

Лечение ВИЧ: мониторинг, приверженность и резистентность

Киромиддин Гулов

Содержание

- Введение в мониторинг, приверженность и резистентность
- Приверженность
- Резистентность
- Типы тестирования на ВИЧ



Что такое приверженность?



**Training
Academy**

STEP-UP: Skills Training to Empower Patients



Приверженность к приему АРВ

- это строгое соблюдение пациентом режима препаратов согласно предписаниям врача (дозировка, определенное время, сочетание с пищей)



Приверженность к лечению

- является частью терапии и наиболее важным элементом, обуславливающим эффективность лечения ВИЧ инфекции



Факторы, которые влияют на приверженность к лечению

- Врач и вера человека в эффективность лечения
- Побочные действия и эффекты приема препаратов
- Социальное окружение
- Образ/ стиль жизни
- Уровень дохода – проблемы с деньгами и жильем
- Потребления алкоголя и наркотиков
- Депрессия и психическое здоровье
- и т.д. и т.п.

Что такое мониторинг?



Мониторинг – это

непрерывный процесс наблюдения и регистрации параметров объекта, в сравнении с заданными критериями

это система сбора/регистрации, хранения и анализа небольшого количества ключевых (явных или косвенных) признаков/параметров описания для вынесения суждения о поведении/состоянии в целом

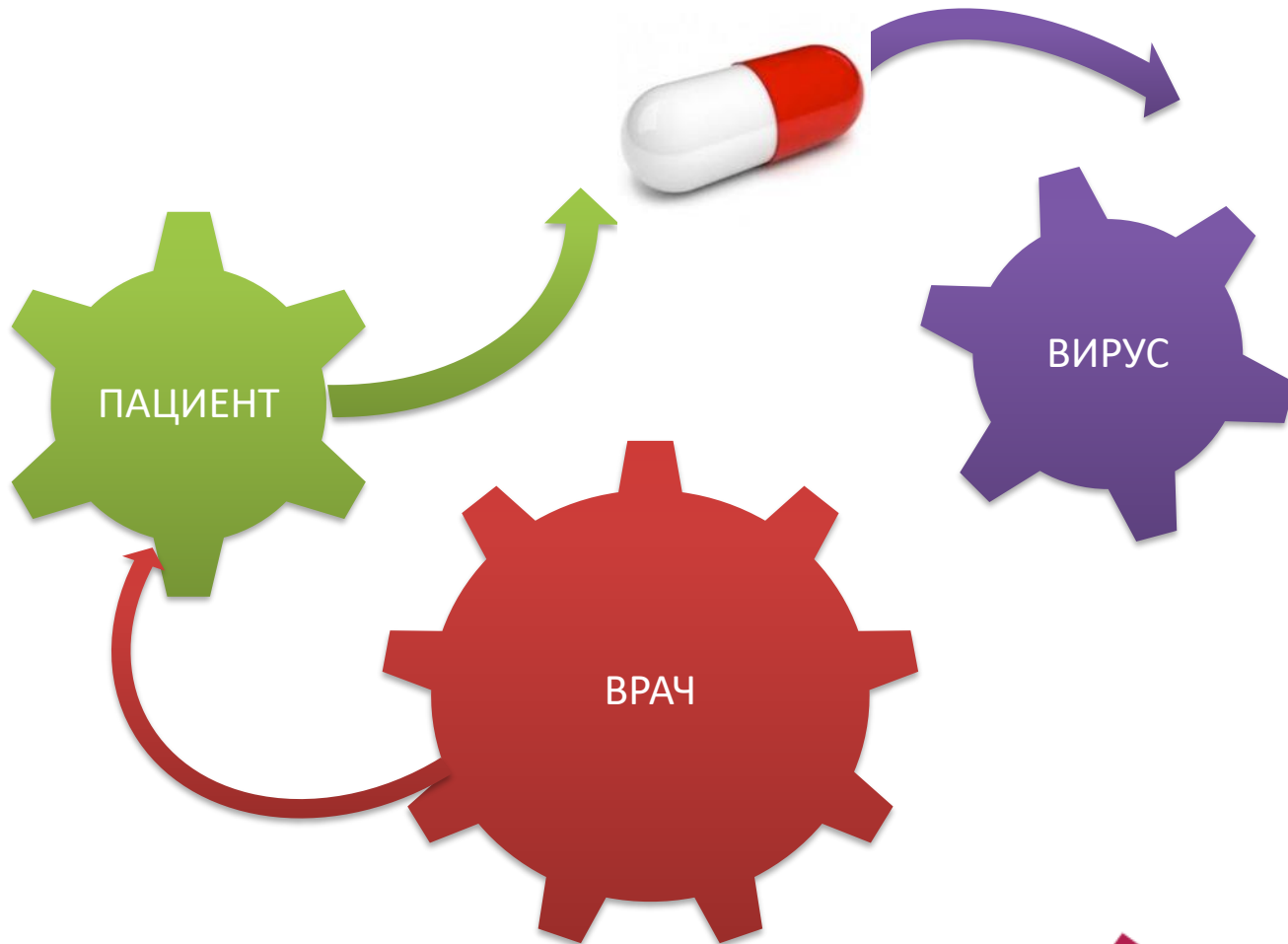


Мониторинг приема АРВ

Подразумевает:

- Формирование и поддержание приверженности к АРВТ
- Понимание комплексной системы наблюдений состояния и изменений
- Оценка качества выполнения пациентами врачебных рекомендаций и качества работы по формированию приверженности к лечению
- Регистрация рисков нарушения режима лечения
- Регистрация нарушений режима лечения, причин срывов в лечении и отказов от него

Мониторинг – приема АРВ



Устойчивость/Резистентность

ЭТО

сопротивляемость/устойчивость/невосприимчивость живого организма к воздействию различных факторов



Виды устойчивости ВИЧ к АРВ препаратам

Существует три типа резистентности:

1. Клиническая резистентность: ВИЧ быстро размножается в организме человека, несмотря на прием АРВ-препаратов

2. Фенотипическая резистентность: ВИЧ размножается в пробирке, когда добавляются АРВ-препараты

3. Генотипическая резистентность: Генетический код ВИЧ имеет мутации, которые связаны с резистентностью препаратам



Тестирование на ВИЧ

Тест на антитела

- Тесты на антитела
 - Быстрые тесты и тесты для домашнего использования
 - Иммунной системой вырабатываются антитела, наличие которых выявляет тест. Для тестирования может использоваться кровь или слюна
 - Выявление возможно через 3 – 12 недель после инфицирования
 - Быстрый скрининговый тест на антитела занимает 30 минут
 - Оральный тест на ВИЧ OraQuick занимает около 20 минут
 - Системы для домашнего тестирования с использованием образца крови из пальца – для получения результата может потребоваться 7 – 10 дней
- Все позитивные результаты тестов требуют проведения второго подтверждающего теста

Тестирование на ВИЧ

Тесты четвертого поколения

- Тесты четвертого поколения выявляют
 - Антитела и антигены к ВИЧ
 - Антигены – это чужеродные вещества, которые заставляют иммунную систему активизироваться
 - Антигены являются частью вируса и проявляются в период острой инфекции
 - Антиген p24 вырабатывается до выработки антител
- Необходимо 2 – 6 недель для того, чтобы организм выработал достаточно антигенов и антител, чтобы тест мог выявить ВИЧ

Тестирование на ВИЧ - Тесты на основе нуклеиновых кислот(NAT)

- Тест на основе нуклеиновых кислот
 - Не выявляет антигены или антитела
- Выявляет вирус
- Дает позитивный или негативный результат
 - и показывает фактическое количество вируса

Тест NAT может выявить вирус через 7 – 28 дней

Очень дорогой и редко используется

Мониторинг

- Вирусная нагрузка
- Подсчет клеток CD4
- Тесты на резистентность
- Уровни содержания лекарственных средств
- Вирусный тропизм
- Пробы функции почек
- Пробы функции печени
- Общий анализ крови



Вирусная нагрузка

- Самый важный тест после начала лечения!
- Показывает уровень вируса в крови
- Результат может составлять 100 000 копий/мл для человека, не получающего АРТ
 - Для человека на АРТ этот показатель может составлять 3 копии/мл (неопределяемая вирусная нагрузка)
- Показатель вирусной нагрузки показывает, эффективна АРВ-терапия или нет

Число клеток CD4

- Данный показатель оценивает работу вашей иммунной системы -
 - Высокий показатель CD4 означает, что иммунная система работает хорошо
 - Низкий показатель CD4 – означает, что нет
 - Показатели ниже 250 опасны
 - Самый важный тест перед началом АРВ-терапии
- Клетки CD4 – это лимфоциты (белые клетки крови), которые также называют Т-клетками
- Два типа Т-клеток – CD4 – это клетки-помощники, которые борются с инфекцией и клетки CD8 – “подавляющие” клетки. Это также клетки-киллеры
- Нормальный уровень клеток CD4 составляет 400 – 1600 клеток на кубический миллиметр
- Процент CD4 – это общее число лимфоцитов (белых клеток крови), представляющих собой клетки CD4
- Начало АРТ приводит к увеличению числа клеток CD4 по мере восстановления иммунной системы

Тест на резистентность

- Данный тест показывает наличие резистентности (устойчивости) вируса к препаратам для лечения ВИЧ-инфекции
 - Показывает, будет ли выбранный препарат эффективным
- Мутировавший вирус может привести к развитию лекарственной резистентности
 - K103N приведет к неэффективности EFV и NVP
 - M184V приведет к неэффективности ЗТС и FTC
- Пропуск препарата может привести к развитию резистентности
- Определяемая вирусная нагрузка в период нахождения на лечении может приводить к мутации



Лекарственный мониторинг

- Тестирование на уровень лекарственных средств
- Должен проводиться после начала АРТ
- Определяет уровень абсорбции лекарственного средства в организме
 - Для того, чтобы АРВ-препараты были эффективны, необходимо поддерживать определенный уровень лекарственного средства в организме
- Иногда может быть потребность в корректировке дозы или изменении терапии, если тело не абсорбирует препарат надлежащим образом
 - Многие причины могут приводить к отсутствию абсорбции
 - Уровень приверженности – основная причина низкого уровня лекарственного средства...

Вирусный тропизм

- Когда ВИЧ прикрепляется к клеткам CD4, он использует молекулы на поверхности клеток
 - рецепторы или хемокиновые корецепторы
- Первый рецептор, который использует ВИЧ – молекула CD4
 - затем используется корецептор молекула CCR5 или CXCR4
- Обычно использует один тип корецептора
 - Корецептор CCR5 называется тропик CCR5 или тропик R5
- Тест на тропик R5 используется для Maraviroc

Пробы функции почек

- ВИЧ-ассоциированная нефропатия
поражение почек, вызываемое ВИЧ
- Нефротоксичность
токсичность или поражение почек
побочная реакция на АРТ
- До 30% ВИЧ+ людей имеют поражения почек
- Измеряются уровни мочевины, креатинина и солей
тесты мочи тест-полосками часто определяют повышенные уровни белка, что указывает на возможное поражение почек

Пробы функции печени

- Пробы функции печени оценивают правильную работу печени
- Некоторые препараты используют печень в процессе метаболизма
 - Аланин-аминотрансфераза (ALT).
 - Аспарагин-аминотрансфераза (AST).
 - Щелочная фосфатаза (ALP).
 - Гамма-глутаминтрансфераза (GGT).
 - Билирубин.
 - Альбумин.
- УЗИ
- Биопсия печени
- Фиброскан

Приверженность

- Что такое приверженность?
- Какой уровень является достаточным?
- Как можно повысить приверженность?
- Что делать, если пропустил прием или забыл принять таблетку?



Вопросы лекарственной резистентности

- Что такое «дикий» вирус и что он делает?
- Какие препараты может применять человек, у которого уже развилась резистентность?
- Может ли резистентность передаваться от матери к ребенку?
- Может ли развиться резистентность к препарату при условии полной приверженности?
- Есть ли препараты, к которым легче развивается резистентность, чем к другим?
- Насколько высокой должна быть вирусная нагрузка, чтобы была возможность использовать тест на резистентность?
- Если у вас развилась резистентность к какому-либо препарату, значит ли это, что у вас резистентность ко всем препаратам такого класса?
- Если у вас неопределяемая вирусная нагрузка, но при этом низкий показатель клеток CD4, может ли это быть признаком лекарственной резистентности? Должны ли врачи рассмотреть возможность проведения теста на резистентность?
- Каковы основные признаки лекарственной резистентности?
- Когда должен проводиться тест на резистентность?

Резистентность

- Что это такое?
 - Мутация структуры вируса
 - Низкий уровень препарата в организме может приводить к развитию резистентности
 - Человек может инфицироваться лекарственно-резистентной формой ВИЧ
- Когда возникает резистентность?
 - Чаще всего при определяемом уровне вируса при приеме АРТ
 - После прекращения лечения, если терапия не была завершена надлежащим образом
- Перекрестная резистентность
 - Обычно при развитии резистентности к препарату того или иного класса препараты того же класса также не будут эффективны

Неэффективность лечения

- Отсутствие вирусологического ответа
 - Не достигается неопределяемый уровень или возникает возвратная виремия
 - Препараты неэффективны!
- Клиническая неэффективность
 - Препараты не препятствуют заболеванию человека другими болезнями, связанными с ВИЧ
- Меры при неэффективном лечении
 - Могут быть комплексными.
 - Важно понять, почему это случилось
 - Уровень препарата, приверженность, лекарственное взаимодействие, др.
- «Вирусный всплеск» не означает, что лечение неэффективно

А теперь тест!

- Что означает АРВ?
- Сколько препаратов обычно используется в комплексной АРВ-терапии?
- Назовите четыре семейства лекарственных средств
- Какое семейство лекарственных средств действует до того, как ВИЧ проникает в клетку CD4?
- Сколько комбинаций рекомендует ВОЗ в качестве препаратов первой линии?
- Назовите отдельные препараты, используемые в комбинациях ВОЗ.
- Приведите, по меньшей мере, три причины отложить начало лечения.
- Что может повлиять на уровни АРВ-препаратов в крови?
- Что такое приверженность?
- Приведите шесть примеров того, что могло бы помочь сформировать приверженность.
- Что такое лекарственная резистентность?
- Что такое клиническая неэффективность?
- Что такое отсутствие вирусологического ответа?
- Насколько низкой должна быть вирусная нагрузка, чтобы предупредить развитие резистентности?



То, что не измеряется, то и не управляется



Благодарности

- i-base
 - <http://i-base.info>
- Center for disease Control and Prevention
 - <http://www.cdc.gov/hiv>

<http://arvt.ru/publications/guidelines.html>

<http://www.eurolab.ua/aids>

<http://www.who.int/hiv>

https://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/SideEffectAnitHIVMeds_cbrochure_en.pdf

<http://www.webmd.com/hiv-aids/aids-hiv-medication-side-effects>

<http://www.aidsinfonet.org/>