

# Доконтактная профилактика Вич- инфекции Prep

Врач-инфекционист: Монахов Н.Э.  
«Центр по профилактике и борьбе со  
СПИД  
и инфекционными заболеваниями»

Санкт-Петербург  
2021 год

- Что такое доконтактная профилактика, предэкспозиционная профилактика ВИЧ (PrEP — Pre-exposure Prophylaxis).

# Определение

**Это профилактический приём препаратов людьми, не имеющими ВИЧ, с целью снижения риска заражения этим вирусом.**

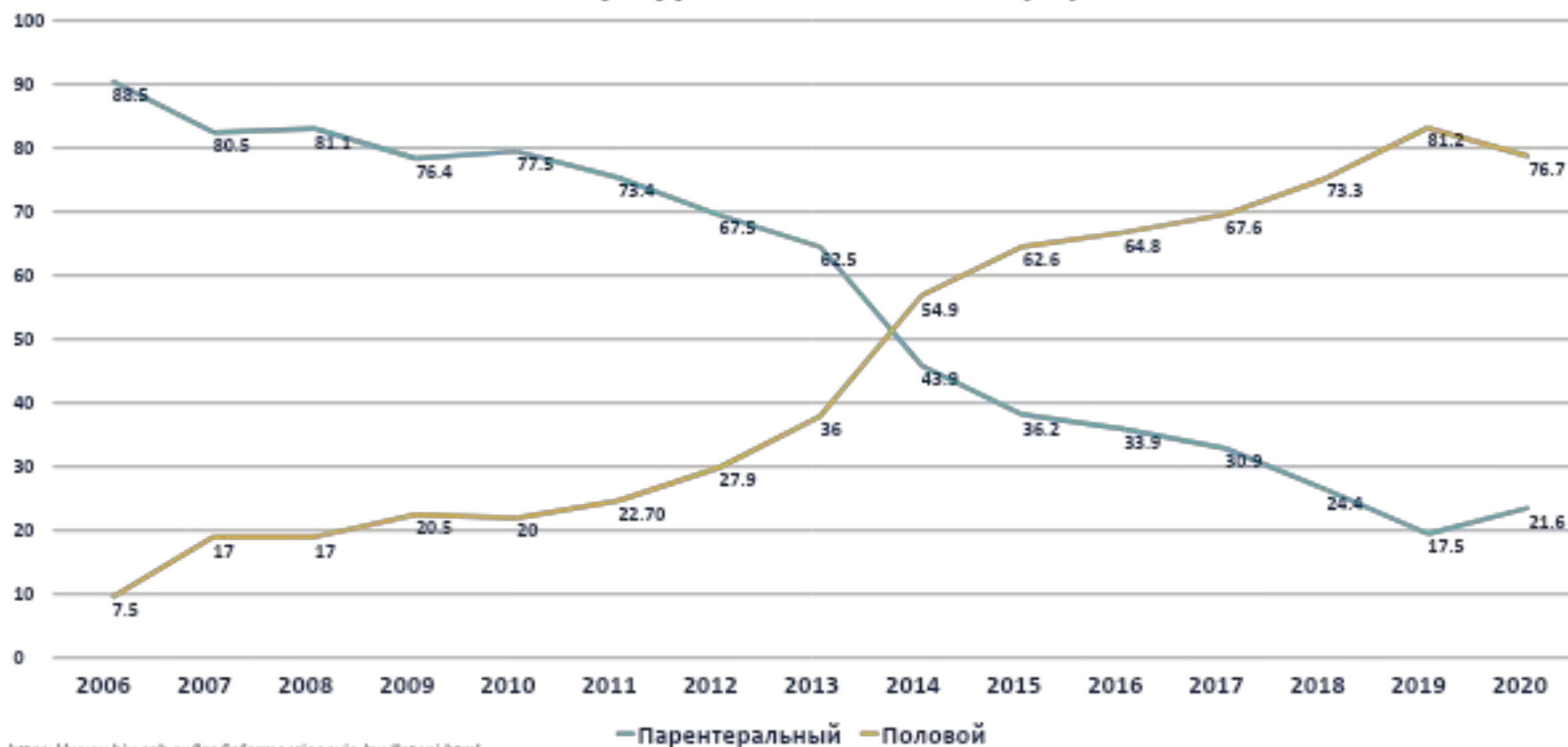
**ДКП обеспечивает высокий уровень защиты у людей, принимающих препарат регулярно;**

**ДКП безопасна, если подойти к ее использованию с умом.**

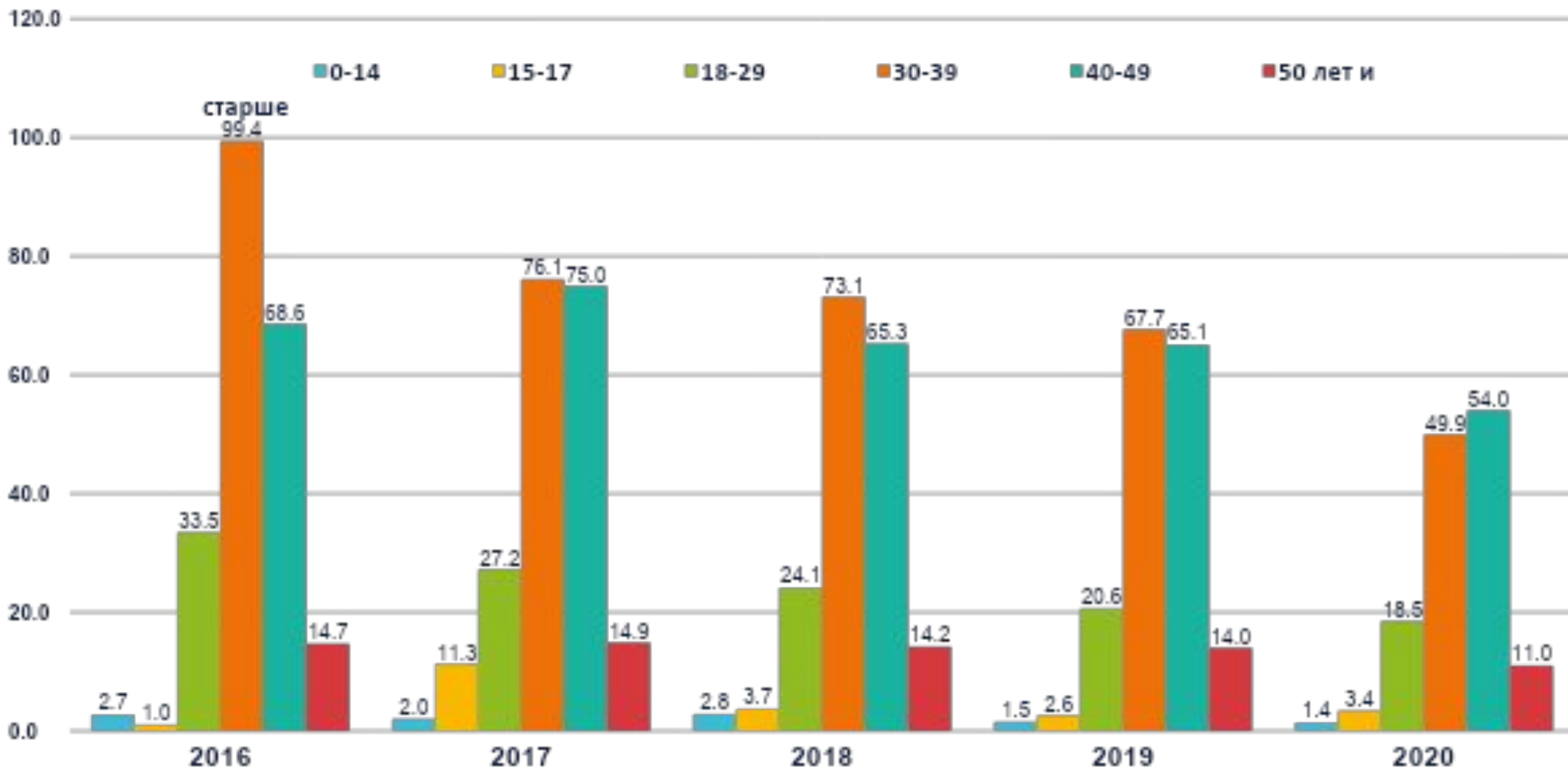
- ✓ PrEP рекомендована к применению в 40 странах, и находит все большее применение, особенно в странах с высоким уровнем доходов;
- ✓ В 2015 году ВОЗ рекомендовала PrEP на основе комбинированных препаратов TDF, как средство с высокой доказанной эффективностью.



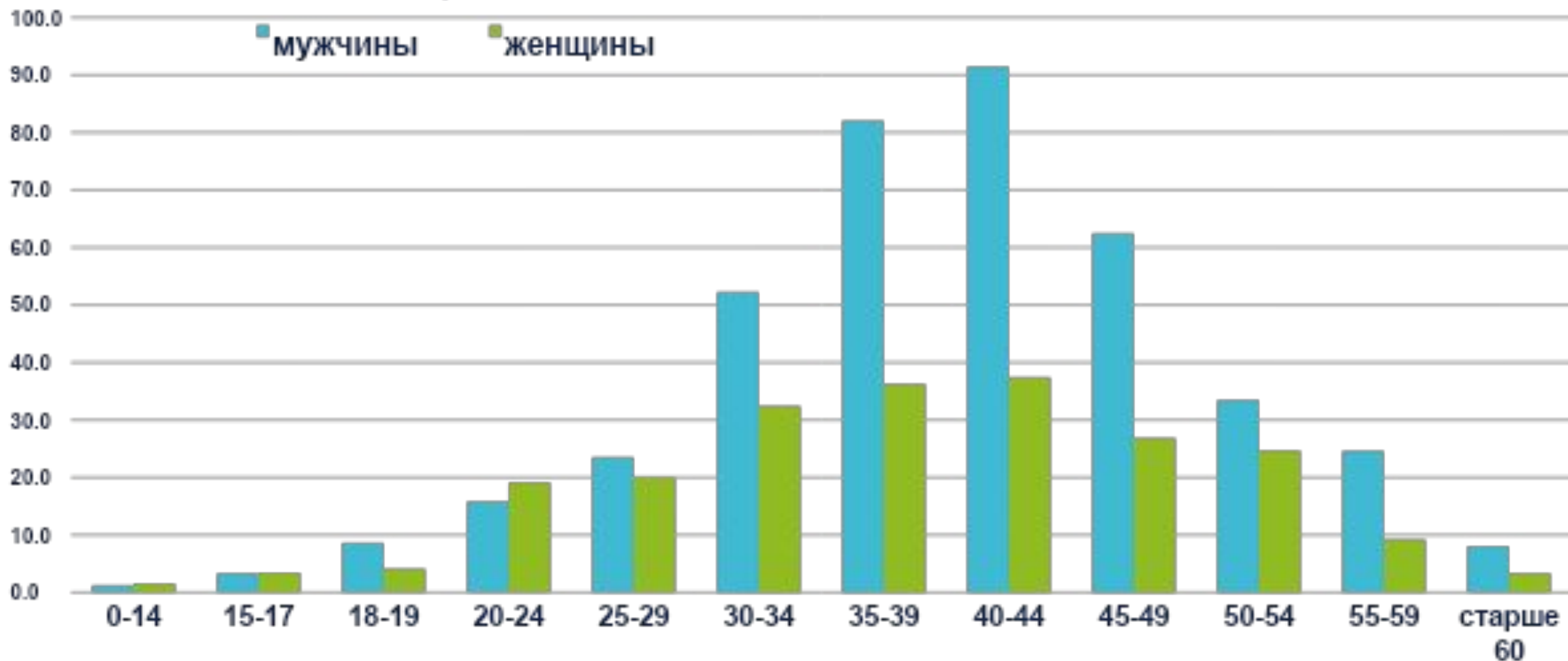
## Основные пути заражения вич-инфекцией в Санкт-Петербурге 2006-2020 гг.(%)



# Динамика заболеваемости Вич-инфекцией в возрастных группах в Санкт-Петербурге 2016 – 2020 гг. (на 100 тыс. населения).



# Заболееваемость Вич-инфекцией в возрастных группах в Санкт-Петербурге в 2020 г. (на 100 тыс. населения)



Это пациенты  
сексуально активного  
возраста

Количество мужчин,  
с положительным  
диагнозом остается  
высоким, в  
сравнении с  
женщинами

Тем самым  
неуклонно растет  
количество  
серодискордантных  
пар



# ДКП (PrEP)

- ✓ партнер живет с ВИЧ (дискордантные пары, до достижения неопределяемой вирусной нагрузки у ВИЧ-положительного партнера);
- ✓ практикует незащищенный секс, с разными партнерами;
- ✓ посещает секс-тусовки и вечеринки, «химсекс»;
- ✓ секс-работники;
- ✓ при совместном использовании инъекционных наркотиков.

# Основные принципы ДКП:

- ДКП должна всегда сочетаться с другими методами профилактики.
- ДКП является эффективной только при своевременном приеме АРВ-препаратов.
- ДКП может быть прекращена, когда человек, принимающий препараты ДКП, более не подвергается риску инфицирования – при условии, что такая ситуация, по-видимому, сохранится и в будущем.

ДКП  
И  
ЖЕНЩИНЫ



## Низкий уровень охвата женского населения программами ДКП обусловлен рядом факторов:

---

В отличие от мужчин-геев, женщины с высоким риском заражения ВИЧ не формируют единую организованную и легкодоступную группу;

---

Часто женщины сталкиваются с информацией о ДКП при обращении в консультативные центры после инцидента или незащищенного контакта;

---

Клиники, предоставляющие (ПКП) должны также информировать лиц, обращающихся за ПКП, о программах доконтактной профилактики (ДКП);

---

Женщины с признаками рискованного поведения, гарантирующего необходимость в ДКП, часто подвержены и другим медико-социальным проблемам, среди которых нелегальный иммиграционный статус, домашнее насилие;

## Насколько снижается вероятность заражения при приеме ДКП:

Эксперты CDC (Центр по контролю за заболеваемостью) США на середину 2017 года, основываясь на сумме проведенных исследований, говорят о том, что ДКП снижает риски передачи ВИЧ-инфекции при незащищенном сексе «более чем на 90%», а при употреблении инъекционных наркотиков – «более чем на 70%».



# Обзор безопасности PrEP, для беременных

**N=1042**  
**беременных на**  
**PrEP**

5 законченных исследований для вич-отрицательных беременных женщин в Кении, Уганде, Зимбабве и другие страны южной Африки за период 2014 - 2018 гг.

Исследование	Дизайн исследования	Беременность, подверженная на PrEP	Исход беременности	Младенческие исходы
<p><b>Partners PrEP;</b> Кения и Уганда, 2014 год.</p>	<p>Рандомизированное исследование серодискордантных пар, <b>n=4747</b>; <b>TDF</b>: 1584 <b>TDF\FTC</b> : 1579 <b>Плацебо</b>: 1584 <b>Эффективность (м=ж):</b> <b>TDF</b>: 67% <b>TDF\FTC</b> : 75%</p>	<p><b>n = 335</b>; Средняя продолжительность беременности на момент ее выявления: <b>TDF</b> = 37 дней, (IQR 29–46) <b>TDF\FTC</b> = 35 дней, (IQR 29–42).</p>	<p>Частота прерывания беременности:  <input type="checkbox"/> группа PrEP - 31%;  <input type="checkbox"/> группа Плацебо - 32%.  Частота преждевременных родов:  <input type="checkbox"/> группа PrEP - 31%;  <input type="checkbox"/> группа Плацебо - 32%.</p>	<p>выявление врожденных аномалий, отставание в росте младенцев, через 1 год оценки:  <input type="checkbox"/> группа PrEP - 5%;  <input type="checkbox"/> группа Плацебо - 7,6%.</p>

Исследование	Дизайн исследования	Беременность, подверженная на PrEP	Исход беременности	Младенческие исходы
<b>FEM-PrEP;</b> Кения и Южная Африка, 2015 год.	Рандомизированное плацебо контролируемое исследование; <u>Всего - 115 беременностей.</u>	<b>n = 69;</b> Тесты на беременность проводились ежемесячно, и в случае положительного результата, исследуемый продукт не выдавался.	Из 115 женщин, забеременевших во время исследования, 30 (26%) сообщили данные об исходах без разницы по группам исследования (данные по группам не сообщаются). Низкий уровень приверженности.	Нет сообщений;



Исследования	Дизайн исследования	Беременность, подверженная на PrEP	Исход беременности	Младенческие исходы
<p><b>VOICE;</b> Уганда, Зимбабве и др. Южная Африка, 2015 год.</p>	<p>Рандомизированное плацебо контролируемое у женщин ; <b>n=5029</b> <u>Всего - 452 беременности.</u></p>	<p><b>n = 263;</b> Тесты на беременность проводились ежемесячно, и в случае положительного результата, исследуемый продукт не выдавался.</p>	<p>Выкидыши на ранних сроках не были выше среди женщин, получавших TDF содержащую PrEP, по сравнению с плацебо.</p>	<p>Нет сообщений</p>

Исследование	Дизайн исследования	Беременность, подверженная на PrEP	Исход беременности	Младенческие исходы
<p><b>Partners Demonstration Project;</b> Кения и Уганда; 2018 год.</p>	<p>Демонстрационный проект в серодискордантных парах (<b>n = 1013</b>); <b>Всего женщин на PrEP – 329</b> Всего - 126 беременностей.</p>	<p><b>n = 30;</b> Женщины получали PrEP в среднем 6 месяцев в течении беременности; И 52% женщин приняли не менее 80% доз - что говорит о средней приверженности.</p>	<p>Частота прерывания беременности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ группа PrEP - 17%;</li> <li>□ группа Плацебо - 24%.</li> </ul> <p>Частота преждевременных родов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ группа PrEP - 0%;</li> <li>□ группа Плацебо - 8%.</li> </ul>	<p>Младенцы, подвергшиеся воздействию PrEP, имеют более низкий показатель роста в 1 месяц, <u>НО нет разницы за 1 год.</u></p>

Исследования	Дизайн исследования	Беременность, подверженная на PrEP	Исход беременности	Младенческие исходы
<p><b>PrIYA Programme;</b> Кения, 2018 год.</p>	<p><b>Всего - 4680</b> беременностей включены в оценку безопасности.</p>	<p><b>n = 246;</b> 47% начали PrEP во втором триместре, и 41% сообщили, что использовали PrEP в течение 1-3 месяцев во время беременности.</p>	<p>Частота зарегистрированных преждевременных родов: <b>на PrEP</b> – 3,1% <b>без PrEP</b> – 4,2% Масса тела при рождении - <u>медиана 3,3 кг в обеих группах.</u></p>	<p>Частота врожденных пороков развития: <b>на PrEP</b> – 0 случаев; <b>без PrEP</b> – 13 случаев. Нет различий в зависимости от группы по оценке физического развития младенцев по возрасту.</p>

Согласно 30-летнему обзору, представленному на Конференции по ретровирусам и оппортунистическим инфекциям (CROI) 2021 г., риск врожденных дефектов у новорожденных от ВИЧ-инфицированных женщин, получающих АРВТ = риску, рожденных у женщин в общей популяции (данные по США).

Из 20 437 живорождений, зарегистрированных до 31 июля 2020 года, в общей сложности 580 младенцев родились с аномалиями, что составляет 2,8%. Это согласуется с показателем для женщин в Соединенных Штатах в целом, который Центры по контролю и профилактике заболеваний оценивает в 3%.

**НЕТ различий** в частоте врожденных дефектов по триместру: 2,8% в первом триместре и 2,8% во втором и третьем триместре вместе взятых.

Исследователи не обнаружили особой закономерности в выявленных дефектах или ассоциациях с конкретными лекарствами.

## Грудное вскармливание:

- На основе последних данных выявлено то, что незначительное количество TDF FTC передается ребенку через грудное молоко, если мать получает PrEP;
- Низкая концентрация тенофовира дизопроксила фумарата и эмтрицитабина в грудном молоке указывает на то, что PrEP может быть безопасной при использовании во время кормления грудью, с минимальным воздействием медикаментов на ребенка;
- Безусловно данное решение, подходит не всем. Если риск заражения матери высокий, лучше воздержаться от грудного вскармливания.



**Что нужно знать  
перед приемом PrEP ?**

# Желание пациента принимать PrEP

## Консультация инфекциониста

Сбор анамнеза:

- ✓ сексуальном и репродуктивном здоровье (методы контрацепции в настоящее время, данные о беременностях, эректильной дисфункции);
- ✓ наличии заболеваний, имеющих одинаковый с ВИЧ-инфекцией механизм передачи (вирусные гепатиты В и С, заболевания, передающиеся половым путем);
- ✓ сопутствующие заболевания;
- ✓ употребление ПАВ, алкоголя, что может снизить приверженность;
- ✓ Оценка МЛВ (Ацикловир, ПВТ ХВГС);

## Обследование перед ДКП:

- анализ на ВИЧ (документально подтвержденный отрицательный результат, с использованием тест-системы четвертого поколения, за неделю до начала ДКП);
- тестирование на гепатит В и С;
- тест на беременность для женщин;
- определение антител к *Treponema pallidum* в крови (серологическое исследование на сифилис);
- исследование на ИППП;
- оценить работу почек (уровень клиренса креатинина, по биохимическому анализу крови);
- Оценка риска остеопороза или остеопении, выполнение исследования минеральной плотности костной ткани, лиц из группы повышенного риска.



# Что повышает эффективно- сть ДКП



ДКП высокоэффективная защита от ВИЧ, но она НЕ ЗАЩИЩАЕТ от вирусных гепатитов и других инфекционных заболеваний, передающихся половым путем (ИППП).

*Поэтому специалисты рекомендуют, дополнительно вакцинацию от:*

- Гепатита В;
- Гепатита А;
- ВПЧ, для снижения риска развития онкологических заболеваний.

использование презерватива и лубриканта, для снижения повреждения слизистых оболочек при сексуальном контакте.

# Наличие хронического гепатита В не является противопоказанием к назначению ДКП!

TDF, FTC и 3ТС подавляет размножение не только ВИЧ, но и вируса гепатита В, поэтому при наличии этой инфекции их назначение с последующей отменой может вызвать обострение течения гепатита.

При наличии ВГВ,  
**использовать ежедневную  
схему ДКП** и наблюдаться у  
инфекциониста.

1. анализ HBsAg  
(австралийский антиген);

2. антитела к HBsAg  
(количественно) показывают  
уровень защитных антител,  
после вакцинации или Пост-  
инфекции;

Если низкий уровень антител  
к HBsAg, то необходимо  
проведение вакцинации;

3. антитела к HBcorAg – это АТ  
после перенесенного  
гепатита В.



Во время  
применения  
ДКП, тест на  
Вич должен  
проводиться  
:

1. через 1 месяц
  2. далее каждые 3 месяца.
- Применение ДКП должно быть сразу же остановлено в случае появления ранних клинических симптомов заболевания (признаков острой вич-инфекции) или получения положительного результата теста!
  - Применение ДКП, инфицированным ВИЧ может привести к развитию у него резистентности к АРВП, в том числе к целым их классам, что затруднит дальнейшее лечение!

## Существует 2 основных РЕЖИМА ПРИЕМА:

- ежедневный, постоянный прием;
- по требованию (за неделю до планируемого события).

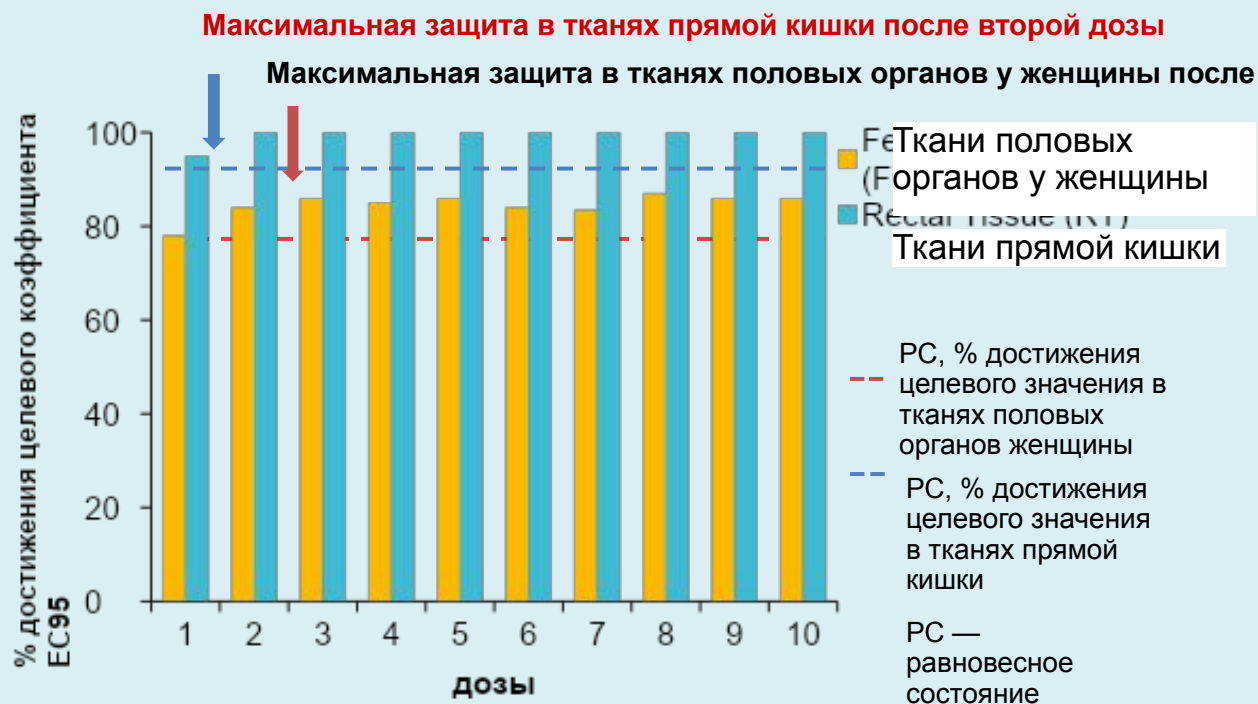
**Только для МСМ** - дозировка ДКП может быть изменена "по запросу" (двойная дозировка препарата за 2-24 часа до каждого полового сношения, затем две единичные дозировки препарата, через 24 и 48 часов после первого приема препарата).

Нет данных об эффективности ДКП "по запросу" с применением TDF/FTC у женщин.



# Время до возникновения защиты при ежедневном приеме FTC/TDF

- ВОЗ рекомендует дополнительные меры для профилактики заражения ВИЧ в течение 7 дней после начала ежедневного приема препарата для ДКП<sup>1</sup>
- Целевые коэффициенты для TFV и FTC были определены в отношении достаточной клеточной защиты в генитальной ткани<sup>2</sup>



- Максимально эффективная защита достигается в тканях половых органов у женщины после приема 3-й дозы, а в тканях прямой кишки — после приема 2-й дозы<sup>3</sup>, что хорошо согласуется с рекомендациями ВОЗ (спустя 7 дней после начала использования PrEP)

1. WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 1: Clinical. Geneva: World Health Organization; 2017 (WHO/HIV/2017.17)  
2. Cottrell M, et al J Infect Dis. 2016 Jul 1;214(1):55  
3. Kashuba A, IAS 2017, France, Paris. Symposium #MOSY0803

СХЕМЫ  
ПРИЕМА  
ДКП:

- Комбинированная форма (1 таблетка x 1 раз в день)
  - Тенофовир 300 мг + Эмтрицитабин 200 мг;
- Некомбинированная форма по 2 таблетки А + Б x 1 раз в день
  - А) Тенофовир 300 мг\сут.
  - Б) Эмтрицитабин 200 мг\сут или Ламивудин 300 мг\сут.

В аннотации к препарату указано, как применение ДКП:

1. Трувада, Великобритания;
2. Доквир, РФ;

В 2020 году МЗ одобрило использование «Доквир» в качестве PrEP в России.

Если в России будут доступны генерики Тенофовира/Эмтрицитабина, это позволит значительно снизить затраты на схемы ДКП и расширить ее применение, а также улучшит доступ к рекомендованным комбинированным препаратам для лечения ВИЧ-инфекции.

Это, в свою очередь, положительным образом скажется на эффективности терапии и ответных мер на эпидемию в целом.

Всего в РФ , зарегистрировано 7 торговых марок на 29.03.2021 года;

<https://grls.rosminzdrav.ru/>



# Противопоказания:

- ✓ Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому другому компоненту препарата;
- ✓ Почечная недостаточность, пациентам с нарушением функции почек (Cl креатинина <60 мл/мин);
- ✓ Пациенты с дефицитом фермента лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо- галактозной мальабсорбцией;
- ✓ Период грудного вскармливания;
- ✓ Детский возраст до 18 лет, для показания доконтактной профилактики;



# НЯ

В целом, ДКП переносится хорошо!

Из нежелательных эффектов может быть головная боль, сыпь, тошнота, послабление стула, ломота в суставах и мышцах.

При появлении симптомов, требуется консультация специалиста.

В ходе двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 2830 неинфицированных ВИЧ-1 взрослых лиц, которые получали ДКП, никаких новых нежелательных реакций, в связи с приемом препарата выявлено не было.

Пациентов наблюдали в среднем в течение 71 и 87 нед.

Наиболее частой нежелательной реакцией в группе препарата одного из исследований была головная боль (1%).

## Наблюдение при приеме ДКП:

- Консультация инфекциониста, каждые 3 месяца;
- Повтор теста на ВИЧ и оценка симптомов острой ВИЧ-инфекции;
- Повтор теста на беременность у женщин ;
- Продление рецепта на 90 дней (до следующего теста на ВИЧ);
- Оценка побочных эффектов, приверженности, рискованного в отношении инфицирования поведения;
- Выполнение тестов на ИППП, при выявлении рисков;
- Каждые 6 месяцев – оценка функции почек (определение уровня креатинина);
- Каждые 12 месяцев – оценка необходимости продолжения ДКП;



Спасибо за внимание!

Санкт-Петербург  
2021 год

Врач-инфекционист: Монахов Н.Э.  
«Центр по профилактике и борьбе со СПИД  
и инфекционными заболеваниями»