

# Vienuoliktosios tarptautinės AIDS asociacijos konferencijos naujienos

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis, per visą žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos registravimo laikotarpį (1988–2020 metais) mūsų šalyje nustatyti 3 462 ŽIV infekcijos atvejai. Dauguma užsikrėtusiųjų – vyrai (2 735). Didžiausias sergamumas 2020 metais užfiksuotas Vilniaus, mažiausias – Utenos apskrityje. Didžiausia dalis visų užsikrėtusiųjų ŽIV sudarė 30–44 metų žmonės.

ŽIV yra aktuali problema, nes lėtinė ligos forma gali vystytis 10 ir daugiau metų, o žmogus gali nė neįtarti, kad serga. Ūminė ligos forma pradinėje stadijoje taip pat nustatoma retai. Visa tai didina ligos plitimą, atitolina gydymo pradžią, o tai lemia prastesnę ligos prognozę.

Kas naujo apie ŽIV plitimo stabdymą, valdymą, ligos diagnozavimą ir gydymą buvo gvildinama šių metų vasarą vykusiame pasauliniame ŽIV mokslo kongrese. Apie tai kalbamės su Vilniaus universiteto liginės Santaros klinikų Infekcinių ligų centro gydytoja infektologe prof. Raimonda Matulionyte.



**Kas buvo naujo, negirdėto šiame tarptautiniame kongrese? Kokios temos, seminarai labiausiai sudomino?**

Virtualiai vykęs kongresas – plataus spektro renginys, sujungęs įvairias ŽIV temas: mokslo ir tyrimų rezultatus, klinikinę praktiką, profilaktinius aspektus, asmens ir visuomenės sveikatą. Be pasaulyje žinomų mokslininkų, lektorių, konferencijoje dalyvavo ir pranešimus skaitė pacientų organizacijų atstovai, todėl buvo gvildinami ir socialiniai, psichologiniai aspektai. Žodžiu, tai visa apimantis renginys, kuris vyksta kas dvejus metus ir kuriame pristatomos pagrindinės pasaulinės tendencijos ŽIV srityje.

Šių metų konferencijoje, be abejo, buvo gvildinama COVID-19 tema. Nagrinėta pandemijos įtaka ŽIV infekcijai diagnozuoti, valdyti, gydyti ir panašiai.

Antra ryški tema – ŽIV gydymas, naudojant mažiau vaistų. Nauja koncepcija – mažiau yra daugiau. Ji skambėjo daugelyje pranešimų, susijusių su ŽIV infekcijos gydymu. Vyraujanti šių dienų tendencija – skirti dvejų vaistų terapiją, o ne trijų ar keturių, kaip buvome įpratę.

Daug pranešimų skirta naujiesiems vaistams, kurių jau yra klinikinėje praktikoje ir kurie dar tiriami. Kalbėta apie ateinančius ilgo veikimo vaistus, kurie turėtų būti švirkščiami tik kartą per vieną ar du mėnesius.

Kita plati tema – preekspozicinė (išankstinė) ŽIV profilaktika (angl. *pre-exposure prophylaxis*), kuri pasaulyje sulaukia daugiau susidomėjimo.

Atskiras konferencijos sektorius skirtas Pasaulio sveikatos organizacijos parengtoms ŽIV rekomendacijoms (2021 metų). Šios rekomendacijos – tai kuriose atnaujinta ir papildyta 2016 metų versija. Tai didžiulis dokumentas, kurį sudaro apie 600 puslapių. Jame apžvelgti visi svarbiausi ŽIV klausimai ir temos – prevencija, ištyrimas, gydymas, paslaugų teikimas, užsikrėtusiojo stebėjimas. Pirmiausia jos orientuotos į visuomenės sveikatą, tačiau kiekvienas gydytojas, kuris susiduria su šia infekcija, šiose rekomendacijose ras atsakymus į daug kasdienėje praktikoje išskylančių klausimų.

**Prašome plačiau apžvelgti SARS-CoV-2 įtaką ŽIV infekcijai. Pandemijos pradžioje buvo kalbama, kad užsikrėtusieji ŽIV patenka į didesnės rizikos žmonių grupę. Kokių naujienų yra šia tema?**

COVID-19 įtaka ŽIV infekcijai nagrinėta įvairiais aspektais. Pristatyti tyrimai, kuriuose vertinta, ar užsikrėtusieji yra pažeidžiamesni, ar jų rizika nesiskiria nuo bendrosios populiacijos. Daugumos klinikinių tyrimų rezultatai parodė, kad ŽIV užsikrėtusių pacientų rizika sirgti sunkesne COVID-19

# NAUJAI ATRASTA GALIA

## VISAVERTIS REŽIMAS ŽIV PACIENTAMS



**TVARUS VEIKSMINGUMAS<sup>1,2</sup>**



**AUKŠTAS REZISTENTIŠKUMO  
SLENKSTIS<sup>1,2</sup>**



**BE TDF IR ABC<sup>3</sup>**

Dovato skirtas gydyti ŽIV-1 užsikrėtusiems suaugusiems ir vyresniems kaip 12 metų paaugliams, sveriantiems >40 kg, kuriems nėra nustatyto arba įtariamo atsparumo integravės inhibitorių grupės vaistiniams preparatams arba lamivudinui.<sup>1</sup>

**KAM VARTOTI 3, JEIGU GALI PAKAKTI 2?<sup>1,2</sup>**

DOVATO 50 mg/300 mg plėvele dengtos tabletės. Receptinis vaistinis preparatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks dolutegraviro natrio druskos kiekis, kuris atitinka 50 mg dolutegraviro, ir 300 mg lamivudino. Indikacijos. Skirtas gydyti žmogaus imunodeficitu 1-jo tipo virusais (ŽIV-1) užsikrėtusius suaugusiuosius ir > 12 metų paauglius, sveriančius ne mažiau kaip 40 kg, kuriems nėra nustatyto arba įtariamo atsparumo integravės inhibitorių grupės vaistiniams preparatams arba lamivudinui. Dozavimas. Rekomenduojama Dovato dozė suaugusiems ir paaugliams yra po vieną 50 mg/300 mg tabletę 1 k/d., vartoti per burną. Kontraindikacijos. Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Vartojimas kartu su vaistinėmis priemonėmis, turinčiais siaurą terapinį langą, kurie yra organinių katijonų 2-ojo nešiklio substratai, įskaitant, bet neapsiribojant fampridinu. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės. Buvo pranešta apie padidėjusio jautrumo reakcijas vartojant dolutegravirą, kurioms būdingas išbėrimas, konstituciniai pokyčiai ir kartais organų funkcijos sutrikimas, įskaitant sunkias kepenų reakcijas. Jeigu atsiranda padidėjusio jautrumo reakcijų požymių arba simptomų (įskaitant, bet ne vien tik sunkų išbėrimą ar išbėrimą, susijusių su kepenų fermentų suaktyvėjimu, karščiavimą, bendrą negalavimą, nuovargį, raumenų ar sąnarių skausmus, pūslės, burnos pažeidimą, konjunktyvitą, veido edemą, eozinofiliją, angioneurozinę edemą) - nedelsiant nutraukti Dovato ir kitų įtartinų vaistinių preparatų vartojimą. Reikia stebėti klinikinę būklę, įskaitant kepenų aminotransferazių aktyvumą ir bilirubino koncentraciją. Gydomo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Lėtiniu hepatitu B ar C sergantiems ir keliais antivirusiniais preparatais gydomiems pacientams yra padidėjusi sunkių ir gyvybei pavojingų nepageidaujamų kepenų reakcijų rizika. Jei antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai kartu gydymas ir hepatitas B ar C, reikia perskaityti atitinkamą šių vaistinių preparatų skyrimo informaciją. ŽIV užsikrėtusiems pacientams, kuriems pradėdant kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG) buvo sunkus imunodeficitas, simptomų nesukeliantys ar sąlyginai patogeniniai mikroorganizmai gali sukelti uždegiminę reakciją, lemiančią sunkias kliniškes būkles arba simptomų pasunkėjimą. Paprastai tokios reakcijos buvo stebėtos per pirmąsias kelias savaites ar mėnesius po to, kai buvo pradėtas KARG. Svarbūs pavyzdžiai yra citomegalo virusų sukeltas retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterijų sukeltos infekcinės ligos ir Pneumocystis jirovecii sukelta pneumonija (dažnai vadinama PCP). Nors manoma, kad etiologija susijusi su daugeliu veiksmų (įskaitant kortikosteroidų, bifosfonatų, alkoholio vartojimą, sunkų imuninės sistemos slopinimą, didesnį kūno masės indeksą), buvo pranešta apie osteonekrozes atvejus pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga ir (arba) patyrusiems ilgalaikį KARG ekspoziciją. Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais. Vartojant kartu su rifampicinu, karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu, jonažolės preparatais, etravirinu (vartojamą be poveikį sustiprinančio proteazės inhibitoriaus), efavirenzu, nevirapinu ar tipranaviru / ritonaviru, rekomenduojama dolutegraviro dozė yra 50 mg du kartus per parą. Dovato negalima vartoti kartu su antacidiniais preparatais, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų. Antacidinių preparatų, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų, galima išgerti likus ne mažiau kaip 6 val. arba praėjus 2 val. po Dovato išgėrimo. Vartojant kartu su maistu, Dovato ir papildus ar multivitaminų preparatus, kurių sudėtyje yra kalcio, geležies ar magnio, galima išgerti tuo pačiu laiku. Jeigu Dovato išgeriamas nevalgius, papildus ar multivitaminų preparatus, kurių sudėtyje yra kalcio, geležies ar magnio, rekomenduojama išgerti likus ne mažiau kaip 6 val. arba praėjus 2 val. po Dovato išgėrimo. Dolutegraviras didina metformino koncentracijas. Pradedant ir nutraukiant dolutegraviro vartojimą kartu su metforminu, reikia apsvaistyti metformino dozės keitimą, kad būtų išlaikyta gliukozės koncentracijų kraujyje kontrolė. Dovato nerekomenduojama vartoti kartu su kladrabinu. Dovato negalima vartoti kartu su jokiais kitais vaistinėmis preparatais, kurių sudėtyje yra dolutegraviro ar lamivudino, išskyrus atvejus, kai dėl vaistinių preparatų sąveikos koreguoti dolutegraviro dozė. Dovato sąveikos su kitais vaistinėmis preparatais tyrimų neatlikta. Dovato sudėtyje yra dolutegraviro ir lamivudino, todėl bet kokia sąveika, kuri buvo pastebėta vartojant šias veikliąsias medžiagas atskirai, galioja Dovato. Kliniškai reikšmingos dolutegraviro ir lamivudino sąveikos nesitikima. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis. Vaisingo amžiaus moterys turi būti informuotos apie galimą nervinio vamzdelio pažeidimo riziką vartojant dolutegravirą, įskaitant veiksmingų kontracepcijos priemonių aptarimą. Jei moteris planuoja pastoti ar jei vartojant dolutegravirą nėštumas diagnozuotas per pirmąjį trimestrą, su paciete reikia aptarti tolimosio gydymo dolutegraviru naudą ir riziką. Gydymo taikant dviejų vaistų planą saugumas ir veiksmingumas nėštumo metu netiri. Nežinoma, ar dolutegraviras išsiskiria į motinos pieną. Rekomenduojama, kad ŽIV užsikrėtusios moterys jokiomis aplinkybėmis nežindytų kūdikių, kad neužkrėstų jų ŽIV. Nepageidaujamas poveikis. Labai dažnas: galvos skausmas; pykinimas; viduriavimas. Dažnas: depresija; nerimas; nemiga; nenormalūs sapnai; galvos svaigimas; somnolencija; vėmimas; vidurių pūtimas; pilvo skausmas ar diskomfortas; išbėrimas; niežulys; alopecija; artalgija; raumenų sutrikimai (įskaitant mialgiją); nuovargis; kreatinfosfokinazės (KFK) suaktyvėjimas; alaninaminotransferazės (ALT) ir (arba) aspartataminotransferazės (AST) suaktyvėjimas. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant dolutegravirą, buvo padidėjusio jautrumo reakcija, įskaitant bėrimą ir sunkų poveikį kepenims. Pakuotė. Nepermatomi, baltos spalvos DTPE (didelio tankio polietileno) buteliukai, uždaryti vaikų sunkiai atidaromo uždorui, su kardu būdu sandariai uždarytu polietileno sluoksniu. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 30 plėvele dengtų tablečių. Registravimas. ViiV Healthcare BV, Van Asch van Wijckstraat 55K, 3811 LP Amersfoort, Nyderlandai. Daugiau informacijos teikia UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, Ukmergės g. 120, LT-08105, Vilnius, tel. (8-5) 264 9000, info.lt@gsk.com. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vkt.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vkt.lt ir UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“ aukščiau nurodytais adresais ar telefonu. Cia pateikta sutrumpinta informacija apie vaistą. Visą informaciją rasite preparato charakteristikų santraukoje, atnaujinta: 2020-11-18, žr. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alfregister.htm>.

forma nėra didesnė nei bendrosios populiacijos, išskyrus atvejus, kai ŽIV infekcija nėra kontroliuojama, o kalbant paprasčiau – negydoma arba gydoma neveiksmingai (dažniausiai dėl paties paciento disciplinos problemų), kai viremija yra didelė, o imunitetas išsekęs.

Ispanijoje, Pietų Amerikoje, Jungtinėse Amerikos Valstijose, Jungtinėje Karalystėje, Rytų ir Centrinės Europos kohortoje atlikti tyrimai įrodė, kad COVID-19 rizikos veiksniai, nustatyti bendrojoje populiacijoje, taip pat svarbūs ir sergantiesiems ŽIV liga. Tai yra amžius daugiau nei 65 metai, nutukimas, cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos, nekontroliuojama arterinė hipertenzija. Užsikrėtusiems ŽIV pacientams papildomas rizikos veiksnys – ŽIV infekcijos kontrolė. Tyrimuose nebuvo įrodyta, kad užsikrėtusieji ŽIV yra imlesni SARS-CoV-2, o jų tikimybė sirgti sunkia ligos forma nėra įrodyta. Tik Pietų Afrikos tyrime ir kelete Jungtinėje Karalystėje atliktų kohortinių tyrimų nustatyta, kad ŽIV užsikrėtusiems pacientams COVID-19 eiga buvo sunkesnė. Visi kiti tyrimai labiau išryškino neigiamą gretutinių patologijų įtaką COVID-19 eigai, o ne ŽIV infekcijos buvimą. Tyrimai parodė, kad ŽIV infekcija nepadidina mirštamumo ir COVID-19 sunkumo rizikos, jeigu ji yra tinkamai gydoma, ir kad užsikrėtusiems ŽIV COVID-19 sunkumo riziką didina bendrieji visai populiacijai būdingi rizikos veiksniai.

Taigi tyrimai atskleidė, kad ŽIV sergantys pacientai neturėtų turėti ypatingų baimių. Reikia pabrėžti, kad ŽIV infekcijos kontrolė išlieka labai svarbi – kas svarbu sergant visomis infekcijomis, net tik SARS-CoV-2.

Nagrinėta ir COVID-19 įtaka ŽIV priežiūros sistemos infrastruktūrai – pandemija padėjo ar trukdė testuoti žmones, diagnozuoti ŽIV, gydyti, stebėti. Kai kuriais klausimais tyrimų rezultatai parodė, kad COVID-19 pandemija atnešė teigiamų pokyčių. Vienas jų – pandemijos metu stipriau išplėtotas nuotolinis medicinos paslaugų teikimas, nuotolinės konsultacijos, kurios, tikėtina, išliks ŽIV stebėjimo ir gydymo praktikoje ir po pandemijos.

**Dalyvavote šio renginio diskusijoje. Prašome papasakokite plačiau. Kokios ŽIV kongreso naujienos aktualios Lietuvos gydytojams ir pacientams?**

Diskusijose aptariant pristatytus pranešimus daugiausia dėmesio skirta į pacientą orientuotai priežiūrai. Šiandien gydytojai, skirdami antiretrovirusinį gydymą, galvoja ne vien tik apie antivirusinį veiksmingumą. Šiandien visi registruoti vaistai ir gydymo schemas yra virusologiškai veiksmingi. Po tam tikro laiko viremija dažniausiai nuslopinama, o pacientai išeina iš oportunistinių infekcijų rizikos zonos, nes imunitetas atsikuria, ir išgyvena panašiai tiek pat kiek neužsikrėtusieji ŽIV. Pastaruoju metu labai akcentuojama paciento gyvenimo kokybė – somatinė, psichologinė, socialinė. Todėl ir kalbama apie dviejų vaistų terapijos koncepciją, kad pacientas vartotų kuo mažiau vaistų, kuo geriau juos toleruotų, kad būtų kuo mažesnė

sąveika su kitais vaistais, kuo mažiau keistųsi įprastas dienos ritmas ir išliktų motyvacija tęsti gydymą. Jau ir Lietuvoje turime vartojamą 1 k./p. dolutegraviro ir lamivudino vienoje tabletėje derinį. Gyvenimo kokybei pagerinti jau sukurti ir dar kuriami ir ilgo veikimo leidžiamieji vaistai.

Diskusijose svarstytas ir antiretrovirusinių vaistų nepageidaujamas reiškinys – antsvoris. Šiandien apie tai kalbama, nors prieš 20–30 metų šis nepageidaujamas reiškinys buvo visai nereikšmingas, nes tuomet pagrindinis uždavinys gydant ŽIV buvo išsaugoti žmogaus gyvybę, o išsekę pacientai priaugti svorio kaip tik labai norėjo. Nustatyta, kad svorio augimas vartojant kai kuriuos vaistus būdingesnis moterims, dažniau vyresnėms kaip 50 metų, juodaodėms, tačiau gali pasireikšti ir kitiems. Lietuvos pacientams šis nepageidaujamas poveikis ne toks aktualus. Jiems problemų dėl svorio kol kas iškyla rečiau nei Vakaruose, ypač vartojusiems narkotikus, gaunantiems pakaitinę terapiją.

Antsvorio problema nagrinėjama visuose pastarųjų metų ŽIV renginiuose, nes vis dažniau vienas skiriamų vaistų yra iš integrazės inhibitorių klasės, su kuria daugiausia ir siejamas šis nepageidaujamas reiškinys. Taip pat jis būdingas tenofoviro alafenamidui, bet jo Lietuvoje neturime. Tai turėtų įvertinti ir gydytojai, ir pacientai, ir ne viską nurašyti neigiamiems gyvensenos pokyčiams, sukeltiems pandemijos.

Plačiai aptarta koncepcija *testuoti ir gydyti*, kai stengiamasi sugaišti kuo mažiau laiko nuo infekcijos nustatymo iki gydymo pradžios. Tai labai aktualu pacientams, kurie priklauso rizikos grupėms, kurie po infekcijos nustatymo gydytis gali ir neateiti. Pristatytas STAT tyrimas, kuriame pacientai buvo gydomi dviejų vaistų – dolutegraviro ir lamivudino – deriniu nuo pat pirmosios infekcijos nustatymo dienos. Tyrimas parodė, kad gydymo rezultatai buvo geri ir nepriklausė nuo to, kokio dydžio ŽIV viremija vėliau pacientams buvo nustatyta. Nepriklausomai nuo viremijos lygio, ši strategija pasiteisino, o tai aktualu rizikos grupėms priklausantiems pacientams, kurie dažnai yra mažiau motyvuoti gydytis ir neretai dingsta iš akiračio taip ir nepradėję gydymo.

Daug diskusijų sukėlė ilgai veikiančys vaistai (kabotegraviras ir rilpivirinas), kurių jau yra Europoje, Jungtinėse Amerikos Valstijose. Mūsų šalyje jų dar nėra. Šie vaistai leidžiami į abiejų pusių žastų ar sėdmenų raumenis, o jiems suleisti pacientas būtinai turi atvykti į gydymo įstaigą. Vaistų poveikis išlieka vieną ar du mėnesius. Tyrimai buvo vykdomi su pacientais, kuriems vaistų buvo leidžiama kas keturias savaites. Tyrimo CUSTOMIZE buvo vertinamos šios terapijos įgyvendinimo galimybės, logistikos problemos, organizaciniai klausimai, svarbūs pacientams ir gydymo įstaigoms. Tyrimas FLAIR buvo orientuotas į virusologinius ir imunologinius žymenis. Pateikti 124 savaičių trukmės tyrimo FLAIR duomenys patvirtino gerus veiksmingumo rezultatus.

Laukiama ir kitų ilgai veikiančių vaistų. Konferencijoje buvo pristatyti IIB fazės klinikinio tyrimo, kuriame vertintas izlataviro ir doravirino saugumas ir veiksmingumas,

rezultatai. Izlataviras yra visiškai naujos klasės vaistas. Tai nukleozidų atvirkštinės transkriptazės translokacijos inhibitorius (NATTI). Pirmieji rezultatai nenuvylė. Laukiama tolesnių fazių klinikinių tyrimų ir jų išvadų.

**Prašome plačiau pristatyti naują dviejų vaistų koncepciją – mažiau yra daugiau – gydant ŽIV infekuotus pacientus? Kuo ji pranašesnė? Kokie naujausių tyrimų duomenys?**

Daug diskusijų buvo skirta dviejų vaistų terapijai, pristatyti ilgalaikių tyrimų duomenys. Didžiausia patirtis šiandien sukaupta skiriant dolutegraviro ir lamivudino derinį. Gydomo veiksmingumas skiriant šių vaistų derinį iki tol negydytiems pacientams vertintas atliekant GEMINI I ir GEMINI II tyrimus. Trejus metus trukęs tyrimas atskleidė gerus šio derinio virusologinius ir saugumo rezultatus. Taip pat pristatyti tyrimai, kuriuose buvo vertintas gydymo veiksmingumas, kai dviejų vaistų terapija skiriama iš karto nustačius ŽIV (STAT), ir du tyrimai, kai prie dviejų vaistų derinio pereita po gydymo trimis–keturiais vaistais. Vieno jų, kai vienas gautų vaistų buvo tenofoviro alafenamidas (TANGO), pateikti 144 savaitių gydymo duomenys parodė gerus rezultatus. Remiantis kitu tyrimu (SALSA), vertintas gydymo veiksmingumas, kai pacientams, vartojusiems bet kurių trijų ar keturių vaistų derinį, pastarasis buvo keistas į dviejų vaistų – dolutegraviro su lamivudinu – derinį. 48 savaitių veiksmingumo ir saugumo rezultatai taip pat buvo labai geri, be to, gauti geri su užsitęsusio uždegimo slopinimu susiję rezultatai.

Taigi konferencijoje pateiktas atsakymas į gydytojams labai aktualų, vis dar abejonių kėlusį klausimą – ar dviejų vaistų terapija gana veiksmingai slopina dėl ŽIV poveikio užsitęsusį uždegimą? Tyrimų duomenys atskleidė, kad ir dviejų vaistų derinys taip pat veiksmingai mažina uždegimą, kaip ir trijų ar keturių vaistų antiretrovirusinė terapija. Tai svarbi žinia, nes į šį klausimą iki tol dar nebuvo visiškai atsakyta, buvo prieštarų duomenų. Šių metų kongrese ilgalaikių tyrimų rezultatais įrodyta, kad uždegimo žymenys (IL-6, C reaktyvusis baltymas, D-dimerai) vienodai gerai nuslopinami kaip ir vartojant tris vaistus. Tai suteikia gydytojams postūmį skirti dviejų vaistų terapiją nedidėjant su AIDS nesusijusių komplikacijų (miokardo infarkto, insulto, inkstų nepakankamumo ir panašiai) rizikai.

Taigi ŽIV gydymo aktualijos ir ateities prioritetai – dviejų vaistų deriniai, tai yra mažiau yra daugiau koncepcija. Mažinti vaistų skaičių svarbu, nes ŽIV užsikrėtusiųjų populiacija sensta, pacientai serga gretutinėmis ligomis, dėl kurių taip pat turi vartoti vaistų. Mažindami vartojamų vaistų skaičių, mažiname nepageidaujamų reakcijų, vaistų sąveikos riziką ir atitinkamai geriname gyvenimo kokybę.

**Kurias kongreso žinias planuojate pritaikyti klinikoje praktikoje?**

Mūsų šalyje ŽIV sergantys pacientai gydomi vadovaujantis gairėmis, didžiąja dalimi atitinkančiomis tarp-

tautines, o dviejų vaistų derinio terapija įtraukta į mūsų rekomendacijas nuo 2020 metų liepos mėnesio. Taigi praktikoje skiriame dviejų vaistų derinį ir dar negydytiems pacientams, ir keičiant gydymą, jeigu paskirtas gydymas trimis ar keturiais vaistais neduoda norimo rezultato, sukelia nepageidaujamus reiškinius arba sunkina įprastą paciento veiklą dėl vartojimo ritmo ar santykio su maitinimusi ypatumų. Daugiau kaip metų praktinė patirtis atkartojosi klinikiniais tyrimais įrodytus gerus virusologinius, imunologinius, saugumo ir uždegimo slopinimo rezultatus.

Be abejo, kad norėtume turėti galimybių skirti ilgai veikiančių vaistų. To teiraujasi ir pacientai. Konferencijoje buvo analizuojamos visos galimos su šių vaistų atėjimu susijusios problemos – logistikos, personalo darbo krūvio, medicinos įstaigų infrastruktūros ir kitos. Visi potencialūs trukdžiai buvo įvardyti ir aptarti. Šiems vaistams pasiekus Lietuvą, bus galima iš anksto numatyti darbo taktiką ir veiksmus, būtinus planuojant ŽIV gydymą ilgai veikiančiais vaistais.

Ketinu įdėmiai peržiūrėti naujas Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijas. Kiek spėjau susipažinti, pastebėjau, kad daug dėmesio jose skirta pacientų gyvenimo būdui, mitybai tobulinti. Labai pabrėžiama fizinio aktyvumo svarba. Rekomenduojama, kad kiekvienas pacientas turi turėti bent 1,5 val. intensyvaus ar 3 val. vidutinio fizinio krūvio per savaitę. Be to, svarbu, kad į fizinę veiklą būtų įtrauktos visos raumenų grupės. Žodžiu, rengiuosi nuodugniau panagrinėti naujas rekomendacijas ir žinias skleisti praktikoje – pacientams, studentams, gydytojams.

**Ar Lietuva, kalbant apie ŽIV ligos diagnostiką ir gydymą, gali lygiuotis į Europą?**

Taip. Diagnostikos ir gydymo rezultatai mūsų šalyje panašūs į kitų Europos Sąjungos šalių, tačiau mirštamumas vis dar išlieka didesnis negu Europos šalių vidurkis. To priežastys – beveik pusė pacientų, kuriems vienu ar kitu metu buvo nustatyta ŽIV infekcija, nesilanko gydymo įstaigose, tarp jų ir laisvės atėmimo vietose; daliai pacientų ŽIV infekcija nustatoma labai vėlai, kai imuninė sistema jau labai išsekusi; didelis sergamumas tuberkulioze.

Šiuo metu kaip tik dalyvaujame aktyvios ir latentinės tuberkuliozės paplitimo tarp ŽIV užsikrėtusiųjų vertinimo ir diagnostikos tobulinimo projekte, o gydytoja Elžbieta Matulytė šia tema Vilniaus universitete rengia disertaciją. Pirmieji rezultatai parodė, kad gana didelė užsikrėtusiųjų ŽIV dalis (apie 21 proc.) serga latentine tuberkuliozės forma, ir tai didesnis paplitimas nei Europos Sąjungos šalių vidurkis. Vadinasi, tam tikru gyvenimo laikotarpiu žmogus buvo susidūręs su tuberkuliozės infekcija, kuri liko miegojimo stadijoje ir bet kuriuo momentu gali pereiti į aktyvią, pavyzdžiui, jeigu pacientas negaus gydymo nuo ŽIV ir imunitetas silps.

Šiame tyrime nustatyta, kad latentinės tuberkuliozės paplitimas reikšmingai susijęs su narkotikų vartojimu.

Būtent narkotikų vartojimas įtraukia į žalingų veiksmų grandinę – nusikalstamumą, įkalinimą, nedarbą, užsikrėtimą hepatitu C ir panašiai, o pirmasis žingsnis yra narkotikų vartojimas. Todėl ŽIV valdymas ir gydymas – ne tik sveikatos, bet ir socialinė problema.

Norėdami lygiuotis į Europos Sąjungą, turime stiprinti žalos mažinimo programas, kovoti ne tik su ŽIV, kaip padariniu, bet su užsikrėtimo ŽIV priežastimi, užvedančia visą procesą. Svarbu dirbti su pagrindinėmis rizikos grupėmis, kurios tarp Rytų ir Vakarų Europos šalių mastu vis dar skiriasi. Rytų Europoje, taip pat ir Lietuvoje, didžiausia, nors ir kasmet proporcingai mažėjanti ŽIV sergančių pacientų grupė yra narkotikų vartotojai, Vakarų Europoje – vyrai, turintys lytinių santykių su vyrais. Todėl ir Vakarų rekomendacijos labiau yra orientuotos į šią rizikos grupę – preekspozicinė ŽIV profilaktika daugiausia rekomenduojama vyrams, turintiems lytinių santykių su vyrais, kurie ne visada naudoja prezervatyvus lytinių santykių su atsitiktiniais ar ŽIV užsikrėtusiais, antiretrovirusinės terapijos nevartojančiais partneriais metu. Heteroseksualių asmenų rizikingų lytinių santykių ir švirkščiamųjų narkotikų vartojimo atvejais indikacija vartoti preekspozicinių vaistų svarstyti, bet plačiai netaikoma. Beje, pastaraisiais metais rizikos grupių santykis keičiasi ir Lietuvoje. Didėja ŽIV užsikrėtusių asmenų tarp vyrų, turinčių lytinių santykių su vyrais, kaip ir heteroseksualių kelių užsikrėtusiųjų grupės.

Vaistų įvairovė, jų skaičius, pasirinkimo galimybė, palyginti su Vakarų šalimis, Lietuvoje yra šiek tiek mažesnė, tačiau neabejotinai užtikrina kiekvieno paciento poreikius. Medikamentai kompensuojami nuo ŽIV diagnozės nustatymo, vaistai parenkami atsižvelgiant į kiekvieno poreikius, pritaikomi pagal darbo grafiką, pobūdį, amžių ir kitus veiksnius. Turime visus vaistus, kurie yra būtini ir patogūs vartoti. Be to, pasireiškus nepageidaujamiems reiškiniams, gydymą visada galima keisti.

### **Kokioms būklėms esant šeimos gydytojas turėtų nepamiršti atlikti ŽIV testą?**

Siaučiant COVID-19 pandemijai, reikia priminti, kad niekur nedingo kitos pasaulinės epidemijos, tarp jų ir ŽIV. Manau, COVID-19 turėjo neigiamos įtakos ŽIV, nes dėl susilpnėjusios diagnostikos pastaruoju metu daugiau nustatoma nepastebėtų atvejų. Taip yra visame pasaulyje, ne tik Lietuvoje. Tą matome pagal sumažėjusį atliktų tyrimų skaičių, nevyriausybinių organizacijų duomenis. Taigi labai svarbu iš naujo prisiminti pagrindinius ŽIV valdymo aspektus. Pirmiausia, visuotinę tam tikrų žmonių grupių patikrą dėl ŽIV – nėščiuoju, donorų, įkalinamųjų asmenų, sergančiųjų tuberkulioze ir kitų. Kita ištyrimo strategija – vertinant galimus rizikos veiksnius. Deja, šiandien realybė tokia, kad dauguma šeimos gydytojų konsultacijų tebėra nuotolinės. Medikų galimybės įvertinti rizikos veiksnius yra blogesnės. Todėl į pirmą vietą

iškyla indikacinės ligos. Nustačius nors vieną šių ligų, kurių yra daugiau kaip 60, gydytojai turėtų nepamiršti tirti pacientą dėl ŽIV.

ŽIV indikacinėms ligoms priklauso visos lytiškai plintančios ligos. Sergamumas jomis per pandemiją padidėjo. Pavyzdžiui, Jungtinių Amerikos Valstijų ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, 2020 metais Jungtinėse Amerikos Valstijose gimė daugiau nei 2 000 įgimtuojų sifiliu sergančių vaikų. Tai yra didžiausias rodiklis nuo 1994-ųjų. Tendencija, kai kartu nustatoma ŽIV ir lytiškai plintančios ligos, būdinga ir Lietuvoje. Sergamumo sifiliu padidėjimą stebime ir tarp savo pacientų, ypač tarp vyrų, turinčių lytinių santykių su vyrais.

ŽIV indikacinėms ligoms priklauso ir virusiniai hepatitai A, B, C. Dėl ŽIV reikėtų tirti visus, kurių tyrimai rodo sumažėjusį kraujo ląstelių – leukocitų, trombocitų, eritrocitų – kiekį, taip pat sergančius pasikartojančia burnos, makšties ar net stemplės kandidoze, visuomenėje įgytą pneumoniją, seborėjinį dermatitą, gimdos kaklelio displaziją, sunkią žvynelinę ir kt. Šios būklės įspėja, kad, nustačius vieną jų, reikia ištyri dėl ŽIV, nes arba šių ligų plitimo keliai yra tie patys, arba jos pasireiškia susilpnėjus imunitetui, o tai gali būti dėl ŽIV.

Noriu paskatinti gydytojus vykdyti integruotą ištyrimą, kai kartu tiriama dėl kelių per kraują ar lytiškai plintančių infekcijų. Pavyzdžiui, skiriant tyrimą dėl ŽIV, kartu tirti dėl hepatitų ar sifilio. Atlikti integruotą ištyrimą labai skatina Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras. Jo savikaina daug nepadidėja, tačiau visų ligų uždelstos formos sukelia sunkius padarinius pacientui, o ir plitimas nestabdomas. Todėl tokio ištyrimo kainos ir naudos koeficientas yra palankus ir asmeniui, ir visuomenės sveikatai.

### **Kokia padėtis su preekspoziciniais antiretrovirusiniais vaistais Lietuvoje ir pasaulyje? Kada ir kam jie rekomenduotini?**

Preekspozicinė profilaktika Lietuvoje nėra kompensuojama, tačiau sudėtiniai generiniai tenofovirio ir emtricitabino vaistai mūsų vaistinėse yra prieinami. Prireikus infektologai gali išrašyti preekspozicinės profilaktikos vaistą. Jo rekomenduojama skirti profilaktiškai, siekiant sumažinti užsikrėtimo ŽIV tikimybę didelės rizikos grupės pacientams.

Pažymėtina, kad preekspozicinės profilaktikos preparatas apsaugo tik nuo ŽIV, bet neapsaugo nuo lytiškai plintančių ligų. Pacientas neturėtų to ignoruoti. Atliktų tyrimų rezultatai rodo, kad, plačiau skiriant preekspozicinę profilaktiką, padaugėja kitų lytiškai plintančių ligų, pavyzdžiui, sifilio, gonorėjos, atvejų. Gydytojai tai turėtų žinoti ir, prieš paskirdami preekspozicinę profilaktiką ir jos vartojimo metu, nepamiršti reguliariai ištyri dėl lytiniu keliu plintančių infekcijų. Prieš paskiriant gydymą, būtina ištyri ir dėl hepatito B, nes

asmenims, sergantiems aktyvia hepatito B viruso infekcija, preekspozicinės profilaktikos nutraukimas gali lemti staigų hepatito B viruso infekcijos paūmėjimą ir kepenų funkcijos dekomensaciją, ypač sergantiesiems kepenų ciroze.

Siūlomos kelios preekspozicinės profilaktikos schemas: vartoti vaistų nuolat ar pagal poreikį vyrams, turintiems lytinių santykių su vyrais, esant nedažnoms lytinėms sueitims. Tokios rekomendacijos šiandien yra Europoje. Jungtinių Amerikos Valstijų ekspertai teigia, kad tik nuolatinis vaistų vartojimas užtikrina visišką apsaugą. Konferencijoje buvo pateikta įvairiapusių tyrimų, atliktų su preekspozicinei profilaktikai skirtais vaistais, taip pat ir ilgai veikiančiais. Jų rezultatai atskleidė, kad preekspozicinė profilaktika veiksminga tik tada, kai pacientas taisyklingai vartoja vaistus, o vartojimo reguliarumas yra itin svarbus. Pristatytame tyrime įrodyta, kad tik vartojant vaistus reguliariai pasiekiamas 100 proc. veiksmingumas ir apsauga, o, vartojant nereguliariai, poveikis sumažėja iki 70–80 proc. Preekspozicinės profilaktikos veiksmingumą užtikrina ne tik medikamentai, bet ir paciento valia, motyvacija ir požiūris į gydymą ir sveikatą.

### **Ar manote, kad Lietuvoje galima laikytis tarptautinių, Europos rekomendacijų, ir nerengti lietuviškų?**

Mano nuomone, lietuviškų rekomendacijų reikia. Tarptautinės gairės negali būti tiesiogiai pritaikytos ir įgyvendintos, nes yra skirtumų tarp šalių: skirtingi dominuojantys rizikos veiksniai, pagrindinės pacientų grupės, įkalinimo įstaigose esančių pacientų proporcija. Taip pat skiriasi medikamentų pasirinkimas, naujų vaistų atėjimo terminai, nes nevienodos šalių finansinės galimybės ir poreikiai. Diegiant naujus vaistus ar gydymo schemas, visada atsižvelgiama į tarptautines, pirmiausia Europos AIDS klinikinės draugijos (angl. EACS), rekomendacijas, kartu vertinamas ne tik veiksmingumo ir saugumo, bet ir kainos bei naudos santykis. Manau, šiandien Lietuva negali išvengti savų rekomendacijų, kuriose būtų nuspręsta, kokie vaistai mūsų pacientams yra pirmojo ar alternatyvaus pasirinkimo. Rekomendacijos leistų išlaikyti palankiausią balansą tarp pacientų ir sveikatos apsaugos sistemos. Aišku, norėtusi, kad jų atnaujinimas vyktų dažniau ir būtų lankstesnis.

### **Kokia padėtis dėl ŽIV stigmos pasaulyje? Kokį pastebite progresą Lietuvoje ŽIV stigmos klausimu?**

Stigma yra, tačiau netolerancija mažėja. Manau, kad dimiesčiuose tiek gydymo įstaigose, tiek visuomenėje ŽIV užsikrėtusiųjų stigmatizavimas mažesnis. Pasitaiko, kad pacientai prašo neįrašyti informacijos apie ŽIV į elektroninę duomenų sistemą, kad niekas iš jų aplinkos atsitiktinai nesužinotų, jog jiems nustatyta ŽIV infekcija.

Prieš keletą metų Lietuvoje buvo vertintas užsikrėtusiųjų ŽIV stigmos indeksas. Tuomet infekuoti žmonės nurodė, kad labiausiai stigmą jaučia ne gydymo įstaigose,

o tarpusavio santykiuose, visuomenėje, bendraudami, socialiniame gyvenime, ką daugiausiai lemia vidinė stigma.

### **Dalyvaujate Europos pacientų kohortų tyrimuose, esate Rytų ir Centrinės Europos rekomendacijų darbo grupės narė. Prašome papasakoti plačiau, kokia šiuo metu yra Jūsų klinikinė ir mokslinė veikla?**

Jau minėjau, kad neseniai baigėme bandomąjį projektą INTEGRATE. Jo tikslas buvo stiprinti ankstyvąjį, integruotą ŽIV ir kitų infekcijų išaiškinimą ir prevenciją. Jo metu vykdėme sustiprintą, integruotą ištyrimą dėl ŽIV, hepatito B ir C, lytiškai plintančių ligų Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Dermatovenerologijos centre. Projekto metu pacientams, kuriems buvo nustatytos indikacinės ligos, visuotinau atlikome ŽIV, hepatito B ir C, lytiškai plintančių ligų tyrimus. Projektas atnešė gerus rezultatus. Reikšmingai padidėjo ištyrimo dėl ŽIV procentas – nuo 10,6 proc. prieš projektą iki 70 proc. per bandomąjį projektą. Jį teigiamai įvertino ir darbuotojai, ir pacientai, ir Europos ekspertai. Tiesa, Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Dermatovenerologijos centre padidėjo darbo krūvis.

Džiugu, kad šiandien jis įdiegtas į praktiką ir toliau tęsiamas. Tai yra geros klinikinės praktikos pavyzdys. Norėtume šia patirtimi dalytis, ir kad ji būtų kuo plačiau taikoma, ypač dermatovenerologų praktikoje.

Dirbame ŽIV ir tuberkuliozės srityje, nes tuberkuliozė yra dažniausia oportunistinė infekcija Lietuvoje. Pagal šios infekcijos paplitimą pirmajame tarp kitų Europos Sąjungos šalių. Lietuvoje daugiau kaip 50 proc. visų oportunistinių ligų sudaro tuberkuliozė. Labai svarbu imtis priemonių padėčiai taisyti, nes, kaip minėjau, tai blogina išgyvenamumo rezultatus. Atlikome tyrimus ir nustatėme, kas lemia blogas išėitis, išanalizavome ŽIV pacientų, sirgusiųjų aktyvia tuberkulioze per pastaruosius 13 metų, duomenis. Gauti rezultatai rodo, kad didžiausias pavojus šios grupės asmenims ir pradinis veiksnys, užvedantis visą grandinę, yra narkotikų vartojimas. Šiuo metu tęsiame tyrimą dėl latentinės tuberkuliozės paplitimo tarp užsikrėtusiųjų ŽIV. Norime jį palyginti su kontroline ŽIV neužsikrėtusiųjų grupe. Dalį duomenų planuojame pristatyti spalio pabaigoje EACS konferencijoje, kuri vyks Londone (Jungtinė Karalystė). Pirminiai šio tyrimo duomenys atskleidžia, kad ŽIV sergantiems pacientams narkotikų vartojimas yra pagrindinis rizikos veiksnys, lemiantis užsikrėtimą latentine tuberkulioze. Pavojus – negydant latentinės tuberkuliozės infekcijos, taip pat ir ŽIV, didėja tikimybė susirgti aktyvia tuberkuliozės forma, kas, deja, dažnai ir įvyksta.

Atliekame ilgalaikius virusologinius, imunologinius pacientų būklės stebėjimus, vertiname antiretrovirusinės terapijos įtaką ilgalaikiams rezultatams. Stebime pasaulio ir Europos mokslo ir praktikos tendencijas, pagal galimybes stengiamės jas įgyvendinti.

*Dėkojame už atsakymus  
Kalbėjosi Natalija Voronaja*