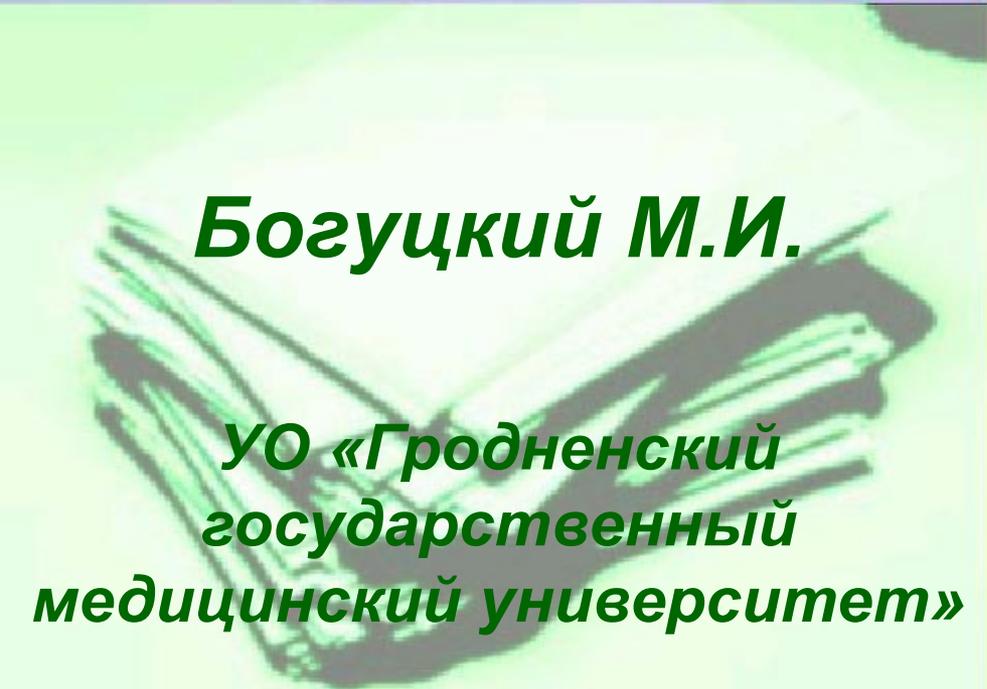




***Терапевтическая
тактика в разные
стадии ВИЧ-СПИД***



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 герпесом 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 (твeрд. 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