

Гомельский государственный
медицинский университет

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Лекция для студентов 5 курса
лечебного факультета

Козорез Елена Ивановна, к.м.н.
Красавцев Евгений Львович, к.м.н., доцент
Мицура Виктор Михайлович, к.м.н., доцент

ИСТОРИЯ

- В 1983 году независимо друг от друга вирус ВИЧ открыли Роберт Галло (США) и Люк Монтанье (Франция)
- Происхождение вируса: межвидовая передача от обезьян (SIV)
- В пробах крови африканцев с 1959 г. обнаружен ВИЧ.



ЭПИДСИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

По состоянию на 1 марта 2012г. в Республике Беларусь зарегистрировано 13151 случай ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 109,7 на 100 тысяч населения). В Гомельской области зарегистрировано 6506 случаев ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 335,0), Минской области 1 798 (108,4), г. Минске 1 886 (87,5).

Подавляющее число ВИЧ-инфицированных - это молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет.

По кумулятивным данным 46,9% инфицированных ВИЧ заразились парентеральным путем (при внутривенном введении наркотических веществ), удельный вес лиц, инфицирование которых произошло половым путем, составляет 50,6%.

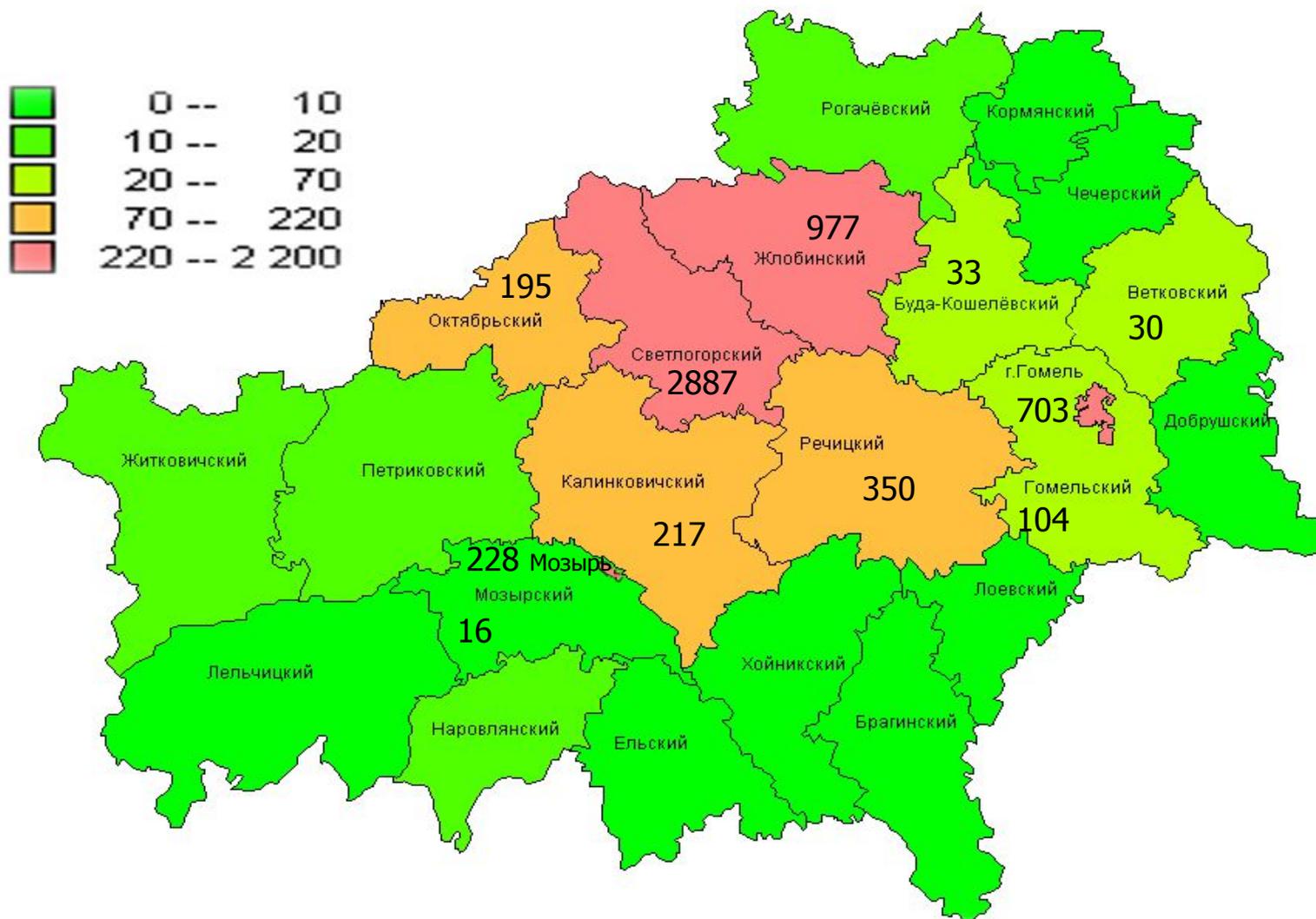
В целом по республике удельный вес женщин из общего числа ВИЧ-инфицированных составляет 39,3%, мужчин – 60,7%.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» подтвержден 200 детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, из них 10 умерло. Всего в республике среди детей в возрастной группе от 0 до 14 лет зарегистрировано 215 случаев ВИЧ-инфекции.

Кумулятивное число случаев СПИДа на 01.03.2012г. – 3134, в том числе за 2 месяца 2012г. данный диагноз установлен 109 пациентам (за аналогичный период 2011 г. - 80).

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов умерло 2749 человек.

РЕГИСТРАЦИЯ СЛУЧАЕВ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ПО АДМИНИСТРАТИВНЫМ ТЕРРИТОРИЯМ С 1987 ПО 2011 ГГ.(5965)



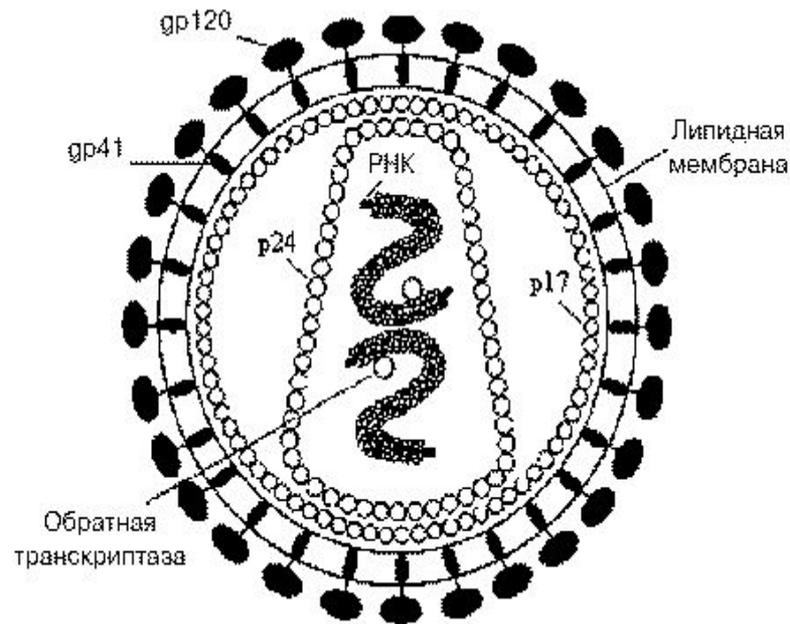
СТАТИСТИКА



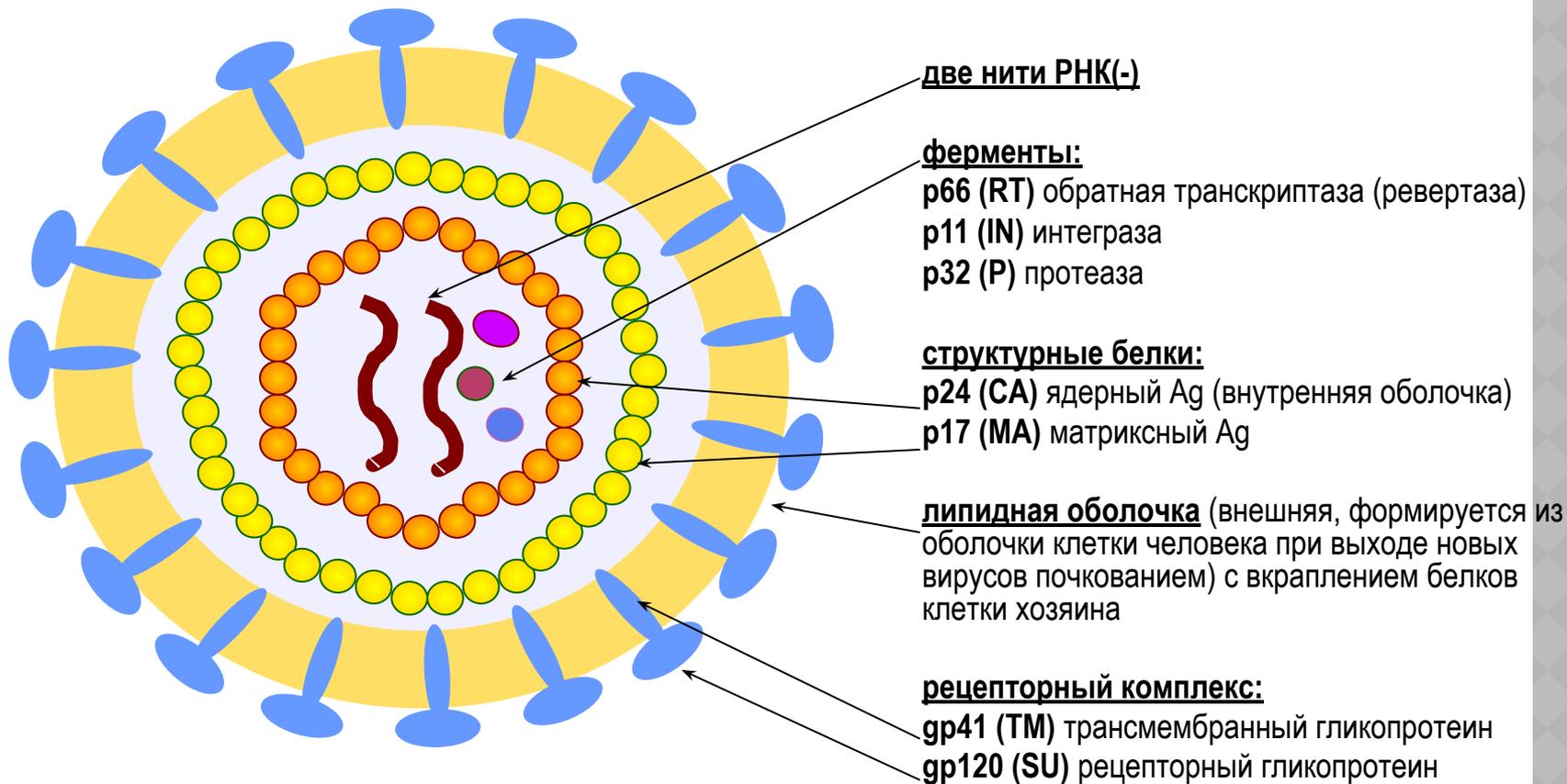
- Sub-Saharan Africa - 22.5 million (68%)
- North Africa & Middle East - 460,000
- South and South-East Asia 4.1 million
- East Asia - 770,000
- Oceania - 57,000
- Central & South America - 1.4 million
- Caribbean - 240,000
- Eastern Europe & Central Asia - 1.4 million
- North America - 1.5 million
- Western & Central Europe - 820,000
- Global Total 33.3 million

ЭТИОЛОГИЯ

- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) - относится к семейству Retroviridae.
- РНК-вирус, диаметр около 100 нм
- В настоящее время известны 2 типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2 (Зап.Африка)
- В геноме 9 генов: 3 структурных (gag, env, pol) и 6 регуляторных
- Вирус имеет 3 фермента: 1) обратная транскриптаза, 2) протеаза, 3) интеграза



СТРОЕНИЕ ВИЧ:



две нити РНК(-)

ферменты:

p66 (RT) обратная транскриптаза (ревертаза)

p11 (IN) интеграна

p32 (P) протеаза

структурные белки:

p24 (CA) ядерный Ag (внутренняя оболочка)

p17 (MA) матриксный Ag

липидная оболочка (внешняя, формируется из оболочки клетки человека при выходе новых вирусов почкованием) с вкраплением белков клетки хозяина

рецепторный комплекс:

gp41 (TM) трансмембранный гликопротеин

gp120 (SU) рецепторный гликопротеин

антитела

спектр антител к разным белкам ВИЧ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

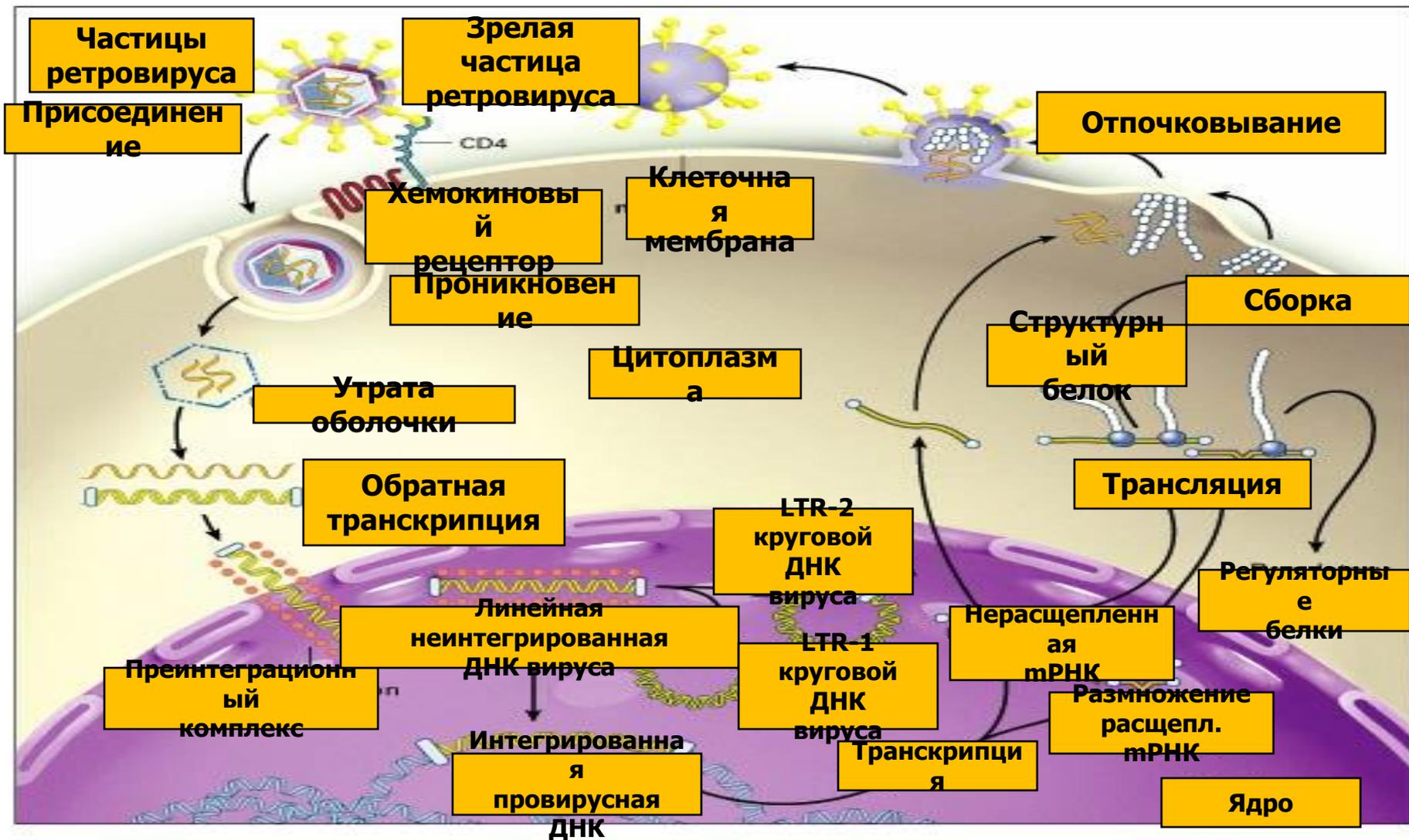
- **Источник инфекции:** инфицированные ВИЧ люди.
- **Пути передачи:**
Половой, Парентеральный, Вертикальный
- **Риск заражения при половом контакте:**
 - 0,1–3,0% для пассивного партнера при анальном сношении,
 - 0,1% – 0,2% для женщины при вагинальном сношении,
 - 0,03% – 0,09% для мужчины при вагинальном сношении.
- перкутанный контакт с инфицированной кровью – 0,3%
- попадание крови на слизистые оболочки – 0,09%
- Риск передачи от матери к ребенку составляет 25 – 40%



ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВИЧ

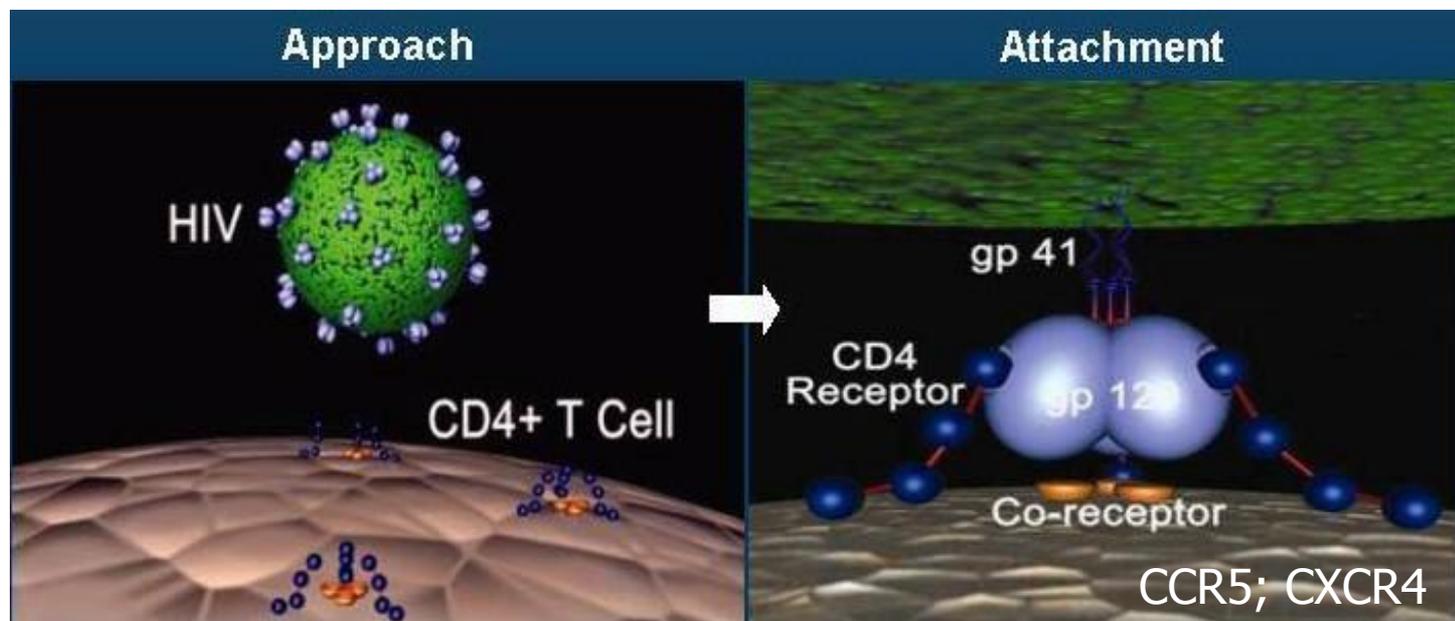
- Этап 1 - проникновение
- Этап 2 - обратная транскрипция
- Этап 3 - интеграция
- Этап 4 - транскрипция
- Этап 5 - трансляция
- Этап 6 - сборка вириона и его выход из клетки

РЕПЛИКАЦИЯ ВИЧ

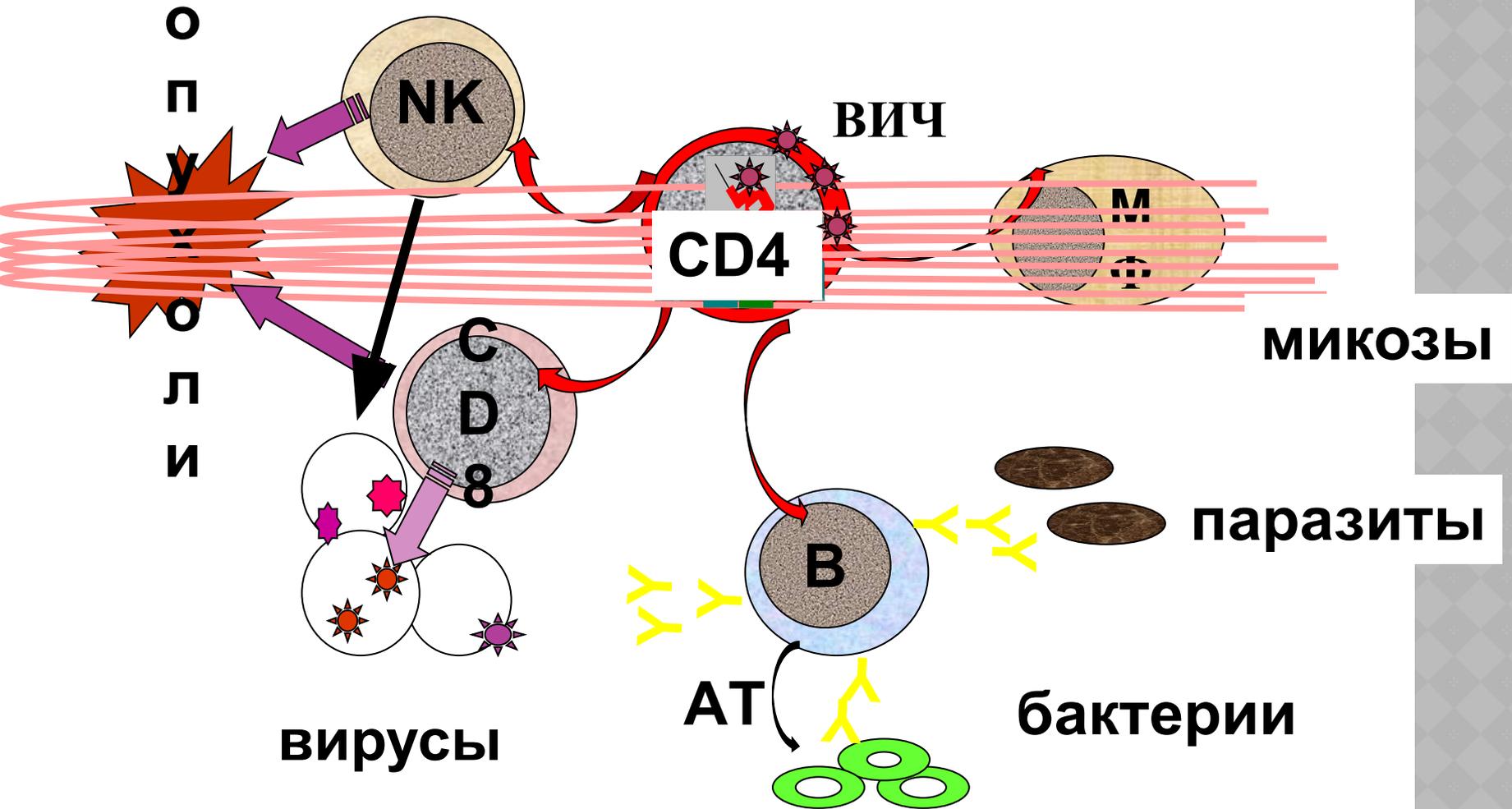


ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

- Вирус поражает клетки, несущие CD4 рецепторы (клетки-мишени: Т-лимфоциты-хелперы, макрофаги, моноциты, эозинофилы, мегакариоциты, предшественники Т-лимфоцитов, сперматозоиды. В меньшей степени: астроциты (нейроглия), эпителий прямой кишки, сосудистый эндотелий, В-лимфоциты.



CD4 лимфоциты, ВИЧ и иммунная система



МЕХАНИЗМ ЦИТОПАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ВИЧ

1. При покидании вирусом клетки в ее мембране образуются отверстия, вследствие чего клетка разбухает и гибнет (Т4-лимфоциты) (фенестрация).
2. Слияние до 500 незараженных клеток с образованием нежизнеспособного синцития.
3. Аутоиммунные реакции.
4. Активация апоптоза.
5. Гибель Т4-лимфоцитов и их предшественников в костном мозге. Характерна значительная гибель этих клеток при их ничтожном заражении (5%). Возможна гибель в меньших размерах макрофагов, моноцитов.

ДИНАМИКА РЕПРОДУКЦИИ ВИЧ

- ВИЧ свойственна высокая изменчивость. Каждый цикл репродукции сопровождается многочисленными мутациями, затрагивающими все вирусные гены. Новые копии ВИЧ в антигенном отношении отличаются от предшественников и менее подвержены воздействию нейтрализующих антител.
- В организме человека постоянно идет селекция более агрессивных и патогенных вирусов, в т.ч. устойчивых к лекарственным препаратам.
- ВИЧ поражает клетки, чья задача состоит в борьбе с ним.
- ВИЧ стремительно размножается, ежедневно образуются миллиарды вирусных частиц.
- Образование лимфоцитов CD4 годами происходит с одной и той же скоростью.

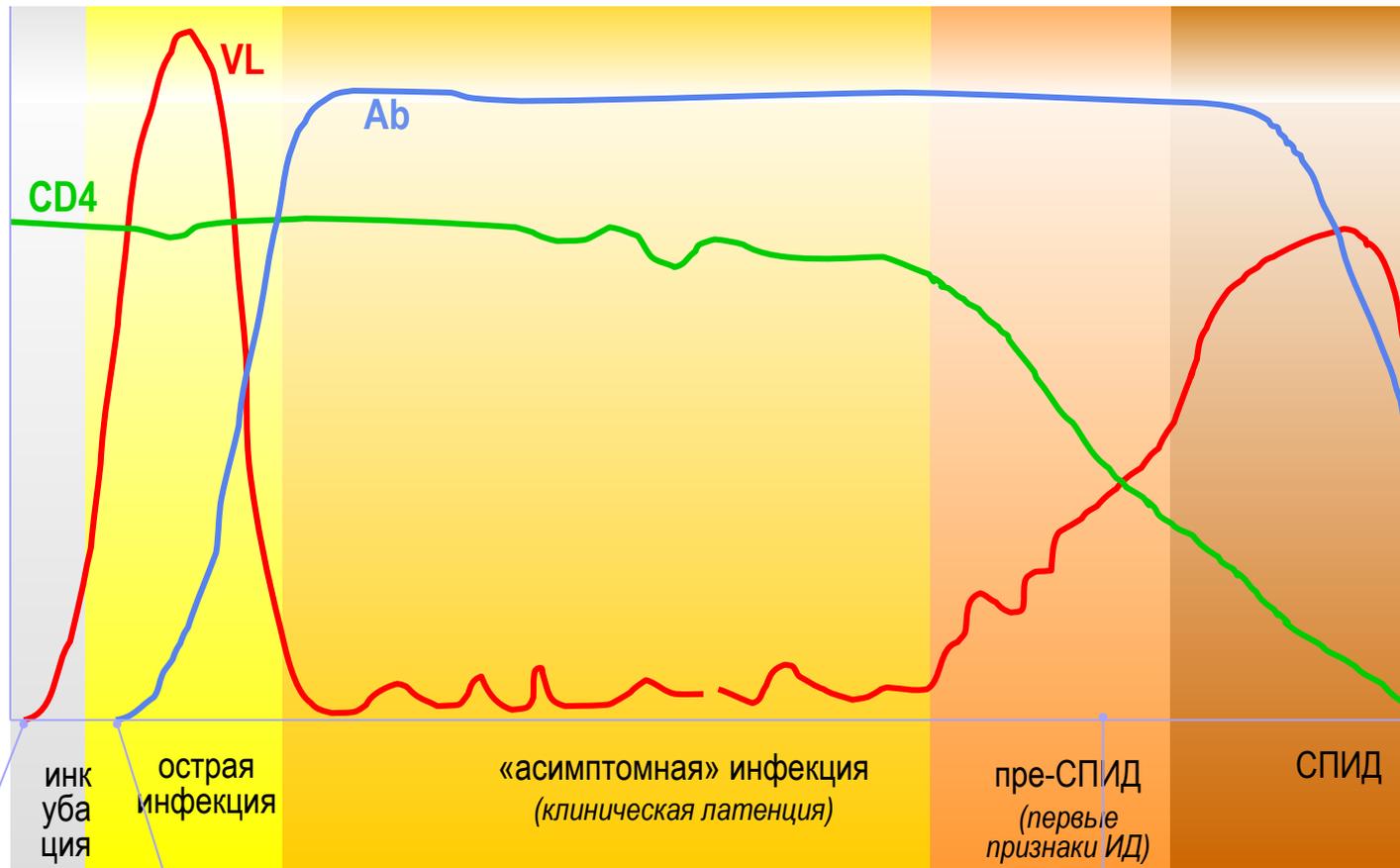
АНАЛОГИЯ «КРУШЕНИЯ ПОЕЗДА»



Вирусная нагрузка =
скорость движения поезда

Количество CD4+ клеток =
расстояние до пропасти

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ:



появление
(1-5 суток)

появление вирусной
и от заражения
путем)

появление антител
(«серологическое окно»,
~3-6 недель, до 6 мес)

~опт момент
старта АРТ

ОСТРАЯ ИНФЕКЦИЯ (ПЕРВИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ ИЛИ ОСТРЫЙ РЕТРОВИРУСНЫЙ СИНДРОМ)

- у 90% имеет клиническую картину инфекционного мононуклеоза или признаки, сходные с гриппом. Проявления: лихорадка, боли в горле, головная боль, миалгии и артралгии, тошнота, рвота, диарея, лимфаденопатия.
- Часто: эритематозная или макулопапулезная сыпь на лице и туловище, иногда на конечностях.
- Неврологическая симптоматика: менингоэнцефалит, периферическая нейропатия, паралич лицевого нерва, радикулопатия, психозы.
- Гематологические нарушения: преходящая умеренная лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения или относительный лимфоцитоз с появлением атипичных мононуклеаров.
- Транзиторное снижение CD4+ лимфоцитов. Уровень вирусемии в этот период очень высок.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (CDC, 1993)

Уровень CD ₄ в абсолютных числах и процентах	клинические критерии		
	A	B	C
	бессимптомная или первичная	манифестная но ни А ни С	СПИД- индикаторные состояния
>500 в 1 мкл >29%	A1	B1	C1
200-499 в 1 мкл 14-18%	A2	B2	C2
<200 в 1 мкл <14%	A3	B3	C3

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ [ВОЗ, 2005]

I стадия:

- асимптомная;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

II стадия:

- снижение веса менее чем на 10% массы тела;
- минимальные кожно-слизистые проявления (себорейный дерматит, онихомикоз, ангулярный хейлит, рецидивирующий афтозный стоматит);
- герпес Зостер (в течение последних пяти лет);
- периодически повторяющиеся инфекции верхних дыхательных путей (в т.ч. бактериальный синусит).

ГРИБКОВОЕ ПОРАЖЕНИЕ НОГТЕЙ (ОНИХОМИКОЗ)



Опоясывающий лишай (herpes zoster)



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ [ВОЗ, 2005]

III стадия:

- Потеря веса более 10% от исходного
- Диарея неясной этиологии
длительностью более 1 месяца
- Лихорадка неясной этиологии
(постоянная или рецидивирующая)
длительностью более 1 месяца
- Кандидоз полости рта (молочница)
- Волосатая лейкоплакия рта
- Тяжелые бактериальные инфекции
(например, пневмония, гнойный
миозит)

Волосатая лейкоплакия языка



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ [ВОЗ, 2005]

IV стадия:

- 1. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов.
- 2. Внелегочный криптококкоз.
- 3. Криптоспоридиоз с диареей более 1 месяца.
- 4. Цитомегаловирусная инфекция с поражением различных органов, помимо печени, селезенки или лимфоузлов.
- 5. Инфекции, обусловленные вирусом простого герпеса, проявляющиеся язвами на коже и слизистых оболочках.
- 6. Саркома Капоши у лиц моложе 60 лет.
- 7. Первичная лимфома мозга у лиц моложе 60 лет.
- 8. Лимфоцитарная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия у детей в возрасте до 12 лет.
- 9. Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями с внелегочной локализацией.
- 10. Пневмоцистная пневмония.
- 11. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
- 12. Токсоплазмоз, с поражением головного мозга, легких, глаз у больного старше 1 месяца.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ [ВОЗ, 2005]

IV стадия:

- Бактериальные инфекции, сочетанные или рецидивирующие, у детей до 13 лет (более 2-х случаев за 2 года наблюдения): септицемия, пневмония, менингит, поражения костей или суставов, абсцессы, обусловленные гемофильной палочкой, стрептококками.
- Кокцидиоидомикоз диссеминированный (внелегочная локализация).
- ВИЧ-энцефалопатия.
- Гистоплазмоз диссеминированный с внелегочной локализацией.
- Изоспориоз с диареей, персистирующей более 1 месяца.
- Саркома Капоши у людей любого возраста.
- В-клеточные лимфомы (за исключением болезни Ходжкина) или лимфомы неизвестного иммунофенотипа.
- Туберкулез.
- Сальмонеллезная септицемия рецидивирующая.
- ВИЧ-дистрофия.
- Рак шейки матки.

ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ И СПИД-ИНДИКАТОРНЫЕ БОЛЕЗНИ

- В группу оппортунистических заболеваний относят те инфекции, которые манифестно проявляют себя у пациентов с иммунодефицитными состояниями той или иной природы
- Те инфекции, которые сопровождают терминальную стадию ВИЧ-инфекции называют СПИД-индикаторные или СПИД-ассоциированные.
- 1 группа - это заболевания, которые присущи только тяжелому иммунодефициту и поэтому определяют клинический диагноз СПИД.
- 2 группа - это заболевания, которые могут развиваться как на фоне тяжелого иммунодефицита, так и без него.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

- персистируют в организме с рождения или раннего детства, вызывая латентно протекающие эндогенные инфекции, которые реактивируются и генерализуются на фоне иммунодефицита;
- паразитируют внутриклеточно, чаще в макрофагах;
- элиминируются в норме Т-клетками или макрофагами во взаимодействии с Т-клетками;
- часто способны к аутореинфекции в организме хозяина;
- имеют тенденцию к диссеминации возбудителя с обнаружением его в эктопических очагах;
- слабо поддаются специфической терапии, имеют тенденцию к множественным рецидивам;
- к этим инфекциям развивается слабый специфический иммунный ответ.

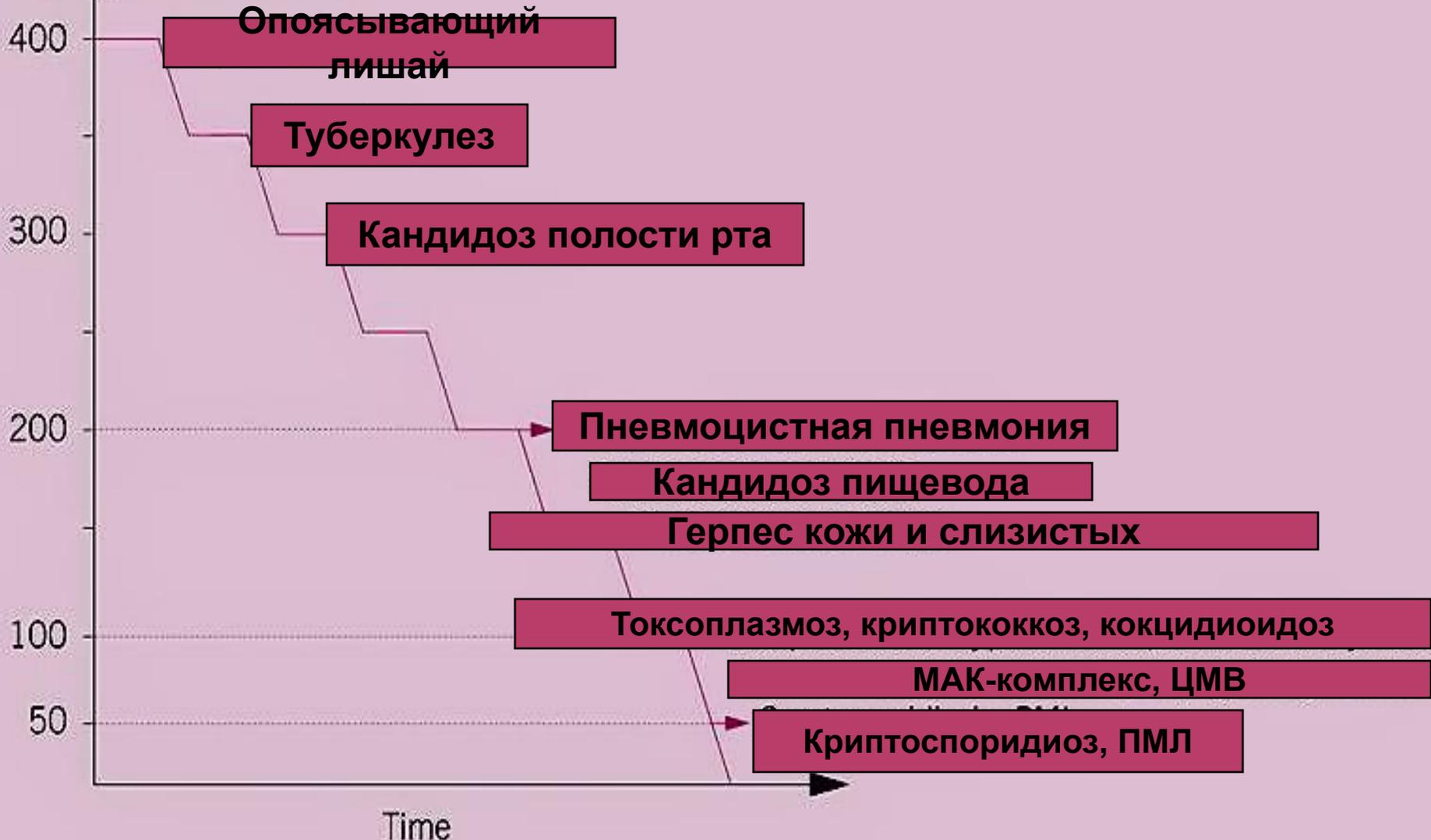
ВОЗБУДИТЕЛИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ:

- **Простейшие** – *Toxoplasma gondii*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium* spp.,
- **Грибы** – *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Pneumocystis jirovici*.
- **Бактерии** – *Salmonella* spp, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium tuberculosis*
- **Вирусы** – *Herpes simplex*, *Herpes zoster*, *Cytomegalovirus hominis*, *Epstein-Barr virus*, *JC-virus*.

СВЯЗЬ МЕЖДУ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+

Число лимфоцитов CD4

мкл⁻¹



ВИЧ-кахексия



ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ

PNEUMOCYSTIS JIROVECI

Симптомы:

признаки дыхательной недостаточности (с цианозом или без), одышка
сухой кашель
при физикальном исследовании грудной клетки нарушения минимальны или отсутствуют

Рентгенография грудной клетки:

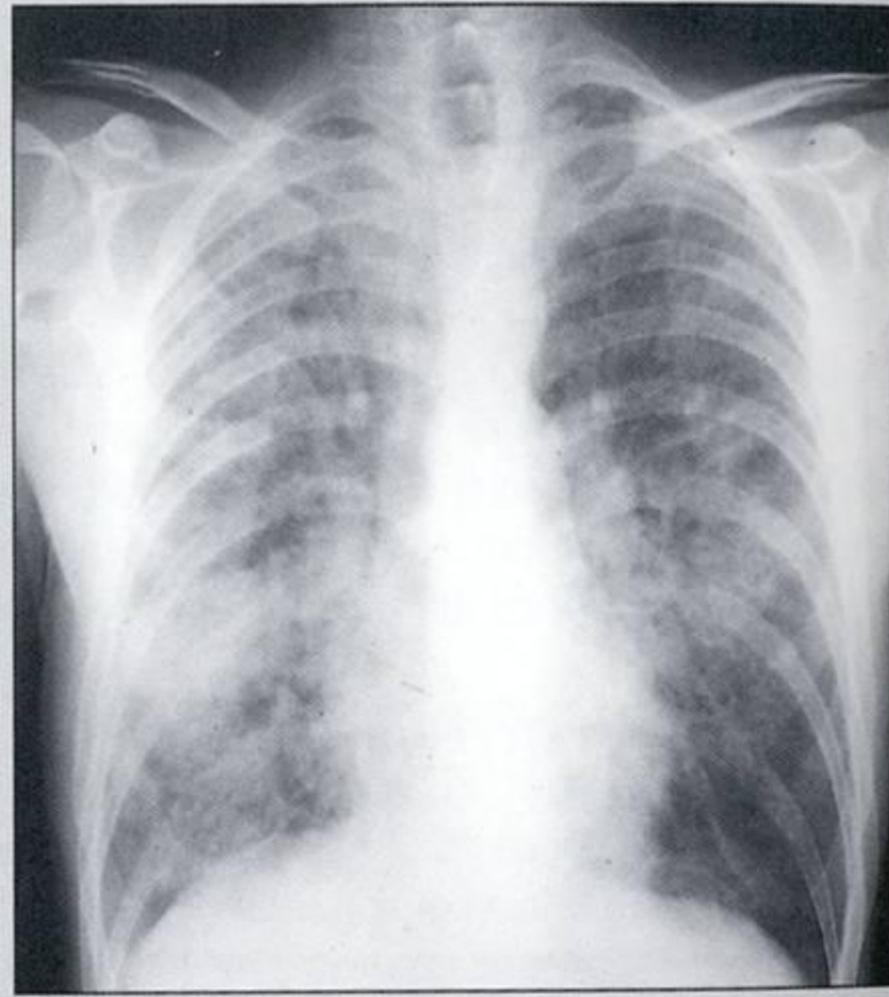
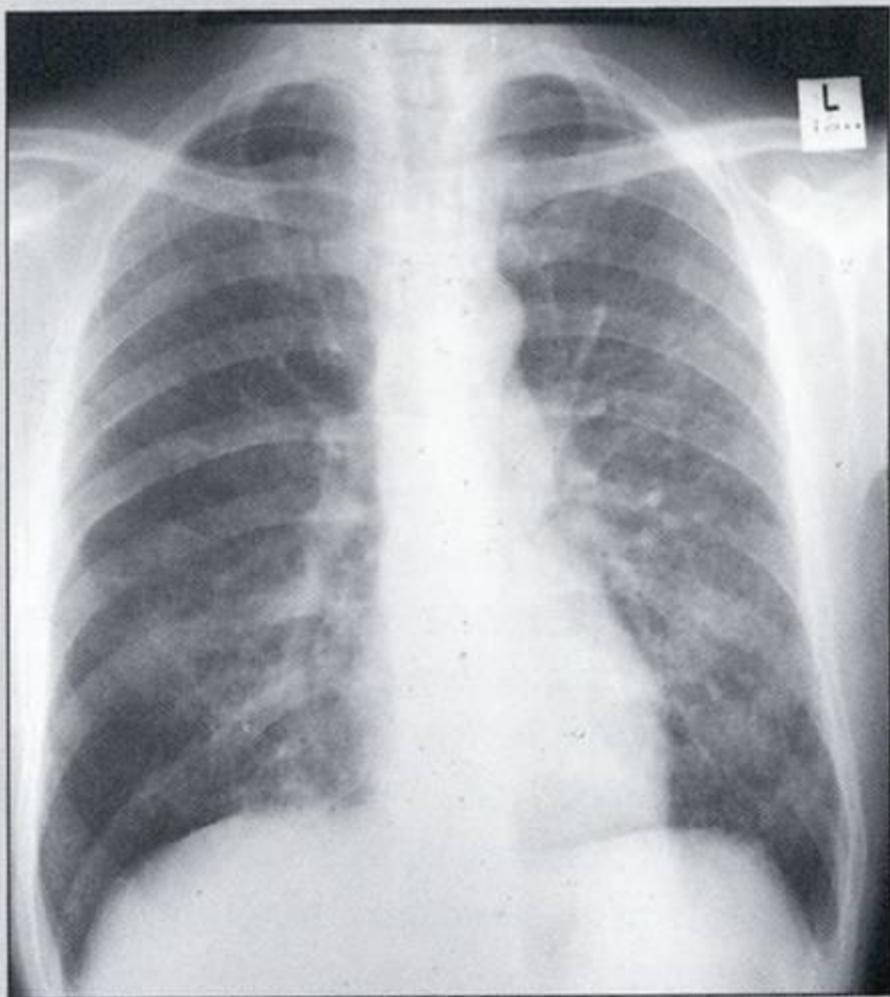
облаковидное снижение прозрачности в нижних отделах обоих легких
двусторонние очаговые тени
норма

Подтверждение диагноза:

обнаружение цист возбудителя в мокроте или жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже
снижение функции внешнего дыхания

Для лечения используют бисептол по 4 таблетки 4 раза в день; глюкокортикостероиды.

Пневмоцистная пневмония



КАНДИДОЗ

○ Поверхностный:

- кандидоз полости рта - молочница - самая частая форма
- вульвовагинит
- баланит или баланопостит
- зудящий дерматит

○ Инвазивный (зависит от степени иммунодефицита):

- кандидоз пищевода
- кандидоз бронхов
- диссеминированный кандидоз

Кандидоз полости рта



ETC

Кандидоз полости рта



ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

- Обычно - везикулы и болезненные поверхностные язвы на коже и слизистых (в области рта, носа, на губах и половых органах)
- Возможны менингоэнцефалит и менингит
- На фоне иммунодефицита
 1. поражения могут быть обширными, персистирующими, рецидивирующими, несут некротический характер, регрессируют медленнее, чем у иммунокомпетентных лиц.
 2. При диссеминации вируса (редко) происходит поражение легких, печени, почек, надпочечников и ЦНС.
 3. Характерна атипичная картина герпетической инфекции.



Perianal herpes

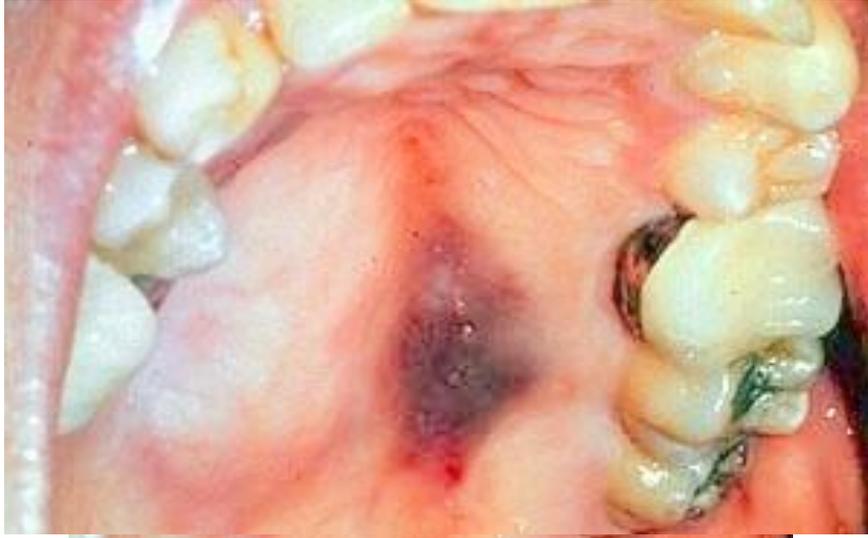


САРКОМА КАПОШИ



- Ассоциируется с HHV8
- Встречается на коже, слизистых и на внутренних органах (кроме мозга)
- Пятна, бляшки, папулы, узелки, новообразования, твердые на ощупь; от синюшно-фиолетовых до коричнево-черных; как правило, не беспокоят пациента.

ВАРИАЦИИ САРКОМЫ КАПОШИ



ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ АТИПИЧНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ

- **Этиология**
 - *Mycobacterium avium-intracellulare*
- **Клиническая картина:**
 - лихорадка, похудание, ночные поты
 - диарея и истощение
- **Диагностика:**
 - посев крови на специальные среды
 - Окрашенные на КУБ препараты, приготовленные из биоптатов печени и костного мозга
- **Лечение:**
 - кларитромицин + этамбутол + рифабутин
 - Или азитромицин, ципрофлоксацин, амикацин

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

- На фоне иммунодефицита цитомегаловирус может вызывать поражения различных органов:
 - Цитомегаловирусный энцефалит
 - цитомегаловирусный ретинит - слепота
 - цитомегаловирусная пневмония - одышка
 - цитомегаловирусный колит - лихорадка и диарея, боль в животе
 - болезненные язвы на слизистой рта - затруднение приема пищи
- Диагностика
 - IgM и IgG к цитомегаловирусу - ?
 - ПЦР на цитомегаловирусную ДНК
 - исследование биоптатов и методы гибридизации ДНК
- Лечение: ганцикловир, фоскарнет

ПРОЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЦНС

- Менингит: туберкулезный и криптококковый
- Токсоплазмоз
- Вирусный энцефалит: ВПГ, вирус *varicella-zoster*, ЦМВ
- ПМЛ: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (JC-virus)
- Лимфома ЦНС

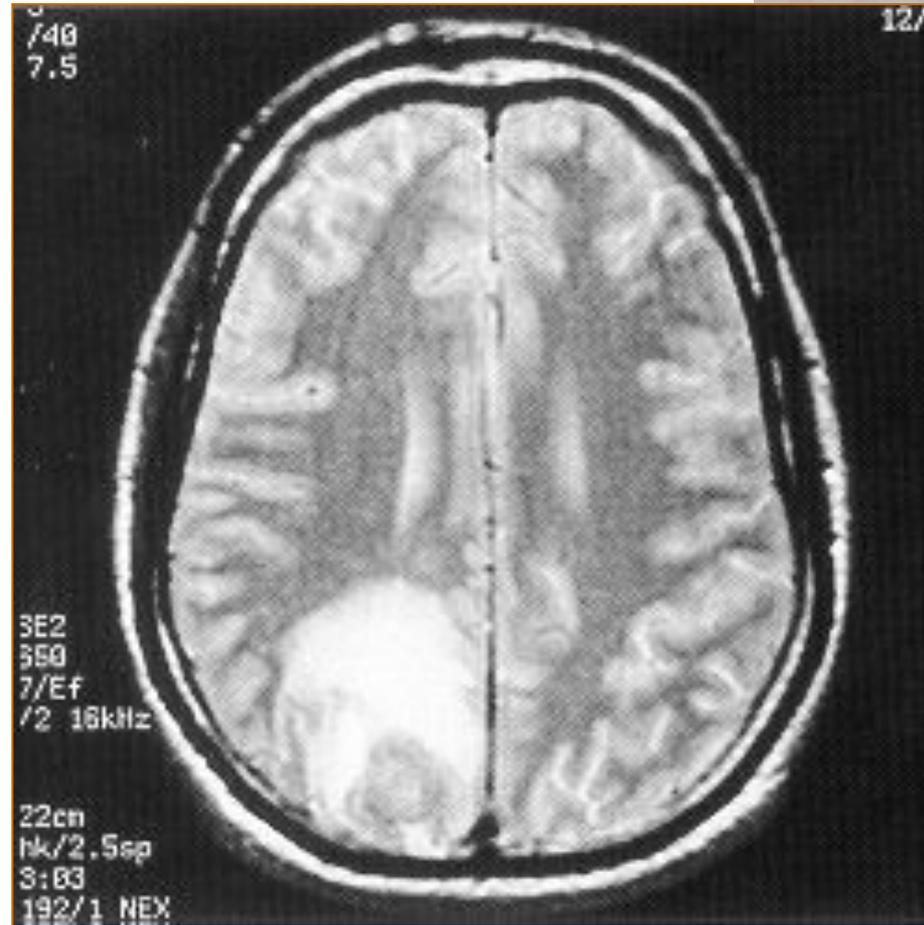
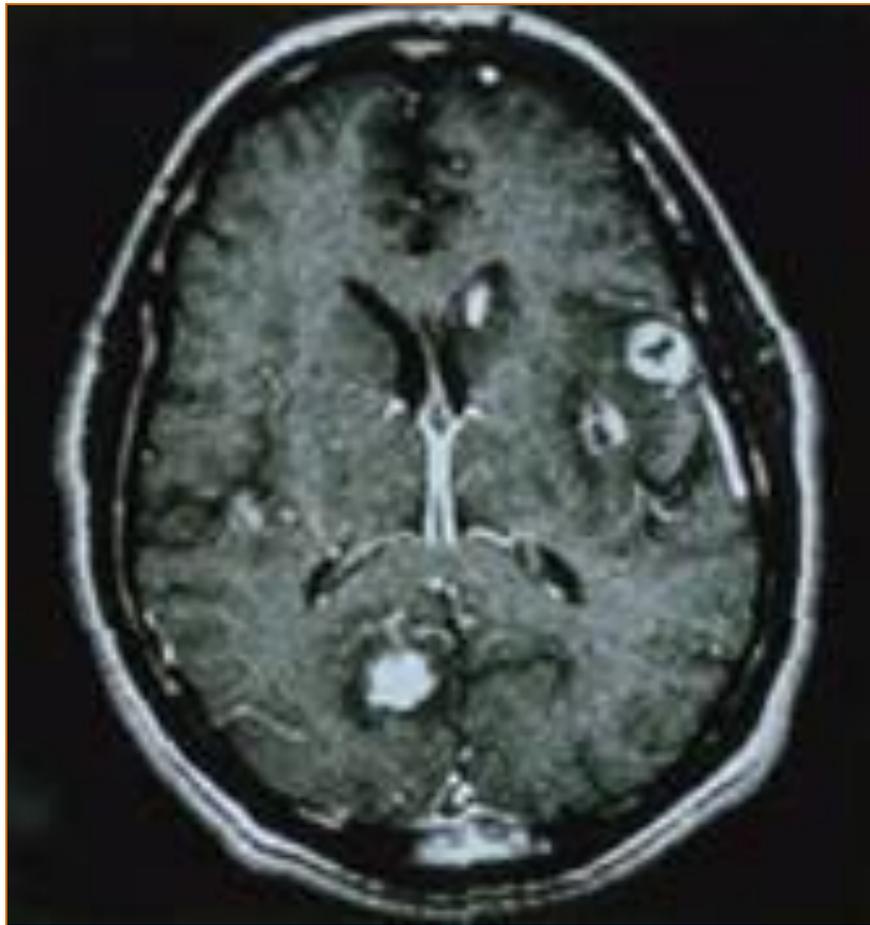
КРИПТОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

- Симптомы: головная боль, лихорадка, изменение сознания, боль в шее, тошнота, слабость, поражение черепных нервов
- Диагностика: лабораторный анализ спинномозговой жидкости, посев спинномозговой жидкости
- Лечение: Амфотерицин В и флюконазол
- Профилактика: немедленное начало АРВ, все, у кого был хоть один случай К. менингита, должны пожизненно принимать профилактический курс флюконазола 200 мг в сутки

ТОКСОПЛАЗМОЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

- Инфекция приводит к образованию множественных кист головного мозга
- Клиническая картина церебрального токсоплазмоза
 - > нарушения сознания
 - > головная боль, лихорадка, судороги
 - > очаговые неврологические симптомы (монопарезы, гемипарезы, двигательные нарушения, парезы черепных нервов, дисметрия, выпадения полей зрения, афазия)
 - > признаки повышения внутричерепного давления
- Диагностика
 - > КТ или МРТ - множественные контрастные кольцевидные очаги
 - > IgG, IgM к токсоплазмам
 - > биопсия головного мозга
- Лечение -ТМК/СМК 10 мг кг в сутки по ТМП 6 недель и более, далее по 0.5 дозы
- Профилактика при CD4 < 100 кл мкл ТМП/СМК 160_800 1 раз в сутки ежедневно до повышения CD4 > 100 клеток/мкл в течение 3 месяцев

Церебральный токсоплазмоз



КТО ПОДЛЕЖИТ ОБСЛЕДОВАНИЮ НА ВИЧ?

е
с
т
и
р
о
в
а
н
и
е
н
а
В
И
Ч

добровольное исключение

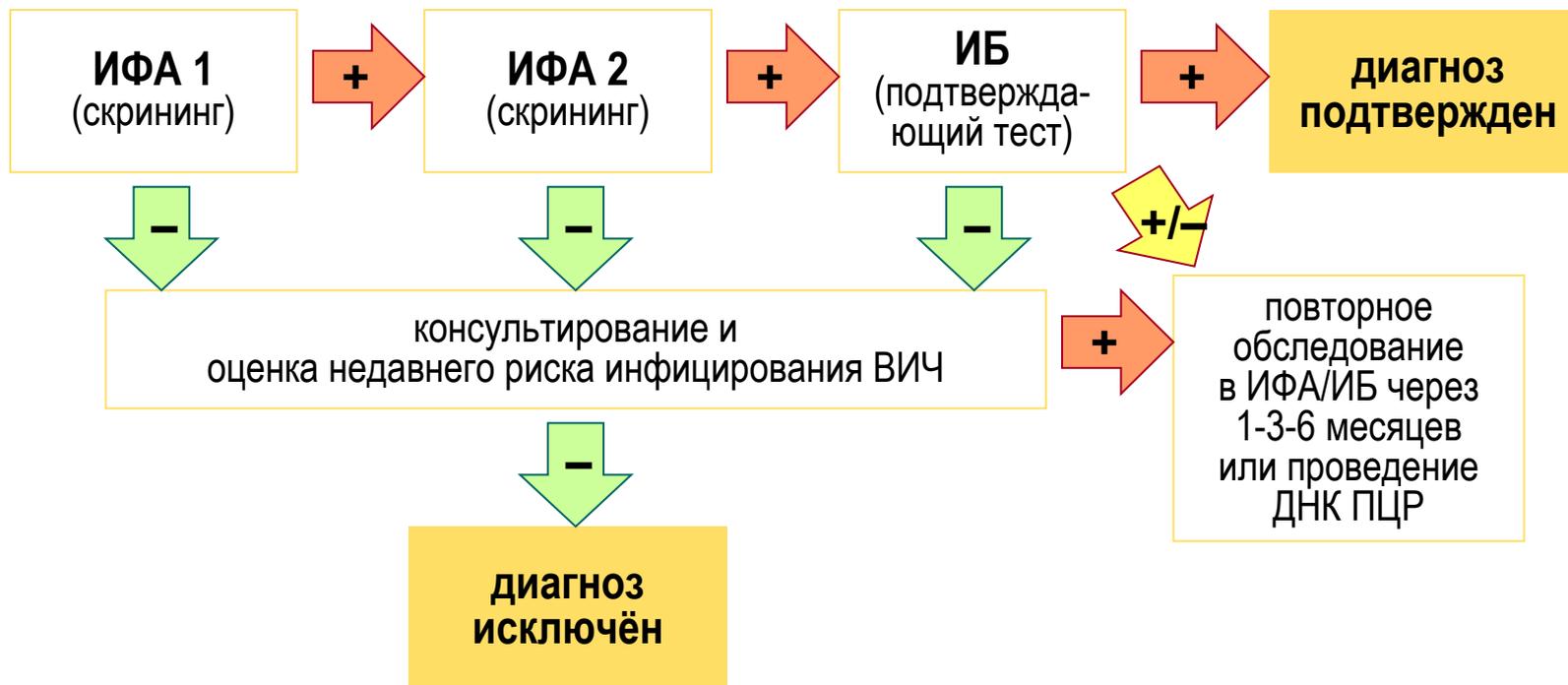
*предложение от врача
с возможностью отказаться*

добровольное включение

*по желанию (запросу)
самого пациента*

- доноры
- из очагов: бывшие в половом контакте с ВИЧ+ лицом или в сходных условиях по риску заражения ВИЧ
- по клиническим показаниям (при наличии оппортунистических инфекций или ряда возможных признаков иммунодефицита) - как пациенты, так и аутопсийный материал
- получающие частые гемотрансфузии
- дети от ВИЧ+ матерей или оформляющиеся в госучреждения
- пациенты с ИППП
- ПИН, МСМ, ЖСБ
- поступившие в следственный изолятор или приемник-распределитель
- медработники в случае профессионального контакта
- все изъявившие пройти обследование, в том числе анонимно
- иностранцы

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ

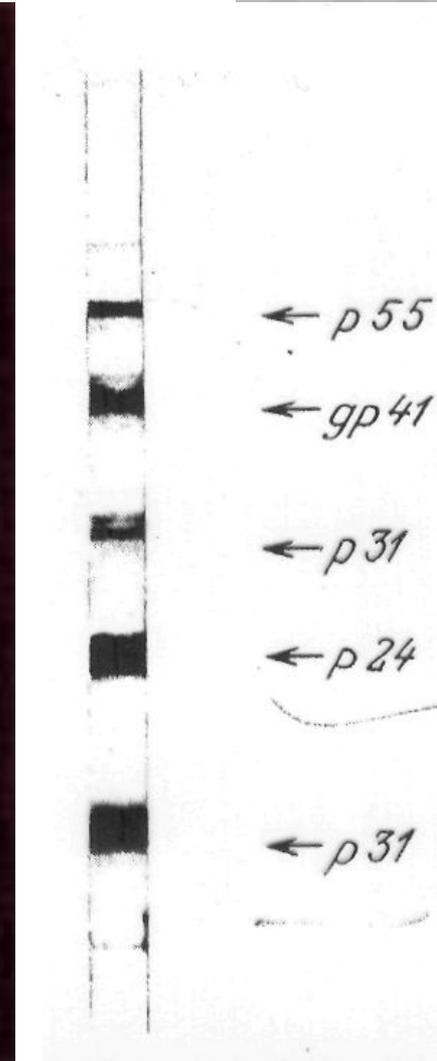
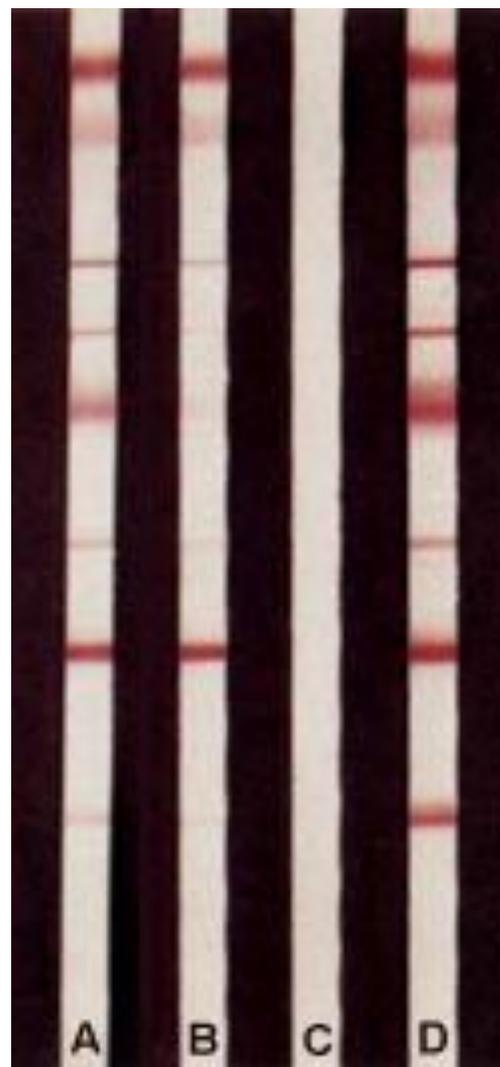


ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К ВИЧ

- У 90-95% зараженных антитела появляются в течение 3 мес. после заражения. Антитела к ВИЧ отсутствуют первые недели после заражения, в терминальной стадии заболевания их количество может заметно уменьшаться.
- **Скрининговое исследование - ИФА:**
определение суммарных антител к ВИЧ.
 - **Ложноположительные результаты:** у больных хроническими инфекциями (гепатитами, туберкулезом), аутоиммунными, онкологическими заболеваниями, гемофилией, у беременных, у детей с первичными иммунодефицитами

ДИАГНОСТИКА: ИММУНОБЛОТ

- Иммуноблоттинг (Western Blot) - выявление антител к отдельным белкам вируса.
- Отличие состоит в том, что сыворотку пациента вносят на панель с отдельными вирусными белками, которые были электрофоретически «разогнаны» на отдельные фракции согласно их молекулярной массе. Положительный результат по ВОЗ: сочетание 2 полос, соответствующих gp120 и gp41, по CDC: сочетание 2 из 3 – p24, gp120 и gp41.
- При получении «неопределенного» результата в ИБ пациента ставят на диспансерный учет и обследуют на наличие антител в динамике (через 3 мес.).



МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ АНТИГЕНОВ ВИЧ

- Определение белка p24 методом ИФА;
- Важно: в начале заболевания, до появления антител (ранняя диагностика).
- В связи с низким содержанием антигенов в крови, а также тем, они циркулируют в виде иммунных комплексов, чувствительность теста составляет около 60%.

ПЦР: ВЫЯВЛЕНИЕ РНК ВИЧ

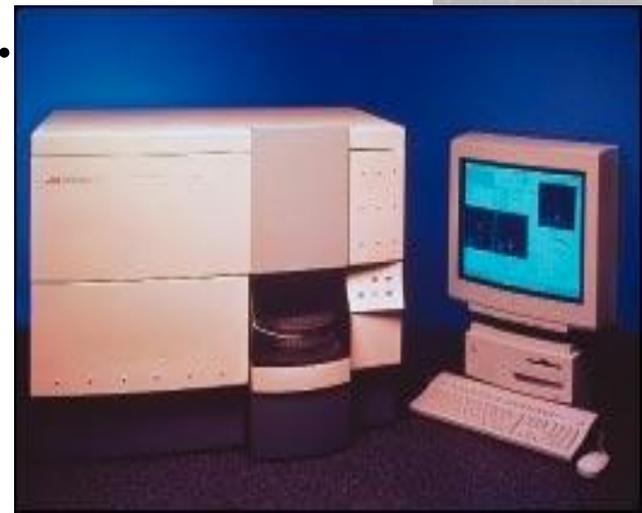
Используется для:

- Качественная. Подтверждение диагноза в сомнительных случаях, до появления антител, у ВИЧ-экспонированных детей
- Количественная. Прогноз заболевания, определение показаний к противовирусному лечению, контроль его эффективности в динамике (количественный учет).



ОПРЕДЕЛЕНИЕ CD4+ - КЛЕТОК

- Метод проточной цитофлуориметрии.
- В проточном цитометре клетки крови разделяются по их размеру; добавленные меченные красителем моноклоновые антитела, соединяясь с комплиментарными им CD4 рецепторами лимфоцитов, вызывают изменение окраски рабочего раствора, что определяется флуориметрически.



ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Цель - максимальное продление жизни больного и обеспечение сохранения ее качества.

- Снижение вирусной нагрузки
- Восстановление иммунитета
- Повышение качества жизни
- Лечебное воздействие
- Эпидемиологическое воздействие
(уменьшение вероятности передачи)
- Социально-экономическое воздействие
(предупреждение инвалидизации и связанного экономического бремени)

ГРУППЫ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ:

- 1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NRTIs):**
зидовудин (азидотимидин, ретровир);
диданозин (видекс); тенофовир (виреад);
ламивудин (эпивир); абакавир (зиаген)
- 2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NNRIs):**
невирапин (вирамун); ифавиренц
- 3. Ингибиторы протеазы (PI):**
саквинавир (инвираза); ритонавир (норвир);
нельфинавир; лопинавир/ритонавир
(калетра)
- 4. Ингибиторы фузии (слияния):**
Т-20 (фузеон)
- 5. Ингибиторы интегразы:** ралтегравир
- 6. Ингибиторы корецепторов ССR5:**
маравирок.

РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ: ПОКАЗАНИЯ К НАЧАЛУ АРТ

Клиническая стадия (ВОЗ)	Количество CD4+ клеток	Рекомендации
I	< 200 мкл ⁻¹ 200 мкл ⁻¹ – 350 мкл ⁻¹	Лечить Рассмотреть возможность лечения
II	< 200 мкл ⁻¹ 200 мкл ⁻¹ – 350 мкл ⁻¹	Лечить Рассмотреть возможность лечения
III	< 350 мкл ⁻¹	Лечить
IV	Независимо от количества CD4+	Лечить

Уровень ВН – вспомогательный критерий начала АРТ. В случае высокой ВН (>100 000 копий/мл), существует очень высокая вероятность быстрого падения количества клеток CD4. Поэтому в случае высокой ВН (>100000/мл) рекомендуется начинать АРТ на уровне CD4 >350/мкл.

ПРОТОКОЛЫ ВОЗ: СХЕМЫ ПЕРВОГО РЯДА

<i>Схема</i>	<i>Комбинация препаратов</i>
2 НИОТ + 1 ННИОТ	ZDV + ЗТС + (EFV или NVP) или TDF + FTC + (EFV или NVP) или ABC + ЗТС + (EFV или NVP)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ

- ◉ *Вирусная нагрузка - главный индикатор успеха или неэффективности лечения:*
 - Уменьшение вирусной нагрузки до уровня ниже 400 копий РНК ВИЧ в 1 мл к 24-й неделе лечения
 - Уменьшение вирусной нагрузки до уровня ниже 50 копий РНК ВИЧ в 1 мл к 48 неделе лечения

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ: CD4

- В первые 3 месяца возможно резкое увеличение CD4 лимфоцитов за счет мобилизации пристеночных лейкоцитов (перераспределения)
- Постепенный прирост CD4 лимфоцитов, который продолжается до тех пор, пока подавлена репродукция ВИЧ
- Прирост числа лимфоцитов CD4 при условии подавления репродукции ВИЧ составляет от 50 до 150 мкл⁻¹ в год

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АРТ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ

- Улучшение клинического состояния:
 - Увеличение веса
 - Уменьшение лимфатических узлов, печени и селезенки
 - Улучшение состояния кожи
- Отсутствие оппортунистических инфекций
- Улучшение качества жизни
- «Клиническая неудача» подразумевает продвижение стадии ВИЧ, наличие оппортунистических инфекций после 6 месяцев АРТ. Может быть потеря в весе, рецидив симптомов заболевания.

СХЕМЫ ВТОРОГО РЯДА

⊙ лопинавир/ритонавир + диданозин + абакавир

или

⊙ лопинавир/ритонавир + тенофовир + абакавир

или

⊙ лопинавир/ритонавир + тенофовир + (зидовудин + ламивудин)

ПРОФИЛАКТИКА ОИ

⊙ Пневмоцистная пневмония (ПП)

- Когда = $CD4 < 200 \text{ мкл}^{-1}$
- Как = TMP/SMX 160/800 мг/сут ежедневно

⊙ Токсоплазмоз

- Когда = $CD4 < 100 \text{ мкл}^{-1}$
- Как = так же, как при пневмоцистной пневмонии

ПРОФИЛАКТИКА ОИ

○ Туберкулез

- Когда = «+» Манту (папула ≥ 5 мм) или контакт с больным туберкулезом или $CD4 < 200$ клеток
- Как = изониазид + этамбутол (пиразинамид) 3 мес

○ Инфекции, вызванные атипичными микобактериями (*Mycobacterium avium-intracellulare*)

- Когда = $CD4 < 50$ мкл⁻¹
- Как = азитромицин или кларитромицин 1 раз в нед

○ Криптококкоз

- Когда = $CD4 < 50$ мкл⁻¹
- Как = флуконазол внутрь ежедневно

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПОСЛЕ КОНТАКТА С ВИЧ (1)

При ранении иглой или другим острым инструментом

- Сразу вымыть поврежденное место с мылом
- Подержать раневую поверхность под струей проточной воды, чтобы дать крови свободно вытекать из раны
- В отсутствие проточной воды обработать поврежденное место дезинфицирующим гелем или раствором для мытья рук

НЕЛЬЗЯ!

- Использовать сильнодействующие средства (спирт, йод) - ухудшают состояние раны
- Сдавливать и тереть поврежденное место
- Отсасывать кровь из ранки, оставшейся от укола

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПОСЛЕ КОНТАКТА С ВИЧ (2)

При разбрызгивании крови и других биологических жидкостей на неповрежденную кожу

- Немедленно промыть загрязненный участок
- В отсутствие проточной воды - обработать гелем или раствором для мытья рук
- **НЕЛЬЗЯ**
 - Использовать сильнодействующие средства
 - Тереть и скрести место контакта
 - Накладывать повязку

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПОСЛЕ КОНТАКТА С ВИЧ (3)

При разбрызгивании крови и других биологических жидкостей в глаза

- Сразу промыть глаз водой или физиологическим раствором. Сесть, запрокинув голову, и попросить коллегу осторожно лить в глаз воду или физиологический раствор
- Не снимать контактные линзы во время промывания (создают защитный барьер). Снять линзы, после того как глаз промыт и обработать как обычно (безопасны для использования)
- **НЕЛЬЗЯ**
 - Промывать глаза с мылом или дезинфицирующим раствором

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПОСЛЕ КОНТАКТА С ВИЧ (4)

- При разбрызгивании крови или других биологических жидкостей в рот
- Немедленно выплюнуть попавшую в рот жидкость
- Тщательно прополоскать рот водой или физиологическим раствором и снова выплюнуть. Повторить полоскание несколько раз
- **НЕЛЬЗЯ**
 - Использовать для промывания мыло или дезинфицирующий раствор

НАЧАЛО И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПКП

- ПКП необходимо начинать в течение нескольких часов после контакта, в идеале - от 2 и не позднее 72 часов
- Продолжительность ПКП - 4 недели
- Схема состоит из 2 НИОТ и 1 ИП



Спасибо за внимание!