

**HIDES – (Исследование ВИЧ-индикаторных заболеваний в Европе)
Протокол исследования**

Редакция: 1.1 (11 ноября 2011 г.)

Исполнительный комитет:

Натан Клюмек (Nathan Clumeck), больница Университета Сен-Пьер, Брюссель, Бельгия
Хосе Гатель (Jose Gatell), клиническая больница г. Берселона, Барселона, Испания
Брайан Газзард (Brian Gazzard), больница Челси и Вестминстера, Лондон, Англия
Йенс Лундгрэн (Jens Lundgren), Университет Копенгагена и национальный госпиталь, Копенгаген, Дания
Антонелла д'Арминио Монфорте (Antonella d'Arminio Monforte), инфекционная больница г. Милана, Италия
Юрген Рокстрох (Jürgen Rockstroh), клиника медицинского университета г. Бонна, Германия
Аманда Мокрофт (Amanda Mocroft), школа медицины лондонского университетского колледжа, Лондон, Англия

Координационный центр: Программа исследования ВИЧ Копенгагена
Копенгагенский Университет
Институт им. Панума, строение 21.1
Блегдамсвей, 3Б
2200, Копенгаген-Н
Дания
www.cphiv.dk

Координатор исследования: Дорте Рабен (Dorthe Raben)
Тел.: 45 3545 5782
Факс: 45 3545 5758
dra@cphiv.dk

Отличия от редакции 1.0 (от 19 июня 2009 г.) состоят в добавлении приведенных ниже индикаторных заболеваний (состояний):

- Пациенты с пневмонией, госпитализированные в течение как минимум 24 часов.
- Пациенты с лимфаденопатией неизвестной этиологии.
- Пациенты с периферической невропатией с невыясненными причинами (диагностированной неврологом).
- Пациенты с первичным раком легких.
- Пациенты с тяжелой или не поддающейся лечению формой псориаза (диагностированной впервые).

Оглавление

I. Предпосылки	3
II. Цель	3
A. Список индикаторных заболеваний	3
B. Процедуры	4
C. Проведение исследования	4
III. Соответствие этическим нормам.....	4
IV. Сбор данных	5
A. Альтернативный подход к проведению исследования.....	5
B. Представление данных	5
V. Право собственности на полученные данные	5
A. Кто может быть ответственным за проведение исследования	5
VI. Стимулирование подачи сведений для исследования.....	6
A. Стимулирование подачи сведений в базу данных централизованного исследования.....	6
B. Членство в исследовательской группе	6
VII. Сроки реализации проекта и оценка его результатов.....	6
Приложение 1: Центры сбора отчетов обследований	7

Исследование ВИЧ-индикаторных заболеваний

I. Предпосылки

Большинство ВИЧ-инфицированных пациентов в Европе остаются недиагностированными, в то время как процентная доля таких пациентов в разных уголках континента заметно колеблется в пределах от 15 до 80%. Недиагностированный ВИЧ губителен для зараженного, поскольку необходимые медицинские меры не принимаются до тех пор, пока факт инфицирования ВИЧ не будет подтвержден диагнозом. Это также наносит вред обществу, поскольку лица, не осведомленные о своем заражении ВИЧ, могут чаще передавать другим людям инфекцию, чем осведомленные.

Важным аспектом общественного здравоохранения, таким образом, является диагностика большего количества ВИЧ-инфицированных пациентов на ранних стадиях их заражения. В США центры по контролю и профилактике заболеваемости (ЦКЗ) внедрили указания, предписывающие проведение проверки всех пациентов при поступлении в больничную систему по принципу «opt-out» (проверке подвергаются все, кто не выразил несогласия).

На конференции «ВИЧ в Европе», которая проходила в ноябре 2007 года, было высказано общее мнение о том, что аналогичный подход в Европе был бы неприемлем. Наоборот, конференция рекомендовала дальнейшее развитие фокусного тестирования пациентов, поступающих с различными клиническими состояниями и (или) заболеваниями (т.е. тестирование по индикаторному состоянию).

Анализ экономической эффективности показал, что экономическая выгода будет иметь место при количестве ВИЧ-инфицированных, составляющем 1% или более, хотя это соотношение может не превышать 0,1%. Однако, существует очень малое количество данных, если они вообще существуют, об уровне распространения ВИЧ среди различных состояний и заболеваний в конкретных и легко идентифицируемых слоях общества. Этот факт является достоверным в общем случае и в особенности на европейском континенте.

II. Цель

Реализация инициативы по исследованию оценки распространенности ВИЧ-инфекции для одной или нескольких болезней и (или) состояний в конкретной группе населения, которой еще не был диагностирован ВИЧ, и которая нуждается в уходе в связи с определенной болезнью (состоянием).

Реализация будет проводиться в два этапа. В соответствии с редакцией 1.0 протокола будут проведены исследования 8 болезней, связанных с группой повышенного риска или иммунодефицитом. В соответствии с редакцией 1.1 протокола будет проведено исследование 11 болезней (состояний), перечисленных ниже.

A. Список индикаторных заболеваний

Список заболеваний, приведенный ниже, не содержит наиболее важных ВИЧ-индикаторных заболеваний, но представляет собой список болезней, предлагаемых к исследованию.

Общее количество пациентов, включенных в выполнение протокола редакции 1.0, составило 3588 человек. В выполнение протокола редакции 1.1 будут включены пациенты со следующими болезнями (состояниями):

1. Пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в связи со злокачественной лимфомой, независимо от ее типа.
2. Пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в связи с цервикальной или анальной дисплазией или раком (цервикальная дисплазия II стадии и выше).
3. Пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в связи с вирусной инфекцией гепатита В или С (в острой или хронической форме, независимо от времени диагностирования по отношению к времени проведения исследования).
4. Пациенты с текущим моноклеозоподобным заболеванием.
5. Пациенты с лейкоцитопенией неизвестной этиологии или тромбоцитопенией, длящейся не менее 4 недель.
6. Пациенты с себорейной экземой (экзантемой).
7. Пациенты с пневмонией, госпитализированные в течение как минимум 24 часов.
8. Пациенты с лимфаденопатией неизвестной этиологии.
9. Пациенты с периферической невропатией с невыясненными причинами (диагностированной неврологом).
10. Пациенты с первичным раком легких.
11. Пациенты с тяжелой или не поддающейся лечению формой псориаза (диагностированной впервые).

В. Процедуры

Цели исследования: Одно исследование оценивает распространенность ВИЧ для одной конкретной болезни (состояния) в определенном сегменте населения в пределах определенных параметров (список заболеваний для изучения дан выше в разделе «Цель»). Учреждение может проводить несколько исследований для других заболеваний (состояний). Например, клиника может проводить одно обследование с пациентов с первичным раком легких и одно обследование пациентов со злокачественной лимфомой.

С. Проведение исследования

Каждое обследование должно осуществляться в рамках группы населения, которая логично подобрана, конкретно и просто идентифицируема, и в пределах определенного учреждения (например, отделение скорой помощи больницы, отделение, принимающее произвольное количество пациентов, имеющих данное заболевание (состояние), входящее в круг интересов исследования, кабинет врача общей практики, стоматолога или дерматолога). Обследование реализуется с привлечением пациентов, еще не диагностированных как ВИЧ-инфицированные, и поступивших только с одним из 11 состояний, указанных выше, начиная с определенного дня, до тех пор, пока для обследования не будет набрано заранее оговоренное количество лиц (по крайней мере 100 пациентов, но предпочтительно 200-400 пациентов, проходящих тест на ВИЧ).

III. Соответствие этическим нормам

Необходимо получить разрешения местных и национальных органов, основанные на проверке соответствия этическим нормам. В соответствии с местными и государственными правилами, действующими в месте проведения исследования, от каждого пациента, включенного в исследование, необходимо получить письменное информированное согласие. Лицо, проводящее исследование, несет ответственность за получение этих разрешений, и за уведомление лиц, проходящих тест на ВИЧ, о проведении этого теста. Лица, участвующие в исследовании, будут проинформированы о результатах их тестов, и будут направлены в соответствующие лечебные и консультационные центры. Пациенты, проинформированные

о положительном результате теста, будут направлены к врачу-специалисту по ВИЧ.

IV. Сбор данных

Обследование, как минимум, должно включать в себя такие параметры, как болезнь (состояние) опрошенных, возраст, пол, факт прохождения пациентом теста на ВИЧ и результат теста на ВИЧ. Эта информация собирается централизованно и направляется в координирующий центр. Необходимо обеспечить возможность отправки информации в электронном виде, в режиме реального времени, или по электронной почте (по факсу).

Лица, проводящие исследование, должны собирать более подробные данные, составлять отчеты о более подробном анализе. В идеальном случае необходимо предоставлять более подробное описание контингента, вовлеченного в обследование (например, сопутствующие заболевания, этническая принадлежность, сексуальная ориентация, имевший место ранее или в момент обследования прием инъекционных наркотиков, прошлая и (или) текущая история заболеваний, передающихся половым путем; прошлая и (или) текущая история заболевания вирусным гепатитом В и С). Для представления такой информации будут разработаны специальные дополнительные разделы интерактивной службы. Сбор такой информации будет проводиться только для пациентов с положительным результатом теста на ВИЧ.

А. Альтернативный подход к проведению исследования

В случае, если будет организован сбор крови в группе населения для одного или нескольких заболеваний (состояний), по крайней мере у 100 лиц поочередно, в рамках конкретного учреждения, имеющих одно или несколько заболеваний (состояний), возможна ретроспективная реализация исследования. При этом комиссия по этике может рекомендовать анонимное исследование этих проб крови. Такой метод представляет собой альтернативу вышеописанному методу проведения исследования.

В. Представление данных

Сбор данных для исследования будет производиться либо путем сбора заполненных бумажные копии выписок из историй болезни (ИБ) для централизованного ввода данных, либо через онлайн-службу, которая позволяет лицам, ответственным за проведение исследования, осуществлять ввод соответствующих данных для физических лиц перспективно, по мере хода исследования, или после его завершения. Пример бланка базовой и расширенной выписки из ИБ приведен в Приложении I.

V. Право собственности на полученные данные

Лицо, ответственное за проведение исследования, является владельцем данных, и имеет право свободно публиковать эти данные по своему усмотрению. Однако, передавая данные в Координационный центр, лицо, ответственное за исследование, позволяет использовать эти данные в метаанализе ситуации на континенте.

А. Кто может быть ответственным за проведение исследования

В качестве ответственных за проведение исследования могут выступать врачи, сотрудники негосударственных организаций и учреждений здравоохранения, и другие специалисты, в зависимости от численности населения и учреждения в котором проводится исследование.

VI. Стимулирование подачи сведений для исследования

Все расходы на исследования, соответствующие минимальным критериям, и стоимость тестов на ВИЧ, будут возмещены.

А. Стимулирование подачи сведений в базу данных централизованного исследования

Руководители обследований, соответствующих вышеуказанным критериям, включаются в исследовательскую группу и привлекаются для составления анализов и отчетов по результатам.

В. Членство в исследовательской группе

Исследовательская группа осуществляет метаанализ данных, полученных по результатам обследований на континенте. В исследовательскую группу, которая будет заниматься продвижением этого проекта, входят представители исполнительного комитета Европейского клинического общества по изучению СПИД (ЕАКС) (Натан Клюмек, Антонелла д'Арминио Монфорте, Хосе Гатель, Йенс Д. Лундгрэн), Британской ассоциации ВИЧ (ВНІVА) (Брайан Газзард), научный координатор проекта, члены руководящей группы по исследованию ВИЧ в Европе, и все лица, ответственные за одно или несколько представленных исследований.

VII. Сроки реализации проекта и оценка его результатов

Проект будет начат осенью 2011 года. В него могут быть включены исследования, завершённые ретроспективно, начиная с начала 2010 года. Обследования будут проводиться в течение 18 месяцев, после чего будет выполняться метаанализ результатов обследований для презентации.

Приложение 1: Центры сбора отчетов обследований

HIDES 2: Регистрация ВИЧ-индикаторных заболеваний		ФОРМА А	
Раздел А. Демографические данные			
A1. Год рождения (гггг): _____		A2. Пол: <input type="checkbox"/> муж. <input type="checkbox"/> жен.	
A3. Расовая принадлежность <input type="checkbox"/> белый <input type="checkbox"/> азиат <input type="checkbox"/> черный <input type="checkbox"/> неизвестно			
Часть В – Индикаторные заболевания			
Заболевание пациента: <i>(диагноз лечащего врача, основанный на клиническом осмотре или микробиологическом анализе)</i>			
Поставьте отметку только в одном поле: А, В, С, D, E, F, G, H, I, J, K			
<input type="checkbox"/> А. Злокачественная лимфома <i>(независимо от типа)</i>			
<input type="checkbox"/> В. Цервикальная или анальная дисплазия или рак <i>(цервикальная дисплазия II стадии и выше)</i> <input type="checkbox"/> Цервикальная дисплазия / рак <input type="checkbox"/> Анальная дисплазия <input type="checkbox"/> Рак анального канала <input type="checkbox"/> Не указано			
<input type="checkbox"/> С. Вирусный гепатит В или С <i>(в острой или хронической форме, независимо от времени диагностирования по отношению к времени проведения исследования)</i> <input type="checkbox"/> Геп. В <input type="checkbox"/> Геп. С <input type="checkbox"/> Не указано			
<input type="checkbox"/> D. Текущее мононуклеозоподобное заболевание			
<input type="checkbox"/> E. Лейкоцитопения неизвестной этиологии или тромбоцитопения, длящаяся не менее 4 недель			
<input type="checkbox"/> F. Себорейная экзема (экзантема)			
<input type="checkbox"/> G. Пневмония			
<input type="checkbox"/> H. Лимфаденопатия неизвестной этиологии			
<input type="checkbox"/> I. Периферическая невропатия <i>(с неьяясненными причинами)</i>			
<input type="checkbox"/> J. Первичный рак легких			
<input type="checkbox"/> K. Тяжелая или не поддающаяся лечению форма псориаза <i>(диагностирована впервые)</i>			
Раздел С. Результаты теста на ВИЧ			

С1. Предыдущий серологический статус ВИЧ (ко времени исследования для пациента отсутствует информация о заражении ВИЧ)

Ранее проверялся на ВИЧ ДА НЕТ

Если ДА: Дата последнего отрицательного теста на ВИЧ (дд-мм-гггг): __-__-____

Общее количество предыдущих отрицательных тестов на ВИЧ: _____

С2. Результат теста на ВИЧ: положительный отрицательный Дата анализа крови (дд-мм-гггг): __-__-____

С3. Пациент получил результат теста: да нет

Составил (инициалы исследователя)

Дата составления (дд-мм-гггг)

Раздел А. ВИЧ-инфицированный

Количество клеток CD4 (максимально соответствующее диагнозу): значение: _____	Дата
(дд-мм-гггг): __-__-____	
Показатель ВИЧ-РНК: _____ ед.	Дата (дд-мм-гггг): __-__-____

Раздел В. Дополнительные данные

	В1. Сексуальная ориентация <input type="checkbox"/> гетеросексуальный <input type="checkbox"/> гомосексуальный <input type="checkbox"/> бисексуальный <input type="checkbox"/> неизвестно
В2. Активный прием наркотиков внутривенно: <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	
В3. Были ли у пациента признаки менее серьезных ВИЧ-подобных симптомов за последние 5 лет: <input type="checkbox"/> Мононуклеозоподобное заболевание <input type="checkbox"/> Оральный кандидоз <input type="checkbox"/> Опоясывающий герпес <input type="checkbox"/> Лейкоцитопения или тромбоцитопения неизвестной этиологии <input type="checkbox"/> Себорейная экзема (экзантема) <input type="checkbox"/> Нет	
В4. Болезни, передающиеся половым путем, диагностированные за последние 5 лет: <input type="checkbox"/> Гонорея <input type="checkbox"/> Сифилис <input type="checkbox"/> Прочие язвенные генитальные заболевания <input type="checkbox"/> Хламидиоз <input type="checkbox"/> Не указано <input type="checkbox"/> Нет	
В5. Предыдущие тесты на ВИЧ: <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет Если ДА: Результат теста: <input type="checkbox"/> положительный <input type="checkbox"/> отрицательный Дата: (дд-мм-гггг) __-__-____	
В6. Предыдущие тесты на гепатит: <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет Если ДА: Результат теста: <input type="checkbox"/> положительный <input type="checkbox"/> отрицательный Дата: (дд-мм-гггг) __-__-____	
В7. Госпитализация за последние 5 лет: <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет Причина: Тяжелые условно-патогенные инфекции (в том числе характерные для СПИД): Используйте коды или укажите полное название условно-патогенной инфекции, если она отсутствует в списке Диагноз _____ Дата постановки диагноза _____	

(дд-мм-гггг)		
_____	_ _ - _ - _	
_____	_ _ - _ - _	
_____	_ _ - _ - _	
<p>BCNE: Бактериальная пневмония, рецидивная (>2 случаев в течение года) CANO: Кандидоз глоточный</p> <p>CMVR: цитомегаловирусный (CMV), хориоретинит CMVO: CMV - другое место, указать CRCO: Криптококкоз, внелегочный</p> <p>CRSP: Криптоспоридиоз (более 1 месяца) CRVC: Цервикальный рак</p> <p>FBLS: Очаговое повреждение головного мозга HERP: Простая язвенный вирусный герпес (длительность более 1 месяца) или пневмонит/эзофагит</p>	<p>HIST: гистоплазмоз, внелегочный</p> <p>ISDI: Кокцидиозная диарея (более 1 месяца)</p> <p>KS: Саркома Капоши</p> <p>LEIS: Лейшманиоз висцеральный LEU: Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия</p> <p>MC: Микобактериальный комплекс (MAC) или Kansasii (внелегочные). MCP: Микобактериальный легочный туберкулез. MCX: Микобактериальный внелегочный туберкулез. MCXO: Микобактериальный внелегочный туберкулез другого типа, указать.</p>	<p>NHLB: Неходжжинская лимфома Беркитта (классическая или атипичная) NHL: Неходжжинская лимфома, диффузная крупноклеточная лимфомой В-клеток (иммунобластная или центробластная) NHLU: Неходжжинская лимфома неизвестной/иной гистологии NHLP: Неходжжинская лимфома, Первичная лимфома головного мозга (в момент диагностирования вовлечена ЦНС, но без влияния на другие органы, независимо от гистологии) PCP: Пневмоцистная пневмония Йировеца (ППИ) SAM: Сальмонелльная бактериемия (нетифозная) (более 2 случаев) TOX: Токсоплазмоз головного мозга</p>
Прочие тяжелые инфекции/рак		
Используйте коды или укажите полное название тяжелой инфекции/рака, если она отсутствует в списке		
Диагноз	Дата постановки диагноза (дд-мм-гггг)	
_____	_ _ - _ - _	
_____	_ _ - _ - _	
_____	_ _ - _ - _	
<p>ALL: Острый лимфоидный лейкоз AML: Острый миелоидный лейкоз ANUS: Рак анального отверстия BACT: Бактериемия BLAD: Рак мочевого пузыря BRCA: Рак молочной железы CERV: Цервикальная дисплазия/карцинома CLL: Хронический лимфоидный лейкоз CML: Хронический миелоидный лейкоз COLO: Рак толстой кишки COTC: Рак соединительной ткани</p>	<p>ENDO: Эндокардит HDL: Лимфома Ходжкина KIDN: Рак почек LIVR: Рак печени LUNG: Рак легкого LIPC: Рак губы MALM: Злокачественная меланома MEAC: Метастазы аденокарциномы MENI: Менингит MEOC: Метастазы рака другого типа MESC: Метастазы карциномы сквамозных клеток</p>	<p>MULM: Множественная миелома PENC: Рак полового члена PERI: Перитонит PNEU: Пневмония PROS: Рак предстательной железы PYEL: Пиелонефрит OSTI: Остит RECT: Рак прямой кишки STOM: Рак желудка TESE: Опухоль яичка UTER: Рак матки</p>
Составил (инициалы исследователя)		Дата составления (дд-мм-гггг)