017 г.	«Об утверждении руководств Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции» и «Руководство по оценке лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции» https://aidscenter.kg/normativnye-dokumenty/?lang=ru
17.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 303 от 28.04.2018 г.	«Инструкция по лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике»
18.	Приказ Министерства здравоохранения КР № 542 от 22.04.2019 г.	«Об утверждении механизмов децентрализации медицинских услуг лицам, живущим с вирусом иммунодефицита в КР»

Перечень жизненно важных лекарственных средств и медицинских изделий

Последний раз ПЖВЛС и ПЖВМИ был пересмотрен в 2018 году. В него были включены ряд новых АРВ-препаратов, такие как долутегравир, атазанавир, дарунавир и ритонавир. Кроме этого, в ПЖВЛС были включены и комбинации ряда АРВ-препаратов, актуальных на тот момент. Из тест-систем для диагностики и мониторинга лечения ВИЧ в ПЖВМИ были включены только тест-системы для определения антител к вирусу иммунодефицита человека. В настоящее время, в рамках инвентаризации законодательства страны, начаты процессы по пересмотру Перечней ЖВЛС и ЖВМИ. 26 сентября 2023 года, приказом МЗ КР № 1154 было утверждено новое положение по утверждению порядка формирования Национального перечня жизненно-важных лекарственных средств и медицинских изделий Кыргызской Республики. В рамках данного положения был утвержден порядок формирования перечня жизненно-важных лекарственных средств и медицинских изделий. Согласно порядку, в ПЖВЛСиМИ включаются наиболее эффективные, безопасные и экономичные с точки зрения затрат лекарственные средства и медицинские изделия, соответствующие критериям отбора. Лекарственные средства вносятся в ПЖВЛСиМИ под международным непатентованным названием, с указанием лекарственной формы и дозировки по профилям применения. Медицинские изделия вносятся в ПЖВМИ в соответствии с применяемой Глобальной номенклатурой медицинских изделий. ПЖВЛСиМИ обновляется не реже одного раза в два года. Для включения в ПЖВЛС, лекарственные средства должны соответствовать следующим критериям отбора:

1. Актуальность для системы здравоохранения с учетом структуры заболеваемости и смертности КР.
2. Включение ЛС в клинические руководства и стандарты, утвержденные МЗ КР.

3. При отсутствии разработанных национальных клинических руководств, для включения ЛС в ПЖВЛС необходимо предоставить данные по доказанной эффективности и безопасности ЛС согласно международным клиническим руководствам с предоставлением ссылок на них.
4. Лекарственные средства должны быть экономически доступны с учетом расчета коэффициента. Если при расчете коэффициент экономической доступности выше установленного уровня, то лекарственное средство может быть внесено в ПЖВЛС для улучшения его физической доступности для пациентов. При этом оно не будет являться обязательным для приобретения за счет государственного бюджета, так как относится к категории дорогостоящих (высокозатратных) препаратов.

Отбор медицинских изделий проводится с учетом актуальности для системы здравоохранения и необходимости для проведения неинвазивных и инвазивных вмешательств в целях профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

На момент подготовки данного отчета, на общественное обсуждение был выставлен новый проект ПЖВЛСиМИ. Несмотря на большую представленность моно- и комбинаций препаратов для лечения ВИЧ, проект ПЖВЛСиМИ имеет ряд недочетов как по лекарственным средствам, так и по тест-системам для диагностики и мониторинга лечения ВИЧ. В связи с чем, рекомендации данного отчета предполагают и внесение изменений в проект ПЖВЛСиМИ.

Тестирование на ВИЧ и постановка диагноза

Рекомендации ВОЗ

В июле 2021 года ВОЗ опубликовал Сводные руководства по профилактике, тестированию, лечению и предоставлению услуг². Согласно руководства, услуги по тестированию должны предоставляться всем желающим в организациях здравоохранения первичной медико-санитарной помощи, в специализированных учреждениях, предоставляющих услуги по лечению ИППП, ТБ и гепатитам. Тестирование должно предлагаться всем, без исключения лицам, обратившимся в организации здравоохранения с признаками, симптомами или медицинским состоянием, которые могут указывать на наличие ВИЧ-инфекции, включая туберкулез, вирусный гепатит и инфекции, передающиеся половым путем. Кроме этого, тестирование на ВИЧ предполагает обязательный охват ключевых групп населения и их партнеров, а также беременных женщин при постановке на учет и в третьем триместре беременности. Помимо регулярного предложения услуг тестирования в медицинских организациях, рекомендуется предлагать услуги тестирования для ключевых групп населения на уровне сообществ и посредством социальных сетей с применением самотестирования. Наряду с экспресс-тестами, рекомендовано внедрение практики самотестирования, в том числе с привлечением сообществ. После получения положительного результата теста по околодесневой жидкости, необходимо пройти дальнейшее обследование в соответствии с национальными алгоритмами постановки диагноза.

При диагностике ВИЧ ВОЗ рекомендовано отказаться от использования вестерн-блоттинга и линейных иммуноанализов и перейти к стратегии использования трехкратного тестирования для постановки диагноза с применением тестов с чувствительностью не менее 99% и специфичностью не менее 98%. Стратегия трехкратного тестирования основана на использовании трех последовательных тестов (в том числе и экспресс-тестов). При этом первый тест должен иметь самую высокую чувствительность, а второй и третий тесты - наибольшую специфичность. Результат экспресс-теста не может являться основанием для постановки диагноза. За ним должны быть последовательно проведены еще второй и третий

² <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>

тесты для подтверждения диагноза. Рекомендуется использовать двойные тесты ВИЧ/сифилис как в качестве первого теста, так и в алгоритмах тестирования дородовой помощи. Кроме этого, согласно рекомендаций, все люди, у которых впервые диагностирован ВИЧ, должны пройти повторное тестирование перед началом АРТ, также используя стратегию трехкратного тестирования.

Для диагностики ВИЧ у новорожденных и младенцев, рожденных от ВИЧ-позитивных женщин, младше 18 месяцев используются тест-системы для определения нуклеиновых кислот в образцах. Согласно алгоритму, тестирование проводится в первые два дня жизни. При получении положительного результата, младенец или ребенок считается инфицированным и ему назначается лечение, и одновременно проводят еще одно тестирование методом ПЦР. При отрицательном результате, повторное тестирование проводится в возрасте 4-6 недель жизни, 9-ти месяцев (если ребенок находится на грудном вскармливании), 18 месяцев или через три месяца после завершения грудного вскармливания проводится тестирование методом ИФА для определения антител. Также определены тест-системы, рекомендованные для проведения тестирования у новорожденных и младенцев, младше 18 месяцев.

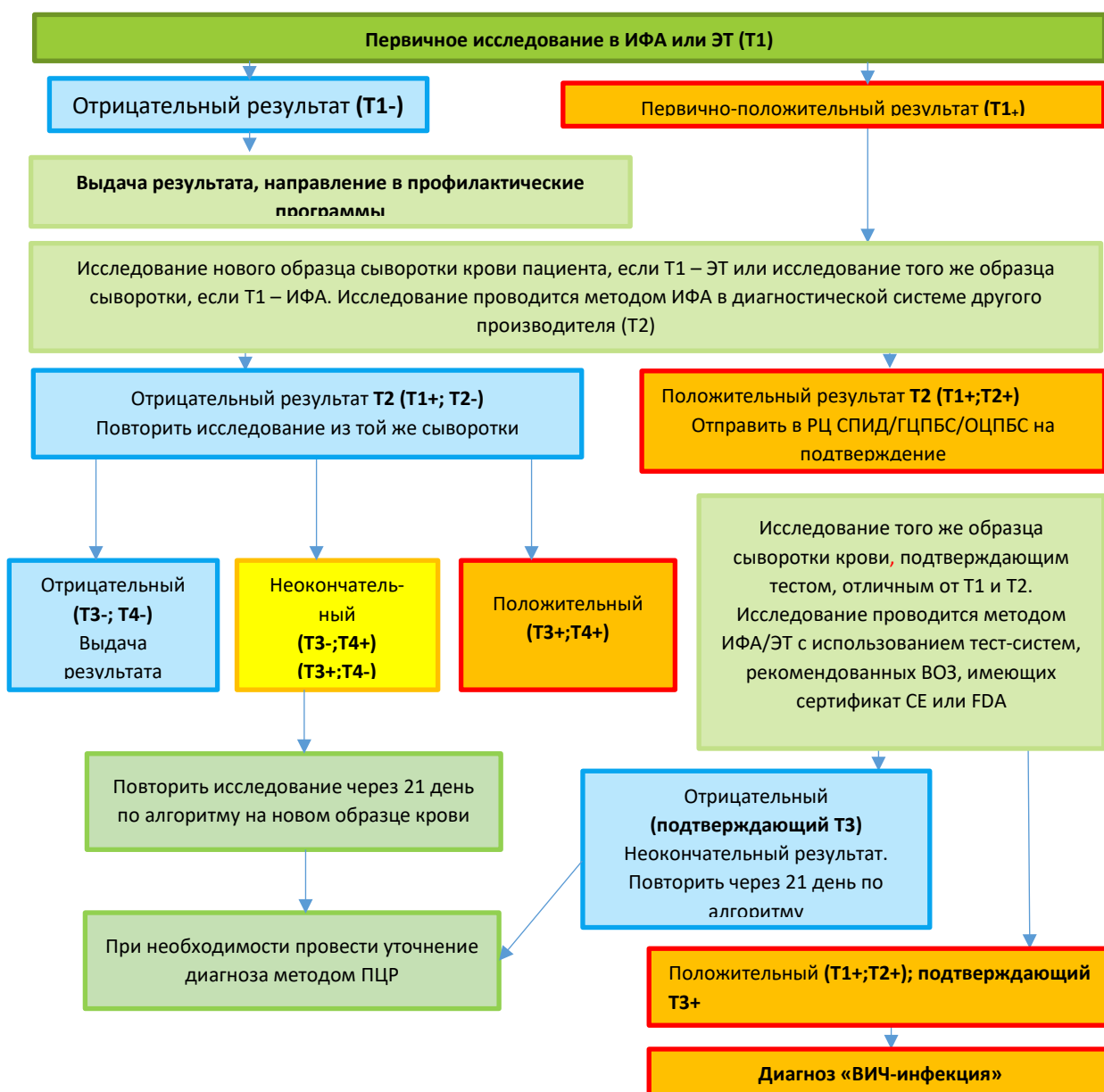
Национальные рекомендации по диагностике ВИЧ.

Диагностика ВИЧ в Кыргызстане осуществляется на основании «Инструкции по лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции в Кыргызской Республике», утвержденной приказом МЗ КР № 303 от 28.04.2018 г. В соответствии с инструкцией, постановка диагноза ВИЧ осуществляется методом ИФА и/или ЭТ. При этом алгоритм тестирования предполагает тестирование по крови или сыворотке, так как для подтверждения положительных тестов в ряде случаев используются ранее взятые биологические образцы. Кроме инструкции, вопросы тестирования отражены в Клиническом руководстве по вопросам консультирования и тестирования на ВИЧ, утвержденном приказом МЗ КР № 411 от 12.04.2023 г. В данном руководстве отражены также вопросы самотестирования. При получении положительного результата ЭТ по околодесневому транссудату, дальнейшее подтверждение диагноза проводится согласно алгоритму тестирования. А сам тест является инструментом скрининга и не включен в основной алгоритм тестирования.

Тестирование младенцев и детей в возрасте до 18 месяцев, рожденных от ВИЧ-позитивных женщин, проводится методом ПЦР-теста в возрасте 48 часов после рождения по сухой капле крови или цельной крови. Положительный результат теста является основанием для постановки диагноза и начала АРТ. Независимо от результата первого ПЦР-теста, в возрасте 4-6 недель проводится второе исследование и в возрасте 18 месяцев проводится третье исследование методом ИФА. При положительном результате, на любом из этапов диагностики назначается/продолжается ранее начатое лечение. В случае, если на 4-6 неделе ПЦР-тест показал положительный результат, в 3-4 месяца проводится дополнительное исследование ПЦР РНК и ВН. Заключительное тестирование ребенка проводится в возрасте 18 месяцев либо через 6 недель после прекращения грудного вскармливания.

Тестирование беременных женщин проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ при постановке на учет и в третьем триместре беременности.

Алгоритм тестирования и постановки диагноза ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями



Существенным отличием рекомендаций ВОЗ и национальных протоколов по диагностике ВИЧ является то, что положительный результат теста по околодесневому транссудату фактически является скрининговым и не входит в общий алгоритм тестирования. Таким образом, постановка диагноза ВИЧ осуществляется минимум в 4 этапа и количество подтверждающих тестов выше рекомендованных ВОЗ.

В действующий ПЖВМИ включены только тест-системы для определения антител к вирусу иммунодефицита человека (набор реагентов, картридж, тест-полоска). То есть фактически, туда можно отнести и ЭТ и ИФА тест-системы, но только те, которые нацелены на определение антител. В настоящее время, достаточно активно применяются тест-системы четвертого поколения, которые помимо антител определяют антиген в крови. Применение данных тест-систем позволяет ставить диагноз ВИЧ на более ранних сроках инфицирования. Соответственно в новую редакцию ПЖВЛС необходимо включение диагностических тест-систем для определения АТ и АГ в крови, сыворотке, плазме. Кроме этого, более широкое применение получают тест-системы для диагностики ВИЧ по околодесневому транссудату. Соответственно, данные экспресс-тесты также необходимо включать в ПЖВМИ.

Рекомендации ВОЗ

В 2016 году ВОЗ настоятельно рекомендовала начинать АРТ всем взрослым, живущим с ВИЧ, независимо от клинической стадии заболевания и при любом количестве клеток. Начинать терапию было рекомендовано в течении семи дней или в день постановки диагноза.

В качестве предпочтительного варианта лечения первой линии для взрослых и подростков, рекомендован долутегравир с НИОТ-основой. Для младенцев и детей также рекомендован долутегравир, но с меньшей одобренной дозировкой. Эфавиренз в низкой дозировке (400 мг), в сочетании с НИОТ-основой рекомендуется в качестве альтернативного режима первой линии. Схемы на основе ралтегравира рекомендуются в качестве предпочтительного лечения для новорожденных.

Население	Предпочтительная схема первой линии	Альтернативная схема первой линии	Особые обстоятельства
Взрослые и подростки	TDF + 3TC (или FTC) + DTG	TDF + 3TC + EFV 400 мг	TDF + 3TC (или FTC) + EFV 600 AZT + 3TC + EFV 600 TDF + 3TC (или FTC) + PI/r TDF + 3TC (или FTC) + RAL TAF + 3TC (или FTC) + DTG ABC + 3TC (или FTC) + DTG TDF + 3TC (или FTC) + PI/r
Дети	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + LPV/r TAF + 3TC (или FTC) + DTG	ABC + 3TC + EFV (или NVP) ABC + 3TC + RAL AZT + 3TC + EFV (или NVP) AZT + 3TC + LPV/r
Новорожденные	AZT(или ABC) + 3TC + RAL	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r

Для детей, ранее начавших принимать лечение, при переходе на новые схемы лечения рекомендовано принимать ABC + 3TC + DTG (если вес ребенка менее 30 кг) и TLD (если вес ребенка более 30 кг).

Текущий режим	Вес ребенка	Оптимальный режим перехода	Соображения
AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV ABC + 3TC + NVP ABC + 3TC + EFV ABC + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + LPV/r	< 30 кг	ABC + 3TC + DTG	При весе более 3 кг и возрасте старше 4 недель.
	> 30 кг	TLD	

Для ЛЖВ, у которых схемы на основе двух НИОТ без долутегравира не эффективны, рекомендовано включение долутегравира с оптимизированным НИОТ. Использование долутегравира в сочетании с оптимизированными НИОТ является предпочтительным и рекомендуется в качестве эффективной практики. Зидовудин и ламивудин рекомендуется использовать в качестве НИОТ-основы в схемах второй линии, если применение тенофовира ламивудина (или эмтрицитабина) в схемах первой линии были неэффективны. Или наоборот. При этом использование тенофовира, ламивудина (или эмтрицитабина) и

долутегравира в схемах лечения второго ряда после отказа от комбинации тенофовира, ламивудина (или эмтрицитабина) и эфавиренза может иметь программные преимущества. Устойчивость вируса к тенофовиру и ламивудину распространена среди людей, у которых АРТ на основе ННИОТ неэффективна. До двух трети ЛЖВ имеют вирусную устойчивость к тенофовиру, а подавляющее большинство имеют устойчивость к ламивудину.

Население	Неудачная схема первой линии	Предпочтительная схема второй линии	Альтернативная схема второй линии
Взрослые и подростки	TDF + 3TC (или FTC) + DTG	AZT+ 3TC + ATV/r (или LPV/r)	AZT + 3TC + DRV/r
	TDF + 3TC (или FTC) + EFV (или NVP)	AZT + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (или LPV/r или DRV/r)
	AZT + 3TC + EFV (или NVP)	TDF + 3TC (или FTC) + DTG	TDF + 3TC (или FTC) + ATV/r (или LPV/r или DRV/r)
Дети и новорожденные	ABC + 3TC + DTG	AZT+3TC + LPV/r (или ATV/r)	AZT + 3TC + DRV/r
	ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r	AZT (или ABC) + 3TC + DTG	AZT (или ABC) + 3TC + RAL
	ABC (или AZT) + 3TC + EFV	AZT (или ABC) + 3TC + DTG	AZT (или ABC) + 3TC + LPV/r (или ATV/r)
	AZT + 3TC + NVP	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + LPV/r (или ATV/r)

При неудаче лечения схемами первой и второй линии, ВОЗ рекомендован следующий алгоритм замены препаратов. Схемы терапии третьего ряда должны включать новые препараты, с минимальным риском перекрестной резистентности к ранее применявшимся схемам, таким как НИОТ, ННИОТ и ИП второго поколения.

Население	Схема лечения первой линии	Схема лечения второй линии	Схема лечения третьей линии
Взрослые и подростки	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + ATV/r или LPV/r	DRV/r + 1–2 НИОТ ± DTG Оптимизировать схему, используя профиль генотипа (если в схеме второй линии использовался LPV)
		2 НИОТ + DRV/r	Оптимизировать схему лечения, используя профиль генотипа
	2 НИОТ + EFV	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + (ATV/r, DRV/r or LPV/r) ± DTG

Дети	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + LPV/r (или ATV/r)	DRV/r + 1–2 НИОТ ± DTG Оптимизировать схему лечения, используя профиль генотипа для детей младше 3-х лет.
	2 НИОТ + LPV/r	2 НИОТ + DTG	DRV/r + 1–2 НИОТ ± DTG Оптимизировать схему лечения, используя профиль генотипа для детей младше 3-х лет.
	2 НИОТ + ННИОТ	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + (ATV/r, DRV/r или LPV/r) ± DTG

В целом, рекомендации ВОЗ основаны на применении долутегравира в сочетании с НИОТ- основой как в схемах первой, так и второй линии. При этом обязательным условием является оптимизация НИОТ- основы с целью сокращения перекрестной резистентности и повышения эффективности терапии.

Рекомендации Европейского клинического общества по СПИДу (EACS) 2022 год по лечению ВИЧ³.

Европейское клиническое общество по СПИДу (EACS) от 2022 года также рекомендовало раннее начало терапии, вне зависимости от клинической стадии и уровня CD-4. При этом для ЛЖВ, только начинающих терапию, необходимо провести оценку готовности к лечению. Отличием Европейских рекомендаций от рекомендаций ВОЗ является отсутствие градации по линиям лечения и четких алгоритмов по замене одной схемы на другую. Рекомендуемые схемы лечения, основаны на комбинации 2 НИОТ и ИИ, 1 НИОТ и ИИ и 2 НИОТ и ННИОТ. В большинстве комбинаций они идут на основе долутегравира, биктегравира и ралтегравира для детей. Альтернативные схемы лечения основаны на применении 2 НИОТ и ННИОТ, а также на использовании 2 НИОТ и ИП бустированными ритонавиром и кобицистатом.

Рекомендованные и альтернативные схемы лечения ВИЧ Европейского клинического общества по СПИДу (EACS).

Рекомендованные схемы лечения	Альтернативные схемы лечения
2 НИОТ + ИИ	2 НИОТ + ННИОТ
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	TAF/FTC
TAF/FTC/BIC	TDF/XTC + EFV
TAF/FTC или TDF/XTC ¹ + DTG	TDF/FTC/EFV
TAF/FTC или TDF/XTC ¹ + RAL	TAF/FTC
1 НИОТ + ИИ	TDF/XTC + RPV

³ https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf

ХТС + DTG или 3ТС/DTG		TAF/FTC/РРV
2 НИОТ + ННИОТ		TDF/FTC/РРV
TAF/FTC или TDF/XTC + DOR или TDF/3ТС/DOR		2 НИОТ + ИП/р или ИП/к
		TAF/FTC или TDF/XTC + DRV/с или DRV/г или TAF/FTC/DRV/с

¹ХТС–ламивудин или эмтрицитабин

Для пациентов с супрессией вирусной нагрузки менее 50 копий/мл за последние 6 месяцев, при отсутствии в анамнезе резистентности и наличии иммунитета к ВГВ, рекомендована двойная терапия, основанная на применении DTG + РРV; 3ТС + DTG; 3ТС + DRV/b, а также инъекции длительного действия САВ + РРV 1 раз в 2 месяца.

В Европейские рекомендации включены биктегривир, доравирин и тенофовира алафенамида фумарат в рекомендуемых схемах лечения. Тогда как в рекомендациях ВОЗ TAF включен только в режимах лечения первой линии «в особых обстоятельствах». А биктегривир и рилпивирин отсутствуют. Также в рекомендациях ВОЗ отсутствует терапия, основанная на применении только двух препаратов.

Рекомендации по препаратам для лечения ВИЧ, одобренные Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA)⁴.

FDA - Федеральное агентство, отвечающее за обеспечение безопасности, эффективности и защищенности лекарственных средств для человека (включая вакцины и другие биологические продукты для использования человеком), ветеринарных препаратов и медицинского оборудования. Агентство отвечает за безопасность продуктов питания, косметики, пищевых добавок и электронных продуктов. Агентство также регулирует табачные изделия.

АРВП, рекомендованные для лечения ВИЧ в США основаны на рекомендациях Министерства здравоохранения и социальных служб США (HHS) по медицинской практике в отношении ВИЧ/СПИДа. Все препараты одобрены Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA).

Моно- и комбинированные АРВ-препараты, одобренные FDA.

МНН препарата	Торговое наименование (бренд)	Дата одобрения
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Ламивудин (3ТС)	Эпивир	17.11.1995 г.
Зидовудин (AZT)	Ретровир	19.03.1987 г.
Абакавир (сульфат абакавира ABC)	Зиаген	17.12.1998 г.
Тенофовира дизопроксила фумарат (TDF)	Виаред	02.10.2001 г.
Эмтрицитабин (FTC)	Эмтрива	02.06.2003 г.
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)		
Невирарин (NVP)	Вирамуне	21.06.1996 г.

⁴ <https://www.fda.gov/drugs/hiv-treatment/hiv-treatment-information-adults>

Этравирин (ETR)	Интеллект	18.01.2008 г.
Доравирин (DOR)	Пифельтро	30.08.2018 г.
Эфавиренз (EFV)	Сустива	17.09.1998 г.
Невирапин пролонгированного действия (NVP)	Вирамун XR	25.03.2011 г.
Рилпивирин		20.05.2011 г.
Ингибиторы протеазы (ИП)		
Атазанавир (ATV)	Реатаз	20.06.2003 г.
Дарунавир (DRV)	Презиста	23.06.2006 г.
Фосампренавир (FPV)	Лексива	20.10.2003 г.
Ритонавир (RTV)	Норвир	01.03.1996 г.
Типранавир (TPV)	Аптивус	22.06.2005 г.
Ингибиторы термоядерного синтеза		
Энфувиртид (T-20)	Фузеон	13.03.2003 г.
Антагонисты CCR5		
Маравирок (MVC)	Сельзенстри	06.08.2007 г.
Ингибиторы переноса цепи интегразы (INSTI)		
Каботегравир (CAB)	Словабрия	22.01.2021 г.
Долутегравир (DTG)	Тивикай, Тивикай PD	12.08.2013 г. 12.06.2020 г.
Ралтегравир (RAL)	Изентресс Изентресс HD	12.10.2007 г. 26.05.2017 г.
Ингибиторы прикрепления		
Фостотемсавир (FTR)	Рукобия	02.02.2020 г.
Ингибиторы пост соединения		
Ибализумаб-уийк (IBA)	Трогарцо	06.03.2018 г.
Капсидные ингибиторы		
Ленакапревир (GS-6207)	сунленка	22.12.2022 г.
Фармокинетические усилители		
Кобицистат (COBI, c)	Тибост	24.09.2014 г.
Комбинированные препараты для лечения ВИЧ		
Абакавир/ламивудин (ABC/3TC)	Эпсиком	02.08.2004 г.
Абакавир/долутегравир/ламивудин (ABC/DTG/3TC)	Триумек Триумек ТД	22.08.2014 г. 30.03.2022 г.
Абакавир/ламивудин/зидовудин (ABC/3TC/AZT)	Тризивир	14.11.2000 г.
Атазанавир/кобицистат (ATV/c)	Эвотаз	29.01.2015 г.
Биктегравир/эмтрицитабин/тенофовир алафенамид (BIC/FTC/TAF)	Биктарвы	07.02.2018 г.

Каботегравир/рилпивирин (CAB/RPV)	Кабенува	22.01.2021 г.
Дарунавир/кобицистат (DRV/c)	Прескобис	29.01.2015 г.
Дарунавир/кобицистат/эмтрицитабин/тенофовир алафенамид (DRV/COBI/FTC/TAF)	Симтуза	7.07.2018 г.
Долутегравир/ламивудин (DTG/3TC)	Довгато	08.04.2019 г.
Долутегравир/рилпивирин (DTG/RPV)	Джулка	21.11.2017 г.
Доравирин/ламивудин/тенофовира дизопроксила фумарат (DOR/3TC/TDF)	Дельстриго	30.08.2018 г.
Эфавиренз/эмтрицитабин/тенофовира дизопроксила фумарат (EFV/FTC/TDF)	Атрипла	12.07.2006 г.
Эфавиренз/ламивудин/тенофовир дизопроксил фумарат (EFV/3TC/TDF)	Симфи Симфи Ло	05.02.2018 г. 22.03.2018 г.
Элвитегравир/кобицистат/эмтрицитабин/тенофовир алафенамид (EVG/COBI/FTC/TAF)	Генвоя	05.11.2015 г.
Элвитегравир/кобицистат/тенофовира дизопроксил фумарат (EVG/COBI/FTC/TDF)	Стрибилд	27.08.2012 г.
Эмтрицитабин/рилпивирин/тенофовир алафенамид (FTC/RPV/TAF)	Одефси	01.03.2016 г.
Эмтрицитабин/рилпивирин/тенофовира дизопроксил фумарат (FTC/RPV/TDF)	Комплера	10.08.2011 г.
Эмтрицитабин/тенофовир алафенамид (FTC/TAF)	Дескови	04.04.2016 г.
Эмтрицитабин/тенофовира дизопроксила фумарат (FTC/TDF)	Трувада	02.08.2004 г.
Ламивудин/тенофовира дизопроксила фумарат (3TC/TDF)	Чимдуо	28.02.2018 г.
Ламивудин/зидовудин (3TC/AZT)	Комбивир	27.09.1997 г.
Лопинавир/ритонавир (LPV/r)	Калетра	15.09.2000 г.

Рекомендации по применению препаратов для лечения ВИЧ, одобренных Европейским медицинским агентством (ЕМА)⁵

ЕМА – Европейское медицинское агентство по оценке лекарственных препаратов на их соответствие требованиям, изложенным в Европейской Фармакопее. ЕМА действует в ЕС как децентрализованное научное ведомство и ответственно за охрану и укрепление здоровья человека путем координации оценки и отслеживания центрально- и национально зарегистрированных лекарственных препаратов, предоставляя научные рекомендации организаторам клинических испытаний.

Перечень препаратов, получивших разрешение к применению ЕМА.

МНН препарата	Торговое наименование (бренд)	Дата разрешения/обновления
Эфавиренз/эмтрицитабин/тенофовир (EFV/FTC/TDF)	EFV/FTC/TDF (Mylon)	09.05.2017 / 20.11.2023
Ритонавир (RTV)	Norvir	25.08.2006 / 25.10.2023
Лопинавир/рионавир (LPV/r)	Kaletra	19.03.2001 / 19.10.2023
Рилпивириин (RPV)	Rekambys	17.12.2020 / 13.10.2023
Фостемсавир трометамол	Rukobia	02.04.2021 / 10.11.2023
Абакавир (ABC)	Ziagen	07.08.1999 / 28.09.2023
Каботегравир (CAB)	Aprude	15.09.2023 / 20.09.2023
Долутегравир/ламивудин (DTG/3TC)	Dovato	06.10.2022 / 09.12.2023
Атазанавир в виде сульфата (ATV)	Reyataz	03.01.2004 / 30.08.2023
Долутегравир (DTG)	Tivicay	16.01.2014 / 08.04.2023
Доравирин (DOR)	Pilfetro	22.11.2018 / 08.04.2023
Доравирин/ламивудин/тенофовир дизопроксид фумарат (DOR/3TC/TDF)	Delstrigo	22.11.2018 / 08.04.2023
Эмтрицитабин/тенофовир дизопроксил фумарат (FTC/DTF)	FTC/TDF (Mylon)	16.12.2016 / 27.07.2023
Тенофовира дизопроксид фосфат	Tenofovir disoproxil Zentiva	15.09.2016 / 07.04.2023
Ленакапавир натрия	Sunlenca	17.08.2022 / 27.06.2023
Эмтрицитабин/тенофовира дизопроксид сукцинат	Emtricitabin / tenofovir KRKA d.d	02.08.2018 / 20.06.2023
Эфавиренз/эмтрицитабин/тенофовир дизопроксил	Emtricitabin/ tenofovir disoproxil KRKA	02.08.2018 / 20.06.2023

5

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/search_api_aggregation_ema_therapeutic_area_name/HIV%20InfectionsFTC

Атазанавир (ATV)	Atazanavir KRKA	25.03.2019 / 06.04.2023
Эфавиренз/эмтрицитабин/тенофовир а дизопроксила фосфат	Efavirenz/ emtricitabin/ tenofovir disoproxil Zentiva	17.07.2017 / 06.01.2023
Эмтрицитабин/тенофовира дизопроксила фосфат	Sustiva	11.09.2016 / 30.05.2023
Эфавиренз (EFV)	Сустива	28.05.1999 / 25.02.2023
Лопинавир/ритонавир (LPV/r)	Lopinavir/ Rinonavir Mylon	14.01.2016 / 25.02.2023
Дарунавир (DRV)	Darunavir Mylon	01.03.2017 / 23.05.2023
Ритонавир (RTV)	Ritonavir Mylon	11.09.2017 / 17.05.2023
Атазанавир (ATV)	Atazanavir Mylon	22.08..2019 / 17.05.2023
Дарунавир (DRV)	Darunavir KRKA d.d	26.01.2018 / 15.05.2023
Биктегравир/эмтрицитабин/тенофови р алафенамид фумарат (BIC/FTC/TAF)	Biktarvy	21.06.2018 / 28.04.2023
Эфавиренз (EFV)	Stocrin	28.05.1999 / 25.04.2023
Кобицистат/атазанавир (ATV/c)	Evotaz	07.12.2015 / 25.04.2023
Ламивудин (ЗТС)	Lamivudine Teva Pharma B.V.	12.10.2009 / 21.04.2023
Невирапин (NPV)	Viramune	02.04.1998 / 21.04.2023
Долутегравир/ламивудин/абакавир (DTG/ЗТС/ABC)	Triumeq	31.08.2014 / 20.04.2023
Эмтрицитабин (FTC)	Emtriva	24.10.2003 / 18.04.2023
Энфувиртид	Fuzeon	27.05.2003 / 04.04.2023
Ламивудин/зидовудин (ЗТС/AZT)	Lamivudin/ Zidovudin Teva	28.02.2011 / 31.03.2023
Дарунавир/кобицистат/эмтрицитабин /тенофовир алафенамид (DRV/COB/FTC/TAF)	Symtuza	21.09.2017 / 21.02.2023
Невирапин (NPV)	Nevirapin Teva	30.11.2009 / 21.03.2023
Дарунавир (DRV)	Prezista	02.11.2007 / 03.03.2023
Эфавиренз (EFV)	Efavirenz Teva	01.09.2012 / 03.03.2023
Эмтрицитабин/рилпивирина гидрохлорид, тенофовир алафенамид	Odefsey	21.06.2016 / 20.02.2023
Эмтрицитабин/тенофовира алафенамид (FTC/TAF)	Descovy	21.04.2016 / 17.02.2023
Кобицистат (COB)	Tybost	19.09.2013 / 14.02.2023

Дарунавир (DRV)	Darunavir KRKA d.d.	18.01.2018 / 02.03.2023
Эмтрицитабин/тенофовира дизопроксила фумарат (FTC/TDF)	Truvada	20.02.2005 / 02.02.2023
Элвитегравир/кобицистат/эмтрицита бин/тенофовира дизпроксила фумарат (ELV/COB/FTC/TDF)	Stribild	25.04.2013 / 02.02.2023
Долутегравир натрия/рилпивирина гидрохлорид (DTG/RPV)	Juluca	16.05.2018 / 02.02.2023
Каботегравир (CAB)	Vocabria	17.12.2023 / 01.12.2023
Тенофовира дизопроксила фумарат (TDF)	Viread	02.04.2002 / 01.04.2023
Дарунавир/кобицистат (DRV/COB)	Rezolsta	19.11.2014 / 13.12.2022
Эмтрицитабин/рилпивирина гидрохлорид/ тенофовира дизопроксила фумарат (FTC/RPV/TDF)	Eviplera	27.11.2011 / 13.12.2022
Этравирин	Intelence	28.08.2008 / 28.11.2022
Элвитегравир/кобицистат/эмтрицита бин/тенофовира алафенамид (ELV/COB/FTC/TAF)	Genvoya	19.11.2015 / 28.11.2022
Рилпивирина гидрохлорид (RPV)	Edurant	28.11.2011 / 28.10.2022
Ралтегравир (RAL)	Isentress	19.12.2007 / 20.10.2022
Абакавир(в виде сульфата)/ ламивудин/ зидовудин (ABC/3TC/AZT)	Trizivir	27.12.2000 / 27.09.2022
Тенофовира дизопроксила фумарат (TDF)	Tenofovir disoproxil Mylon	12.08.2016 / 20.09.2022
Ламивудин (3TC)	Epivir	08.08.1996 / 29.08.2022
Ламивудин/зидовудин (3TC/AZT)	Combivir	18.03.1998 / 29.08.2022
Фосампренавир кальций	Telzir	07.12.2004 / 23.08.2022
Абакавир/ламивудин (ABC/3TC)	Kivexa	16.12.2004 / 23.08.2022
Типранавир	Aptivus	25.10.2005 / 23.08.2022
Маравирок	Celsentri	18.09.2007 / 22.08.2022
Эфавиренз/эмтрицитабин/тенофовир а дизопроксила фумарат (EFV/FTC/TDF)	Atripla	13.12.2007 / 21.01.2022

Национальные рекомендации по лечению ВИЧ

Лечение ВИЧ осуществляется на основании клинического протокола по вопросам ВИЧ-инфекции, утвержденного приказом МЗ КР № 355 от 16.03.2022 г. В соответствии с клиническим протоколом лечение ВИЧ рекомендовано начинать, в течении семи рабочих дней со дня постановки диагноза. Незамедлительное начало АРТ должно предлагаться всем ЛЖВ после подтверждения диагноза, независимо от клинической стадии заболевания при любом количестве CD-4.

Схемы лечения АРТ, как и в большинстве рекомендаций, строятся на основании 2 НИОТ или ННИОТ и ИИ или ИП - бустированных ритонавиром или кобицистатом. Схемы лечения ВИЧ представлены первой, второй и третьей линией. Одновременно, первая линия лечения включает в себя предпочтительные схемы лечения, альтернативные схемы лечения и схемы лечения первой линии в особых случаях. Лечение препаратами первой линии основано на применении долутегравира в предпочтительных схемах лечения, что соответствует рекомендациям ВОЗ и EACS. При этом особое предпочтение отдается комбинации тенофовира/ламивудина и долутегравира.

Схемы АРТ первой линии

Категории пациентов	Предпочтительные схемы	Альтернативные схемы	Особые ситуации
Взрослые и подростки, включая беременных женщин с ВИЧ, ЛУИН с ВИЧ, пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, ВИЧ/ВГ	TDF (или TAF) + 3TC (или FTC) + DTG	TDF (или TAF) + 3TC (или FTC) + EFV 400 мг/600 мг ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + EFV600 TAF + FTC + BIC DTG + 3TC
Дети	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + LPV/r или RAL TAF + 3TC (или FTC) + DTG TDF (или TAF) + 3TC (или FTC) + EFV	ABC + 3TC + EFV AZT + 3TC + LPV/r (или RAL)
Новорожденные	AZT + 3TC + RAL	ABC + 3TC + LPV/r ABC + 3TC + RAL	AZT + 3TC + LPV/r

Предпочтительные схемы лечения второй линии строятся на частичной или полной замене НИОТ основы и заменой ингибитора интегразы или ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы на ингибиторы протеазы. Альтернативные схемы лечения второй линии и схемы лечения в особых ситуациях, сохраняют НИОТ – основу предпочтительной схемы, при этом меняется ингибитор протеазы на отличный от ранее применяемого. Предпочтение отдается также долутегравиру, как препарату дополняющему НИОТ- основу, но при условии, что ранее он не применялся в лечении. В случаях, если ранние схемы лечения включали долутегравира, то во второй линии лечения, предпочтение отдается атазанавиру бустированному ритонавиром или кобицистатом. В альтернативных схемах лечения второй линии, в случаях применения ранее атазанавира, рекомендован прием

лопинавир/ритонавира или бустированного дарунавира, если ранее применялся атазанавир. Дарунавир, бустированный ритонавиром или кобицистатом в большинстве случаев применяется в особых ситуациях лечения второй линии.

Схемы АРТ второй линии

Группа пац-ов	Неудачная схема первой линии	Предпочтительная схема второй линии	Альтернативная схема второй линии	Особые ситуации
Взрослые и подростки	TDF (или TAF или ABC) + 3TC (или FTC) + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c)	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + DRV/r (или DRV/c)
	TDF (или ABC) + 3TC (или FTC) + EFV (или NVP)	AZT + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r)	AZT + 3TC + DRV/r (или DRV/c)
	AZT + 3TC + EFV (или NVP)	TDF (или TAF) + 3TC (или FTC) + DTG	TDF (или TAF) + 3TC (или FTC) + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r)	TDF (или ABC) + 3TC (или FTC) + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r или DRV/r или DRV/c)
	TAF/FTC/BIC	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c)	AZT + 3TC + DRV/r (или LPV/r, или DRV/c)	AZT + 3TC + DTG
Дети грудного и более старшего возраста	ABC + 3TC + DTG	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + ATV/r	AZT + 3TC + DRV/r
	ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r	AZT (или ABC) + 3TC + DTG	AZT (или ABC) + 3TC + RAL	
	TDF (или TAF) + 3TC (или FTC) + DTG	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + ATV/r	AZT + 3TC + DRV/r
	ABC (или AZT) + 3TC + EFV	AZT (или ABC) + 3TC + DTG	AZT (или ABC) + 3TC + LPV/r (или ATV/r)	AZT (или ABC) + 3TC + DRV/r
	TDF (или TAF или ABC) + 3TC (или FTC) + RAL	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + ATV/r (или DRV/r)	AZT + 3TC + DTG
	AZT (или ABC) + 3TC + NVP	ABC (или AZT) + 3TC + DTG	ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r	ABC (или AZT) + 3TC + ATV/r (или DRV/r)

Для назначения схем лечения третьей линии в рамках клинического протокола рекомендовано включение новых препаратов с минимальным риском перекрестной устойчивости к ранее использовавшимся препаратам, такие как ингибиторы интегразы и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы. Пациенты с неудачей терапии второй линии, для которых нет новых АРВ-препаратов, должны продолжить лечение по переносимой схеме.

Варианты последовательности АРТ первой, второй и третьей линии.

Группа пациентов	Схемы первой линии	Схемы второй линии	Схемы третьей линии
Взрослые и подростки	2 НИОТ + DTG ^b	2 НИОТ + ATV/r (или ATV/c), или LPV/r	DRV/r (или DRV/c) + 2НИОТ ± ННИОТ
		2 НИОТ + DRV/r (или DRV/c)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
	2 НИОТ + EFV (или NVP)	2 НИОТ + DTG	DRV/r (или DRV/c) + 2НИОТ ± ННИОТ
		2 НИОТ + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV/r, или DRV/c)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
	BIC/TAF/FTC	2НИОТ + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV/r, или DRV/c)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
	2 НИОТ + RAL	2 НИОТ + DTG	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
		2НИОТ + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, DRV/r, или DRV/c)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
Дети	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + LPV/r (ATV/r, или ATV/c)	DRV/r (или DRV/c) + 2НИОТ ± ННИОТ По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
	2 НИОТ + RAL	2 НИОТ + DTG	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ

Группа пациентов	Схемы первой линии	Схемы второй линии	Схемы третьей линии
		2НИОТ + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV/r, или DRV/c)	DRV/r (или DRV/c) + 2НИОТ ± ННИОТ По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
	2 НИОТ + LPV/r	2 НИОТ + DTG (или RAL)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
	2 НИОТ + EFV	2 НИОТ + DTG (или RAL)	DRV/r (или DRV/c) + RAL (или DTG) ± 1–2 НИОТ
		2 НИОТ + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r)	DRV/r (или DRV/c) + 2НИОТ ± ННИОТ
			DRV/r (или DRV/c) + RAL (или DTG) ± 1–2 НИОТ
	2 НИОТ + NVP	2 НИОТ + DTG (или RAL)	DRV/r (или DRV/c) + RAL (или DTG) ± 1–2 НИОТ
		2 НИОТ + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r)	DRV/r (или DRV/c) + 2НИОТ ± ННИОТ

Необходимо отметить, что несмотря на видимую схожесть национальных рекомендаций по лечению ВИЧ с рекомендациями ВОЗ, существует ряд отличительных особенностей. Так, например, в первой линии лечения ВИЧ, в предпочтительных схемах рекомендовано применение TAF (рекомендации EACS). Тогда как в рекомендациях ВОЗ данный препарат применяется только в альтернативных схемах лечения и при особых обстоятельствах. Кроме этого, для первой линии в национальные рекомендации включен биктегравир (рекомендации EACS). В рекомендациях ВОЗ данный препарат отсутствует. В дополнении, необходимо отметить наличие в национальных рекомендациях схемы лечения, основанной на применении только двух препаратов. То есть 1 НИОТ и ИИ, что также соответствует рекомендациям EACS и не соответствует рекомендациям ВОЗ. По второй линии лечения, национальными рекомендациями в качестве бустера предложены ритонавир и кобицистат. ВОЗ рекомендует использование только ритонавира в качестве бустерирующего препарата в схемах лечения второй линии.

В настоящее время, мы видим применение новых препаратов в схемах лечения ВИЧ первой, второй и третьей линий. В связи с чем необходимо пересмотреть действующий перечень, с целью исключения из его препаратов, которые не применяются в лечении ВИЧ и включении в него новых АРВП.

В представленной ниже таблице, цветом выделены моно- и комбинации препаратов, рекомендованных для включения в ПЖВЛСиМИ

Препараты, рекомендованные для включения в ПЖВЛС

ПЖВЛС 2018 года	Проект ПЖВЛС	Препараты для включения в новый перечень	Рекомендации FDA	Рекомендации и EMA	Рекомендации EACS
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы					
Абакавир		Абакавир	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
Ламивудин		Ламивудин	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
Зидовудин		Зидовудин	Одобрено		
Тенофовира дизопроксила фумарат	Тенофовира дизопроксила фумарат	Тенофовира дизопроксила фумарат	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Тенофовира алафенамида фумарат	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Эмтрицитабин	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы					
Эфавиренз	Эфавиренз	Эфавиренз	Одобрено		
Невирапин		Невирапин (педиатрическая дозировка)	Одобен пролонгированного действия	Одобрено	
		Рилпивирин	Одобрено	Одобрено	Альтернативные схемы лечения
Ингибиторы протеазы					
Лопинавир/ритонавир	Лопинавир/ритонавир	Лопинавир/ритонавир	Одобрено	Одобрено	
Ритонавир	Ритонавир	Ритонавир	Одобрено	Одобрено	Альтернативные схемы лечения
Атазанавир		Атазанавир	Одобрено	Одобрено	
	Атазанавир/ритонавир	Атазанавир/ритонавир			
		Атазанавир/кобицистат	Одобрено	Одобрено	
	Дарунавир	Дарунавир	Одобрено	Одобрено	Альтернативные схемы лечения

ПЖВЛС 2018 года	Проект ПЖВЛС	Препараты для включения в новый перечень	Рекомендации FDA	Рекомендации и EMA	Рекомендации EACS
Дарунавир		Дарунавир/ритонавир		Одобрено	Альтернативные схемы лечения
		Дарунавир/кобицистат	Одобрено	Одобрено	Альтернативные схемы лечения
		Кобицистат		Одобрено	Альтернативные схемы лечения
Саквинавир		Исключить			
		Кобицистат	Одобрено		
Ингибиторы интегразы					
Долутегравир	Долутегравир	Долутегравир	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
	Ралтегравир	Ралтегравир	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Каботегравир*	Одобрено	Одобрено	
Фиксированные дозы комбинаций					
Абакавир/ламивудин	Абакавир/ламивудин	Абакавир/ламивудин	Одобрено		Рекомендованные схемы лечения
Эфавиренз/тенофовир/эмтрицитабин	Эфавиренз/эмтрицитабин (ламивудин)/тенофовир	Эфавиренз/тенофовира дизопроксила фумарат/эмтрицитабин	Одобрено	Одобрено	Альтернативные схемы лечения
	Эмтрицитабин (ламивудин)/тенофовир				Рекомендованные схемы лечения
Тенофовир/эмтрицитабин	Тенофовир/эмтрицитабин	Тенофовира дизопроксила фумарат/эмтрицитабин	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Тенофовира алафенамида фумарат/эмтрицитабин	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
Ламивудин/невирапин/ставудин		Исключить			
Ламивудин/неаирапин/зидовудин		Исключить			

ПЖВЛС 2018 года	Проект ПЖВЛС	Препараты для включения в новый перечень	Рекомендации FDA	Рекомендации и ЕМА	Рекомендации EACS
Зидовудин/ламивудин/	Зидовудин/ламивудин	Зидовудин/ламивудин	Одобрено	Одобрено	
	Тенофовир/ламивудин/долутегравир	Тенофовир/ламивудин/долутегравир			Рекомендованные схемы лечения
	Эфавиренз/ламивудин/тенофовир				
		Абакавир/ламивудин/долутегравир	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Тенофовира алафенамида фумарат/эмтрицитабин/биктегравир	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Тенофовира алафенамида фумарат/эмтрицитабин/долутегравир			
		Ламивудин/долутегравир	Одобрено	Одобрено	Рекомендованные схемы лечения
		Каботегравир/рилпивирин [*]	Одобрено	Одобрено	Рекомендована как терапия пролонгированного действия

* Каботегравир рекомендовано включить в ПЖВЛС, несмотря на отсутствие его в национальных клинических руководствах по лечению. Данный препарат активно применяется в Европе и рекомендован FDA. Рекомендуется включение в ПЖВЛС как в таблетированной форме каботегравира, так и в инъекционной, в комбинации с рилпивиринном.

Мониторинг лечения ВИЧ

Рекомендации ВОЗ по мониторингу лечения

Согласно рекомендаций ВОЗ, определение вирусной нагрузки рекомендуется в качестве предпочтительного метода диагностики, так как подтверждает эффективность лечения. Тестирование на вирусную нагрузку может проводиться в местах оказания медицинской помощи среди людей, живущих с ВИЧ, получающих АРВТ. Рутинный мониторинг вирусной нагрузки может проводиться с шести или двенадцати месяцев, и далее каждые 12 месяцев после того, как человеку была назначена АРТ. Роль мониторинга количества клеток CD-4, когда доступен регулярный мониторинг вирусной нагрузки, может быть прекращен для лиц, получающих АРТ. В то же время, в условиях, когда определение вирусной нагрузки недоступно, - для мониторинга эффективности лечения следует использовать подсчет клеток CD-4. Диагностика резистентности к АРВП проводится по показаниям, в случае неэффективности назначенного лечения.

Рекомендации Европейского клинического общества по СПИДУ EACS по мониторингу лечения

В рекомендациях EACS определены основные направления деятельности медицинских специалистов при вирусологической неудаче лечения ВИЧ. В своих рекомендациях EACS больше опирается на определение показателей вирусной нагрузки и резистентности к препаратам. Тест на вирусную нагрузку является рутинным мониторингом и в обязательном порядке проводится до начала АРВТ, и через 6 месяцев после начала АРВТ. В случаях, если вирусная нагрузка у ЛЖВ не снижается ниже 50 копий/мл или подтверждается нагрузка выше 50 копий/мл у ЛЖВ с ранее неопределяемой нагрузкой, - необходимо выполнить оценку резистентности к препаратам.

Мониторинг лечения ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями

Лабораторный мониторинг эффективности лечения ВИЧ проводится на основании Клинического руководства по лечению ВИЧ и коморбидных состояний, руководства по лабораторной диагностике ВИЧ и Клинического протокола по вопросам ВИЧ - инфекции для всех уровней здравоохранения.

После определения ВИЧ-статуса последующее лабораторное слежение за течением ВИЧ-инфекции проводится следующими методами:

- Мониторинг иммунного статуса ВИЧ-позитивных лиц через цитометрические исследования для определения процентного и абсолютного числа CD4+/CD8+T-лимфоцитов.
- Мониторинг антиретровирусной терапии: молекулярно-биологические методы (ПЦР в режиме реального времени) для количественного определения РНК ВИЧ (вирусная нагрузка).
- Выявление лекарственной устойчивости и тропизма ВИЧ методом генотипирования.

На основании клинического протокола, рекомендован следующий алгоритм мониторинга лечения ВИЧ.

Лабораторные исследования для мониторинга эффективности АРВП.

Вид лабораторных исследований	Периодичность проведения лабораторных исследований				
	Перед началом АРТ	3 мес.	6 мес.	12 мес.	Комментарии
Вирусная нагрузка	X	X	X	X	Перед началом АРТ. Для стабильных пациентов-каждые 12 мес, для нестабильных пациентов-каждые 3-6 мес.
Тест на генотипическую резистентность	По показаниям				АРТ более 12 мес., ВН более 500-1000 копий в 2-х последовательных исследованиях при высокой приверженности к АРТ.
Количество лимфоцитов CD4	X	X	X		Перед началом АРТ, затем каждые 3-6 мес. Определение процентного числа лимфоцитов CD4 у детей 200/мм ³ .

В целом, национальные рекомендации по мониторингу эффективности АРВТ соответствуют рекомендациям ВОЗ и покрывают потребности в диагностике. Определение вирусной нагрузки осуществляется на базе GXpert (не зарегистрированы в стране). Для подсчета количества клеток CD-4, используются тест системы FacsPresto (зарегистрированы в стране). Данные тест- системы не включены в пока еще действующий перечень ЖВМИ. И при формировании нового перечня, необходимо их внесение в категорию обязательных.