

Заместительная терапия метадонот – основной фактор обеспечения доступа ВИЧ-позитивных потребителей наркотиков к Антиретровирусной терапии.

Константин Леженцев, MD, менеджер программ, Международная Программа Снижения Вреда - Будапешт

Наступление эры ВААРТ (Высокоактивной Антиретровирусной Терапии) значительно улучшило продолжительность и качество жизни людей с ВИЧ/СПИД во всем мире. Однако, доступ к данной, жизненноважной, терапии по-прежнему чрезвычайно ограничен для людей, живущих в развивающихся странах и в странах с переходной экономикой. Существует реальная пропасть между богатыми странами, где ВИЧ-инфекция уже официально трактуется как «хроническое инфекционное заболевание» и другими странами, где ВИЧ остается смертным приговором для более чем 90% людей живущих с ВИЧ в мире.

В то же время существует отдельная категория пациентов, для которых доступ к лечению определяется не столько экономическими барьерами, а нежеланием системы медицинской помощи отвечать потребностям данной группы населения, а также моралистическим и дискриминативным подходом, который диктуется больше силовыми структурами чем приоритетами здравоохранения. Обеспечение доступа к лечению для потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) критически важно для эффективного противодействия эпидемии и спасения жизней тысяч людей в регионе, где более 90% людей живущих с ВИЧ были инфицированы в результате инъекционного употребления наркотиков.

Последние исследования в западных странах показали, что даже в условиях полной доступности антиретровирусного лечения только 40% потребителей получают ВААРТ (Strathdee et al, 1998). Аналогичное исследование в Ванкувере свидетельствует о возрастании количества ПИН, получающих ВААРТ, однако лечение по-прежнему недоступно 30% пациентов, имеющих показания к началу терапии.

Восточная Европа имеет самые тревожные показатели – менее 1% потребителей получают АРВ-терапию, в то время как для большинства потребителей ограничен доступ к системе медицинской помощи в целом.

Обеспокоенность данной проблемой обусловила появление ряда инициатив, направленных на выработку оптимальной концепции организации системы медицинской помощи потребителям наркотиков живущих с ВИЧ. Ниже приведены основные принципы данной концепции:

1. Услуги должны быть доступны территориально. Службы здравоохранения должны быть расположены в удобных клиенту местах и должны быть частью общей системы здравоохранения.
2. Многосекторальный подход и интегрированная модель оказания помощи (универсальный пункт) – подразумевает размещение всех необходимым клиенту услуг в одном месте. Наличие метадонотовой программы а также другой

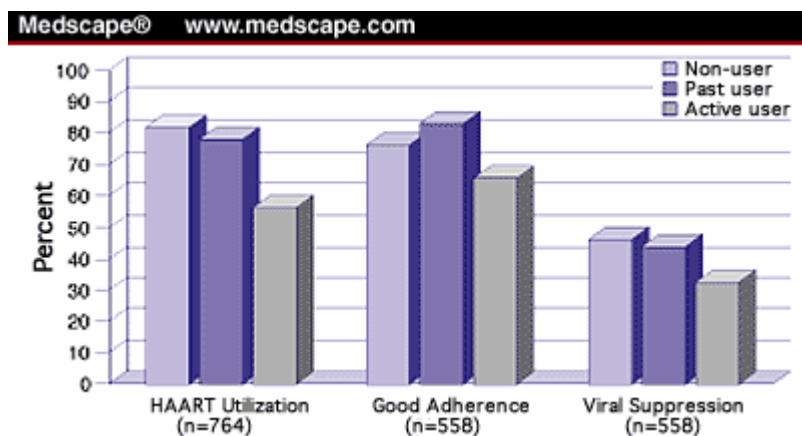
нарколоической помощи является ключевым аспектом интегрированной модели оказания помощи.

3. Сложность долгосрочных терапевтических вмешательств определяется готовностью клиента взаимодействовать с системой здравоохранения. Это означает, постепенный переход от простых мероприятий к более сложным (например, от профилактики и лечения оппортунистических инфекций до начала антиретровирусной терапии).
4. Аутрич стратегия является неотъемлемым компонентом организации помощи ВИЧ-позитивным пациентам. Наиболее эффективными являются модели медицинской помощи, которые предусматривают налаживание партнерства с программами снижения вреда и другими НПО а также подготовку консультантов по принципу «равный-равному» из представителей уязвимых групп.

Данные принципы позволили оптимизировать систему оказания медицинской помощи потребителям, что привело к значительному улучшению доступа и приверженности лечению потребителей в странах, где было принято решение о реформировании системы оказания помощи данной категории пациентов.

Gregory M. Lucas, MD

HIV/AIDS: Annual Update 2001. © 2001 iMedOptions, LLC



Заместительная терапия метадонном оценивается экспертами как наиболее эффективный метод обеспечения приверженности лечению а также социальной и клинической реабилитации пациентов. При реализации метадонной программы как части интегрированного подхода к проведению АРВ-терапии для людей с ВИЧ следует учитывать следующие моменты:

1. Терапия метадонном должна предлагаться в комплексе с социальным и психологическим консультированием, наличием психиатрической помощи, служб семейного консультирования и помощи в трудоустройстве.
2. Метадонная терапия должна предоставляться «на месте». Метадонный пункт логически определяется как наилучшее место предоставления АРВ-терапии. Полное подтверждение данной концепция получила в исследовании Umbricht-Schneiter и соав., в котором участники метадонной программы в количестве 51 человек были рандомизированы в две группы, получающие терапию «на месте»

и направляемые в ближайшую поликлинику. Только 4% пациентов из группы, направляемой в поликлинику, посетили хотя бы 2 из назначенных встреч с врачом, по сравнению с 76% пациентов в группе «на месте».

3. Учитывая фармакологические взаимодействия между метадон и антиретровирусными препаратами, необходимо проведения тщательного подбора и корректировки комбинации препаратов и дозы (см. Таблицу)
4. Использование DOT и полу-DOT стратегии при распределении АРВ-терапии чрезвычайно эффективно для клинического ведения пациента, а также для оценки степени приверженности терапии. Подготовка и обучение консультантов «равный-равному» из представителей уязвимых групп является ключевым моментом данного подхода.

При организации программ интегрированной помощи для ВИЧ-позитивных клиентов, имеющих показания к началу Высокоактивной Антиретровирусной Терапии, особое внимание при ведении пациентов на метадоне и АРВ следует уделять следующим аспектам:

- на фоне заместительной терапии метадон ВИЧ-инфицированным ПИН требуются дополнительные анальгетики для лечения острой или хронической боли, так как ежедневная доза метадона, вызывая привыкание, боль не купирует.
- исследования показали, что невирапин, ифавиренц и ритонавир, вызывая индукцию микросомальных ферментов печени (главным образом CYP3A4), снижают концентрацию метадона в крови и провоцируют у некоторых пациентов клинически выраженный синдром отмены.
- симптом отмены, возникающий на фоне принятия некоторых АРВ препаратов является наиболее частой причиной прекращения как АРВ терапии так и ухода из программ заместительного лечения для многих пациентов. Поэтому установление открытых и доверительных отношений с пациентом, привлечение профессиональных консультантов «равный-равному» является ключевым моментом в реализации данной программы.
- в начале курса АРВ-терапии рекомендуется встречаться с пациентом чаще (предпочтительно 1 раз в два дня) и иметь возможность обеспечить телефонную связь. При необходимости (появлении симптомов отмены) дозу метадона увеличивают с 8–10 дня АРВ-терапии — на 10 мг за раз.
- применение метадона примерно на 40% повышает уровень зидовудина в крови. Тем не менее эмпирически снижать дозу зидовудина не рекомендуется; однако необходимо тщательно отслеживать признаки его побочного действия (в первую очередь, показатели гемоглобина и эритроцитов, трансаминаз).
- рекомендовано не назначать пациентам, принимающим метадон, диданозин в таблетках с буферным компонентом по причине снижения концентрации данного препарата в крови на 60%, что ведет к недостаточному подавлению репликации ВИЧ и развитию лекарственной устойчивости. Подобных результатов при использовании диданозина в других лекарственных формах (в порошке и капсулах, покрытых оболочкой) получено не было.

Расширение масштабов внедрения метадонотерапии в странах Восточной Европы а также интеграция метадонотерапии в систему оказания медицинской помощи ВИЧ-позитивным пациентам является сложной задачей, решение которой потребует объединенных усилий со стороны ВИЧ-активистов, работников «снижения вреда» и представителей правозащитных организаций.

Следует выделить ряд основных препятствий для успешного продвижения метадонотерапии и обеспечения доступа к АРВ лечению для потребителей наркотиков:

Приоритетность силовых методов решения проблемы наркотиков по сравнению с принципами здравоохранения и прав человека.

Метадон должен стать неотъемлемым компонентом лечения ВИЧ-инфекции и должен быть включен в Список Необходимых Лекарственных Средств ВОЗ.

Принимая во внимание, что доставшаяся в наследство от Советского Союза система здравоохранения основана на полной специализации служб наркологии и ВИЧ/СПИД, необходимо реформирование медслужбы с целью интеграции этих и других необходимых служб для создания принципа «на месте».

Опыт программ «снижения вреда» должен быть в полной мере использован при создании службы «аутрича» целевых групп как для доступа к службам добровольного тестирования и консультирования и предоставления лечения так и для внедрения компонента «равный равному» в процесс мониторинга приверженности лечению.

Социальные и экономические аспекты пандемии ВИЧ-инфекции стали основой для изменения в корне концепции медицинской помощи в плане перехода от просто предоставления лечения ВИЧ к индивидуализации подходов работы с пациентом. В настоящее время успешность лечебных мероприятий следует оценивать не на основе выборочных, социализированных групп пациентов, а скорее способностью служб здравоохранения донести помощь людям из маргинализированных групп нашего общества.

Литература:

- *Celentano DD, Vlahov D, Cohn S, et al. Self-reported antiretroviral therapy in injection drug users. JAMA. 1998;280:544-546. Shapiro MF, Morton SC, McCaffrey DF, et al.*
- *Variations in the care of HIV-infected adults in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization Study. JAMA. 1999;281:2305-2315. Strathdee SA, Palepu A, Cornelisse PG, et al.*
- *Barriers to use of free antiretroviral therapy in injection drug users. JAMA. 1998;280:547-549. Junghans C, Low N, Chan P, et al.*
- *Uniform risk of clinical progression despite differences in utilization of highly active antiretroviral therapy: Swiss HIV Cohort Study. AIDS. 1999;13:2547-2554. Mocroft A, Madge S, Johnson AM, et al.*

- *A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART, and survival. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1999;22:369-378.*
- *Carrieri MP, Moatti JP, Vlahov D, et al. Access to antiretroviral treatment among French HIV infected injection drug users: the influence of continued drug use. MANIF 2000 Study Group. J Epidemiol Community Health. 1999;53:4-8. Hogg RS, Yip B, Chan M, et al.*
- *Non-adherence to triple combination therapy is predictive of AIDS progression and death in HIV-positive men and women. Program and abstracts of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 30 - February 4, 2000; San Francisco, California. Abstract 73. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, et al.*
- *The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. AIDS. 1999;13:1099-1107.*
- *Montessori V, Heath KV, Yip B, et al. Predictors of adherence with triple combination antiretroviral therapy. Program and abstracts of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 30 - February 4, 2000; San Francisco, California. Abstract*
- *Lucas GM, Cheever LW, Chaisson RE, Moore RD. The detrimental effects of continued illicit drug use on the treatment of HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr. In press.*
- *S M Clarke; F M Mulcahy. What's new for injection drug users with HIV infection? Department fo infectious diseases, Boston Medical Center, St James Hospital, Dublin, Ireland.*
- *Jay Franklin Dobkin, Marek Beniowsky, Konstantin Lyezhentsev HIV. Care and Treatment for Drug users in Ukraine, Treatment Guidelines, 2003*
- *WHO HIV/AIDS Treatment and Care Protocols for countries of the Commonwealth of Independent States; Consultation for the development of protocols for HIV care for Ukraine and other Commonwealth Independent States countries, WHO HQ, May 5-8, 2003.*

АРВ препарат	Изменение уровня метадона	Изменение уровня АРВ препарата	Комментарий
ННОТ			
Зидовудин	Нет	↑ AUC на 40%	Тошнота, рвота, астения, головная боль и признаки угнетения кроветворения указывают на передозировку зидовудина, если уровень метадона перед приемом очередной дозы в норме.
Диданозин	Нет	↓ AUC на 60%	Взаимодействие выявлено только при приеме диданозина в таблетках, содержащих буферные компоненты (2 раза в сутки). Предположительно оно обусловлено снижением биодоступности диданозина в результате замедленного пассажа препарата через желудок у пациентов, принимающих метадон. Кроме того, фармакокинетика диданозина существенно различается у разных пациентов. Влияние метадона на уровень диданозина, принимаемого в порошке или капсулах, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, не изучено.
Зальцитабин	Неизвестно	Неизвестно	
Ставудин	Нет	↓ AUC на 18%	Снижение концентрации ставудина, вероятно, не имеет клинического значения.
Ламивудин	Нет	Нет	Взаимодействия не известны.
Абакавир	↑ выведение на 23%	↓ пикового уровня на 34% ↑ время достижения пикового уровня	Данных мало, риск развития синдрома отмены опиоидов низкий.
ННИОТ			
Невирапин	↓ AUC на 46%, возможен синдром отмены	Неизвестно	По данным клинических исследований, пациентам, длительно принимающим метадон, с началом приема невирапина требовалось увеличивать дозу метадона на 50—100% для лечения синдрома отмены. Признаки синдрома отмены обычно возникали через 4–8 дней приема невирапина.
Ифавиренц	↓ уровня в крови	Неизвестно	См. невирапин.
Ингибиторы протеазы			
Идинавир	Нет	Нет	Данных мало, взаимодействия не выявлены.
Ритонавир	↓ уровня в крови на 35–50%	Нет	Данных мало. Необходимо тщательно отслеживать признаки синдрома отмены метадона.
Саквинавир	Нет	Нет	Данных мало, взаимодействия не выявлены.
Нелфинавир	↓ уровня в крови на 29–47%	Нет данных	В исследованиях, отметивших снижение концентрации метадона, проявления синдрома отмены не регистрировались.
Ампренавир	Неизвестно	Неизвестно	
Лопинавир/ ритонавир	Неизвестно	Неизвестно	Низкие дозы ритонавира способны вызвать синдром отмены метадона.