

Белорусский государственный медицинский университет

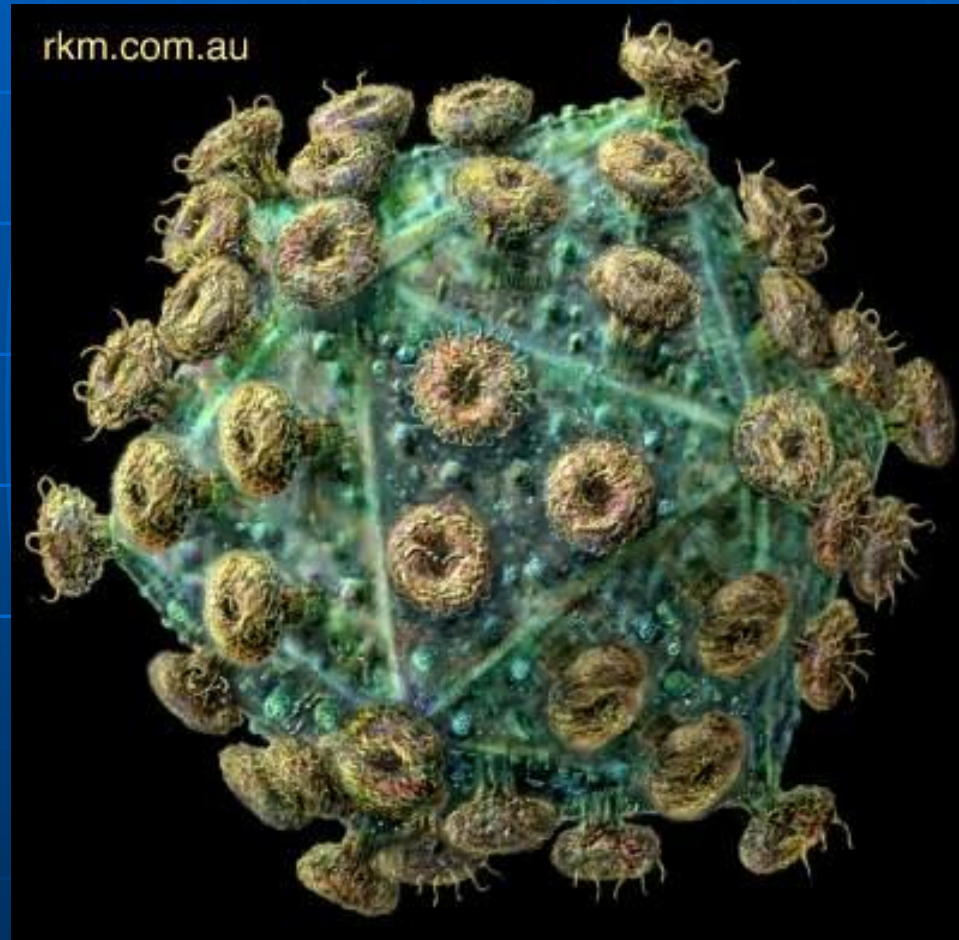
ВИЧ-инфекция- классификация, клиника, лечение

М.Л.Доценко
Д.м.н., профессор

Знать СПИД, это — знать всю медицину.

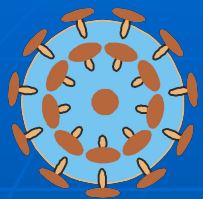
- Это единственная самостоятельная инфекция, не имеющая сколько-нибудь определенной клинической картины, ее симптоматология определяется исключительно характером присоединяющихся вторичных заболеваний.

Human Immunodeficiency Virus



Что такое ВИЧ инфекция сегодня в РБ?





присоединение и
проникновение

Жизненный цикл ВИЧ



Анатомические резервуары ВИЧ



- Анатомические резервуары – это зоны человеческого организма, где вирус продолжается размножаться тогда, когда в плазме крови его уже нет благодаря применению эффективной терапии
 - Причиной этого, как правило, является **анатомическая обособленность** такой зоны, препятствующая проникновению лекарственных препаратов и созданию их достаточной концентрации в клетках, продуцирующих вирус
- Такие ткани или органы получили название **санctuариев**
- Размножение вируса в sanctuариях является базой для его **компартиментализации** и повышения генетического разнообразия

Скрининг тесты

Антитела к ВИЧ

Антитела к ВИЧ/антигены ВИЧ (комбинир. тесты)

Подтверждающие (дополнительные) тесты

Антитела к ВИЧ (подтверждающий тест)

Антиген ВИЧ

РНК ВИЧ

-  = как правило, негативный
-  = возрастание частоты позитивных
-  = как правило, позитивный
-  = снижение частоты позитивных

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
недель после инфицирования ВИЧ

Шведский институт по контролю за инфекционными заболеваниями, 2005

Тесты для лабораторной диагностики при ВИЧ-инфекции

1. Тесты для диагностики:

- Скрининговые для определения антител: иммуноферментный анализ (ИФА), в т.ч. быстрые тесты
- Подтверждающие для определения антител : иммунный блотинг (ИБ);
- Методы амплификации НК: качественная ПЦР(ДНК-ПЦР) в культуре лимфоцитов крови

2. Тесты для слежения за течением:

- Методы амплификации НК: количественная ПЦР (РНК-ПЦР, вирусная нагрузка) в плазме
- Определение иммунного статуса: CD4

Кто подлежит обследованию на ВИЧ?

добровольное исключение

*предложение от врача
с возможностью отказаться*

добровольное включение

*по желанию (запросу)
самого пациента*

- **доноры**
- **иностранцы**
- **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**
- **плацентарная кровь, поступающая на переработку**
- **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**

Быстрые тесты

- выявляют IgM Ab – то есть даже более чувствительны, чем ИФА 1-3 поколений
- для экстренного уточнения ВИЧ-статуса в медучреждениях (обследование беременных, поступивших родить с неизвестным ВИЧ-статусом, и обследование биоматериала при профессиональных контактах) – методикой постановки должен владеть любой акушер дежурной бригады и врач приемного покоя
- для домашнего использования

OraQuick® тестполоска

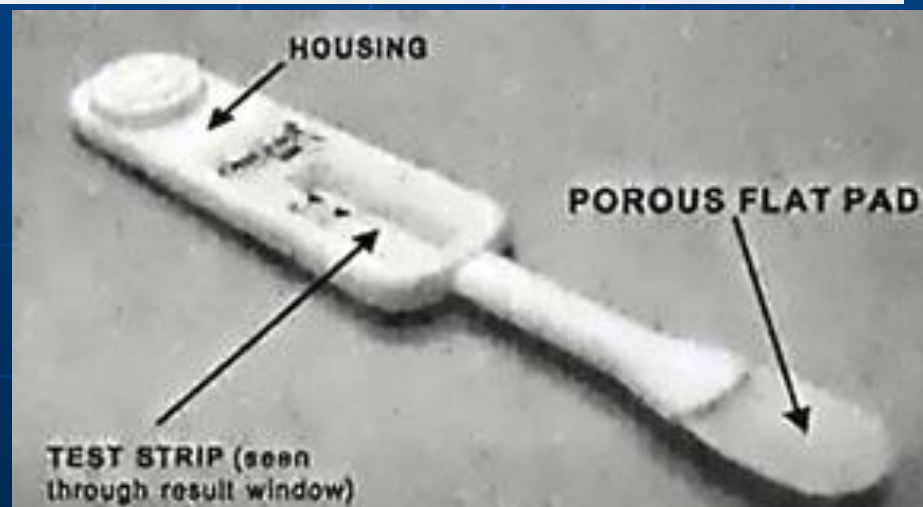
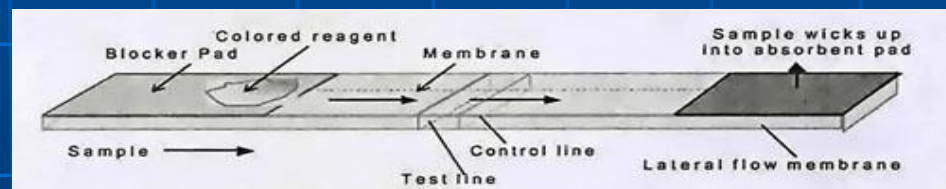
каплю цельной капиллярной крови берут из пальца специальной петлей, переносят во флакон с буфером и перемешивают, там осуществляется реакция, и в окошке считывают результат

чувствительность 99,6%,
специфичность ~100%,
время постановки 20 минут

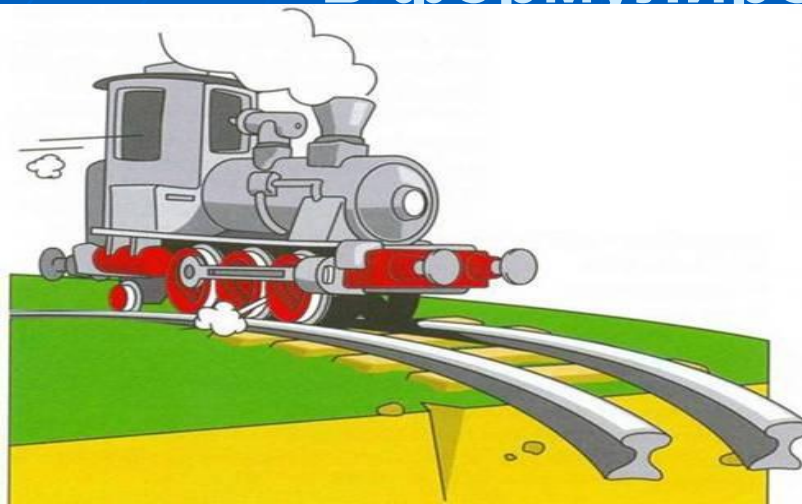
«-» тест = здоров,

«+» тест => в ИФА и ИБ

цит. по А.М. Khalsa, Pacific AIDS
Education and Training Center KECK
School of Medicine, 2003



Лабораторные данные в формулировке показаний к АРТ



CD4 (иммунный статус) –
это «расстояние, оставшееся до
пропасти» = констатация стадии

VL (вирусная нагрузка) –
это скорость, с которой движется поезд
= прогноз

клиника СПИДа

основное показание к АРТ

уровень CD4

констатация
имеющейся
иммуносупрессии

ориентируемся при отсутствии
клиники
(не всегда существует корреляция
клиники и CD4 ! – часто возможно
в т.ч. появление клинической
симптоматики при нормальных/
некритично сниженных CD4 и
наоборот)

**вирусная
нагрузка**

прогноз

при высокой VL вероятно в
ближайшем будущем снизятся CD4
и появится клиника

Почему диагноз ВИЧ-инфекции ставится на поздних стадиях?



- Несогласие и страх с/перед поставленным диагнозом

- Нежелание иметь дело с системой здравоохранения

- Недоступность диагностических тестов или медицинской помощи

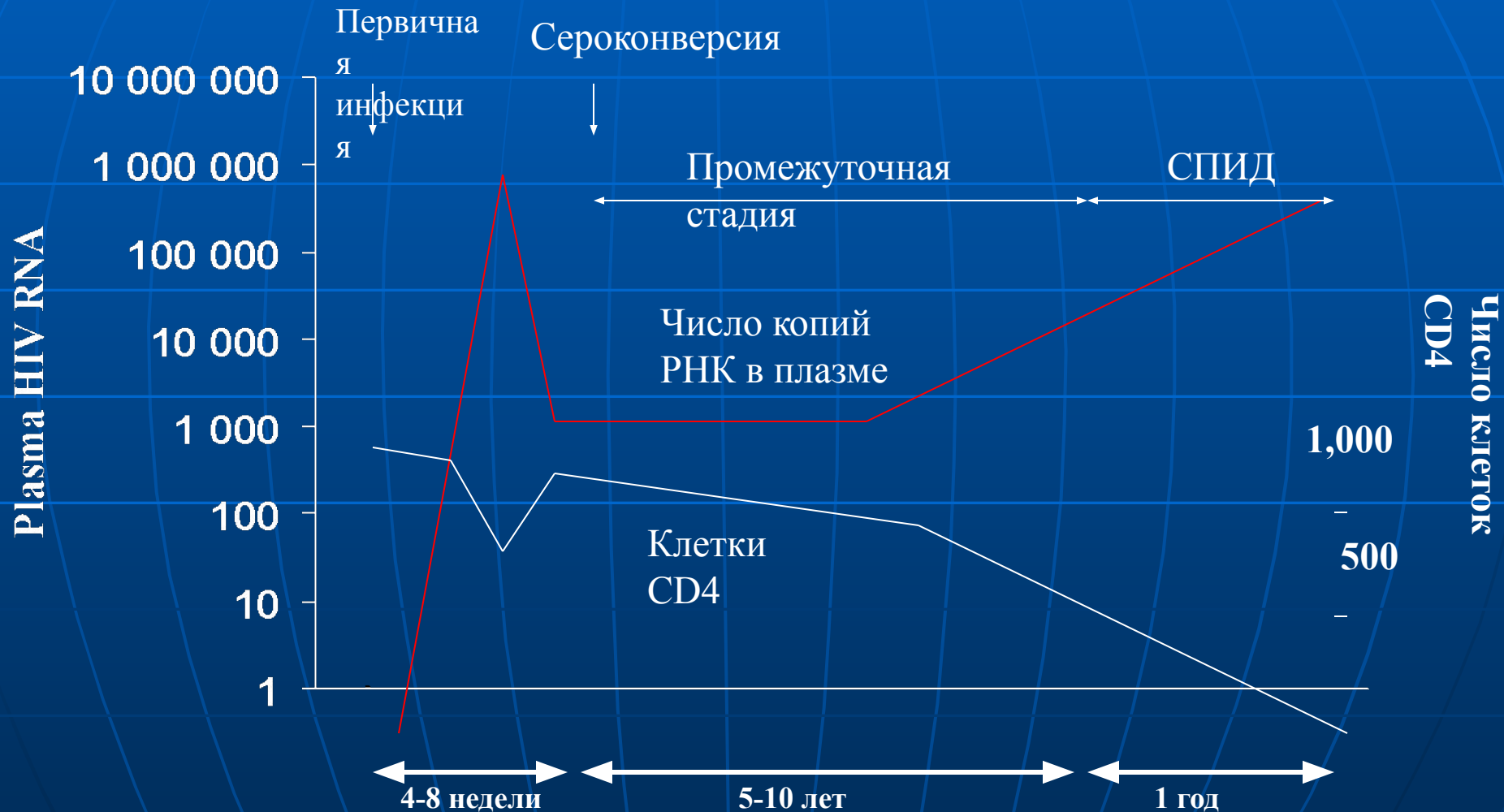
- Социальная стигма

- Экономические / юридические / профессиональные последствия

- Непросвещенность

- Пациента (незнание риска)
- Врача (пропущенные оппортунистические инфекции)

ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-инфекции



Классификация

Острая ВИЧ инфекция



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727



Клиническая стадия I по системе ВОЗ

- Бессимптомное течение
- Генерализованная лимфаденопатия

1 уровень функциональных возможностей: бессимптомное течение, нормальный уровень повседневной активности

Клиническая стадия II по системе ВОЗ

- Потеря веса менее 10% от исходного
- Легкие поражения кожи и слизистых (себорейный дерматит, зудящие дерматозы, грибковые поражения ногтей, рецидивирующий афтозный стоматит, ангулярный хейлит)
- Волосистая лейкоплакия языка
- Опоясывающий лишай за последние 5 лет
- Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (например, бактериальный синусит)

И/или 2 уровень функциональных возможностей: клинические проявления, нормальный уровень повседневной активности



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology



Кандидоз

- **Кандидоз кожи:**
зудящий дерматит



Кандидоз слизистой полости рта

- **Кандидоз полости рта и глотки:** поражение слизистой оболочки щек, языка, ротоглотки, десен, твердого и мягкого неба



Кандидоз



КАНДИДОЗ



Кандидоз

- **Кандидоз половых органов**
- **Женщины:** кандидозный вульвовагинит, проявляющийся выделениями из влагалища и зудом вульвы и влагалища.
- **Мужчины:** баланит или баланопостит, проявляющиеся выделениями из полости крайней плоти и зуд полового члена и крайней плоти.



ОНИХОМИКОЗ



Себорейный дерматит

- **ВОЗБУДИТЕЛЬ:**
дрожжеподобный грибок
Pityrosporum(?)
- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:**
эритематозные бляшки без
четких границ, покрытые
жирными корочками,
располагающиеся на
волосистой части головы, на
лице, за ушными раковинами,
на туловище и, иногда, в
области лобка.



Себорейный дерматит



Себорейный дерматит



Себорейный дерматит

- **ДИАГНОСТИКА:**
типичные
клинические
проявления.
- **ЛЕЧЕНИЕ:**
 -
 - Кортикостероиды
местно;
 - Лечебные
шампуни.



Дерматомикозы

■ ФОРМЫ:

- дерматомикоз гладкой кожи (tinea corporis);
- паховый дерматомикоз (tinea cruris);
- дерматомикоз стоп (tinea pedis);
- онихомикоз (tinea unguium);
- дерматомикоз волосистой части головы (tinea capitis).



Клиническая стадия III по системе ВОЗ

- 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)
- **туберкулез легких**
- Тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, гнойный миозит)

И/или 3 уровень функциональных возможностей: в течение последнего месяца пациент проводил в постели менее 50% дневного времени

Клиническая стадия IV по системе ВОЗ

- ВИЧ-кахексия: потеря веса более 10% от исходного и либо хроническая (более 1 месяца) диарея неясной этиологии, либо хроническая слабость в сочетании с длительной (более 1 месяца) лихорадкой неясной этиологии
- Пневмоцистная пневмония
- **Внелегочной туберкулез**
- Церебральный токсоплазмоз
- Криптоспоридиоз с диареей длительностью более 1 месяца
- Внелегочный криптококкоз
- Цитомегаловирусная инфекция с поражением любых органов, кроме печени, селезенки и лимфатических узлов (например, ретинит)
- Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса, с поражением внутренних органов или хроническим (более 1 месяца) поражением кожи и слизистых оболочек

Токсоплазмоз

- **Причина:** латентная инфекция, вызванная *Toxoplasma gondii*.
- У ВИЧ-инфицированных токсоплазмоз чаще всего протекает в форме **энцефалита** или **диссеминированной инфекции**.
- **Частота:** в отсутствие профилактики развивается у 30% больных СПИДом с латентной инфекцией, вызванной *T. gondii* (подтверждается серологическим исследованием).

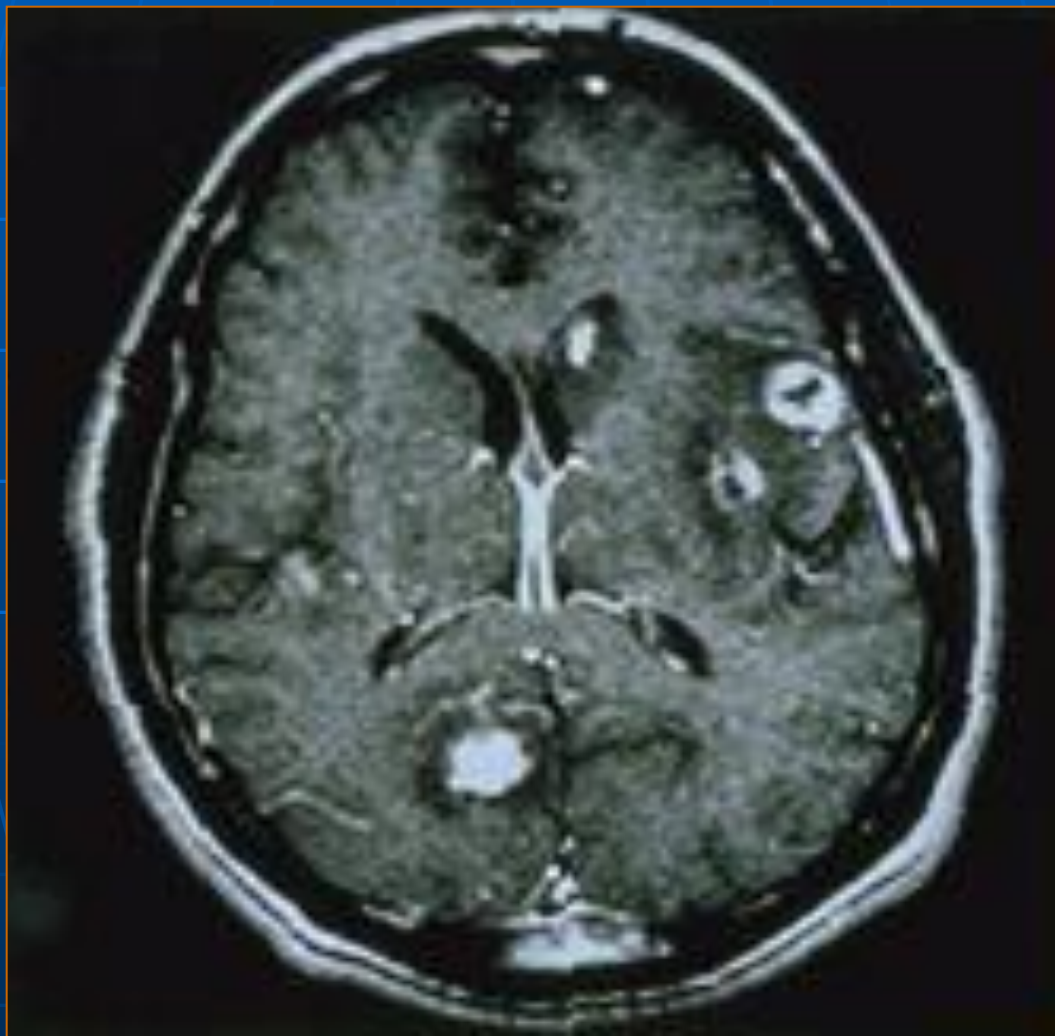
Проявления токсоплазмоза

- Токсоплазмоз можно заподозрить по клинической картине:
 - ✓ нарушения сознания;
 - ✓ лихорадка;
 - ✓ эпилептические припадки;
 - ✓ головные боли;
 - ✓ очаговая неврологическая симптоматика, включая парезы и параличи (в том числе черепных нервов), двигательные нарушения, расстройства координации движений, выпадение полей зрения, афазию;
 - ✓ число лимфоцитов CD4 $< 100 \text{ мкл}^{-1}$ – у более чем 80% больных.

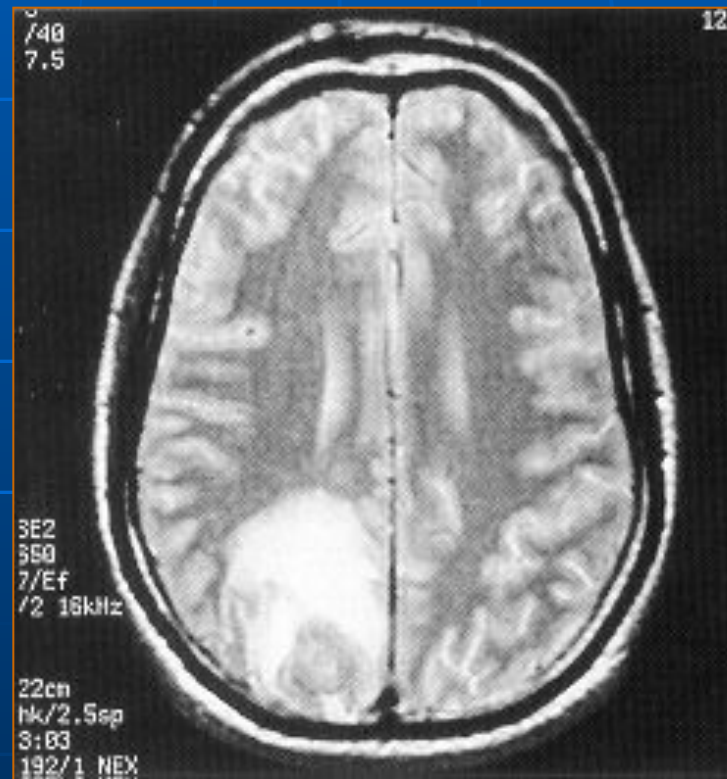
Диагностика токсоплазмоза

- КТ или МРТ головы: множественные кольцевидные очаги.
- Если КТ и МРТ недоступны, в диагностике помогает выявление IgG к возбудителю (серологические реакции на антитела к *T. gondii* положительны более чем в 95% случаев).
- ПЦР на *T. gondii* в СМЖ обладает чувствительностью 50% и специфичностью 100%.
- Диагноз можно подтвердить гистологическим исследованием биоптата головного мозга.
- Как правило, лечение позволяет быстро добиться значительного улучшения.

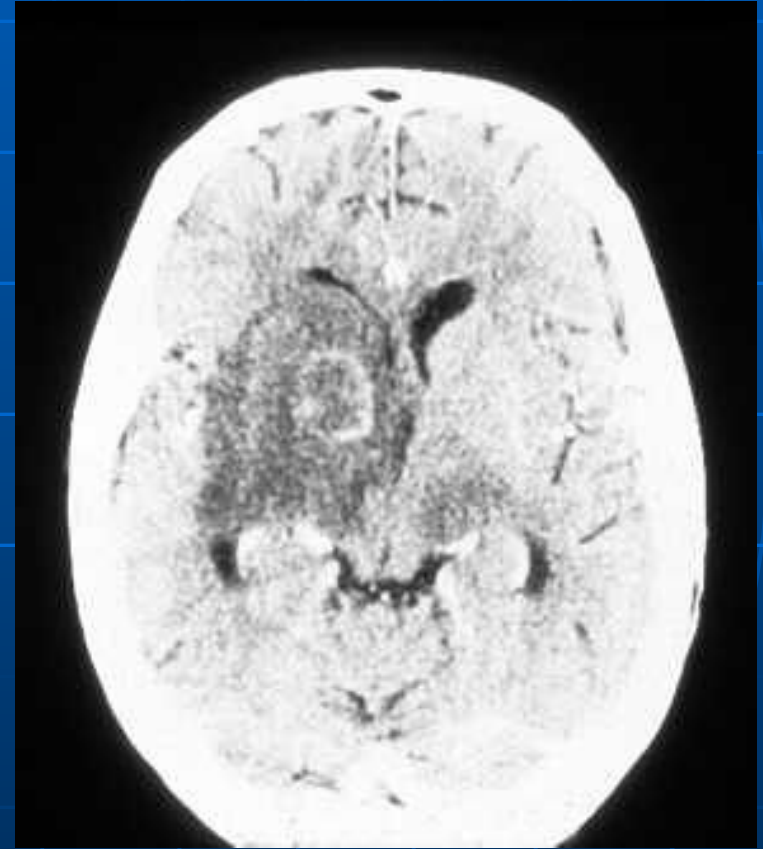
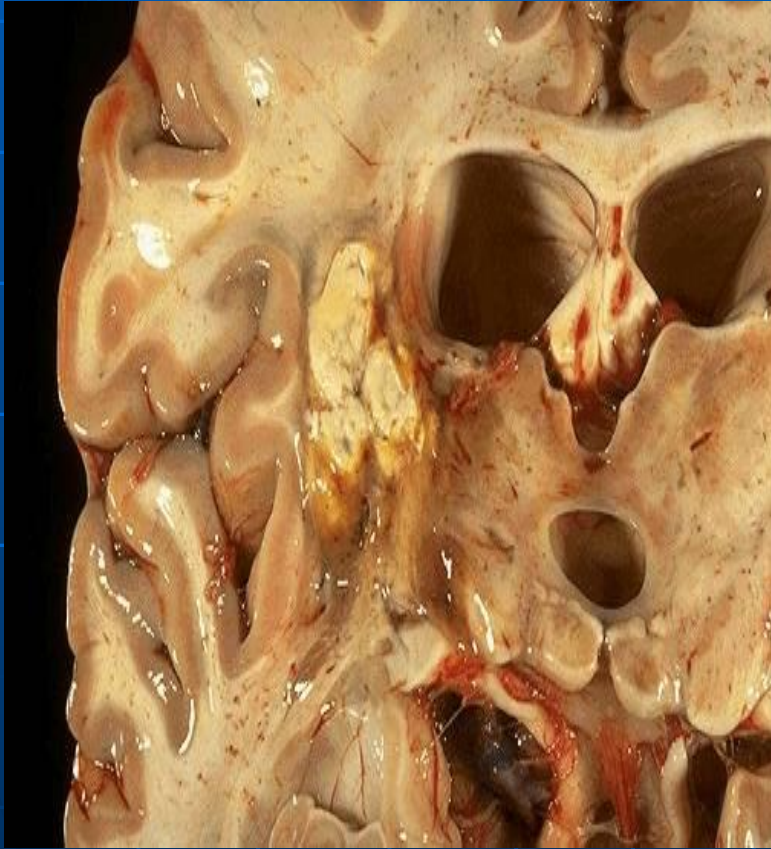
Церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ



Церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ



Церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ



Инфекции, вызываемые ВПГ

- Часто встречаются в клинической практике.
- **Типичные** герпетические высыпания обычно представлены везикулами и болезненными поверхностными эрозиями, располагающимися вокруг рта, на крыльях носа, губах и половых органах.
- За первичным эпизодом герпеса часто следуют рецидивы.
- У лиц с иммунодефицитом поражения могут быть обширными и персистирующими, может также произойти диссеминация инфекции.
- При диссеминации инфекции возможны поражения легких, пищевода и ЦНС с развитием менингита и менингоэнцефалита.

Инфекции, вызываемые ВПГ

ВПГ менингоэнцефалит

- ВПГ может также вызывать менингоэнцефалит и менингит.
- ВПГ энцефалит характеризуется возникновением множественных очагов поражения головного мозга, которые можно увидеть с помощью КТ.
- **Схема первого ряда:**
 - ацикловир, 10 мг/кг каждые 8 часов в/в в течение 14-21 суток
- ИЛИ
- **Схема второго ряда:**
 - фоскарнет (при подозрении на устойчивость к ацикловиру), 40 мг/кг каждые 8-12 часов в/в в течение 14 суток.

Цитомегаловирусная инфекция

- **Поражение ЦНС**
(включая ЦМВ ретинит, ЦМВ энцефалит)
- **Хроническая диарея**
- **Поражение легких**

Цитомегаловирусный энцефалит

- **Причина:** цитомегаловирус + число лимфоцитов CD4 < 50 мкл⁻¹.
- **Частота:** $< 0,5\%$ среди больных СПИДом.
- **Клиническая картина:** быстро прогрессирующая спутанность сознания, симптомы поражения черепных нервов, нистагм, атаксия, головная боль + лихорадка $\pm$ цитомегаловирусный ретинит.
- **Диагностика:**
 - ✓ МРТ выявляет перивентрикулярные сливные очаги с усилением контраста.
 - ✓ ПЦР на цитомегаловирус в СМЖ обладает чувствительностью $> 80\%$ и специфичностью 90% .
 - ✓ Выделить культуру ЦМВ из СМЖ обычно не удастся.
- **Лечение:** ганцикловир, фоскарнет или оба препарата, в/в.

Криптококковый менингит

- **Частота:** 8-10%.
- **Клиническая картина:** лихорадка, головная боль, тревожность (75%); реже - нарушения зрения, ригидность затылочных мышц, симптомы поражения черепных нервов, эпилептические припадки (10%); очаговых неврологических симптомов нет.
- Число лимфоцитов CD4 $< 100 \text{ мкл}^{-1}$.
- **КТ и МРТ:** в большинстве случаев в норме.
- **Диагностика:** выделение культуры возбудителя (удается в 95-100% случаев), выявление антигенов (чувствительность и специфичность $> 95\%$).
 - ✓ Окончательный диагноз: выявление антигенов в СМЖ или выделение культуры возбудителя из СМЖ.

Первичная лимфома ЦНС

- **Причина:** почти все случаи обусловлены вирусом Эпштейна-Барр.
- **Частота:** до применения ВААРТ — 2–6%, т. е. в 1000 раз чаще, чем среди населения в целом.
- **Клиническая картина:** очаговые неврологические или общемозговые симптомы.
- Число лимфоцитов CD4 обычно $<50 \text{ мкл}^{-1}$.
- **Диагностика:**
 - ✓ МРТ (одиночные или множественные очаги, которые по плотности либо ниже, либо не отличаются от окружающей мозговой ткани, обычно гомогенные, иногда кольцевидные);
 - ✓ Исследование СМЖ на ДНК вируса Эпштейна-Барр обладает специфичностью $> 94\%$ и чувствительностью 80% ;
 - ✓ Биопсия головного мозга.

Факторы в пользу диагноза «лимфома ЦНС»

- 1) Типичные изменения на КТ и МРТ
- 2) Отрицательные серологические реакции на *T. gondii*.
- 3) Отсутствие клинического улучшения через 1–2 недели эмпирического лечения токсоплазмоза.
- 4) Отсутствие лихорадки (часто).
- 5) Быстрый захват таллия при однофотонной эмиссионной томографии.

Клиническая стадия IV по системе ВОЗ (продолжение)

- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
- Любой диссеминированный эндемический микоз
- Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
- Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями
- Сальмонеллезная септицемия (кроме *Salmonella typhi*)
- Внелегочный туберкулез
- Лимфома
- Саркома Капоши
- ВИЧ-энцефалопатия

И/или 4 уровень функциональных возможностей: в течение последнего месяца пациент проводил в постели более 50% дневного времени

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

- **Причина:** активация JC-вируса (широко распространен) у пациентов с иммунодефицитом.
- **Частота:** 1-2% среди больных СПИДом.
- **Клиническая картина:** расстройства мышления, выпадение полей зрения, гемипарезы, нарушения речи, снижение координации движений – в отсутствие лихорадки.
- Число лимфоцитов CD4 обычно составляет $35-100 \text{ мкл}^{-1}$, но у 7-25% пациентов превышает 200 мкл^{-1} .

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (продолжение)

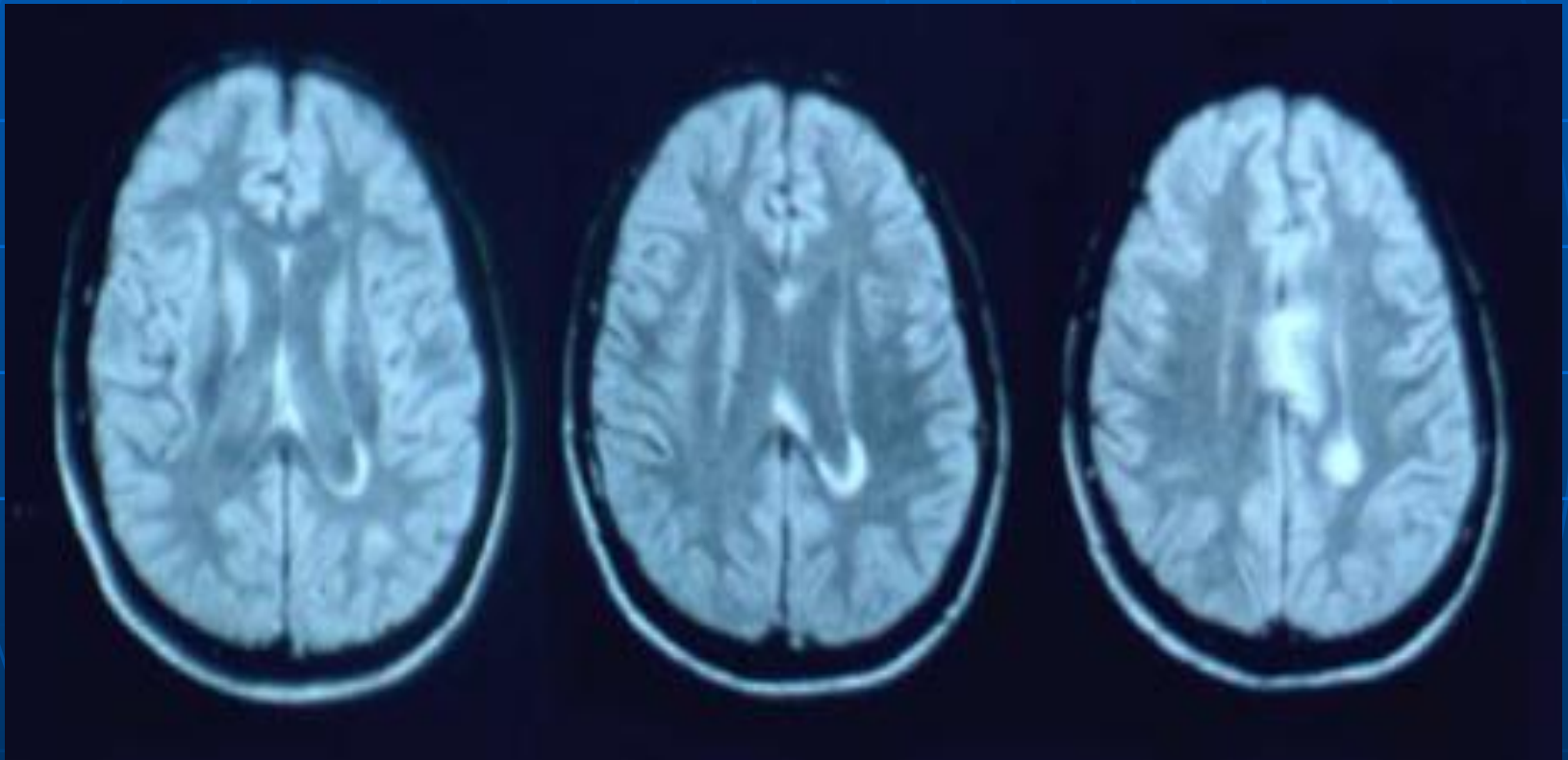
■ **Диагностика**

- МРТ выявляет неконтрастируемые очаги пониженной плотности в белом веществе головного мозга без признаков отека;
- Исследование СМЖ на JC-вирус методом ПЦР обладает чувствительностью 80% и специфичностью 95%.

■ **Лечение:** эффективное лечение пока не найдено.

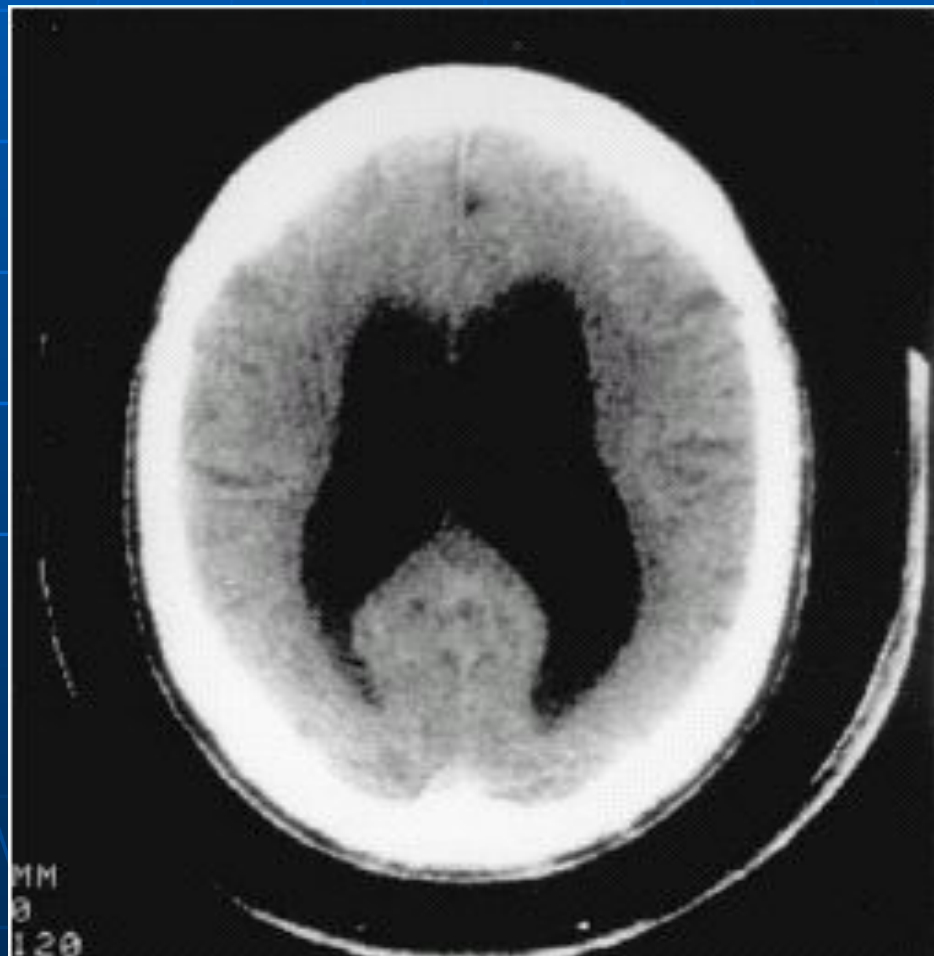
■ **Прогноз:** средняя продолжительность жизни после появления первых симптомов составляет 1–6 месяцев.

мультифокальная лейкоэнцефалопатия



СПИД-деменция

(атрофия коры и желудочков)



Кандидозный эзофагит

Рентгенография
пищевода с
барием, видна
грубая неровность
контура
пищевода.

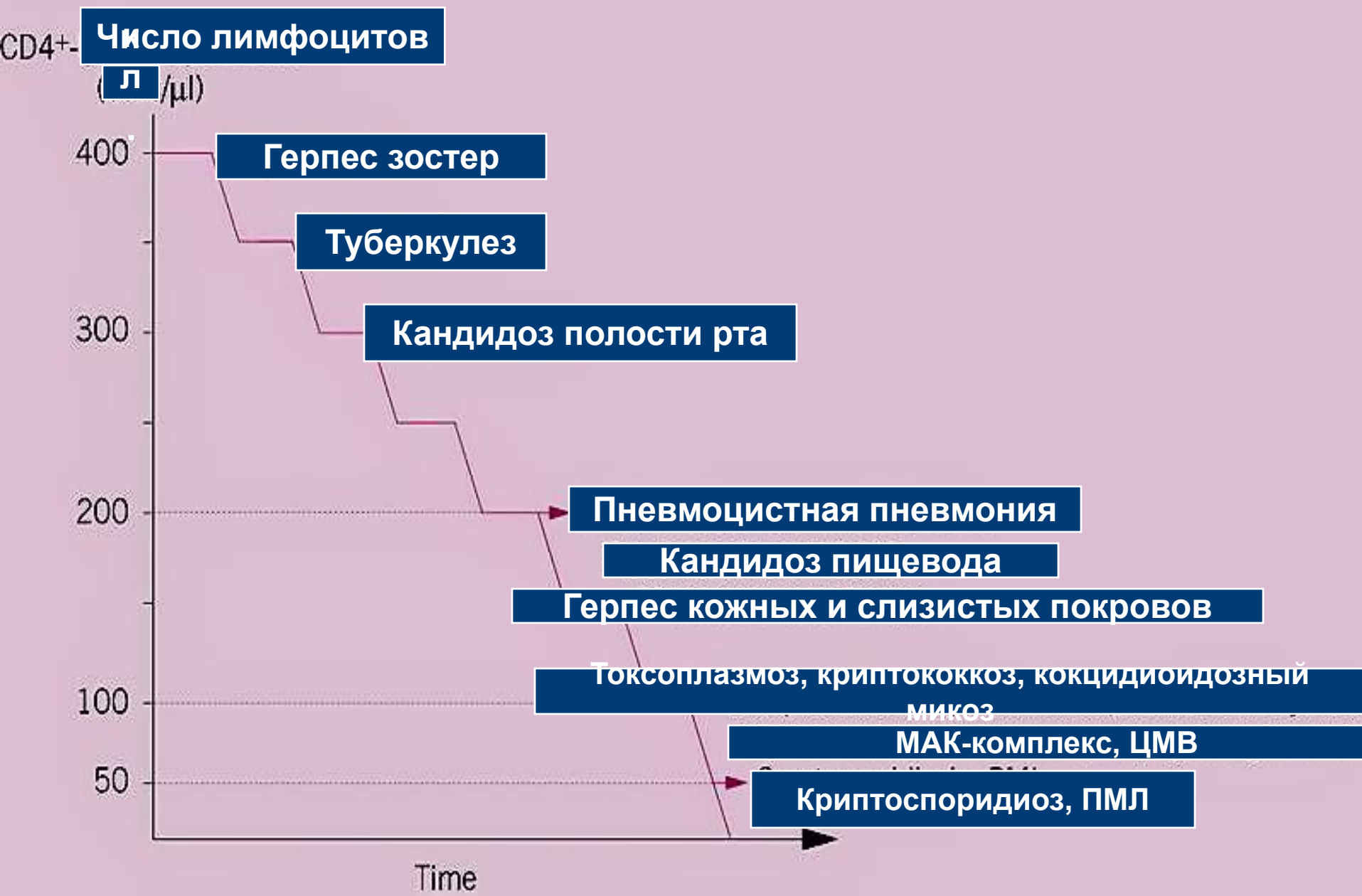


- В 1993г. Центром по контролю за заболеваниями (CDC, США) принята классификация, связывающая клинические и иммунологические признаки ВИЧ-инфекции.
- Она включает 3 категории клинические (А, В, С) и 3 – иммунологические (CD4-клетки)

Классификация по числу CD4-клеток

- $> 500/\text{мм}^3$
- $200\text{-}499/\text{мм}^3$
- $< 200/\text{мм}^3$

СВЯЗЬ МЕЖДУ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+



Генитальный герпес



ВИЧ кахексия







Саркома Капоши



Саркома Капоши и пиодермия



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

Саркома Капоши



Саркома Капоши

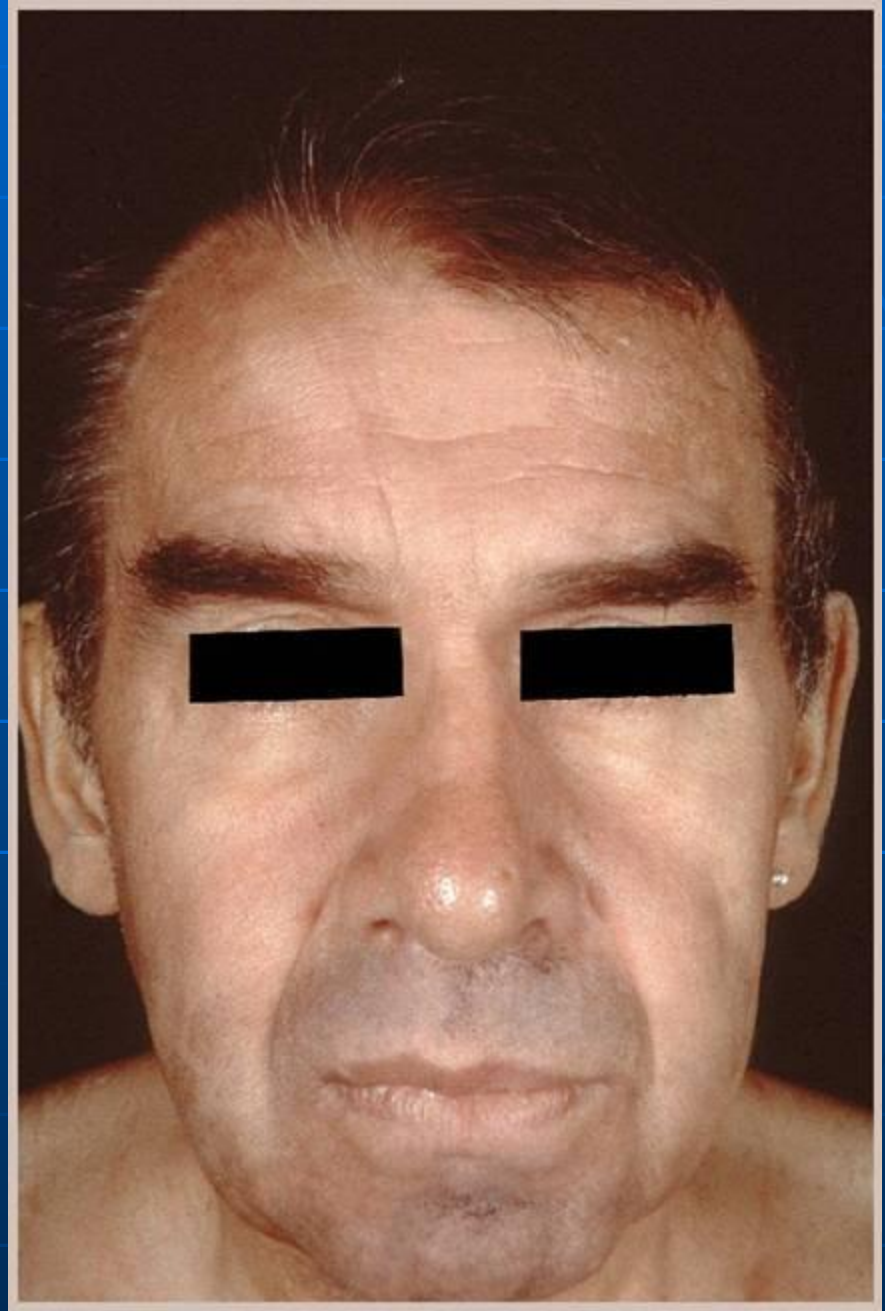


Саркома Капоши



- 1-1.5% СК различной локализации





- **Клинические
показания для
обследования на ВИЧ**

I. Симптомы, свидетельствующие о высокой вероятности заражения ВИЧ-инфекцией:

- Лихорадка, длящаяся более одного месяца
- Увеличение лимфатических узлов двух и более групп свыше одного месяца
- Хроническая диарея, длящаяся более одного месяца
- Упорный кашель свыше одного месяца
- Необъяснимая потеря массы тела на 10% и более

II. Заболевания, свидетельствующие о вероятности заражения ВИЧ-инфекцией:

- Подострый энцефалит и слабоумие у ранее здоровых лиц
- Волосистая лейкоплакия языка
- Рецидивирующая пиодермия
- Затяжная и рецидивирующая пневмония и пневмония, не поддающаяся обычной терапии
- Затяжные и рецидивирующие гнойно-бактериальные, паразитарные заболевания, сепсис
- Хронические воспалительные заболевания репродуктивной системы неясной этиологии
- Наличие аденоидных вегетаций у взрослых пациентов

III. Диагнозы (подтвержденные, или подозрение на них), свидетельствующие о вероятности заражения ВИЧ-инфекцией

- Наркомания и токсикомания (1 раз в полгода до снятия с учёта)
- Лица с подозрением на наркоманию
- Наркопотребители при обращении за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения различного профиля
- Лица без определённого места жительства, обратившиеся за наркологической помощью
- Заболевания, передающиеся половым путём (при каждом сероконтроле в случае сифилиса и при снятии с учёта)
- При половых контактах с больными вензаболеваниями и заболеваниями, передающимися половым путём (однократно и в дальнейшем по показаниям)
- Саркома Капоши – злокачественная опухоль нижних конечностей

- Лимфома мозга (злокачественная опухоль лимфатических узлов, распространяющаяся за пределы лимфатической системы – в костный мозг, спинномозговую жидкость)
- Т-клеточный лейкоз (опухолевое заболевание кроветворной ткани с поражением клеток иммунной системы, сопровождается увеличением лимфатических узлов, поражением кожи, внутренних органов и костной ткани)
- Лёгочный и внелёгочный туберкулёз
- Вирусные гепатиты В,С,D,G
- Заболевания, обусловленные цитомегаловирусом
- Генерализованная или хроническая герпетическая инфекция

- Опоясывающий лишай
- Мононуклеоз (острое вирусное заболевание с поражением лимфатических узлов, печени, селезёнки)
- Пневмоцистоз (пневмония, вызываемая простейшим организмом пневмоцистой))
- Токсоплазмоз (заболевание, вызываемое простейшими токсоплазмами с поражением лимфатических узлов, глаз, центральной нервной системы)
- Криптококкоз (заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами с поражением лёгких, кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, центральной нервной системы)
- Криптоспоридиоз (инфекционное заболевание желудочно-кишечного тракта, вызываемое простейшими паразитами кокцидиями с тошнотой, рвотой, лихорадкой, снижением веса)
- Изоспороз (инфекционное заболевание желудочно-кишечного тракта, вызываемое паразитическими простейшими изоспорами с лихорадкой, болями в животе, диареей, снижением веса)

- **Гистоплазмоз** (заболевание, вызываемое грибом гистоплазма, поражает лёгкие, кожу и другие органы)
- **Стронгилоидоз** (заболевание, вызываемое гельминтом кишечной угрицей, протекает с поражением желудочно-кишечного тракта и аллергическими проявлениями)
- **Кандидоз пищевода**, бронхов, трахеи и лёгких (грибковое заболевание, вызываемое грибами рода Кандида)
- **Глубокие микозы** (общее название грибковых заболеваний, протекающих с поражением внутренних органов, нервной системы, опорно-двигательного аппарата)
- **Атипичные микобактериозы** (общее название инфекционных заболеваний, вызываемых патогенными нетуберкулёзными микобактериями)
- **Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия** (заболевание центральной нервной системы с нарушением высших мозговых функций и расстройством сознания)
- **Анемии различного происхождения**
- **Гипохолестеринемия**

ТЕРАПИЯ:

Когда начинать?

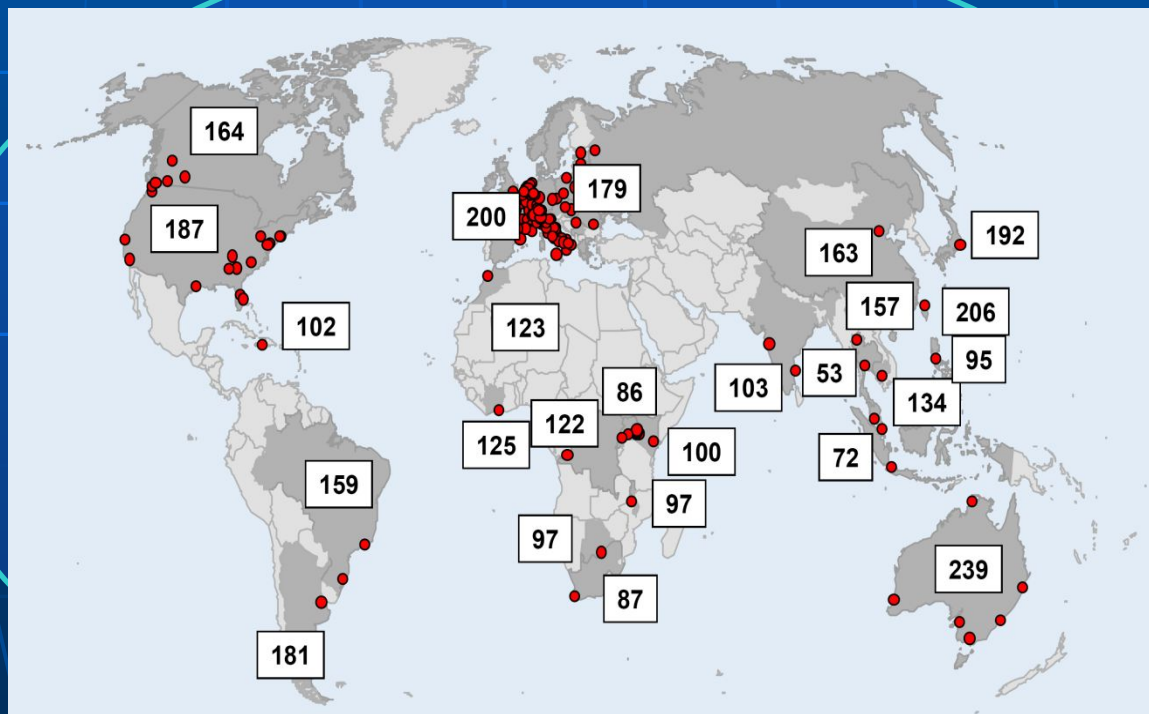
С чего начинать?

Когда менять ?

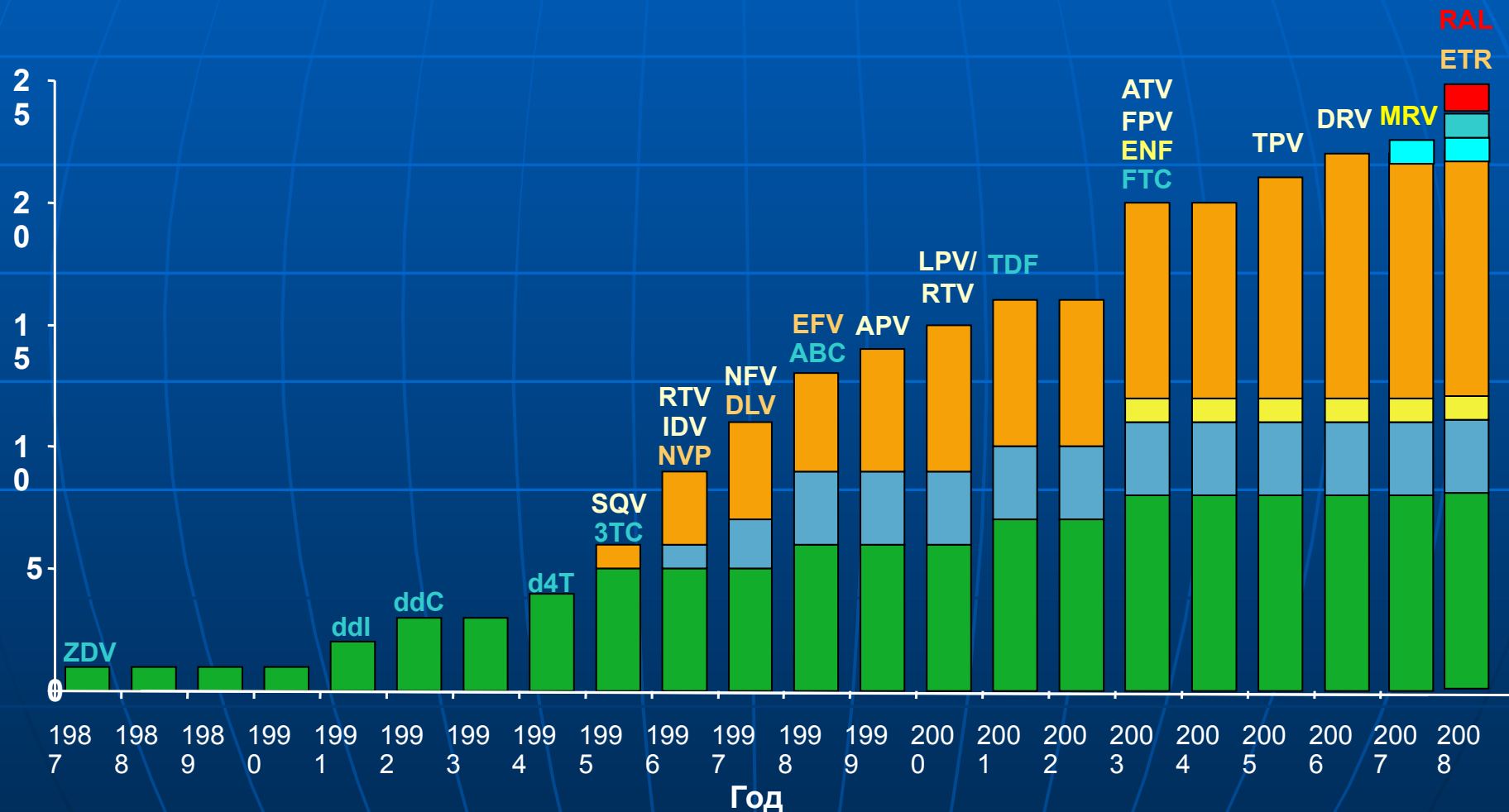
На что менять?

Когда начинают ВААРТ?

- Обзор данных за 2003-2005, полученные от 176 центров из 42 стран (N = 33,008)
- С 2000, число CD4+ клеток при начале ВААРТ в развитых странах сохранялось примерно на уровне 150-200 клеток/мм³, повышаясь в странах Африки южнее Сахары от 50-100 клеток/мм³



Антиретровирусные препараты 1987-2015 (n >40)



Критерии назначения АРТ в РБ

- **Выявили ВИЧ – ЛЕЧИМ!**
- **Готовность пациента**

Рекомендации EACS 2015

- Выявили – ЛЕЧИМ!

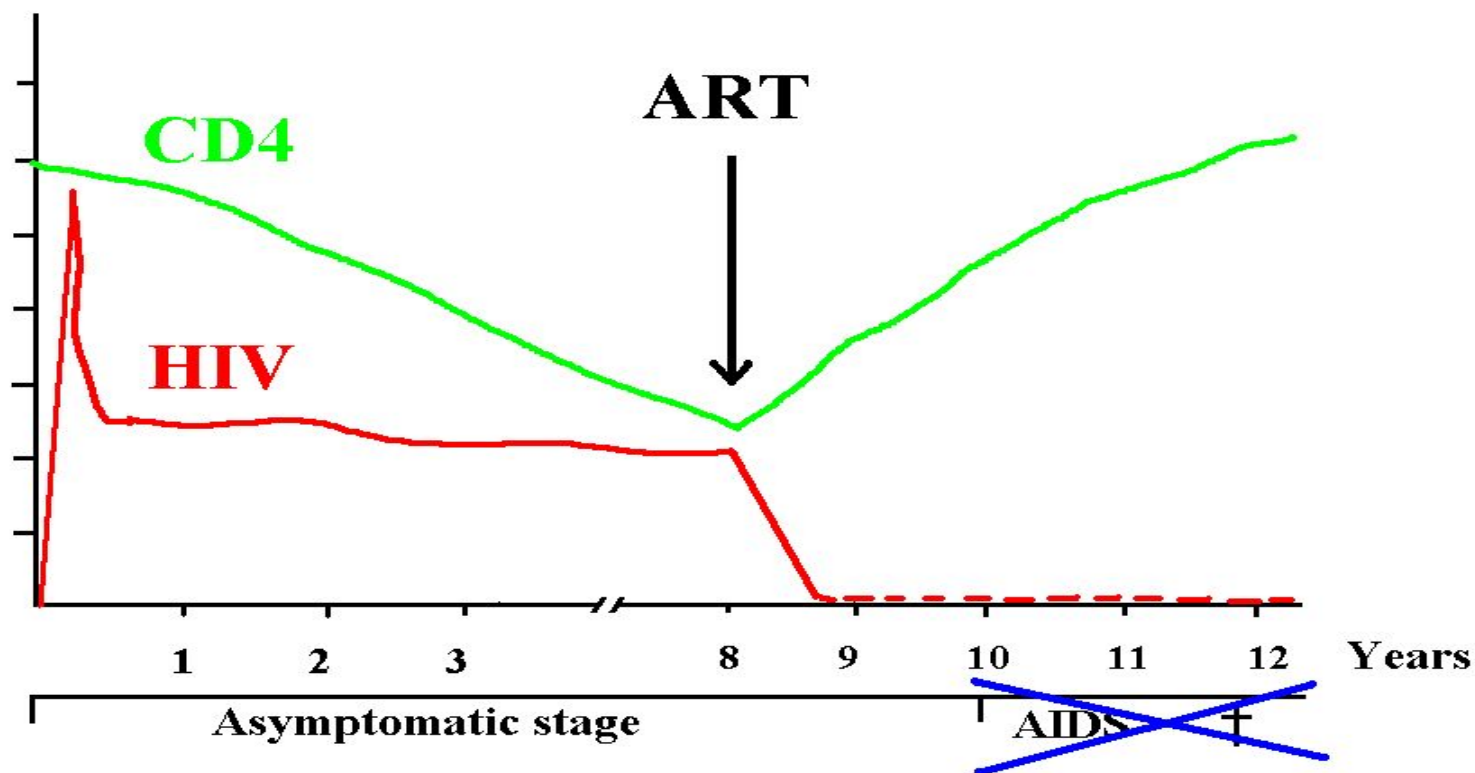
ЦЕЛИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

- ***Снижение вирусной нагрузки***
- ***Восстановление иммунитета***
- ***Повышение качества жизни***

Причины не назначения терапии

- Психические заболевания
- Социальный статус
- Не желание пациента

Эффект антиретровирусной терапии



Шесть классов антиретровирусных препаратов

Nucleoside reverse transcriptase inhibitors
(NRTIs)

Nonnucleoside reverse transcriptase
inhibitors (NNRTIs)

Protease inhibitors (PIs)

Integrase inhibitors (IIs)- Raltegravir
(Isentress)

Fusion inhibitors (FIs)

Chemokine receptor antagonists (CRAs)
-Maraviroc (Selzentry)

Nucleoside analogues (NRTI)

Zidovudine

Didanosine

Lamivudine(3TC)

Abacavir

Emtricitabine

Tenofovir

Emtricitabine (FTC)

- Retrovir

- Videx

- Epivir

- Ziagen

- Emtriva

- Viread

Protease Inhibitors (PIs)

Note: Most PIs are now used in combination with low-dose

ritonavir (Norvir)

- **Agenerase** (amprenavir)
- **Aptivus** (tipranavir)
- **Crixivan** (indinavir)
- **Invirase** (saquinavir)
- **Kaletra** (lopinavir/ritonavir)
- **Lexiva** (fosamprenavir)
- **Norvir** (ritonavir)
- **Prezista** (darunavir)
- **Reyataz** (atazanavir)
- **Viracept** (nelfinavir)
- **Darunavir/r**

Fixed-dose Combinations

- **Atripla** (efavirenz + emtricitabine + tenofovir)
- **Truvada** (tenofovir + emtricitabine)
- **Combivir** (zidovudine + lamivudine)
- **Trizivir** (abacavir + zidovudine + lamivudine)

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NNRTI)

Nevaripine

- Viramune

Efavirenz

- Stocrin,
Sustiva

Rilpivirine (RPV)

PI's

(Protease Inhibitors)

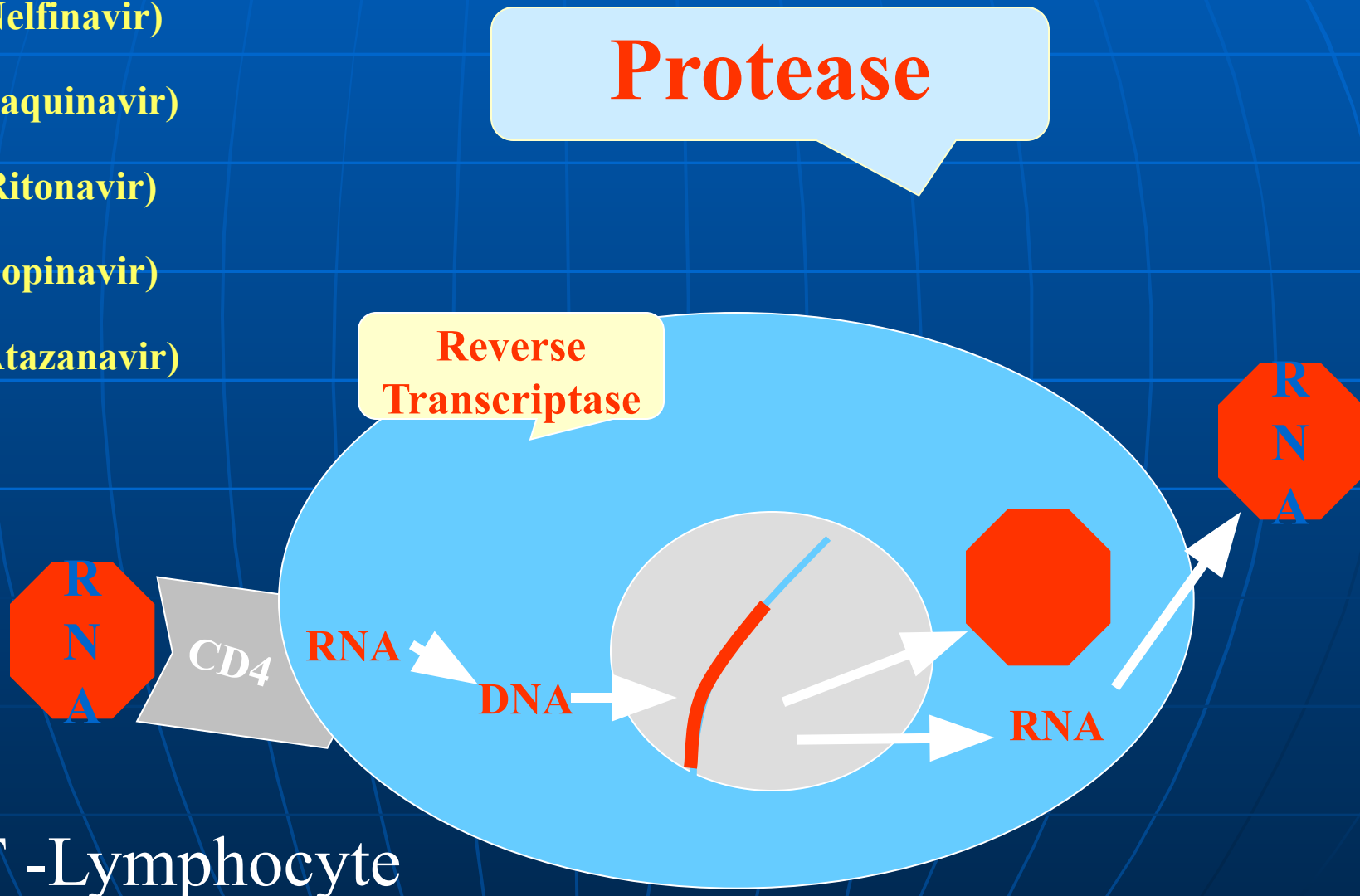
NFV (Nelfinavir)

SQV (Saquinavir)

RTN (Ritonavir)

LOP (Lopinavir)

ATV (Atazanavir)



С чего начинать?

ABC/3TC

DTG

+ or

TDF/FTC

DTG

+

RAL, DRV/r, RPV

EACS, Guidelines, 2017

ART: Convenience



Альтернативные схемы

ABC/ЗТС+RAL

ABC/ЗТС/EFV

EACS, Guidelines, 2017

Стратегии излечения ВИЧ-инфекции

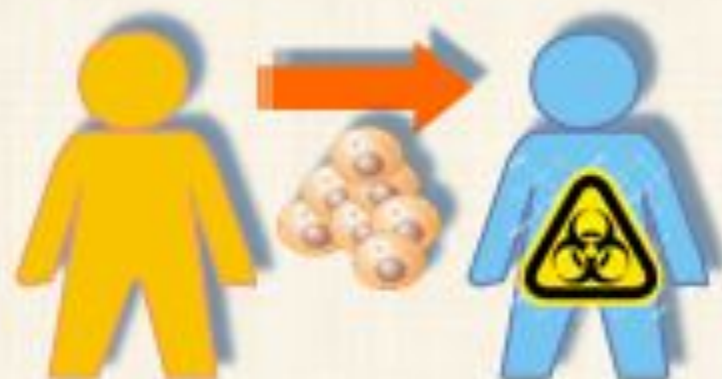
Эрадикация
(стерилизующая
терапия, eradication)

- Полное уничтожение резервуаров ВИЧ
- Отсутствие РНК (< 1 копии/мл)
- Отсутствие ДНК (инфицированных клеток)

**Функциональное
излечение**
(functional cure)

- Сохранение иммунной функции в отсутствие специфической терапии
- РНК ВИЧ < 20-50 копий/мл

«Берлинский пациент»



Терапия



до
трансплантации



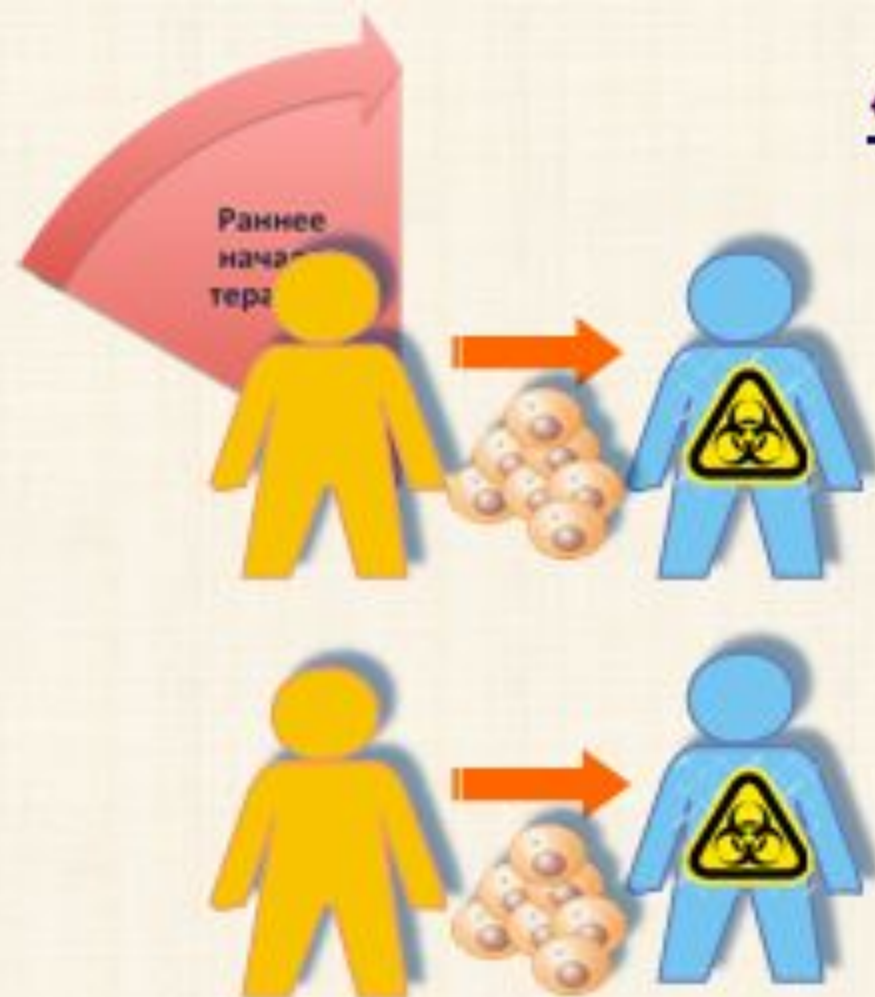
после
трансплантации



Стволовые
клетки CCR5 Δ 32



«Бостонские пациенты»



**Уменьшение объема
резервуаров**

Терапия



до
трансплантации

+

после
трансплантации

+

Стволовые
клетки CCR5
«дикий тип»



Раннее начало терапии – меньше объем резервуаров



Association between Latent Proviral Characteristics and Immune Activation in Antiretrovirus-Treated Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Adults

Emily C. Liang,^a Lindsey Scaife,^a Nicholas L. Bayless,^b Chris M. Strawn-Albee,^a Muntaha Derafi,^a David A. Katzelnick,^a Mark W. Davis,^{a,1,2,3,4} Andrew R. Zolopa,^a

^aDepartment of Medicine; ^bImmunology; ^cDepartment of Microbiology and Immunology; ^dHarvard Medical Institute; ^eHarvard University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA



Long-Term Antiretroviral Treatment Initiated at Primary HIV-1 Infection Affects the Size, Composition, and Decay Kinetics of the Reservoir of HIV-1-Infected CD4 T Cells

Mark J. Rothen,^{a,b} Enrique Martin-Gago,^b Florencia Paredes,^{a,b} Zhangyu Ge,^{a,b} Hong Sun,^{a,b} Jonathan Z. Li,^a Michael Pirovini,^a A. Picado,^{c,d} Ryan Zurakowski,^e Ka G. Yu,^a Amalia Talant,^a

^aHarvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts, USA; ^bHarvard University, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; ^cHarvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts, USA; ^dHarvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts, USA; ^eHarvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts, USA

The Sooner, the Better: More Evidence That Early Antiretroviral Therapy Lowers Viral Reservoirs in HIV-Infected Infants

Jonathan Z. Li^{a,b} and Rajesh T. Gandhi^{a,b}

^aDivision of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital; ^bInstitute of MDH, MIT, and Harvard Boston, Massachusetts

Initiation of antiretroviral therapy before detection of colonic infiltration by HIV reduces viral reservoirs, inflammation and immune activation

Trevor A. Crowell^{a,1,2,3}, James UK Fletcher^{a,3}, Irini Sereti⁴, Suteeraporn Pinyakorn^{1,2}, Robin Dewar⁵, Shelly J Krebs^{1,2}, Nitiya Chomchey³, Rungsun Rerknimitr⁶, Alexandra Schuetz^{2,7}, Nelson L. Michael¹, Nittaya Phanuphak³, Nicolas Chomont^{8,9} and Jintanat Ananworanich^{1,2,3}, for the RV254/SEARCH010 Study Group

¹Corresponding author: Trevor A. Crowell, U.S. Military HIV Research Program, Walter Reed Army Institute of Research, 4720A Rockledge Drive, Suite 400, Bethesda, MD 20817, USA. Tel: +1 301 590 3990. Fax: +1 301 590 3666. tcrowell@hivresearch.org

²These authors contributed equally to this work.

Основания для пересмотра используемой схемы АРТ

- **Побочное действие препаратов**
 - Непереносимость лечения из-за побочных эффектов
 - Выраженная дисфункция органа или системы органов
- **Неудача лечения**
 - Вирусологическая (вирусная нагрузка)
 - Иммунологическая (число лимфоцитов CD4)
 - Клиническая
- **Другие**
 - Несоблюдение схемы лечения
 - Заболевание активным туберкулезом
 - Беременность

Прерывание терапии

НЕ РЕКОМЕНДОВАНО, ПОТОМУ ЧТО:

- может привести к резкому росту вирусной нагрузки, ухудшению иммунного статуса и клиническому прогрессированию инфекции, включая оппортунистические заболевания
- повышает риск передачи ВИЧ
- создает условия для возникновения новых мутаций устойчивости и невыявлению прежних
- не предотвращает архивирования и последующего возрождения мутантных вариантов



МОЖЕТ БЫТЬ НЕОБХОДИМО, ЕСЛИ:

- отмечена токсичность препаратов
- невозможность перорального приема
- отсутствие необходимых препаратов

Причины неуспеха терапии ВИЧ-инфекции

- Недостаточная дозировка препарата
- Недостаточная биодоступность (резервуары)
- Взаимодействия препаратов
- Недостаточная приверженность курсу терапии
- Заражение устойчивым вариантом вируса
- Особенности фармакокинетики, определяемые хозяйскими генетическими факторами
- Приобретенная резистентность



ПРОФИЛАКТИКА (PreP)

- Препарат «Трувада» (в состав которого входят тенофовир и эмтрицитабин) используется ВИЧ-негативными лицами в качестве доконтактной профилактики (ДКП).
- Результаты исследования «iPrEx» - ежедневный прием «Трувада» снижает риск ВИЧ-инфицирования на 92% среди мужчин-геев с определяемым уровнем препарата в крови.

ПКП ВИЧ

- Трувада +ТИВИКАЙ(4 недели)

Стратегия ВОЗ – к 2020 году **остановить**
эпидемию ВИЧ-инфекции в мире

90%

**ЛЖВ
должны
знать свой
ВИЧ-статус**

90%

**ВИЧ-
инфициро-
ванных
людей
должны
получать
АРТ**

90%

**получающих
АРТ должны**

72,9%

ЦЕЛИ!



ВИЧ и ЭБОЛА-сходство и различия

HIV and Ebola – similarities and differences

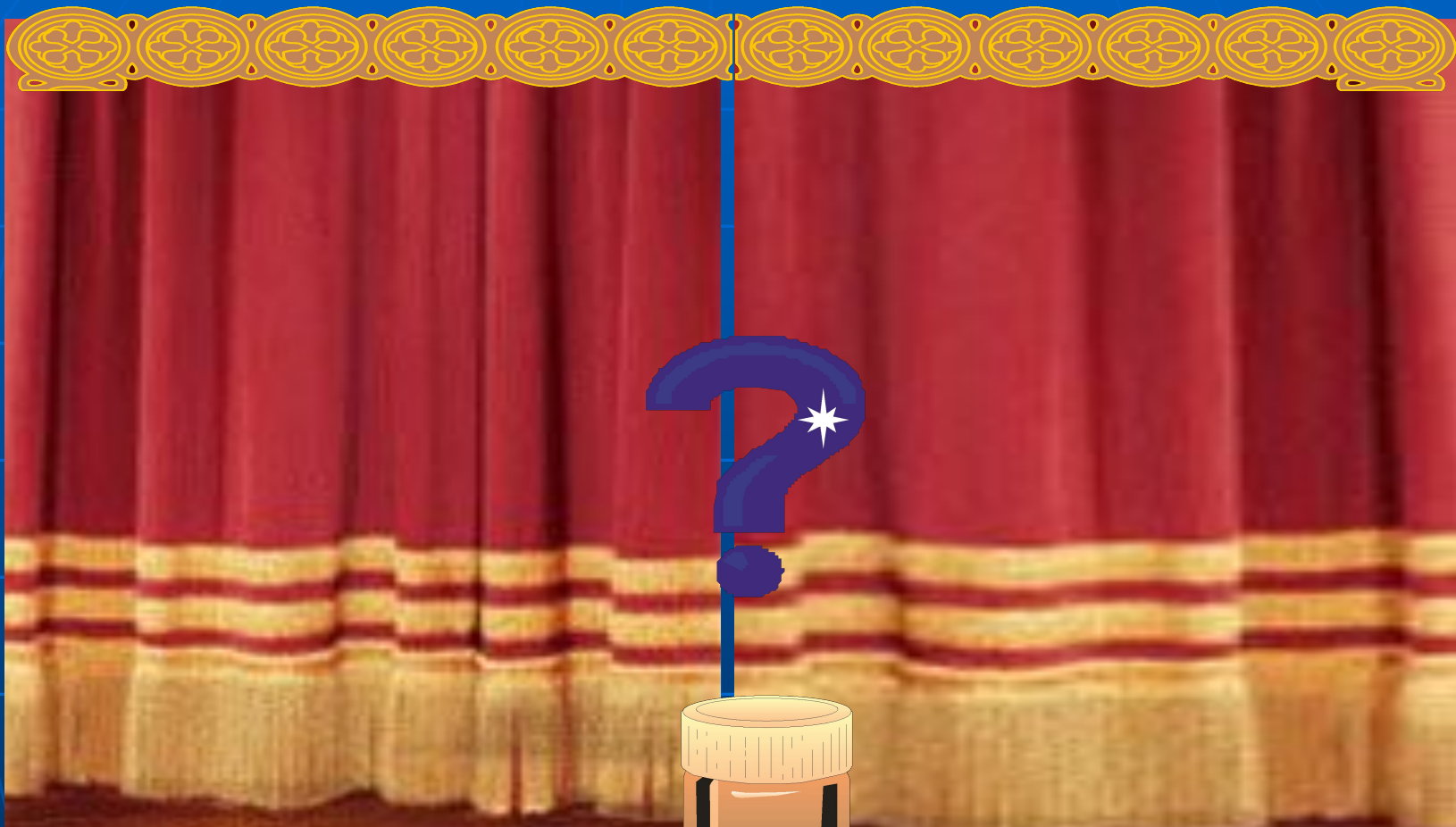
Similarities:

- No respiratory or casual spread
- Family impact
- Stigma and discrimination
- Fear and denial
- Health care workers affected
- Social and economic impact
- Security implications
- Zoonotic origin
- Global spread
- North-South differences in care
- Media fascination

Differences:

- Epidemiology
- Isolation and quarantine
- Modes of transmission
- Clinical features and course
- Acute vs chronic infection
- Asymptomatic carrier state
- Risk groups
- Treatment availability





Спасибо за внимание!

