

**Опыт многолетнего применения
антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-
инфекцией
/по данным РКИБ/**

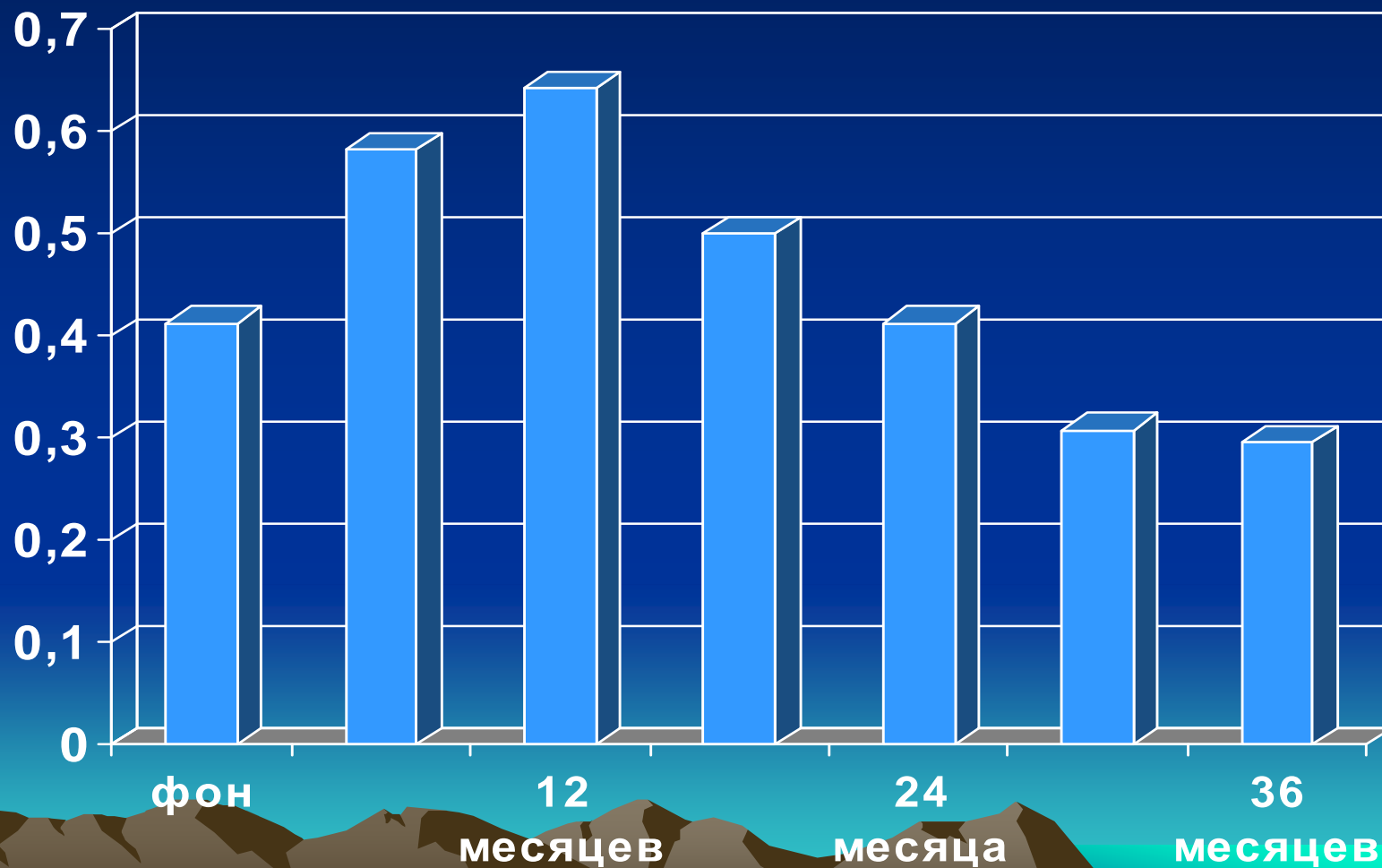
**К.Н. Додонов, Е.Е. Воронин,
Ю.А. Фомин, Л.Ю. Афолина**

Санкт-Петербург (Усть-Ижора)

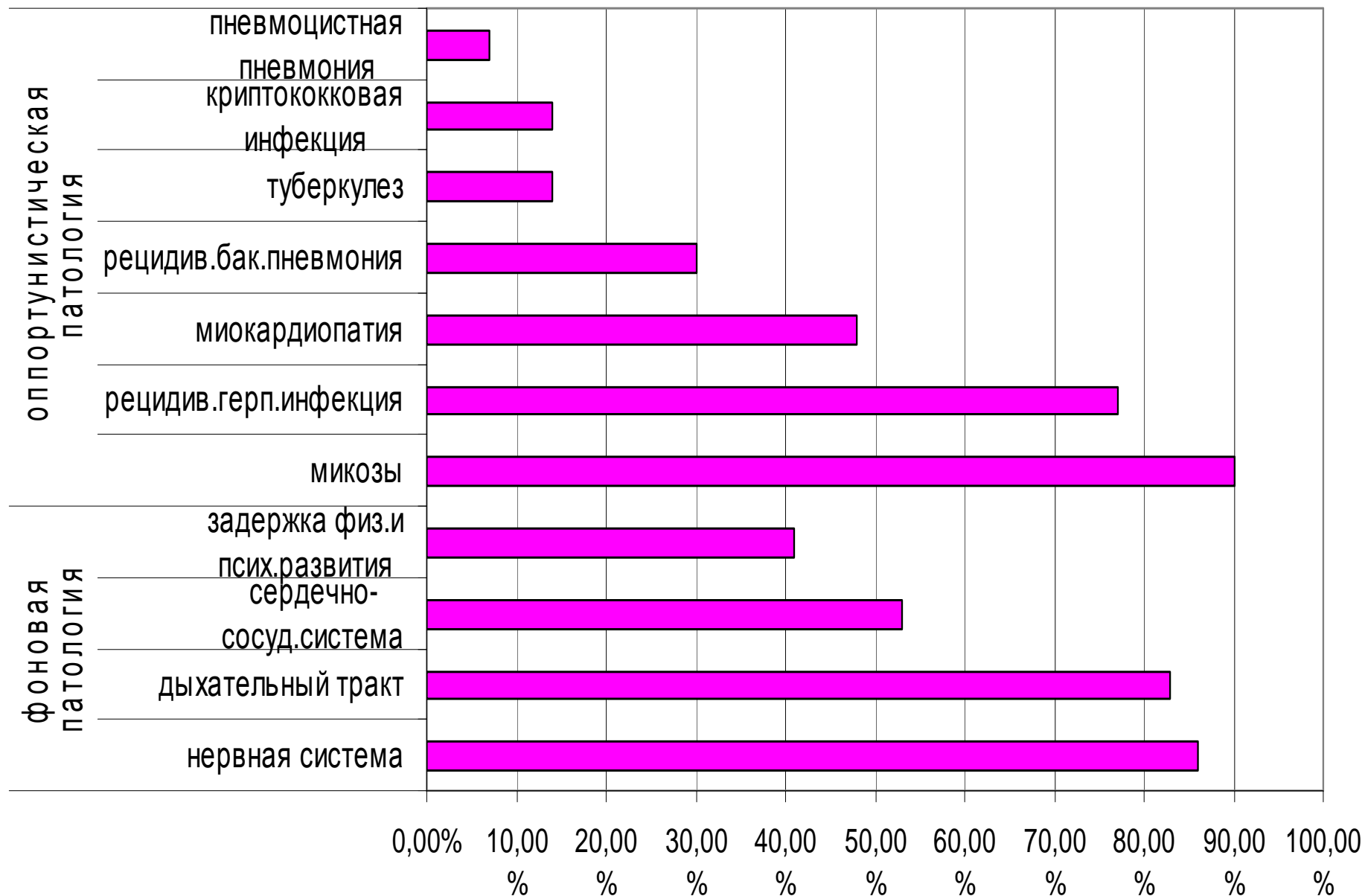
2008

A stylized silhouette of a mountain range in shades of brown and grey, positioned at the bottom of the slide against a light blue background.

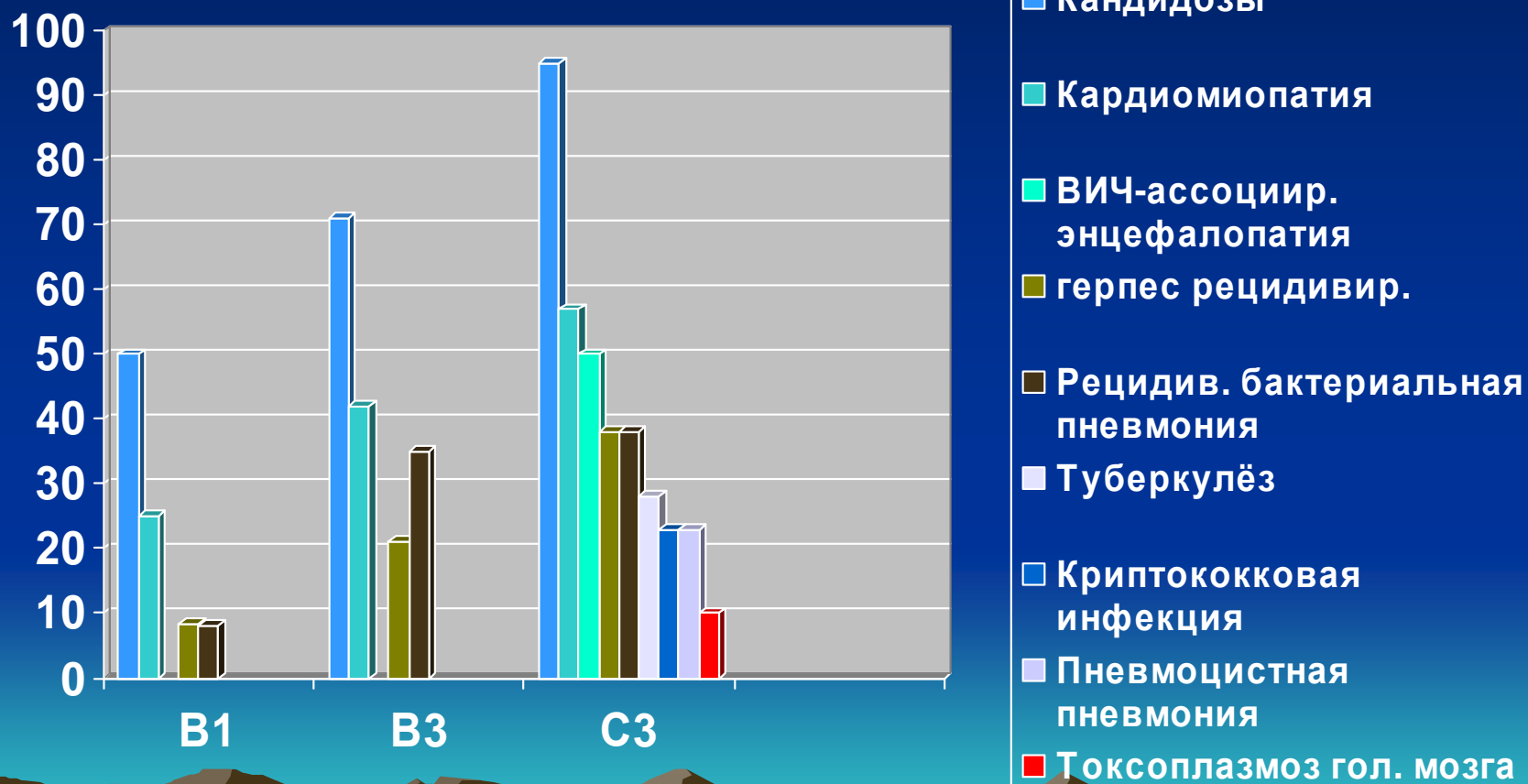
Динамика CD4-лимфоцитов ($\times 10^9/\text{L}$)
при монотерапии ВИЧ-инфекции до 1997 года /AZT



Клиническая характеристика больных с нозокомиальной ВИЧ-инфекцией (частота заболеваний, %)



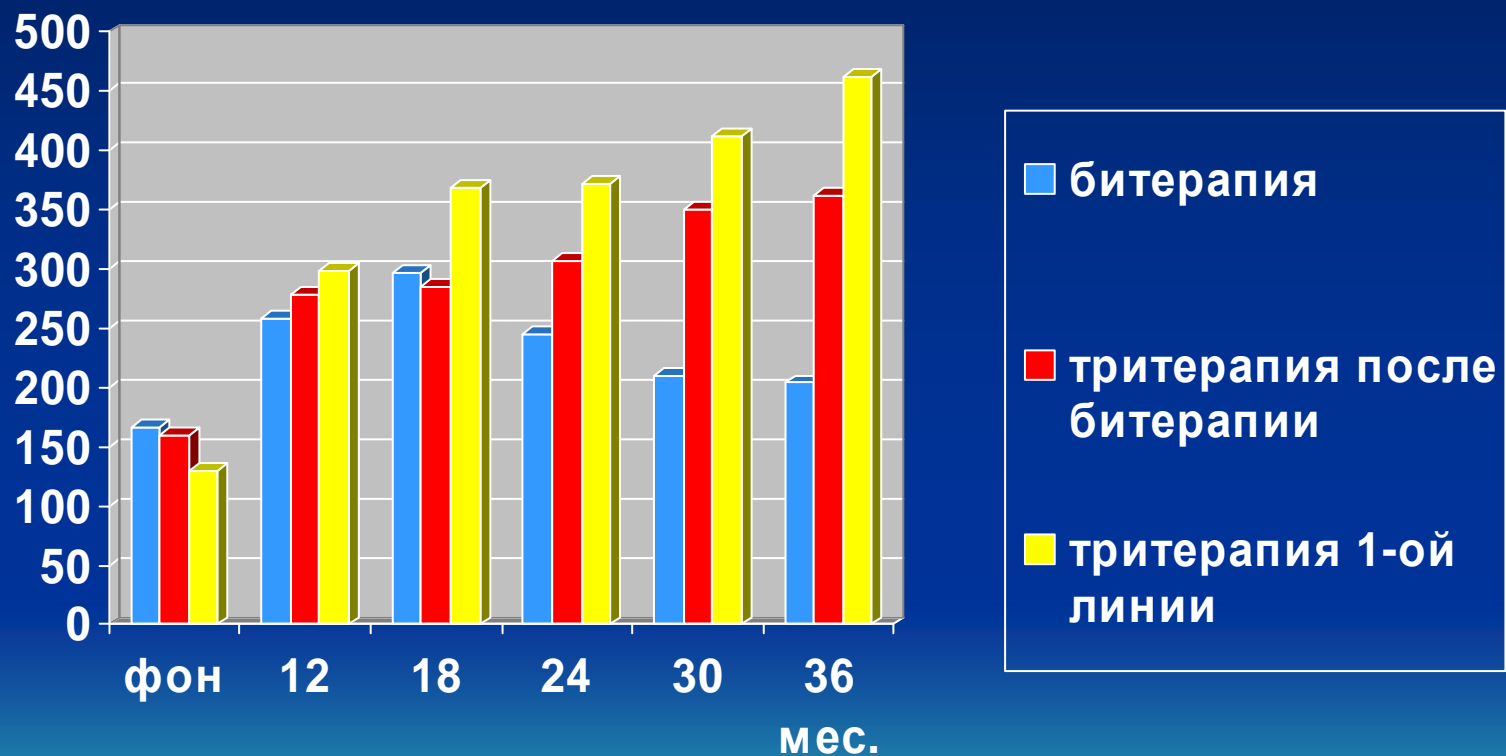
Клиническая характеристика нозокомиальных ВИЧ-инфицированных пациентов до назначения ВААРТ (стадии заболевания по классификация CDC)



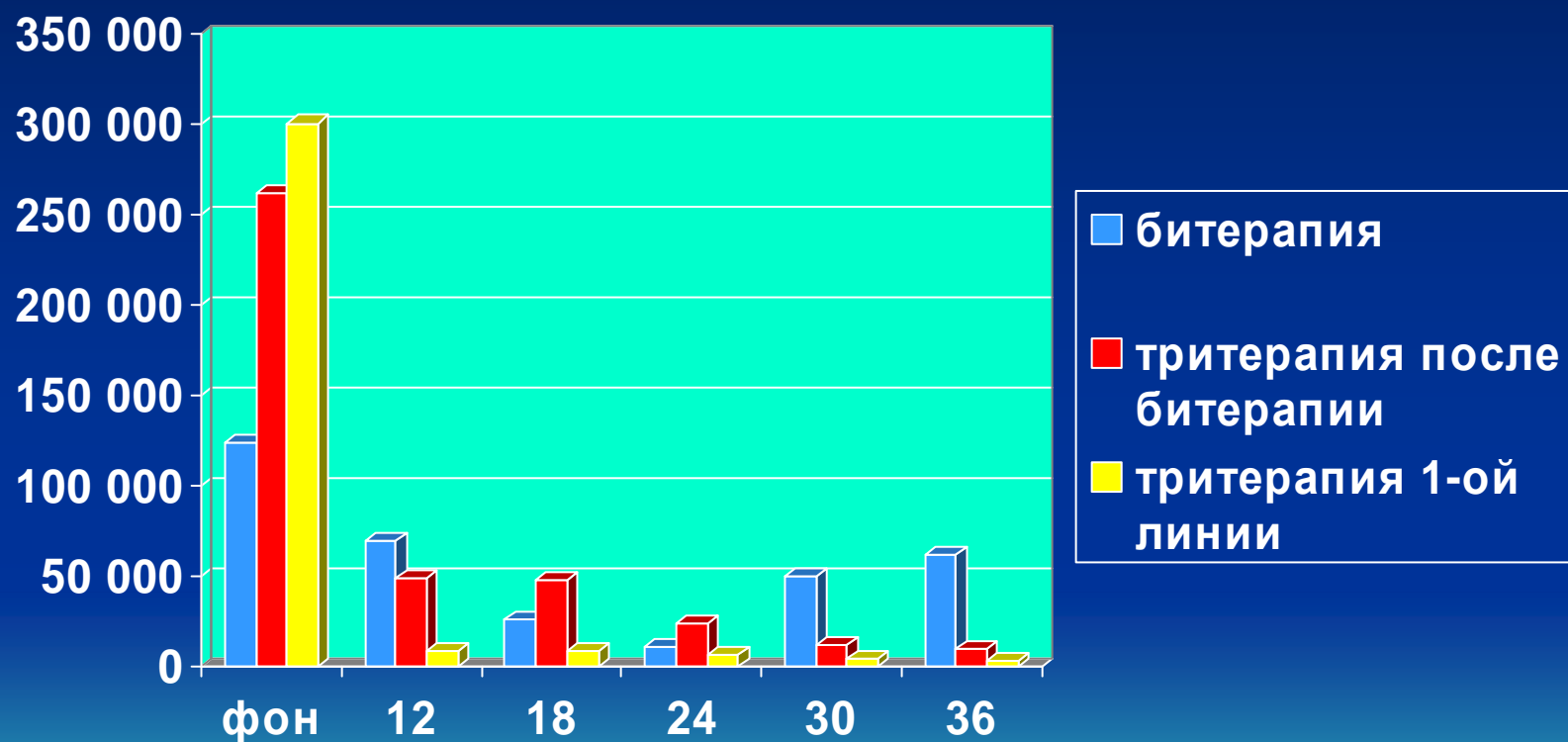
Антиретровирусные препараты и методы исследования, применяемые в РКИБ

	d4T	Исследование резистентности с 2001г.					
AZT	ЗТС						
	ddl					ABC	
1989	1997	1998	1999	2000	2002	2006	2007
Моно тера пия	IDV	NFV	NVP	EFV	LPV/r	ATV	DRV/r
	SQV	SQV					ATV/r
	RTV						
	Комбинированная терапия с 1997 года Определение вирусной нагрузки с 1997 года						

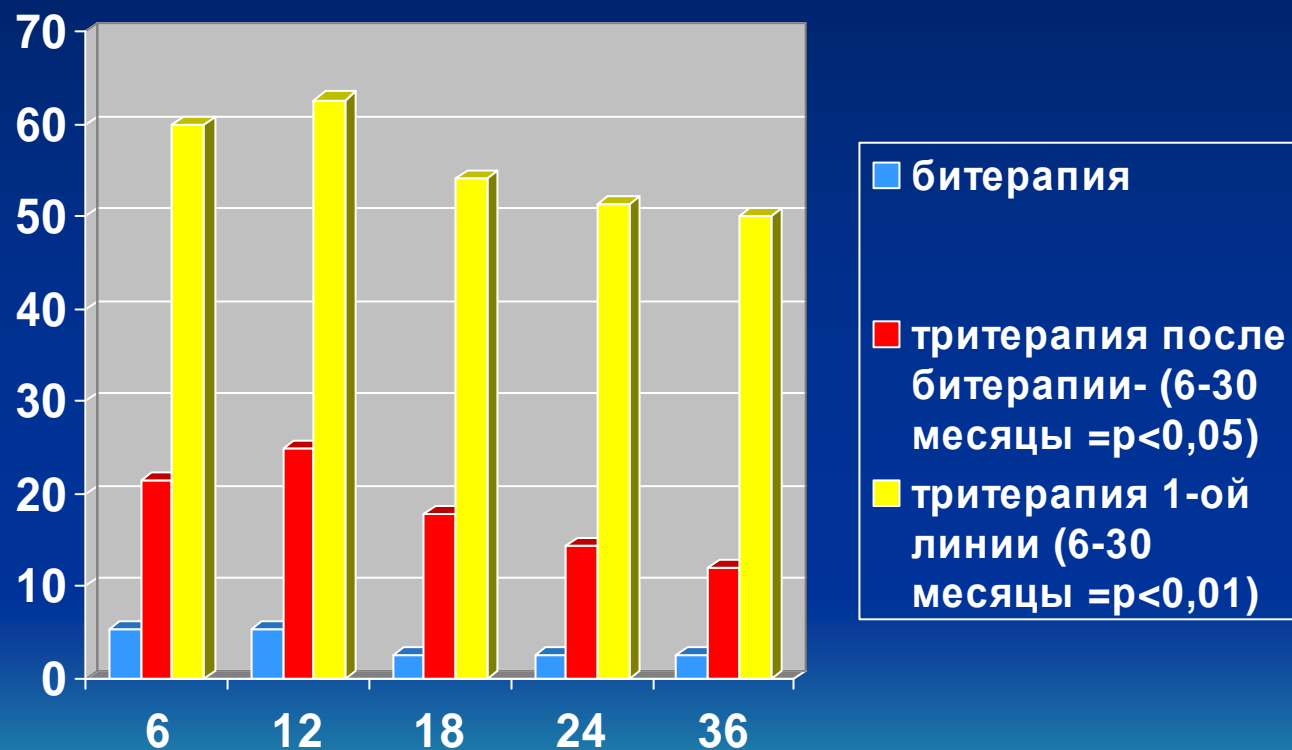
Динамика CD4-лимфоцитов у детей с нозокомиальной ВИЧ-инфекцией, получающих комбинированную АРВТ



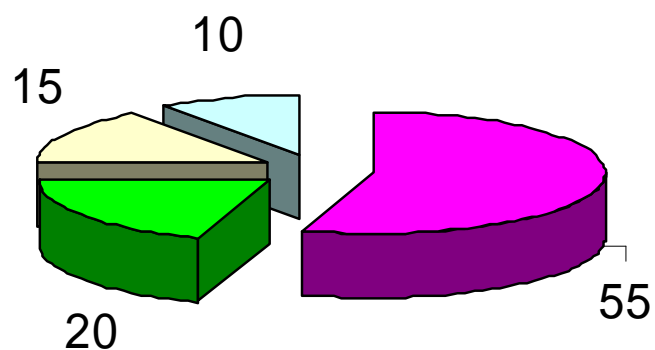
Динамика вирусной нагрузки у детей с нозокомиальной ВИЧ-инфекцией, получающих комбинированную АРВТ



Количество пациентов (%) с нозокомиальной ВИЧ-инфекцией, имеющих вирусную нагрузку ниже уровня определения (<400 коп/мл) на фоне комбинированной АРВТ



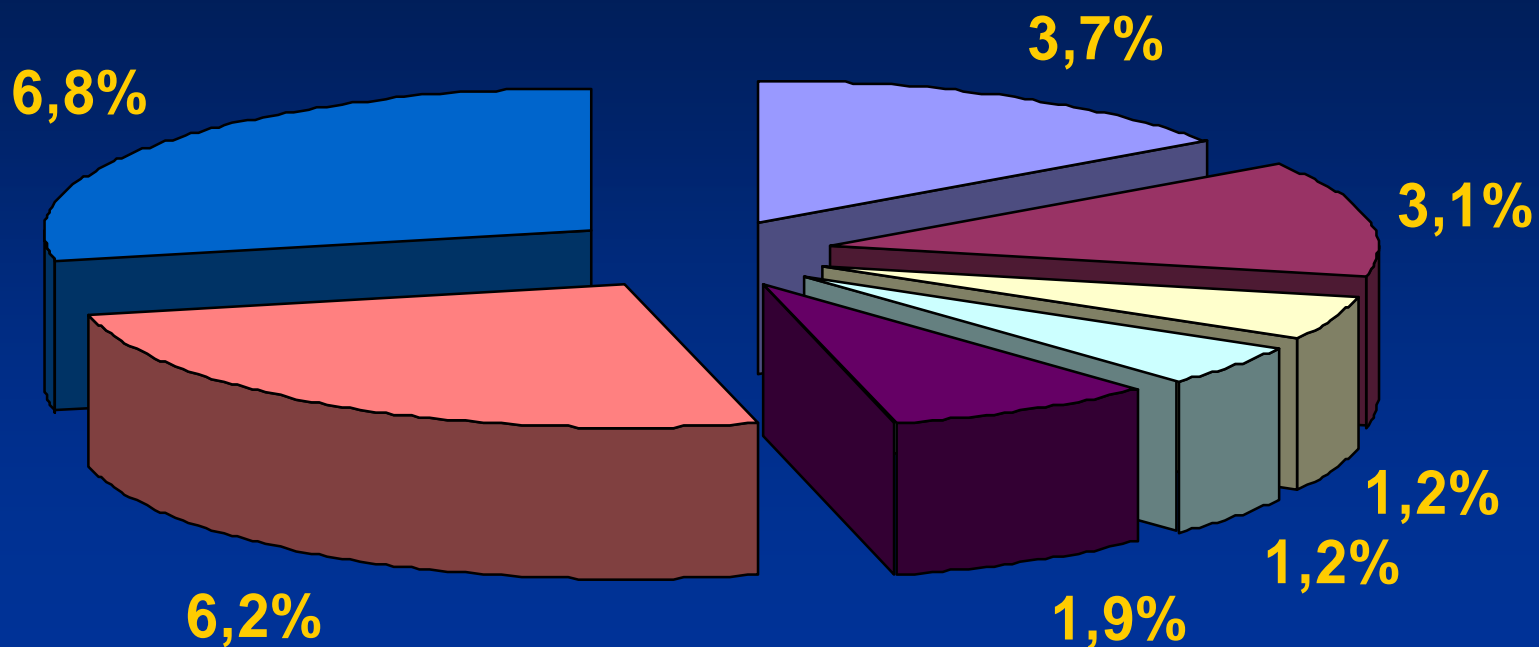
Основные причины изменения схем ВААРТ (%)



- резистентность ВИЧ
- некомплаентность
- токсичность
- другие причины

По
данным
РКИБ

Побочные явления у детей, повлекшие смену ПРВТ



- панкреатит
- поражение почек
- диаррея
- НЛО
- сыпь
- лактоацидоз
- нейропатия

По данным РКИБ

История болезни пациентки Е. С.

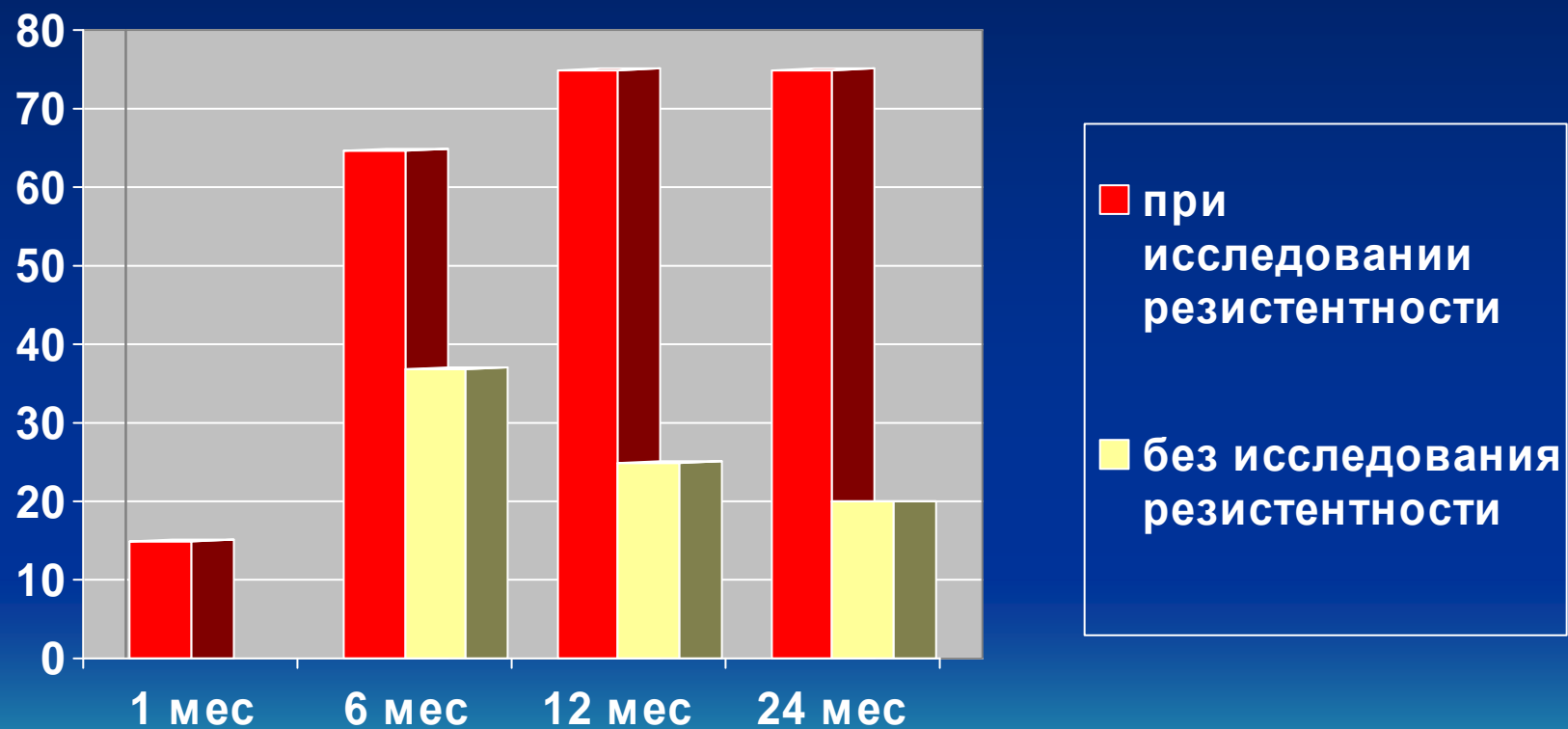
1990 - 2003	08.01. 2004 (фон)	19.02. 2004 (1мес)	13.04. 2004 (3мес)	06.07. 2004- август 06 2,5 года
<p>различные схемы ПРВТ – от моно- до тритерапии (AZT, ЗТС, NFV, d4T, ddi, NVP, EFV, IDV)</p> <p>CD4 снизились до 2,0% - 20</p>	CD4			
	0%-0	0%-0	4%-14	25%-153 26%-599
	Вирусная нагрузка			
	354.923	1.731	588	<400
	<p>По данным резистентности назначены: LPV/ RTV, d4T, ЗТС</p>			

Исследование резистентности / 2001-2007 г.

1. Выявлены мутации к АРВП всех трех групп, частота и длительность циркуляции их в организме.
2. «Проблемные больные» - 10 пациентов - использовали все АРВП, имеют мутации к всем классам и препаратам (в текущей схеме и анамнезе).
3. Резистентность к Калетре (5 – 6 мутаций) - 5 больных
Тактика – DRV/r + определение «остаточной активности» по различным базам данных НИОТ и ННИОТ.
Необходимы новые препараты – классов НИОТ и ННИОТ:
ТЕНОФОВИР, ИНТЕЛЕНС и др.
4. Отсутствие мутаций у пациентов без АРВТ (при умеренной иммуносупрессии и невысокой ВН).
5. Различные варианты мутаций у больных на Битерапии.

**Оптимизация АРВТ по данным исследования - 75%
пациентов имеют ВН < 400 коп/мл.**

Количество пациентов с неопределяемым уровнем вирусной нагрузки при исследовании резистентности и без ее исследования при выборе схемы ВААРТ



История лечения пациента К., 19 лет

1991- 2007	10. 2007	12. 2007	02. 2008
<p>Различные схемы ПРВТ - от моно до тритерапии</p> <p>1. AZT+3ТС+NVP</p> <p>2. d4T+ddl+NFV</p> <p>3. LPV/r+ddl+d4T (по тесту резистентности)</p>	CD4		
	4% - 90	5% - 100	5% - 120
	VL коп/мл		
	213.000	1.840	< 400
<p>CD4 – 4%-112</p> <p>9%-269</p> <p>VL – 249.000 – 2.050 - 213.000 коп/мл</p>	<p>Выявлена резистентность:</p> <p>К препаратам NRTI, кроме TDF</p> <p>К препаратам NNRTI</p> <p>К препаратам PI – APV, FOS, IDV, SQV, RTV, NFV.</p> <p>LPV/r, ATV – по 6 мутаций</p> <p><u>Назначены: DRV/r + ABC + AZT</u></p>		

Пациент С., 9 мес. /нет приверженности, низкие дозы АРВП

Дата	CD4	VL с/mL	АРВТ
05. 2006	10% -720	> 750.000	
06. 2006	11% - 651		3TC + ddI + NFV
09. 2006	-	1.100.000	3TC + ddI + NFV
10. 2006	16% - 658		3TC + ddI + NFV
11. 2006	13% - 483	1.700.000	ABC + d4T + LPV/r
01. 2007	17% - 763	2840	ABC + d4T + LPV/r
10. 2007	23% - 1084	< 400	ABC + d4T + LPV/r

Исследование резистентности

Evidence of Resistance	NRTI		NNRTI	PI
High	3TC ddI	FTC	NVP	NFV
Non	d4T TDF	AZT	-	-
Poss.	ABC		EFV	APV fosAPV IDV SQV RTV LPV/r ATV

Показатели эффективности АРВТ (нозокомиальная группа) 2007 год.

- Продолжают I линию АРВТ более 3-х лет – 48,0%
 более 8 лет – 10,0%
- Имеют неопределяемый уровень ВН - 73,7%
- Имеют число CD4 Т-л более 200 - 80,0%
- Продолжают Битерапию (2002 г. - 10 больных) - 4 пациента
- Не нуждаются в АРВТ до сих пор - 7 пациентов
- **Имеют осложнения:** липодистрофия - 28,0%
- **периферическая нейропатия** - 7,0%
- **выраженные аллергические реакции** - 5,0%
- **рвоты, боли в животе, диарея** - 8,0%
- АРВТ высокоэффективна, но низкие CD4 - 8,0%

Липидные нарушения при АРВТ

АРВП	кол-во б-х	Количество б-х с липидными нарушениями		
		всего	клинические	клинико-лабор
Криксиван	24	16	9	7
Вирасепт	41	22	9	13
Зерит	60	30	13	17
Видекс	47	16	6	10
Эпивир	43	2	2	-
Ритонавир	7	7	3	4
ННИОТы	42	8	3	5
Калетра	65	9	4	5

Липидный профиль через 5 лет применения АРВП

Степень нарушений	Общий холестерол	Триглицериды
1	75%	84%
2	21%	12%
3	3%	3%
4	1%	1%

Заключение

- **Принятие решения при выборе схемы терапии должно основываться, по-возможности, на современных данных.**
- **Высокоактивная антиретровирусная стартовая терапия – наша главная надежда на предотвращение резистентности и сохранение возможностей для терапии в дальнейшем**