

Белорусский государственный медицинский университет

ВИЧ-инфекция- классификация, клиника, лечение

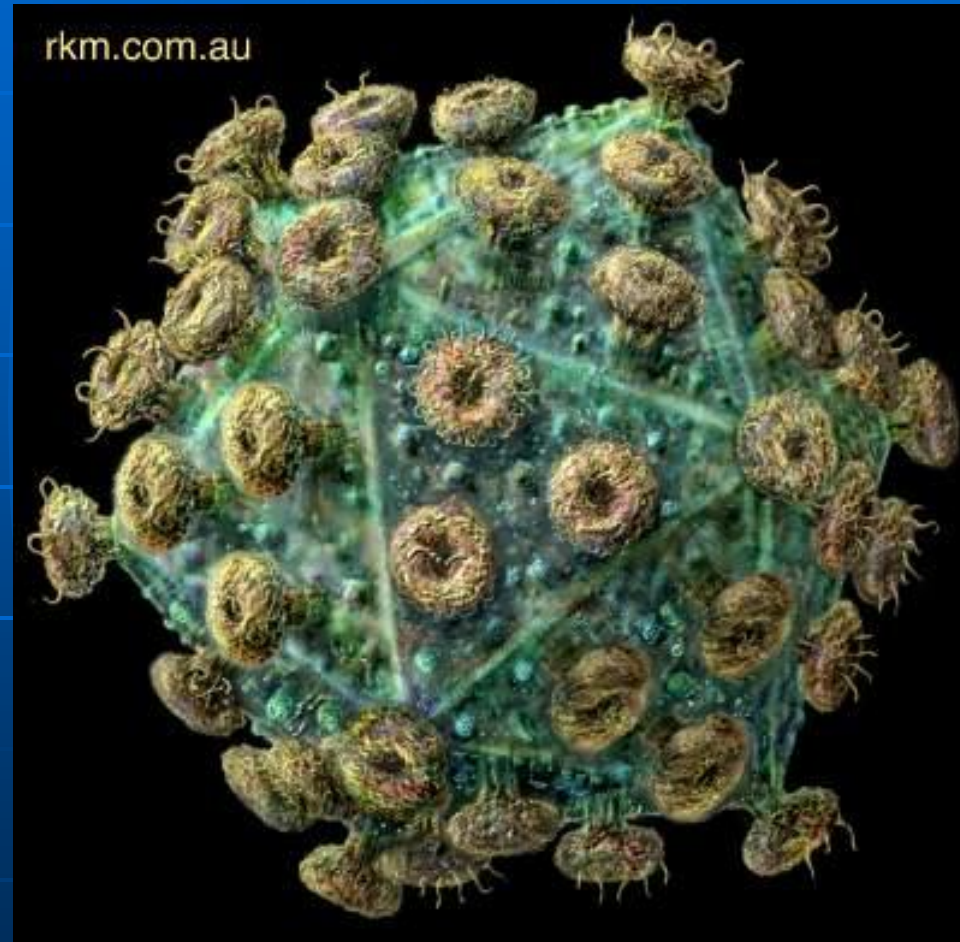
М.Л.Доценко

Д.м.н., профессор

Знать СПИД, это — знать всю медицину.

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

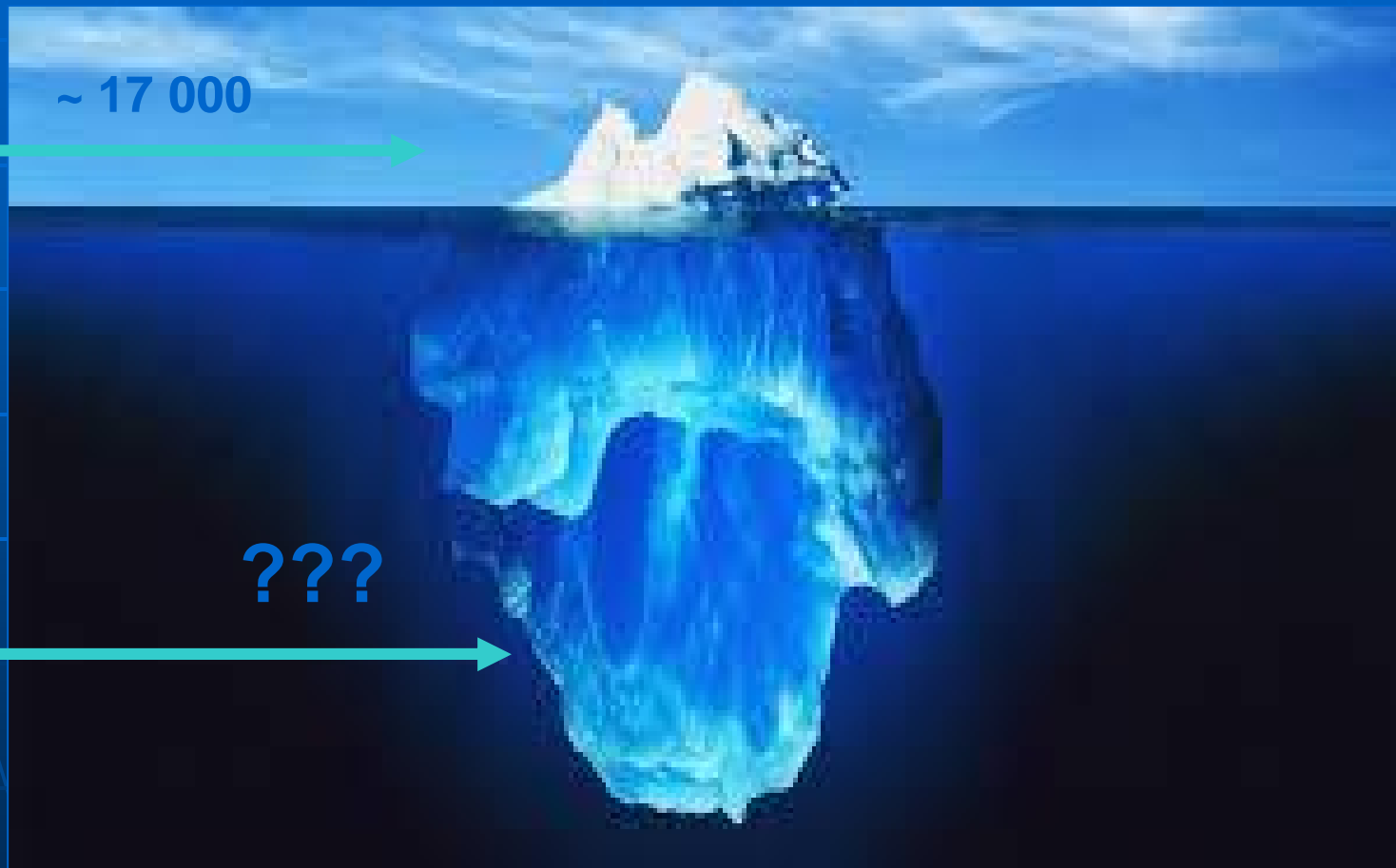
Human Immunodeficiency Virus



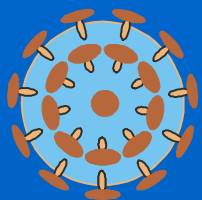
Что такое ВИЧ инфекция сегодня в РБ?

~ 17 000

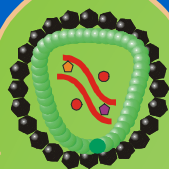
???



Жизненный цикл ВИЧ



присоединение и проникновение



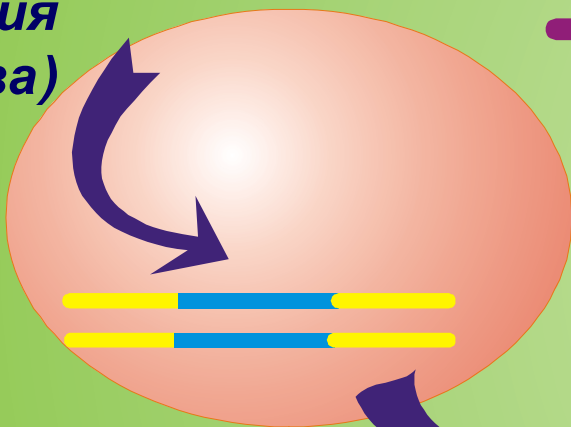
РНК

обратная транскрипция (ревертаза)

ДНК

трансляция (ферменты клетки)

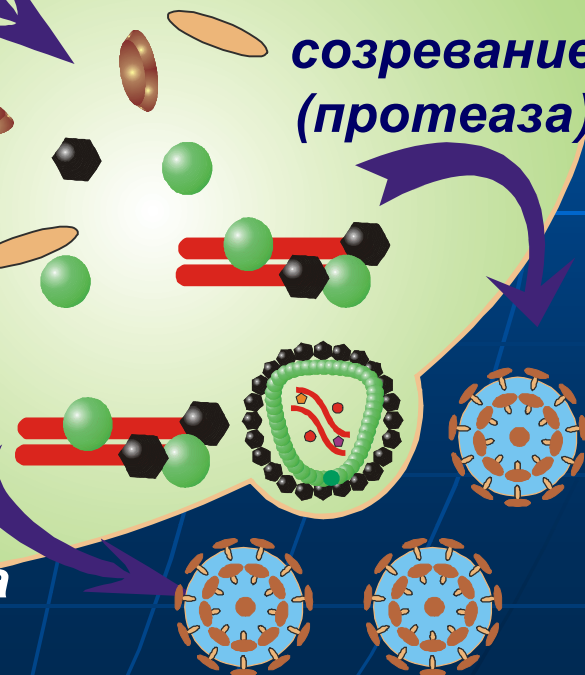
интеграция (интеграза)



транскрипция (ферменты клетки)

созревание (протеаза)

сборка



Анатомические резервуары ВИЧ



- Анатомические резервуары – это зоны человеческого организма, где вирус продолжает 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 sanctуариях является базой для его **компарментализации** 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

Тесты для лабораторной диагностики при ВИЧ-инфекции

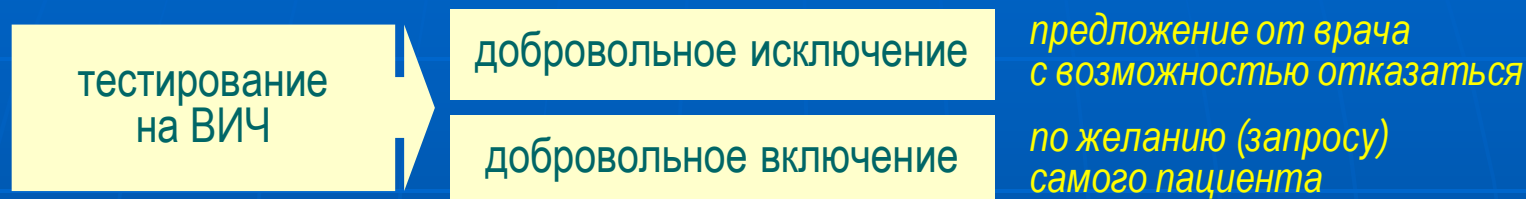
1. Тесты для диагностики:

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

2. Тесты для слежения за течением:

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

Кто подлежит обследованию на ВИЧ?



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

Быстрые тесты

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

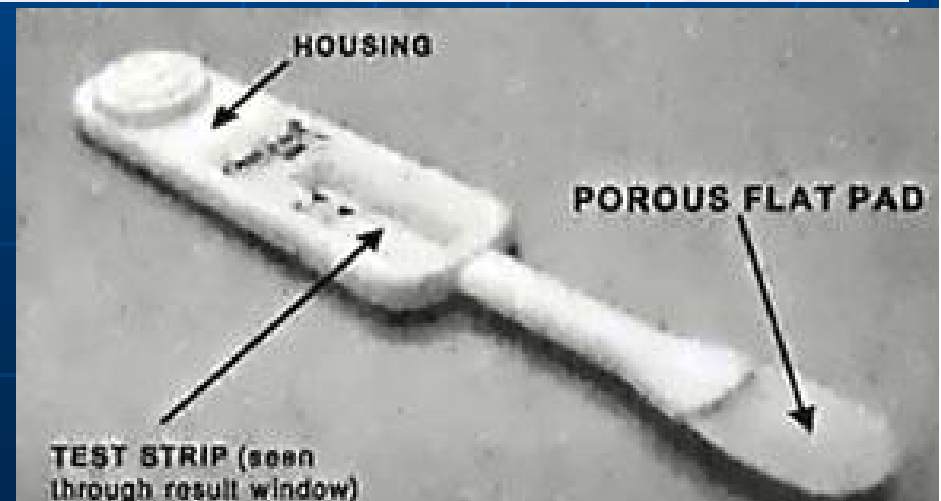
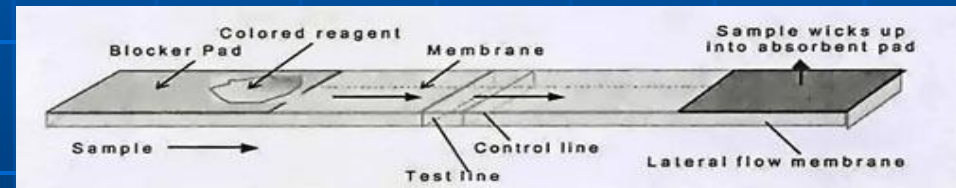
специфичность ~100%,

время постановки 20 минут

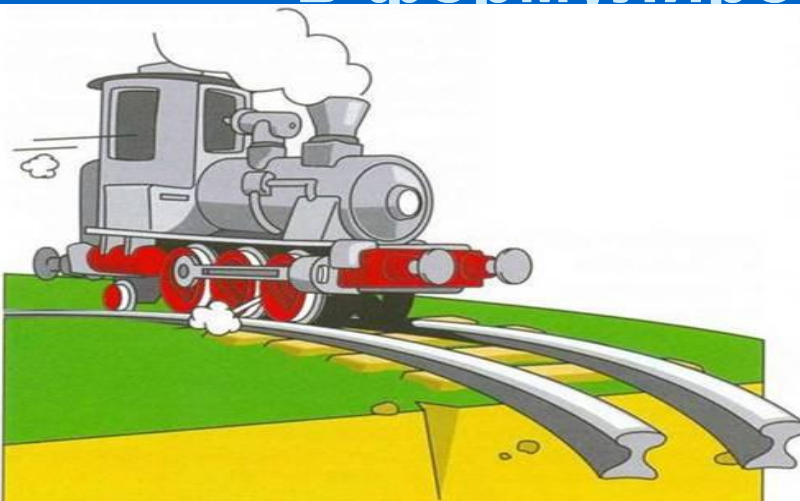
« - » тест = здоров,

« + » 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

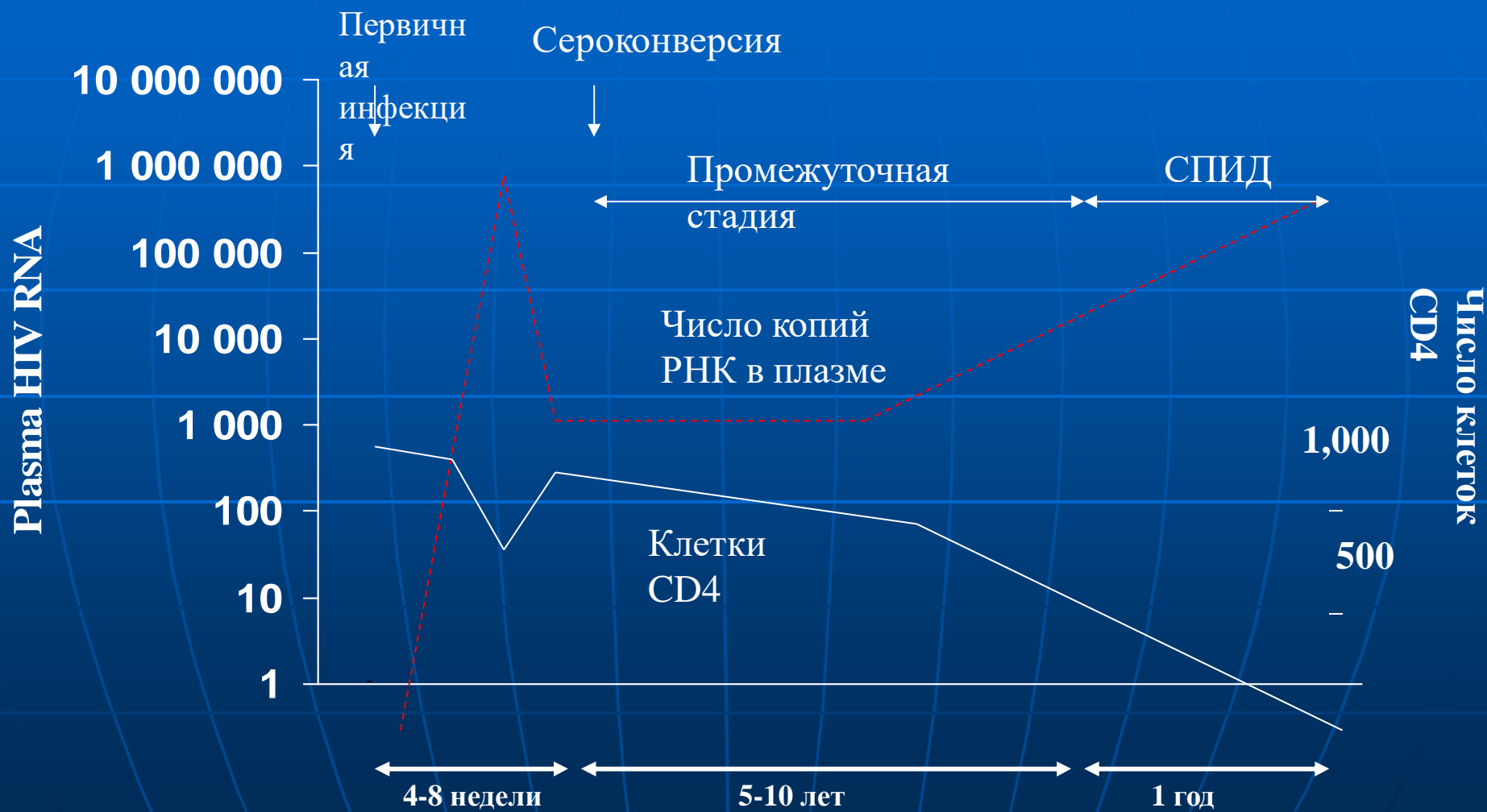
Почему диагноз ВИЧ-инфекции ставится на поздних стадиях?

- 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



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

п **Кандидоз кожи:**
зудящий дерматит



Кандидоз слизистой полости рта

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



Кандидоз



КАНДИДОЗ



Кандидоз

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



ОНИХОМИКОЗ



Себорейный дерматит

- п **ВОЗБУДИТЕЛЬ:**
дрожжеподобный грибок
Pityrosporum(?)
- п **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

п **ДИАГНОСТИКА:**
типичные
клинические
проявления.

п **ЛЕЧЕНИЕ:**
-
Кортикостероиды
местно;
- Лечебные
шампуни.



Дерматомикозы

н 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 легких**
- Церебральный токсоплазмоз
- Криптоспориديоз 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

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

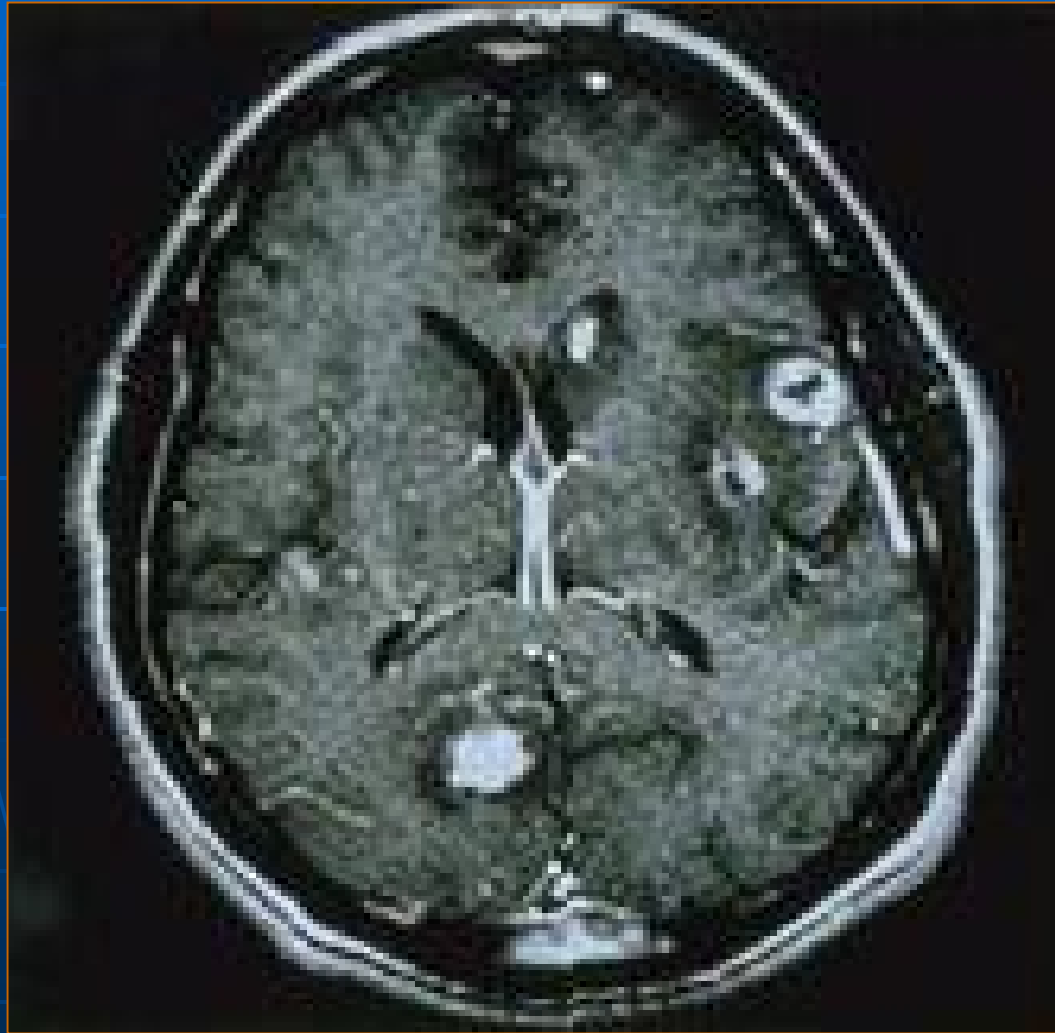
Проявления токсоплазмоза

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

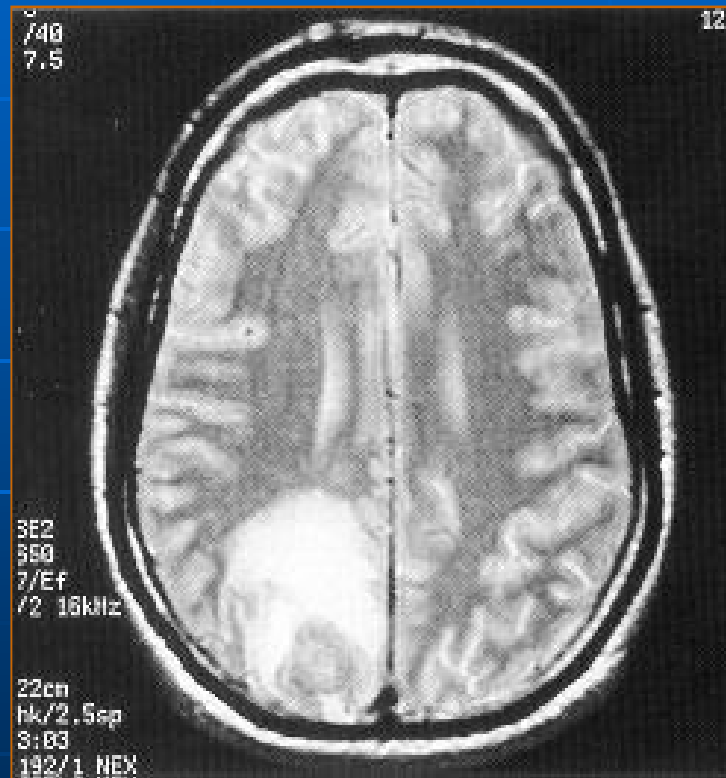
Диагностика токсоплазмоза

- n КТ или МРТ головы: множественные кольцевидные очаги.
- n 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).
- n ПЦР на *T. gondii* в СМЖ обладает чувствительностью 50% и специфичностью 100%.
- n Диагноз можно подтвердить гистологическим исследованием биоптата головного мозга.
- n Как правило, лечение позволяет быстро добиться значительного улучшения.

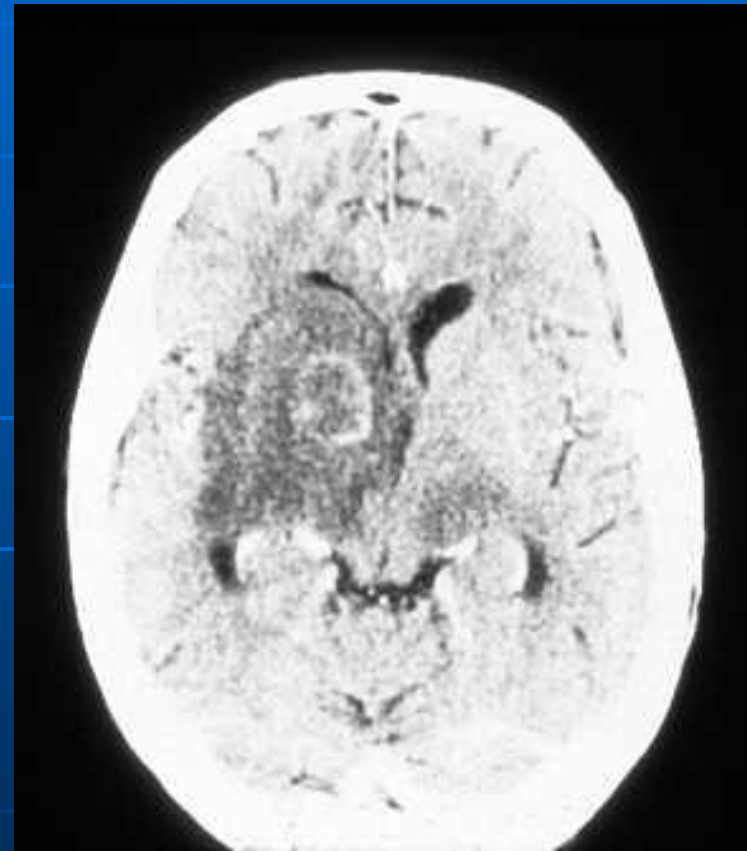
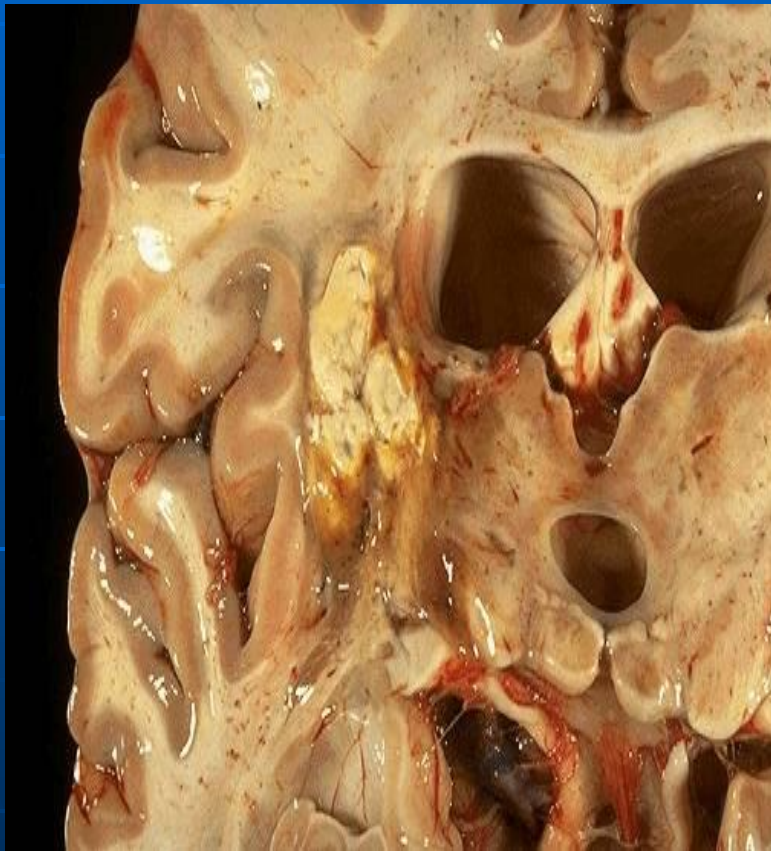
Церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ



Церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ



Церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ



Инфекции, вызываемые ВПГ

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

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

Криптококковый менингит

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

Первичная лимфома ЦНС

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

Факторы в пользу диагноза «лимфома ЦНС»

- n 1) Типичные изменения на КТ и МРТ
- n 2) Отрицательные серологические реакции на *T. gondii*.
- n 3) Отсутствие клинического улучшения через 1–2 недели эмпирического лечения токсоплазмоза.
- n 4) **Отсутствие лихорадки (часто).**
- n 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

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

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (продолжение)

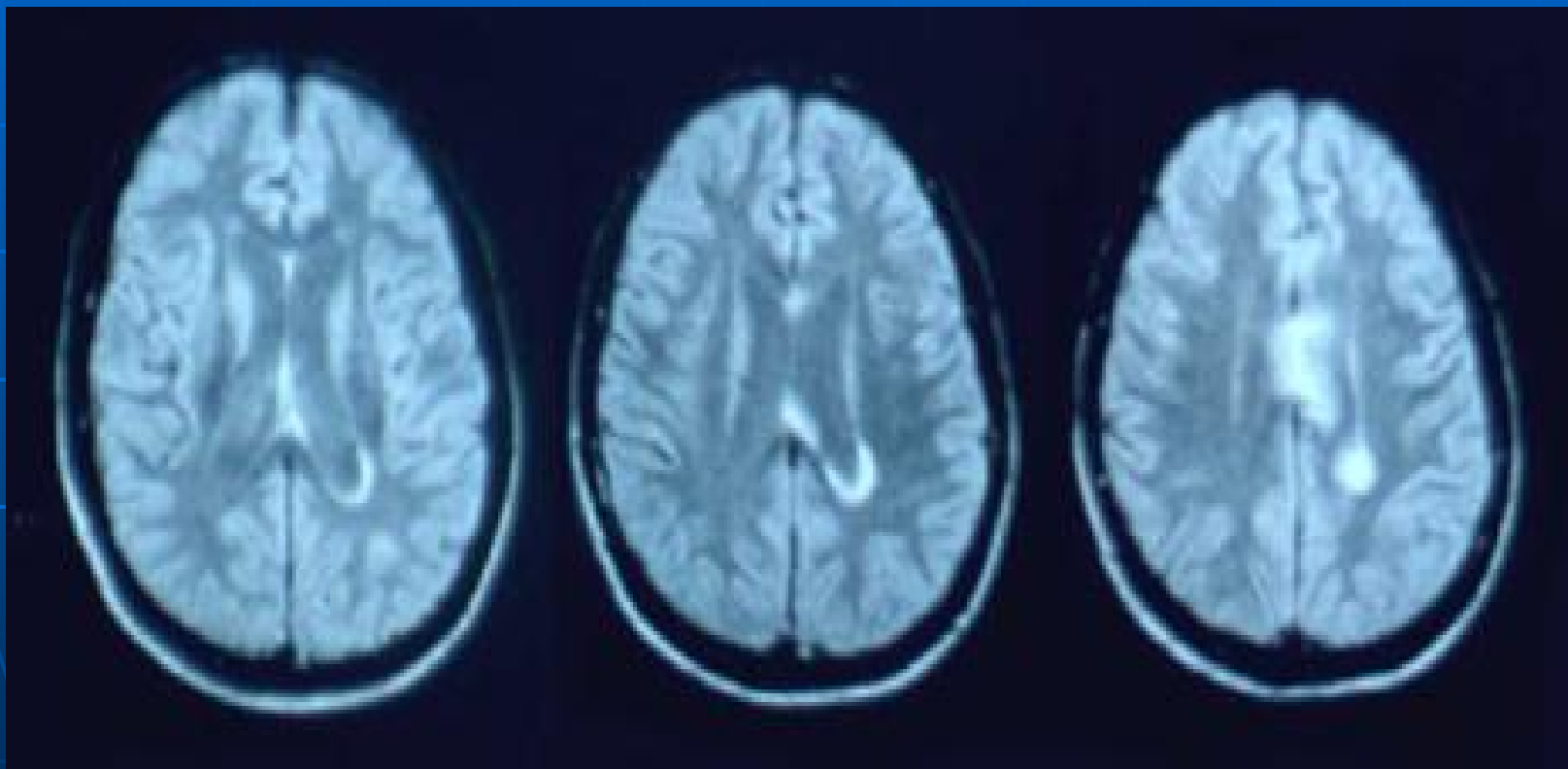
n **Диагностика**

- 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%.

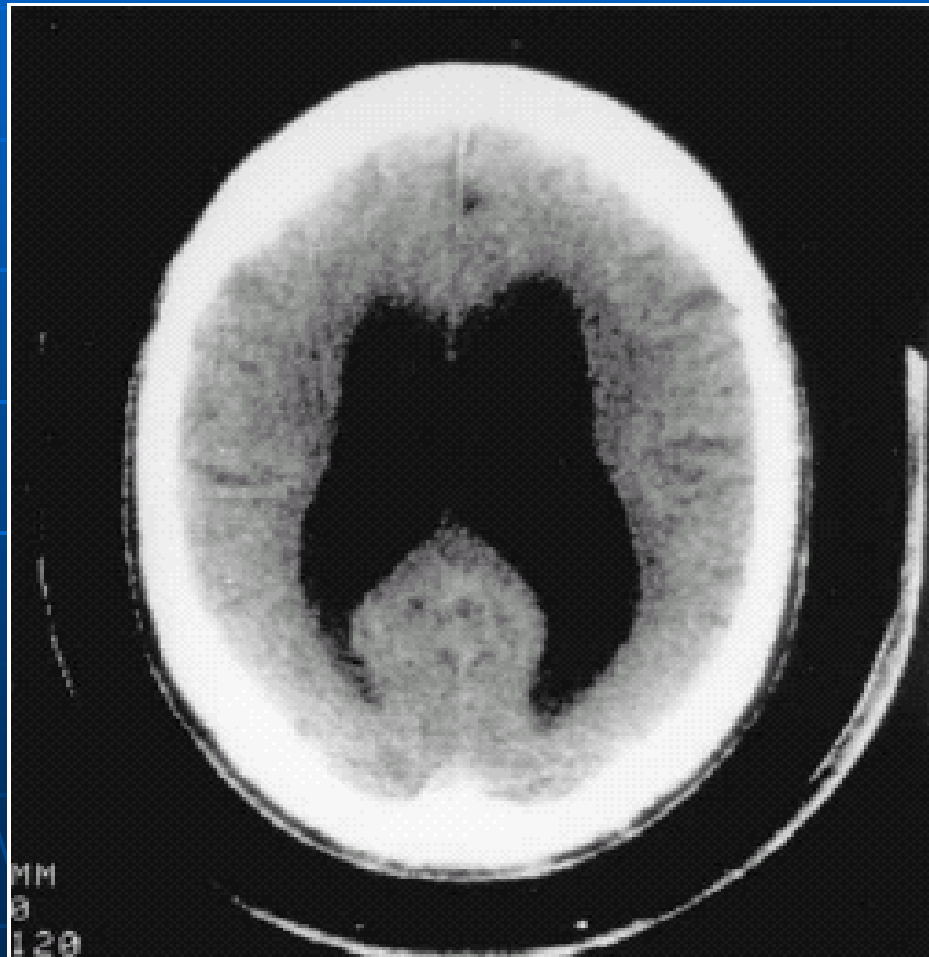
n **Лечение:** эффективное лечение пока не найдено.

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

мультифокальная лейкоэнцефалопатия

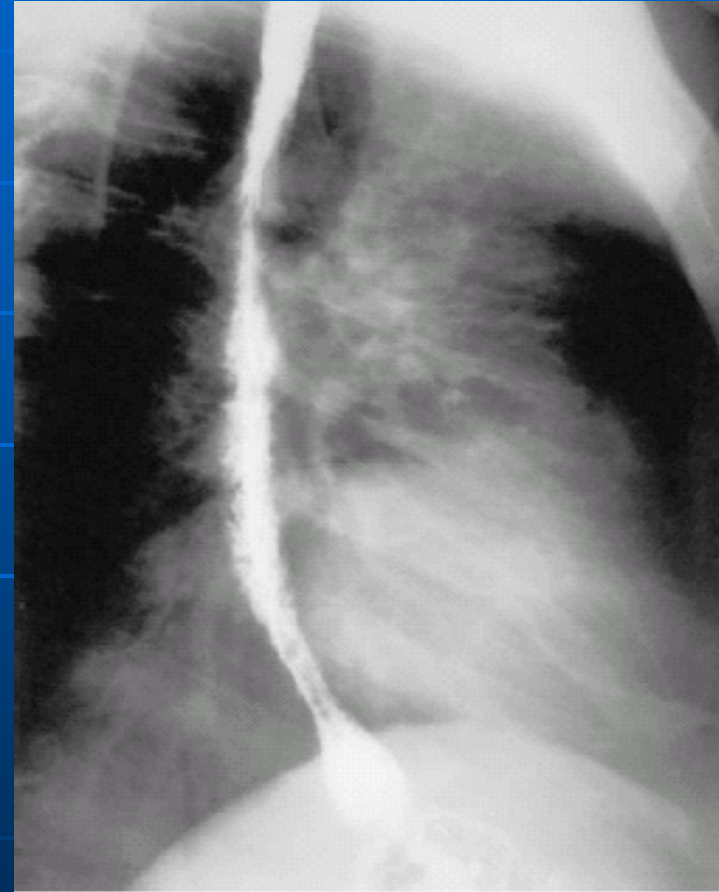


СПИД-деменция (атрофия коры и желудочков)



Кандидозный эзофагит

Рентгенография
пищевода с
барием, видна
грубая неровность
контура
пищевода.



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

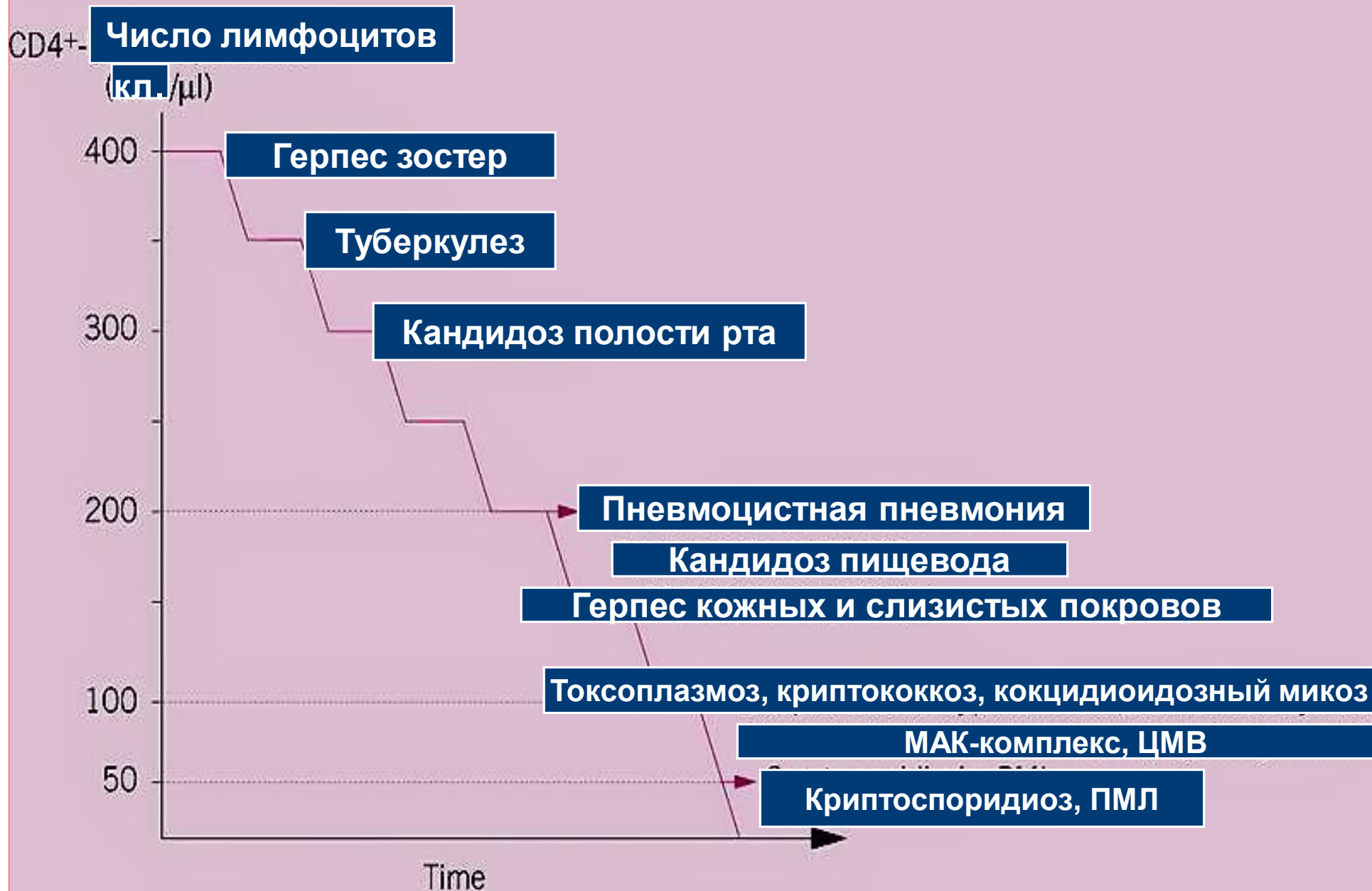
Классификация по числу CD4-клеток

$n > 500/\text{мм}^3$

$n \text{ } 200\text{-}499/\text{мм}^3$

$n < 200/\text{мм}^3$

СВЯЗЬ МЕЖДУ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+



Генитальный герпес



ВИЧ кахексия







Саркома Капоши



Саркома Капоши и пиодермия



DOIA

(c) University Erlangen,
Department of Dermatology

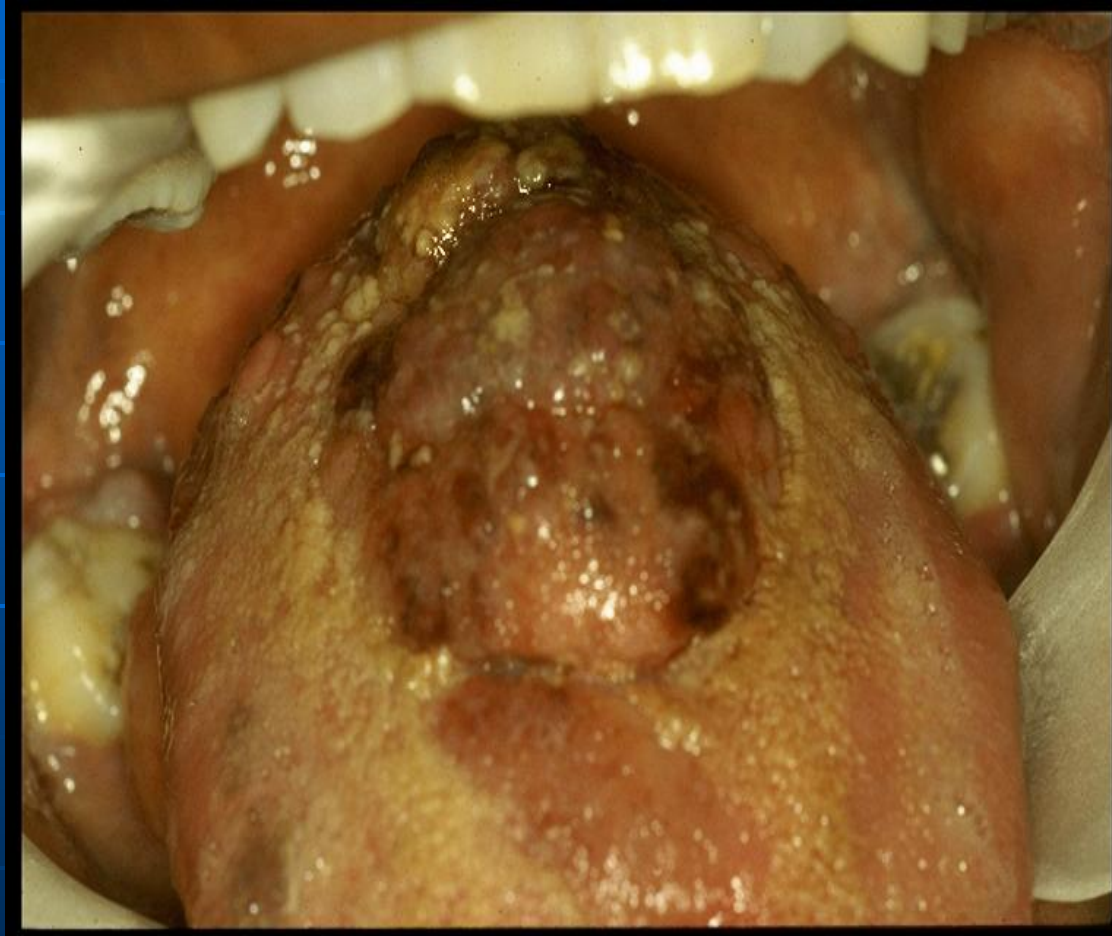
Саркома Капоши



Саркома Капоши

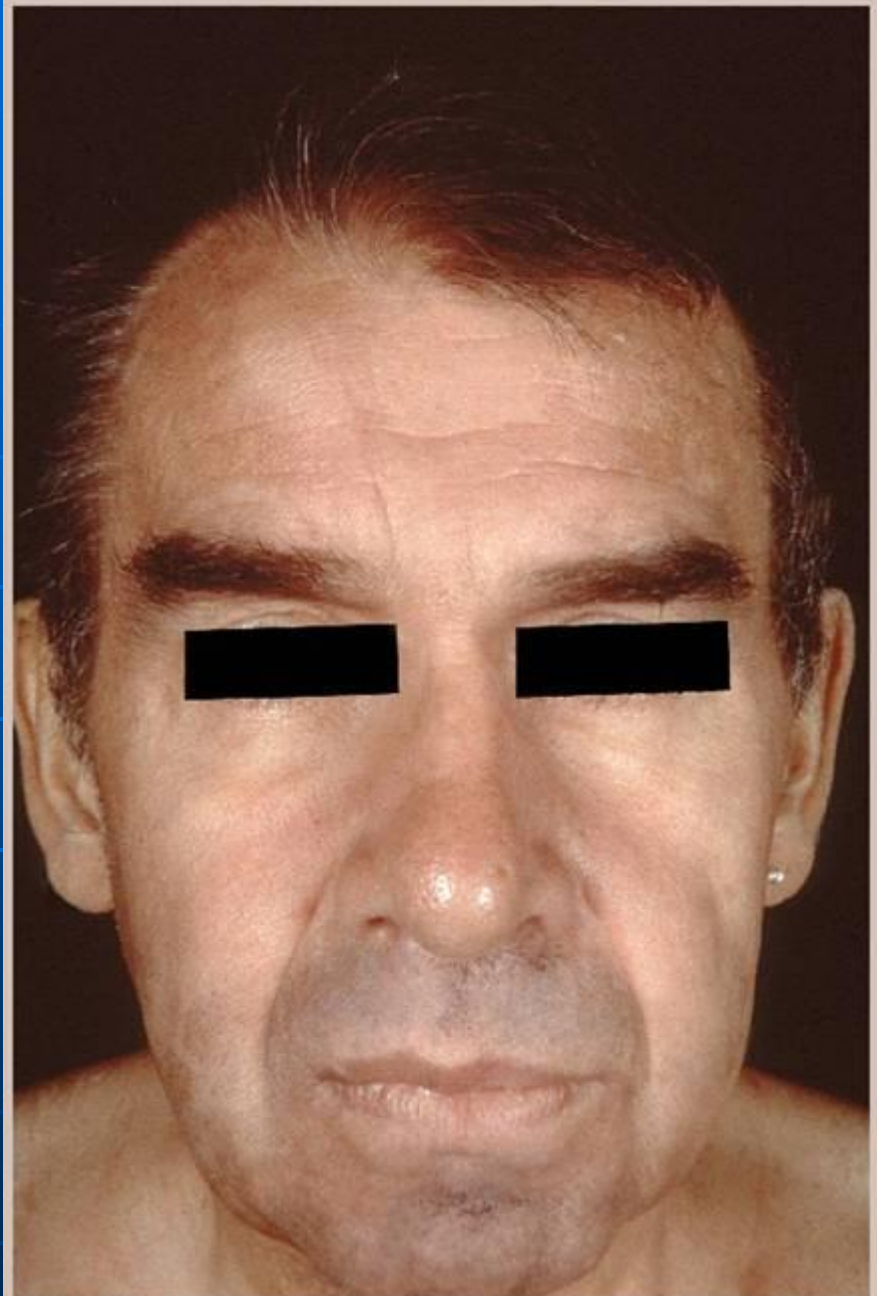


Саркома Капоши



n 1-1.5% СК
различной
локализации





n **Клинические
показания для
обследования на ВИЧ**

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

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

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

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

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

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

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

n **Опоясывающий лишай**

n **Мононуклеоз** (острое вирусное заболевание с поражением лимфатических узлов, печени, селезёнки)

n **Пневмоцистоз** (пневмония, вызываемая простейшим организмом пневмоцистой)

n **Токсоплазмоз** (заболевание, вызываемое простейшими токсоплазмами с поражением лимфатических узлов, глаз, центральной нервной системы)

n **Криптококкоз** (заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами с поражением лёгких, кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, центральной нервной системы)

n **Криптоспоридиоз** (инфекционное заболевание желудочно-кишечного тракта, вызываемое простейшими паразитами кокцидиями с тошнотой, рвотой, лихорадкой, снижением веса)

n **Изоспороз** (инфекционное заболевание желудочно-кишечного тракта, вызываемое паразитическими простейшими изоспорами с лихорадкой, болями в животе, диареей, снижением веса)

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

ТЕРАПИЯ:

Когда начинать?

С чего начинать?

Когда менять ?

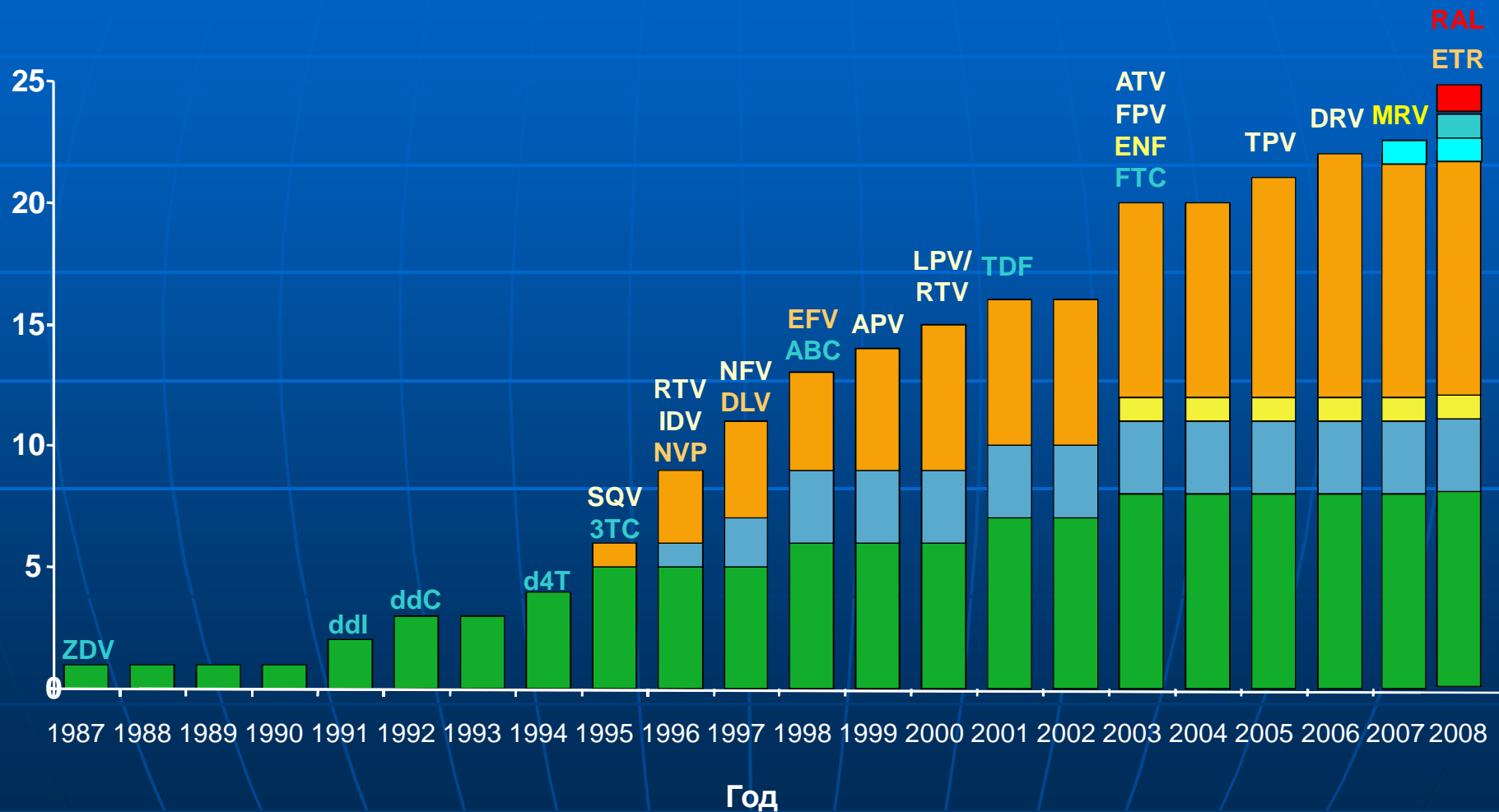
На что менять?

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

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

Рекомендации EACS 2015

н **Выявили – ЛЕЧИМ!**

ЦЕЛИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

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

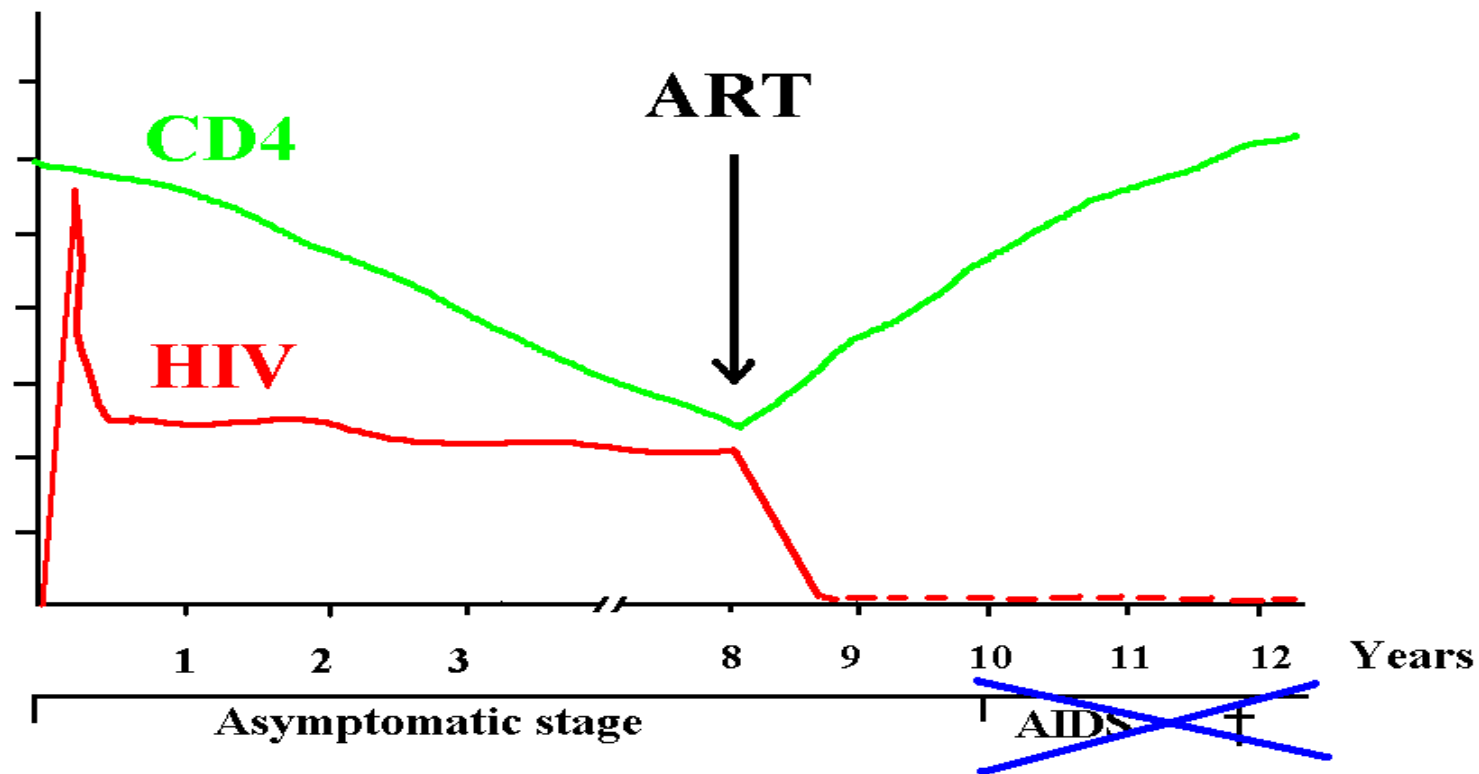
Причины не назначения терапии

n **Психические заболевания**

n **Социальный статус**

n **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

n Retrovir

n Videx

Didanosine

n Epivir

Lamivudine(3TC)

n Ziagen

Abacavir

n Emtriva

Emtricitabine

n Viread

Tenofovir

Emtricitabine (FTC)

Protease Inhibitors (PIs)

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

ritonavir (Norvir)

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

Fixed-dose Combinations

n Atripla (efavirenz + emtricitabine + tenofovir)

n Truvada (tenofovir + emtricitabine)

n Combivir (zidovudine + lamivudine)

n Trizivir (abacavir + zidovudine + lamivudine)

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NNRTI)

Nevaripine

_n Viramune

Efavirenz

_n Stocrin,
Sustiva

Rilpivirine (RPV)

PI's (Protease Inhibitors)

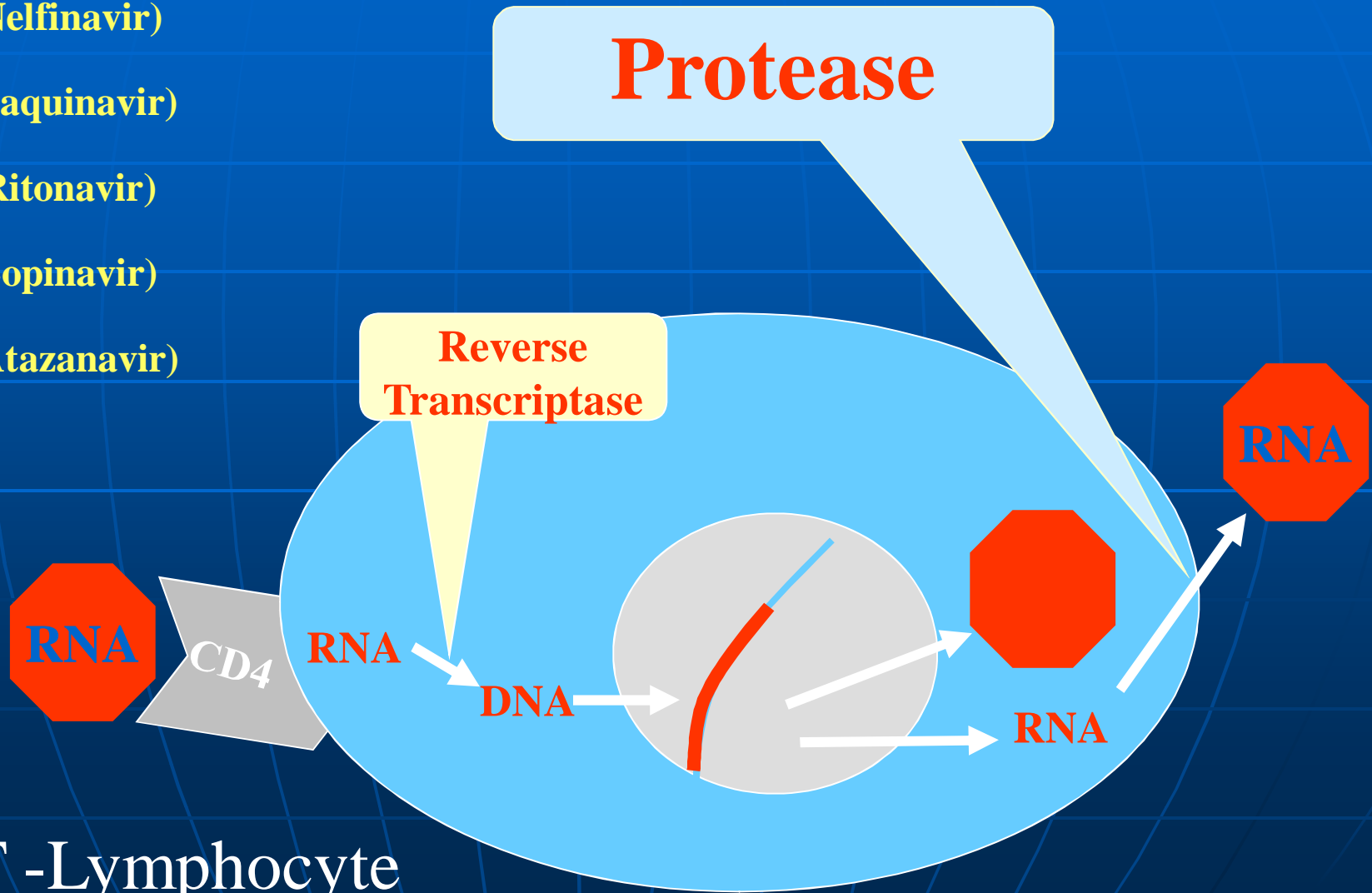
NFV (Nelfinavir)

SQV (Saquinavir)

RTN (Ritonavir)

LOP (Lopinavir)

ATV (Atazanavir)



CD4 T-Lymphocyte

С чего начинать?

ABC/3TC	DTG
	+ or
TDF/FTC	DTG
	+
RAL, DRV/r, RPV	

EACS, Guidelines, 2017

ART: Convenience



Альтернативные схемы

ABC/3ТС+RAL

ABC/3ТС/EFV

EACS, Guidelines, 2017

Стратегии излечения ВИЧ-инфекции

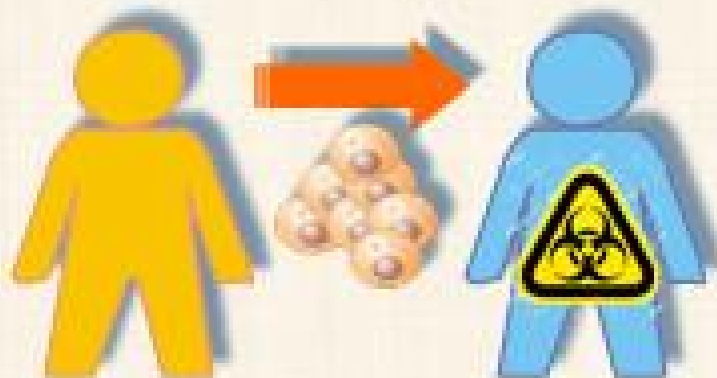
**Эрадикация
(стерилизующая
терапия, eradication)**

- 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

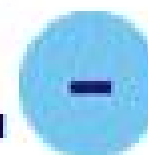
«Берлинский пациент»



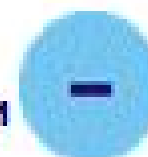
Терапия



до
трансплантации



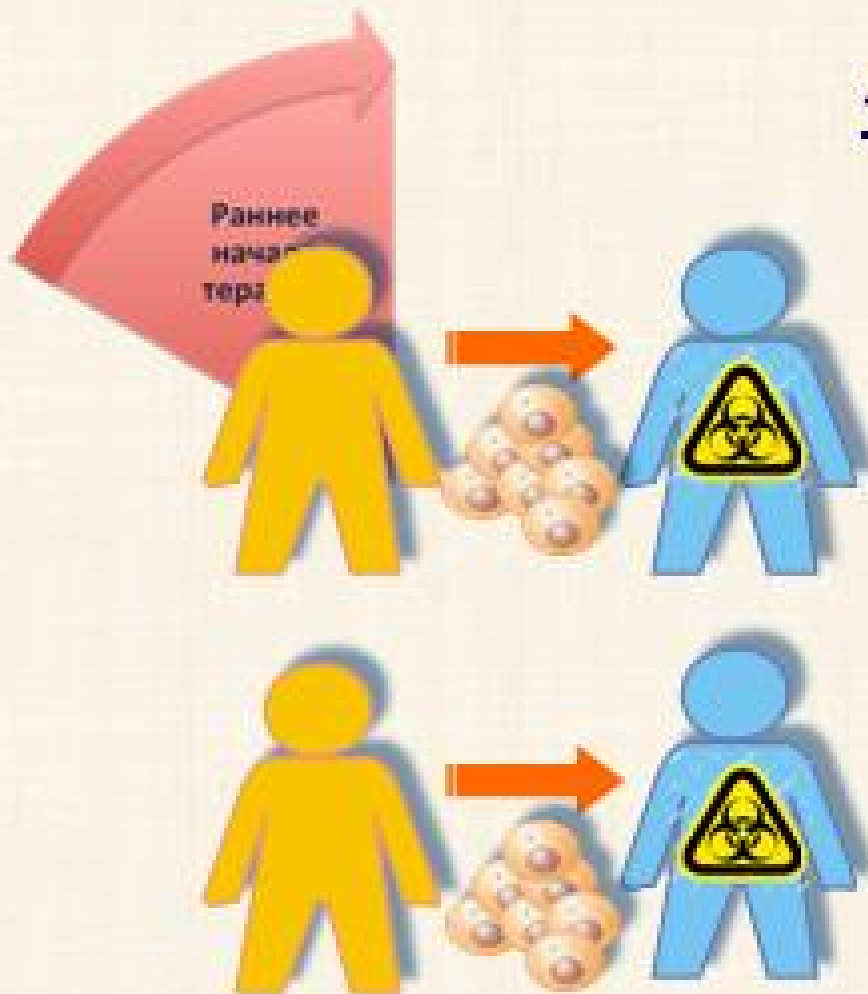
после
трансплантации



Стволовые
клетки CCR5 Δ32



«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 Antiretroviral-Treated Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Adults

Emily C. Long,¹ Lindsey Jacobs,² Michelle L. Bayless,³ Dana M. Strawn-Albin,⁴ Maritza Garcia,⁵ David A. Katzenstein,⁶ Mark W. Coombs,^{1,11,12} Andrew B. Zolopa,¹
¹Department of Medicine, ²Medical Immunology, ³Department of Microbiology and Immunology, ⁴Regina Medical Center, ⁵Stanford University School of Medicine, Stanford, California, 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. Rojan,^{1,2} Enrique Martin-Gay,³ Florencia Perez,^{4,5} Zhangyi Ouyang,⁶ Hong Sun,^{7,8} Jonathan Z. Li,⁹ Michael Proenca,¹⁰ J. Picado,¹¹ Ryan Zuckerman,¹² Bo Li, Yu,¹³ Anjali Talwar,¹⁴

¹NIH, USA, ²Regina Institute of Health, UK and Harvard School of Public Health, USA, ³NIH, USA, ⁴NIH Research Center, The First Clinical Hospital of Jilin Medical University, Jilin, China, ⁵State University, Wilkes, Pennsylvania, USA, ⁶Centre de Recherche de Santé Publique, ⁷Institute of Microbiology, ⁸Center for Health Systems Research, ⁹NIH, ¹⁰Department of Chemical and Computer Engineering, University of Illinois, USA, ¹¹USA

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

Jonathan Z. Li^{1,2} and Rajesh T. Ganju^{1,2}

¹Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, ²Institute of MPH, MEd, and Harvard School of Public Health

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

Trevor A Crowell^{1,2,3}, James UK Fletcher^{4,5}, Irini Sereti⁶, Subeeraporn Pinyakorn^{1,2}, Robin Dewar⁷, Shelly J Krebs^{1,2}, Nitiya Chomchey⁸, Rungsun Rekinimitr⁹, Alexandra Schuetz^{1,2}, Nelson L Michael¹, Nittaya Phanuphak¹⁰, Nicolas Chomont^{11,12} 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, 4750 Rockledge Drive, Suite 400, Bethesda, MD 20817, USA. Tel: +1 301 590 2095. Fax: +1 301 590 2046. (tcrowell@hivresearch.org)

²These authors contributed equally to this work.

Основания для пересмотра используемой схемы АРТ

n Побочное действие препаратов

- Непереносимость лечения из-за побочных эффектов
- Выраженная дисфункция органа или системы органов

n Неудача лечения

- Вирусологическая (вирусная нагрузка)
- Иммунологическая (число лимфоцитов CD4)
- Клиническая

n 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)

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

ПКП ВИЧ

n 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!

