НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ»

г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2023

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в структуре ФМБА России. Достижение целевых показателей государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ. Опыт применения АРВТ на фоне метаболических расстройств.

Караулова Лариса Евгеньевна

Главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции ФМБА России. Заведующая отделом по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями КБ № 172 филиал № 2 ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России.

Материал подготовлен в рамках осуществления научной деятельности при поддержке компании ООО «Элпида». Материал содержит личное мнение и собственные выводы эксперта, которые могут не совпадать с мнением компании АО «Фармстандарт» и не должны рассматриваться в качестве таковых. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Диспансерное наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией (чел.) форма 61/ФРВИЧ в структуре ФМБА России

	2020		2021		2022	
Зарегистрировано всего	**8623**		**9374**		**8208**	
Находились под наблюдением	8623		6815		7965	
Из них выявлены впервые	520 (дети – 4)		↓ 509 (дети – ↓ 3)		↓↓ 462 (дети – ↓ 1)	
	муж 316	жен 204	муж 279	жен 230	муж 265	жен 197
Смертность	430		↓ 417		↓↓ 360	
Состоят под наблюдением на конец года	8091		8277 (дети – 57)		7422 (дети – 51)	
Получали ВААРТ	5829		↑ 6101		↑↑ 6104	

Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции (чел.) – форма 61

	2020	2021	2022
Число женщин, завершивших беременность родами	**138**	**106**	**89**
Из них, получавших химиопрофилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время беременности	113 (81,9%)	100 (94,3%)	81 (91%)
Из них, получавших химиопрофилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в родах	112 (81,1%)	100 (94,3%)	83 (93,2%)
Число новорожденных, получивших химиопрофилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку	120 (86,9 %)	105 (100%)	89 (98,8%)
Родилось живых детей	**142**	**105**	**90**

Выполнение целевых показателей Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030г.

	Целевой показатель 2022г., %	ФМБА России, 2022 г., %
Охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения РФ	31,0	✓ **31,0**
Доля лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в ФРВИЧ, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией	84,0	✓ **90,0**
Доля лиц с ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ в общем числе лиц, сведения о которых внесены в ФРВИЧ	80,0	✓ **80,6**
Проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время беременности	95,4	91,0
Проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время родов	95,6	93,2
Проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку новорожденному	99,2	98,8

ВОЗРАСТНЫЕ ТРЕНДЫ СРЕДИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ В РОССИИ В 2021

Снижение количества и доли новых случаев среди молодежи

Инфицированных ВИЧ+ выявлено в возрасте 15-29 лет

12,1%

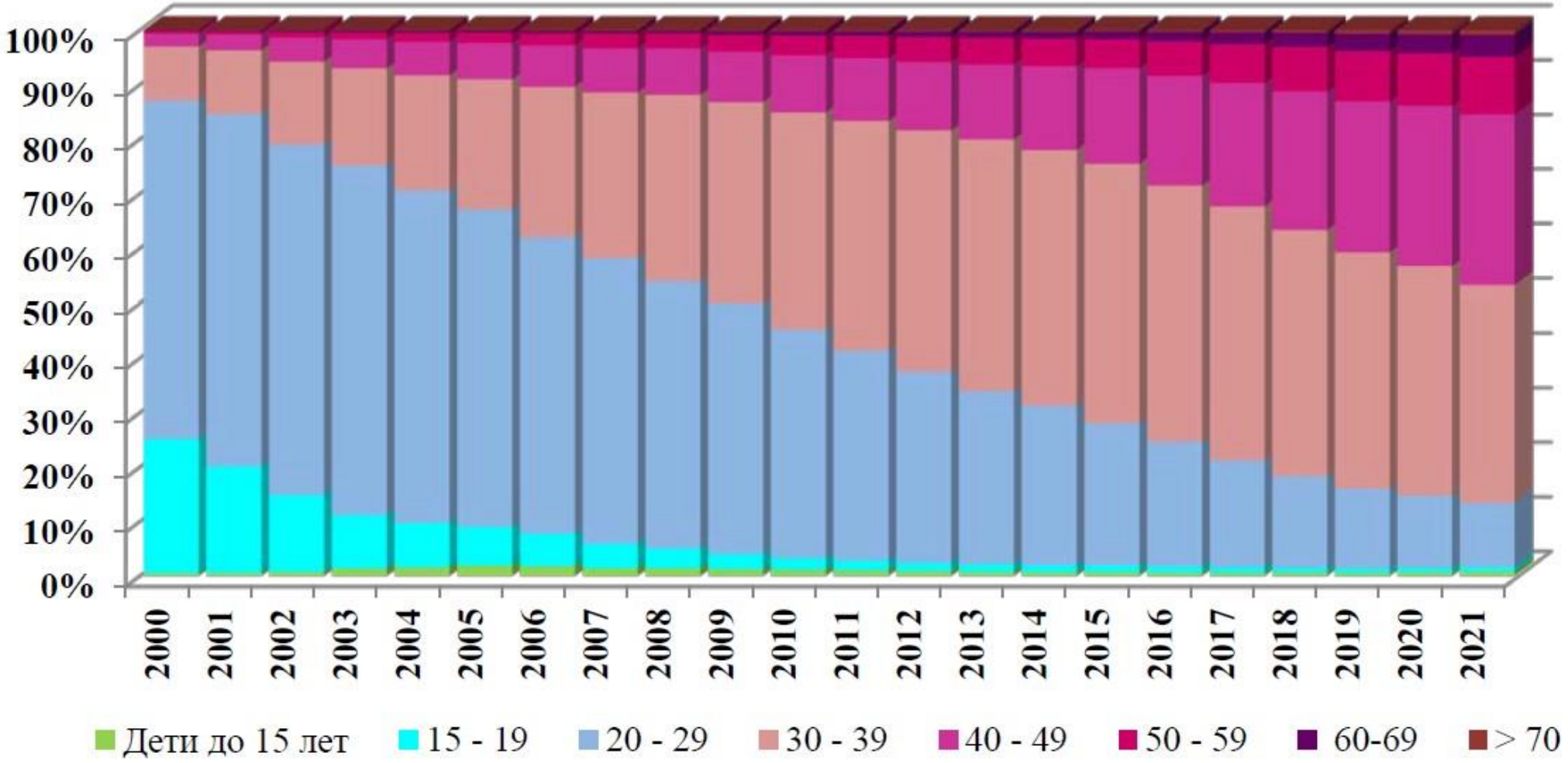
Увеличение возраста на момент установления диагноза ВИЧ-инфекции

Инфицированных ВИЧ выявлено в возрасте старше 30 лет

87,4%

ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

ДОЛЯ ПОЖИЛЫХ СРЕДИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ В РОССИИ ВОЗРОСЛА



ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

ЧИСЛО СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАСТЕТ С ВОЗРАСТОМ И ПРИ НАЛИЧИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Исследование моделирования позволяет предположить, что в 2030 году[1]:

ВИЧ+ пациентов, имеющих ≥ 1 НИЗ

55% — 2010 г.

84% — 2030 г.

Распространенность сопутствующих заболеваний выше в каждой возрастной группе ВИЧ+ пациентов по сравнению с пациентами без ВИЧ

28 % **ВИЧ+ пациентов будут иметь ≥ 3 НИЗ**

Назначение препаратов, отличных от АРТ

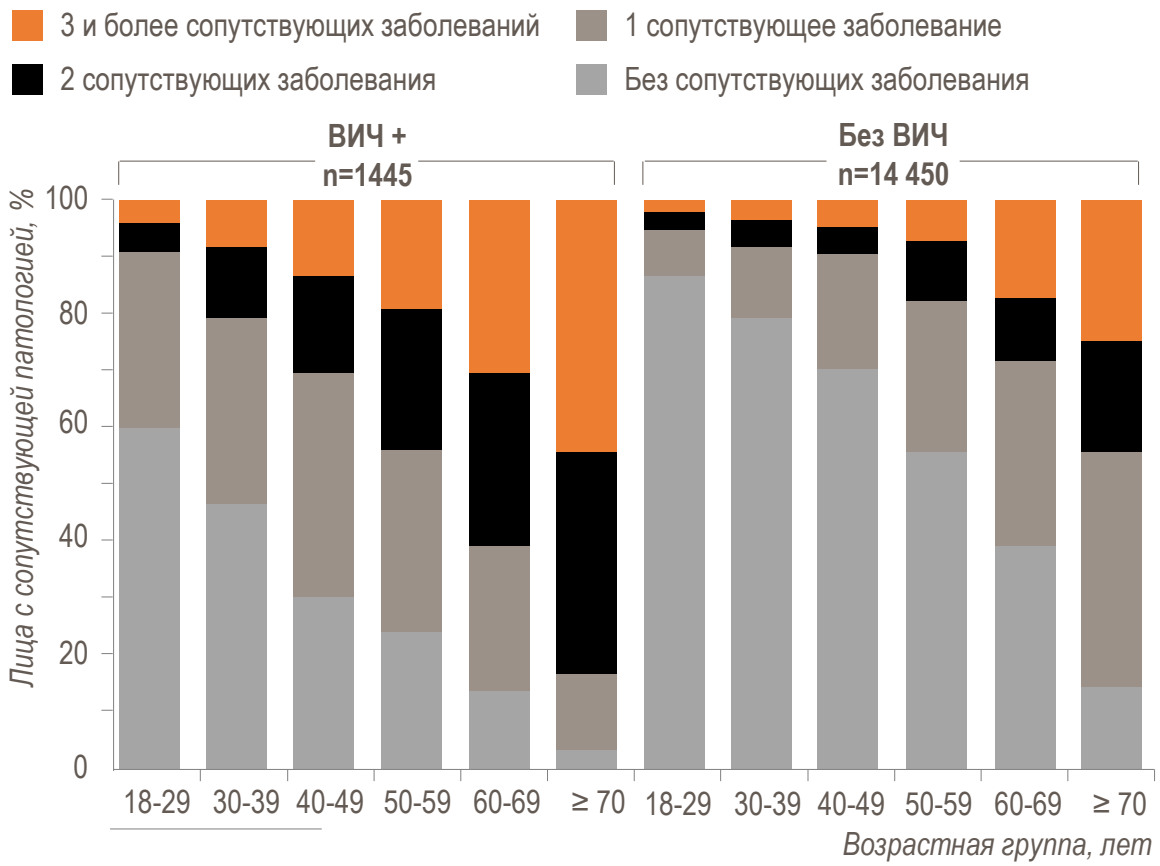
13% — 2010 г.

54% — 2030 г.

20% будут принимать ≥ 3 препаратов, кроме АРТ

В основном, **обусловлено ростом ССЗ**.

Распределение числа НИЗ по возрастным группам для ВИЧ+ и не инфицированных ВИЧ пациентов: японское исследование[2]



АТР - антиретровирусная терапия; ССЗ - сердечно-сосудистое заболевание; НИЗ – неинфекционное заболевание.

1. Smit M et al. Lancet Infect Dis 2015;15:e810-18. 2. J Infect Chemother. 2019 Feb;25(2):89-95.

ИММУННАЯ АКТИВАЦИЯ
СВЯЗЬ С ВОСПАЛЕНИЕМ И ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДОВ

↑ воспалительных факторов

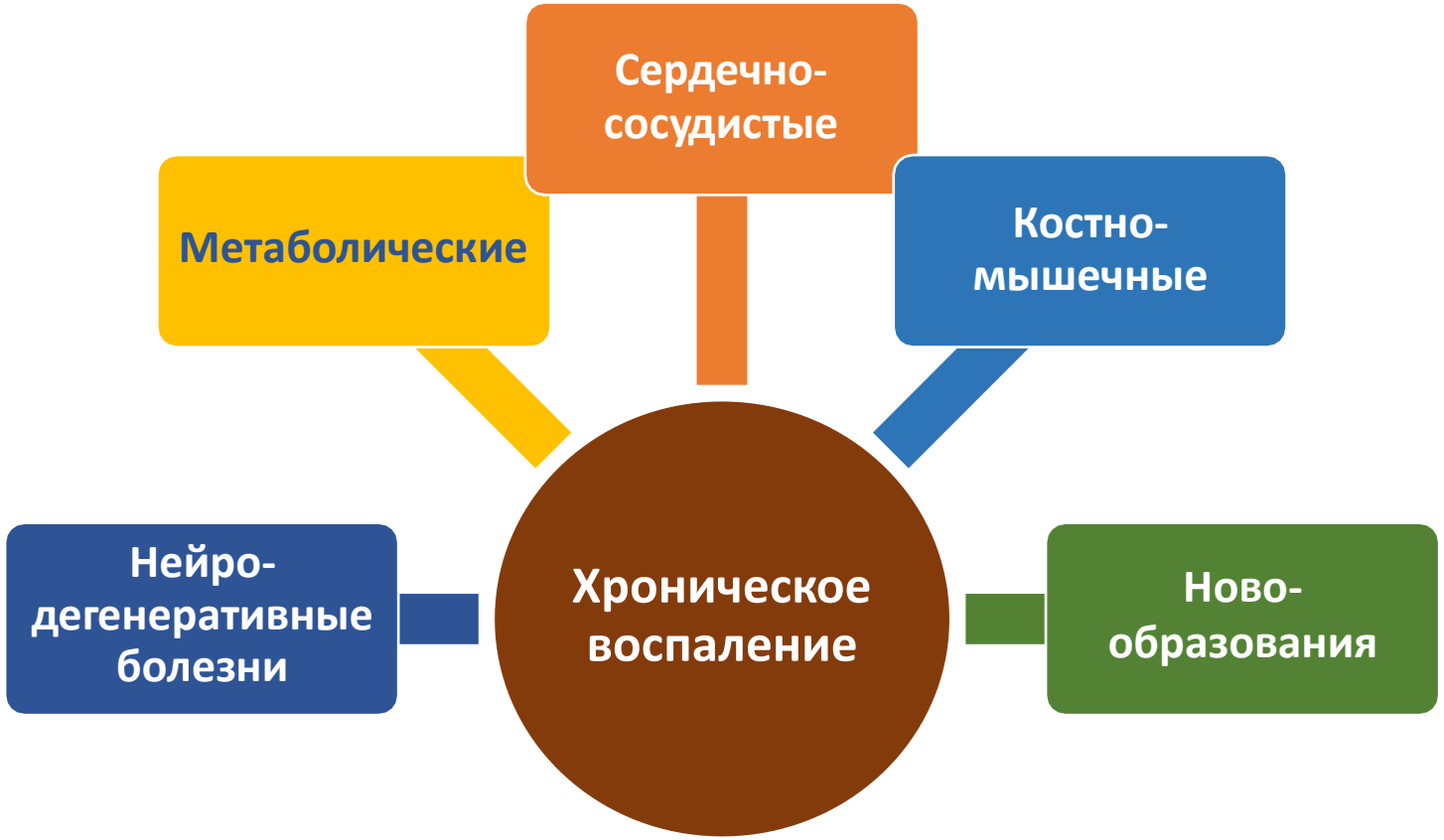
- ИЛ-6, Д-димер, фибриноген, СРБ

Связь с заболеваниями

- Опп. инфекции Летальность

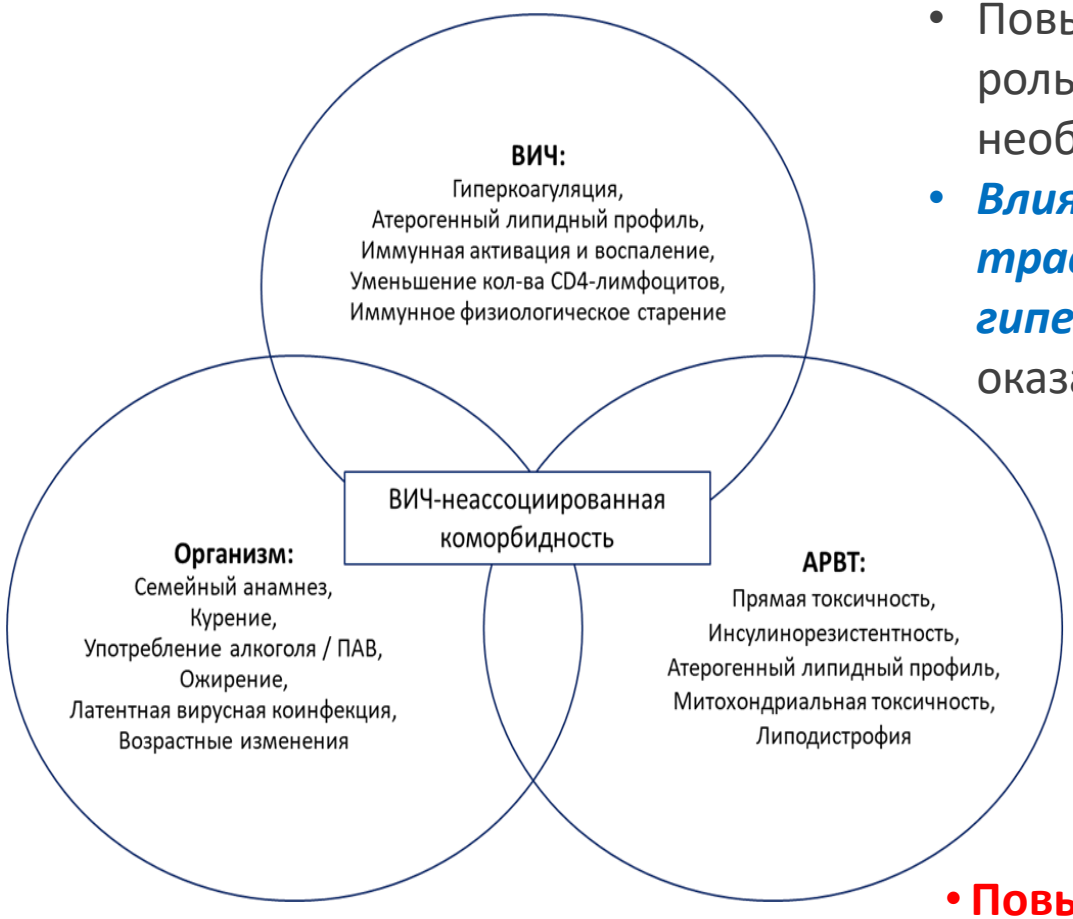
Иммунная активация и воспаление

- Сосудистые повреждения

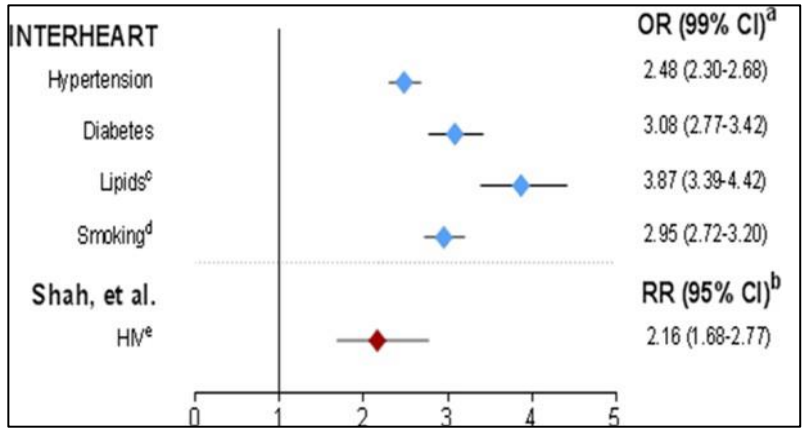


1. Rodger A et al. J Infect Dis 2009, 200, 973-83. 2. Kuller L et al. PLoS Med 2008, 5, e203. 3. Tien P et al. JAIDS, 2010. 55, 316-62. 4. Baker J et al. Eur Heart J 2011, 32, 945–51

РИСК РАЗВИТИЯ ССЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОВЫШЕН В 1,5-2 РАЗА



- Повышенный риск ССЗ связан с множеством факторов. Высока роль традиционных факторов риска в развитии ССЗ при ВИЧ; необходимо учитывать влияние нетрадиционных факторов
- ***Влияние ВИЧ на риск развития ССЗ сопоставимо с традиционными факторами риска, включая АГ, СД и гиперлипидемию*** (роль воспаления и других факторов ВИЧ в ССЗ, оказании помощи ЛЖВ)



- **Повышен риск: Инфаркт миокарда, Ишемический инсульт, Сердечная недостаточность, Легочная гипертония, Венозный тромбоз**

Взаимодействие между факторами: Традиционными; Специфичными для ВИЧ (Иммунная активация / Воспаление); АРВТ-вызванная токсичность; Поведенческие (вкл. курение); Характер / полнота / доступность помощи

Адаптировано: Önen and Overton. Current Aging Science 2011. 4: 33-41.; Hsue and Waters. Circulation. 2018;38: 1113-1115.

ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА ЛЖВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АРТ

Женский пол

TRIO[1]
- Лечение связано с увеличением массы тела на ≥5 % (cOP 1,3) и на ≥10 % (cOP 2,2)

REPRIEVE[2]
- На 74 % более высокие риски развития ожирения

AMPATH (Кения)[3]
- У женщин чаще наблюдалось увеличение ИМТ более чем на 10 % в сравнении с мужчинами

Не европеоидная раса

TRIO[1]
- У представителей негроидной расы отмечалось увеличение массы тела на ≥3 % (cOP 1,13) и на ≥5 % (cOP 1,2) в сравнении с представителями европеоидной расы

RESPOND[4]
- В подгруппе представителей негроидной расы были отмечены более высокие риски (ОШ 1,59) увеличения ИМТ более чем на 7 % в сравнении с представителями европеоидной расы

Исходная вирусная нагрузка

NA-ACCORD/ CCASAnet[5]
- Более низкая вирусная нагрузка на момент начала исследования была связана с меньшей средней массой тела после окончания АРТ

Исходное число клеток CD4

TRIO[1]
- Число клеток CD4 на момент начала исследования <200 клеток/мм^3 было связано с увеличением массы тела на ≥3 % (cOP 1,33)

AMPATH (Кения)[3]
- У участников с исходным числом клеток CD4 <200 и 200-350 клеток/мм^3 с большей вероятностью наблюдалось увеличение ИМТ на >10 %

Исходный ИМТ

TRIO[1]
- Низкая/нормальная исходная величина ИМТ была связана с увеличением массы тела на ≥3 % (cOP 1,17), ≥5 % (cOP 1,4) и на ≥10 % (cOP 2,3)

AMPATH (Кения)[3]
- При низкой исходной величине ИМТ пациент характеризовался более высоким риском увеличения ИМТ на >10 %

RESPOND[4]
- При низкой исходной величине ИМТ пациент характеризовался более высоким риском (ОШ 2,10) увеличения ИМТ на >7 % в сравнении с пациентами с нормальной величиной ИМТ

cOP - скорректированное отношение рисков.

1. McComsey et al. CROI 2021; виртуальная. Научное пояснение. **2.** Lo et al. CROI 2021; виртуальная. Научное пояснение.**3.** Bourgi et al. CROI 2021; виртуальная. Научное пояснение. **4.** Bansi-Matharu et al. CROI 2021; виртуальная Научное пояснение. **5.** Coelho et al. CROI 2021; виртуальная. Научное пояснение.

АРВТ ЯВЛЯЕТСЯ ФАКТОРОМ РИСКА, АССОЦИИРОВАННЫМ С ОЖИРЕНИЕМ У ЛЖВ

Антиретровирусная терапия

Окружающая среда, способствующая ожирению

Перемещение населения

Старение популяции

Ожирение у ЛЖВ
↑ воспаления
нарушение метаболизма глюкозы/липидов
↑ эктопического распределения жира

Сахарный диабет

Нейрокогнитивные нарушения

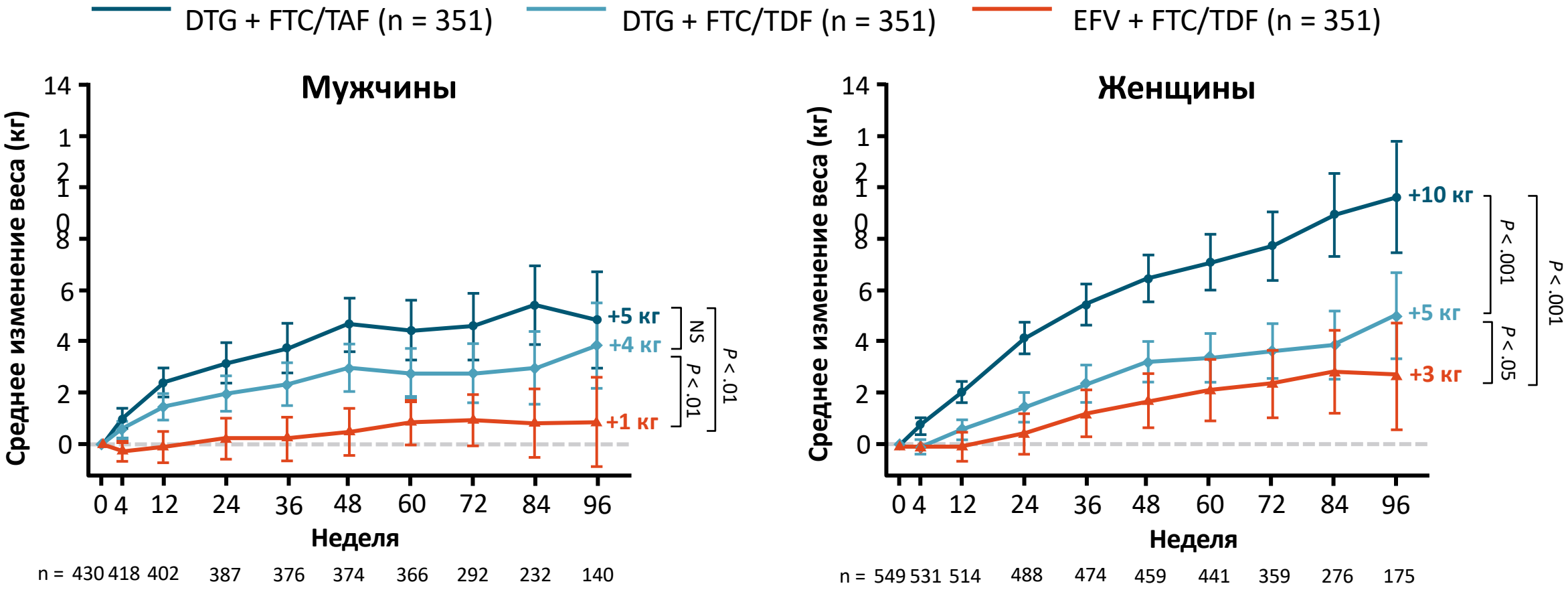
Болезнь печени

Сердечно-сосудистые заболевания

Curr HIV/AIDS Rep. 2020 Apr;17(2):138-150.

ADVANCE: СРЕДНЕЕ ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

- Значительно большее **увеличение массы тела** с DTG по сравнению с EFV, с TAF по сравнению с TDF на 96 неделе; плато в увеличении после 48 недели наблюдается у мужчин, но не у женщин



Hill. IAS 2019. Abstr MOAX0102LB.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ О КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ УВЕЛИЧЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА ПРИ АРВТ (КОГОРТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Исследование	Популяция	Сообщения об увеличении массы тела
NA-ACCORD[1]	Пациенты, не получавшие АРТ (≥ 18 лет), начавшие АРТ на основе ИИ, ИП или ННИОТ в 2007-2016 годах	Более высокий риск развития **диабета** при АРТ на основе ИИ (ОР: 1,22) и ИП (ОР: 1,30) по сравнению с ННИОТ; риск только частично обусловлен увеличением веса
D:A:D[2]	Все участники, получающие АРТ, с по крайней мере 2 измерениями ИМТ и 1 годом наблюдения в период с 1999 по 2009 год	Повышенный ИМТ ассоциировался с повышенным риском развития **диабета**, но не повышал риск **ССЗ**

1. Rebeiro. CROI 2020. Abstr 680. 2. Petoumenos. CROI 2020. Abstr 83.

ЭЛСУЛЬФАВИРИН

Российское Многоцентровое исследование ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ элсульфавирина
В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (2014-2017)

РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (2014-2017)

*оригинальные препараты (Стокрин, Трувада)

**после 1 этапа получали 20 мг до 96 недель (не вошли в анализ 48 нед, вошли в объединенный анализ 20 мг 48-96 нед)

А.В.Кравченко с соавт ; Инфекционные болезни, 2017, т. 15, №3, с. 5–13

РОССИЙСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА
ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

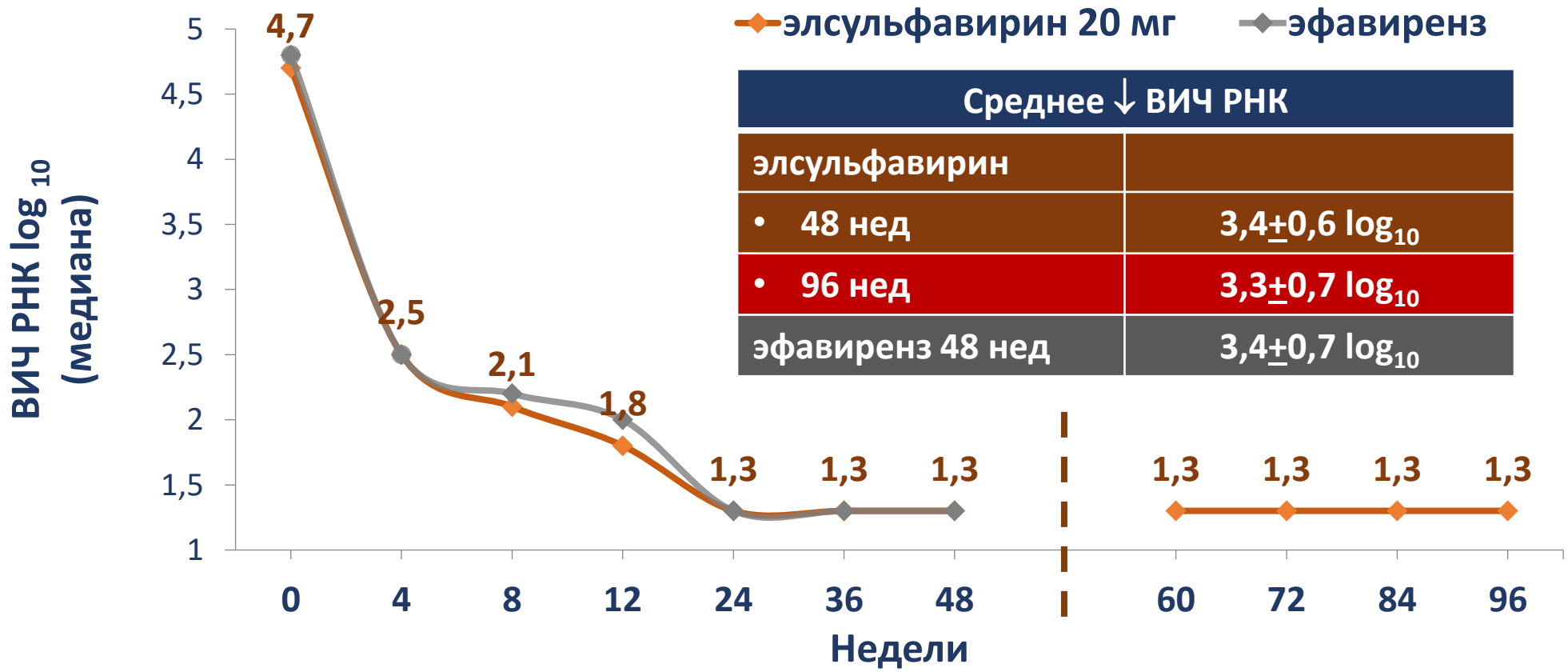
	элсульфавирин 20 мг (n=60)	эфавиренз (n=60)
Возраст, лет	35,0 ± 8,7	33,0 ± 8,3
Мужчины / женщины	60,3% / 39,7%	64,9% / 35,1%
Раса европейская	98,3%	100%
Длительность ВИЧ-инфекции, лет	2,6 ± 2,8	2,1 ± 2,6
ВИЧ РНК log_{10}, копий/мл	4,7 ± 0,6	4,8 ± 0,8
CD4+-лимфоциты, клеток/мкл	380 ± 162	349 ± 197

А.В.Кравченко с соавт ;
Инфекционные болезни, 2017, т. 15,

РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (2014-2017)

РЕЗУЛЬТАТЫ

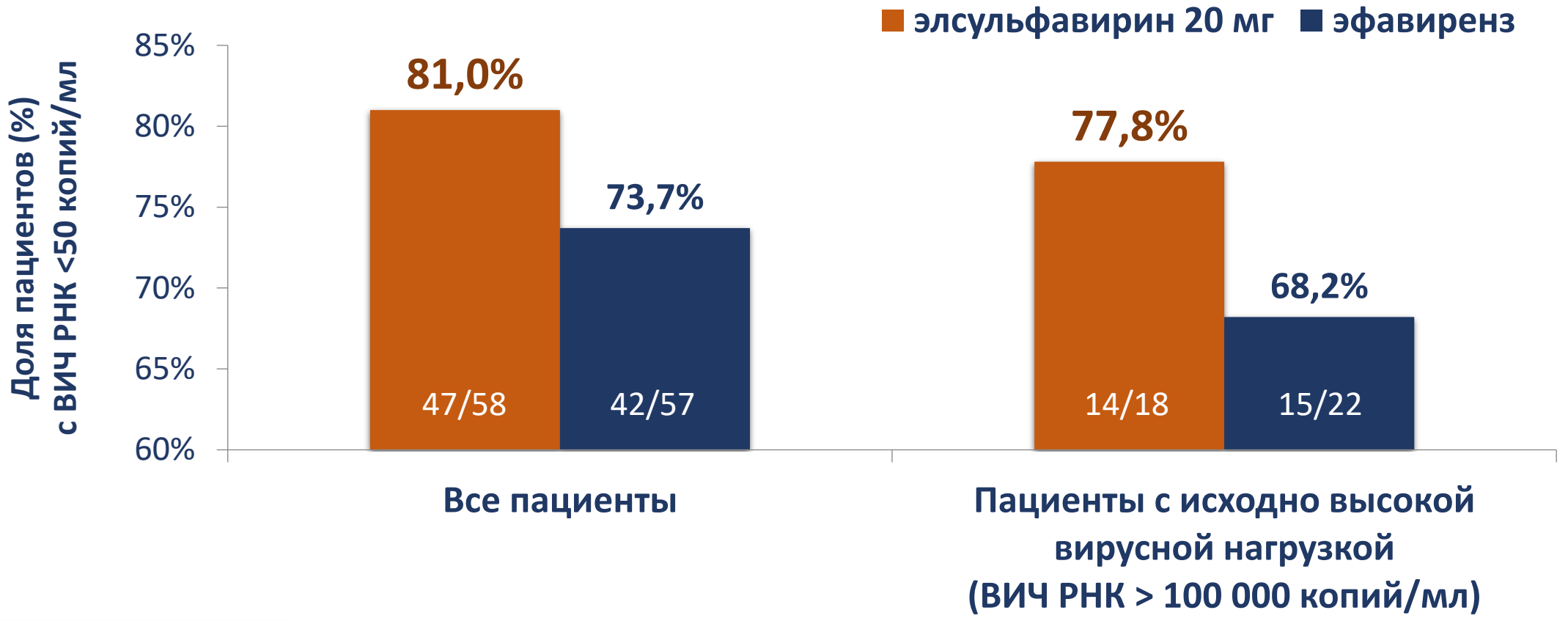
ЭЛСУЛЬФАВИРИН
ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- НЕ УСТУПАЮЩАЯ ЭФАВИРЕНЗУ (48 НЕДЕЛЬ)
- УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ



Среднее ↓ ВИЧ РНК	
элсульфавирин	
• 48 нед	3,4±0,6 log_{10}
• 96 нед	3,3±0,7 log_{10}
эфавиренз 48 нед	3,4±0,7 log_{10}

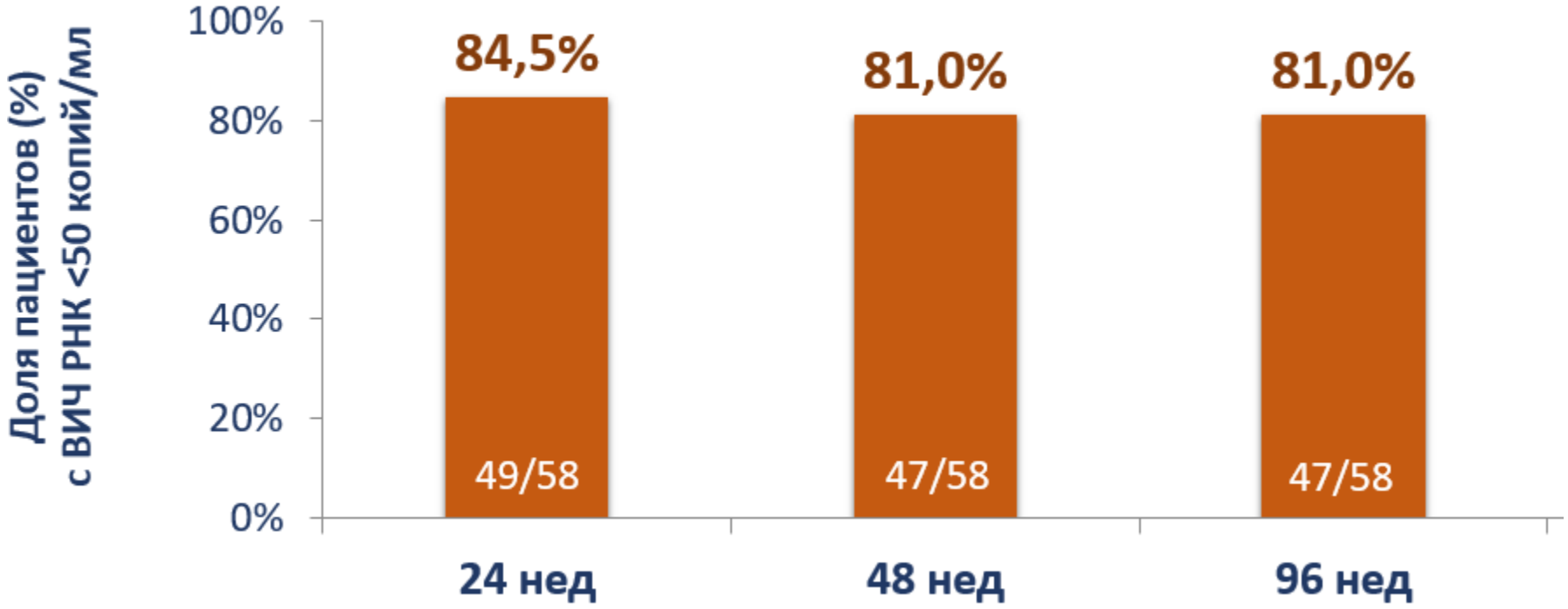
Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е. и соавт. Журнал Инфектологии, 2018, 10(2): 76-82.

ЭЛСУЛЬФАВИРИН
ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ (48 НЕДЕЛЬ)
- НЕ УСТУПАЮЩАЯ ЭФАВИРЕНЗУ
- НЕ ЗАВИСЯЩАЯ ОТ ИСХОДНОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ



А.В.Кравченко с соавт ; Инфекционные болезни, 2017, т. 15, №3, с. 5–13

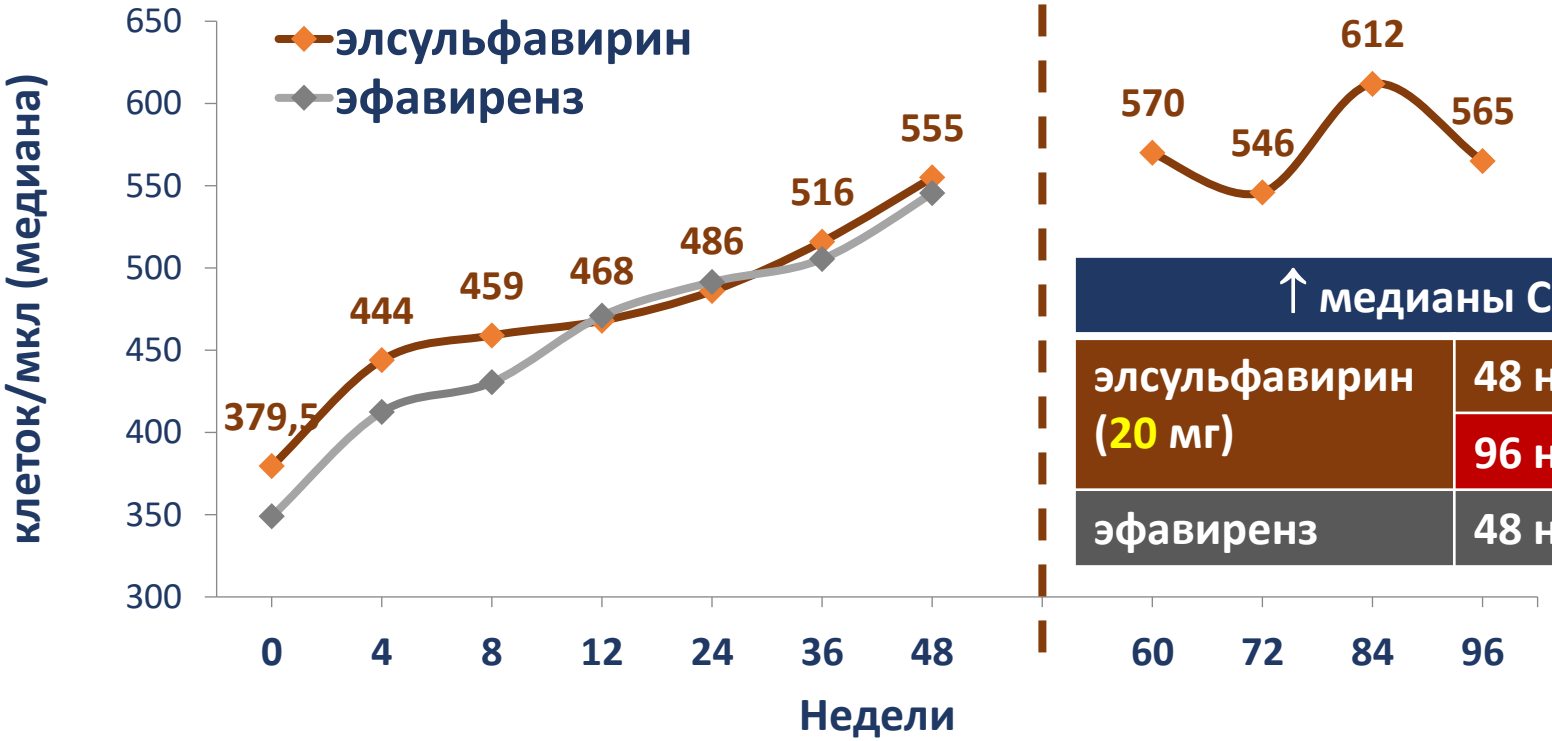
ЭЛСУЛЬФАВИРИН
ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ



Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е. и соавт. Журнал Инфектологии, 2018, 10(2):76-82.

ЭЛСУЛЬФАВИРИН
ВЫСОКАЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- НЕ УСТУПАЮЩАЯ ЭФАВИРЕНЗУ (48 НЕДЕЛЬ)
- УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ

CD4+-лимфоциты



↑ медианы CD4+		
элсульфавирин (20 мг)	48 нед	+207,0
	96 нед	+245,5
эфавиренз	48 нед	+196,0

Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е. и соавт. Журнал Инфектологии, 2018, 10(2): 76-82.

ЭЛСУЛЬФАВИРИН
- ВЫСОКИЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ БАРЬЕР РЕЗИСТЕНТНОСТИ
- ОТСУТСТВИЕ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ С ДРУГИМИ ННИОТ

	Мутации резистентности (in vitro)*												
ННИОТ	100	101	103	106	108	138	181	188	190	227	230	234	236
консенсус	L	K	K	V	V	E	Y	Y	G	F	M	L	P
невирапин	I	EP	NS	AM			CIV	LCH	ASE		L		
эфавиренз	I	EP	NS	AM			CIV	LCH	ASE		L		
этравирин	I	EP				AGKQ	CIV	L	ASE		L		
рилпивирин	I	EP				AGKQ	CIV	L	ASE		L		
элсульфавирин	I			IA	I	K	C	L		C	I		L

Необходимость 2 и > мутаций для резистентности к ESV

- V106I/A + F227C (+ доп. мутации A98G, V108I, E138K, M230L, P236L) и V106I + Y188 (+L100I, E138K, Y181C)

*только к ESV

*к другим ННИОТ, но с чувствительностью к ESV

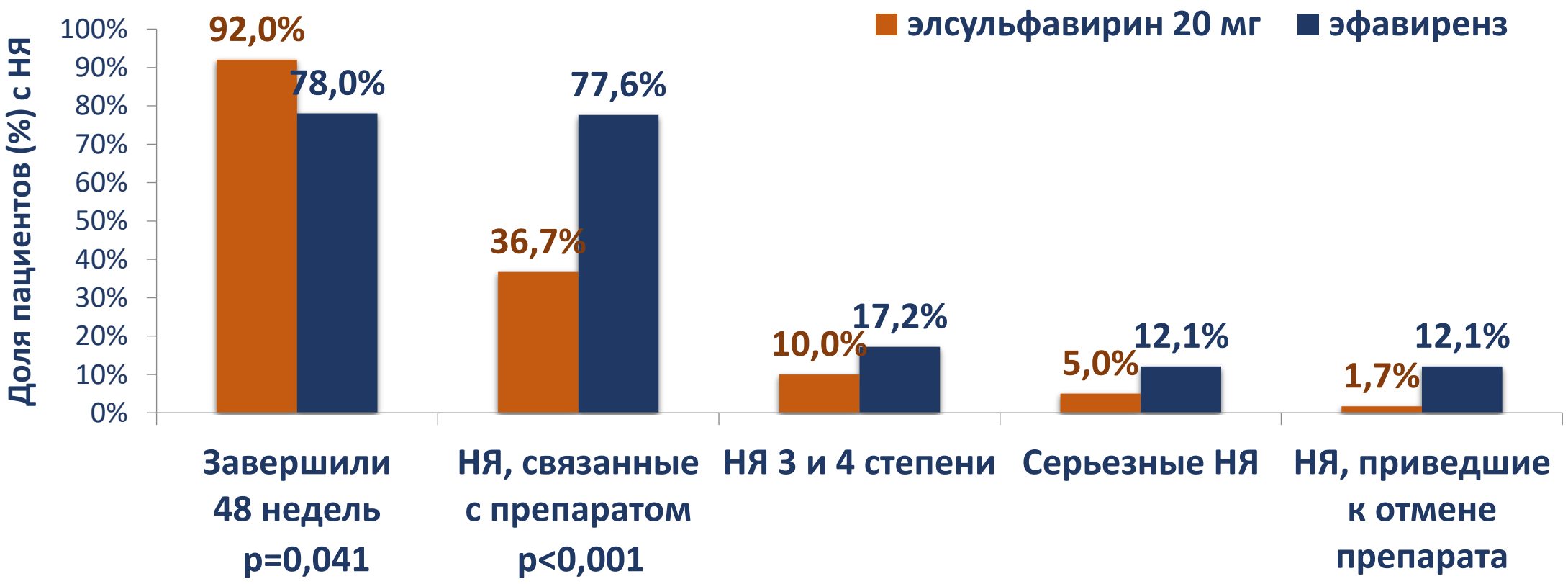
Javanbakht H. et al. Antiviral Res., 2010, 86 (2): 212-9

Исследование HIV-VM1500-06 (ПРИБ)

Многоцентровое открытое пост-регистрационное исследование безопасности и эффективности (ПРИБ) ЭЛПИДА®, используемого в терапии первой линии для пациентов с ВИЧ-1, добавленных к стандартной АРТ (ННИОТ + 2 НИОТ)

- Всего включено: 1242 больных ВИЧ-инфекцией
- 96 недель
- 19 клинических центров
- Первый пациент, первый визит – февраль 2018 г.
- Последний пациент, последний визит – май 2022 г.

ЭЛСУЛЬФАВИРИН
БОЛЕЕ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ (48 НЕДЕЛЬ)



А.В.Кравченко с соавт ; Инфекционные болезни, 2017, т. 15, №3, с. 5–13

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)

Препараты, которые пациенты получали до назначения элсульфавирина

Финальные данные

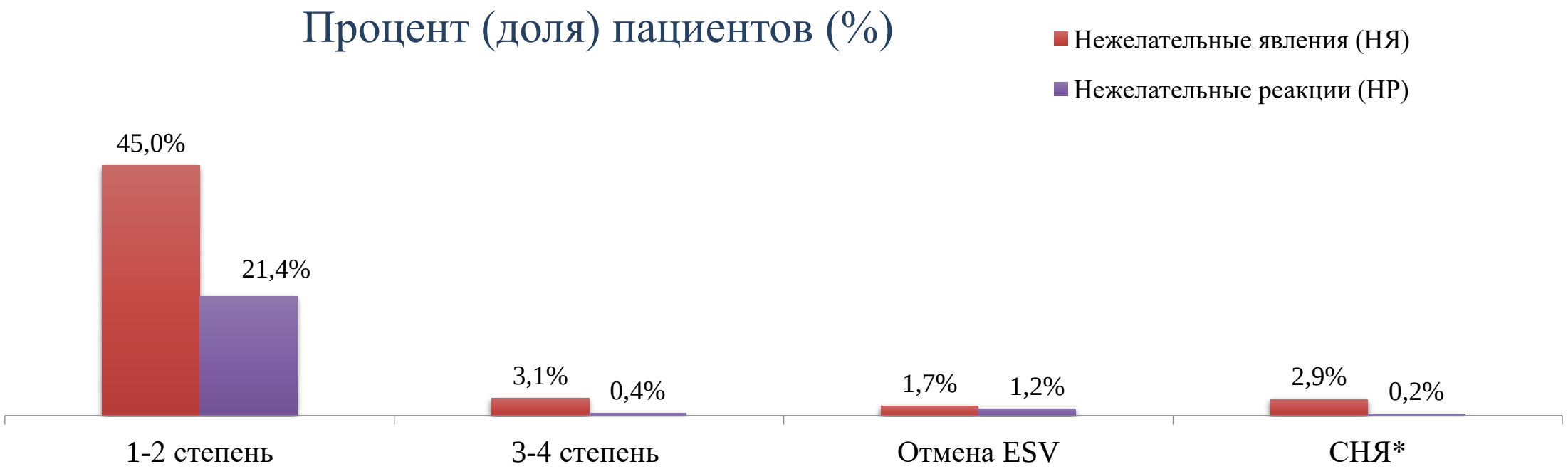
N = 632 (813) Популяция MITT	Пациенты, получавших различные варианты терапии n (%)
Ингибиторы протеазы	
Лопинавир/ритонавир	239 (37,8%)
Атазанавир/ритонавир; Атазанавир	123 (19,5%)
Дарунавир/ритонавир	50 (7,9%)
Саквинавир/ритонавир	29 (4,6%)
Фосампренавир/ритонавир	25 (4,0%)
Нелфинавир	3 (0,5%)
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Эфавиренз	297 (47,0%)
Этравирин	43 (6,8%)
Рилпивирин	4 (0,5%)

А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Тезисы доклада, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель)

Пациенты из популяции безопасности, впервые начавшие АРТ и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 518



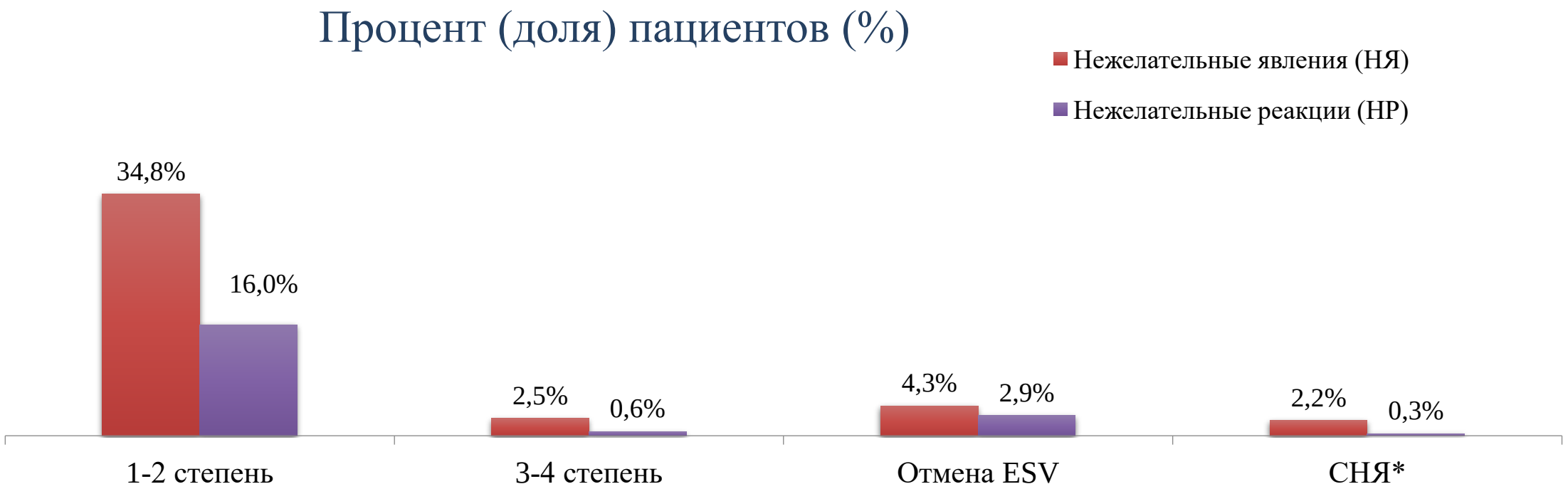
*серьезные нежелательные явления

А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель)

Пациенты из популяции безопасности, переключенные на схему АРТ (2НИОТ+ESV) и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 724



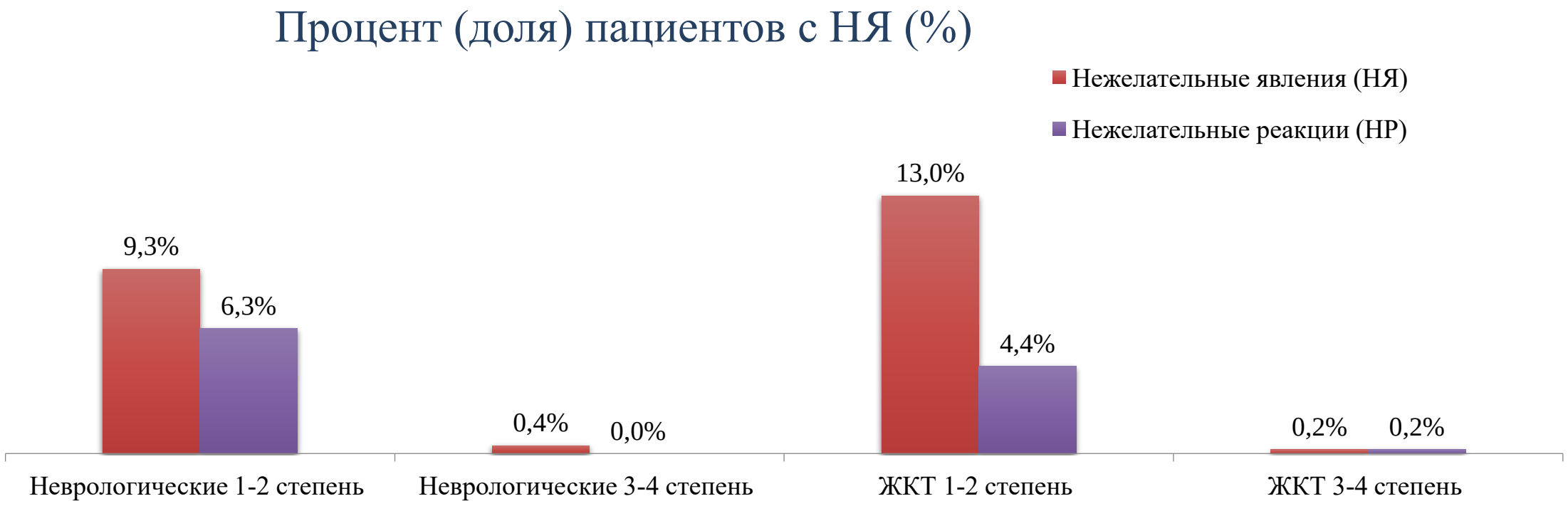
*серьезные нежелательные явления

А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель)

Пациенты из популяции безопасности, впервые начавшие АРТ и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 518



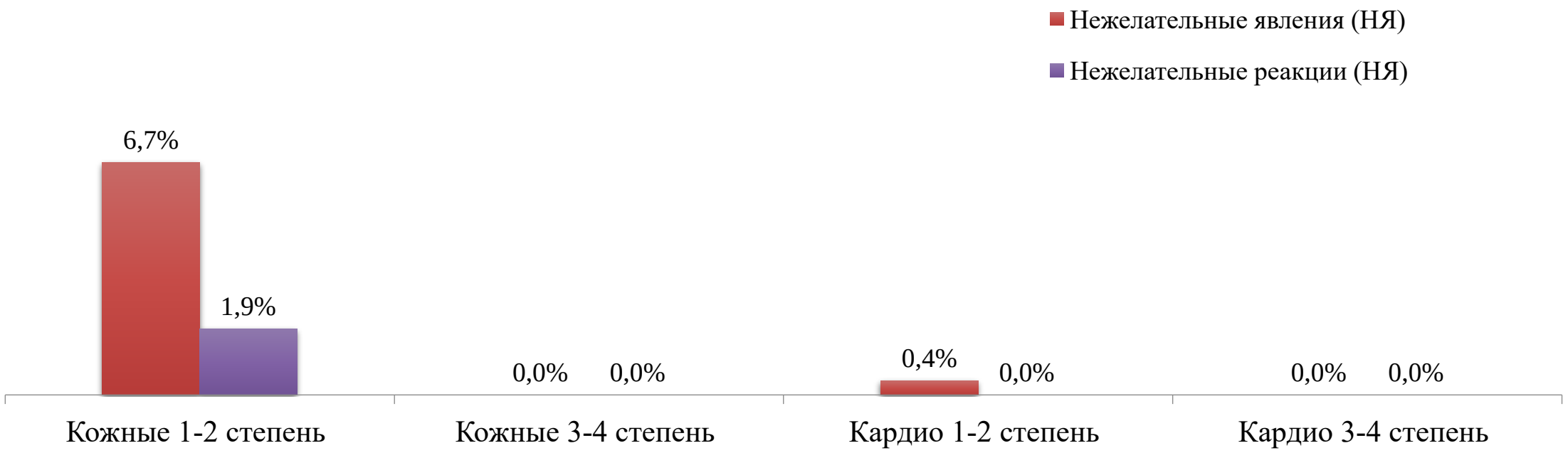
А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель)

Пациенты из популяции безопасности, впервые начавшие АРТ и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 518

Процент (доля) пациентов с НЯ (%)

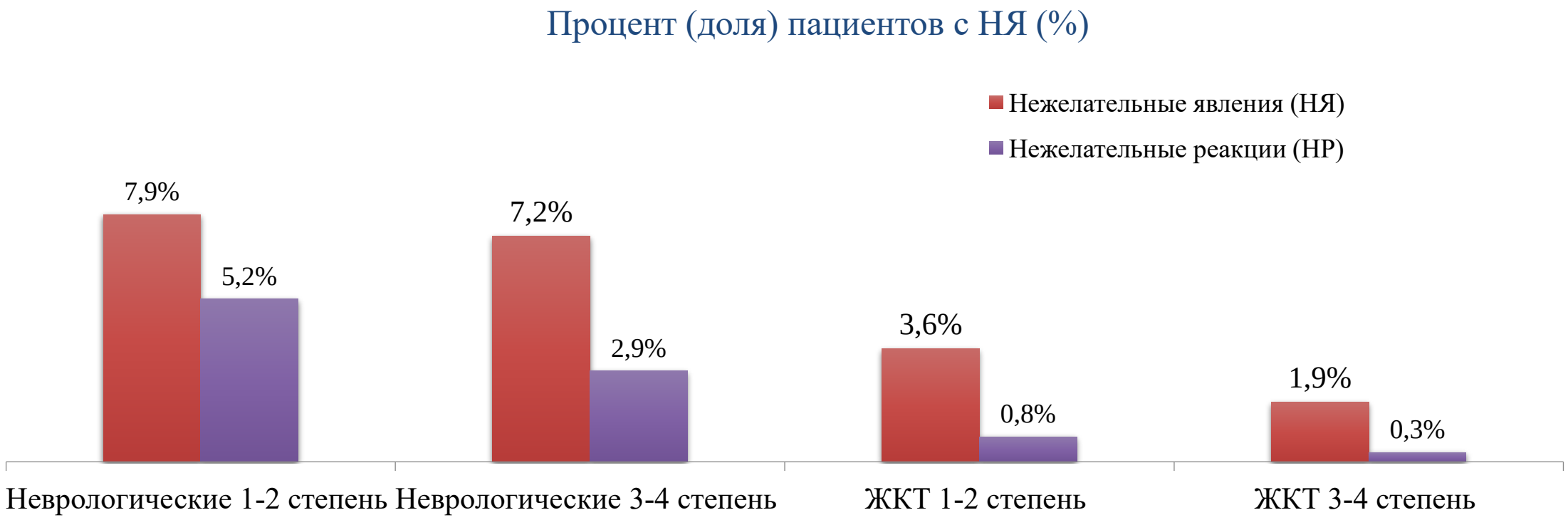


А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель)

Пациенты из популяции безопасности, переключенные на режим АРТ (2НИОТ +ESV) и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 724



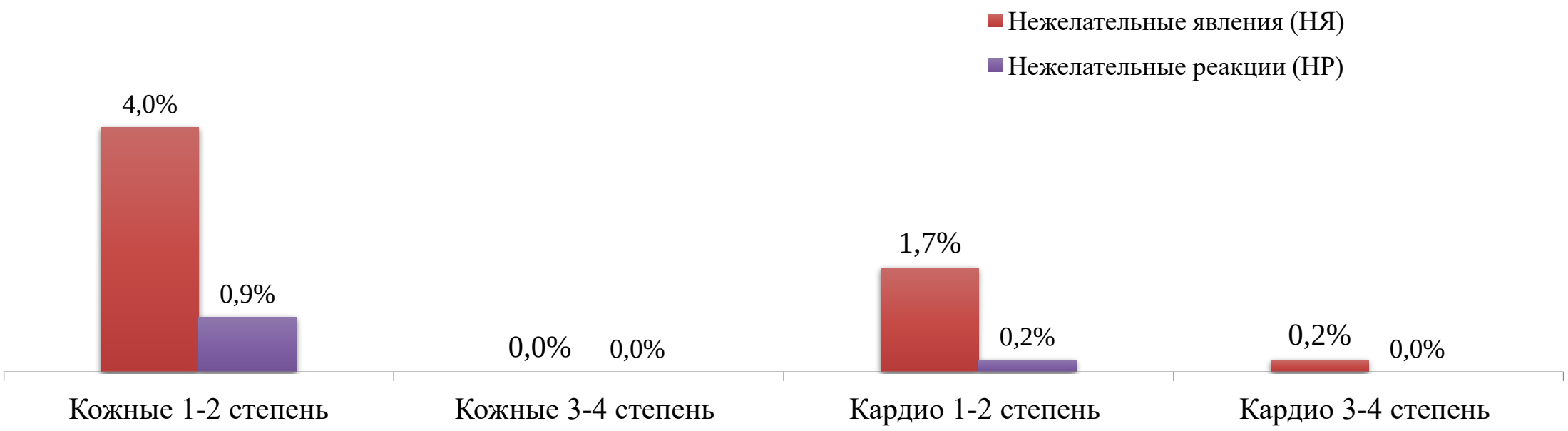
А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель)

Пациенты из популяции безопасности, переключенные на режим АРТ (2НИОТ +ESV) и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 724

Процент (доля) пациентов с НЯ (%)



А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель) – лабораторные параметры: Глюкоза, холестерин, ЛПВП, ЛПНП,

Пациенты из популяции безопасности, впервые начавшие АРТ и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 518

Процент (доля) пациентов с измененными параметрами (%)

Параметр	Неделя 0	Неделя 24	Неделя 48	Неделя 72	Неделя 96
Глюкоза	1,0%	0,4%	0,8%	0,4%	0,4%
Холестерин	4,2%	4,4%	4,6%	3,7%	4,6%
ЛПВП	0,8%	1,5%	1,9%	1,5%	0,6%
ЛПНП	1,4%	1,5%	1,4%	1,2%	1,2%
Триглицериды	2,5%	0%	0%	0%	0,2%

А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности эльсульфавирина ЭЛПИДА® (ПРИБ)
Финальный анализ 96 недель

Благоприятный профиль безопасности (96 недель) – лабораторные параметры: Глюкоза, холестерин, ЛПВП, ЛПНП,

Пациенты из популяции безопасности, переключенные на схему АРТ (2НИОТ+ESV) и завершившие 96-недельный курс лечения. N = 724

Процент (доля) пациентов с измененными параметрами (%)

Параметр	Неделя 0	Неделя 24	Неделя 48	Неделя 72	Неделя 96
Глюкоза	1,2%	0%	0,3%	0,3%	0,3%
Холестерин	13,1%	2,5%	3,2%	2,5%	3,3%
ЛПВП	3,5%	0,8%	0,8%	1,1%	0,4%
ЛПНП	6,8%	1,1%	1,5%	1,1%	0,4%
Триглицериды	5,7%	0%	0,1%	0%	0,1%

А.В. Кравченко, и соавт. IX Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 23-25.05.2023, Заключительные результаты 96 недель Пострегистрационного исследования безопасности (ПРИБ) схемы АРТ (2НИОТ+элсульфавирин) у больных ВИЧ-инфекцией, ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, 2023, ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Том 15, № 2, стр. 62

ЭЛСУЛЬФАВИРИН РЕКОМЕНДАЦИИ

- Рекомендуется в качестве 1-й линии лечения в составе комбинированной АРТ (+ тенофовир + ламивудин или эмтрицитабин)

- Высокая эффективность
  - не уступающая эфавирензу
  - устойчивая на протяжении 96 недель
  - не зависящая от исходной вирусной нагрузки
- Отсутствие случаев резистентности

- Высокий уровень безопасности на протяжении 96 недель
  - отсутствие серьезных нежелательных явлений, связанных с препаратом
- Более высокий уровень безопасности по сравнению с эфавирензом
  - снижение частоты нежелательных явлений со стороны нервной системы и психики (в 2 раза), кожных и аллергических реакций
- Отсутствие влияния на обмен липидов

Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е. и соавт. Журнал Инфектологии, 2018, 10(2): 76-82.

ЭЛСУЛЬФАВИРИН
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- Высокая **вирусологическая эффективность**, не зависящая от исходной вирусной нагрузки
  - в т.ч. при исходно высокой вирусной нагрузке (ВИЧ РНК >100 000 копий/мл)
- **Более высокий профиль безопасности** и переносимости по сравнению с эфавирензом (прямое сравнительное исследование)
  - в отношении нервной системы и психики (в 2 раза), кожных и аллергических реакций
- Отсутствие негативного влияния на **обмен холестерина**

СХЕМЫ АРТ ПЕРВОГО РЯДА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ МЗ РФ

Предпочтительная схема	Альтернативные схемы	Особые случаи
TDF** + 3TC** + EFV** [37,109,110,111,112] TDF** + FTC + EFV** [37,109,110,111,112,131,132] TDF** + 3TC** + DTG**[37,133,134,135] TDF** + FTC + DTG** [37,133,134,135] TDF** + 3TC +ESV** [136, 137, 138] TDF** + FTC + ESV**[136, 137, 138]	ABC** + 3TC** + DTG** [37,139] TDF** + 3TC** + EFV**400 [37,135,140,141]	Схемы, в состав которых входят TDF**, ABC**, ZDV**, Ф-АЗТ**, 3TC**, FTC, [5,9,10,11,37] усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы (ATV**, ATV**+r**, LPV/r**, DRV**+r**), RAL**, RPV/TDF/FTC**, ETR**, [5,9,10,11,37] — EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год) [37,133,142,143] BIC/FTC/TAF, DOR [37,133,142,143]

Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции
Национальная вирусологическая ассоциация. ВИЧ-инфекция у взрослых .Клинические рекомендации,2020

ЭЛСУЛЬФАВИРИН
МЕСТО В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ

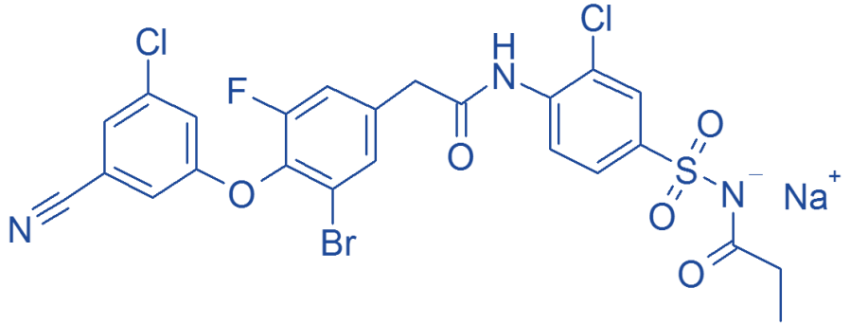
Пациенты, ранее не получавшие АРТ	Пациенты с непереносимостью АРТ
• с нарушениями со стороны центральной нервной системы или риском их развития	• с нежелательными явлениями со стороны центральной нервной системы при применении эфавиренза
• с нарушениями липидного обмена или риском их развития, в возрасте > 50 лет	• с нарушениями липидного обмена при применении ингибиторов протеазы

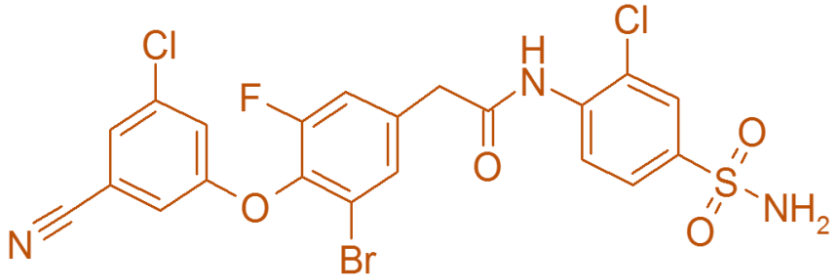
Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и соавт. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2018, №4, Приложение, 84 с.

ЭЛПИДА® КОМБИ

КОМБИНАЦИЯ ФИКСИРОВАННЫХ ДОЗ ЭЛСУЛЬФАВИРИН/ЭМТРИЦИТАБИН/ТЕНОФОВИР – ESV/FTC/TDF – ПОЛНЫЙ РЕЖИМ В ОДНОЙ ТАБЛЕТКЕ ДЛЯ ЛЮДЕЙ ЖИВУЩИХ С ВИЧ

элсульфавирин (VM1500)	печень →	VM1500A
пролекарство		активный метаболит





Препарат внесен в перечень ЖНВЛП 5 августа 2022

РУ ЛП-008067 22.04.2022

ESV – элсульфавирин, FTC – эмтрицитабин, TDF – тенофовира дизопроксила фумарат

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЭЛПИДА® КОМБИ. Рег. уд: ЛП-008067 от 22.04.2022. 2. https://grls.rosminzdrav.ru дата обращения 26.09.2022.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 008067-220422
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЛПИДА® КОМБИ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЭЛПИДА® КОМБИ

Международное непатентованное или группировочное наименование:

тенофовир + элсульфавирин + эмтрицитабин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: 1 таблетка содержит:

действующие вещества: тенофовира дизопроксила фумарат 300,00 мг (в пересчете на тенофовира дизопроксил 245,00 мг), элсульфавирин натрия 20,70 мг (в пересчете на элсульфавирин 20,00 мг), эмтрицитабин 200,00 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, кроскармеллоза натрия, крахмал прежелатинизированный, повидон К-30, магния стеарат;

пленочная оболочка: Вивакоат® PC-8T-181 синий [лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, триацетин, краситель индигокармин (Е132)].

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой синего цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное (ВИЧ) средство.

Код АТХ: J05AR

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

ЭЛПИДА® КОМБИ – это комбинированный препарат с фиксированной дозой тенофовира дизопроксила фумарата, элсульфавирина и эмтрицитабина.

Эмтрицитабин – нуклеозидный аналог цитидина. Тенофовира дизопроксила фумарат превращается *in vivo* в тенофовир нуклеозидмонофосфат (нуклеотид) аналог аденозина монофосфата. Как эмтрицитабин, так и тенофовир проявляют специфическую активность в отношении вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и вируса гепатита В (ВГВ).

Эмтрицитабин и тенофовир фосфорилируются под действием внутриклеточных ферментов с образованием эмтрицитабина трифосфата и тенофовира дифосфата соответственно. В исследованиях *in vitro* было показано, что и эмтрицитабин, и тенофовир при их одновременном присутствии в клетках могут быть полностью фосфорилированы. Эмтрицита-

Показания к применению

Лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых, ранее не получавших антиретровирусную терапию.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому другому компоненту препарата;
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу);
- Детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных);
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) (в связи с отсутствием данных);
- Нарушение функции почек средней и тяжелой степени тяжести (КК <60 мл/мин);
- Одновременный прием с другими препаратами, содержащими эмтрицитабин, тенофовир или другие цитидиновые аналоги, такие как ламивудин (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»);
- Одновременный прием с другими препаратами, содержащими элсульфавирин;
- Одновременный прием с адефовиром (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»);
- Одновременный прием с аторвастатином, омепразолом, кларитромицином, рифабутином, левоноргестрел + этинилэстрадиолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Женщина 1979 г.р.
- На учете с 2007 года
- 05.04.2021 CD4 - 41 кл/мкл, CD4/ CD8 – 0,13, ВН - 1541100 копии/мл, общий холестерин – 5,4 ммоль/л
- aHCV -, ПЦР HCV-, HBsAg -
- Фтизиатр – активного туберкулеза нет. Назначена Х/п
- Назначена профилактика пневмоцистной пневмонии - Бисептол 480 и атипичного микобактериоза
- Д-з: ВИЧ-инфекция стадия 3 (субклиническая), фаза прогрессирования на фоне отсутствия ВААРТ. ПГЛ .
- **С 05.04.21 назначена ВААРТ: TDF+3TC+DRV/RIT**

Из личного архива Карауловой Ларисы Евгеньевны

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ (ПРОДОЛЖЕНИЕ) ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

	05.04.2021	07.05.2021	15.08.2021	21.11.2021	27.02.2022	30.05.2022	Норма
СД4	41	199	194	209	350	477	
Вирусная нагрузка	1541100	2455	504	Не определяется	Не определяется	Не определяется	
Общий холестерин	5.4	5,84	**7,15**	**7,86**	5,8	4,4	**До 5,5**
Схема	**TDF+3TC+DRV/RIT**			**С 21.11.2021 TDF+3TC+ESV**			

Из личного архива Карауловой Ларисы Евгеньевны

СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!