

Научно-практическая конференция  
«Современные аспекты профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции»  
Санкт-Петербург  
4-5 октября 2018

**«Работа над ошибками: анализ  
летальных исходов от ССЗ  
пациентов с ВИЧ, длительно  
получающих АРВТ с  
вирусологической супрессией»**

д.м.н. Сизова Наталия Владимировна  
Дворак Светлана Ивановна

СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными



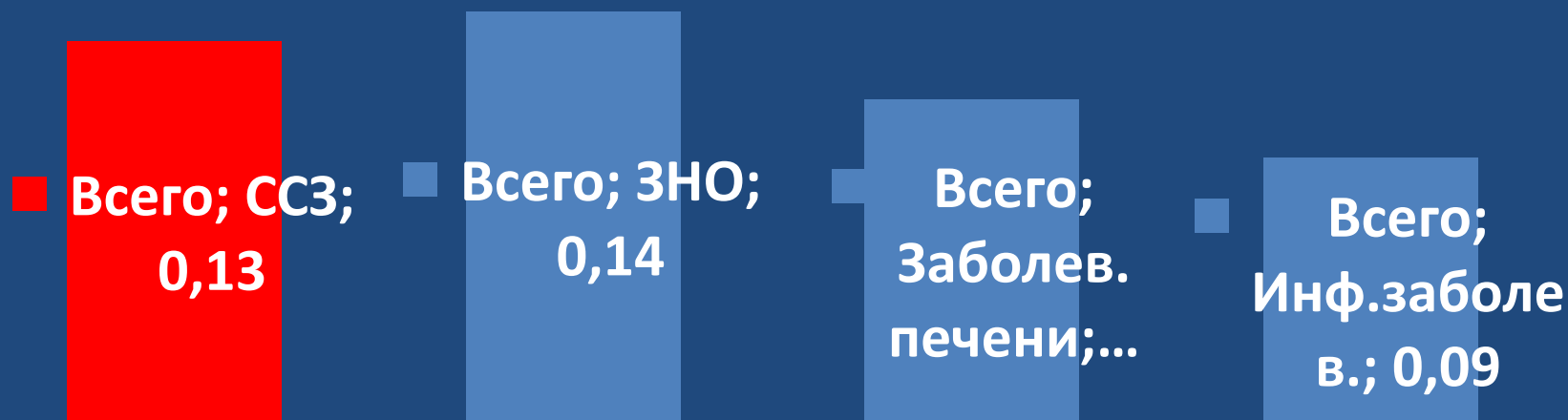
# Актуальность

- На ранних стадиях эпидемии преобладали оппортунистические инфекции и болезни, связанные с иммунокомпрометированным состоянием
- По мере того как развивалась эпидемия пациенты с ВИЧ-инфекцией на супрессивной антиретровирусной терапии в нынешнюю эпоху лечения сталкиваются с новым набором осложнений. Это хронические, неинфекционные заболевания - в том числе **сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)**



# Сердечно-сосудистые заболевания, опухоли и болезни печени – основные причины смерти ВИЧ+ пациентов, не связанные со СПИД

% пациентов, умерших по причинам, не связанным со СПИД



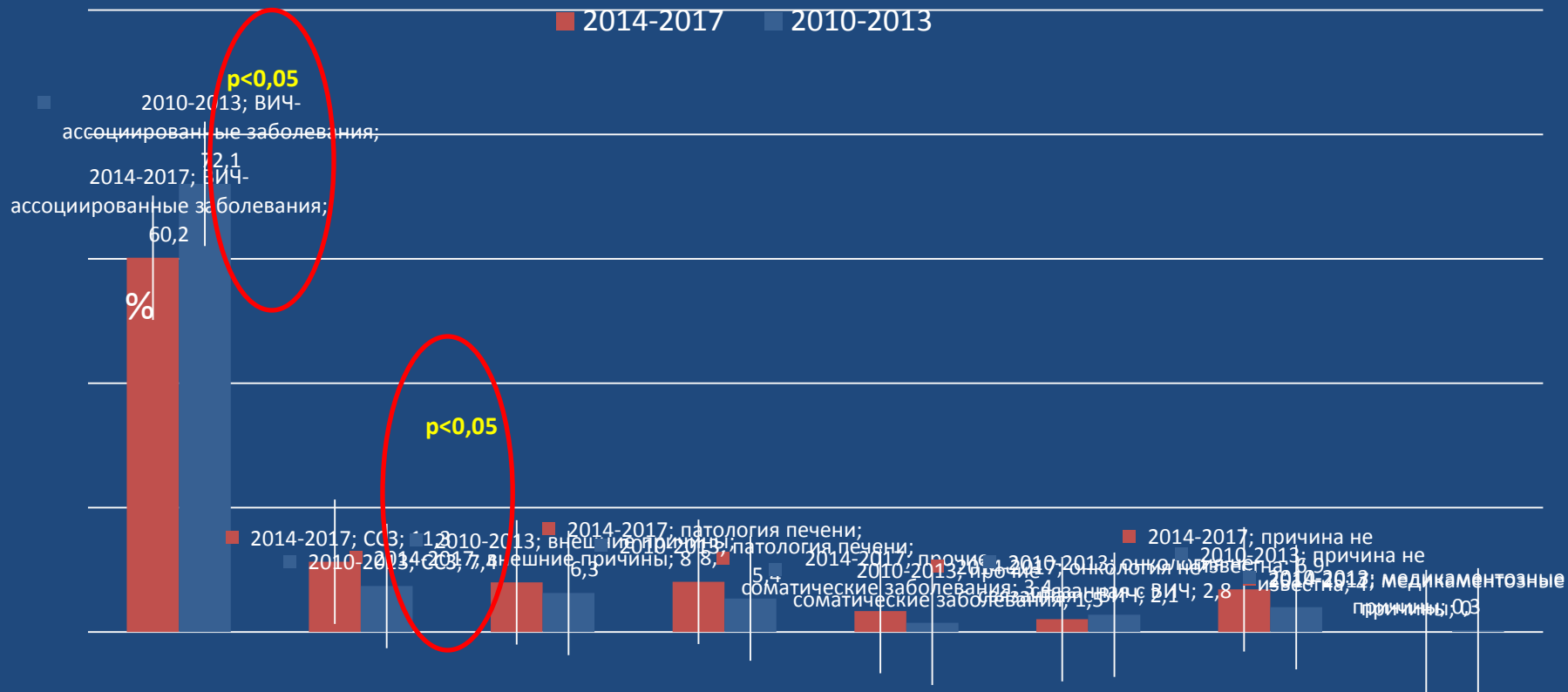
Мета-анализ 2016 г., всего n= 229 300, смертей n=11 373

Гетерогенность между группами - p = 0.000

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЗНО – злокачественные новообразования

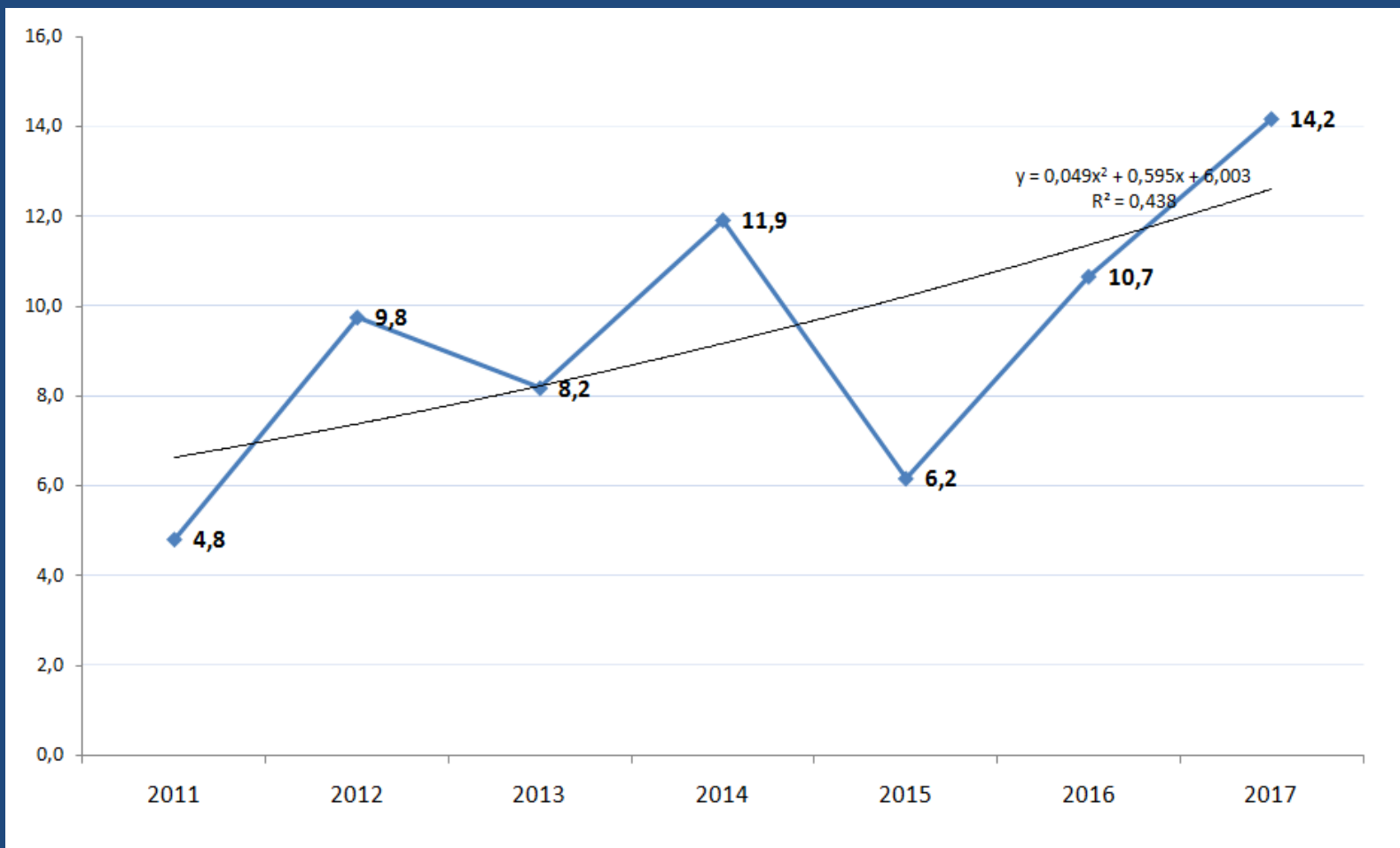


# Причины смерти ВИЧ-инфицированных, получавших АРТ в эру активного начала лечения ВИЧ-инфекции и продолжении в современных условиях





## Динамика частоты летальных исходов от ССЗ, среди всех умерших получавших АРВТ в СПб ЦС (%)





# Смертность от подтипа сердечно-сосудистых заболеваний в 2017г. среди ВИЧ-инфицированных, получавших АРТ (n=46)

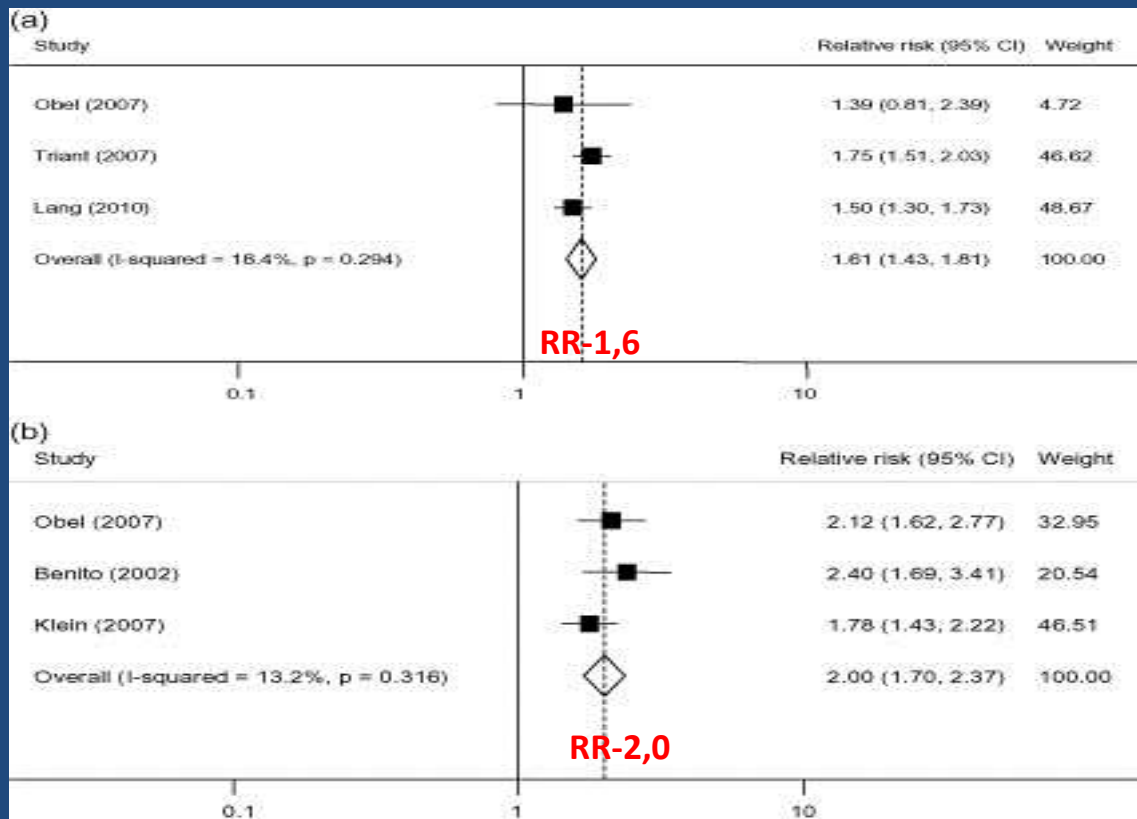
	Кардиомиопатия (I42) и сердечная недостаточность (I50)	Ишемическая болезнь сердца (I20-25)	Цереброваскулярное заболевание (I60-69)	Болезни артерий, артериол и капилляров (I70-79)
Мужчины	66,7% (24)	22,2% (8)	5,6% (2)	5,6% (2)
Женщины	60,0% (6)	20,0% (2)	20,0% (2)	(0)
Всего	65,2% (30)	21,5% (10)	8,7% (4)	4,3% (2)

# Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфицированных, умерших от ССЗ в 2017г. (n=46)

Пол:	Число (человек), (%)	Возраст (лет):	Число (человек), (%)
мужчины	36 (78,3)	19-29	5 (10,9)
женщины	10 (21,7)	30-39	24 (52,2)
Предполагаемый путь передачи		40-49	5 (10,9)
ПИН	26 (56,5)	≥50	12 (26,1)
МСМ	2 (4,3)	Стадия ВИЧ-инфекции на начало ВААРТ:	
гетеросексуальный	16 (34,8)	4А	24 (52,2)
другой	2 (4,3)	4Б	9 (19,6)
		4В	13 (28,3)
Длительность приема ВААРТ, (лет) до 1 года	14 (30,4)	Кол-во CD4-лимфоцитов:	
от года до 2 лет	6 (13,0)	>350 клеток/мкл	9(19,6)
от 2 до 5 лет	17 (37,0)	200-350 клеток/мкл	11 (23,9)
6-10 лет	7 (15,2)	50-199 клеток/мкл	18 (39,1)
>10 лет	2 (4,3)	<50 клеток/мкл	6(13,0)
		Нет данных	2 (4,3)



# Относительный риск сердечнососудистых заболеваний среди людей, живущих с ВИЧ, мета-анализ 23 исследований (около 300000 пациентов)



RR (относительный риск) ССЗ составил **1,61** (95ДИ 1,43-1,81) среди ЛЖВ без АРТ по сравнению с не ВИЧ-инфицированными людьми  
RR ССЗ составлял **2,00** (95%ДИ 1,70-2,37) среди ЛЖВ на АРТ по сравнению с не ВИЧ-инфицированными людьми





# Факторы коморбидности у пациентов с ВИЧ-инфекцией

## Факторы

- Старение
- Хроническая ВИЧ-инфекция
- Токсичность АРТ
- Гепатит С и другие ко-инфекции
- Генетические
- Традиционные факторы (Ожирение, Гиподинамия, Нарушение диеты, Курение, Стресс)
- Депрессия

## Условия

- Воспаление и фиброз
- Дислипидемия
- Резистентность к инсулину
- Снижение функций

## Заболевания

- Сердечно-сосудистые
- Почек
- Метаболические
- Нарушения функций
- Нейропсихиатрические





# Возрастная структура больных ВИЧ-инфекцией на АРВТ

	на 31.12.2013г., (n= 7983 чел.)		на 08.08.2018г.) (n=15945 чел.)	
Возраст	абс. знач.	%	абс. знач.	%
<30 лет	1356	17,0	1094	6,9
30-39 лет	4650	58,2	7832	49,1
40-49 лет	1284	16,1	4968	31,2
50-59 лет	524	6,6	1443	9,0
≥ 60 лет	169	2,1	608	3,8

Средний возраст ВИЧ-инфицированных на АРТ на 08.08.2018 года - 40 лет, на 31.12.2013 – 36,2 года  
Больных в возрасте старше 45 лет, в 2018 году – 20,5% (3263 чел.), на 31.12.2013г. 13,15% (1045 чел.)



## Влияние АРВП на липидный профиль

получают ИП + EFV

TDF

TAF  
RAL  
DTG

RPV  
ETV

ABC

↑  
30,2  
%

EFV

ATV/RTV or ATV/COBI  
DRV/RTV or DRV/COBI  
EVG/COBI



## **Цель исследования: улучшение качества оказания медицинской помощи «особым группам» больных ВИЧ-инфекцией**

### **Задачи:**

- 1. Изучить клинико-эпидемиологическую характеристику пациентов длительно находящихся на успешной вирусологически эффективной терапии и умерших от ССЗ в 2017 году.
- 2. Изучить характер АРТ (схемы АРТ, длительность)
- 3. Оценить соблюдение стандартов и клинических протоколов для лечения ВИЧ-инфекции

# Материалы и методы

- *Амбулаторные карты ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся на длительной более двух лет вирусологически успешной АРТ и умерших от ССЗ в 2017 году*
- *Ретроспективное когортное исследование было проведено в 2018 году. Данные собирались, вводились и анализировались с использованием Excel и Statistica for Windows*



# Клинико-эпидемиологическая характеристика анализируемой группы больных на старте ВААРТ

Переменная		Группа ВИЧ-инфицированных, с длительным приемом ВААРТ (n=21) абс. знач. (%)
Пол	мужской	16 (76,2)
	женский	5 (23,8)
Возраст (лет)	Среднее $\pm$ SD	40,3 $\pm$ 15,7лет; от 24 до 76 лет, на момент смерти 46,4 $\pm$ 3,19 лет
	<45	15 (71,4)
	$\geq$ 45	6 (28,6)
Путь инфицирования	ПИН	12 (57,1)
	гетеросексуальный	8 (38,1)
	гомосексуальный	1 (4,8)
Стадия ВИЧ-инфекции	4А	10 (47,6)
	4Б	5 (23,8)
	4В	6 (28,6)
Оппортунистические заболевания	Орофарингеальный кандидоз	8 (38,1)
	Оральный кандидоз	4 (19,0)
	Туберкулез	4 (19,0)
	Онкология, связанная с ВИЧ-инфекцией	2 (9,5)
Количество лимфоцитов CD+	Среднее $\pm$ SD	204 $\pm$ 145 клеток / мм <sup>3</sup>
	<200 клеток/мкл	11 (52,4)
	200-400 клеток/мкл	9 (42,9)



## Сопутствующие заболевания, диагностированы у 17 больных (81%) на старте ВААРТ

Заболевания	Группа ВИЧ-инфицированных, с длительным приемом ВААРТ (n=21) абс. знач. (%)
ХВГ	12 (57,1)
в том числе: ХВГС	6 (28,6)
ХВГВ+С	6 (28,6)
ССЗ	7 (33,3%)
Сахарный диабет	2 (9,5)
Ожирение 2-3 степени	3 (14,3)
Другие соматические заболевания	4 (19,0)
Синдром зависимости от опиатов	3 (14,3)
Зависимость от алкоголя	3 (14,3)





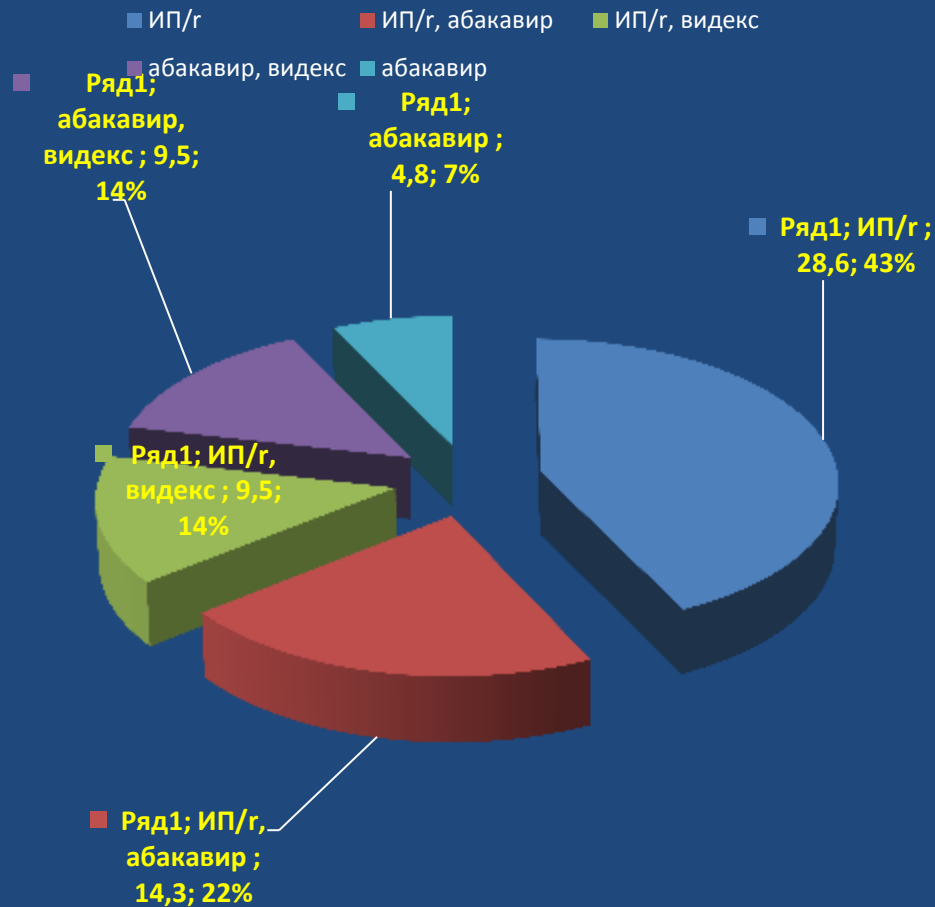
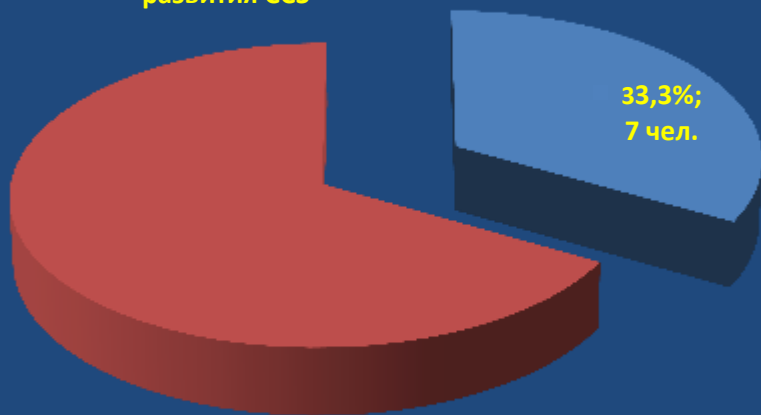
## Характеристика ВААРТ

		Группа ВИЧ-инфицированных, с длительным приемом ВААРТ (n=21) абс. знач. (%)
	Вирусологическая эффективность	21 (100)
	Иммунологическая эффективность	20 (90) ; количество CD+ лимфоцитов $410 \pm 209$ клеток / мм <sup>3</sup>
Продолжительность ВААРТ	Среднее $\pm$ SD	41,3 $\pm$ 28,4, от 2 до 17 лет
	24-35 месяцев	12 (57,1)
	36-60 месяцев	5 (23,8)
	>60 месяцев	4 (19,0)
Первая схема АРТ		14 (66,7)
	2 НИОТ+ИП/r	10 (47,6%)
	2 НИОТ+ИП	2 (9,5%)
	2НИОТ+ННИОТ	8 (38,1%)
	ИП	1 (4,8%)



# Антиретровирусные препараты, составлявшие схемы, в группе умерших больных от ССЗ (n=21)

■ 66,7% ;  
14 чел.  
препараты  
потенциальн  
о опасные в  
отношении  
риска  
развития ССЗ





# Скрининговое обследование для диагностики сопутствующих заболеваний

Параметры	При постановке на учет	До начала АРТ	При проведении АРТ	% выполнения в исследуемой группе на старте АРТ/в динамике	Примечания
<b>Липодистрофия</b>					
Индекс массы тела (ИМТ)	+	+	Ежегодно	53,8/38,1	-
<b>Липидный обмен</b>					
ОХ,	+	ежегодно	ежегодно	80,8/57,7	
Липидограмма	-	+	ежегодно	9,5/42,3	
<b>Углеводный обмен</b>					
Глюкоза сыворотки натощак	+	ежегодно	ежегодно	80,8/79,0	
<b>Сердечно-сосудистые заболевания</b>					
Оценка риска по шкале Фрамингейма	+	+	+	0	Проводится мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 50 лет без ССЗ*
ЭКГ	+	Ежегодно лицам старше 35 лет	Ежегодно лицам старше 35 лет	30,8	Внезапно при назначении кардиологом
Артериальное давление				74,5	-

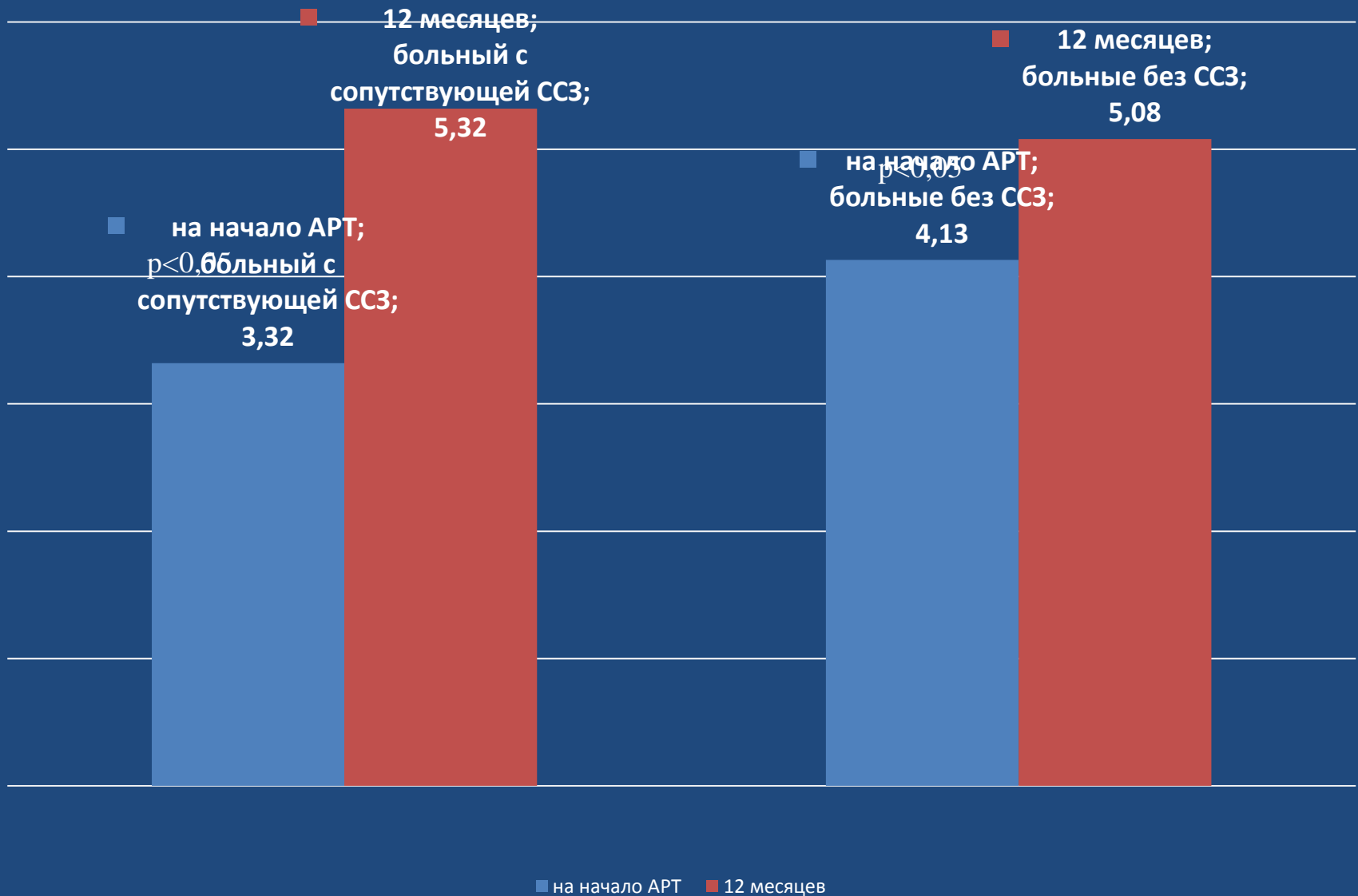


## Динамика изменения общего холестерина у больных ВИЧ-инфекций на АРТ, (n=15)

Биохимический маркер	На старте АРТ	12 месяцев	p
Общий холестерин	3,86±1,14	5,16±1,31	0,000026

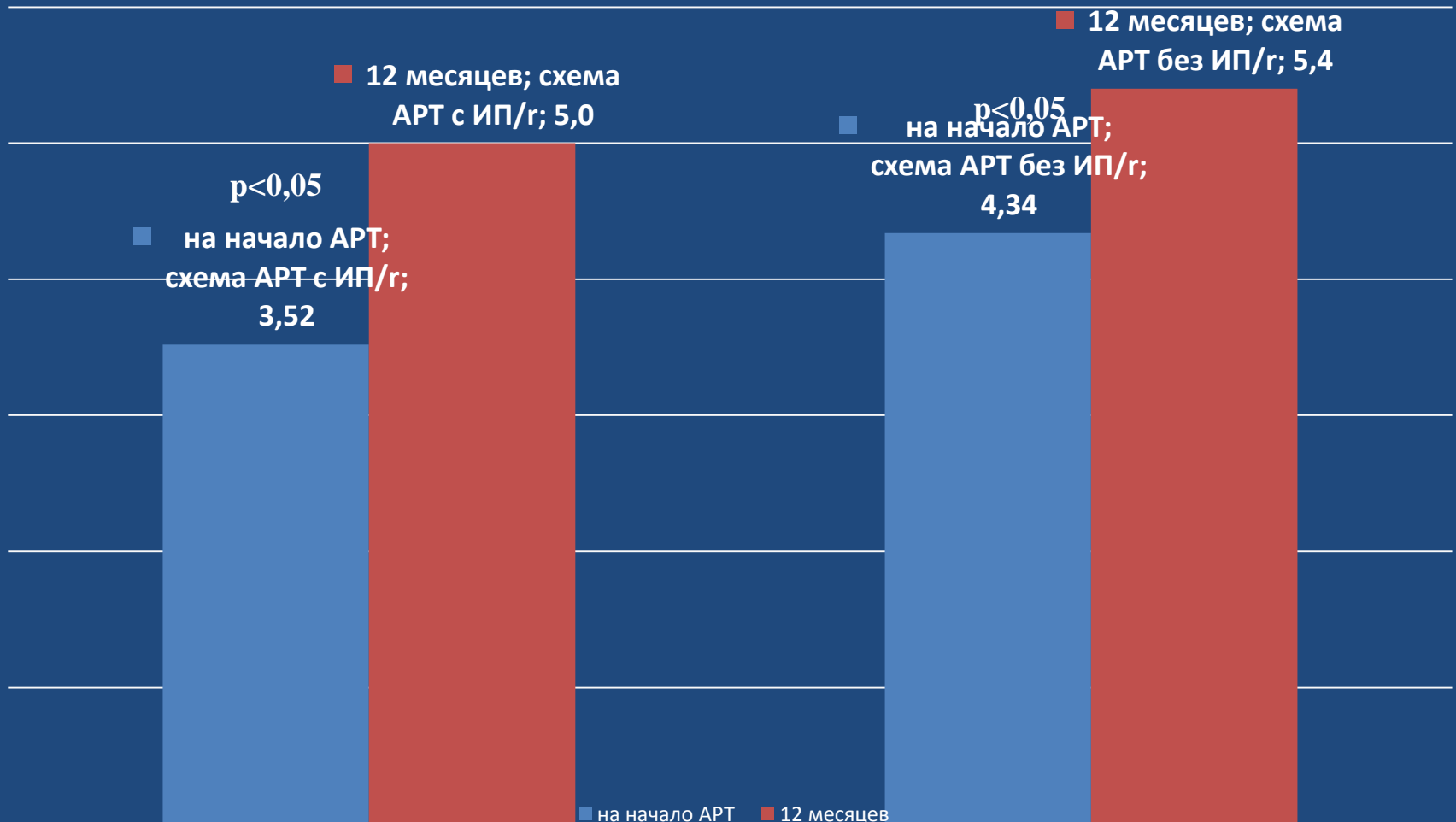


# Изменения общего холестерина крови у больных ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ





# Изменения общего холестерина крови у больных ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ и схемы терапии (n=21)





## Выводы:

- С 2011 г. смертность от ССЗ пациентов, находящихся на АРВТ, в СПб увеличилась в 3 раза, средний возраст составил 44,7 года
- Проведенный ретроспективный анализ амбулаторных карт, умерших от ССЗ пациентов на АРВТ, показал:
  - Врачи-инфекционисты не оценивали исходный риск ССЗ и не учитывали уже имеющихся сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний при назначении стартовой схемы, в результате 2/3 пациентам были назначены потенциально опасные препараты в отношении ССЗ
  - При мониторинге АРВТ не достаточно проводилась оценка безопасности получаемой терапии (липидограмма выполнена у 42%, ЭКГ у 31%, измерение АД – 74%, глюкозы-79, ИМТ – 38%)
  - К ведению пациентов не всегда привлекались необходимые специалисты (терапевт, кардиолог, эндокринолог)

# Практические рекомендации

- Для улучшения качества оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным и снижении смертности от ССЗ у данной категории пациентов необходима оценка риска ССЗ при назначении стартовой схемы и при его обнаружении назначение альтернативных схем или схем для особых групп пациентов, а также крайне важен междисциплинарный и скоординированный подход инфекциониста, кардиолога, эндокринолога, невролога и др. специалистов





**Спасибо за внимание**