



# Оказание медицинской помощи детям с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации

Латышева И.Б.  
зам. главного врача  
Республиканской клинической  
инфекционной больницы Минздрава РФ, к.м.н.

Научно-практическая конференция  
с региональным участием  
«ВИЧ и дети»

г. Хабаровск, 25 июня 2015 г.

# Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции у детей в России

Число детей

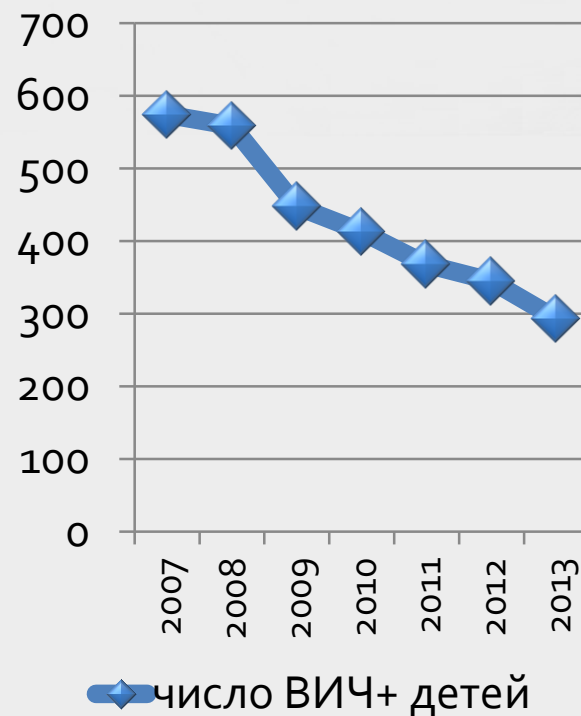
2015г.  
7077  
детей



1989г.  
272  
детей

Ежегодный прирост детей с  
ВИЧ-инфекцией

В 2 раза



# Дети с ВИЧ-инфекцией в РФ

Всего 7077 ВИЧ-инфицированных детей



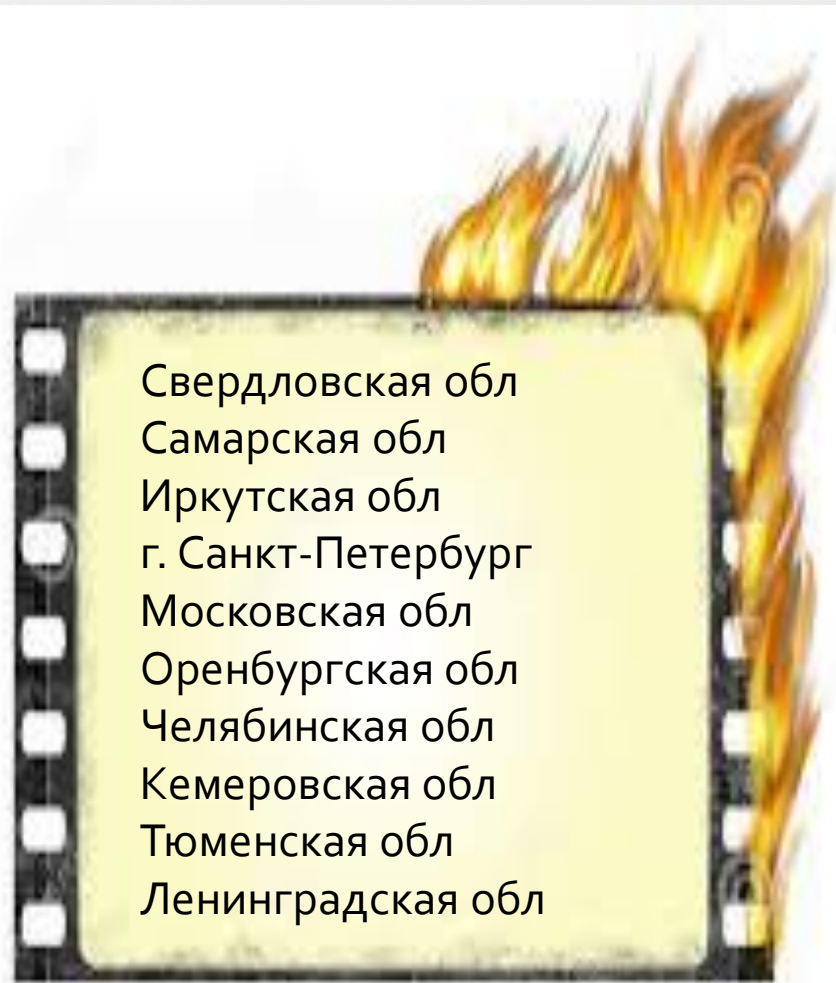
По данным формы 311/у

## Регионы РФ, лидирующие по количеству детей с ВИЧ-инфекцией к 2015г

Регионы РФ



По данным ф.311/у





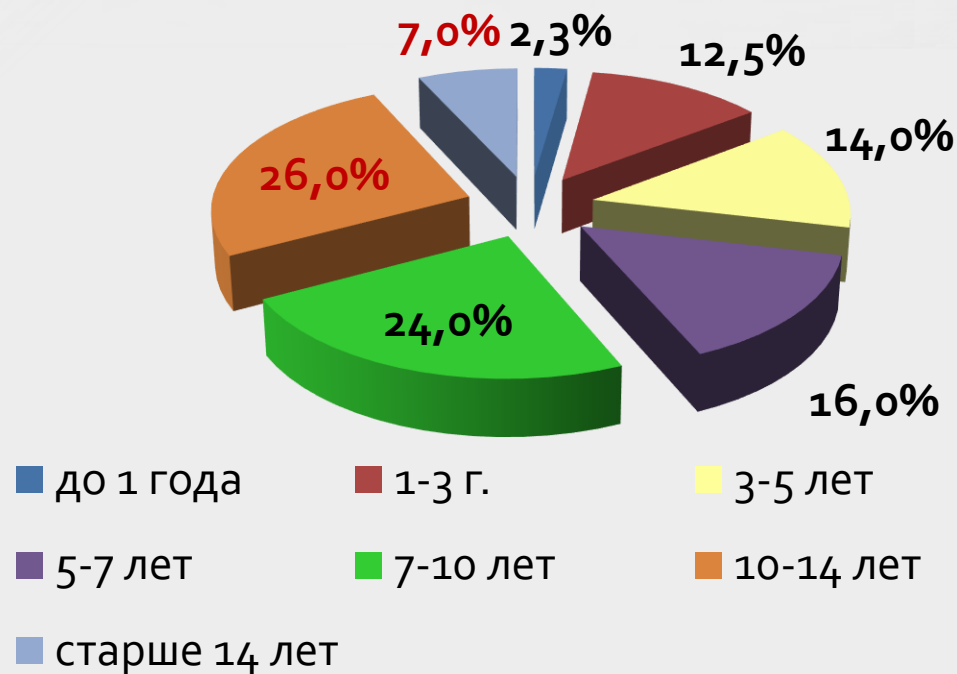
# Возраст детей с ВИЧ-инфекцией в России

Всего 7077 детей с ВИЧ-инфекцией

$\frac{3}{4}$  детей в возрасте старше 5 лет



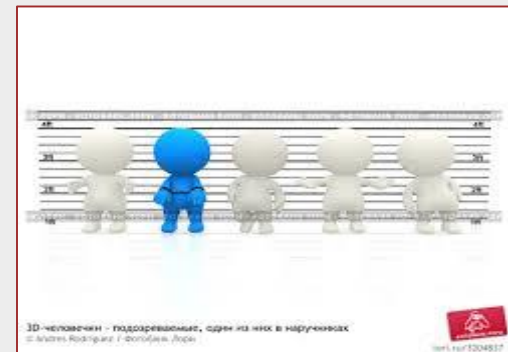
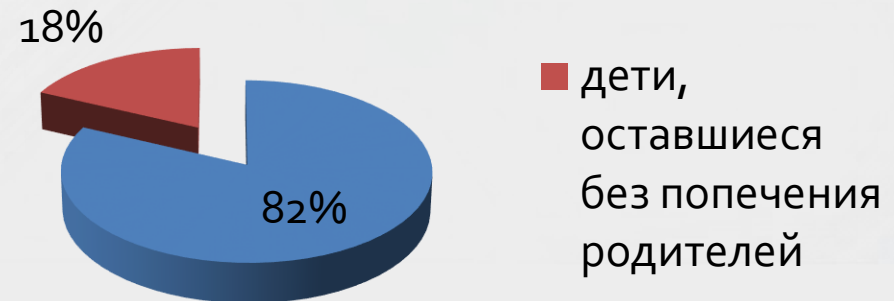
## Возраст детей с ВИЧ



# Сиротство среди ВИЧ+ детей в России: биологическое, социальное, домашнее



Каждый пятый ребенок лишен  
родительской опеки



У каждого второго ребенка  
матери- потребители  
инъекционных наркотиков

40% детей воспитывают  
родственники

**«Государства-участники обеспечивают в  
максимально возможной степени  
выживание и здоровое развитие ребенка»**

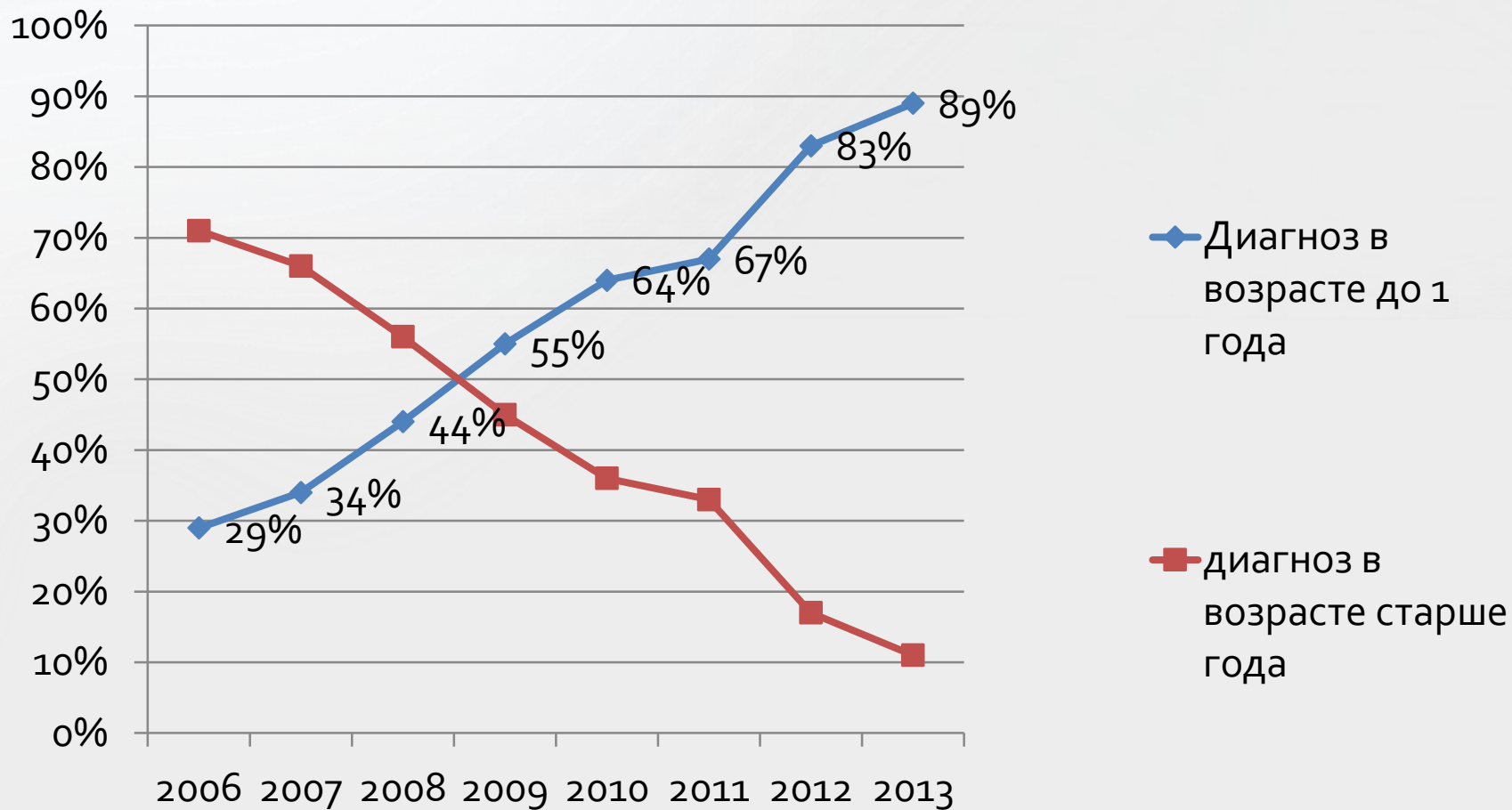
*Конвенция о правах ребенка. Статья 7*

# Каскад оказания медицинской помощи детям





# Сроки диагностики ВИЧ-инфекции у детей



По данным ф.311/у

# Важно!

**выявить ВИЧ-инфекцию в первые  
2-3 месяцев жизни ребенка**



## ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РЕБЕНКУ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ребенок обследован на нуклеиновые кислоты ВИЧ в возрасте младше 2 месяцев

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный специалист  
Минздрава России по акушерству  
и гинекологии академик РАН

№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2015 г.

**СОГЛАСОВАНО**

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов академик  
РАН

№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2015 г.

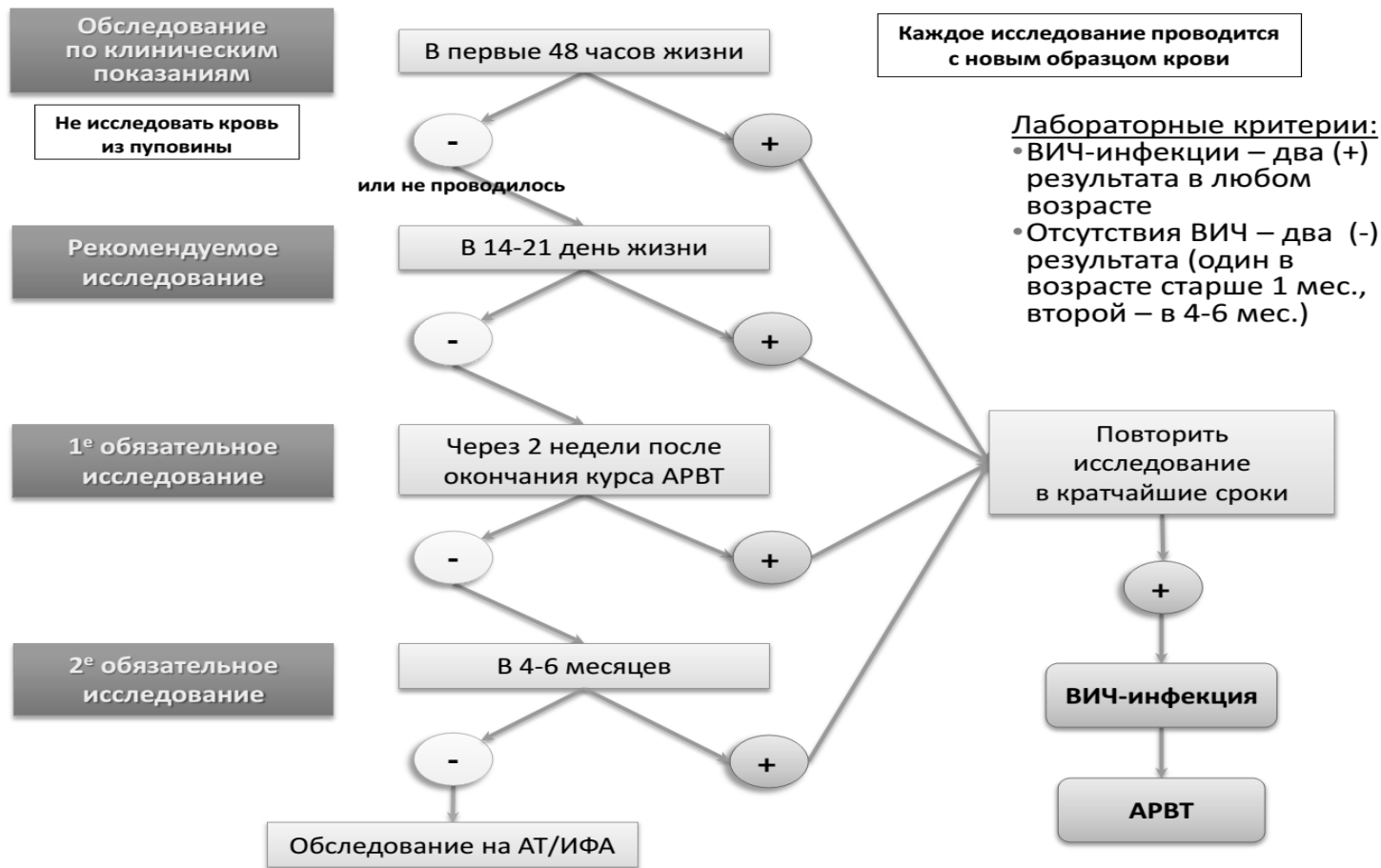
**УТВЕРЖДАЮ**

Главный внештатный детский  
специалист Минздрава России по  
проблемам диагностики и лечения ВИЧ-  
инфекции профессор

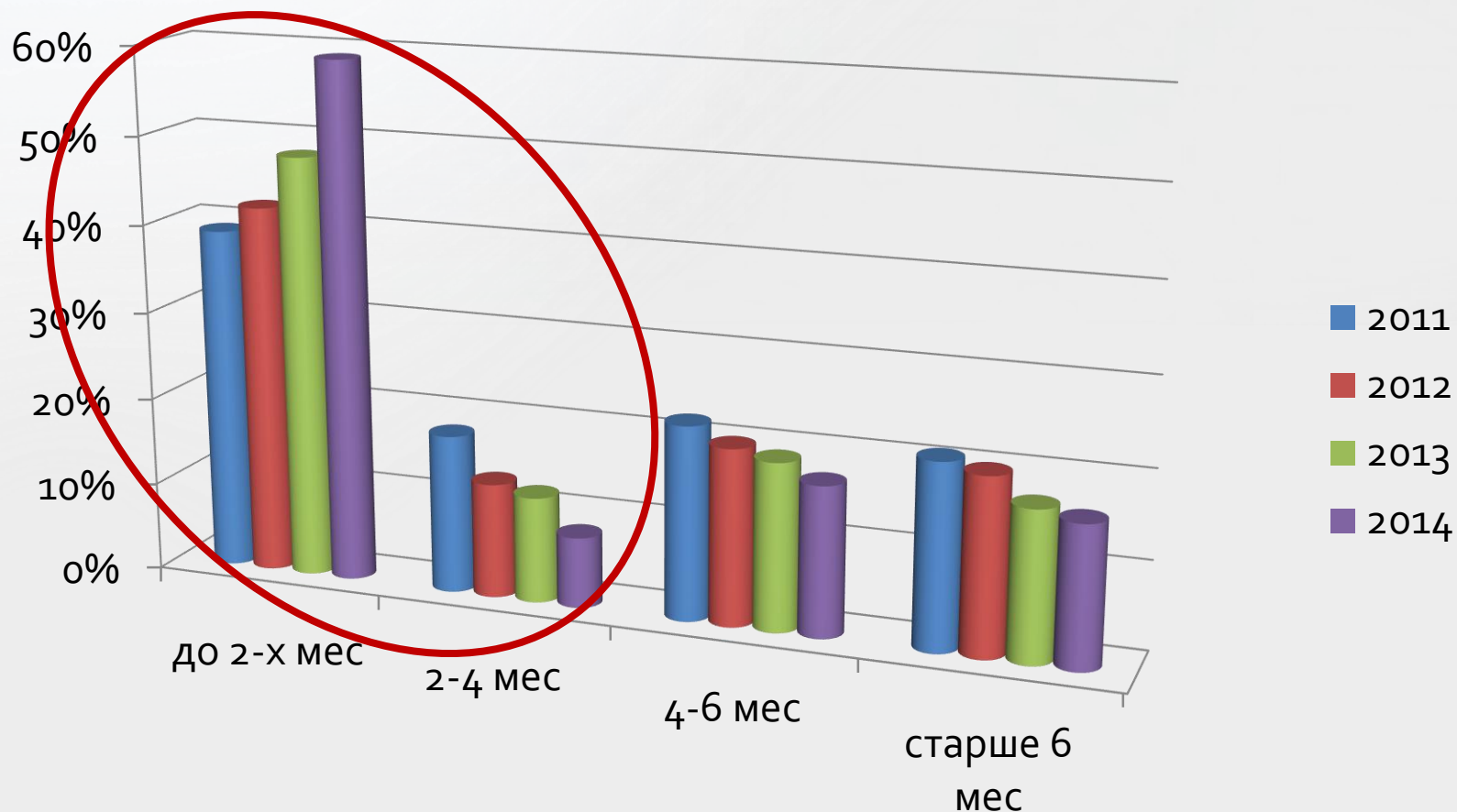
№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2015 г.

**ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В КОМПЛЕКСЕ МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ  
ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ  
Клинические рекомендации (протокол лечения)**

# АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ



# Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции: ПЦР у детей до года



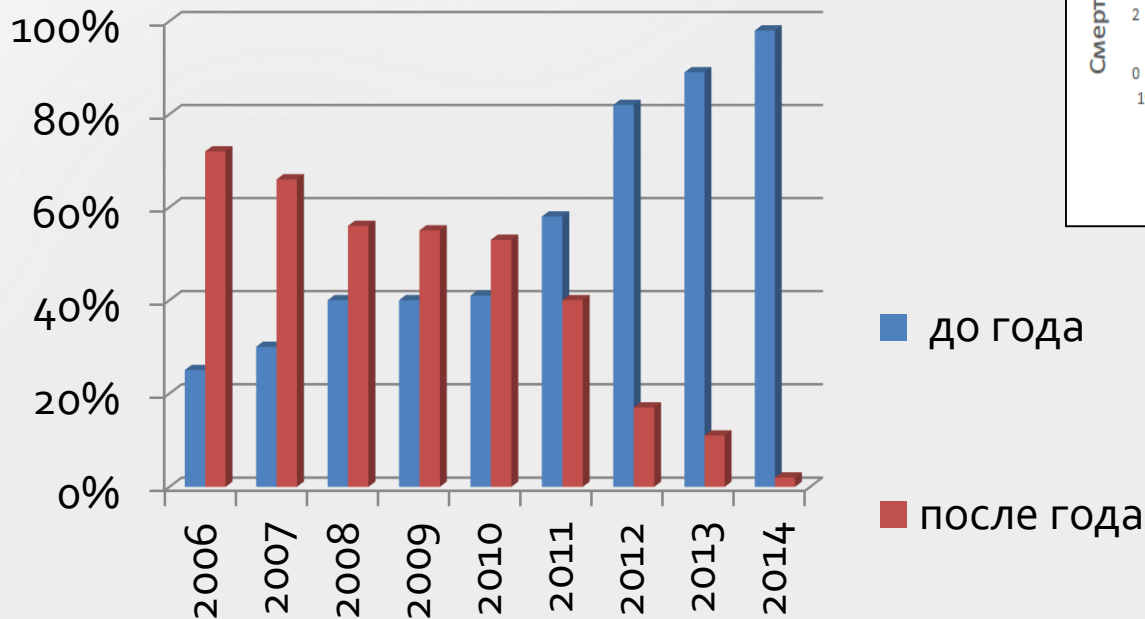
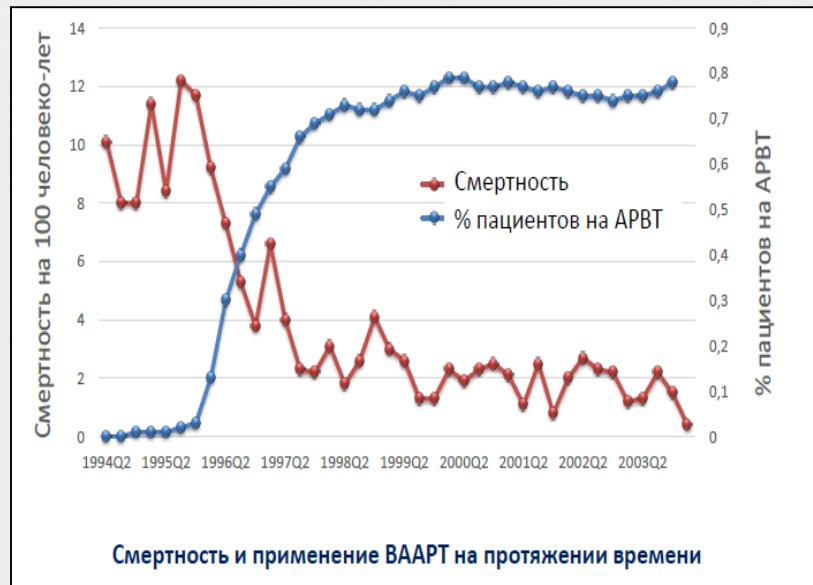
По данным ф.311/у



# Сроки начала ВААРТ



Раннее начало ВААРТ, необходимость  
безопасного и эффективного  
пожизненного лечения

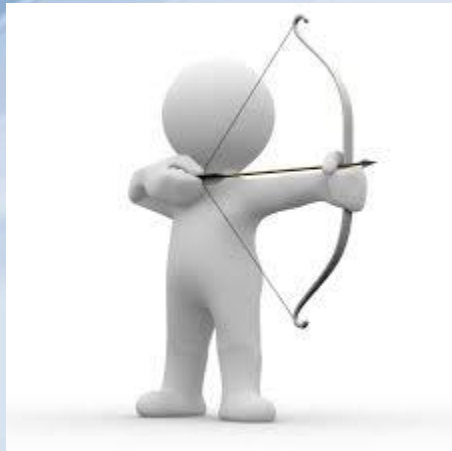


Исследования на старте  
терапии

Вирусная нагрузка – 100%  
Иммунный статус – 91%

# Когда начинать лечить?

Избежать  
СПИДа и  
смерти

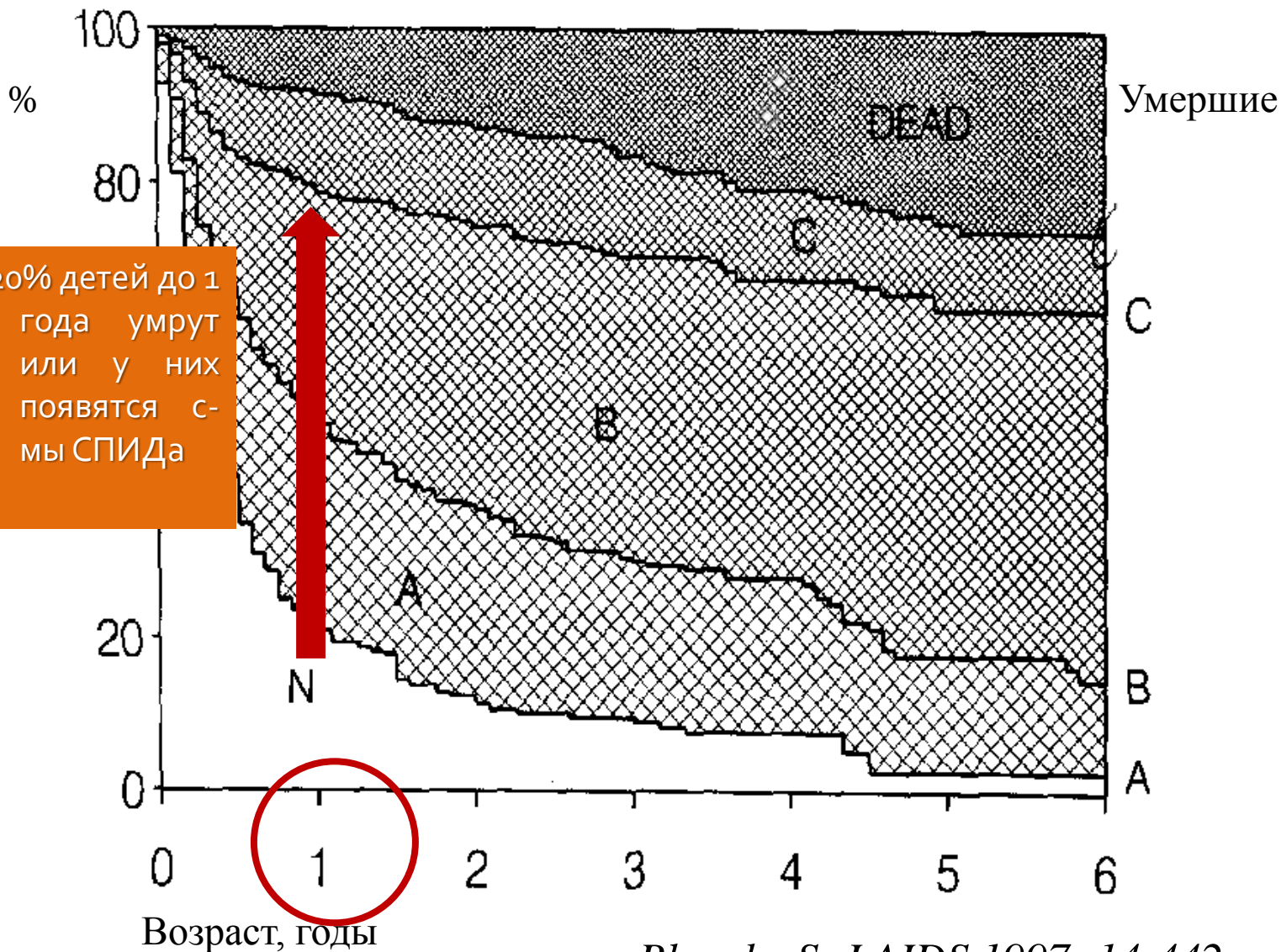


Цели  
лечения



**Долгосрочное  
здоровье  
и благополучие**

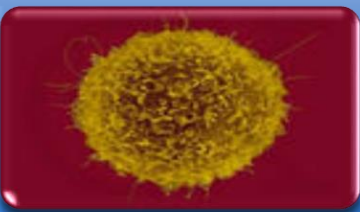
# Заболеваемость и смертность в эпоху до ВААРТ в Европе



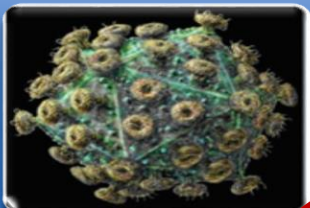
# Показания к проведению АРВТ



Клинические проявления



Иммунные нарушения/CD4



Высокая вирусная нагрузка

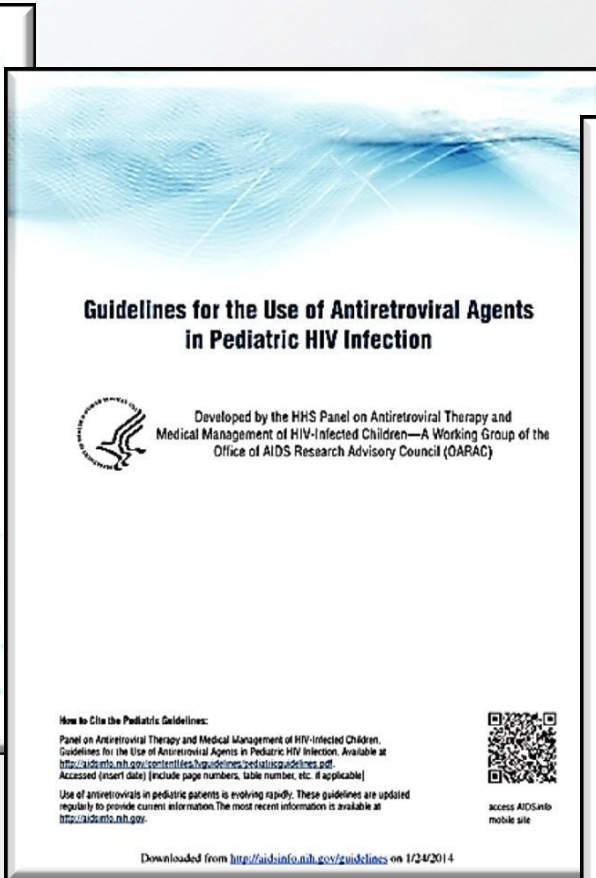
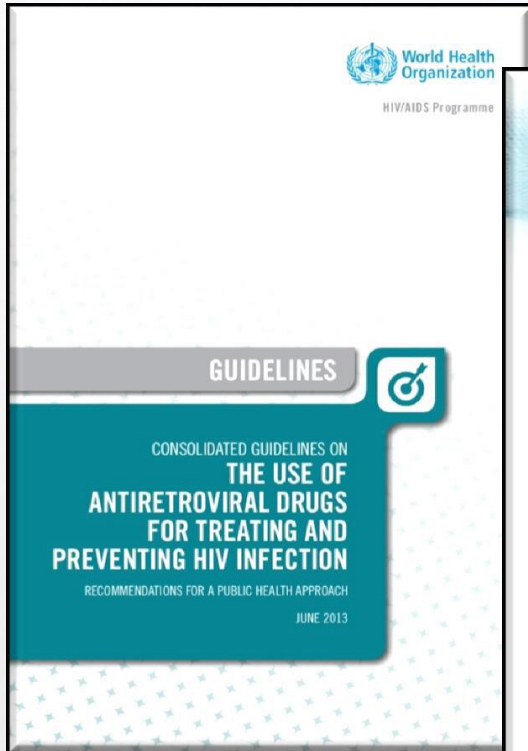


Высокая приверженность АРВТ

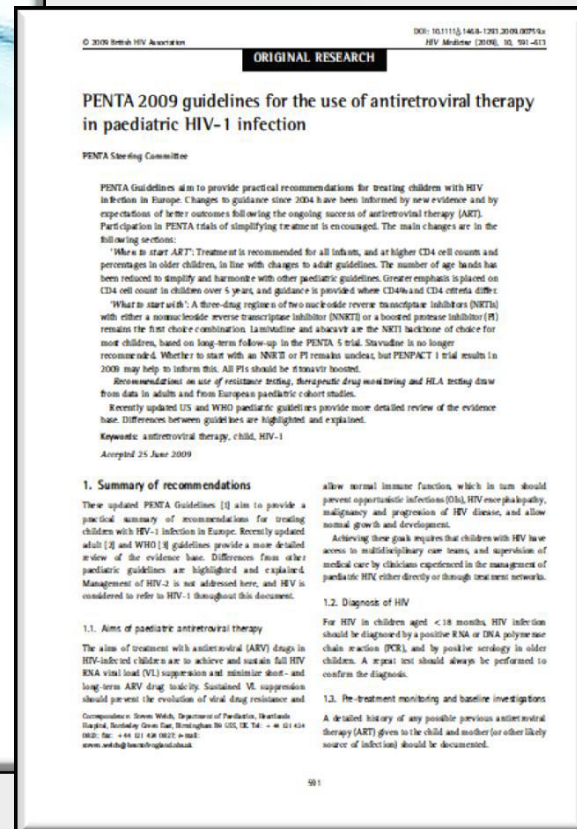
Возраст



# Современные международные клинические рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у детей



С дополнениями  
2015







РЕСПУБЛИКАНСКАЯ  
ИНФЕКЦИОННАЯ  
БОЛЬНИЦА

## ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ

### *НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

#### **Разработчики:**

*Научно-практический Центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей (ФКУ «РКИБ» Минздрава России):*

Л.Ю. Афонина, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин, К.Н. Додонов

*Рабочая группа Профильной комиссии по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей Минздрава РФ:*

О.Г. Юрин, Т.В. Лазарева, Т.Н. Мельникова, Н.Л. Широкина, А.С. Подьмова, Л.Д. Кириллова, Л.Ю. Волова, Ю.К. Плотникова, И.Б. Латышева

Дата разработки: февраль 2014 г.

Дата пересмотра: июль 2014

#### **Утвержден:**

- Национальным научным обществом инфекционистов РФ – март 2014г

#### **Показания к применению**

- ВИЧ-инфекция у детей в возрасте до 18 лет
- перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции

#### **Уровень внедрения**

Клинический протокол предназначен для организаторов здравоохранения, эпидемиологов, инфекционистов, гинекологов и акушеров, педиатров, неонатологов, преподавателей и студентов высших и средних учебных заведений.

#### **Определения**





**ВИЧ-инфекция:** Длительно текущее неизлечимое инфекционное заболевание из группы антропонозов, с летальным исходом, вызываемое вирусом иммунодефицита человека. Пандемия ВИЧ-инфекции в настоящее время считается одной из глобальных угроз человечества.

**Детский возраст:** с рождения до 18 лет

**Младенческий возраст:** первый год жизни

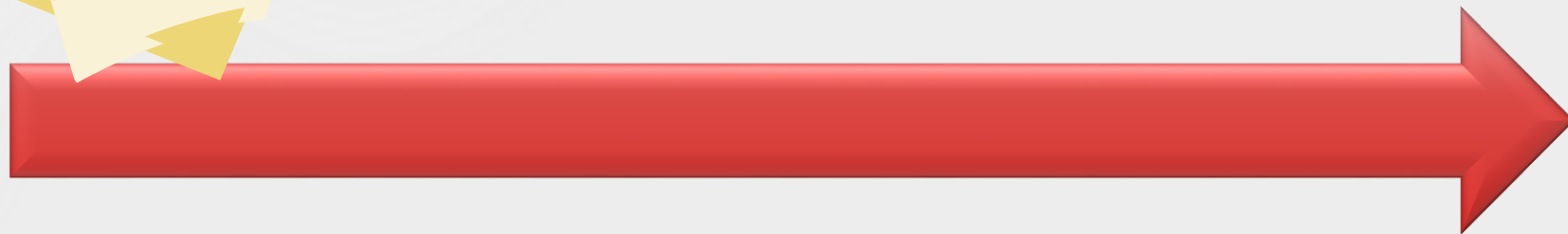
**Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции:** контакт с ВИЧ-инфицированной матерью на протяжении периода гестации, родов и грудного вскармливания.

# Когда начинать лечение

Клин рек-ции		PENTA 2015 	CDC 2014 	ВОЗ 2013 	РФ 2015 
<b>Возраст</b>	<b>Показатели</b>	Рекомендуемые критерии начала АРВТ			
0-11 мес	Стадия	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям
	CD4,%, абс ВН				
От 1 до 3 лет	Стадия	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	АРВТ следует назначать всем детям (в приоритетном порядке в возрасте до 2 лет или при стадия 3 или 4 (ВОЗ) или при CD4:<25% или ≤750 мкл <sup>-1</sup>	2В,4Б и 4В независимо от фазы, 5
	CD4,%, абс	Лечить:<25% <1000 <u>Рассмотреть - всем</u>	Лечить:<25% <1000 <u>Рассмотреть: ≥25% ≥1000</u>		Лечить:<25% <1000
	ВН	Рассмотреть при > 100000 копий/мл	>100 000		> 100000 копий/мл
От 3 до 5 лет	Стадия	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	Категория В или С (CDC)		2В,4Б и 4В независимо от фазы, 5
	CD4,%, абс	Лечить: <25% <750 Расширенные показания	Лечить<25% <750 <u>Рассмотреть ≥25%≥750</u>		Лечить<25% <750
	ВН	Рассмотреть при > 100000 копий/мл	>100 000		> 100000 копий/мл
Старше 5 лет	Стадия	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	Категория В или С (CDC)	стадия 3 или 4 (ВОЗ)	2В,4Б и 4В независимо от фазы, 5
	CD4,%, абс	Приоритет ≤350 мкл <sup>-1</sup> рассмотреть <500 Расширенные показания	Лечить <350 Рекомендовать <350-500 <u>Рассмотреть &gt;500</u>	≤500 мкл <sup>-1</sup> (в приоритетном порядке при ≤350 мкл <sup>-1</sup>	Лечить <350 Рекомендовать <350- 500
	ВН	Рассмотреть при > 100000 копий/мл	>100 000	> 100000 копий/мл	





# Прогрессирование ВИЧ-инфекции

**Скорость = вирусная нагрузка**



**Путь = количество CD<sub>4</sub>-лимфоцитов**

# Когда начинать лечение

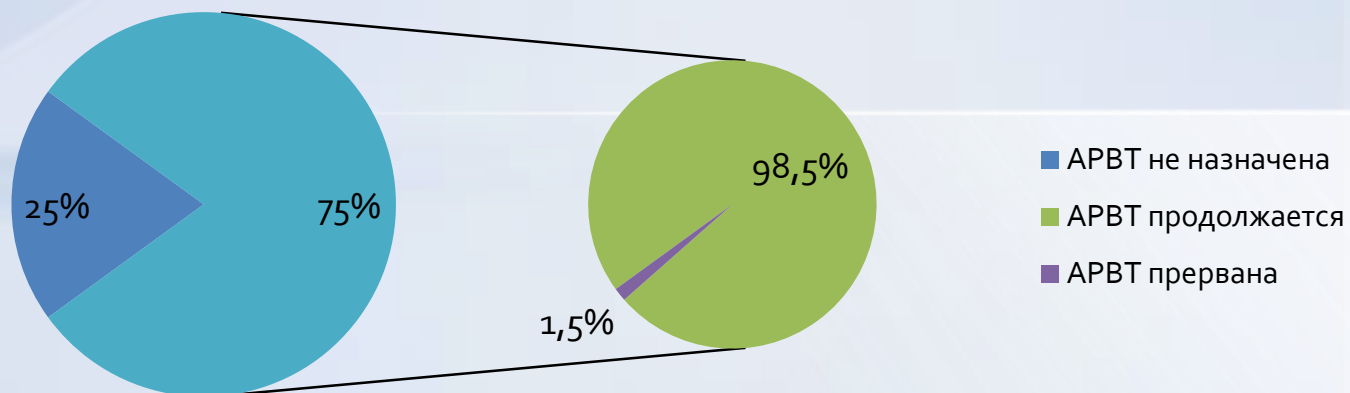
Клин рек-ции		PENTA 2015 	CDC 2014 	ВОЗ 2013 	РФ 2015 
<b>Возраст</b>	<b>Показатели</b>	<b>Рекомендуемые критерии начала АРВТ</b>			
0-11 мес	Стадия	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям	Абсолютное показание; начинать терапию всем детям
	CD4,%, абс ВН				
От 1 до 3 лет	Стадия	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	АРВТ следует назначать всем детям (в приоритетном порядке в возрасте до 2 лет или при стадия 3 или 4 (ВОЗ) или при CD4:<25% или ≤750 мкл <sup>-1</sup>	2В,4Б и 4В независимо от фазы, 5
	CD4,%, абс	Лечить:<25% <1000 Рассмотреть - всем	Лечить:<25% <1000 Рассмотреть: ≥25% ≥1000		Лечить:<25% <1000
	ВН	Рассмотреть при > 100000 копий/мл	>100 000		> 100000 копий/мл
От 3 до 5 лет	Стадия	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	Категория В или С (CDC)		2В,4Б и 4В независимо от фазы, 5
	CD4,%, абс	Лечить: <25% <750 Расширенные показания	Лечить<25% <750 Рассмотреть ≥25%≥750		Лечить<25% <750
	ВН	Рассмотреть при > 100000 копий/мл	>100 000		> 100000 копий/мл
Старше 5 лет	Стадия	Категория В или С (CDC) или стадия 3 или 4 (ВОЗ)	Категория В или С (CDC)	стадия 3 или 4 (ВОЗ)	2В,4Б и 4В независимо от фазы, 5

**Лечение следует начинать до того, как CD4 упадет ниже порога, необходимого для лечения!**





## АРВТ у детей в РФ

### АРВТ к 2015 году





# Иммунологические показатели на старте АРВТ




Отсутствие  
иммунодефицита  
26%

Умеренный  
ИД  
43%

Выраженный  
иммунодефицит  
21%

Тяжелый  
иммунодефицит  
10%



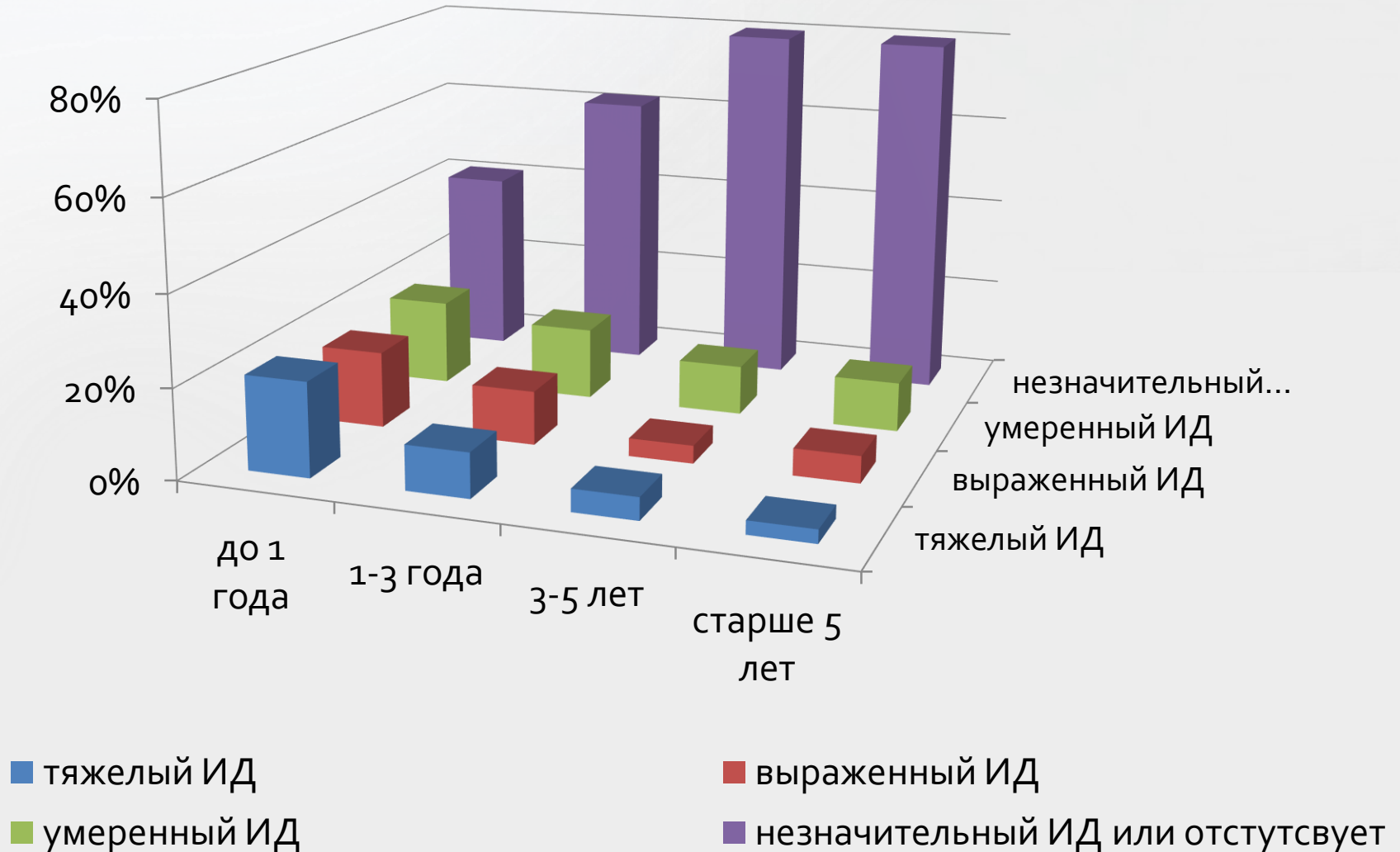
## ВААРТ

- Раннее назначение
- Полный охват
- Адекватная схема

По данным ф.311/у

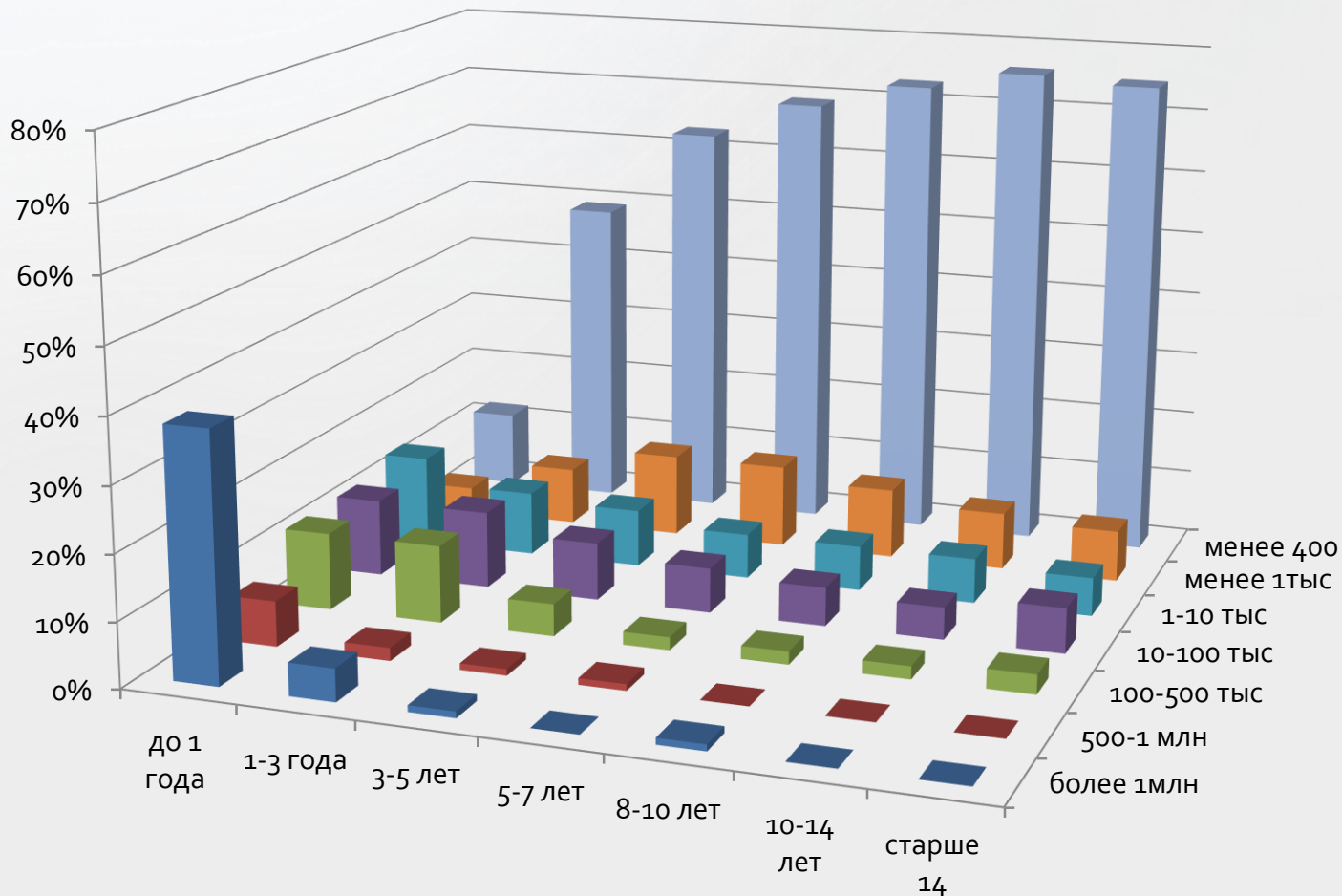


# Иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных детей на фоне ВААРТ





# Вирусологическая эффективность ВААРТ у ВИЧ-инфицированных детей



# Какими препаратами начинать АРВТ?





# С чего начинать: Нуклеозидная основа (предпочтительная схема)

	РФ 2015	PENTA 2015	CDC 2014	ВОЗ 2013
<b>Возраст</b>	Предпочтительные схемы АРВТ			
<b>≥ 14 дней &lt; 3 лет</b>	ZDV+3TC (с рождения)	ABC+3TC AZT+3TC	ZDV +3TC/FTC (с рождения)	ABC+3TC AZT+3TC
<b>с 3-х мес</b>	ABC+3TC ZDV+3TC		ZDV+ 3TC/FTC ABC +3TC/FTC	ABC+3TC (3-10 лет)
<b>≥ 3 лет &lt; 6 лет</b>		ABC+3TC		
<b>≥ 6 лет</b>		ABC+3TC TDF+FTC		
<b>Подростки (4 – 5 стадии по Таннеру)</b>	TDF+3TC ABC+3TC ZDV+3TC		ABC +3TC/FTC TDF + 3TC/FTC ZDV+ 3TC/FTC	TDF+3TC TDF+FTC (10-19 лет)



# Данные по детской Европейской когорте

437 ребенка из 13 стран Европы

Все начали лечение в возрасте до 12 месяцев

Наблюдение в среднем 5.9 лет (IQR 2.3, 7.6)

## VL < 400 коп/мл после 12 месяцев

	N	%	aOR (95% CI)	P
3 drug NNRTI-based	81	64	1.00	<0.001
4 drug NNRTI-based	51	84	3.00 (1.24-7.23)	
Boosted PI + 2 NRTI	42	71	1.39 (0.62-3.13)	
Unboosted PI plus 2 or 3 NRTI	116	51	0.58 (0.32-1.03)	
PI + NRTI + NNRTI / 3 NRTI	32	47	0.49 (0.21-1.13)	

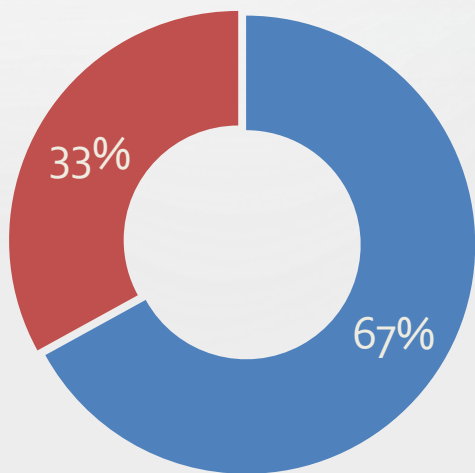
“Детский коктейль”



Zidovudine  
Lamivudine  
Abacavir  
Nevirapine

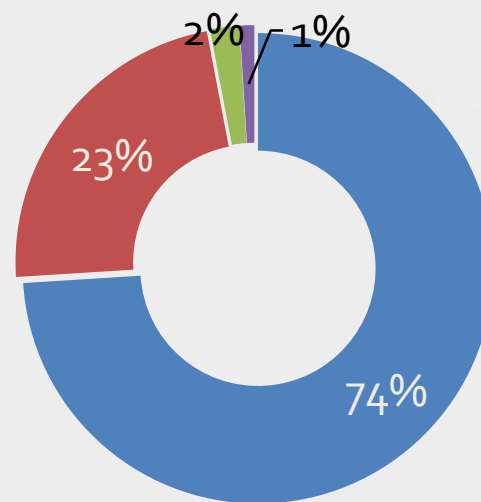
# ВААРТ у ВИЧ-инфицированных детей

## Стартовые схемы АРВТ



■ 2 НИОТ+ИП ■ 2 НИОТ+ННИОТ

## Текущие схемы АРВТ



■ 2 НИОТ+ИП  
■ 2 НИОТ+ННИОТ  
■ 3 НИОТ  
■ другие

По данным  
формы 311/у

# Контроль вирусной нагрузки у детей и подростков

Цель	Сроки обследования	Показатели эффективности
<b>Мониторинг естественного течения</b>	Каждые 4 недели	ВН $\geq 100\ 000$ коп/мл (у детей с $\geq 1,5 \log_{10}$ )
<b>Контроль эффективности и АРВТ</b>	Фон	
	Через 4 недели	Снижение ВН $\geq 1,5 \log_{10}$
	Через 24 недели	Снижение ВН $< 200$ коп/мл
	Через 48 недель	Снижение ВН $< 50$ ( $< 20$ ) коп/мл
	Каждые 3 – 6 мес	ВН $< 50$ коп/мл ( $< 20$ коп/мл)

Может потребоваться более частое наблюдение

Контроль иммунологического, клинического ответа, побочных эффектов, токсичности

# Неэффективность АРВТ

## Вирусологическая неудача

### **•1. неполный вирусологический ответ:**

- - через 8-12 недель лечения снижение ВН менее, чем на 1 log<sub>10</sub>, т.е. менее, чем в 10 раз.
- - через 6 месяцев лечения ВН более 200 копий/мл
- - через 12 месяцев лечения ВН определяется с помощью высокочувствительных методов

### **•2. повторная стойкая вирусемия выше порога чувствительности и особенно > 1.000 копий/мл**

## Иммунологическая неудача

### **•1. неполный иммунологический ответ - через 1 год лечения:**

- - у детей младше 5 лет с CD<sub>4</sub><15% их содержание увеличилось менее, чем на 5%
- - у детей старше 5 лет с CD<sub>4</sub><200 клеток/мм<sup>3</sup> их содержание увеличилось менее, чем на 50 клеток/мм<sup>3</sup>

### **•2. снижение CD<sub>4</sub>:**

- - в любом возрасте – более, чем на 5% от исходного уровня
- - у детей старше 5 лет – ниже исходного уровня в абсолютном количестве

## Клиническая неэффективность

- прогрессирующее нарушение нервно-психического развития
- задержка физического развития
- появление тяжелых или рецидивирующих заболеваний (исключая проявления синдрома восстановления иммунной системы)

# Факторы, ассоциирующиеся с неудачей лечения у детей

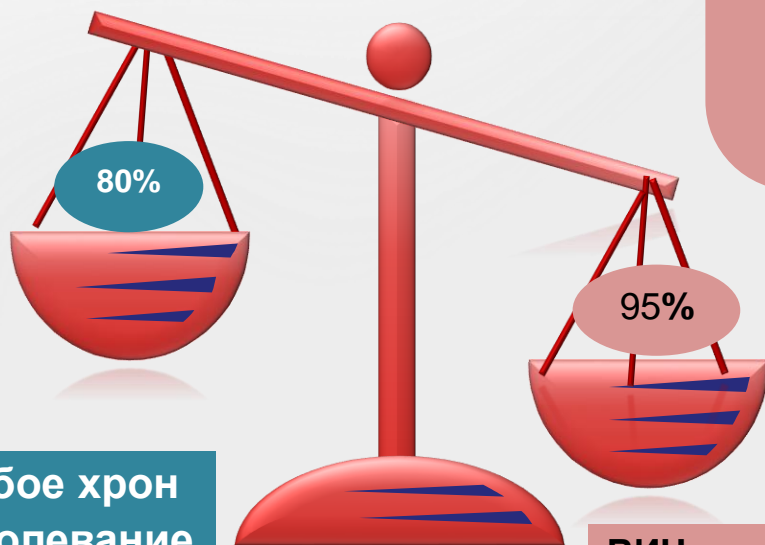
- Возраст младше 3 лет
- **Плохая приверженность лечению**
- Хроническая диарея после начала АРТ
- Низкие показатели CD4
- Продвинутая клиническая стадия





# Что такое хорошая приверженность?

У детей  
отсутствие  
приверженности  
встречается  
чаще, чем у взрослых,  
даже если исключить  
подростков



Любое хрон  
заболевание

ВИЧ-  
инфекция



# Приверженность в 95% это...

Это прием 95 таблеток из 100  
или пропуск не более, чем каждой 20  
дозы

Режим 2-х кратного приема в сутки это  
означает, что можно пропустить не более 3  
доз в месяц

Режима однократного приема в сутки  
позволительно забыть прием 1 день в  
месяц



# Что дальше?

1 ЛИНИЯ

2 ЛИНИЯ

3 ЛИНИЯ

?



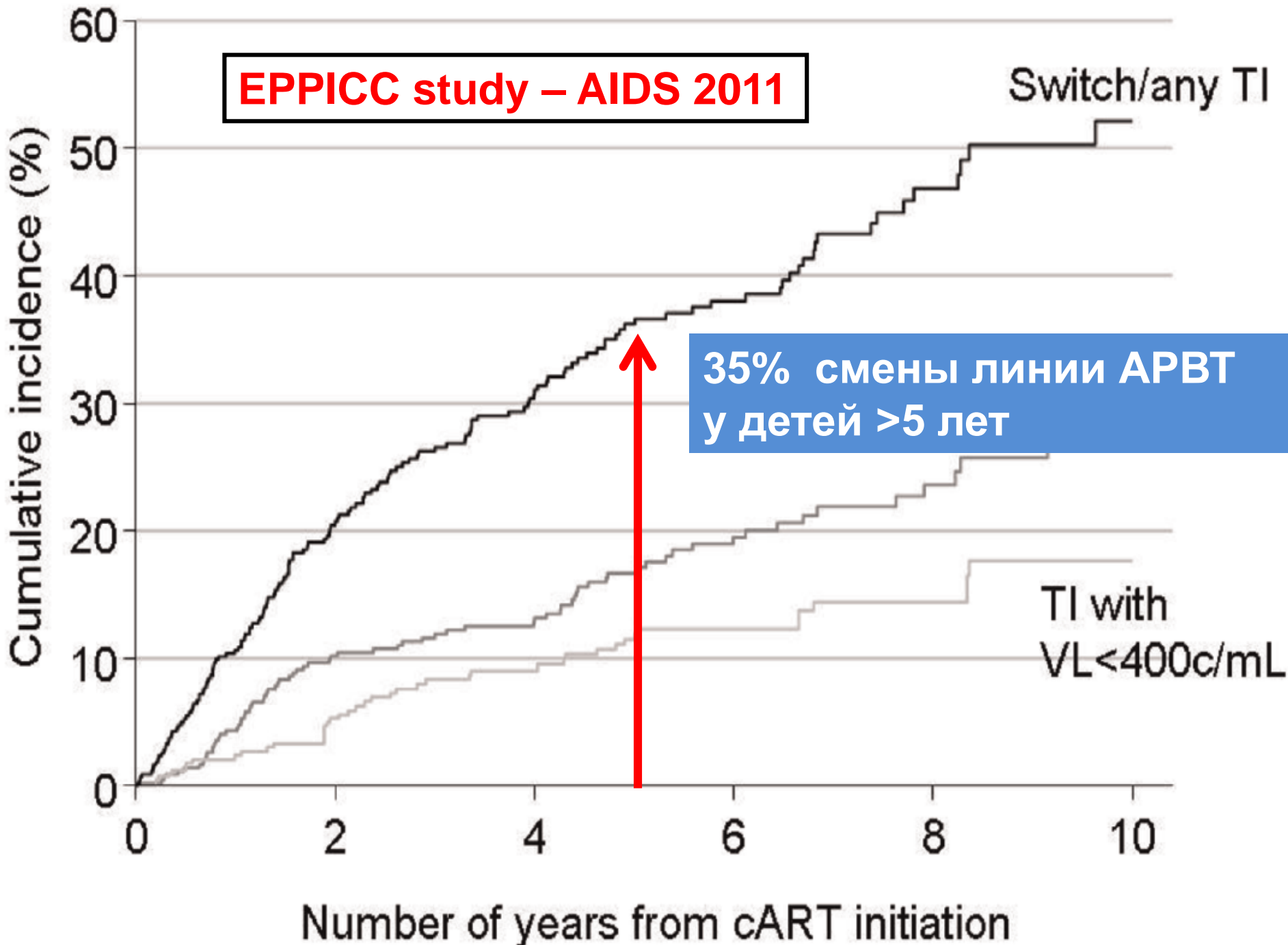
# Изменения схемы ВААРТ

(по данным РКИБ)

От 20 до 30% детей старше 3 лет имеют более  
1 линии терапии



**EPPICC study – AIDS 2011**



# Продолжительность 1 линии АРВТ в Европейской когорте, 2015

~3000 детей

- ❖ 14% переключений на 2-ю линию к 3 годам (95% 13-16)
- ❖ 21% переключений на 2-ю линию к 5 годам (95% 19-23)

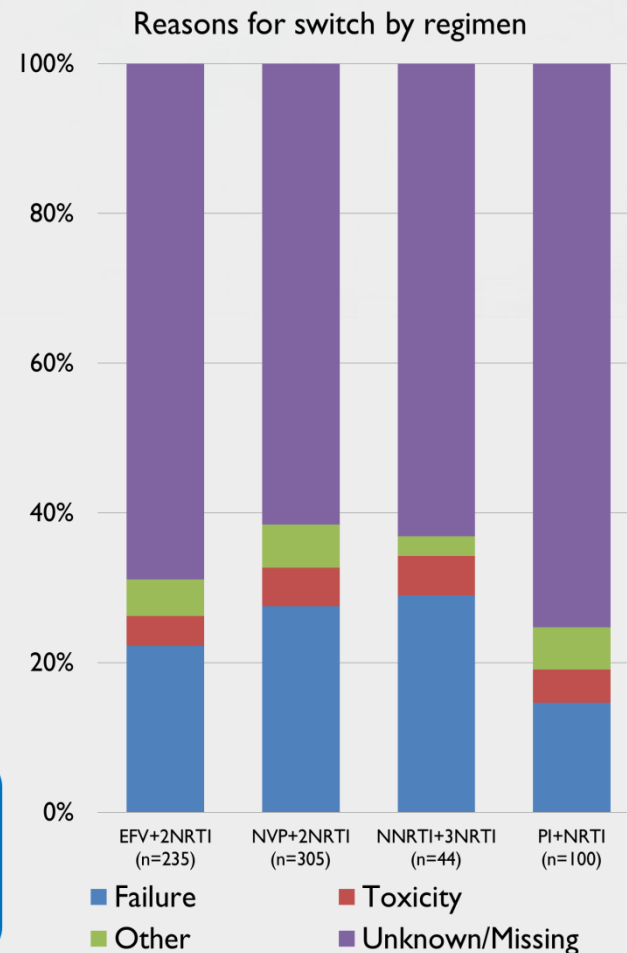
Причины смены схемы терапии:

- 70% - неудача
- 14% - токсичность
- 16% - другие причины

## Durability of first line ART in children in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC)

IJ Collins<sup>1</sup>, T Childs<sup>1</sup>, R Goodall<sup>1</sup>, C Foster<sup>2</sup>, L Ene<sup>3</sup>, C Smit<sup>4</sup>, C Kahlert<sup>5</sup>, A Judd<sup>1</sup>, DM Gibb<sup>1</sup>  
on behalf of the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord

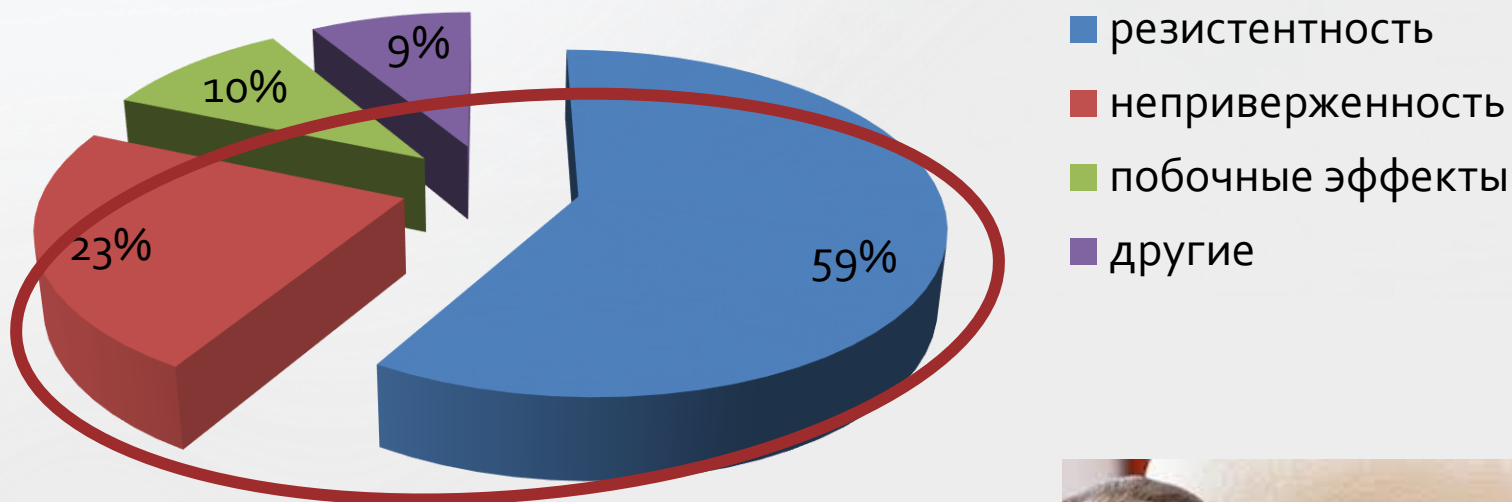
<sup>1</sup>MRC Clinical Trials Unit at University College London, UK; <sup>2</sup>Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK; <sup>3</sup>Dr. Victor Babes Hospital for Infectious and Tropical Diseases, Bucharest, Romania; <sup>4</sup>Dutch HIV Monitoring Foundation, Amsterdam, Netherlands; <sup>5</sup>Children's Hospital of Eastern Switzerland, Saint Gallen, Switzerland





# Изменения схемы ВААРТ

(по данным РКИБ)



Прерывание терапии:  
5% взрослых (желание пациента)  
17% детей (желание родителей)



(Thompson L.C. et al. Long Term Effects of Treatment Interruptions in Adults and Children. CROI 2014, Poster Abstract 562)

# Возможности применения АРВ-препаратов для детей в РФ

Кол-во препаратов	До 18 лет	До 12 лет	До 3 лет	До года
FDA, EMA	28	20	10	10
РФ	19	15	8	7



## Препараты, используемые для лечения детей, но не зарегистрированные в РФ

Эмтрицитабин капс 200 мг, раствор 10 мг/мл для применения у детей с рождения  
 Типрановир табл 250 мг, сироп 100 мг/мл с 2-х лет  
 Трувада с 12 лет и 35 кг  
 Атрипла с 12 лет и 40 кг  
 Этравирин табл 25 мг с 6 лет и 16 кг

## Препараты, используемые для лечения детей, но отсутствуют лек формы

Дарунавир раствор 100 мг/мл для применения у детей с 3 лет  
 Ралтегравир табл 25 и 100 мг с 2-х лет  
 Эфавиренц 50 мг

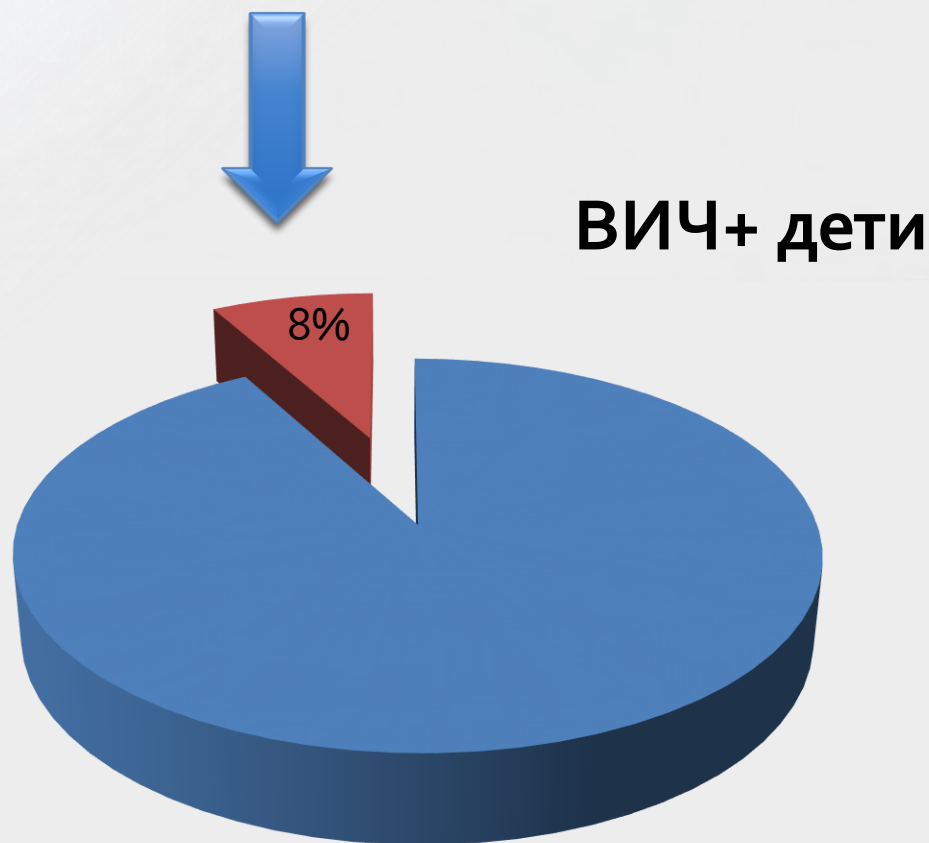
## Необходимо расширить показания для применения

Маравирок 18→16 лет  
 Фосампренавир 2г→4 нед  
 Трувада с 18→12 лет и 35 кг  
 Калетра с 6 мес→14 дней

# Беременные женщины и кормящие матери в серонегативном периоде



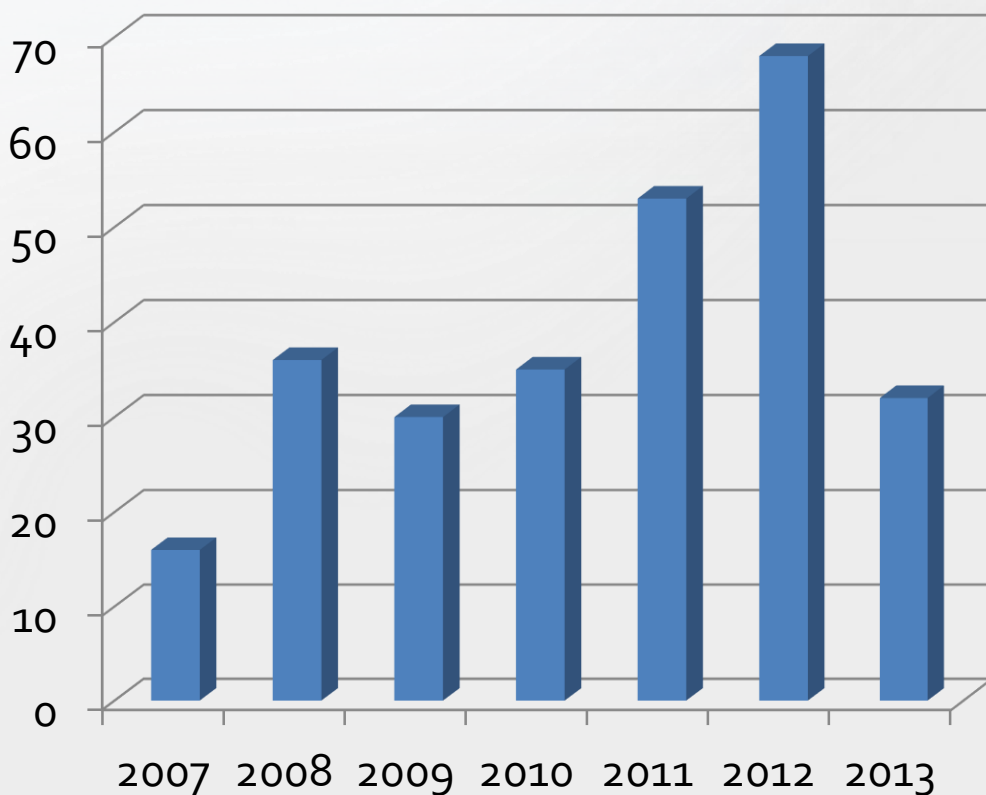
- матери ВИЧ+ во время беременности
- матери ВИЧ- во время беременности



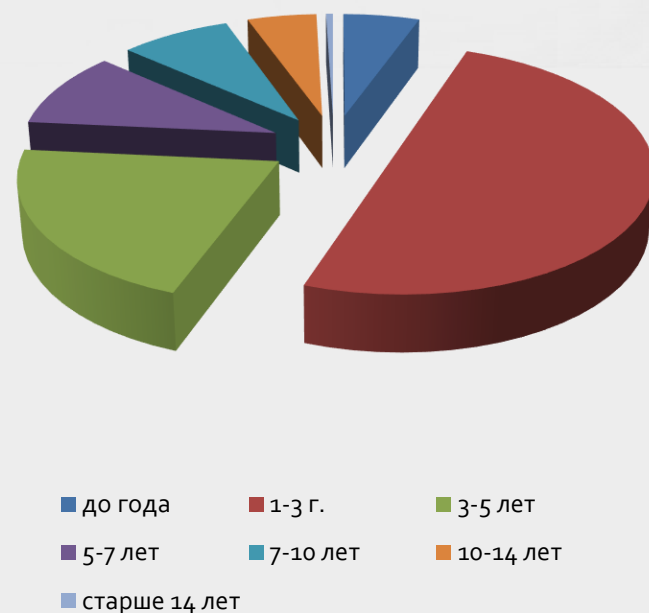


# ВИЧ+ дети от матерей с острой ВИЧ-инфекцией во время грудного вскармливания

## ВИЧ+ дети по годам рождения

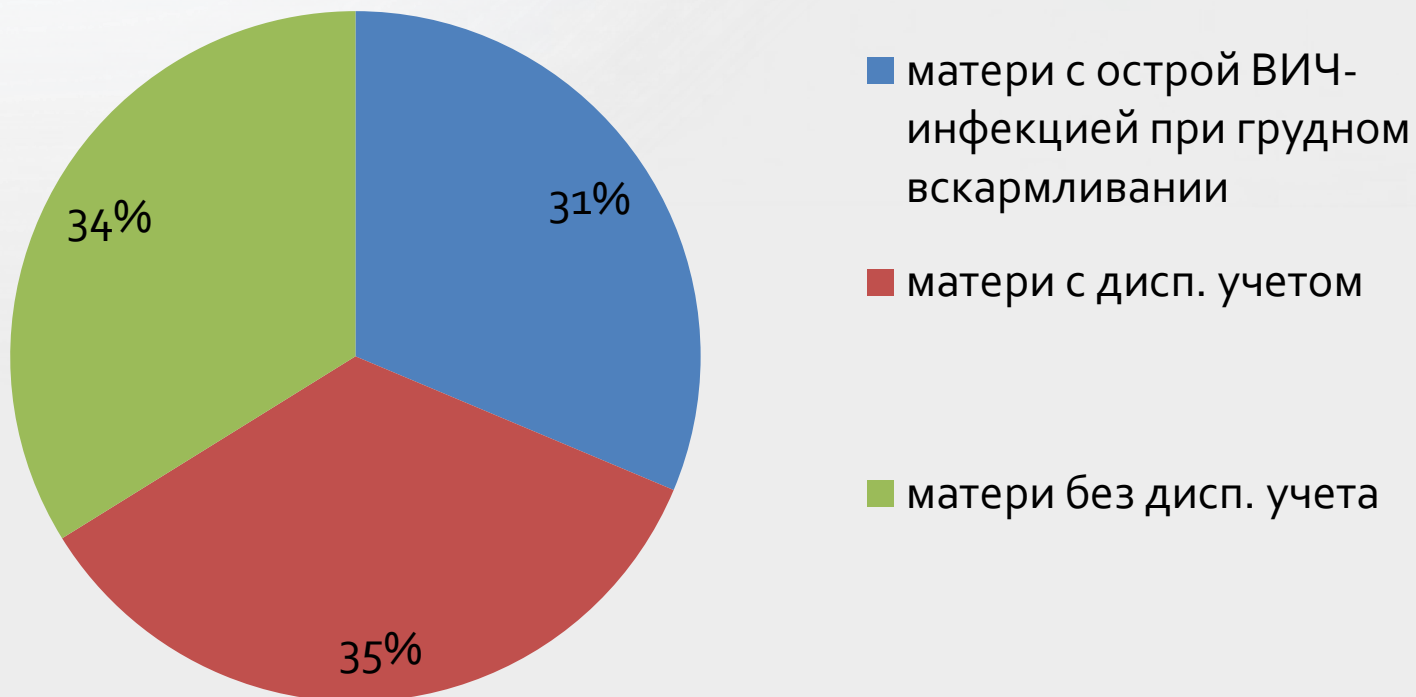


## Распределение ВИЧ+ детей по возрасту установления диагноза



# ВИЧ+ дети, выявленные в 2015 г.:

## Матери ВИЧ-инфицированных детей





# Направления деятельности для повышения эффективности мед помощи детям

1



Наблюдение специалиста ОЦ СПИД –регулярность, качество

2



Подготовка педиатров, неонатологов по вопросам ВИЧ-инфекции

3



Консультирование лиц, осуществляющих уход за ребенком

4



Формирование и поддержание высокой приверженности АРВТ

5



Организация социально-психологической помощи детям, семьям





## Удалось достигнуть к 2015 году:

- ВИЧ-инфекция диагностируется преимущественно у детей на первом году жизни
- Назначение ВААРТ всем детям в возрасте до 1 года
- Высокий охват АРВТ
- Достаточная эффективность проводимой терапии

## Необходимо сконцентрировать усилия на:

- Улучшении выявления ВИЧ-инфекции в течение первых 2-х месяцев жизни ребенка
- Повышении приверженности ВААРТ, особенно у подростков
- Улучшении диагностики ВИЧ-инфекции у детей, заразившихся от матерей с острой ВИЧ-инфекцией при грудном вскармливании



**Благодарю за внимание**

