

Проект HPTN 074

**Інтегровані підходи до лікування та профілактики серед ЛВІН:
Передові розвідки у рамках мережевого рандомізованого
клінічного дослідження із профілактики ВІЛ, у яких подано
порівняльний аналіз інтегрованих програм, у тому числі
контрольованої антиретровірусної терапії, та програм
стандартного надання меддопомоги**

**Вільям С. Міллер, лікар, доктор філософії, магістр галузі громадського здоров'я
Університет штату Огайо, місто Колумбус,
штат Огайо (США)
16 травня 2018**

Ключові автори наукової розробки

Вільям С. Міллер, лікар
Ірвінг Ф. Гоффман, м-тр із гр. зд.
Бретт С. Ганском, д-тр філософії
Тран В. Га, лікар
Костянтин Думчев, лікар
Зубаїрі Джоербан, лікар
Скотт М. Роус, бакалавр наук
Карл А. Латкін, д-тр філософії
Дейвід С. Метцгер, д-тр філософії
Кетрін Е. Ланкастер, д-тр філософії
Вівіан Ф. Го, д-тр філософії
Сергій Дворяк, д.мед.н.
Кейті Р. Моллан, магістр наук
Сара А. Рейфейс, бакалавр наук,

Естель М. Півовар-Меннінг, медичний лаборант
Пол Річардсон, магістр наук
Майкл, Дж. Гадженс, д-тр філософії
Еріка Л. Гамільтон, м-тр із гр. зд.
Джеремі Шугарман, лікар
Сюзан Г. Ешлеман, лікар
Гепа Сусамі, м-тр наук із гр. зд.
Вьет Ан Чу, м-тр із гр. зд.
Самсуріджай Джаузі, лікар
Тетяна Кір'язова, к.б.н.
Буй Дак Дуонг, лікар
Стеффані А. Стратді, д-тр філософії
Дейвід Н. Бьорнз, лікар

Подяка

Тіірада Шріпайпан
Нго Тай Кім Гоа
Нгуен Ву Туйе Май
Тран Чі Мо
Ду Чі Нган
Олександр Зезюлін
Олена Макаренко
Ірина Завірюха
Марія Люльчук
Світлана Антоняк
Володимир Ярій
Сергій Пархоменко

Різа Сарасвіта
Могаммед Муслім
Сью Трейсі-Вайсанен
Ілана Трамбл
Лора Маккінстрі
Лінда Емель
Бонні Дай
Джонатан Лукас
Мішель (Йі) Зінг
Команда контролю якості ЦЛ
Інші члени команди
Учасники

Високий рівень захворюваності на ВІЛ серед ЛВІН вимагає виключних заходів із профілактики передачі ВІЛ

У Східній Європі, Центральній Азії та цілій низці регіонів у Південно-Східній Азії спостерігається концентрована епідемія ВІЛ серед ОВІН

Повторне та спільне використання ін'єкційного інструментарію та інструментарію для приготування наркотиків створюють підвищені ризики інфікування ВІЛ та передачі інфекції

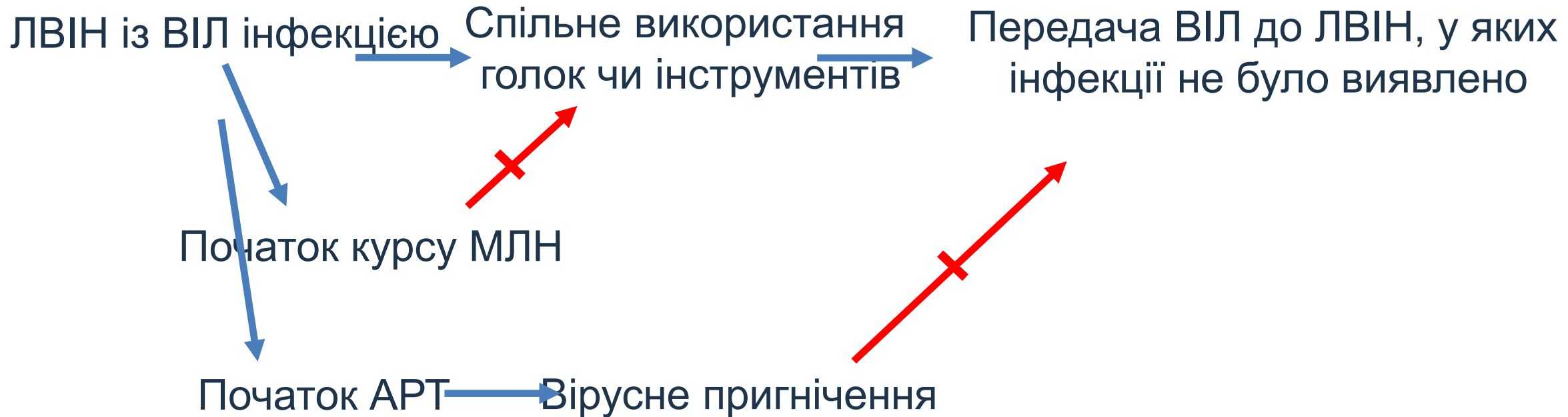
Лікування як профілактика для ОВІН пов'язана з певною низкою проблем

Передача серед ОВІН відбувається в рамках ризикових мереж

Продовження використання наркотиків може негативно впливати на рівень прихильності, служити причиною неуспішного лікування та поширення резистентних форм

АРТ потрібно пропонувати в комплексі разом із лікуванням залежності

Спрощена концептуальна модель



Ключові завдання

1. Вивчення здійсненності рандомізованого контрольованого дослідження, запланованого на майбутнє, шляхом:
 - a) Оцінки рівня захворювання на ВІЛ серед ін'єкційних партнерів у рамках мережі у групі, що отримувала стандартний пакет послуг, на трьох міжнародних локаціях
 - b) Оцінки рівня залучення та утримання ВІЛ інфікованих ОВІН та їхніх ін'єкційних партнерів, у яких не було виявлено інфекції, у рамках мережі
2. Провести оцінку здійсненності, виявити перешкоди та вивчити здатність до розширення інтегрованої інтервенції із профілактики передачі ВІЛ серед ВІЛ інфікованих учасників-індексів.

Завдання вторинного порядку

1. Провести оцінку захворюваності на ВІЛ серед ін'єкційних партнерів учасників-індексів у рамках мережі у групах інтервенції
2. Вивчити вплив інтегрованої інтервенції, у порівнянні з наданням стандартного пакету послуг (СПП) на залучення до програм догляду за ВІЛ, початком курсу АРТ, утримання у програмах АРТ, прихильності до АРТ, а також вірусного пригнічення серед учасників-індексів, які підходять за критеріями для лікування АРТ.
3. Вивчити вплив інтегрованої інтервенції, у порівнянні з наданням стандартного пакету послуг на частку учасників-індексів та їхніх ін'єкційних партнерів у рамках мереж, які залучені та які продовжують участь у програмах лікування залежності.

HPTN 074: Структура дослідження

Структура:

- Двоскладове рандомізоване дослідження із залученням одиниць із мереж ін'єкційних партнерів
- 1:3 Інтервенція у порівнянні з СПП

Локації

- Тхайнгуен, В'єтнам
- Джакарта, Індонезія
- Київ, Україна



Групи дослідження

Учасники-індекси: ВІЛ інфіковані ЛВІН, у яких вірусне навантаження ≥ 1000 копій/mL на етапі скринінгу. Група може містити ЛВІН, які повідомлять про те, що вони:

- a) Ніколи не приймали АРТ (<50% групи дослідження)
- b) Раніше приймали АРТ, але наразі не отримують курсу лікування
- c) На АРТ.

Ін'єкційні партнери в рамках мережі: ін'єкційні партнери учасників-індексів, при чому у цих партнерів ВІЛ не було виявлено (≤ 5 активних партнерів на учасника-індекса на один випадок).

- Партнери можуть залучатись протягом дослідження

Групи дослідження: Критерії залучення учасників-індексів

Від 18 до 60 років

Активний споживач ін'єкційних наркотиків

Вірусне навантаження $\geq 1,000$ копій/mL на етапі скринінгу

Рівень CD4 вище, ніж 50 клітин/ μ L

Можливість відшукати ін'єкційного партнера, у якого не буде виявлено ВІЛ інфекції

Групи дослідження: Критерії залучення партнерів

Від 18 до 60 років

Активний споживач ін'єкційних наркотиків

Не інфікований/а ВІЛ

Наявні докази сумісного ін'єкційного вживання

Складова стандартного надання послуг

Послуги зниження шкоди

- Направлення на лікування вживання наркотиків/наркозалежності
- Направлення до програм обміну шприців та голок, у разі наявності та чинності таких
- Консультації щодо зниження ризиків, пов'язаних із ін'єкційним вживанням
- Консультації щодо зниження ризиків, пов'язаних із статевою поведінкою, в тому числі презервативи

Консультування та тестування на ВІЛ

Направлення на АРТ згідно з національними рекомендаціями

Направлення на діагностику та лікування ІПСШ, геп С, геп В та (ТБ) за потреби

Всі партнери отримують однакові послуги, окрім направлення на АРТ

Складова інтервенції: Учасник-індекс

Спеціалісти із орієнтування системами сприяють підвищенню ступеня заангажованості, утримання, прихильності до програм, що надають послуги догляду ВІЛ та медикаментозного лікування залежності

Психосоціальний супровід: принаймні 2 зустрічі із використанням:

- мотиваційного інтерв'ювання
- вирішення проблем
- розвитку навичок
- постановки цілей

АРТ незалежно від рівня CD4

Складова інтервенції: Партнер

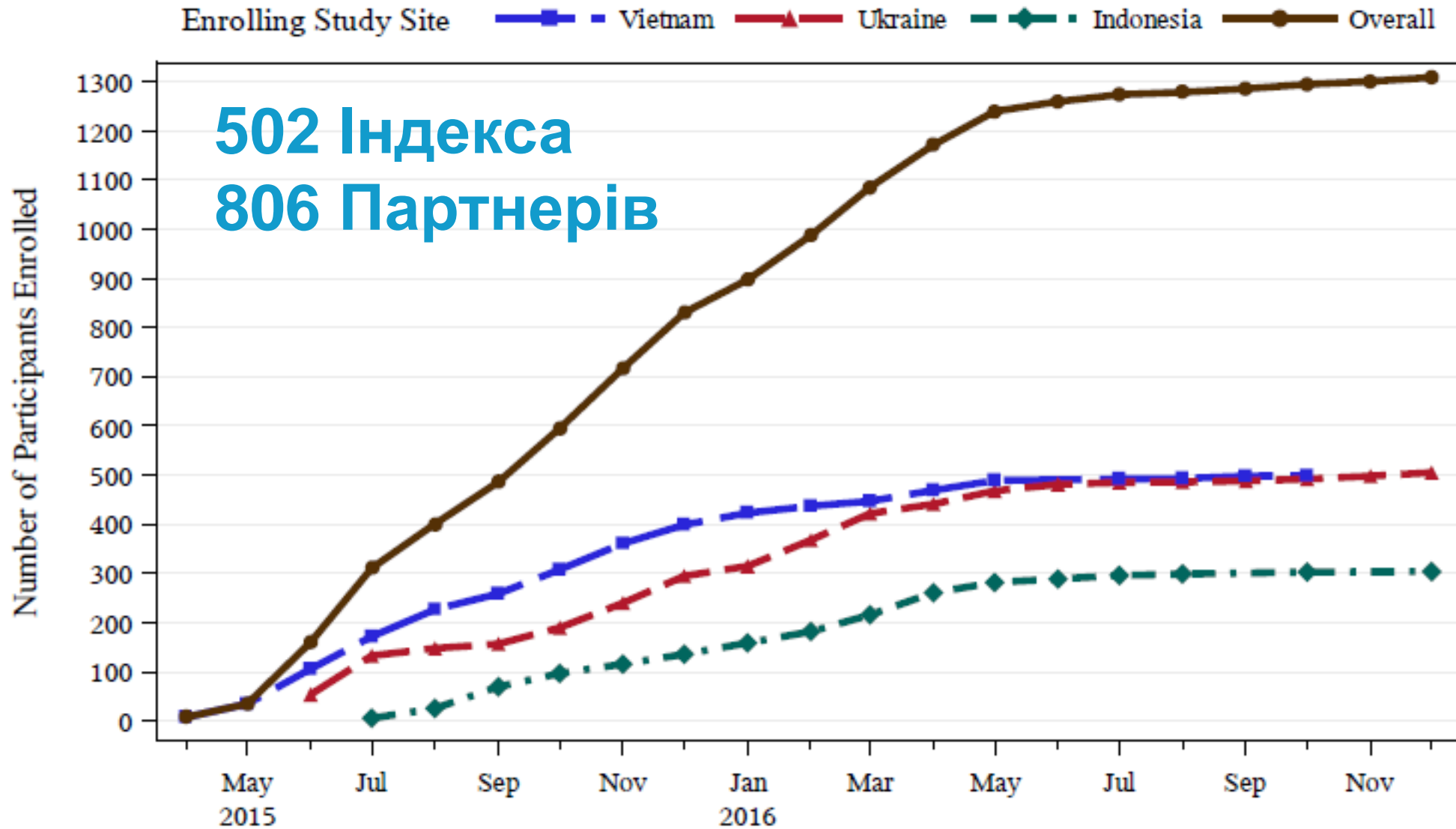
Отримує послуги догляду згідно із національними рекомендаціями

Без направлення на лікування АРТ (за виключенням випадків сероконверсії та якщо пацієнт відповідає критеріям згідно із національними рекомендаціями)

Направлення на МЛН (але без підтримки спеціаліста із орієнтування)

Без психосоціальної підтримки, ОКРІМ ВИПАДКІВ, коли учасник-індекс висуває таку вимогу від його імені

Залучення

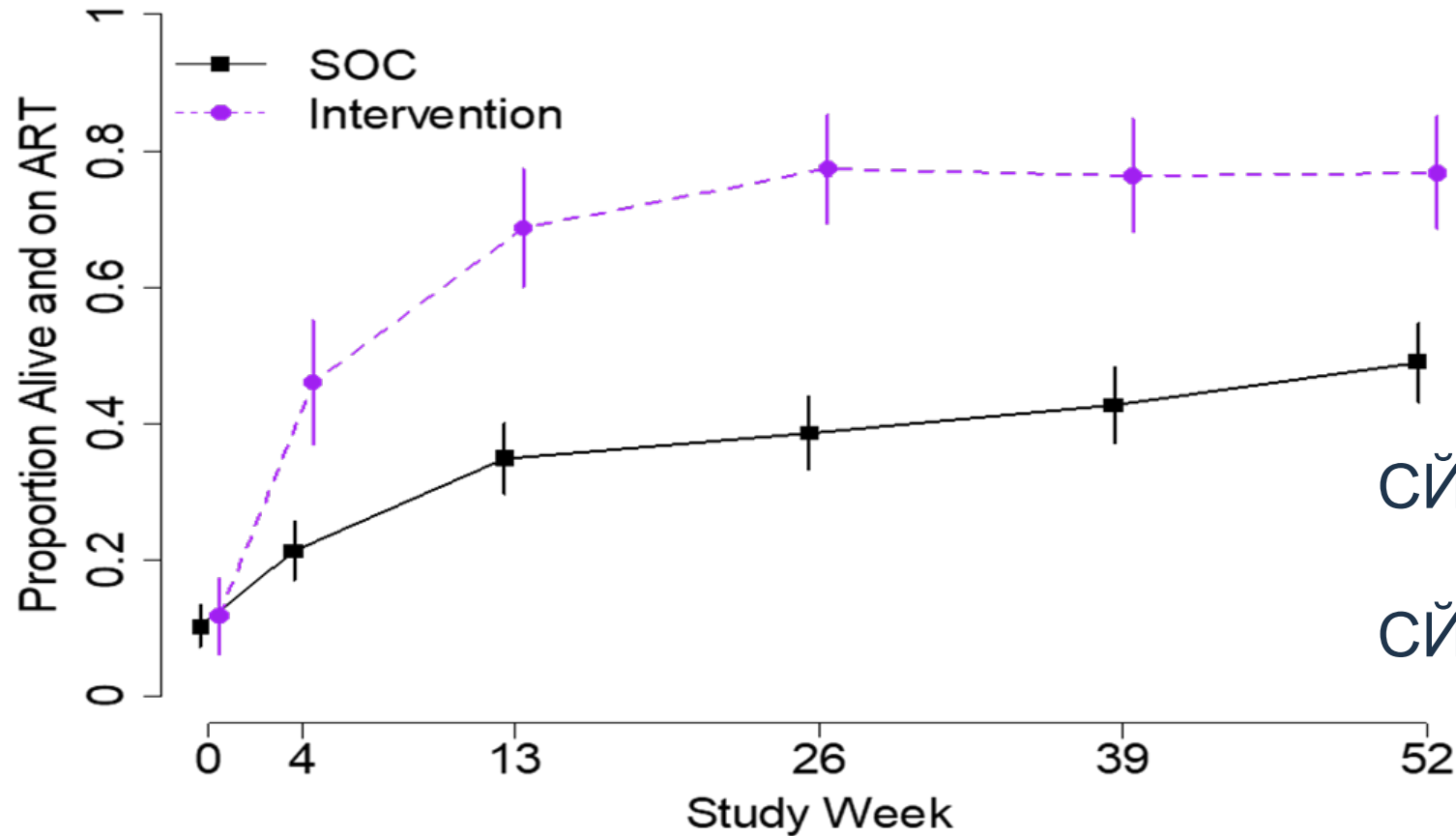


Утримання*

	СПП	Інтервенція	Загалом
26 тижнів	89%	88%	89%
52 тижні	86%	87%	86%

*Утримання = #завершені візити / #очікувані візити
 Візити не очікуються після смерті учасника

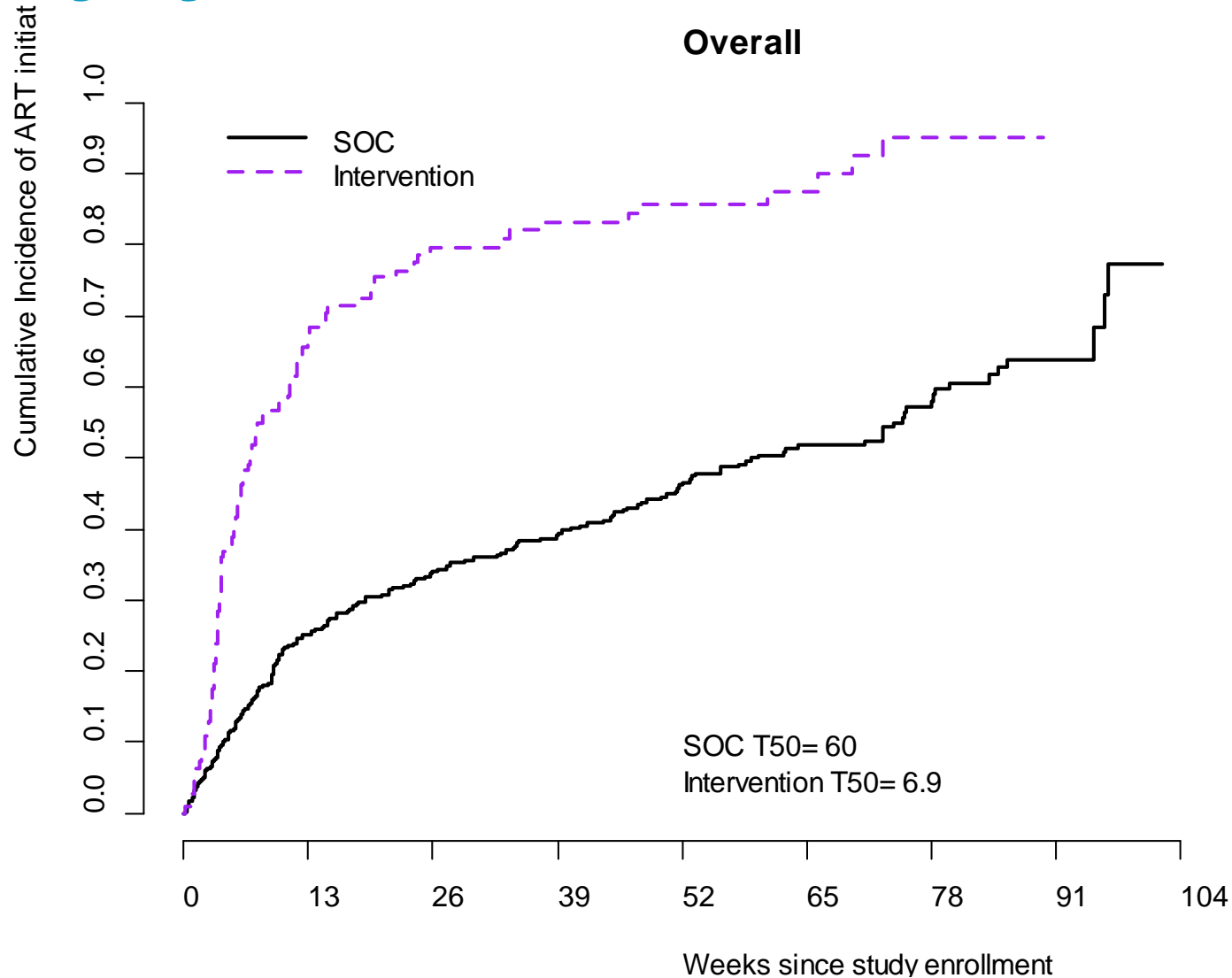
Частка живих пацієнтів, які отримують АРТ



СЙ (26 тижнів) = 1.9 (1.6, 2.3)

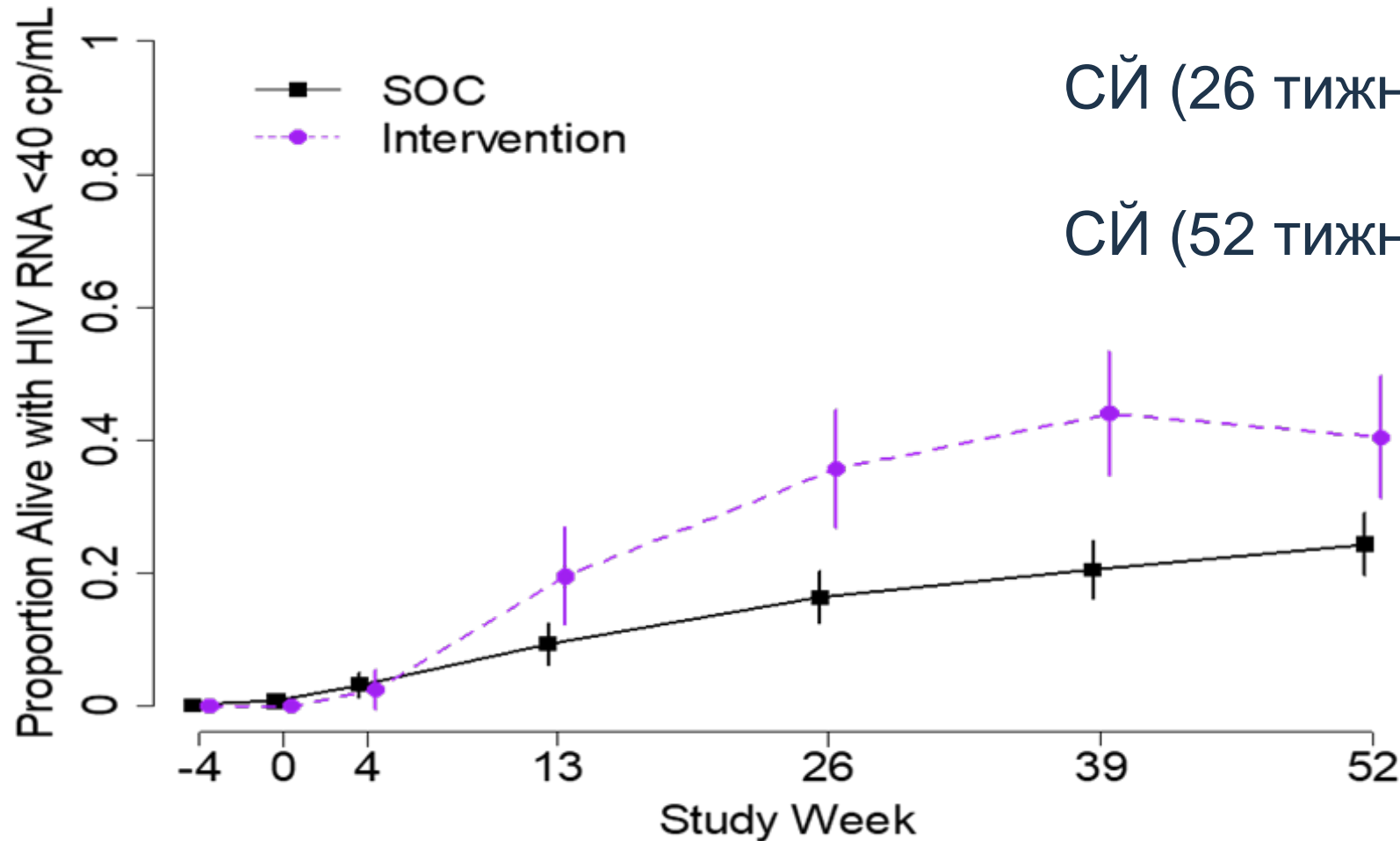
СЙ (52 тижні) = 1.7 (1.4, 1.9)

Кумулятивна частота ART



CP = 3.6 (2.7, 4.8)

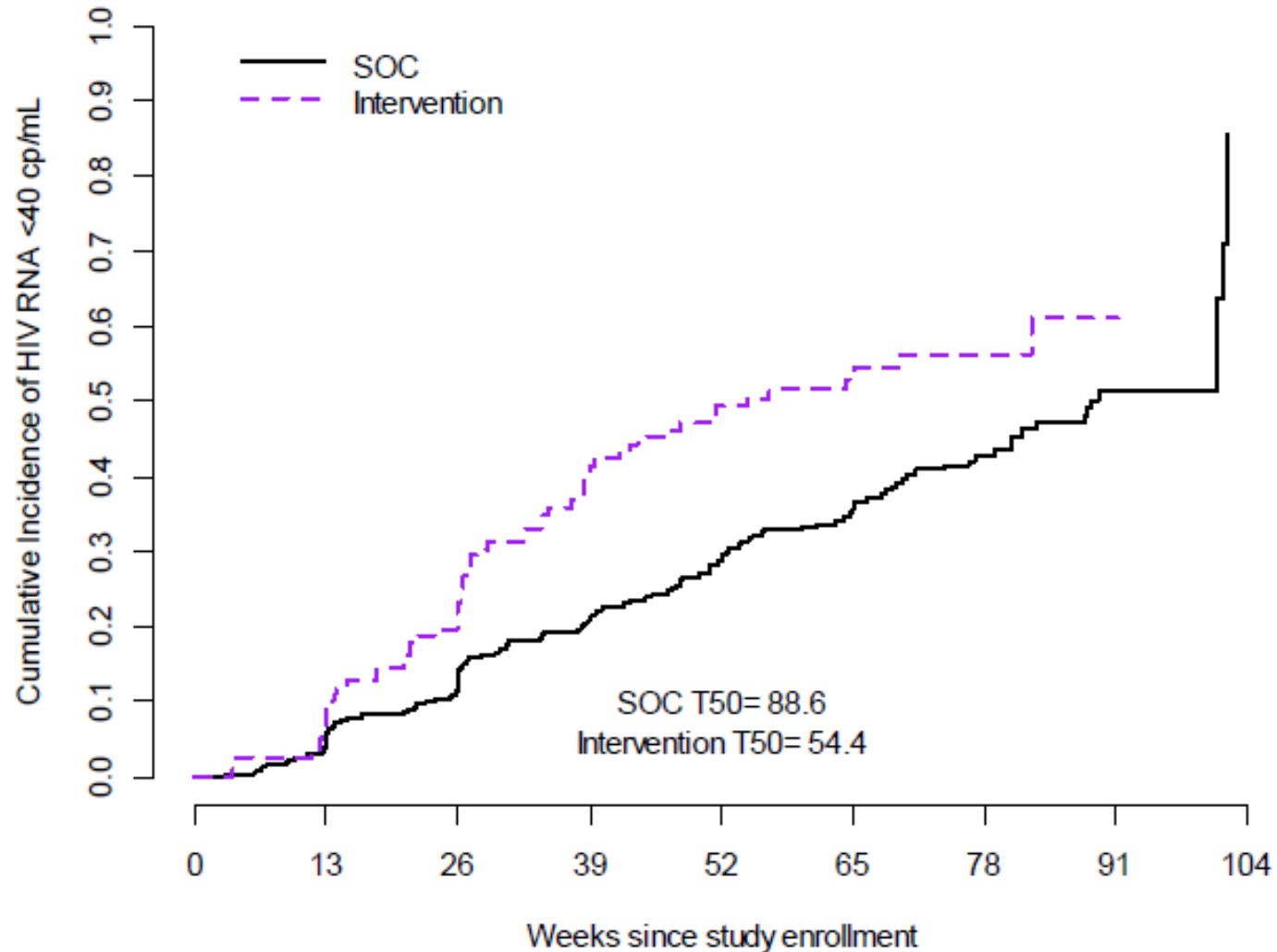
Частка живих пацієнтів та РНК ВІЛ <40 к/мЛ



СЙ (26 тижнів) = 2.2 (1.6, 3.0)

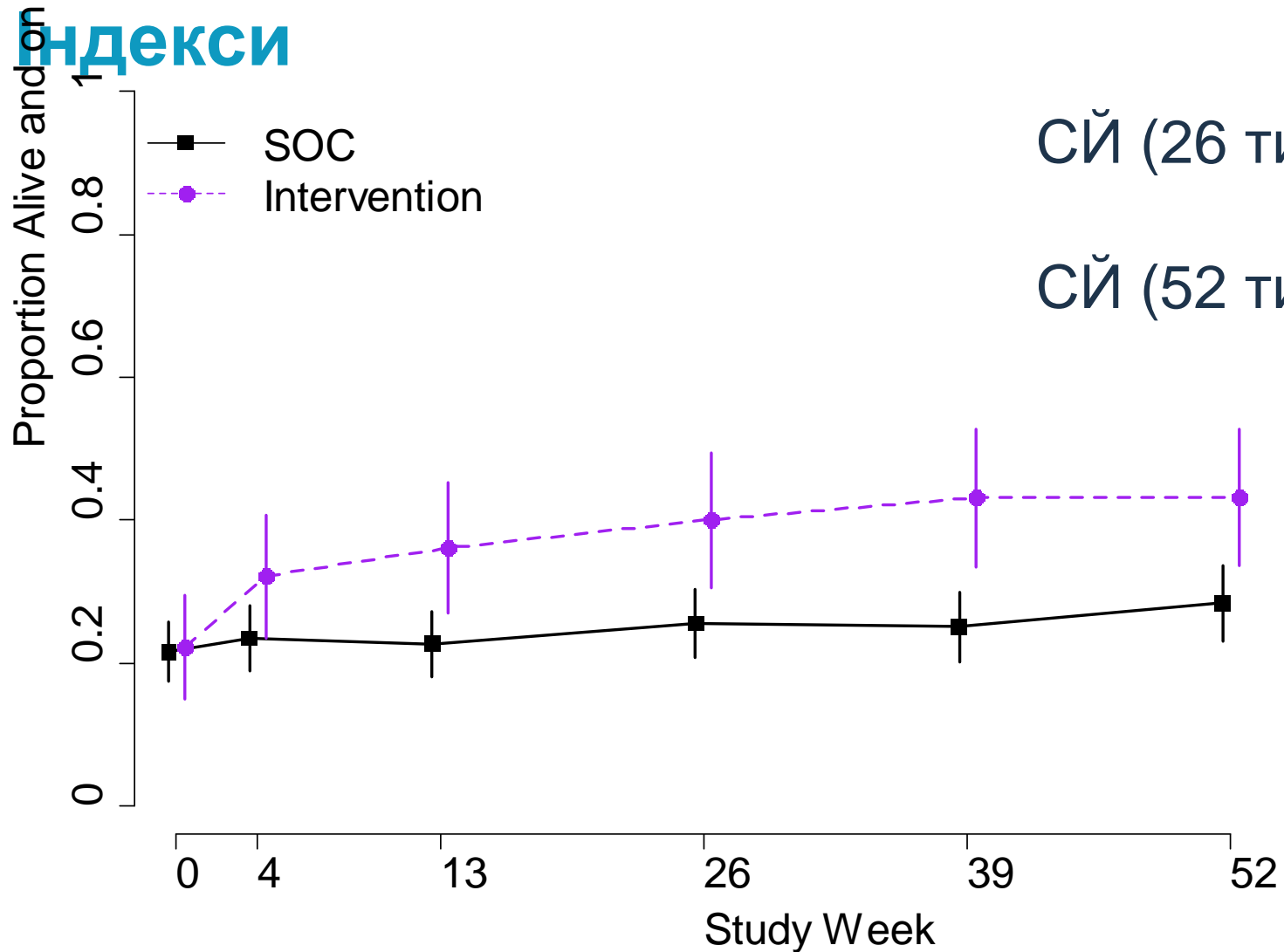
СЙ (52 тижні) = 1.7 (1.3, 2.2)

Кумулятивна частота вірусного пригнічення (<40)



CP = 1.8 (1.3, 2.4)

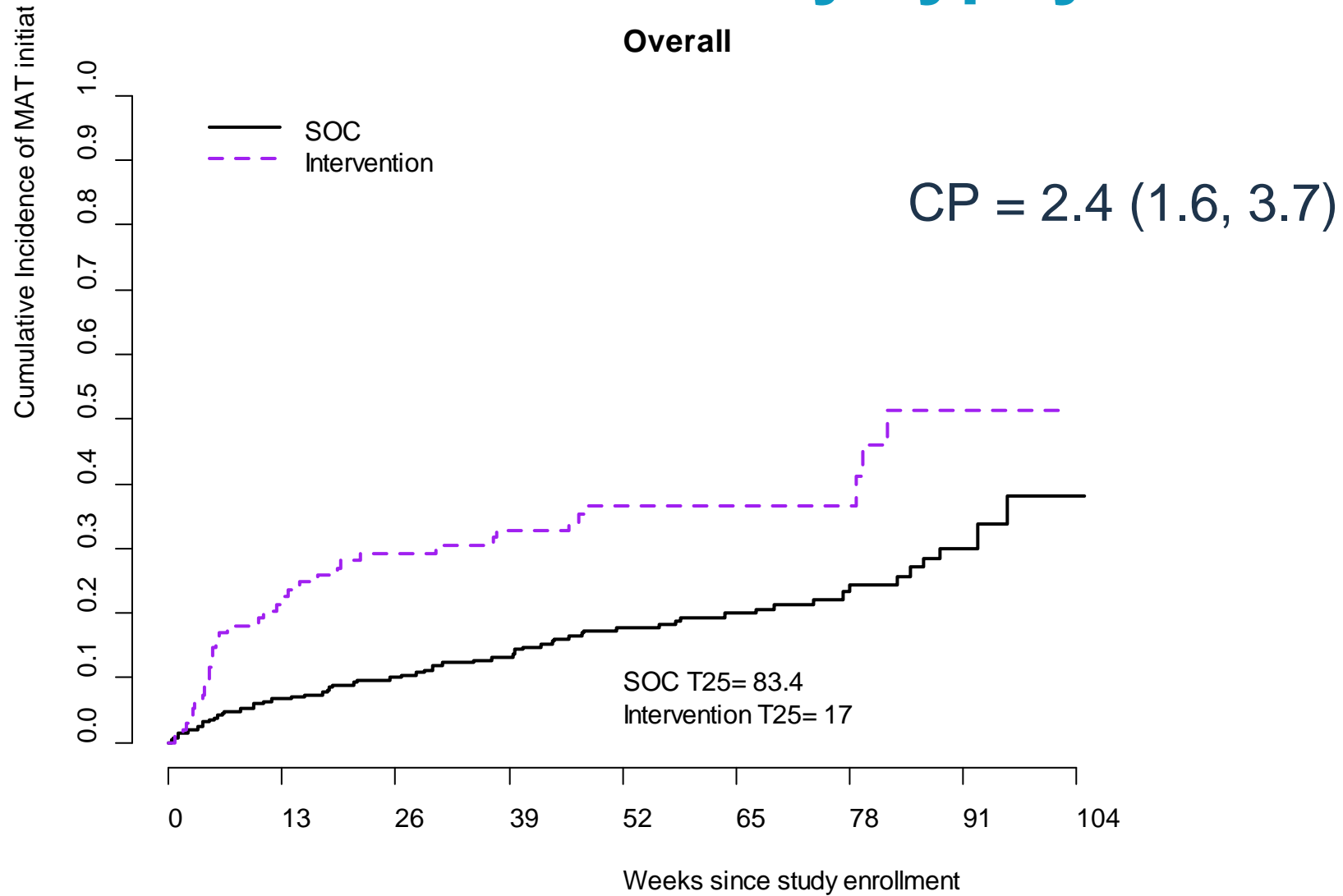
Частка живих пацієнтів, які отримують МЛН: Індекси



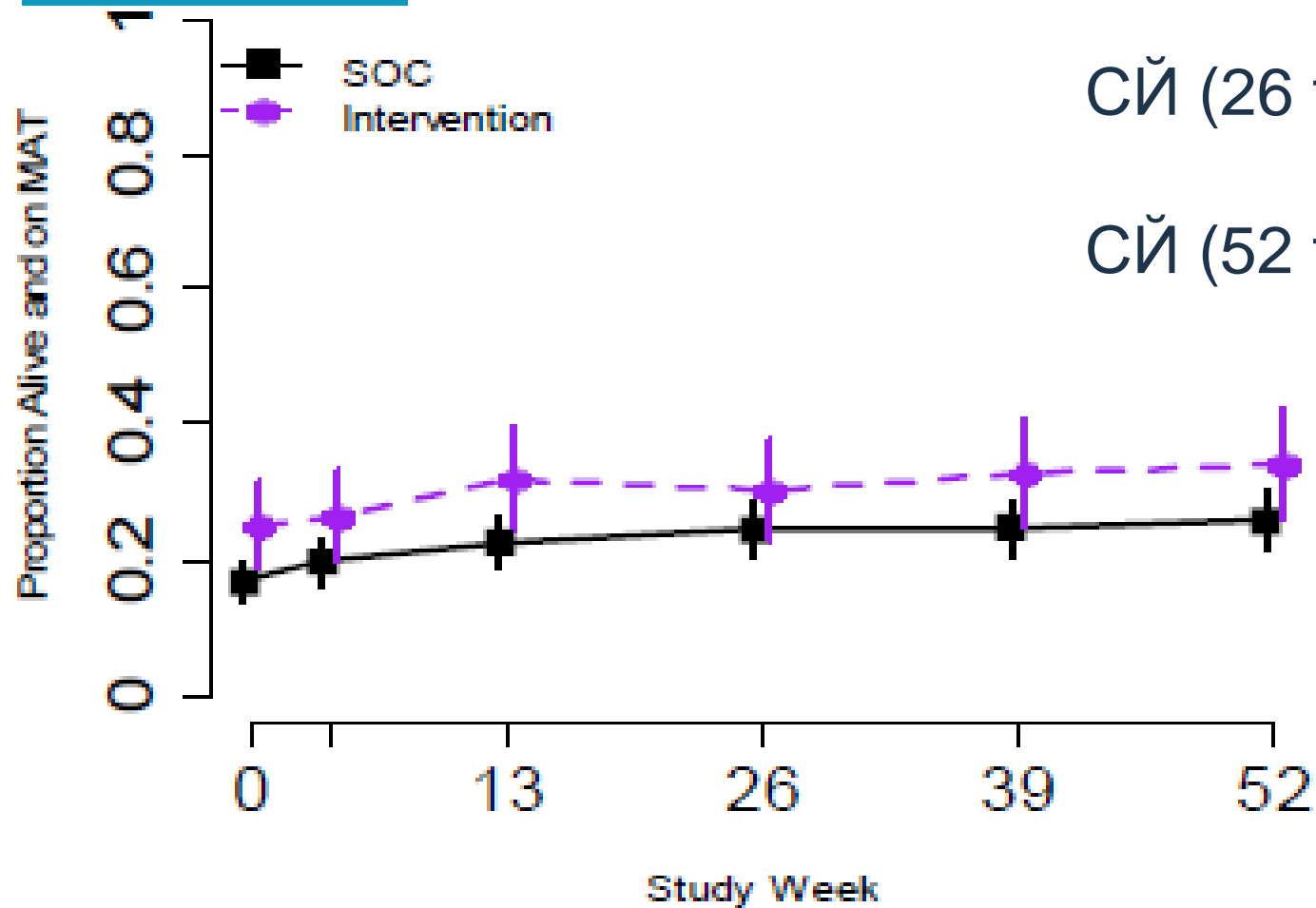
СЙ (26 тижнів) = 1.7 (1.2, 2.2)

СЙ (52 тижні) = 1.7 (1.3, 2.2)

Кумулятивна частота початку курсу МЛН: Індекси



Частка живих пацієнтів, які отримують МЛН: Партнери

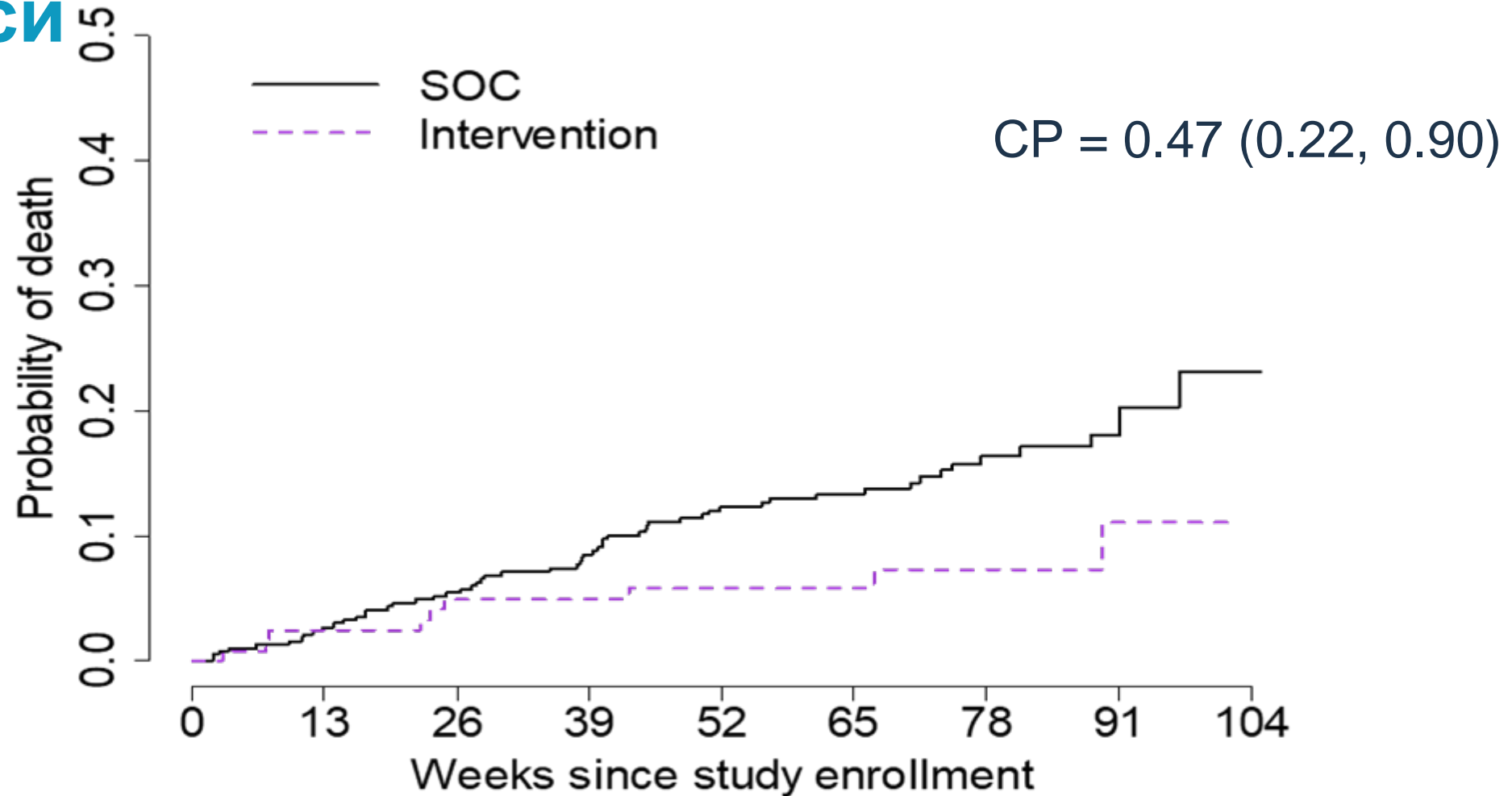


СЙ (26 тижнів) = 1.2 (0.84, 1.6)

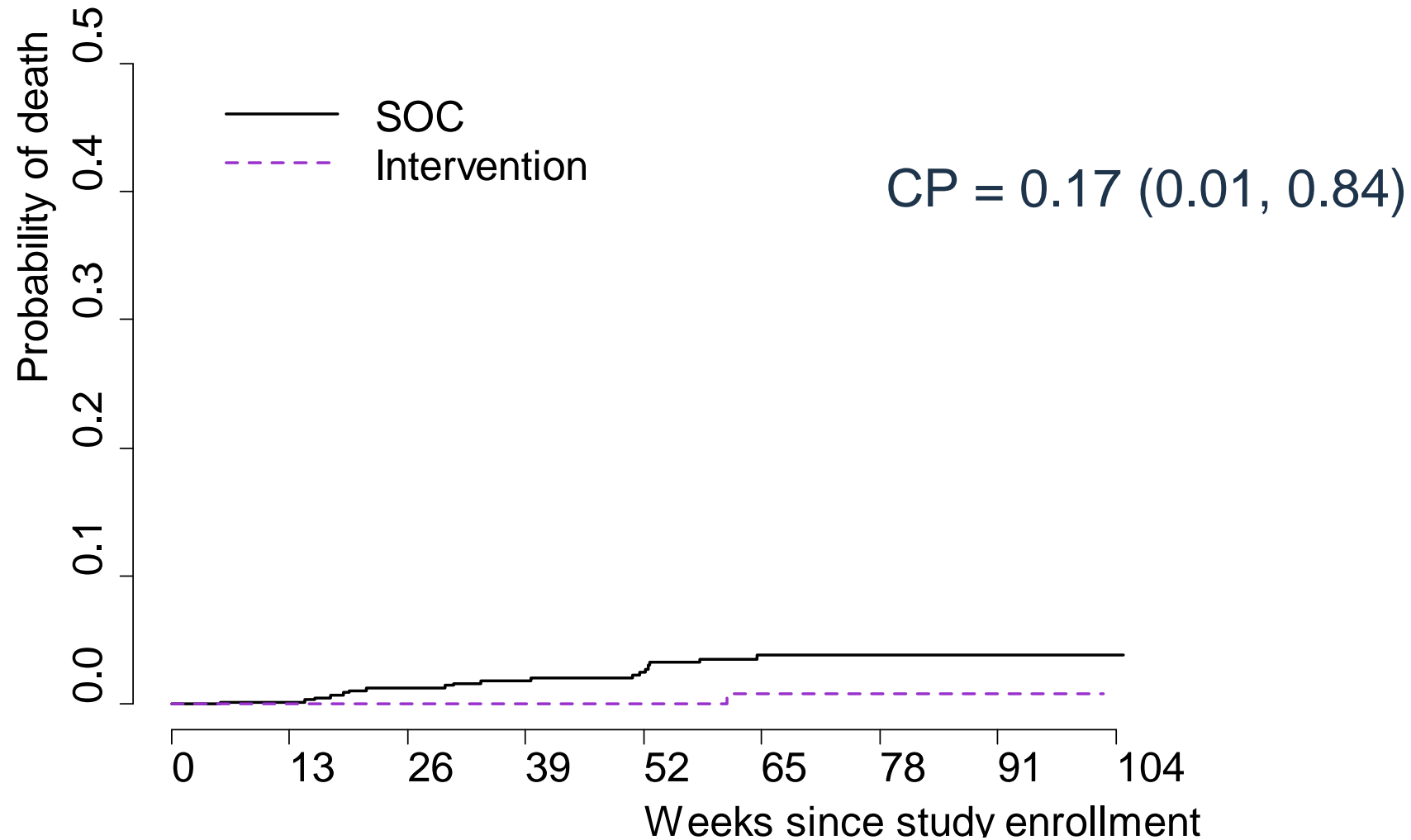
СЙ (52 тижні) = 1.1 (0.80, 1.6)

Ймовірність смертельного випадку:

Індекси



Ймовірність смертельного випадку: Партнери



Захворюваність на ВІЛ серед партнерів

Всі випадки інфікування ВІЛ серед партнерів відбулись у складовій СПП:

Інтервенція: (0 випадків/215.6 п-р) ЧВ: 0.0/100 п-р (ДІ 0.00, 1.7)

СПП: (7 випадків/683.6 п-р) ЧВ: 1.0/100 п-р (ДІ 0.41, 2.1)

Різниця частоти випадків передачі ВІЛ: -1.0/100 п-р (ДІ -2.1, 1.1).

Підсумки

Розширювана інтегрована інтервенція із профілактики ВІЛ, розроблена для ОВІН, до якої вбудовані механізми орієнтування системами та психосоціальний супровід мала значний вплив:

- Рівень отримання АРТ та вірусного пригнічення практично подвоївся
- Рівень отримання МЛН також підвищився
- Рівень смертності знизився більш, ніж на 50%
- Не було задокументовано випадків захворювання серед партнерів індексів, у яких ВІЛ не було виявлено, і які отримували послуги інтервенції.

Подяка

Мережа клінічних досліджень профілактики ВІЛ (HPTN 074) отримала підтримку від Національного інституту вивчення алергії та інфекційних захворювань (UM1AI068619, UM1AI068613, UM1AI1068617) із додатковим фінансуванням від Національного інституту ментального здоров'я та Національного інституту вивчення проблем зловживання наркотиками, всі ці заклади входять до складу Національних інститутів охорони здоров'я (США).

Ми хочемо висловити подяку повному складові дослідницької команди проекту HPTN 074, а також учасникам дослідження. Адже вони зробили можливим цей проект.