

***Терапевтическая
тактика в разные
стадии ВИЧ-СПИД***



Богуцкий М.И.

***УО «Гродненский
государственный
медицинский университет»***





- Длительное течение и медленное развитие ВИЧ-инфекции требуют постоянного клинического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами - диспансеризации

Задачи первичного обследования (при постановке на диспансерный учет)

- Подтверждение диагноза
- Психологическая поддержка
- Выявление:
 - клинических признаков прогрессирования
 - оппортунистических инфекций
 - сопутствующей патологии
 - уровня CD4-лимфоцитов
 - РНК ВИЧ в сыворотке крови
 - определение клинической стадии ВИЧ
 - определение показаний к своевременной АРТ
- Определение показаний для лечения оппортунистических инфекций



Лабораторное обследование при постановке на диспансерный учет

- **Метод трехфазного иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунного блотинга**

(если результат проведенного ранее исследования вызывает сомнения)

- **Общий анализ крови** (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и лейкоцитарная формула, СОЭ)

- **Биохимический анализ крови** (билирубин и его фракции, амилаза, креатинин, мочевины)

- **Исследование крови на HBsAg и анти-HCV (ИФА)**

- **Серологическое исследование на сифилис**

- **Иммунологическое обследование:** определение уровня CD4-кл. (обязательное) и CD8 - кл (при наличии возможности)

- **Определение уровня РНК ВИЧ в крови**

- **Общий анализ мочи**



Дополнительное обследование

- Осмотр лечащим врачом
- Регистрация оппортунистических инфекций (при их наличии)
- Регистрация сопутствующих заболеваний
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ печени, поджелудочной железы, почек
- Консультации:
 - ЛОР-врачом
 - Окулистом
 - Неврологом
 - Стоматологом
 - Гинекологом (женщин)
- При наличии ВИЧ-инфекции в ст. III-IV или уровне $CD4 < 200$ кл/мкл показано КТ или ЯМРТ головного мозга



Повторные обследования при известном уровне CD4

- При уровне CD4 < 500 кл/мкл, но >350 кл/мкл - 1 раз в 6 мес
- При уровне CD4 < 350 кл/мкл - 1 раз в 3 месяца




Клиническая классификация ВИЧ-инф. (CDC 1993 г.)

| Кол-во CD4 в 1 мкл | Клинические группы | | |
|-----------------------|--------------------|----|----|
| | A | B | C |
| 1. >500 кл/мкл | A1 | B1 | C1 |
| 2. 200 – 499 кл/мкл | A2 | B2 | C2 |
| 3. <200 кл/мкл | A3 | B3 | C3 |






A: *больные, у которых не выявлены состояния, характерные для В и С и при наличие подтвержденной ВИЧ-инф. выявляется одно из перечисленных состояний:*

- **Ассимптомная ВИЧ-инфекция**
- **Персистирующая генерализованная лимфаденопатия**
- **Острая (первичная) ВИЧ-инфекция**



В: *больные, у которых не выявлены состояния, характерные для группы С и при наличие подтвержденной ВИЧ-инф. выявляется одно из перечисленных состояний:*

- 
- Дисплазия или карцинома аноректального сквамозного эпителия
 - Бациллярный ангиоматоз
 - Орофарингеальный кандидоз
 - Кандидозный вульвовагинит, персистирующий, часто рецидивирующий или плохо поддающийся лечению
 - Конституциональные симптомы (лихорадка $>38,5\text{C}^\circ$), или диарея (продолжительность более 1 мес)
 - Волосатая лейкоплакия языка
 - Инфекция, вызванная геперсом Зостер, по меньшей мере, 2 отдельных эпизодов, или протекающая с поражением более 1 дерматома
 - Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
 - Листериоз
 - ВИЧ-ассоциированная нефропатия
 - Онихомикоз
 - Воспалительные заболевания малого таза, особенно осложненные tuboовариальным абсцессом
 - Периферическая нейропатия
- 
- 

С: *больные, у которых выявляются следующие заболевания и состояния*

- Кандидоз бронхов, трахеи или легких
- Кандидозный эзофагит
- Инвазивный рак шейки матки
- Кокцидиоидомикоз диссеминированный или экстрапульмональный
- Криптококкоз экстрапульмональный
- Криптоспоридиоз хронический кишечный (продолжительностью более 1 месяца)
- Цитомегаловирусная инфекция (с поражением не только печени, селезенки или лимфатических узлов)
- Цитомегаловирусный ретинит (с потерей зрения)
- ВИЧ-деменция
- Герпетическая инфекция: хронические язвы (не заживающие более 1 мес) или бронхит, пневмонит, эзофагит
- Гистоплазмоз диссеминированный или экстрапульмональный
- Изоспороз, хронический кишечный (продолжительностью более 1 мес)
- Саркома Капоши
- Лимфома Беркитта
- Иммунобластная лимфома
- Первичная лимфома мозга
- Атипичные микобактериозы, диссеминированные или внелегочные
- Туберкулез любой локализации (легочной или внелегочной)
- Пневмоцистная пневмония
- Рецидивирующая бактериальная пневмония
- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
- Рецидивирующая сальмонеллезная септицемия
- Токсоплазмоз мозга
- ВИЧ-кахексия

Особенность классификации

- Пациент единожды отнесенный к категории В, не может в последующем перейти в категорию А после излечения соответствующего заболевания. То же относится и к категории С.
- Все пациенты категорий А3, В3, С1-3 расцениваются как потенциально нуждающиеся в антиретровирусной терапии





Клиническая классификация
ВИЧ-инфекции ВОЗ (2002 г.)
используется при
невозможности определения
содержания CD4-
лимфоцитов



Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (ВОЗ 2002 г.)

- **I стадия:**

- асимптомная
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия

- **II стадия:**

- Снижение массы тела менее 10%
- Минимальные кожно-слизистые проявления (себорейный дерматит, онихомикоз, ангулярный хейлит, рецидивирующий афтозный стоматит)
- Герпес Зостер (в течение последних 5-ти лет)
- Периодически повторяющиеся инфекции верхних дыхательных путей (в т.ч. бактериальный синусит)

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (ВОЗ 2002 г.)

■ III стадия:

- Снижение массы тела $> 10\%$
- Немотивированная диарея > 1 мес
- Немотивированная лихорадка (постоянная или инттермитирующая) > 1 мес
- Оральный кандидоз
- Лейкоплакия языка
- Легочный туберкулез диагностированный в течение последнего года
- Тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, пиомиозит)

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (ВОЗ 2002 г.)

- **IV стадия:**
- Вич-кахексия (немотивированная потеря > 10% массы тела в сочетании с хронической диареей > 1 мес, либо с хронической слабостью и длительной лихорадкой > 1 мес)
- Пневмоцистная пневмония
- Токсоплазмоз головного мозга
- Криптоспоридиоз с диареей > 1 мес
- Криптококкоз внелегочной
- Цитомегаловирусная инфекция (с поражением не только печени, селезенки и лимфоузлов)
- Герпетическая инфекция: с кожно-слизистыми проявлениями > 1 мес или висцеральными любой продолжительности
- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
- Диссеминированный эндемический микоз (гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиоидомикоз)
- Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
- Атипичный микобактериоз (диссеминированный)
- Сальмонеллезная (нетифоидная) бактериемия
- Внелегочный туберкулез
- Лимфома головного мозга
- Саркома Капоши
- ВИЧ-энцефалопатия

СПИД-деменция

- **Когнитивные нарушения** (снижение памяти, неспособность концентрировать внимание, замедленное мышление, беспокойство, слабоумие, психозы, делирий, мания)
- **Моторные нарушения** (слабость в ногах, нарушение координации, выпадение рефлексов, атаксия, приводящая к инвалидизации, тремор)
- **Изменения поведения**
- **Диагностика слабоумия:**
 - анамнез, осмотр, выявление неврологических симптомов и исследование ментального статуса
 - обследование на ВИЧ-инфекцию (серологическое, вирусологическое, иммунологическое)
 - исключение оппортунистических инфекций, неоплазмы
 - КТ, ЯМРТ (более информативны в отношении др. возможных причин нарушения функции ЦНС или выявления анатомических изменений)




Саркома Капоши

(особенности)

- Ангиопролиферативное заболевание
- Любая локализация очагов
- Поражение кожи и слизистых оболочек, дыхательных путей, ЖКТ, лимфатических узлов и др.
- Висцеральные проявления – 75% случаев





Вопрос о времени начала АРТ у ВИЧ-инфицированных окончательно не решен

- Раннее начало АРТ позволяет ожидать лучший ответ на лечение, предотвратить формирование иммунодефицита и развитие клиники выраженных стадий болезни
- *Следует учитывать развитие лекарственной устойчивости к используемым схемам антиретровирусной терапии!!!*



Принципы антиретровирусной терапии

- Начало лечения до развития существенного иммунодефицита
- Начальная терапия должна включать комбинацию не менее 3 препаратов
- Модификация схемы лечения должна заключаться в замене или дополнительном назначении не менее 2 новых препаратов
- Лечение должно проводиться под контролем содержания CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки
- Снижение вирусной нагрузки до 50 копий в 1 мл плазмы – оптимальный эффект лечения (останавливает прогрессирование болезни, препятствует накоплению мутаций, приводящих к формированию устойчивости к антиретровирусным препаратам)
- **Необходимое условие успешной терапии - непрерывность**

Показания для проведения АРТ

(ВОЗ, 2002 г.).

- **При наличии возможности определения CD4**
 - I, II и III ст. ВИЧ-инфекции (ВОЗ), если уровень CD4-клеток < 200 в 1 мкл

 - IV ст. в не зависимости от уровня CD4-клеток

- **При отсутствии возможности определения CD4:**
 - II и III ст., если уровень абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови < 1000 кл/мкл

 - IV ст. в не зависимости от абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови

- !!! Уровень CD4 200 кл/мкл не является решающим для начала АРТ. Лечение м.б. назначено в симптомной ст. ВИЧ и при более высоком уровне CD4 при условии их быстрого снижения в динамике.




Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

| | | |
|-------------|-----------------------------|----------------------|
| ZDV (AZT) | Зидовудин (азидотимидин) | Ретровир, тимазид |
| ЗТС (LMV) | Ламивудин | Эпивир |
| ddl | Диданозин | Видекс |
| ddC | Зальцитобин | Хивид, заммицит |
| d4T | Ставудин | Зерит |
| ABC | Абакавир | Знаген |
| TDF | Тенофовир | Виреад |
| FTC | Имтрицитабин | Эмтрива |
| ZDV/ЗТС | - | Комбивир |
| ZDV/ЗТС/ABC | - | Тризивир |



***Ненуклеозидные ингибиторы
обратной транскриптазы***



| | | |
|-----|------------|---------------------|
| NVP | Невирапин | Вирамун |
| EFZ | Инфавиренц | Сустива, стокрин |
| DLV | Делавердин | Рескриптор |



Ингибиторы фузии (слияния)



| | | |
|------|------------|--------|
| T-20 | Инфувиртид | Фузеон |
|------|------------|--------|

Ингибиторы протеазы

| | | |
|---------|-----------------------------|-----------|
| IDV | Индинавир | Криксиван |
| RTV | Ритонавир | Норвир |
| SQV/HGC | Саквинавир (тврд. капс.) | Инвираза |
| SQV/SGC | Саквинавир (мягк. капс.) | Фортоваза |
| NFV | Нельфинавир | Вирасепт |
| LPV/r | Лопинавир/ Ритонавир | Калетра |
| APV | Ампренавир | Агенераза |
| f- APV | Фосампренавир | Лексива |
| ATV | Атазанавир | Рейатаз |



Рекомендуемые схемы первого ряда

- Зидовудин) + Ламивудин + Ифавиренц
- Зидовудин + Ламивудин + Невирапин
- Зидовудин + Ламивудин + Абакавир
- Зидовудин + Ламивудин + Индинавир

Рекомендуемые схемы второго ряда

- Тенофовир + Диданозин + Лопинавир
- Абакавир + Диданозин + Ритонавир
- Невирапин + Ритонавир + Ставудин
- Невирапин + Абакавир + Диданозин

Тактика лечения ВИЧ-инфицированных больных

- Антиретровирусные препараты, включенные в схему комбинированной терапии, назначаются одновременно
- Недопустимо постепенное добавление препаратов
- Необходимо придерживаться рекомендуемых доз и схем лечения
- Не рекомендуется в процессе лечения произвольное уменьшение дозировки препаратов или прекращение приема хотя бы одного из них



Решение об изменении схемы лечения принимается:

- При прогрессировании заболевания с развитием оппортунистических инфекций при достаточной продолжительности АРТ
- При уменьшении количества CD4 более чем на 30% от начальной величины
- При возвращении количества CD4 на исходный уровень (до начала терапии)
- При отсутствии снижения уровня вирусемии
- При вновь определяющейся вирусемии после начального снижения



Основания для изменения режима терапии:

- Отсутствие эффекта (клинического, иммунологического, вирусологического)
- Токсичность
- Непереносимость
- При достаточном подавлении репликации вируса, но наличии побочных нежелательных эффектов, препарат целесообразно отменить и назначить другой из этой же группы с иным профилем возможных побочных эффектов
- На фоне лечения вирусная нагрузка определяется через 4 недели от начала терапии, в последующем – каждые 3 – 4 месяца





Спасибо за внимание