

# АРВ для ПИН



Февраль 2009

Опубликовано HIV i-Base

Подшивка 1, Номер 4, Русская версия

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОТ РЕДАКТОРА:</b>	<b>2</b>
<b>РЕПОРТАЖИ С КОНФЕРЕНЦИЙ:</b>	<b>3</b>
17 Международная конференция по СПИДу, 3-8 августа 2008, Мехико	
<b>Введение</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Употребление веществ и снижение вреда</li> <li>• Потребители инъекционных наркотиков и ВИЧ: доказательный обзор клинического лечения</li> <li>• Инфекции стафилококка у ПИН</li> <li>• Абакавир и болезни сердца: исследование SMART подкрепляет предположения о риске сердечно-сосудистых заболеваний, связанном с приемом абакавира</li> </ul>	
<b>Подборка других исследований, относящихся к ПИН:</b>	
- Успех в доступе к АРВТ для ПИН через сети ЛЖВ и участие сообщества, Вьетнам	
- Модель улучшения доступа к лечению ВИЧ для ПИН в Китае	
- Расширение доступа к АРВ в Китае	
- Оценка услуг для ПИН с точки зрения потребителей в Узбекистане	
- Лечение наркозависимости в России	
- Высокая смертность ВИЧ-положительных ПИН во Вьетнаме	
- ВИЧ удваивает уровень смертности ПИН в Ченнае	
- Причины смертности ПИН в Ванкувере	
<b>АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ</b>	<b>17</b>
Подсчитано, что антиретровирусные препараты продлевают жизнь на 35 лет, но для ПИН это время на 10 лет меньше	
<b>ОБЗОР ЖУРНАЛОВ</b>	<b>19</b>
- По оценкам 3 миллиона потребителей инъекционных наркотиков со всего мира имеют ВИЧ положительный статус	
- Снижение депрессивного состояния при использовании заместительной терапии метадонном или бупренорфином	
- Более низкий уровень спонтанного выведения ВГС у ВИЧ-положительных ПИН	
- Глобальная эпидемиология ВИЧ и ПИН	
<b>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ</b>	<b>22</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ключевые документы по метадону и ритонавиру</li> <li>• Взаимодействие бупренорфин/нолоксона с типранавир/ритонавиром</li> </ul>	
<b>ДРУГИЕ НОВОСТИ</b>	<b>23</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Конференция снижения вреда IHRA 2009</li> </ul>	
<b>В ИНТЕРНЕТЕ</b>	<b>24</b>
<b>БУДУЩИЕ СОБЫТИЯ</b>	<b>24</b>
<b>ПУБЛИКАЦИИ И НОВОСТИ ОТ i-BASE</b>	<b>24</b>

# ARVs4IDUs

Ежеквартальный бюллетень

“АРВ для ПИН” бюллетень публикуемый HIV i-Base в электронном формате. Как и другие материалы i-Base, выходит раз в квартал, подписка бесплатная и подписаться можно напрямую на сайте: <http://www.i-Base.info> или прислав электронное письмо на адрес: [subscriptions@i-Base.org.uk](mailto:subscriptions@i-Base.org.uk)

Редактор: Симон Колинз  
Выпускающий редактор: Поли Клайден  
Редактор русской версии: Свилен Конов  
Консультанты редакции:  
Санджай Бхагани, Royal Free Hospital  
Даг Брюс, Программа по СПИДу Йельского университета  
Алан Клиа, Коалиция Снижения Вреда  
Джей Франклин Добкин, Колумбийский Университетский Медицинский Центр  
Рамон Еспасио, Formación e Información sobre Tratamientos en el VIH/SIDA  
Лун Гангте, Дели Сеть ЛЖВС  
Грег Гонзалвес, Правовой Альянс по СПИДу Южная Африка  
Мауро Гуарньери, Институт Открытое Общество  
Раджив Кафле, Сеть ЛЖВС Непала  
Ақдинтрбеа Камарулзаман, Совет по СПИДу Малайзии и Малайзийский Медицинский Университет  
Сайе Ху, Университетская больница Ливерпуля  
Константин Леженцев  
Луиш Мендао, Grupo Português de Activistas sobre Tratamientos de VIH/SIDA  
Ананд Пун  
Трейси Сван, Группа активистов в области лечения Нью-Йорк  
Кармен Таррадес, Международное Сообщество Женщин, живущих с ВИЧ

“АРВ для ПИН” некоммерческая публикация, целью которой является предоставить обзор наиболее важных медицинских рекомендаций, связанных с лечением ВИЧ и особенностями, связанными с инъекционным употреблением наркотиков, а также освещение доступа к лечению для ПИН. Комментарии к статьям составлены из откликов авторов, консультантов и редакции.

Некоторые статьи являются перепечаткой из других надежных источников с сохранением авторских прав, автор и ресурс указаны в конце каждой статьи.

Мы благодарны этим организациям за признание важности предоставления широкого доступа к информации как для ЛЖВС, так и для профессионалов здравоохранения, вовлеченных в оказание помощи ЛЖВС. Авторские права на написанные авторами из i-Base статьи и статьи с упоминанием авторства остаются собственностью i-Base, но могут переиздаваться и тиражироваться сообществом и некоммерческими организациями без письменного разрешения и подобная деятельность приветствуется. Упоминание и ссылка на авторов, бюллетень и веб-сайт i-Base приветствуется.

HIV i-Base является получателем образовательных грантов от благотворительных организаций, индивидуальных доноров и фармацевтических компаний без каких-либо специальных условий. Редакционная политика независима от источников средств.

**HIV i-Base**  
**Third Floor East, Thrale House**  
**44-46 Southwark Street, London SE1 1UN**  
**T: +44 (0) 20 7407 8488 F: +44 (0) 20 7407 8489**

## ОТ РЕДАКТОРА

Мы рады приветствовать Вас на страницах четвертого выпуска нового электронного издания от i-Base, посвященного вопросам лечения ВИЧ для потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Мы хотели бы извиниться за некоторое опоздание. Надеемся однако, что Вам понравятся статьи из Международной конференции по СПИДу. Мы находимся в поиске грантов на развитие проблемных тем в будущем, что позволит нам нанять нового ассистента редактора, который будет управлять проектом, заниматься написанием оригинального варианта на русском и будет работать над статьями «по заказу».

И хотя пока у нас этого места нет, было бы здорово услышать от Вас, может быть кто-то заинтересован в этой должности с целью развития данного проекта. Если да, пожалуйста, пришлите Ваше резюме на электронный адрес:

[ARV4IDUs@i-Base.org.uk](mailto:ARV4IDUs@i-Base.org.uk)

Мы также хотели бы предложить новым авторам, которые еще не принимали участия в этом проекте, внести

в него свой вклад. Это могут быть репортажи, отчеты об исследованиях и обзорные статьи. Если Вы хотите принять участие в составлении следующего номера, либо у Вас есть новости, которые можно включить в следующий выпуск, пожалуйста, пишите на электронный адрес:

ARV4IDUs@i-Base.org.uk

Чтобы подписаться, пожалуйста, зарегистрируйтесь он-лайн на:

<http://www.i-base.info/forms/esub.php>

АРВ для ПИН выпускается на английском и русском языках и распространяется по электронной почте, а также публикуется на сайте i-Base.

АРВ для ПИН выпускается в виде приложения к «i-Base Бюллетеню по лечению ВИЧ» (HIV Treatment Bulletin (HTB)) и был поддержан грантом Международной программой развития снижения вреда Института «Открытое общество» ([www.soros.org](http://www.soros.org)).

## РЕПОРТАЖИ С КОНФЕРЕНЦИЙ

### 17 Международная конференция по СПИДу

---

3 – 8 Августа, Мехико

#### Введение

Международные конференции по СПИДу проводятся каждые 2 года, места проведения чередуются по признаку развитые и развивающиеся страны. В конференции приняло участие около 25 тысяч человек, было представлено около 4500 исследований.

В этом году на конференции было сделано не так уж много научных открытий в отношении новых препаратов, или стратегий лечения, но было представлено несколько спорных исследований. Эти большие конференции больше фокусируются на эпидемиологии, профилактике, политике, доступе к лечению, и вопросах, касающихся социального исключения (потребители наркотиков, секс-работники, MSM, гомосексуальные мужчины, сексуальное насилие, права женщин и другое). Эти вопросы были упомянуты в блоках C, B и E программы конференции. Блоки A и B охватывали вопросы базовой науки и клинической науки соответственно.

Абстракты конференции (резюме каждого исследования) доступны он-лайн на сайте, как и презентации, транскрипции и ежедневные резюме-доклады репортеров. Найти абстракты можно в он-лайн программе конференции. В конце программы каждого дня (нужно прокрутить вниз до конца и найти сессию абстрактов) есть ссылка на базу данных, где необходимо искать.

Поскольку довольно сложно отыскать постеры, приводим здесь прямую ссылку на них:

<http://www.aids2008.org/Pag/PosterExhibition.aspx?presType=PF&D=04&S=621>

Ссылка на программу:

<http://www.aids2008.org/Pag/PAG.aspx>

Этот доклад i-Base включает ссылки на ряд исследований – основные презентации и большие исследования, чтобы осветить сделанные выводы и примеры отдельных постеров. Это не означает, что мы охватим всё, что происходило, но мы сделаем обзор некоторых ключевых тем.

Гиперссылки также даны на тезисы, либо на определенные листы программы, включающие ссылки на тезисы, презентации, либо прямые трансляции и тезисы.

## Употребление веществ и снижение вреда

### Адиба Камарулзаман

Очень хороший обзор вопросов, касающихся снижения вреда был сделан Адибой Камарулзаман, в виде пленарной лекции на сессии в главном зале.

Фокус был нацелен на важность вопросов, связанных с ПИН, видящихся больше через призму программ по

здравоохранению, нежели через призму программ по законодательству и законодательному принуждению – 2% текущего финансирования расходуется на первое, и 70% на последнее.

Резюмирующая транскрипция речи приведена ниже, но по-прежнему, лучше смотреть в первоисточнике онлайн, где доступна запись.

<http://www.aids2008.org/Pag/PSession.aspx?s=32>

Я начал жизнь, как врач по СПИДу, и я все еще каждый день сталкиваюсь с такими пациентами, как этот.

Это рентген снимок 35-летнего мужчины с обширным ТБ, который попал ко мне около 3 месяцев назад, с серьезным отказом дыхания и метаболическим расстройством. Мы не смогли сделать что-либо для него, и в течение двух дней после поступления к нам он скончался.

И это только один пример пациента, который уступил болезни, уступил из-за того, что 20 лет назад правительству Малайзии не удалось внедрить меры по снижению вреда.

Многие из Вас ежедневно видят подобных пациентов, потому что по недавним оценкам около 11 миллионов потребителей инъекционных наркотиков во всем мире, в числе которых 3,3 миллиона из которых инфицированы ВИЧ, и еще больше инфицировано вирусом гепатита С. Мы знаем, что за пределами суб-Сахары, 30% случаев ВИЧ связаны с потреблением инъекционных наркотиков, а в Азии, регион в котором я живу, и в Центральной и Восточной Европе, потребители инъекционных наркотиков являются основной движущей силой эпидемии ВИЧ.

Еще хуже ситуация в тюрьмах, где распространенность ВИЧ превышает от 4 до 10 раз эти показатели по сравнению с общим населением. Мы знаем, что тюрьмы – это инкубатор, значительно способствующий передаче инфекционных заболеваний, таких, как ВИЧ и особенно туберкулёз. Как говорит мой коллега, Рик Алтис, тюрьма – это полу проницаемая мембрана, через которую проходят заключенные, возвращаясь потом в сообщество, ВИЧ и другие инфекции, которые существуют в тюрьмах, потом переносятся в сообщество, а потом, вместе с возвращением заключенных, проникают обратно в систему.

Потребители наркотиков не живут в изоляции. Эта сложная диаграмма, демонстрирующая социальную и сексуальную сеть потребителей наркотиков, указывает на то, как быстро внутривенное употребление может разжечь эпидемию ВИЧ в отдельном сообществе и далее проникнуть в общество.

Сейчас мы знаем, что употребление наркотиков – это хроническое прогрессирующее заболевание с предрасположенностью к срывам, споры за и против снижения вреда в целях профилактики передачи ВИЧ должны прекратиться раз и навсегда.

За последние 20 лет была собрана обширная научная доказательная база в пользу эффективности опиатной заместительной терапии и обмена шприцев. Обзор за обзором, включая два обзора, сделанных Институтом медицины из США показали эффективность мер по снижению вреда. Необходимо срочно действовать, чтобы остановить распространение ВИЧ среди потребителей наркотиков, используя несколько подходов, что и было заключительным выводом обзора, сделанного Институтом медицины в 2006 году.

ВОЗ и ЮНЭЙДС также включили снижение вреда в свою политику в 2005. И всё же, из 158 стран, в котором практикуется внутривенное употребление наркотиков, только в 77 странах имеются программы обмена шприцев. В еще меньшем количестве стран внедрена опиатная заместительная терапия, меньше, чем 1 миллион человек во всем мире получают заместительную терапию.

Так что нас останавливает? К сожалению, в последние несколько десятилетий, криминализация потребления наркотиков и законодательное принуждение взяли верх над здравоохранением в плане вопросов, связанных с потреблением наркотиков. Доминирование законодательного принуждения над здравоохранением делает снижение вреда невозможным, моральные и религиозные доводы тесно связаны с запретом. Лечение, когда оно доступно, часто основывается на абстиненции и свободном от наркотиков пространстве.

Конфликтующие между собой политические взгляды организаций ООН часто направляют странам сбивающие с толку послания. УНГАСС по СПИДу в 2005 подчеркнул важность «гарантированных масштабных программ профилактики и медицинских средств, включающих раздачу презервативов и стерильного инъекционного инструментария, и снижения вреда, в случае употребления наркотиков». Хотя в Вене УНГАСС по наркотикам заявил, в соответствии с Венской конвенцией 1998, «установить более

жесткие обязательства по криминализации всех аспектов, связанных с культивацией и производством, распространением и хранением нелегальных наркотиков». Ничего удивительного нет в том, что многие страны сбиты с толку.

Большой процент стран сообщают о законах, регуляциях, правилах и политиках, представляющих собой преграды развитию услуг для ПИН. Недавние отчеты для ЮНЭЙДС ясно показывают, в особенности в тех странах, где имеется острая нужда в этом, есть много-много стран с законодательством, запрещающим снижение вреда.

Наличие законов, криминализирующих потребление наркотиков, не только мешает столь необходимому доступу к мерам снижения вреда, но, что более часто, ведет к злоупотреблению правами человека. Недавний рейд в Камбодже посадил многих людей, включая детей и тех, кто не употребляет наркотики..

Финансирование для эффективной профилактики ВИЧ, включая меры снижения вреда плачевно мало, что подчеркивается в недавнем отчете ЮНЭЙДС «СПИД в мире». Даже в странах, где снижение вреда существует, финансирование, идущее из источника Национальной политики по наркотикам, в основном направляется на принудительные меры. В Канадской национальной антинаркотической стратегии, финансирование снижения вреда достигает 2% по сравнению с 70%, направляемыми на меры принудительного характера.

Теперь перейдем к лечению – опиатная заместительная терапия. ВОЗ говорит, что медикаменты, удовлетворяющие приоритеты нужд здравоохранения для населения являются критерием для их включения в список жизненно-важных препаратов. Они подбираются с учетом распространенности заболевания, доказанности, эффективности, безопасности и сравнительной экономичности. Подразумевается, что они будут доступны в любое время в необходимых адекватных количествах.

Метадон и бупренорфин находятся в этом списке с 2005 года. Однако, во многих странах, эти два препарата, которые являются основными компонентами программ снижения вреда, остаются нелегальными и недоступными. Статья в Нью-Йорк Таймс (от 22 июля) описывает то, как Россия до сих пор не сделала метадон доступным для решения своей огромной проблемы с потреблением героина.

В большинстве случаев лечение, основанное на данных доказательной медицины, заменено лечением, основанным на методах лишения свободы и карательных операциях (у которых нет никакой доказательной основы), как можно увидеть на фотографиях из Малайзии, России, и Мьянмы.

Всё неплохо. Всё-таки прогресс есть, и в моей стране, правительство разрешило программы снижения вреда, включая заместительную терапию и обмен шприцев. С 2005 года более 22 тысяч потребителей наркотиков получают заместительную терапию, 11 пунктов обмена шприцев (включая 7, финансируемых из государственных источников), по май 2008 года распространили более 1 миллиона шприцев. Позже мы также ввели метадоновые программы в тюрьмах предварительного заключения.

В Китае снижение вреда распространяется очень быстро, так быстро, как это могут сделать только китайцы, 88 тысяч человек на программах метадоновой заместительной терапии, и 50 тысяч потребителей инъекционных наркотиков, получающих услуги обмена шприцев, по данным на октябрь 2007.

В исламской республике Иран, сегодня существует 600 клиник, работающих с зависимостями, включая 132 метадоновые клиники. От 100 до 130 тысяч человек находятся на метадоновой терапии, включая очень большое количество заключенных. Не так давно они даже установили аппараты для раздачи шприцев и презервативов.

Пользуясь случаем, я бы хотел одну минуту моей презентации посвятить обращению к правительству исламской республики Иран с просьбой освободить Араш и Камиар Алаэй от обвинений, предъявленных им.

Я часто по случаям встречал братьев, и имел возможность посетить вашу красивую страну, как преподаватель курса по ВИЧ/ТБ, который был организован ими для региона. В процессе визита в вашу страну я был очень воодушевлен тем, что Тюремный департамент Малайзии внедрил опиатную заместительную терапию в тюрьмах Малайзии. Как мусульманин я обращаюсь к лидерам исламской республики Иран, от имени Аллаха, самого милосердного и сострадательного, немедленно отпустить братьев.

Если доступ к опиатной заместительной терапии и программам обмена шприцев проблематичен, то доступ к антиретровирусной терапии так же плачевен. Обзор, сделанный ВОЗ Европейского региона показал, что, например, 83% выявленных случаев ВИЧ диагностированы у ПИН, но только 24% людей, получающих АРВТ, февраль 2009

являются ПИН. Статистику такого рода можно найти во многих, многих регионах мира, включая Азию.

Почему так? Барьерами к доступу могут быть социальная политика, социальная маргинализация, продолжающаяся стигма и криминализация потребителей наркотиков. Индивидуальные барьеры включают в себя боязнь побочных эффектов, психиатрические заболевания, бездомность, недостаток доверия, зависимость и связанная с зависимостью нестабильность, и спрашивать за это нужно с медицинского сообщества, равно, как и с самих себя – за предубежденность и негативное восприятие в сторону потребителей наркотиков.

В идеальном мире, мы хотели бы видеть интеграцию лечения ВИЧ, опиатной заместительной терапии, туберкулёза, гепатита С, и психических расстройств. К сожалению, эти виды услуг совмещены воедино только в небольшом количестве мест по всему миру.

Если мы продолжаем отвергать снижение вреда, это дорого нам встанет. Например, в США, где программы снижения вреда отклонены не только внутри самой страны, но также и в тех странах, которые получают финансовую поддержку своих программ по здравоохранению от США.

В США, 25-33% потребителей наркотиков – ВИЧ-позитивные. Для контраста, в Австралии, где снижение вреда было внедрено в ранние 80-е, эти показатели сравнительно ниже: 3-6%.

Нам пора прекратить спорить о достоинствах снижения вреда и просто сделать это. Нам нужно расширить охват стран, где в настоящее время это не приоритет. Нам нужно найти такое же финансирование для мер по здравоохранению, в том же объеме, как для мер законодательного принуждения. Нам необходимо гармонизировать общественную безопасность и политики здравоохранения, и, наконец, нам нужно интегрировать профилактику и услуги по лечению. Всё это нам нужно сделать на базе науки, общественного здоровья и прав человека.

Теперь, дамы и господа, пока мы сидим здесь и спорим, пока мы сидим здесь и собираем статистику потребителей наркотиков, и новых случаев заражения ВИЧ и гепатитом С, я хочу поделиться с вами вот тем, что вернет нас всех к истокам: потребители наркотиков такие же люди, как Вы и я. Они чьи-то сыновья, братья, дочери. В документальном фильме, снятом BBC 15 лет назад было послание, которое, я думаю, и по сей день актуально. Видео показывает мучения матери из-за зависимости её сына. Спасибо.

## **Потребители инъекционных наркотиков и ВИЧ: доказательный обзор клинического лечения**

**Транскрипция: Саймон Коллинз, HIV i-Base**

Несколько презентаций по вопросам, касающимся лечения ПИН, были включены в симпозиум по ПИН и глобальным ответам.

Эрик Гузби из Университета Калифорнии, Сан-Франциско представил доказательный обзор соображений по клиническому лечению ПИН, включая АРВ, где оно представлено как эффективное и жизнеспасительное лечение, признающее наркотическую зависимость хронической, прогрессирующей, рецидивирующей, и излечимой медицинской проблемой. [1]

Факторы, стимулирующие важность этого акцента на ПИН, включают то, что потребление наркотиков по всему миру находится на втором месте по уровню риска передачи ВИЧ, характеризуется поздним попаданием ПИН в медицинские сервисы, дополнительнымиотягчающими обстоятельствами и сопутствующими заболеваниями, а также трудностями с приверженностью, связанными с активностью потребляемых психоактивных веществ и не вылеченными сопутствующими психическими расстройствами и болезнями. Он также утверждал, что ПИН в западных странах имеют высокий уровень рискованного поведения – 90% были сексуально активны в прошедшем году, 20% заявили о том, что имели секс с более чем с 5 сексуальными партнерами, и низкий уровень использования презервативов (от 9% до 34%).

Уникальные аспекты управления программами по уходу включают в себя признание существующего со стороны медицинской системы предубеждения, а также социальные и законодательные отличия, особенно, когда они соприкасаются с обитателями тюрем.

Медицинские школы не всегда подчеркивают комплексные медицинские и психологические аспекты ВИЧ-позитивных ПИН, где уровень рецидива выше 75-97%. Сочувствие и не осуждательный подход критически

важны в подготовке аккуратной личной и лечебной истории пациента. Понимание того, что зависимость может состоять из многочисленных веществ, делает составление истории болезни довольно сложным, но это важно, поскольку употребление алкоголя вместе со стимуляторами ассоциировано с возрастающей сексуальной активностью.

Истории болезней должны включать названия употреблявшихся веществ, способы употребления (интравенно, подкожно, интраназально, ингаляционно, орально, анально, другое), характер использования (количество, частота, последнее употребление, использование одних инъекционных инструментов), история лечения, как амбулаторная, так и стационарная.

Медицинские осложнения, связанные с употреблением веществ, включают осложнения, вызванные применением шприцев, (вирусные, бактериальные, грибковые инфекции, заболевания периферических сосудов); и осложнения, вызванные применением наркотиков (передозировки, синдром отмены, специфические проблемы органов, например, невротия из-за героина, кардиологическая ишемия из-за кокаина, желудочно-кишечные, кардиологические и неврологические болезни из-за алкоголя); и основные ко-инфекции (ТБ, гепатиты В и С, и другие ИППП). Социальные осложнения – безработица, разрушение семьи, проблемы с законом и бездомность.

Много эффективных стратегий снижения риска уже имеют сильную доказательную базу. Она включает в себя: программы обмена шприцев, опиатная заместительная терапия (ОЗТ) (управление программами метадона/бупренорфина, которые имеют хорошие результаты в случае комбинированного подхода с использованием когнитивной поведенческой терапии, техник повышения мотивации и управление рискованных ситуаций посредством «План Б»); интервенции «равный-равному»; аутрич работа на базе сообщества; консультирование по снижению рисков; диагностика и лечение психических заболеваний. Метадон, например, может снизить инъекционное потребление наркотиков на 40%, а использование одного и того же инструментария для инъекций – на 75%.

Очень важен многосторонний подход, который, по большей части, должен исходить из предпочтений пациентов, а также из того, что «один единственный подход не всегда удачен для каждого состояния». Иногда снижение потребления наркотиков более важно, нежели лечение любых психиатрических заболеваний, а иногда наоборот, хотя для лечения ВИЧ и других болезней необходимо обратиться и к тому, и к другому, дабы оптимизировать лечение.

Далее в презентации было уделено место и управлению диапазоном оппортунистических и коинфекций, которые в основном преобладают у ВИЧ-положительных ПИН, включая бактериальные инфекции (в 4 раза выше, чем у ВИЧ-негативных ПИН), ТБ (у ВИЧ-положительных ПИН повышен риск, и ВИЧ осложняет лечение), гепатиты, ИППП, (HTLV)-1 и 2, рак (более агрессивен), до того, как будет производиться обзор и выбор подходов к лечению ВИЧ. В презентации также содержался обзор взаимодействия между АРВ и метадоном, а также другими препаратами, резюме смотрите в таблице 1.

**Таблица 1: Взаимодействие АРВ и метадона**

Влияние АРВ на метадон	
ННИОТ	Снижает уровень метадона на 50% в течение 7 дней после начала эфавиренц/невирапина (85% будут испытывать синдром отмены)
ИП	нельфинавир/ритонавир/лопинавир снижают уровень метадона, варьируется у разных пациентов
Влияние метадона на АРВ	
АЗТ	АUC повышается на 40% на метадоном
DDI	АUC снижается на 60% на метадоном
d4T	АUC снижается на 20% на метадоном

Презентация была завершена тремя выводами, направленными на взаимодействие провайдер-пациент:

- Отношение врача/провайдера к факту наркотической зависимости пациента является критически важным для построения доверительных отношений.
- Провайдеры, открыто занижающие потребности, жалобы, запросы зависимых пациентов довольно часто исключаются из принятия решений, влияющих на способность пациента соблюдать приверженность, либо обращаться за услугами по уходу.
- Несмотря на большое количество и неоднократное повторение документации об эффективности программ по лечению наркозависимости, поставщики услуг и политики часто видят программы по лечению, неэффективными.

Принципы налаживания взаимоотношений врач-пациент включают в себя: взаимное уважение (обучая пациента по вопросам ВИЧ и зависимости, признавая эффект продолжительного употребления наркотиков, результаты приверженности и передачи ВИЧ). Поставщики услуг должны поставить пациентов в известность о том, что пациенты получают выгоду и пользу от лечения зависимости от наркотиков и лечения ВИЧ.

#### Ссылки

Эта презентация стала частью симпозиума по важным для формирования ответа на эпидемию вопросам, касающимся потребителей инъекционных наркотиков: Инъекционное потребление наркотиков и инфекционные заболевания: Значение для глобального ответа ВИЧ/СПИДу (в партнерстве IAS/IDSA). Симпозиум TUSY06.

<http://www.aids2008.org/Pag/PSession.aspx?s=18>

1. Эрик Гузби. Всесторонний уход для потребителей инъекционных наркотиков: Обмен шприцев, метадон и ВИЧ, лечение и уход. Абстракт TUSY0601.

## Инфекции стафилококка среди потребителей инъекционных наркотиков

Транскрипция: Саймон Коллинз, HIV i-Base

Тему управления программами по стафилококковым инфекциям у ПИН поднял и рассмотрел на симпозиуме по ПИН Фредерик Алтис из Йельского университета. [1]

В качестве введения, профессор Алтис подчеркнул, что инфекции кожи и мягких тканей с *S aureus* и *S pyogenes* являются основной причиной для посещения пункта первой помощи и госпитализации у ПИН. [2] Назальное носительство *S aureus* встречается у ~20% людей и ассоциируется с развитием в обществе- и внутри больнично- приобретенной инфекцией *S aureus*. [3, 4] У ПИН уровень колонизации выше, чем у общего населения и ассоциированы с последующими инфекциями у ПИН, [3, 4, 5]

Обзор факторов риска и взаимодействия с ВИЧ – это выжимка из опубликованного в 2002 году документа. [6]

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) среди ПИН включают местные (целлюлиты, абсцессы) и некротические (сложные абсцессы, некротический фасциит, пиомиозит, мионекроз) инфекции. Они относятся к местным травмам тканей и являются прямым эффектом внутривенного потребления, ишемии тканей и заражения бактериями.

Недавнее исследование определило несколько потенциально обратимых факторов риска ИКМТ у потребителей инъекционных наркотиков. Практика инъекций напрямую в кожу или мышцы, когда найти вены уже очень трудно является сильнейшим фактором риска в плане образования абсцессов из-за использования грязных игл, а также внутривенного потребления коктейля из героина, смешанного с кокаином ("speedball", «спидбол»). Практика забора крови в шприц прежде, чем сделать внутривенную инъекцию, известная, как «контроль» является фактором риска для тех, кто не пользуется инъекциями напрямую в кожу. Единственным защитным фактором можно назвать очищение кожи с помощью алкоголя перед инъекцией. Женщины находятся даже в большем риске ИКМТ, поскольку им значительно сложнее найти вены.

Механизм, при помощи которого инфекция закрепляется, возможно, относится к травме ткани, прямому эффекту наркотиков и заражение бактериями. В результате повторяющихся инъекций в одно и то же место, кожа и окружающая ткань повреждаются, развивается местная ишемия и некроз, и становятся восприимчивыми к инфекции. Наркотики и вещества, разжижающие кровь, могут сами по себе осложнять

состояние тканей, вызывая сужение кровеносных сосудов и тромбоз. Кокаин, в особенности, дает такие осложнения.

Инфицирующие организмы, возможно, находятся на поверхности кожи, загрязненных игл, либо слюне, когда игла для инъекций облизывается, либо таблетки разжевываются зубами перед инъекцией. Хотя одно из исследований предположило, что наркотик сам по себе может быть источником инфекционной бактерии, большинство других исследований не смогли доказать этой связи. Недавняя вспышка клонального штамма стрептококка группы А в Швейцарии, возможно, была спровоцирована грязными контейнерами для наркотиков, либо загрязненным кокаином, но исследователи так и не смогли доказать, что именно стало причиной вспышки.

Инфекция ВИЧ была признана фактором риска некоторыми, но не всеми исследователями. Расстройства иммунной системы могут внести свой вклад в формирование предрасположенности к инфекции у ПИН. Некоторые, но не все исследователи определяют инфицирование ВИЧ как фактор риска. Нарушения иммунитета могут содействовать предрасположенности к инфицированию у потребителей инъекционных наркотиков. Недавние доказательства влияния опиатных рецепторов на иммунные клетки, особенно рецепторы для морфина и метаболизма героина, подкрепляют идею о взаимосвязи между опиатами и иммунной функцией. Опиаты подавляют некоторые функции Т-клеток, важные для иммунитета и также препятствуют фагоцитозу, хемотаксису и функции клеток киллеров у полиморфноядерных нейтрофильных лейкоцитов (ПНЛ) и макрофагов у людей. Это поражение фагоцитоза и функции киллеров может быть важной дополнительной причиной, по которой у потребителей инъекционных наркотиков с такой частотой встречаются ИКМТ, вызванные наиболее распространенными патогенными бактериями.

Агрессивные инфекции у ПИН (обычно это *S aureus* > Стрептококк > GNR) обычно включают бактеремию из местного источника (легкие, ИКМТ), эндократит и остеомиелит. Эндократит среди ПИН обычно является правосторонним по сравнению с теми, кто не является потребителем инъекционных наркотиков, а срок приема антибиотиков продлевается, хотя при правосторонних инфекциях он обычно укорачивается.

Количество случаев MRSA значительно выросло в Северной Америке и составляет 40% от случаев внутрибольничных инфекций. При внутрибольничной форме (h-MRSA) она является плазмид-опосредованной, не связанной с выделением токсином, характеризуется недавней госпитализацией и применением антибиотиков, а также высокой устойчивостью к большинству пероральных антибиотиков, кроме линезолида. Напротив, при бытовой форме (C-MRSA) она является хромозомно опосредованной, связана с производством токсина (Пантон-Валентин лейкоцидин) и передачей от человека человеку с нетрадиционными факторами риска (ПИН, сексуальные контакты и столпотворения - то есть спортсмены, заключенные, в приютах, центрах дневного пребывания). Она также по-прежнему чувствительна ко многим пероральным антибиотикам (TMP/SMZ, тетрациклин и др.).

Колонизация стафилококка среди ПИН также увеличивается. Исследование 2000 года по определению колонизации стафилококка, резистентного к метициллину (MRSA), в Ванкувере на восточной стороне выявило назальную колонизацию у ПИН на уровне 7.4%. Это было дополнительным исследованием текущую распространенность колонии MRSA с последующей характеристикой штаммов и рисков для колонизации. Стафилококк был выделен в 119 из 301 (39.5%) образцов; у трех (2.5%) участников были обе инфекции стафилококка, чувствительного к метициллину, (MSSA) и MRSA, в результате 122 штамма. Из них 54.1% являлись MSSA, а 45.9% - MRSA с общим уровнем MRSA в 18.6%. USA-300 (CMRSA-10) насчитывали 75% всех штаммов MRSA; 25% являлись USA-500 (CMRSA-5). Сравнение антибиограмм штаммов USA-300 с USA-500 показало 100% против 7.1% чувствительность к три-метопримсульфаметоксазолу (TMP-SMX) и 54.8% против 7.1% чувствительность к клиндамицину. Назальная колонизация MRSA у данной группы населения значительно выросла за последние 6 лет, при этом USA-300 заменил предыдущий штамм. Большинство этих штаммов - PVL позитивные, и все были восприимчивы к TMP-SMX.

В 2001 году по анализу поддерживающих программ метадона (ММ) и героина (НМ) в Базеле, назальное носительство было выше у пациентов на метадоне (43%), чем у (23%) пациентов героиновых программ. Были различия при недавней и отдаленной госпитализацией, участники метадоновых программ в основном использовали антибиотики в предшествующем месяце (12% против 4%), были ВИЧ-позитивными (20% против 6%) и не употребляли наркотики инъекционно (34% против 0%). При мультивариативном анализе вовлечение в метадоновые программы было единственным значимым (AOR 2.27) коррелятом колонизации *S aureus*. При этом штаммов MRSA не было выделено, но последующие исследования выявили передачу

**MRSA среди потребителей наркотиков и введение новых штаммов MRSA. [6]**

В недавнем (2008) исследовании контролируемых случаев из 60 госпитализированных зависимых от опиатов (ОЗ) и 60 пациентов, не являющихся зависимыми от наркотиков в Египте, обнаружилось, что колонизация была выше у потребителей наркотиков по сравнению с теми, кто не употреблял наркотики (30% против 10%), выявлен более высокий риск, связанный с потреблением наркотиков и применением антибиотиков без рецепта, и что 58% активных инфекций были связаны с колонизацией. [7]

Колонизация MRSA сохраняется в течение многих лет, несмотря на попытки лечения инфекции. Рекомендуются контактные предосторожности и изоляция ран, но универсальный скрининг, изоляция и устранение носительства остаются спорными.

В качестве итогов было приведено 5 тезисов.

- ПИН существуют на всех континентах, и они более подвержены *S aureus*.
- Заболеваемость и смертность в связи с инфекциями *S Aureus* выше среди ПИН.
- Колонизация *S aureus*, включая MRSA, связана с повышенным риском инфекции.
- Инфекция может быть снижена путем очищения кожи и использования стерильных шприцев.
- Распространенность MRSA варьируется, но в различных регионах мира неуклонно растет, поэтому требует большего количества исследований для создания руководств по клинической практике.

**Ссылки**

Эта презентация стала частью симпозиума по важным для формирования ответа на эпидемию вопросам, касающимся потребителей инъекционных наркотиков: Инъекционное потребление наркотиков и инфекционные заболевания: Значение для глобального ответа ВИЧ/СПИДу (В партнерстве IAS/IDSA). Симпозиум TUSY06.

<http://www.aids2008.org/Pag/PSession.aspx?s=18>

1. Фредерик Алтис. Инфекции стафилококка у потребителей внутривенных наркотиков. Абстракт TUSY0603.
2. Палепу и другие. Больничная утилизация и стоимости в когорте потребителей инъекционных наркотиков. CMAJ August 21, 2001; 165 (4).  
<http://www.cmaj.ca/cgi/content/abstract/165/4/415>
3. Клайтманс и другие. Назальное носительство золотистого стафилококка: эпидемиология, механизмы и ассоциированные риски. Clin Microbiol Rev. 1997;10:505-20. [PMID: 9227864]
4. Вон Эйфф и другие. Назальное носительство как источник бактериемии золотистого стафилококка. NEJM 2001 Volume 344:11-16. (4 январь 2001).  
<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/344/1/11?ck=nck>
5. Бассетти и другие. Инфекции золотистого стафилококка у потребителей инъекционных наркотиков: факторы риска и стратегии профилактики. Инфекция 2004 июнь;32(3):163-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15188077>
6. Флейш и другие. Межрегиональное распространение единственного клона резистентного к метиллицину золотистого стафилококка между группами потребителей наркотиков в Швейцарии. Инфекция, 2005.  
<http://www.springerlink.com/content/n8205g8169770204/>
7. Эль-Шариф, Ашур. Колонизация золотистого стафилококка (CA-MRSA), устойчивого к метициллину, в быту и инфекция у потребителей внутривенных и ингаляторных опиатов. Exp Biol Med, 2008 Jul;233(7):874-80.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18445771>

## **Абакавир и болезни сердца: исследование SMART подтверждает предположения о риске сердечно-сосудистых заболеваний, связанном с приемом абакавира**

Саймон Коллинз, HIV i-Base

Йенс Лундгрэн из исследовательской группы ИНСАЙТ/INSIGHT презентовал анализ нуклеозидной токсичности и сердечно-сосудистых заболеваний из исследования SMART по перерывам в лечении. [1]

Этот вопрос стал одним из самых обсуждаемых клинических тем встречи, так как Глаксо Смит Кляйн (ГСК) Февраль 2009

www.i-Base.info

также представили анализ их базы данных по исследованию. [3]

В феврале 2008, исследование D:A:D показало повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний при текущем, или недавно окончившемся приеме абакавира – открытие, которое стало неожиданным и крайне затруднительным для людей, скептически настроенных к когортным исследованиям, когда они выявляют новый эффект с необъяснимым механизмом. [4]

Осторожные реакции на результаты D:A:D искали ратификации в других исследованиях, не смягченных ограниченным набором данных ГСК, первоначально изданного, как письмо в журнале Lancet. [5]

Исследователи SMART проанализировали пациентов, находящихся на продолжительном лечении по SMART, по предыдущим результатам D:A:D по использованию НИОТ: используя абакавир (но не ddl) n=1019, используя ddl (но не абакавир) n=643, и другие комбинации НИОТ без абакавира и ddl (n=2882). Базовые характеристики этих трёх групп были схожими, включая обычные риски сердечно-сосудистых заболеваний (~4% до возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, 40% - курильщики, 35% ишемические отклонения и 7% диабетика). Препараты, снижающие уровень липидов и кровяное давление применялись менее, чем 20% пациентов. 15% пациентов имели  $\geq 5$  сердечно-сосудистых факторов риска.

В мультивариантном анализе при оценке факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, все 4 категории сердечно-сосудистых заболеваний, определенных в данной группе, показали высокое HR для абакавира по сравнению с другими НИОТ (см. Таблицу 1).

**Таблица 1: Нормализованное отношение шансов (ОШ) для сердечно-сосудистых заболеваний при приеме абакавира по сравнению с другими НИОТ в SMART**

Категория сердечно-сосудистых заболеваний	Количество событий	HR (95% CI)
Клинический и не-клинический инфаркт миокарда, удар, хирургия болезни коронарной артерии, и смерть в результате сердечно-сосудистых заболеваний	70	1.8 (~1.1-3.2)
Клинический инфаркт миокарда, как определено в D:A:D	19	4.3 (1.4-13.0)
Сердечно-сосудистые заболевания, (основные плюс заболевания периферических сосудов, паралич сердца, медикаментозное лечение заболевания коронарной артерии, и смерти без свидетелей).	112	1.9 (1.0-3.1)
Сердечно-сосудистые заболевания, незначительные (паралич сердца, заболевания периферических сосудов или коронарной артерии, требующие медикаментозного лечения).	58	2.7 (1.3-2.9)

Важно, что результаты были идентичны, когда в качестве референтной группы были пациенты, получавшие тенофовир и когда примерно 10% пациентов с такими проблемами были исключены при анализе баз данных D:A:D и SMART.

Исследование SMART также выявило сильную связь между повышенным уровнем некоторых биомаркеров воспалительных процессов, уровнем вирусной нагрузки, возобновленным после лечения, и риском серьезного сердечно-сосудистого заболевания. В этом анализе у пациентов, принимавших абакавир, D-

даймер и IL-6 были на 27% и 16% выше на начало исследования, чем у пациентов референтной группы, принимавших другие НИОТ (оба  $p=0.07$ ).

Эти уровни могли бы быть и выше по причинам, не зависящим от приема абакавира, они потребуют нового исследования, которое сможет проанализировать изменения биомаркеров у пациентов, принимающих абакавир. Интересно, что исследование HEAT, проведенное Глаксо Смит Кляйн выявило снижение hs-CRP и IL-6 и при приеме абакавир/ЗТС и тенофовир/ФТС в течение 48 и 96 недель без каких-либо видимых различий между ними. [2]

По результатам D:A:D, клиническая значимость приема абакавира была наиболее высокой у пациентов с самыми большими сердечно-сосудистыми факторами риска. Пациенты, имевшие 5 или более сердечно-сосудистых факторов риска или ишемические отклонения по кардиограмме показали тройное увеличение риска при использовании абакавира, нежели при использовании других НИОТ. (оба HR 3.1).

Ранее на конференции ГСК, сообщили, что их ретроспективный мета анализ из 54 фаза 2 и 3 регистрационных исследований абакавира не обнаружил связи между сердечно-сосудистыми проблемами и использованием, или не использованием абакавира. [3]

Хотя это было важным с точки зрения регулирования - любой сигнал о нарушении безопасности требует от компании взглянуть на свой собственный набор данных - ограничения как этой базы данных, так и представленного анализа вряд ли смогут охватить проблемы, рассматриваемые в исследованиях D:A:D и SMART.

Из 54 клинических исследований, лишь 13 были рандомизированы по использованию абакавира, 33 включали абакавир в основной режим лечения, а 8 не включали абакавир. В исследованиях участвовали чуть более 14000 взрослых и 500 детей. События были определены с помощью поиска сердечно-сосудистых событий, а уровни у наивных и опытных пациентов были рассчитаны на 1000 человеко-лет.

Различий в плане сердечно-сосудистых событий (RR = 0,59; 0.35-1.01, P= 0.055) или инфаркта миокарда (RR = 0,863; 0.40-1.86, P = 0,706) при относительных уровнях приема абакавира не отмечалось.

Инфаркты миокарда были выявлены лишь у 16 больных, принимавших абакавир (10 с применением не-ИП и 6 с ИП-содержащих схем). Из 11 инфарктов миокарда в группе, не принимающей абакавир, все пациенты имели ИП-содержащие схемы, за исключением одного пациента, который принимал схему на основе НИОТ.

В отношении этих данных были выявлены некоторые ограничения. Во-первых, событий слишком мало, чтобы с точки зрения статистики выявить какую-либо взаимосвязь. Многие риски сердечно-сосудистых заболеваний не были учтены на начало исследований, в том числе курение, гипертония, хороший и плохой холестерин. Количество пациентов было гораздо меньше (~ 7000 и 4500 человеко-лет в группах, принимавших и не принимавших абакавир), а важное среднее отслеживание было менее одного года.

Для сравнения, в исследовании D:A:D участвовало 33 000 пациентов, которых необходимо было сопровождать на протяжении семи лет (160 000 человеко-лет) до тех пор, пока не было накоплено достаточно данных для выявления взаимосвязей при воздействии одного препарата.

Во-вторых, пациенты в клинических испытаниях были и являются в целом более молодыми, более здоровыми, с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Интересно отметить, что ГСК не представил анализ в отношении сравнения схем, применяемых в этих исследованиях, какие из них были на основе ИП, и таким образом уже предполагали более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний.

---

## КОММЕНТАРИЙ

**Значимость этих результатов исследования SMART, которые уже были опубликованы в виде краткого документа в выпуске «СПИД» за 12 сентября [6], состоит в том, что они поддерживают выводы, сделанные ранее исследованием D:A:D, по двум направлениям. Они сообщают об одной и той же взаимосвязи между использованием абакавира в настоящем или прошлом и развития сердечно-сосудистых заболеваний; и они обнаружили, что клиническое воздействие было наиболее заметным у пациентов с самым высоким уровнем предрасположенности к рискам сердечно-сосудистых заболеваний.**

**Руководство Британской ВИЧ Ассоциации в течение нескольких лет включает рекомендации о порядке оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний с использованием калькуляций Фрамингама**

при первичной диагностике до начала лечения и затем ежегодно. Взятые вместе, результаты исследований D:A:D и SMART свидетельствуют о том, что у пациентов с наиболее высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (>20% 10-летний Фрамингам), абакавир может использоваться только в тех случаях, когда нет альтернативных вариантов лечения.

Ссылки

1. Лундгрэн, Неухаус, Бабиер и другие. Использование ингибиторов обратной транскриптазы и риск инфаркта миокарда у ВИЧ-положительных пациентов, зарегистрированное исследование SMART. Абстракт THAB0305.  
<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?SID=291&AID=16113>
2. Смит и другие. Схожесть в эффективности и безопасности абакавир/ламивудина (ABC/3TC) по сравнению с тенофовир/эмтрицитабином (TDF/FTC) в комбинации с QD лопинавир/ритонавиром (LPV/r) за 96 недель в исследовании ХИТ/HEAT. 17-ая IAC Мехико, 2008. Постер LBPE1138.  
<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=15873>
3. Катрелл и другие. Есть ли связь между комбинированной антиретровирусной терапией с абакавиром (ABC) и инфарктом миокарда? Связи не выявлено в пуле кратких резюме 54 клинических исследований. Устные тезисы WEAB0106.  
<http://www.aids2008.org/Pag/PSession.aspx?s=264>
4. D:A:D Исследовательская группа, Сабин и другие. Использование ингибиторов обратной транскриптазы и риск инфаркта миокарда у ВИЧ-положительных пациентов, зарегистрированные в исследовании D:A:D: сотрудничество нескольких когорт. Лансет. 2008 Апрель 26;371:1417-26.
5. Катрелл и другие. Абакавир и потенциальный риск инфаркта миокарда. Лансет. 2008 Апрель 26;371:1413.
6. Лундгрэн и другие. Использование ингибиторов обратной транскриптазы и риск инфаркта миокарда у ВИЧ-положительных пациентов. СПИД, AIDS 2008, 22:F17-24.

## Подборка других исследований, относящихся к ПИН

Саймон Коллинз, HIV i-Base

Резюме, представленные ниже отобраны из множества постеров, представленных на конференции.

- Воздействие потребления наркотиков в прошлом и настоящем на доступ к АРВ и ответ эпидемии у швейцарских пациентов
- Успех в доступе к АРВТ для ПИН через сети ЛЖВ и участие сообщества, Вьетнам
- Модель улучшения доступа к лечению ВИЧ для ПИН в Китае
- Расширение доступа к АРВ в Китае
- Оценка услуг для ПИН с точки зрения потребителей в Узбекистане
- Лечение наркозависимости в России
- Высокая смертность ВИЧ-положительных ПИН во Вьетнаме
- ВИЧ удваивает уровень смертности ПИН в Ченнае
- Случаи смертности ПИН в Ванкувере

Все ссылки относятся к программе и абстрактам 17 Международной конференции по СПИДу, 3-8 августа 2008, Мехико.

## Воздействие потребления наркотиков в прошлом и настоящем на доступ к АРВ и ответ эпидемии у швейцарских пациентов

Интересный постер всех пациентов в швейцарской когорте с 1997-2006 просматривал влияние ПИН и доступа к программам по лечению зависимости (ПЛЗ) на доступ к АРВ и ответу на лечение.

Они разделили ПИН на: 1). Прекративших употребление, 2). Находящихся в программах лечения зависимости (ПЛЗ), 3). Находящихся в ПЛЗ (программы лечения зависимости), но продолжающие употреблять инъекционные наркотики, 4). Употребляющих в настоящее время, не находящихся в ПЛЗ (программах лечения зависимости).

Из 8, 660 пациентов, 6091 не были ПИН, 1080 прекратили употребление, 741 находился в ПЛЗ (программах лечения зависимости), 607 находились в ПЛЗ (программы лечения зависимости), но продолжали употреблять инъекционные наркотики и 141 употребляли в настоящее время, не находясь в ПЛЗ (программах лечения зависимости).

Февраль 2009

www.i-Base.info

Отношение шансов нахождения на АРТ, прерывания АРТ и наличия неопределяемой вирусной нагрузки, приведенные в Таблице 1, (нормализованы для календарного года, пола, возраста, СПИДа, CD4).

Сообщения о собственной приверженности коррелировали с поведением, связанным с потреблением наркотиков, но не в той степени, как это ожидалось. Примерные уровни приверженности в предыдущие месяцы составляли 79%, 70%, 70% 60% and 55% у тех, кто не являлись ПИН, прекратили употребление, находились в ПЛЗ (программах лечения зависимости), находились в ПЛЗ (программы лечения зависимости), но продолжали употреблять инъекционные наркотики и также тех, кто употреблял в настоящее время, соответственно.

**Таблица 1: Отношение шансов у пациентов с признаками ПИН в сравнении с теми, кто не являлся ПИН**

	Нахождение на АРТ	Подавленный вирусный ответ на АРТ	Прерывание АРТ
Не являлись ПИН	1	1	1
Употребляли в прошлом	1.19 (1.06-1.32)	0.96 (0.87-1.07)	1.00 (0.88-1.14)
Только ПЛЗ	1.08 (0.95-1.22)	0.94 (0.84-1.06)	0.98 (0.85-1.14)
Находились в ПЛЗ, но продолжали употреблять инъекционные наркотики	0.53 (0.47-0.61)	0.79 (0.67-0.92)	1.85 (1.58-2.17)
Употребляли в настоящее время	0.44 (0.34-0.57)	0.67 (0.52-0.87)	2.01 (1.49-2.73)

Важно, что вероятность нахождения на АРТ и вирусологический ответ были сравнимыми между теми, кто не употреблял наркотиков никогда и теми, кто употреблял в прошлом. В качестве контраста, результаты различались у разных категорий ПИН. Вероятность нахождения на АРТ и хороший вирусологический ответ был лучше у тех, кто употреблял наркотики в прошлом, а также у тех, кто находился в в ПЛЗ (программах лечения зависимости) по сравнению с теми, кто продолжал употреблять наркотики, находясь или не находясь в ПЛЗ.

Ссылка: Хубер и другие. Приверженность к антиретровирусным препаратам (АРВ) у ВИЧ-позитивных людей, употребляющих (ПИН) или не употребляющих наркотики, или находящихся в программах лечения зависимости: швейцарское когортное исследование ВИЧ. Abstract TUPE0206

<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=5706>

## **Успех в доступе к АРВТ для ПИН через сети ЛЖВ и участие сообщества, Вьетнам**

Постер, созданный Хэнгом и коллегами демонстрирует успешное вовлечение людей, живущих с ВИЧ во Вьетнаме, где 70% ВИЧ-позитивных людей являются представителями сообщества потребителей наркотиков. Основными проблемами для осуществления успешного лечения АРВ и ухода являются приверженность, «выпадение» из программ сопровождения и лекарственная резистентность.

Постер повествует о том, как клиника Тхай Нгуйен создала многогранную сетевую модель поддержки ЛЖВ и других маргинальных сообществ, включая ПИН. Сеть добивается вовлечения групп взаимопомощи ЛЖВ, работники по уходу за здоровьем на базе сообщества, клубы поддержки, местные и международные НКО, осуществляющие проекты в этой области. Многие пациенты, получающие сервисы по лечению в клинике являются ПИН. Услуги включают визиты на дом, приверженность к лечению, информация об АРВ, образование в области ВИЧ/СПИДа, потребления наркотиков. Они также повышают осведомленность сообщества о ВИЧ/СПИДе/употреблении наркотиков, чтобы снизить стигму и дискриминацию и предоставлять дружественную поддержку. В течение 10 месяцев сеть перенаправила 100 пациентов и поддержала их в области лечения ВИЧ/СПИДа (АРВ) и оппортунистических инфекций (ОИ).

Эта модель помогает снизить уровень «выпадения» из программ сопровождения и неудач при лечении АРВ, планируется расширять сеть и привлекать всё новых участников, в ближайшем будущем – Союз женщин, Союз молодежи и членов семьи, чтобы внедрить этот ключевой фактор успеха лечения, особенно для ПИН.

Ссылки: Хэнг, Тхансинг. Успех доступа к АРВ лечению для ПИН через сеть ЛЖВ и участие сообщества, Вьетнам. Abstract MOPE0160.

<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=10514>

## Модель улучшения доступа к лечению ВИЧ для ПИН в Китае

Ванг и коллеги сделали постер о программе по предоставлению АРВ в провинции Юннан, известной своим самым большим числом случаев ВИЧ в Китае и эпидемией, движимой сообществом ПИН.

Местные и провинциальные власти при поддержке Фонда Клинтон в июле 2005 года внедрили лечение ВИЧ в 11 пунктах. К ноябрю 2007, кумулятивно, 2315 пациентов находились на АРВ, 4335 дополнительно получали уход.

Подход интеграции услуг создал связь между клиниками на базе больниц и центрами поддержки сообщества (аутрич/равное консультирование), позволяющую пациентам посещать клиники и быть в сообществе. Совокупность с метадоновыми программами, обменом шприцев, программами по контролю за ТБ значительно расширяет спектр услуг, что позволяет привлечь и сохранить ПИН в программах по уходу. Расширение лечения ВИЧ и внедрение в имеющиеся параметры стало гарантировать продолжительность приема АРВ и возвращение в службы медицинского ухода на базе сообщества. Модель децентрализованного ухода, от уровня клиники до уровня городка, деревни, пилотировалась с использованием консультирования, перенаправления и контроля со стороны клиницистов, прошедших обучение по ВИЧ. Нахождение в программах по уходу и лечению имеет документированную выгоду в плане CD4 и вирусной нагрузки, показывает хорошие результаты.

Следующими шагами будут: расширение потенциала для сопровождения пациентов на уровне деревни и доступ к уходу в имеющихся обстоятельствах.

Ссылка: Ванг и другие. Расширение всестороннего лечения ВИЧ для популяций, употребляющих инъекционные наркотики в провинции Юннан. Abstract CDB0248.

<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=14468>

## Расширение доступа к АРВ в Китае

Второй китайский постер анализировал воздействие программ Глобального Фонда в семи провинциях Китая с 2005-2007.

Количество пациентов на АРВ в 76 округах и 7 провинциях, реализующих программы, выросло с 89 в начале до 12495, это выше, чем средний национальный показатель. Самый высокий темп роста был зафиксирован в Юннани, где количество пациентов на АРВ выросло с 6 человек в начале до 5616, со средним ежеквартальным ростом 0.6. С момента запуска программ, сеть услуг по АРВ стала значительно более масштабной, охватывая ЛЖВ, как живущих в округах, где реализуются программы, так и не живущих в этих округах.

ЛЖВ в основном приобрели свой ВИЧ-положительный статус путем внутривенного употребления наркотиков.

Ссылка: Дженг. Анализ прогресса антиретровирусной терапии (АРВТ) в семи провинциях Китая, реализующих программы Глобального Фонда, Раунд 4/Китай – Программа по СПИДу Великобритании. Abstract CDB0311.

<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=10360>

## Оценка услуг для ПИН с точки зрения потребителей в Узбекистане

В Узбекистане растет уровень ВИЧ, 2205 новых случаев ВИЧ в 2006 году и 30% протестированных ПИН оказались ВИЧ-положительными в Ташкенте в период 2003-2004 г.г.

Количество Пунктов Доверия (ПД), предоставляющих услуги снижения вреда (в основном, обмен шприцев), было увеличено с трех в 2000-2003 году до 10 ПД в 2004, чтобы обеспечить всестороннюю профилактику ВИЧ и услуги снижения вреда.

Для оценки программы было опрошено 100 ПИН, выяснялась доступность, пригодность, разнообразие и качество предоставляемых услуг; эффективность услуг и удовлетворенность участников исследования.

70% были удовлетворены услугами, в особенности, обменом игл и шприцев, психологической поддержкой и перенаправлением на прохождение тестирования на ВИЧ. 30% участников исследования не считали

доступными услуги до и после тестового добровольного консультирования и тестирования (ДКТ) в рамках ПД, и 20% не были удовлетворены фактом перенаправления их в центры СПИДа на тестирование, часть ДКТ, не подтверждая его всецелой доступности в ПД. 50% получили в ПД информацию о заместительном лечении и 30 человек были перенаправлены для его получения.

Исследование заключило, что, поскольку многие ПИН удовлетворены предоставляемыми в ПД услугами, просто необходимым является совершенствование услуг, включая доступность всего комплекса ДКТ.

Ссылка: Махкамов. Пункты доверия, как эффективный подход к улучшению профилактики ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков. Abstract CDB0334.

<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=4470>

## Лечение наркозависимости в России

Около 80% ВИЧ-положительных людей в России приобрели ВИЧ-положительный статус в связи с потреблением инъекционных наркотиков, и еще больше людей будут в скором времени нуждаться в АРВТ.

Постер осветил проведение двух исследовательских проектов по доступности лечения АРВ для потребителей наркотиков.

Один исследовательский проект в 2007 фокусировался на низком качестве лечения химической зависимости, как на препятствии к доступу потребителей наркотиков к лечению АРВ препаратами. В 4 российских городах была собрана документация, включавшая в себя помимо прочего интервью с 60 ПИН, больше десяти из которых живут с ВИЧ и СПИДом. Другая исследовательская работа проводится до сих пор, сосредоточена на мониторинге доступа к лечению гепатита С, ВИЧ и ТБ в 20 российских регионах.

Исследование показало существующие проблемы: закупки и распределение АРВ в России; нехватка необходимых тестов; нехватка лечения оппортунистических инфекций; дискриминация со стороны поставщиков медицинских услуг по отношению к ПИН, что приводит к отказам в лечении потребителей наркотиков тогда, когда они в этом нуждаются. Также исследователи сообщили о недостатке поддержки программ снижения вреда, признанных хорошим инструментом для снижения ВИЧ среди ПИН, со стороны правительства, неэффективное внедрение программ снижения вреда в предоставлении АРВ, неадекватная информация о ВИЧ в учреждениях государственного здравоохранения; недостаток координации между клиниками по лечению ВИЧ, ТБ и химической зависимости.

Также исследователи сообщили, что после того, как были оглашены результаты отчета о проделанной научно-исследовательской работе, в Санкт-Петербурге появилась новая группа активистов, которая будет заниматься адвокацией в целях улучшения доступа к АРВ терапии и высококачественному медицинскому обслуживанию для потребителей инъекционных наркотиков, живущих с ВИЧ.

Ссылка: Овчинникова и Лохман. Лечение химической зависимости в эпоху ВИЧ/СПИДа в России. Абстракт WEP0094.

<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=10929>

## Высокая смертность ВИЧ-положительных ПИН во Вьетнаме

Постер из Вьетнама показал примерно 20-процентную смертность в течение 1 года у ВИЧ-положительных людей по сравнению с 2-3% у ВИЧ-негативных.

Было проведено когортное исследование (с августа 2005 по июль 2007) с участием 856 ПИН мужского пола в провинции Тай Нгуен, все мужчины внутривенно употребляли героин, 23% из них были ВИЧ-положительными. Средний возраст участников - 32 года (диапазон 18-59 лет).

В течение 689 человеко-лет, 43 потребителя наркотиков умерли (26% умерли от передозировок). Общая смертность составляла 6 % ежегодно, и была значительно выше ( $p < 0.001$ ) среди ВИЧ-положительных ПИН (14 %/в год), нежели среди ВИЧ-отрицательных (4 %/в год). При мультивариантном анализе было зарегистрировано, что введение бензодиазепинов в дополнение к героину в течение трёхмесячного периода увеличивало опасность смертельных случаев от передозировок в 4.9 раза (95% CI = 1.3-17.9) по сравнению с инъекциями ничем не разбавленного героина.

Если говорить о смертях, произошедших не по причине передозировок, было зарегистрировано, что у ВИЧ-положительных ПИН опасность смертельных случаев выросла до 20% (HR = 1.2, 95% CI = 1.1-1.4) по сравнению с ВИЧ-негативными ПИН, и опасность туберкулеза выросла в 2.2 раза (95% CI = 1.4-3.5).

Исследование заключило, что наблюдаемый уровень смертности был довольно высоким, и ПИН обязательно должны быть поставлены в известность о риске фатальной передозировки, связанной с инъекционным потреблением бензодиазепинов. Улучшенный доступ к эффективному лечению туберкулеза и антиретровирусной терапии может помочь в снижении уровня преждевременных смертей среди потребителей инъекционных наркотиков.

Ссылка: Кван и другие. Преждевременные смерти среди вьетнамских потребителей инъекционных наркотиков: предпосылки и профилактика. Абстракт МОРО0247.  
<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=9931>

## **ВИЧ удваивает уровень смертности ПИН в Ченнае**

Постер из Индии сообщил о растущем уровне смертности в связи с ВИЧ среди ПИН в Ченнае.

Из 1158 ПИН, рекрутированные для участия исследовании с апреля 2005 по май 2006, 293 (25%) были ВИЧ-позитивными. За время 2168 человеко-лет (ЧЛ) сопровождения было зафиксировано 70 смертей (коэффициент частоты заболеваемости [IR]: 3.2; 95%CI: 2.5 - 4.1). Риск смертности среди ВИЧ-позитивных ПИН (ЧЗ: 5.7 на 100 ЧЛ) был больше, чем в два раза выше, чем среди ВИЧ-негативных ПИН. (ЧЗ: 2.3 на 100 ЧЛ).

Эта связь оставалась также после ранжирования по возрасту, статусу по гепатиту С, частоте употребления, типам вводимых наркотиков, употреблению алкоголя и лишению свободы. Лидирующими причинами смертности, как у ВИЧ-негативных, так и ВИЧ-позитивных ПИН были передозировки (n=19), туберкулез (n=12) и несчастные случаи/травмы (n=9). Показатели смертей от передозировок и туберкулеза были выше у ВИЧ-позитивных, нежели негативных ПИН, хотя статистически это не отмечено. Только 4 смерти ВИЧ-позитивных ПИН были трактованы, как смерть, связанная со СПИДом. (ЧЗ: 0.7 на 100 ЧЛ).

Ссылка: Соломон СС и другие. Высокий уровень смертности в когорте ВИЧ-позитивных и негативных потребителей инъекционных наркотиков в Ченнае, Индия. Абстракт МОРО0244.  
<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=8338>

## **Случаи смертности ПИН в Ванкувере**

Постер Садра и его коллег рассматривал уровни и случаи смертности в когорте из 204 ПИН, принимающих АРВ в период с января 1998 по июнь 2007 (1,032 человеко-лет).

Средний возраст был 40.8 лет, 150 (74%) были мужчины, 107 (52%) были женщины, 107 (52%) были местными жителями, все были потребителями инъекционных наркотиков в прошлом или настоящем.

Кумулятивно смертность составила 34,6%, 65 случаев (ежегодный уровень смертности составил 5.3%). Средний возраст на момент смерти составил 42.5 года (44.1 у мужчин и 37.9 у женщин). Смерть, связанная с ВИЧ была в 36 (55%) случаях, включая СПИД без специфического патологического диагноза (17); бытовая пневмония (5), туберкулез (3), криптококковый менингит (2), МАК (2), лимфома (2), пневмоцистная пневмония (2), прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (2), и Саркома Капоши (1). 29 (45%) смертей, не связанных напрямую с ВИЧ включали такие причины, как последняя стадия болезни печени (9), передозировка (6), сердечно-сосудистые заболевания (6), удар (2), суицид (2), хроническая болезнь лёгких (1), эндокардит (1), рак (1), и неопределенная причина (1). Во время смерти, среднее количество CD4 составляло 198 клеток/мм3 и 23% имели плазменную вирусную нагрузку менее, чем 50 копий/мл.

Исследователи заключили, что, несмотря на ВААРТ, уровень смертности оставался крайне высоким. В дополнение к широкому спектру оппортунистических инфекций, около половины смертей не были связаны с ВИЧ. Требуются новые силы для вовлечения потребителей наркотиков в программы ухода при ВИЧ, а также внимания требуют факторы, способствующие предотвратимой и преждевременной смерти, такие, как социальная окружающая среда и обстановка, вопросы зависимости.

Ссылка: Садра А. И другие. Смертность среди потребителей инъекционных наркотиков, вовлеченных в программы антиретровирусной терапии в Ванкувере, Канада. МОРО0253.  
<http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=7351>

## АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

---

### Подсчитано, что антиретровирусы продлевают жизнь на 35 лет, но для ПИН это время на 10 лет меньше

Саймон Коллинз, HIV i-Base

Анализ из большого международного когортного исследования «Когорта сотрудничества антиретровирусной терапии»/Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC) демонстрирует, что антиретровирусное лечение сейчас увеличивает продолжительность жизни ВИЧ-позитивных людей в среднем до 65 лет. Эта модель привлекала к участию пациентов, начавших лечение в возрасте 20 или 35 лет.

Используя данные 43000 пациентов 14 когорт из Канады, Европы и США, исследователи оценили продолжительность жизни, начиная с 1996 года, опираясь на имевшиеся сведения о смертности в когортах и сравнили показатели у наивных в лечении пациентов, начавших лечение в 1996-99 с показателями пациентов, начавших лечение в 2003-05.

По сравнению с группой, начавшей лечение раньше, продолжительность жизни пациентов, начавших лечение в 2003-05, выросла на 13 лет.

Хотя продолжительность жизни одинаково выросла во всех группах, были также выявлены и значительные различия между разными группами пациентов.

У женщин продолжительность жизни была выше, нежели у мужчин (общий уровень смертности/1000 человеколет [95%CI]: 9.1 [8.2-10.1] по сравнению с 12.9 [12.3-13.6]).

У пациентов с предполагаемым способом передачи ВИЧ путём внутривенного употребления наркотиков, продолжительность жизни была ниже, нежели у пациентов из групп других путей передачи ВИЧ (32.6 [1.1] лет по сравнению с 44.7 [0.3], из расчета начала лечения в 10-ти летнем возрасте).

Ожидаемая продолжительность жизни была ниже у пациентов с более низким количеством клеток CD4, чем у тех, кто имел более высокий уровень этих клеток (32.4 [1.1] года, уровень CD4 клеток ниже 100 клеток/мм<sup>3</sup> по сравнению с 50.4 [0.4] лет, уровень 200 клеток/мм<sup>3</sup> или более).

---

### КОММЕНТАРИЙ

Одним из самых распространенных реакций на только что поставленный диагноз ВИЧ, и одним из ключевых вопросов, остающихся без ответа для тех, кто давно живёт с этим, является продолжительность жизни. Для наполнения этих дискуссий крайне важно обращаться к недавним исследованиям.

Антиретровирусная терапия с 1996 года значительно снизила смертность и продлила жизнь во многих странах, имеющих доступ к лечению, по мере накопления опыта лечения и доступности новых усовершенствованных препаратов, продолжительность жизни также увеличилась.

Каждые несколько лет новое исследование объявляет о новых оптимистичных цифрах – 12 лет, 25 лет, и теперь 35 лет в последнем исследовании. [1, 2] Похоже на то, что будущие исследования сотрут различия между ВИЧ-позитивными и ВИЧ-негативными популяциями.

Но мы всё еще не достигли этого. Документ от когорты до сих пор говорит о 10-20 летней разнице при ВИЧ-статусе. Пациенты, начинающие приём при самых низких уровнях клеток CD4 имеют более низкую продолжительность жизни, а употребление наркотиков снижает её до 10 лет.

Лечение АРВ, при правильном использовании, не имеет какого-либо заложенного в него срока продолжительности/годности. Как только вирус подавлен ниже уровня 50 копий/мл, развитие вируса не замедлено, а остановлено, и резистентность связана с плохой приверженностью либо с ре-инфекцией резистентным штаммом вируса.

Десятилетний опыт ВААРТ показывает и вновь вызывает озабоченность в связи с «укромными местами сохронения вируса», особенно в отношении того, что процесс проникновения препарата и

возникновения частевой резистентности не привели к системной вирусологической неудаче на существенном и измеримом уровне. Данных, чтобы предсказать, станет ли эта проблема поводом для серьезной озабоченности в связи с продолжительным применением лечения, недостаточно.

Однако, реальные проблемы, связанные с ВИЧ-положительными пациентами и взрослением, включают в себя большие риски неврологических осложнений, мозговые расстройства (включая болезни Альцгеймера и Паркинсона), уменьшенной плотности минерала костей, болезни костей и переломы, вирусно-обусловленные раковые образования, диабет, и болезни сердца.

Степень, в которой продолжительность периода неконтролируемой вiremии до момента начала лечения может объяснить некоторые из этих возрастающих рисков, является вопросом, решением которого занимается несколько исследовательских групп, включая исследование START, окончательные результаты которого должны быть представлены позже в этом году . [3]

Ссылки:

1. Продолжительность жизни у людей, применяющих комбинированную антиретровирусную терапию в странах с высоким доходом, в «Когорте сотрудничества антиретровирусной терапии»; совместный анализ 14 когортных исследований. Лансет, Выпуск 372:293-299., 26 июля 2008
2. Лохс Н и другие. Выживание людей, живущих с ВИЧ-инфекцией и без нее в Дании, 1995–2005. Архив 2007 146: 1-39. <http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/2/87>
3. Обзор исследований MRC. Бюллетень лечения ВИЧ Май/Июнь 2008. <http://www.i-base.info/htb/v9/htb9-5-6/overview.html#START>

## ОБЗОР ЖУРНАЛОВ

---

### По оценкам, 3 миллиона потребителей инъекционных наркотиков во всем мире имеют ВИЧ-положительный статус

Поли Клэйден, HIV i-Base

Он-лайн издание Лансет от 24 сентября 2008 года даёт свою оценку: 3 миллиона потребителей инъекционных наркотиков во всем мире могут быть ВИЧ-позитивными.

Брэдди Мэтэрс и соавторы, от имени Консультативной группы ООН по ВИЧ и потреблению инъекционных наркотиков 2007 года, провели поиск литературы в «серых» базах данных литературы, изученных и не изученных равными консультантами. Также в агентства ООН и другим международным экспертам были направлены запросы.

Авторы рассмотрели 200 стран, и обзор показал зарегистрированное употребление наркотиков в 148 из них. Было проанализировано 11022 документа, оказалось, что в доступе имелось лишь небольшое количество докладов из стран Карибского региона (6/15) и региона Сахары в Африке (13/47).

Они обнаружили, что оценки распространенности потребления инъекционных наркотиков могут быть сделаны для 61 страны, представляющей 77 % всего населения Земли в возрасте 15-64 года.

Экстраполированные данные из этого обзора показывают, что 15.9 миллионов (от 11.0-21.2 миллионов) людей по всему миру могут быть потребителями инъекционных наркотиков.

Самые высокие показатели потребления инъекционных наркотиков были обнаружены в Китае, США и России, со средним процентом распространенности 12%, 16% и 37% соответственно.

Распространенность ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков была 20-40% в пяти странах и выше 40% в других девяти странах (они отметили, что областями, вызывающими обеспокоенность являются страны на юго-западе Азии, Восточная Европа и Латинская Америка). Китай, Россия и США имели средние оценки распространенности ВИЧ в этих популяциях в среднем выше 10%.

Авторы выдвинули предположение о том, что, по их оценкам, около 3 миллионов человек во всем мире (от 0.8-6.6 миллионов) могут быть ВИЧ-позитивными.

Они объясняют, что у исследования есть много ограничений, не в последнюю очередь, данные для

экстраполяции оценок распространенности непоследовательны и популяции являются трудно доступными.

Авторы пишут: “Люди, внутривенно употребляющие наркотики имеют право наслаждаться высочайшим стандартом доступного здравоохранения. Есть ясный мандат вложить средства в деятельность по профилактике ВИЧ, такую, как программы обмена шприцев и игл, опиатное заместительное лечение, и предоставить уход и лечение тем, кто живет с ВИЧ и СПИДом.”

Ссылки: Матэрс БМ, Дэгенхардт Л, Филипс Б и другие. Глобальная эпидемиология потребления инъекционных наркотиков и ВИЧ среди людей внутривенно потребляющих наркотики: систематический обзор. Лансет. Опубликовано он-лайн. 24 сентября 2008.

## Снижение депрессивного состояния при использовании заместительной терапии метадон или бупренорфином

Саймон Коллинз, HIV i-Base

Исследование, проведенное Анжелой Дин и её коллегами из Университета Квинсленда, напечатанное в журнале «Европейская психиатрия» сообщило об улучшениях в области депрессий у пациентов, принимающих метадон (ММ) или бупренорфин (ВМ) в качестве опиатной заместительной терапии (ОЗТ). [1]

Это очень важно, поскольку это преимущество ОЗТ не является широко понимаемым фактом, либо фактом, связанным с метадон, потому что ранние исследования подчеркивали в бупренорфине такие потенциальные преимущества, как эффект антидепрессанта.

Было проведено отдельное исследование в рамках большого испытания. [2] Авторы изучили эффект антидепрессанта у 54 пациентов, являвшихся частью рандомизированного контролируемого исследования (с плацебо) с суточной дозой 30 мг сиропа ММ по сравнению с 4 мг ВМ сублингвальных таблеток у 405 пациентов, зависимых от героина и желающих получить помощь в виде заместительного опиатного лечения. Дозы подбирались индивидуально, подбор дозы основывался на оценках пациентов в целях оптимизации ответа.

Ежедневное дозирование длилось в течение 6 недель, после чего началось альтернативное дневное дозирование. Находившиеся на бупренорфине получали двойную дозу их предыдущей дневной дозы (или другими словами, доза была увеличена до максимально разрешенной дозы в 32 мг) в альтернативные дни и плацебо в промежуточные дни. У пациентов на метадоне, чтобы сохранить дизайн исследования, соответствующим образом увеличивалось количество таблеток-плацебо бупренорфина.

Демография включала примерно 60% мужчин, 40% женщин; возраст 30; 6-7 лет употребления героина (в широких пределах); и 70-80% с предыдущим опытом лечения опиатной зависимости.

Депрессия измерялась с помощью сообщений пациентов по шкале Бека для оценки депрессий (BDI) в начале и по прошествии трёх месяцев. В течение исследования симптомы депрессии значительно снизились в обеих лечебных группах  $p < 0.001$  никаких отличий между группами выявлено не было ( $p = 0.83$ ). Ни предыдущая длительность употребления героина, ни лекарства не влияли на результат роста депрессии. Результаты детализированы в таблице 1.

Таблица 1: Результаты в области депрессии

	Метадон	Бупренорфин
N	(n = 79)	(n = 68)
Дней в исследовании (SD)	74 (30)	71 (32)
Результат по шкале Бека начало (SD)	22.3 (10.2)	24.9 (11.0)
Результат по шкале Бека 3 месяца (SD)	11.5 (9.7)	13.5 (8.9)
Средняя суточная доза (мг) на 3 месяц (за последние 30 дней)	50.1 (24.3)	8.6 (4.1)

Диапазон доз (мг/день)	20-150	2-32
Приверженность на 3 месяце (% доз, принятых за последние 30 дней)	88%	87%

У пациентов в метадоновой группе, более сильные депрессивные симптомы в начале являлись предикторами более сильных симптомов и на 3 месяце ( $p < 0.01$ ), также отмечалась значительная взаимосвязь между приверженностью (как процент доз, принятых за последние 30 дней) и результат по шкале Бека после 3 месяцев ( $p < 0.05$ ). Для бупренорфиновой группы ни один из этих факторов не был существенным ( $p = 0.38$  и  $p = 0.58$  соответственно).

9% участников исследования, принимавших антидепрессанты, имели небольшое улучшение показателей по шкале Бека, отмечалась скромная, но заметная связь между показателями по шкале Бека и потреблением героина в предыдущие месяцы.

Это исследование не обнаружило отличительных преимуществ бупренорфина перед метадоном в плане депрессивных симптомов. Высокие уровни депрессивных симптомов на входе в лечение и последующее их снижение в процессе лечения обеих групп совместимы с другим исследованием. [3, 4]

Вместе с тем, авторы также отметили, что имевшаяся выборка была мала, в связи с чем возможность выявить отличия между группами была незначительной, и что необходимы новые исследования с большим количеством участников. Другие факторы, которые могли повлиять на результаты, включали различия в дозировках и занижение реального потребления антидепрессантов.

## КОММЕНТАРИЙ

Двойное слепое исследование с метадоном и бупренорфином проводить крайне трудно.

Конечно, антидепрессивный эффект метадона и бупренорфина клинически признан, но не есть всего несколько исследований в дизайн которых включено документирование этого эффекта. Это исследование было разработано таким образом, чтобы показать, что антидепрессивный эффект бупренорфина может быть его преимуществом перед метадоном, но путем сравнения двух препаратов в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, был также ясно и четко определен эффект метадона.

Причинно-следственные связи очень сложны. Ясно то, что ОЗТ имеет антидепрессивный эффект, но действительно ли это - лечение, или действительно ли это - прекращение всех тех психосоциологических негативных воздействий хаотического употребления героина и преимущество достижения контроля над собственной жизнью, которой является антидепрессивный эффект?

В качестве альтернативы, это просто может быть только прекращение быстрых циклов падений и взлетов при регулярном использовании героина. Может быть, повторяющийся слабо выраженный «синдром отмены» является депрессантом, а его профилактика является мощным антидепрессантом?

Много вопросов, мало ответов.

Ссылки:

1. Дин АДж и другие. Депрессивные симптомы в процессе лечения бупренорфином по сравнению с метадоном: результаты рандомизированного контролируемого исследования по опиатной зависимости. Краткое обращение. Европейская психиатрия 19 (2004) 510–513.
2. Маттик РП и другие. Бупренорфиновые программы лечения по сравнению с метадоновой терапией: рандомизированное двойное слепое исследование с участием 405 пациентов, зависимых от опиатов. Зависимость. 2003;98:441–52.
3. Роунсавиль Б Дж и другие. Диагностирование и симптомы депрессии у опиатных зависимых: курс и отношение к результату лечения. Арх Ген Псих 1982; 39:151–6.
4. Стрэйлн ЕС и другие. Курс раннего лечения депрессивных симптомов у опиатных зависимых. J Nerv Ment Dis 1991;179: 215–21.

## Более низкий уровень спонтанного выведения ВГС у ВИЧ-положительных ПИН

Саймон Коллинз, HIV i-Base

Винсент Сорриано (Vincent Sorriano) и коллеги из когорты EuroSIDA опубликовали в ноябрьском выпуске «JID» анализ генотипа вирусного гепатита С (ВГС), вiremии и уровня спонтанного выведения ВГС у ВИЧ-положительных пациентов в Европе и Аргентине. [1]

Все ВГС-позитивные пациенты (Ab +) когорты с хранимыми образцами были протестированы на РНК ВГС в сыворотке крови; вiremические пациенты были генотипированы. Потребители инъекционных наркотиков (ПИН) были менее склонны к спонтанному выведению ВГС, чем гомосексуальные мужчины (20% против 39%; нормализованное HR 0.36 [95% доверительный интервал [CI], 0.24-0.53]), тогда как пациенты с положительным результатом теста на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) были более склонны к спонтанному выведению ВГС по сравнению с HBsAg-негативными пациентами (43% против 21%; HR 2,91 [95% CI, 1.94-4.38]).

786 (53%) из пациентов с вiremией ВГС были носителями ВГС генотипа 1, а 53 (4%), 440 (29%) и 217 (15%) были носителями ВГС генотипа 2, 3 и 4 соответственно. Наиболее высокие уровни РНК ВГС были связаны с большей вероятностью инфицированности гепатитом С генотипа 1 (ОШ, 1.60 на 1 log выше [95% CI, 1.36-1.88]).

Авторы пришли к выводу, что "более трех четвертей ВГС Ab+ ВИЧ-позитивных пациентов в EuroSIDA показали активную репликацию ВГС. Виремия более часто встречалась у ПИН и, наоборот, была менее распространена среди HBsAg-позитивных пациентов. У 53% пациентов, которые проходили анализ на виремию гепатита, было выявлено носительство ВГС генотипа 1, и этот генотип был связан с более высоким уровнем РНК ВГС в сыворотке крови.

В редакционном примечании Раффаэле Бруно и Паоло Сакки отмечают, что высокий (25%) уровень выведения должен выявляться при повторном применении более чувствительных тестов, как, например, транскрипционная амплификация, а не с помощью одновременного определения РНК. [2]

Они пояснили, что "при отсутствии ВИЧ-инфекции, спонтанное выведение ВГС происходит у 20% пациентов. Спонтанное выведение ВГС, которое редко наблюдается в период > 12 месяцев после первичного инфицирования, с меньшей вероятностью встречается у мужчин, людей черной расы, хронических носителей вируса гепатита, и, предположительно, среди тех, кто заразился в раннем детстве. Выведение ВГС не создает иммунитет, поскольку новая экспозиция может привести к повторному инфицированию. Показатель спонтанной очистки может быть в 2 раза выше (40%) среди ПИН, у которых произошло выведение первичной инфекции при отсутствии ко-инфекции ВИЧ. Тем не менее, большинство ре-инфекций ВГС становится хроническими, что наблюдается у людей с гемофилией, которые использовали загрязненные производные плазмы до 1983 года. Мехта и др. отмечает, что по сравнению с первичным инфицированием, очистка при ре-инфицировании ВГС возрастает среди ВИЧ-отрицательных, а не среди ВИЧ-позитивных потребителей инъекционных наркотиков. [3]

"Учитывая низкий уровень спонтанного выведения и слабый уровень реакции среди этих пациентов, сохранение иммунитета с помощью раннего начала антиретровирусного лечения может быть лучшим способом избежать развития заболеваний печени у ВИЧ-положительных пациентов. Дальнейшие исследования этой стратегии являются оправданными."

### Ссылки

1. Винсент Сорриано (Vincent Sorriano V) и др. для Исследовательской группы EuroSIDA Study Group. Спонтанная очистка от вируса, вирусная нагрузка и распределение генотипов вируса гепатита С (ВГС) среди ВИЧ-инфицированных пациентов с антителами к ВГС в Европе. JID 2008;198:1337–1344.  
<http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/592171>
2. Раффаэле Бруно (Raffaele Bruno) и Паоло Сакки (Paolo Sacchi). Спонтанная очистка от вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов: новые взгляды на улучшение менеджмента. Редакционное примечание. JID 2008;198:1262–1264.  
<http://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/592173>
3. Мехта СХ (Mehta SH), Кокс А (Cox A), Хувер Д.Р. (Hoover DR), и др. Защита сохранения вируса гепатита С в организме. Лансет 2002; 359:1478–83.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ

### Ключевые документы по метадону и ритонавиру

Выходят два документа, которые можно признать поворотным моментом в нашем понимании механизма изменений ритонавира при диспозиции препаратов.

Документ 1 представляет четкие доказательства того (данные на здоровых добровольцах), что выведение метадона под воздействием ритонавира является результатом усиления очистительной функции почек и индуцирования метаболизма веществ, действующих на печень. Важно отметить, что, несмотря на полное угнетение CYP в кишечнике и печени (ожидаемый эффект), происходит индуцирование метаболизма метадона. Таким образом, эти данные четко указывают на то, что CYP3A4 не играет роли в метаболизме метадона.

Документ 2 описывает краткосрочное (2 дня) и длительное (2 недели) воздействие ритонавира на кишечный и печеночный CYP3A4/5 (проба с iv и оральным алфентанилом) и P-gp (проба с фексофенадином), а также на фармакокинетику метадона у здоровых волонтеров. Авторы пришли к выводу, что экстренный ритонавир угнетает печеночный CYP3A (>70%) и CYP3A при «первом прохождении» через печень (>90%). Данные по фексофенадину свидетельствуют об угнетении P-gp. Хотя при длительном воздействии ритонавира было очевидно мягкое индуцирование P-gp и печеночного CYP3A, общий совокупный эффект, тем не менее, выражался в угнетении.

#### Ссылки

1. Механизм изменений ритонавира в фармакокинетики и фармадинамике метадона: I. Доказательства против участия CYP3A в выведении метадона. Хараш Е.,(Kharasch E), Бединек П. (Bedynek P), Парк С. (Park S), и др. Clin Pharmacol Ther, 2008, 84(4): 497-505.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18615008>

2. Механизм изменений ритонавира в фармакокинетики и фармадинамике метадона: II. Воздействие ритонавира на активность CYP3A и P-гликопротеина. Хараш Е.,(Kharasch E), Бединек П. (Bedynek P), Уолкер А. (Walker A), и др. Clin Pharmacol Ther, 2008, 84(4): 506-512.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18615009>

Ресурс: [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (3 октября 2008).

<http://www.hiv-druginteractions.org/frames.asp?new/Content.asp?ID=398>

### Взаимодействие бупренорфин/нолоксона с типранавир/ритонавиром

Постер с 48-ой конференции ICAAC, проходившей в Вашингтоне в октябре сообщал о взаимодействии между бупренорфин/нолоксоном и ингибитором протеазы типранавиром, который не был бустирован ритонавиром.

Это исследование является последовательным, нерандомизированным исследованием многократного приема без контроля плацебо у ВИЧ-негативных субъектов, стабилизированных по меньшей мере на 3 недельной терапии бупренорфин/нолоксоном.

На 7 день совместном применении, совместный прием типранавир/ритонавира не повлиял на показатель AUC (площадь под кривой) по бупренорфину и на C24h (<6% изменение по сравнению с приемом только бупренорфин/нолоксона), в то время, как показатель Cmax снизился примерно на 14%. Вместе с тем, хотя при совместном приеме с типранавиром/ритонавиром AUC, Cmax и C24h по норбупренорфину, основному метаболиту бупренорфина, снизились почти на 80%; AUC и Cmax по налоксону снизились 44% и 36% соответственно, нет никаких клинических доказательств «синдрома отмены» опиоидов и нет необходимости изменять дозу бупренорфина.

При сравнении с группой «исторического контроля» AUC and C12h по уровню типранавира снизились на 26% и 39% соответственно, а Cmax остался без изменений. C12h по ритонавиру был сходным, но Cmax и AUC были ниже на 40-50% и 35% соответственно.

Авторы сделали вывод, что никакого изменения в приеме бупренорфин/нолоксона не требуется, но что

сочетание бупренорфин/налоксона с типранавир/ритонавиром следует применять с осторожностью из-за существенного снижения концентрации типранавира в плазме.

Ссылка: Брюс Р. (Bruce R) и др. Фармакокинетические взаимодействия между бупренорфином/налоксоном и типранавиром/ритонавиром у ВИЧ-отрицательных субъектов хронически принимающих бупренорфин/налоксон. 48th ICAAC. Постерная сессия тезисов А-967а.

## ДРУГИЕ НОВОСТИ

---

### ИHRA Конференция снижения вреда 2009

19 - 23 апреля 2009, Банкок

С 1990 года международная конференция снижения вреда проводится каждый год, следующее событие в очень успешной серии пройдет в Бангкоке, Тайланд. Темой этого события будет снижение вреда и права человека.

В течение пяти дней конференция будет основным местом встречи тех, кого интересует снижение вреда, это бесценная платформа для адвокации, дебатов и дискуссий. В течение почти двух десятилетий эти события были ключевым форумом для распространения идей снижения вреда и практик, они помогли внести снижение вреда в мировую повестку.

Снижение вреда 2009: 20-я международная конференция, проводимая Международной ассоциацией снижения вреда (ИHRA) пройдет в Бангкоке, Тайланд, с 19 по 23 апреля 2009 года. Программа будет нацелена на включение всего широкого спектра тем со всего мира, и будет полагаться на качество присылаемых абстрактов в целях сохранения высоких стандартов всех предыдущих лет. <http://www.ihra.net/Thailand>

## В ИНТЕРНЕТЕ

---

### Веб-ресурсы

Все ниже перечисленные организации включают в себя веб-ресурсы по АРВ для ПИН

<http://www.emcdda.org>

<http://www.drugusers.org>

<http://www.drugtext.org/library/legal/eu/default.htm>

<http://www.harmreduction.org>

<http://www.drugalliance.org>

<http://www.erowid.org>

<http://www.union.ic.ac.uk/advice/health/drugs/>

<http://www.dancesafe.org{A147}>

<http://www.union.ic.ac.uk/advice/health/drugs/>

<http://unaids.org>

<http://who.org>

<http://unodc.org>

<http://forward-thinking-on-drugs.org/review2.html>

<http://www.sorosny.org/harm-reduction>

<http://www.ceehrn.org>

<http://www.ihra.org>

<http://www.hit.org.uk>

<http://www.opiateaddictionrx.info>

Детальный список международных встреч составленный Европейской Ассоциацией Лечения Зависимости от Опиатов доступен на сайте: <http://www.europad.org/events.asp>

## ПУБЛИКАЦИИ И НОВОСТИ ОТ i-BASE

### i-Base сайт

Сайт включает страничку на которой можно задать вопросы относительно своего лечения и на русском:  
<http://www.i-base.info/questions/index.html>

#### **Перевод руководств i-Base**

Оригинальные материалы i-Base могут быть переведены и перепечатаны, и уже публиковались на более 30 языках.

Дополнительную информацию об этом можно получить на сайте i-Base.

На сайте также есть PDF файлы некоторых из переведенных публикаций на русском

Введение в комбинированную терапию  
ВИЧ, беременность и женское здоровье  
Тренинг по лечению, учебник  
Справочник по ко-инфекции ВИЧ и гепатита С