Всемирная организация здравоохранения

Быстрый совет

Антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков

МАРТ 2010

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Rapid advice: antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents -November 2009 [electronic version].

Electronic version for the Web.

1.Anti-retroviral agents - pharmacology. 2.HIV infections - therapy. 3.HIV infections - prevention and control. 4.Adolescent. 5.Adult. 6.Guidelines. 7.Developing countries. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 459895 5 (NLM classification: WC 503.2)

© Всемирная организация здравоохранения, 2010 г.

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения могут быть получены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: bookorders@who.int). Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - как для продажи, так и для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по указанному выше адресу (факс: +41 22 791 4806; эл. почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

Всемирная организация
здравоохранения

Быстрый совет

Антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков

МАРТ 2010

Сокращения

АРВ	антиретровирусный (препарат)
АРТ	антиретровирусная терапия
ВГВ	вирус гепатита В
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВН	вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВСВИ	воспалительный синдром восстановления иммунитета
ИП	ингибитор протеазы
ЛЖВ	люди, живущие с ВИЧ
НИОТ	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ППМР	профилактика передачи от матери ребенку
РКИ	рандомизированное клиническое испытание
/р	низкая доза ритонавира
ТБ	туберкулез
ЮНЭЙДС	Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу
CD4	Т-лимфоцит, несущий рецептор CD4 +
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний
GRADE	Градация рекомендаций, анализ, разработка и оценка
PEPFAR	Чрезвычайный план по борьбе со СПИДом Президента США

Содержание

1.	Общий обзор	4
1.1.	Предпосылки	4
1.2.	Причины пересмотра	4
1.3.	Руководящие принципы	4
2.	Процесс пересмотра	5
2.1.	Получение, обобщение и представление фактических данных	5
2.2.	Консенсус, внешняя экспертиза и обновление	5
3.	Время опубликования рекомендаций	6
4.	Распространение, адаптация, реализация и оценка	7
5.	Декларация интересов	8
6.	Сотрудничество с внешними партнерами	9
7.	Ключевые рекомендации	10
8.	Библиография	15

1. Общий обзор

1.1. Предпосылки

Рекомендации «Антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков», разработанные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), были впервые опубликованы в 2002 г., упрощены в 2003 г. и обновлены в 2006 г. Рекомендации продолжают следовать принципам, которые лежат в основе подхода общественного здравоохранения. Цель этого подхода – оптимизировать конечные результаты, включая качество жизни и выживаемость людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), а также служить справочным пособием для стран, которое они могут использовать и адаптировать в соответствии с национальными условиями.

В 2009 г. ВОЗ работала над обновлением рекомендаций, предпринимая ряд скоординированных усилий по обзору и синтезу вновь появляющихся данных о том, когда начинать антиретровирусную терапию (АРТ) и какие схемы препаратов использовать, а также о ведении случаев коинфекции и неудачах лечения. Эти данные были получены из систематических обзоров, в процессе подготовки и анализа профиля GRADE[1], консультаций с ЛЖВ, исследований влияния затрат и экономического воздействия, оценки выполнимости на уровне стран и сравнений существующих на сегодняшний день национальных рекомендаций.

В разработке этих обновленных рекомендаций участвовали следующие группы: внутренняя Рабочая группа ВОЗ по разработке рекомендаций по АРТ (созвана в апреле 2009 г.), Группа по подготовке проекта рекомендаций по АРТ (созвана в сентябре 2009 г.), внешняя Группа независимой экспертизы по АРТ (созвана в сентябре 2009 г.) и Комитет по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ в полном составе (созван в октябре 2009 г.). Члены этих групп перечислены в Приложении 1.

1.2. Причины пересмотра

С момента последнего пересмотра рекомендаций в 2006 г. появились новые убедительные данные, в частности, касающиеся более раннего начала АРТ. Растет число доказательств улучшения показателей выживаемости и снижения частоты обусловленных ВИЧ-инфекцией заболеваний при более раннем начале АРТ. Исследования подтверждают, что расширение доступа к АРТ существенным образом сказывается на предотвращении передачи ВИЧ. Ставудин продолжает играть важную роль в расширении масштаба предоставления АРТ в странах с низким и средним уровнем доходов; однако кумулятивная токсичность этого препарата неприемлема для ЛЖВ и многих провайдеров медицинских услуг. Существуют новые, более благоприятные для пациентов, но пока более дорогие схемы АРТ.

Цель рекомендаций – определить стандарты оказания высококачественной помощи ЛЖВ и предоставить рекомендации, основанные на фактических данных при одновременном рассмотрении рисков и преимуществ, приемлемости, выполнимости, затрат и финансовых последствий.

Целевая аудитория – это в первую очередь национальные консультативные группы по вопросам лечения.

Ключевые рекомендации, содержащиеся здесь, выпущены в виде «Быстрого совета», поскольку некоторые страны с самым высоким бременем ВИЧ-инфекции в настоящее время находятся в процессе изменений их национальных рекомендаций по лечению и оказанию помощи при ВИЧ-инфекции, а также в процессе обновления оценок для предоставления отчетности по расширению всеобщего доступа в 2010 г. Документ «Быстрый совет» сфокусирован на двух ключевых разделах полного текста рекомендаций: когда начинать АРТ и какие АРВ-препараты использовать для лечения взрослых, подростков, беременных женщин, а также пациентов с сопутствующим туберкулезом (ТБ) или инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ).

1.3. Руководящие принципы

Комитет по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ провел обсуждение и пришел к соглашению относительно ряда принципов, которые должны использоваться при разработке национальных рекомендаций по лечению. Принципиальная установка состояла в том, что вмешательства общественного здравоохранения должны обеспечить максимальные возможности для выживания и поддержания качества жизни как можно большему числу ЛЖВ.

1. Не навредить
   При внесении изменений сохранить доступ к лечению и помощи для самых больных и самых нуждающихся.

2. Обеспечить доступ и справедливость
   Все, кто соответствует клиническим критериям, должны иметь возможность получать услуги по лечению (включая АРТ) с соблюдением честного и справедливого распределения соответствующих услуг.

3. Способствовать качеству и эффективности
   Обеспечить предоставление помощи на основе самых высоких стандартов в соответствии с подходом общественного здравоохранения для того, чтобы достичь наибольшего воздействия на здоровье при оптимальном использовании имеющихся человеческих и финансовых ресурсов.

4. Обеспечить устойчивость
   Понять долгосрочные последствия изменений с учетом обеспечения непрерывного, пожизненного доступа к АРТ нуждающихся в лечении ЛЖВ.

В этом контексте, ЛЖВ не должны утратить свои права в процессе реализации данного подхода общественного здравоохранения.

[1] http://www.gradeworkinggroup.org/index.htm

2. Процесс пересмотра

2.1. Получение, обобщение и представление фактических данных

Вопросы PICO[2], подлежащие рассмотрению, были согласованы с членами Рабочей группы ВОЗ по разработке рекомендаций по АРТ в мае 2009 г.
Для подготовки к проведению совещания по рассмотрению и оценке рекомендаций в октябре 2009 г. проведены следующие мероприятия

1. Составлены профили GRADE по ключевым вопросам PICO:
   i. когда начинать АРТ;
   ii. какие АРВ-препараты использовать для схем первого и второго ряда;
   iii. когда переходить на схему второго ряда.

2. Проведены систематические обзоры литературы по взаимодействию АРВ-препаратов и препаратов для лечения ТБ, гепатита, малярии и опиоидной зависимости; предоставлению АРТ пациентам с коинфекцией ВИЧ/ВГВ; рефераты по токсичности тенофовира, зидовудина, невирапина и ставудина; безопасности эфавиренза; тератогенности эфавиренза; профилю безопасности низких доз ставудина; и обзоры лабораторных технологий для определения клеток CD4 и вирусной нагрузки.

3. Проведена оценка воздействия для определения числа ЛЖВ, нуждающихся в лечении, в соответствии с различными пороговыми уровнями клеток CD4, предложенными для начала терапии.

4. Проведены консультации с тремя организациями, представляющими ЛЖВ, и полученные данные суммированы.

5. На основе исследования закупок и производства АРВ-препаратов подготовлена информация по затратам.

6. Для внедрения предложенных рекомендаций проведена оценка выполнимости в Малави (аналогичная оценка продолжается в Танзании).

7. Подготовлен доклад по проблеме приверженности АРТ у ЛЖВ, включая подростков.

8. С целью изучения и сравнения проведен обзор имеющихся в 26 странах рекомендаций по АРТ.

9. Критерии неудач АРТ проанализированы с использованием данных ART-LINC и других исследований.

Профили оценки качества доказательств GRADE, а также все подтверждающие документы или ссылки на них будут включены в рекомендации[3].

2.2. Консенсус, внешняя экспертиза и обновление

Существующие рекомендации были проанализированы и пересмотрены к совещанию Группы по подготовке проекта рекомендаций по АРТ, состоявшегося в сентябре 2009 г.
На основе презентаций и отдельных обзоров имеющихся фактических данных, полученных, как описано выше, группа провела анализ рисков и преимуществ для каждой области, представляющей интерес. Для каждого набора рекомендаций была подготовлена таблица по следующим разделам: существующие рекомендации; новые рекомендации; уровень качества фактических данных для существенно важных исходов (смертность, прогрессирование болезни и серьезные побочные эффекты); выгоды; риски; ценность; приемлемость; затраты; выполнимость; пробелы и потребности в научных исследованиях. Разногласия обсуждались в ходе пленарных и групповых заседаний, в результате которых был достигнут консенсус.

Группа независимой экспертизы по АРТ провела обзор и пересмотр таблиц по рискам и преимуществам и проекта рекомендаций, подготовленных Группой по подготовке проекта рекомендаций по АРТ, и представила свои комментарии и другие замечания на странице ART Guidelines 2009 (Рекомендации по АРТ 2009) веб-сайта ВОЗ EZCollab. Оппоненты обменивались опытом и идеями на EZCollab и в ходе телеконференций. Их предложения и замечания были обобщены и размещены на веб-сайте EZCollab. Пересмотренные рекомендации были представлены Комитету по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ в октябре 2009 г.

На совещании по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ, проведенного в октябре 2009 г., каждая предметная область была рассмотрена, обсуждена и найден консенсус по каждой рекомендации и рейтингу каждой рекомендации.

Полностью рекомендации будут снова пересматриваться в 2012 г.

---

[2] PICO – это аббревиатура, описывающая элементы хорошо сформулированного клинического вопроса. В аббревиатуру входит: 'P' (Patient или Population – пациент или популяция); 'I' (Intervention – вмешательство, которое нас интересует); 'C' (Comparison – сравнение); и 'O' (Outcome - исход или конечный результат)

[3] Для получения всех справочных материалов можно сделать запрос по электронному адресу: hiv-aids@who.int.

3. Время опубликования рекомендаций

Документ «Быстрый совет по рекомендациям по антиретровирусной терапии при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков» (Rapid Advice on Recommendations for Antiretroviral Therapy in Adults and Adolescents) опубликован в Интернете. Учитывая актуальность документа, он размещен онлайн на английском языке. Однако запросы Региональных бюро ВОЗ относительно перевода на другие языки будут удовлетворяться штаб-квартирой ВОЗ.

Ожидается, что целиком проект рекомендаций для окончательного утверждения будет готов в феврале 2010 г., а публикацию и распространение планируется начать в марте или апреле 2010 г.

4. Распространение, адаптация, реализация и оценка

ВОЗ работает в тесном сотрудничестве с региональными и страновыми бюро, с ООН и другими партнерами по осуществлению плана быстрого распространения, адаптации и реализации новых рекомендаций. Важный опыт был получен из анализа предыдущих рекомендаций по АРТ, и необходима активная поддержка обновленных рекомендаций на уровне стран. Основные этапы распространения включают:

- Выпуск документа «Быстрый совет»
- Подготовка и публикация полного текста рекомендаций с переводом на другие языки
- Быстрая разработка инструментария для адаптации и перехода
- Брифинги и совместное планирование мероприятий по распространению с международными и национальными партнерами по реализации плана
- Проведение региональных конференций и семинаров с целью поддержки процесса адаптации рекомендаций в странах

Инструментарий для адаптации и перехода разрабатывается для того, чтобы:

- Оказать помощь странам в определении приоритетности расходования ограниченных ресурсов с целью содействия полному внедрению с течением времени
- Не поставить под угрозу доступ к АРТ и не исключить наиболее нуждающихся
- Не нанести урон проводимым мероприятиям по расширению масштаба и не поставить под угрозу приверженность
- Постепенно продвигаться в направлении принятия всех рекомендаций

ВОЗ и ЮНЭЙДС завершат разработку глобального и странового механизма, необходимого для оценки потребностей в лечении и ресурсах к моменту предоставления отчетности по всеобщему доступу 2010 г.

5. Декларация интересов

Заполненные формы были получены от всех членов каждой группы. Были сделаны два заявления, и основной группой по разработке рекомендаций было признано, что нет конфликта интересов. Группа независимой экспертизы по АРТ была извещена через веб-сайт ВОЗ EZCollab о заявлении одного из членов (P. Cahn) о возможном конфликте интересов, и Группа независимой экспертизы по АРТ пришла к заключению, что конфликт интересов отсутствует. Заявление о возможном конфликте интересов члена Комитета по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ обсуждалось совместно со всеми членами Комитета по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ на совещании в октябре 2009 г. Комитет пришел к заключению, что конфликт отсутствует.

6. Сотрудничество с внешними партнерами

Для разработки документа «Быстрый совет» не привлекались какие-либо специальные партнеры. Однако некоторые партнеры были привлечены к работе над рекомендациями. Все элементы сотрудничества будут отражены в полном тексте рекомендаций.

Финансирование для поддержки этой работы получено от Чрезвычайного плана по борьбе со СПИДом Президента США (PEPFAR), Единого бюджета и рабочего плана Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS UBW) и специальных фондов для временных сотрудников.

7. Ключевые рекомендации

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1
Когда начинать

1. **Начинать антретровирусную терапию у всех пациентов с числом CD4 ≤ 350 клеток/мм³, независимо от клинических симптомов.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

2. **Необходимо определять число клеток CD4 для выяснения, нужно ли начинать АРТ у ВИЧ-положительных пациентов с клинической стадией ВИЧ-инфекции 1 или 2 (по классификации ВОЗ).**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

3. **Начинать АРТ у всех ВИЧ-положительных пациентов с клинической стадией ВИЧ-инфекции 3 или 4, независимо от числа клеток CD4.**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций, помимо вопросов, касающихся затрат и выполнимости, группа придавала особое значение тому, как избежать смертельных исходов, прогрессирования болезни и передачи ВИЧ. Рекомендации поддерживаются доказательствами среднего качества, полученными в одном РКИ – CIPRA-HT001 (одноцентровое исследование на Гаити), и в одном случае вторичного анализа (post hoc) в рамках РКИ (испытание SMART; многоцентровое исследование в 33 странах, преимущественно с высоким уровнем доходов); они касались исходов у пациентов, находящихся в критическом состоянии, и результатов мероприятий общественного здравоохранения.[1, 2] В профиле GRADE объединенные данные этих двух исследований относительно того, что начало АРТ при уровнях CD4 выше 200 или 250 клеток/мм³ снижает показатели смертности у бессимптомных, не получавших ранее АРТ ВИЧ-положительных пациентов, получили оценку «доказательства среднего качества». Группа также провела большой обзор обсервационных данных, полученных в учреждениях с ограниченным и большим объемом ресурсов, которые совпадали с данными РКИ, хотя это не повысило качество доказательств в целом.[3-6] Группа пришла к заключению, что более раннее начало АРТ осуществимо, если вводится поэтапно со скоростью и полнотой, которые определяются потенциалом системы здравоохранения, бременем ВИЧ-инфекции, охватом АРТ, справедливым доступом и финансированием.*

Учитывая неопределенность прогностической ценности некоторых состояний, наблюдающихся на стадии 2 (классификация ВОЗ), и рассмотрев данные недавно проведенного моделирования и обсервационные данные, свидетельствующие о том, что у более 50% ВИЧ-положительных пациентов на этой стадии ВИЧ-инфекции число CD4 составляет ≤ 350 клеток/мм³, экспертная группа рекомендовала: ВИЧ-положительные лица с клинической стадией 1 и 2 должны иметь доступ к исследованию CD4 для принятия решения о начале лечения.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2
Какие АРВ-препараты использовать для начала АРТ

Начинать одну из следующих схем у лиц, не получавших ранее АРТ и соответствующих критериям назначения лечения.
зидовудин + ламивудин + эфавиренз
зидовудин + ламивудин + невирапин
тенофовир + ламивудин или эмтрицитабин + эфавиренз
тенофовир + ламивудин или эмтрицитабин + невирапин
(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций группа придавала особое значение тому, как избежать неприятных, обезображивающих последствий токсичности ставудина, на необходимости выбирать схемы, подходящие для большинства групп пациентов, и на преимуществах использования комбинаций с фиксированной дозировкой. Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что эти схемы сопоставимы по эффективности со схемами на основе ставудина, но в целом их профиль токсичности лучше. Мнение экспертов подтверждалось профилем доказательств GRADE на основе РКИ, нерандомизированных испытаний и обсервационных исследований, проведенных в странах с низким и средним уровнем доходов, не показавших преимущество зидовудина по сравнению с тенофовиром или невирапина по сравнению в эфавирензом, если они входили в комбинацию АРВ-препаратов для АРТ у нелеченных пациентов.*

Что касается вопроса о постепенном сокращении использования ставудина там, где схемы, содержащие ставудин, были схемами выбора для начала АРТ, то страны должны разработать план перехода на схемы первого ряда на основе зидовудина или тенофовира с учетом оценок затрат и выполнимости. Необходимо внедрение систем для предупреждения, мониторинга и ведения случаев токсичности ставудина.

Рекомендуется, чтобы программы выбирали предпочтительную(ые) схему(ы), которые можно применять у большинства ЛЖВ. Введение более безопасных, но на сегодняшний день более дорогих схем АРТ первого ряда должно происходить поэтапно, поскольку в настоящий момент это не выполнимо или не доступно по средствам во многих местах с высоким бременем ВИЧ-инфекции и низким охватом, с менее развитыми системами здравоохранения, ограниченными лабораторными мощностями, ограниченным бюджетом и конкурирующими приоритетами в области здравоохранения. В странах с высоким уровнем охвата и более развитыми системами здравоохранения переход на новые схемы лечения должен происходить быстрее.

ВОЗ будет разрабатывать механизмы поддержки стран/программ в переходе на эти рекомендации и их внедрении.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3
АРТ при коинфекции ВИЧ-инфекция/ туберкулез

1. **Начинать АРТ у всех ВИЧ-положительных лиц с активным туберкулезом (ТБ), независимо от числа клеток CD4.**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

2. **Начинать с лечения ТБ, а после этого, сразу же, как только возможно, начинать АРТ.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

3. **Использовать эфавиренз в качестве предпочтительного ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ) у пациентов, начинающих АРТ в период лечения ТБ.**
   (Сильная рекомендация, высокое качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций группа придавала особое значение снижению преждевременной смертности при коинфекции ВИЧ/ТБ и уменьшению частоты передачи ТБ при раннем начале АРТ у всех лиц с ТБ и улучшении ведения случаев ТБ.*

По вопросу, когда начинать АРТ у пациентов с ТБ, в одном РКИ (испытание SAPIT) получены доказательства среднего качества, свидетельствующие о том, что раннее начало АРТ снижает смертность от всех причин, улучшает исходы ТБ и снижает частоту развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ), однако имеются лишь ограниченные данные о необходимости начинать АРТ у пациентов с ТБ и числом CD4 > 350 клеток/мм^3.[7]

По вопросу, касающемуся влияния АРТ на передачу и заболеваемость ТБ, сообщалось о снижении частоты ТБ до 90% на индивидуальном уровне, на 60% на популяционном уровне и снижении частоты рецидивов ТБ на 50%.[8-10] *Моделирование показало, что начало АРТ у всех пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, если это сопровождается высокими уровнями охвата и приверженности АРТ, снижает число случаев ТБ, показатели смертности от ТБ и передачу ТБ на популяционном уровне.*[11]

Дальнейшее моделирование показывает, что если от момента инфицирования ВИЧ до начала АРТ проходит меньше пяти лет, то снижение заболеваемости ТБ составляет от 60 до 70% (В Williams, представлено для публикации).

По вопросу, какой ННИОТ использовать для начала АРТ, поддерживались рекомендации по АРТ 2006 г.; в частности, рекомендуется эфавиренз, поскольку он меньше взаимодействует с рифампицином по сравнению с невирапином.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4
АРТ при коинфекции ВИЧ/ВГВ

1. **Начинать АРТ у всех лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, которые нуждаются в лечении гепатита В, независимо от числа клеток CD4 или клинической стадии ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ).**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

2. **Начинать прием тенофовира и ламивудина или эмтрицитабина у всех лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, нуждающихся в лечении.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций группа особое значение придавала важности расширения диагностики гепатита В и более эффективного лечения коинфекции ВИЧ/ВГВ.*

При проведении систематического обзора по этой теме не обнаружено РКИ по важным исходам ВИЧ-инфекции (смерть, прогрессирование болезни, тяжелые побочные эффекты), и профиль GRADE сообщался только по результатам, относящимся к гепатиту В (вирусная нагрузка ВГВ и устойчивость к препаратам для лечения гепатита В).

По вопросу, когда начинать АРТ у лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, сравнительных исследований (более раннее начало АРТ по сравнению с более поздним) не проводилось. Однако данные обсервационных исследований подтверждают, что у лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ в 3-6 раз повышен риск развития хронического гепатита В, повышен риск развития фиброза и цирроза и в 17 раз повышен риск смертельного исхода по сравнению с лицами, инфицированными ВГВ, но не инфицированными ВИЧ. Аналогично, данные обсервационных исследований подтверждают уменьшение поражений печени при раннем назначении АРТ с использованием препаратов, эффективных и в отношении ВГВ.

По вопросу, какие препараты использовать для начала АРТ при коинфекции ВИЧ/ВГВ, имеются данные одного РКИ, поддерживающие использование по крайней мере двух препаратов, обладающих активностью против ВГВ, для снижения вирусной нагрузки ВГВ и уменьшения развития устойчивости к препаратам для лечения гепатита В.[12]

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5
АРТ у беременных женщин

1. **Начинать АРТ у всех беременных женщин с ВИЧ-инфекцией при количестве CD4 < 350 клеток/мм³, независимо от клинических симптомов.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

2. **Исследование CD4 необходимо для выявления ВИЧ-положительных беременных женщин с клинической стадией ВИЧ-инфекции 1 или 2 (по классификации ВОЗ), нуждающихся в начале АРТ или в профилактике АРВ-препаратами.**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

3. **Начинать АРТ у всех ВИЧ-положительных беременных женщин с клинической стадией ВИЧ-инфекции 3 или 4 (по классификации ВОЗ), независимо от числа CD4.**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

4. **Начинать одну из следующих схем у беременных женщин, не получавших ранее АРТ и соответствующих критериям назначения лечения.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

   зидовудин + ламивудин + эфавиренз
   зидовудин + ламивудин + невирапин
   тенофовир + ламивудин/эмтрицитабин + эфавиренз
   тенофовир + ламивудин/эмтрицитабин + невирапин

5. **Не начинать эфавиренз во время первого триместра беременности.**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций, помимо рассмотрения вопросов, касающихся затрат или применимости, экспертные группы по АРТ и ППМР особое значение придавали обеспечению раннего начала лечения у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией для того, чтобы избежать передачи ВИЧ от матери ребенку.*

По вопросу о том, когда начинать, специальных исследований с участием беременных не выявлено. В целом, фактические данные поддерживают строгие рекомендации для снижения смертности, прогрессирования болезни, тяжелых побочных эффектов, риска ТБ и передачи ВИЧ (половой и вертикальный путь передачи). Что касается рекомендации, когда начинать лечение для общей популяции ВИЧ-положительных лиц, группа признала неопределенность прогностической ценности некоторых состояний при стадии ВИЧ-инфекции 2 (по классификации ВОЗ); данные, полученные путем моделирования и в обсервационных исследованиях, показывают, что у более 50% ВИЧ-положительных пациентов с этой клинической стадией число CD4 составляет ≤ 350 клеток/мм³. Исходя из этого, группа рекомендовала обеспечить всем беременным женщинам с клинической стадией 1 и 2 (по классификации ВОЗ) доступ к исследованию CD4 для решения, когда начинать лечение.

По вопросу о том, какие препараты использовать для начала АРТ, не было подготовлено профилей GRADE для использования схемы зидовудин + ламивудин + невирапин специально у беременных женщин. В отчетах когортных исследований показано снижение передачи ВИЧ или смерти.[13] Нет данных, подтверждающих повышение частоты серьезных побочных эффектов у матерей и не проводилось исследований, в которых специально оценивали материнский ответ на АРТ. Регистрационные данные по использованию тенофовира во время беременности не дают повода для беспокойства, и нет доказательств, подтверждающих, что схема тенофовир + ламивудин или эмтрицитабин не является приемлемой альтернативой схеме зидовудин + ламивудин.[14]

Степень доказательности фактических данных относительно риска дефектов нервной трубки при использовании эфавиренза низкая; и эти данные противоречивы. В целом, сообщалось о том, что частота врожденных аномалий при использовании эфавиренза, невирапина, лопинавира/ритонавира (лопинавира/р) или тенофовира оказалась сходной и сопоставимой с частотой регистрации врожденных аномалий для популяции беременных в целом. Поскольку закрытие нервной трубки происходит в первые 28 дней беременности и в очень малом проценте случаев беременность определяется на этом сроке, действительный риск, связанный с использованием эфавиренза для начала АРТ в первом триместре беременности трудно оценить.

Обзор безопасности невирапина у беременных женщин с числом CD4 250-350 клеток/мм³ не подтверждает повышение риска серьезных побочных эффектов; группа пришла к заключению, что преимущества от использования невирапина в этой ситуации превышают риски при отсрочке начала АРТ.

Группа не смогла вынести заключение на основе рассмотренных фактических данных, существуют ли преимущества, связанные с использованием эфавиренза по сравнению с невирапином у беременных женщин с высоким или неизвестным числом клеток CD4 после первого триместра беременности, хотя больше половины членов группы отдали предпочтение использованию в этих ситуациях эфавиренза.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 6
Когда переходить на другую схему АРТ

1. **Там, где возможно, использовать определение вирусной нагрузки (ВН) для подтверждения неудачи лечения.**
   (Сильная рекомендация, низкое качество доказательств)

2. **Где есть возможность исследовать ВН в обычном порядке, определять ВН каждые 6 месяцев для определения уровня репликации вируса.**
   (Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

3. **Постоянная ВН выше 5000 копий/мл подтверждает неудачу лечения.**
   (Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

4. **Если исследование ВН провести невозможно, использовать иммунологические критерии для подтверждения неудачи лечения.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций экспертная группа выразила обеспокоенность относительно ограничений клинического и иммунологического мониторинга для диагностики неудач лечения, и указала, что особенно важно избежать преждевременного или необязательного перехода на дорогостоящую схему АРТ второго ряда. Кроме того, подчеркнута необходимость оптимизировать использование вирусологического мониторинга и обеспечить приверженность.*

На основе объединенного анализа размера эффекта в двух рандомизированных исследованиях (испытания HBAC и DART), проведение только клинического мониторинга (по сравнению с комбинированным иммунологическим и клиническим или комбинированным вирусологическим, иммунологическим и клиническим мониторингом) приводило к повышению смертности, прогрессированию болезни и необязательному переходу на другую схему, но не к различиям в частоте серьезных побочных эффектов.[15, 16] *Однако в одном из этих испытаний (HBAC) при сравнении комбинированного иммунологического и клинического мониторинга с комбинированным вирусологическим, иммунологическим и клиническим мониторингом не обнаружено различий в смертности, прогрессировании болезни, необязательном переходе на другую схему или вирусологической неудаче лечения.*[17]

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7
Схемы АРТ второго ряда

1. **Для схемы АРТ второго ряда рекомендуется усиленный ингибитор протеазы (ИП/р) плюс два нуклеозидных аналога (НИОТ).**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

2. **Атазанавир/р и лопинавир/р предпочтительнее усиленного ИП для схемы АРТ второго ряда.**
   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

3. **Рекомендуется упростить выбор НИОТ для схемы второго ряда.**
   - Если для схемы АРТ первого ряда использовался ставудин или зидовудин, используйте тенофовир + ламивудин или эмтрицитабин в качестве основы из НИОТ в схеме второго ряда.
   - Если для схемы АРТ первого ряда использовался тенофовир, используйте зидовудин + ламивудин в качестве основы из НИОТ в схеме второго ряда.

   (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Примечания: *При разработке этих рекомендаций группа подчеркнула важность использования упрощенных схем второго ряда и доступность устойчивых к воздействию тепла комбинаций с фиксированной дозировкой.*

По вопросу о том, можно ли использовать монотерапию ИП для второй схемы АРТ, среднее качество доказательств получено на основе девяти РКИ и одного индивидуального исследования, в которых показаны более слабое подавление репликации вируса и более высокая частота возврата виремии при монотерапии ИП по сравнению со стандартными схемами АРТ из трех препаратов[18-23] *Группа пришла к заключению, что следует использовать НИОТ в качестве основы.*

По вопросу о том, какой усиленный ИП использовать для схемы второго ряда, имеются доказательства среднего качества, свидетельствующие о том, атазанавир/р не уступает лопинавиру/р (в комбинации с тенофовиром и оптимизированным вторым НИОТ) у пациентов, имеющих опыт лечения.[24] *Нетяжелые побочные эффекты отличаются при использовании усиленного ИП; существенных различий в тяжелых побочных эффектах не отмечено.*

По вопросу о том, какие НИОТ использовать как основу в схемах второго ряда, соответствующих исследований найдено мало. Рекомендуемая последовательность использующихся НИОТ основана на вероятности мутаций устойчивости и возможности снижения противовирусной активности. Если зидовудин + ламивудин использовались в схеме первого ряда, при условии мониторинга чувствительности и раннего перехода, активные НИОТ, которые остаются, это тенофовир и ставудин (оба с большой веро-

ятностью) и абакавир (вероятно). В сценарии с отсутствием мониторинга чувствительности и позднем переходе, активность тенофовира и диданозина менее вероятна, а активность абакавира очень мало вероятна. Если для схемы первого ряда используются тенофовир + ламивудин и при условии раннего перехода, активными НИОТ остаются зидовудин и ставудин (высокая вероятность), диданозин и абакавир (возможно). В сценарии позднего перехода активность зидовудина и ставудина весьма вероятна, а активность диданозина и абакавира очень мало вероятна. Сохранение активности ламивудина вероятно при раннем переходе и менее вероятно при позднем. Зидовудин + ламивудин, тенофовир + эмтрицитабин и тенофовир + ламивудин выпускаются в таблетках с фиксированной дозировкой.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8
Схемы третьего ряда

1. **В национальных программах по АРТ с использованием схем третьего ряда необходимо разрабатывать стратегии, в которых учитываются вопросы финансирования, устойчивости и предоставления справедливого доступа к АРТ.**
   (Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

2. **В схемы третьего ряда должны входить новые препараты, обладающие активностью против ВИЧ, такие как ингибиторы интегразы, а также ННИОТ и ИП второго поколения.**
   (Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

3. **Пациентам, у которых лечение с использованием схемы второго ряда оказалось неудачным и не имеющим возможность выбрать новые препараты для АРТ, следует продолжать прежнюю схему.**
   (Условная рекомендация, очень низкое качество доказательств)

Примечания: группа выразила обеспокоенность в связи с тем, что не были опубликованы отчеты о когортах пациентов, у которых лечение схемой второго ряда оказалось неудачным, и наблюдался высокий уровень смертности. При этом группа указала на важное значение установления баланса между необходимостью разработки стратегий в отношении схем третьего ряда и поддержкой расширения доступа к АРТ первого ряда. Признано, что многие страны испытывают финансовые затруднения, которые могут ограничивать применение схем третьего ряда.

Фактические данные, полученные путем целевого обзора литературы соответствующих исследований, ограничиваются несколькими исследованиями новых агентов в условиях ограниченных ресурсов. Имеются данные РКИ, проведенных в основном в развитых странах, и касающиеся усиленного дарунавира, этравирина и ралтегравира. Вместе взятые, эти данные подтверждают эффективность этих препаратов у пациентов с большим опытом АРТ. Все члены группы были уверены, что схемы третьего ряда необходимы. Однако выражалась неуверенность относительно того, как доступность схем третьего ряда повлияет на предоставление АРТ первого ряда. Также выражалась неуверенность по вопросу о том, какие препараты использовать для схем третьего ряда, поскольку многие исследования еще продолжаются.

Библиография

1. Severe P., Pape J., Fitzgerald D. et al. A Randomized Clinical Trial of Early Versus Standard Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Patients with a CD4 T Cell Count of 200-350 Cells/ml (CIPRAHT001). 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; San Francisco, 2009; Abstract H-1230c.
2. Emery S., Neuhaus J.A., Phillips A.N., Babiker A., Cohen C.J., Gatell J.M. et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. J Infect Dis. 2008 Apr 15;197(8):1133–1144.
3. Moh R., Danel C., Messou E., Ouassa T., Gabillard D., Anzian A. et al. Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. AIDS. 2007 Nov 30;21(18):2483–2491.
4. Badri M., Bekker L.G., Orrell C., Pitt J., Cilliers F., Wood R. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. AIDS. 2004 May 21;18(8):1159–1168.
5. Erhabor O., Ejele O.A., Nwauche C.A. The effects of highly active antiretroviral therapy (HAART) of stavudine, lamivudine and nevirapine on the CD4 lymphocyte count of HIV-infected Africans: the Nigerian experience. Niger J Clin Pract. 2006 Dec;9(2):128–133.
6. Wong K.H., Chan K.C., Cheng K.L., Chan W.K., Kam K.M., Lee S.S. Establishing CD4 thresholds for highly active antiretroviral therapy initiation in a cohort of HIV-infected adult Chinese in Hong Kong. AIDS Patient Care STDs. 2007 Feb;21(2):106–115.
7. Abdool Karim S.S., Naidoo K., Grobler A., Padayatchi N., Nair G., Bamber S. et al. Initiating ART during TB Treatment Significnatly Increases Survival: Results of a Randomized Controlled Clinical trial in TB/HIV co-infected Patients in South Africa. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Montreal, 2009. Oral abstract 36a. [http://www.retroconference.org/Abstracts/34255.htm]
8. Lawn S.D., Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. Curr Opin HIV AIDS. 2009 Jul;4(4):325–333.
9. Middelkoop K., Wood R., Myer L., Sebastian E., Bekker L.G. Can antiretoviral therapy contain a previously escalating TB epidemic in a high HIV prevalemce community. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract CDB 041 [http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID = 2932]
10. Golub J.E., Astemborski J., Ahmed M., Cronin W., Mehta S.H., Kirk G.D. et al. Long-term effectiveness of diagnosing and treating latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected and at-risk injection drug users. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Dec 15;49(5):532–537.
11. Atun R.A., Lebcir R.M., Drobniewski F., McKee M., Coker R.J. High coverage with HAART is required to substantially reduce the number of deaths from tuberculosis: system dynamics simulation. Int J STD AIDS. 2007 Apr;18(4):267–273.
12. Matthews G.V., Avihingsanon A., Lewin S.R., Amin J., Rerknimitr R., Petcharapirat P. et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfected antiretroviral naive individuals in Thailand. Hepatology. 2008 Oct;48(4):1062–1069.
13. Selliera P. N.S., I. Jarrina, M.-C. Mazeronb, G. Simoneaua, M. Parrinelloc, J. Evansd, C. Lafuente-Lafuentea Description of liver disease in a cohort of HIV/HBV coinfected patients. [Article in press]. Published online 09 November, Journal of Clinical Virology. 2009.
14. Bae W.H., Wester C., Smeaton L.M., Shapiro R.L., Lockman S., Onyait K. et al. Hematologic and hepatic toxicities associated with antenatal and postnatal exposure to maternal highly active antiretroviral therapy among infants. AIDS. 2008 Aug 20;22(13):1633–1640.
15. The antiretroviral pregnancy registry [database on the Internet]. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. 2009. [Available from: http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf]
16. Coutinho A., Mermin J., Ekwaru J., Were W., R. Bunnell, Kaharuza F. et al. Utility of Routine Viral Load, CD4 Cell Count, and Clinical Monitoring among HIV-infected Adults in Uganda: A Randomized Trial. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2008; Boston, Abstract 125. [Available from http://www.retroconference.org/2008/Abstracts/30881.htm]
17. Mugyenyi P., Walker S., Hakim J., Munderi P., Gibb D., Kityo C. et al. Impact of routine laboratory monitoring over 5 years after antiretroviral therapy (ART) initiation on clinical disease progression of HIV-infected African adults: the DART trial final results 2009. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract TUSS 102 [Available from http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID = 3807]

18. Arribas J.R., Pulido F., Delgado R., Lorenzo A., Miralles P., Arranz A. et al. Lopinavir/ritonavir as single-drug therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression: 48-week results of a randomized, controlled, open-label, proof-of-concept pilot clinical trial (OK Study). J Acquir Immune Defic Syndr. 2005 Nov 1;40(3):280–287.

19. Escobar I, Pulido F, Perez E, Arribas JR, Garcia MP, Hernando A. [Pharmacoeconomic analysis of a maintenance strategy with lopinavir/ritonavir monotherapy in HIV-infected patients]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006 Oct;24(8):490–494.

20. Cameron DW, da Silva Barbara A, Arribas Jose R, Myers Robert A, Bellos Nicholaos C, Gilmore N, et al. A 96 Week Comparison of Lopinavir Ritonavir Combination Therapy Followed by Lopinavir Ritonavir Monotherapy versus Efavirenz Combination Therapy. J Infect Dis. 2008;198(2):234–240.

21. J. Arribas AH, J. Gerstoft, G. Fatkenheuer, M. Nelson, N. Clumeck, F. Pulido et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir monotherapy shows non-inferior efficacy to standard HAART, for patients with HIV RNA < 50 copies/mL at baseline. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract.TUAB 106-LB [Available from http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID = 3626]

22. Katlama C, Valentin MA, Algarte-Genin M, Duvivier C, Lambert-Niclot S, Girard PM et al. Efficacy of darunavir/ritonavir as single-drug maintenance therapy in patients with HIV-1 viral suppression: a randomized open-label non-inferiority trial, MONOI-ANRS 136. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract WELBB 102. [Available from http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID = 3689]

23. Delfraissy JF, Flandre P, Delaugerre C, Ghosn J, Horban A, Girard PM, et al. Lopinavir/ritonavir monotherapy or plus zidovudine and lamivudine in antiretroviral-naive HIV-infected patients. AIDS. 2008 Jan 30;22(3):385–393.

24. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. Lancet. 2008 Aug 23;372(9639):646–655.

Всемирная организация здравоохранения

Совещание по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ

Отель Рамада Анкор, Женева, 14-16 октября 2009 г.

СПИСОК УЧАСТНИКОВ

Комитет по рассмотрению и оценке рекомендаций по АРТ

Lori BOLLINGER (экономист в области здравоохранения)
Vice President
Futures Institute
41-A New London Turnpike
Glastonbury, CT 06033
USA
Email: LBollinger@futuresinstitute.org

Alexandra CALMY (исследователь/клиницист области ВИЧ-инфекции)
Cheffe de clinique scientifique
Service de Maladies Infectieuses
Unité VIH/SIDA
Université de Genève
SWITZERLAND
Email: Alexandra.Calmy@hcuge.ch

Larry William CHANG (методолог GRADE)
Johns Hopkins School of Medicine
Room 116
1503 E. Jefferson St.
Baltimore, MD 21231
USA
Email: larrywillchang@gmail.com

Zengani CHIRWA (партнер по внедрению)
ART Technical Advisor
Ministry of Health,
Lilongwe
MALAWI
Email: czenga@hotmail.com

Francois DABIS
(исследователь/эпидемиолог области ВИЧ-инфекции)
Centre de Recherche INSERM U.897
Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement (ISPED)
Université Victor Segalen Bordeaux 2
FRANCE
Email: Francois.Dabis@isped.u-bordeaux2.fr

Mathias EGGER
(исследователь/эпидемиолог области ВИЧ-инфекции)
Professor of Epidemiology & Public Health
Institute of Social & Preventive Medicine
University of Bern
Finkenhubelweg 11
CH-3012 Bern,
SWITZELAND
Email: egger@ispm.unibe.ch

Shaffiq ESSAJEE (партнер по внедрению)
Director of Clinical Operations
Senior Advisor in Pediatrics
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
USA
Email: sessajee@clintonfoundation.org

Loon GANGTE (представитель сообщества ЛЖВ)
President,
Delhi Network of Positive People (DNP +)
Gali No.3,House No-64
Neb Sarai,
New Delhi-1100 68
INDIA
Email: loon_gangte@yahoo.com

Julian GOLD (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Director, Albion St Centre
150 Albion St. Surry Hills NSW 2010
AUSTRALIA
Email: Julian.Gold@sesiahs.health.nsw.gov.au

Sarah GLOVER (исследователь в области ВИЧ-инфекции)
London School of Hygiene and Tropical Medecine
Keppel St
London, WC1E 7HT
UNITED KINGDOM
Email: glover_sarah@yahoo.com

James HAKIM
(председатель/ исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Professor
University of Zimbabwe
Harare
ZIMBABWE
Email: jhakim@mweb.co.zw

Charles HOLMES (партнер по внедрению)
Senior Technical Advisor
Office of the US Global AIDS Coordinator
S/GAC, SA-29, 2nd Floor
Washington, DC 20522-2920
USA
Email: HolmesCB@state.gov

Elizabeth HUMPHREYS
(методолог GRADE)
Cochrane Collaborative Group on HIV/AIDS
University of California
San Francisco
USA
Email: elizahumphreys@gmail.com

Ayesha KHAN (разработчик программ)
Infectious Diseases and M&E Specialist
Health Systems Strengthening and Policy Unit (HSSPU)
Ministry of Health
Health Services Academy
Chak Shahzad, Islamabad
PAKISTAN
Email: ayakhan@gmail.com

Jean-Paul MOATTI (экономист в области здравоохранения)
UMR INSERM/IRD 912
ORS PACA
23 rue Stanislas Torrents
13006 MARSEILLE
FRANCE
Email: jean-paul.moatti@inserm.fr

Paula MUNDERI (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Medical Research Council Programme
on AIDS
Uganda Virus Research Institute
PO Box 49
Entebbe
UGANDA
Email: Paula.Munderi@mrcuganda.org

Mutinta NALUBAMBA-PHIRI
(разработчик программ)
Paediatric ART Programme Officer
P.O.Box 32588,
Lusaka
ZAMBIA
Email: drtinta@yahoo.com

Sylvia OJOO (партнер по внедрению)
Senior Medical Technical Adviser, AIDSRelief
Institute of Human Virology of the
University of Maryland, School of Medicine
KREP Centre, Wood Avenue, Kilimani
PO Box 495, 00606
Nairobi
KENYA
Email: sylvia_ojoo@yahoo.co.uk

Robert Mwanri JOSIAH
(партнер по внедрению)
Head, Care And Treatment Unit
National Aids Control Programme (NACP)
Luthuli Road,
P.O. BOX 11875
Dar Es Salaam
TANZANIA
Email: rmwjosiah@gmail.com

Stephen LAWN (исследователь в области ТБ/ВИЧ-инфекции)
Reader in Infectious Dis & Tropical Medicine
Desmond Tutu HIV Centre, IIDMM, University of Cape Town,
Anzio Road, Observatory, 9758
Cape Town
SOUTH AFRICA
Email: stevelawn@yahoo.co.uk

Lynne MOFENSON (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Pediatric, Adolescent and Maternal AIDS
Branch Center for Research for Mothers and Children Eunice
Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human
Development
National Institutes of Health
6100 Executive Boulevard, Room 4B11
Rockville, MD 20852
USA
Email: LM65D@nih.gov

Irene MUKUI (разработчик программ)
Ministry of Public Health and Sanitation
Department of Diseases Prevention and Control
Kenyanta Hospital Ground
P. O. Box 19982-00202
Nairobi
KENYA
Email: njahira2004@yahoo.com

Portia NGCABA (представитель сообщества ЛЖВ)
TAC Eastern Cape Provincial Coordinator
NGO Sector
Treatment Action Campaign
57 a Paterson Street Arcadia
East London
SOUTH AFRICA
Email: portia@mail.tac.org.za

Владимир Осин (представитель сообщества ЛЖВ)
Менеджер по связям с общественностью
Центр психологической поддержки «Движение»
Москва
РОССИЯ
Email: osin.vladimir@gmail.com

Praphan PHANUPHAK
(исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции/партнер по внедрению)
Director
The Thai Red Cross AIDS Research Centre
Co-Director, HIV-NAT
104 Rajdamri Road
Bangkok 10330
THAILAND
Email: Praphan.P@chula.ac.th

George RUTHERFORD (методолог группы GRADE)
University of California, San Francisco
Institute for Global Health
50 Beale Street, Suite 1200
San Francisco, California 94105
USA
Email: GRutherford@psg.ucsf.edu

Erik SCHOUTEN (не смог присутствовать)
(партнер по внедрению)
Technical Assistant for Co-ordination of HIV and AIDS Programmes
Department of HIV and AIDS
Ministry of Health
P.O. Box 30377
Lilongwe
MALAWI
Email: eschouten.mw@gmail.com

Rochelle WALENSKY
(исследователь/экономист в области ВИЧ-инфекции)
Harvard Center for AIDS Research
Massachusetts General Hospital
50 Staniford Street, 9th floor
Boston, MA 02114
USA
Email: RWALENSKY@partners.org

Augustin Okenge YUMA
(разработчик программ)
Directeur
PNLS Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les ISTTel
Kinshasa
DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO
Email: dokenge@yahoo.fr

Megan O'BRIEN (через телеконференцию)
(исследователь в области ВИЧ-инфекции)
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
55 West 125th Street
New York, NY10027
USA
Email: mobrien@clintonfoundation.org

Bharat Bhushan REWARI
(клиницист в области ВИЧ-инфекции/партнер по внедрению)
Sr.Physician, Dr RML Hospital&
National Programme Officer (ART)
National AIDS Control Organisation,
6th Floor, Chandralok Building,
36, Janpath, New Delhi-110001
INDIA
Email: drbbrewari@yahoo.com

Papa Salif SOW (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Dakar University Hospital
Fann Hospital BP
5035 Dakar
SENEGAL
Email: salifsow@orange.sn

Tengiz TSERTSVADZE
(разработчик программ)
Director General
Infectious Diseases
AIDS and Clinical Immunology Research Center
National AIDS Coordinator
Tbilisi State University
faculty of Medicine
Tbilisi,
GEORGIA
Email: tengizt@gol.ge

Robin WOOD (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
(UCT), Faculty of Health
26 Orchand Heights, Newlands,
Cape Town
SOUTH AFRICA
Email: robin.wood@hiv-research.org.za

Олег Юрин (научный сотрудник/эпидемиолог в области ВИЧ-инфекции)
Заместитель руководителя Федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом, старший научный сотрудник Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии
Москва
РОССИЯ
Email: oleg_gerald@mail.ru

Suzanne CROWE (через телеконференцию)
(исследователь/лабораторные исследования в области ВИЧ-инфекции)
Head, Centre for Virology
Burnet Institute
85 Commercial Road, Melbourne, Victoria, Australia 3004
GPO Box 2284, Melbourne, Victoria,
AUSTRALIA
Email: crowe@burnet.edu.au

Elliot RAIZES (обозреватель)
(партнер по внедрению)
Care and Treatment Branch
NCHSTP/GAP
CDC
MS-E04
1600 Clifton Road NE
Atlanta, GA 3033
USA
E:mail: gwq0@cdc.gov

Сотрудники ВОЗ

Shelley AGARWALL
Интерн
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Txema CALLEJA
Медицинский специалист
HQ/SIR Strategic Information

Micheline DIEPART
Медицинский специалист
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Chris DUNCOMBE
Консультант
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

REUBEN GRANICH
Медицинский специалист
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Frank LULE (не смог присутствовать)
AFRO

Neil PARKIN
Медицинский специалист
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Nathan SHAFFER
Медицинский специалист
Prevention in the Health Sector

Omar SUED
HIV Treatment and Care
PAHO HIV/STI Project (FCH/HI)
525 23rd St. NW
Washington, DC 20037
USA

Marco VITORIA
Медицинский специалист
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

SILVIA BERTAGNIOLO
Медицинский специалист
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Siobhan CROWLEY
Исполняющий обязанности координатора
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Boniface DONGBO
Технический специалист
Systems Strengthening and HIV

Sally GIRVIN
Консультант
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Teguest GUERMA
Исполняющий обязанности директора
Department of HIV/AIDS

Jacqueline Ying-Ru LO
Координатор
Prevention in the Health Sector

Francoise RENAUD-THERY
Медицинский специалист
Systems Strengthening and HIV

Tin Tin SINT
Медицинский специалист
Prevention in the Health Sector

Yves SOUTEYRAND
Координатор
SIR Strategic Information

Dharani YERRAKALVA
Интерн
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Остановить ТБ

Haileyesus GETAHUN
Медицинский специалист
TB/HIV and Drug Resistance

Delphine SCULIER
Медицинский специалист
TB/HIV and Drug Resistance

ЮНЭЙДС

Carlos AVILA
Советник
AI/RTN Resource Tracking, Needs and Costing Unit

Anja GRUJOVIC
Технический специалист
AI/AFR AIDS Financing & Economic Division

Группа независимой экспертизы по АРТ

Пересмотр 2009 г. Антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков

Xavier Anglaret (исследователь/эпидемиолог в области ВИЧ-инфекции)
Senior Researcher
INSERM U897
Université Bordeaux 2
33076 Bordeaux Cedex
FRANCE
Xavier.Anglaret@isped.u-bordeaux2.fr

Veronique Bortolotti
(разработчик программ)
Medical officer, HIV care and treatment and PMTCT
WHO EMRO
AIDS and Sexually Transmitted Diseases (ASD) Unit
World Health Organization
Regional Office of the Eastern Mediterranean
Abdul Razzak Al-Sanhouri St.
P.O. Box 7608 Nasr City
Cairo 11371
EGYPT
Bortolottiv@emro.who.int

Pedro Cahn (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Director
Fundacion Huesped
Angel Peluffo 3932
C1202ABB – Buenos Aires
ARGENTINA
pcahn@huesped.org.ar

Serge Paul Eholié, (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Unit of Infectious Diseases
Treichville University Hospital
BPV3 CHU Treichville
Abidjan,
IVORY COAST
speholie@afnet.net

Jean-Baptiste Guiard-Schmid
(разработчик программ)
Inter Country Adviser
World Health Organization
Inter-country Support Team – West Africa
03 BP 7019 Ouagadougou03
BuURKINA FASO
guiardschmidjb@bf.afro.who.int

Mark Harrington (политика в области ВИЧ/СПИДа)
Executive Director
Treatment Action Group
611 Broadway, Suite 308
New York, NY 10012
USA
markhar@gmail.com

Elly Katabira (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Professor
Makerere Medical School
Department of Medicine
School of Medicine
Makerere University College of Health Sciences
P. O. Box 7072
Kampala
UGANDA
katabira@imul.com

Ricardo Kuchenbecker
(исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Professor of Medicine
Federal University of Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903Porto Alegre, RS
BRAZIL
rkuchen@gmail.com

Barbara Marston (партнер по внедрению)
Medical Officer
Centers for Disease Control and Prevention
1600 Clifton Road
Atlanta GA 30333 MS-E-04
USA
bmarston@cdc.gov

Padmini Srikantiah
(разработчик программ)
Medical Officer
WHO-SEARO
World Health House
Indraprastha Estate
Mahatma Gandhi Marg
New Delhi 110001
INDIA
srikantiahp@searo.who.int

Scott Hammer (исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Chief, Division of Infectious Diseases
Columbia University
630 West 168th Street
PH 8 West, Room 876
New York, New York 10032
USA
smh48@columbia.edu

Dr Alexandra CALMY
(исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Cheffe de clinique scientifique
Service de Maladies Infectieuses
Unité VIH/SIDA
Université de Genève
SWITZERLAND

Dr Larry CHANG
(методолог группы GRADE)
Institute for Global Health
University of California
50 Beale Street, Suite 1200
San Francisco
CA 94105
USA

Dr Tomas FINKBEINER
(исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Director of Clinical Services
CDC
Dar Es Salaam
TANZANIA

Professor James HAKIM
(председатель, группа независимой экспертизы),
(исследователь/клиницист в области ВИЧ-инфекции)
Professor
University of Zimbabwe
Harare
ZIMBABWE

Dr Elizabeth H. HUMPHREYS
(методолог группы GRADE)
Cochrane Collaborative Group on HIV/AIDS
University of California, San Francisco
USA

Dr Elliot RAIZES
(партнер по внедрению)
Care and Treatment Branch
NCHSTP/GAP
CDC
MS-E04
1600 Clifton Road NE
Atlanta, GA 3033
USA

Dr. Paul J. WEIDLE
(исследователь/эпидемиолог в области ВИЧ-инфекции)
CAPT, USPHS
Research Support Officer
Epidemiology Branch
Division of HIV/AIDS Prevention
National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Centers for Disease Control and Prevention
1600 Clifton Rd, MS E-45
Atlanta, GA 30333
USA

Сотрудники ЮНЭЙДС

Dr Carlos AVILA-FIGUEROA
AI/RTN Resource Tracking, Needs & Costing Unit
UNAIDS

Сотрудники ВОЗ

Dr Siobhan CROWLEY
Исполняющий обязанности координатора
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Dr Chris DUNCOMBE
Консультант
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Dr Jesus Maria GARCIA CALLEJA
Медицинский специалист
Strategic Information

Mrs Françoise RENAUD–THERY
Медицинский специалист
Systems Strengthening and HIV

Dr Reuben GRANICH
Медицинский специалист
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Dr Kerry KUTCH
Сотрудник по внешним связям
Department of HIV/AIDS

Ms Sally GIRVIN
Консультант
Anti-retroviral Treatment and HIV Care

Dr Tin Tin SINT
Сотрудник по внешним связям
Prevention in the Health Sector

Dr Marco VITORIA
Сотрудник по внешним связям
Anti-retroviral Treatment

Всемирная организация здравоохранения,
Департамент по ВИЧ/СПИДу
20 Avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland
hiv-aids@who.int

Всемирная организация здравоохранения

9 789244 598955