



Национальная ассоциация
специалистов по профилактике,
диагностике и лечению ВИЧ-инфекции



РЕСПУБЛИКАНСКАЯ
ИНФЕКЦИОННАЯ
БОЛЬНИЦА

Женщины на разных этапах жизни: особенности течения ВИЧ-инфекции и выбор АРТ



И.Б. Латышева

Заместитель главного врача ФКУ
«Республиканская клиническая
инфекционная больница» Минздрава
России, к.м.н.



VIII Межрегиональный
Форум «Е.В.А.»

17 марта 2023 года | Санкт-Петербург

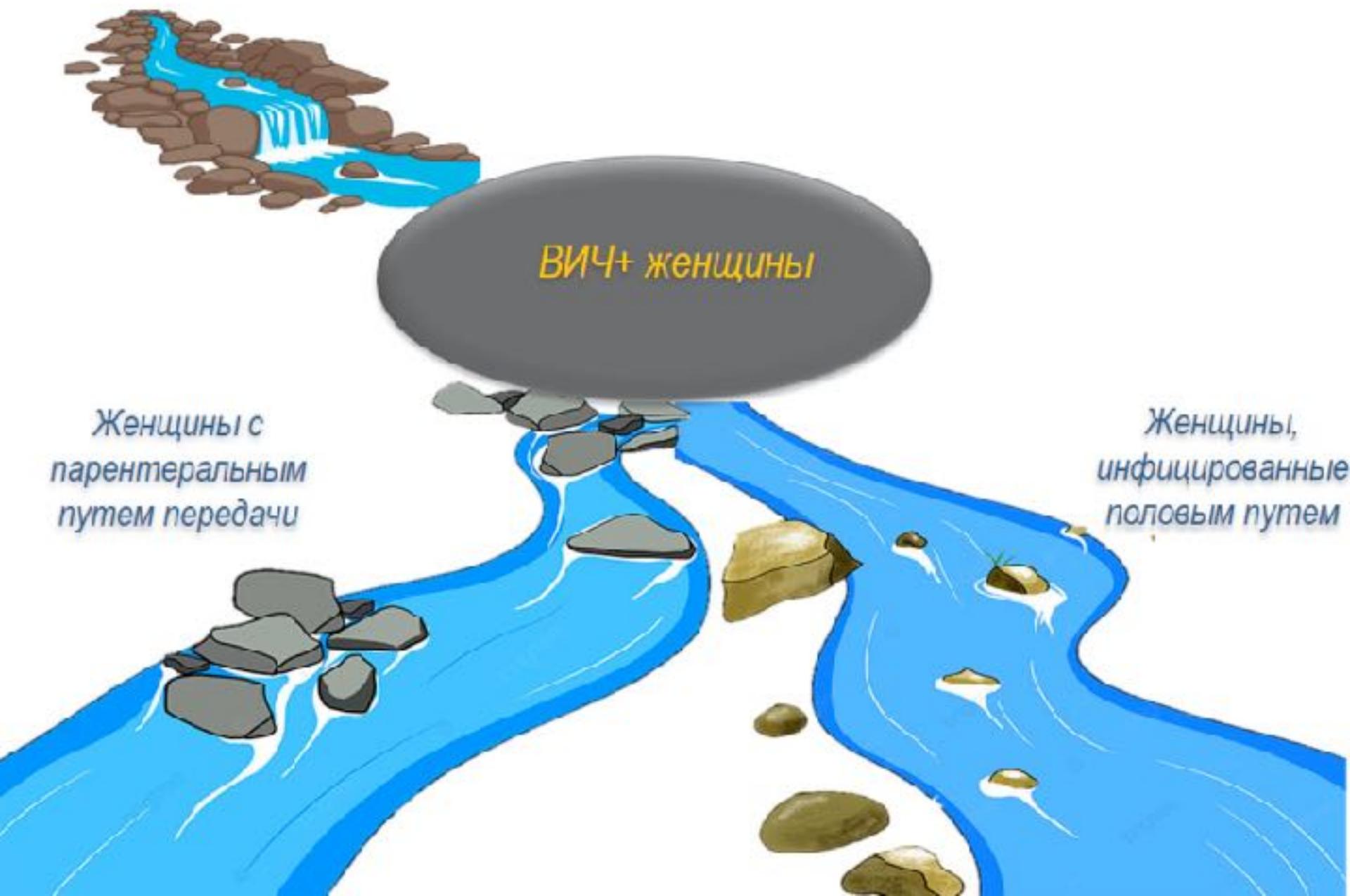


ВИЧ+ женщины
~40% ЛЖВ

Женщины с
парентеральным
путем передачи

Женщины,
инфицированные
половым путем

Перинатальная ВИЧ-инфекция



Оказание помощи ВИЧ+ женщинам: основные задачи



Проведение АРВТ

- Раннее начало, выбор препаратов
- Работа над приверженностью
- Коррекция побочных эффектов



Поддержание репродуктивного здоровья

Диспансеризация у гинеколога (ИППП, ВПЧ, онкоскрининг и т.д.)
Контрацепция, планирование беременности
Гормональная терапия (КОК, ЗГТ), совместимость с АРВТ



Профилактика перинатальной передачи ВИЧ

- Продолжение /коррекция АРВТ
- Контроль приверженности
- Продолжение АРВТ после родов



Психологическая помощь и поддержка на протяжении всех периодов жизни



Основные группы женщин, требующих особых подходов к назначению и удержанию на АРВТ

1

Беременные



Женщины с
тяжелым
иммунодефицитом

2

3

Женщины с
коморбидной
патологией



Беременные женщины



Выбор АРВТ для женщин репродуктивного возраста



Адаптация к АРВТ

Возможность
продолжить схему
АРВТ, начатую до
беременности



Отсутствие
побочных
эффектов,
тератогенности



Схема, которую
удобно продолжать
после родов,
минимальное
число таблеток

Быстрое и мощное снижение концентрации вируса,
долгосрочная вирусная супрессия

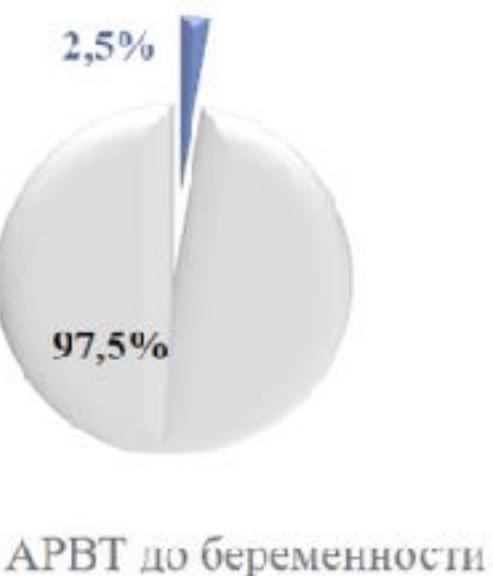


Возможности снижения риска инфицирования ребенка



Среди женщин,
забеременевших на АРВТ
риск инфицирования
ребенка <0.2%

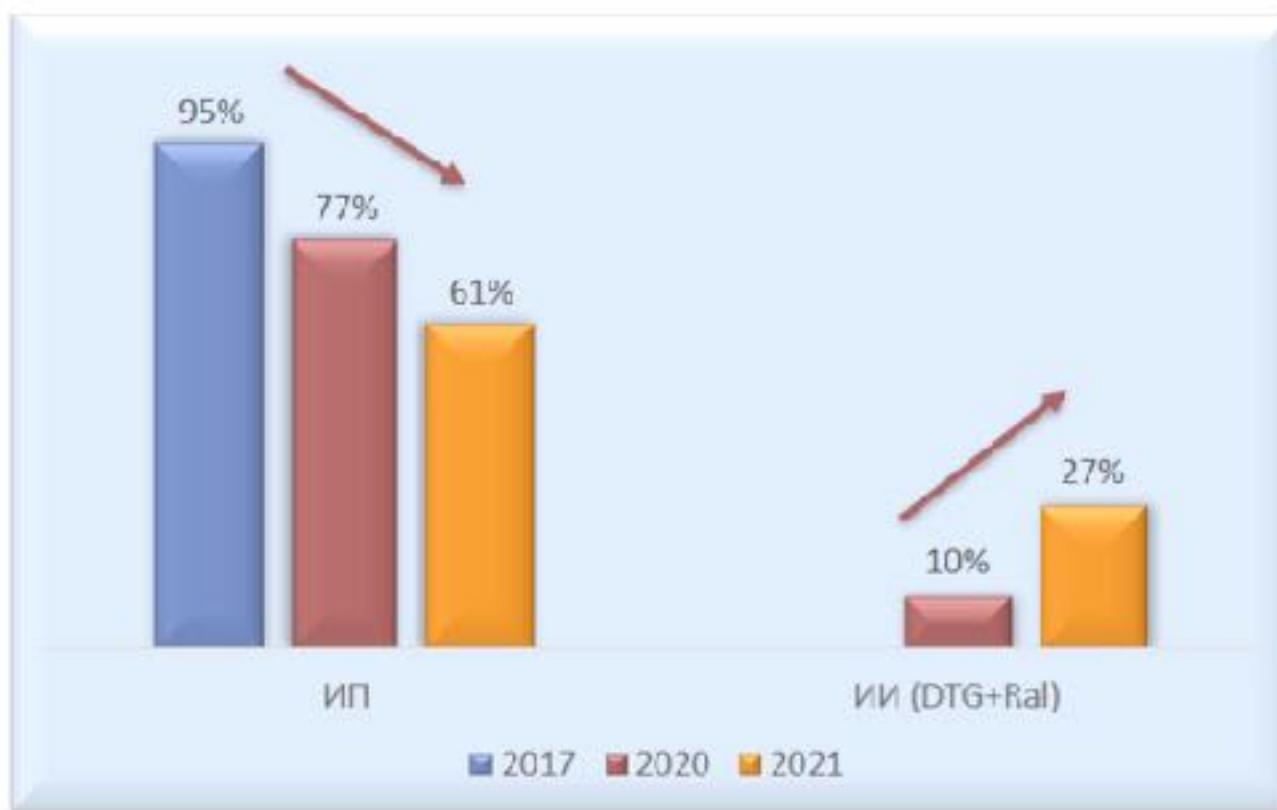
Матери ВИЧ+ детей



Повышение эффективности химиопрофилактики во время беременности



Третий препарат в схеме АРВТ во время беременности



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ППМР:

Роль ингибиторов интегразы при назначении АРВТ



Бразилия. назначение режима АРВТ с включением в схему ИИ, расчет подавления ВН до 50 коп/мл

- при Ral **за 44 дня**,
- при LPV/r – **69 дней**
- меньшее количество побочных эффектов

Thepnarong N. et al. IAS 2017. July 2017. Paris, France. Thai study.
Brites C. et al. IAS 2017. July 2017. Paris, France.

Доля беременных с подавленной ВН, к 2,4,6 нед АРВТ



Ретроспективное когортное исследование, Европа

101 беременная женщина, быстрое подавление ВН при использовании: режима с ИИ - **lg за 8 дней**, при других режимах - **35 дней**

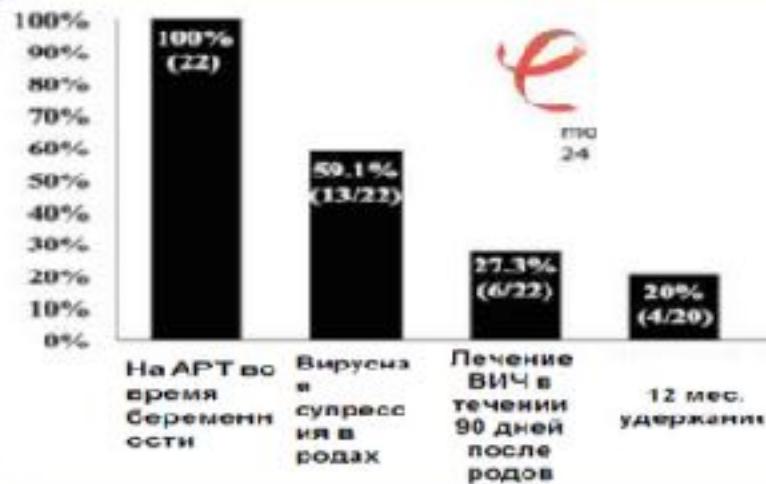
Предпочтительно назначать ИИ в схеме ХП:

- при ВН более 100 тысяч коп/мл
- при позднем начале ХП
- при отсутствии подавления ВН к родам





Пролонгация приема АРВП у женщин после родов



по 24

Континуум приема АРВТ в США в течении беременности и 2 лет после родов среди перинатально инфицированных женщин



Результаты наблюдения ВИЧ+ женщин до (n=756) и после родов (n=695)

Женщины-матери с тяжелым иммунодефицитом



Исследование «ВИЧ+ матери с
тяжелым иммунодефицитом»
(CD4<200 кл/мкм³)

ВИЧ+ женщины-матери с тяжелым иммунодефицитом

- 90% женщин с тяжелым ИД имеют поражение ЦНС
- У каждой 2-й женщины, умершей от СПИДа, основной причиной смерти является поражение ЦНС
- У женщин, умерших от СПИДа, основной причиной смерти являются ВИЧ-энцефалопатия
- 2/3 женщин умерли в возрасте 25-44 года
- У каждой второй умершей женщины стаж заболевания от 7 до 15 лет и имелся опыт АРВТ
- Поражение ЦНС являются основной причиной инвалидизации, потери профессиональных навыков



Сколько среди 300 тысяч ВИЧ+ женщин?

Среди 300 ВИЧ+мам с тяжелым ИД



90% НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ



70% ВИЧ-ЭНЦЕФАЛИТ



**У $\frac{1}{4}$ ПОРАЖЕНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**



**У $\frac{1}{2}$ ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**



У $\frac{1}{5}$ ОНКОПАТОЛОГИЯ



HIV-associated
neurocognitive
disorder
(HAND)



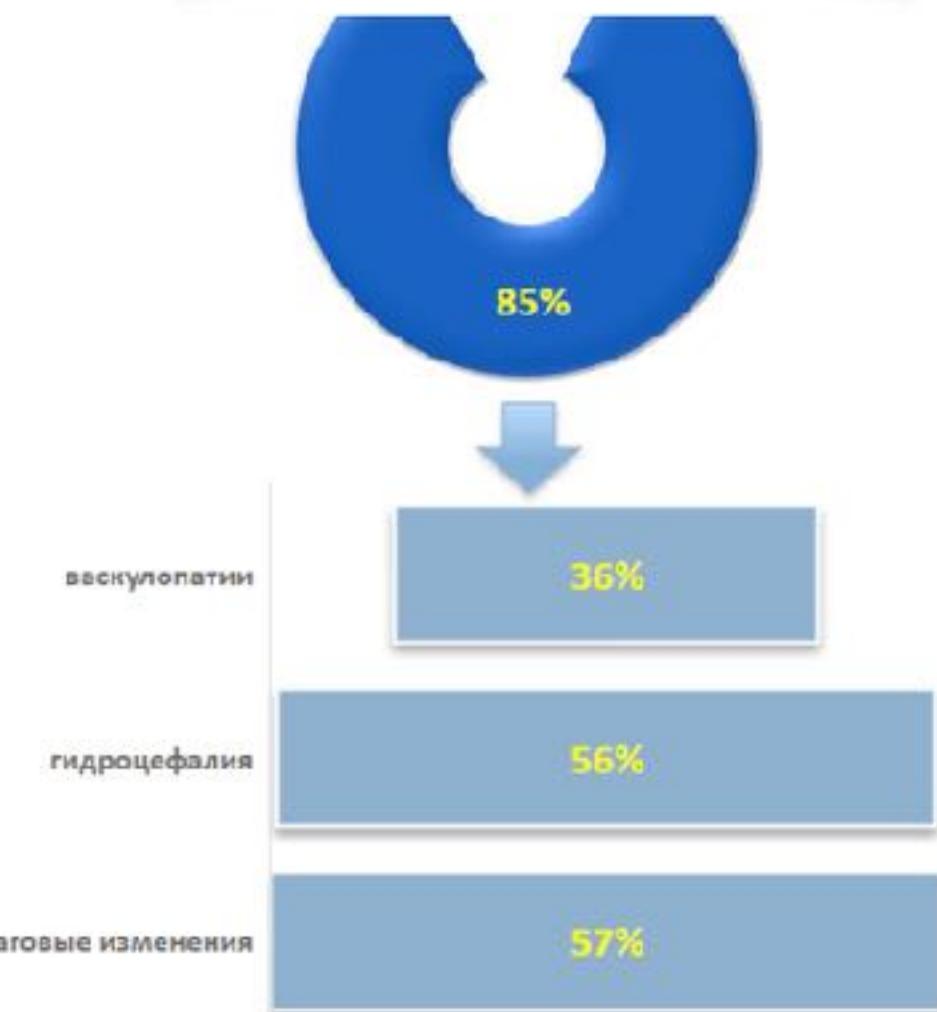
Исследование «ВИЧ+ матери с
тяжелым иммунодефицитом»
(CD4<200 кл/мл)



Нейровизуализация и клиническая диагностика у женщин с тяжелым иммунодефицитом



Изменения на МРТ



Неврологический диагноз

ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства

Метаанализ 123 исследований, 1996-2020, 35 513 пациентов, 32 страны

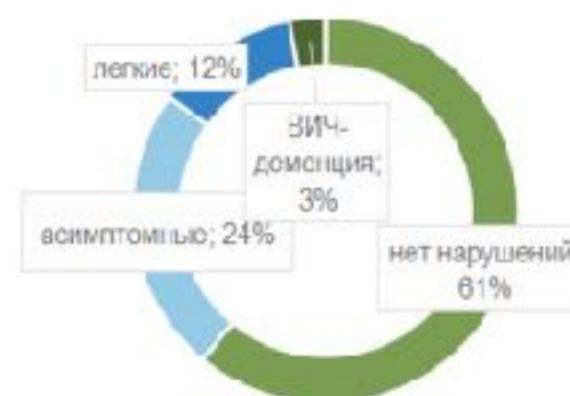
ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства (НКР, HAND):

- Снизилась тяжесть проявлений на фоне АРВТ
- Распространённость НКР остается высокой - на уровне 50-40%

Наивные пациенты



Пациенты на АРВТ







Индекс проникновения в ЦНС (CNS penetration effectiveness score = CPE)¹

Коэффициент проникновения антиретровирусных препаратов в ЦНС (CPE) ¹			
4	3	2	1
Зидовудин	Абакавир Эмтрицитабин	Диданозин Ламивудин Ставудин	Тенофовира дизопроксил фумарат Тенофовира алафенамид
Невирапин	Эфавиренз Этравирин	Рилпивирин	
Индинавир/р Маравирок	Дарунавир/р Фосампренавир/р Индинавир Лопинавир/р	Атазанавир Атазанавир/р Фосампренавир	Нелфинавир Ритонавир Саквинавир Саквинавир/р Типранавир/р Энфувиртид
Долутегравир	Ралтегравир	Элвитетгравир	

Высокий индекс проникновения через ГЭБ может быть ассоциирован с развитием НЯ со стороны ЦНС²⁻⁴

1. Egger M, et al. HIV-1-associated neurocognitive disorders: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol*. 2017; 264(3): 1715–1727; 2. Sniegla BC, Cain LP, Justice A, et al. Antiretroviral penetration into the CNS and incidence of AIDS-defining neu...

Влияние иммуноактивации и хронического воспаления



Фенотип старения:

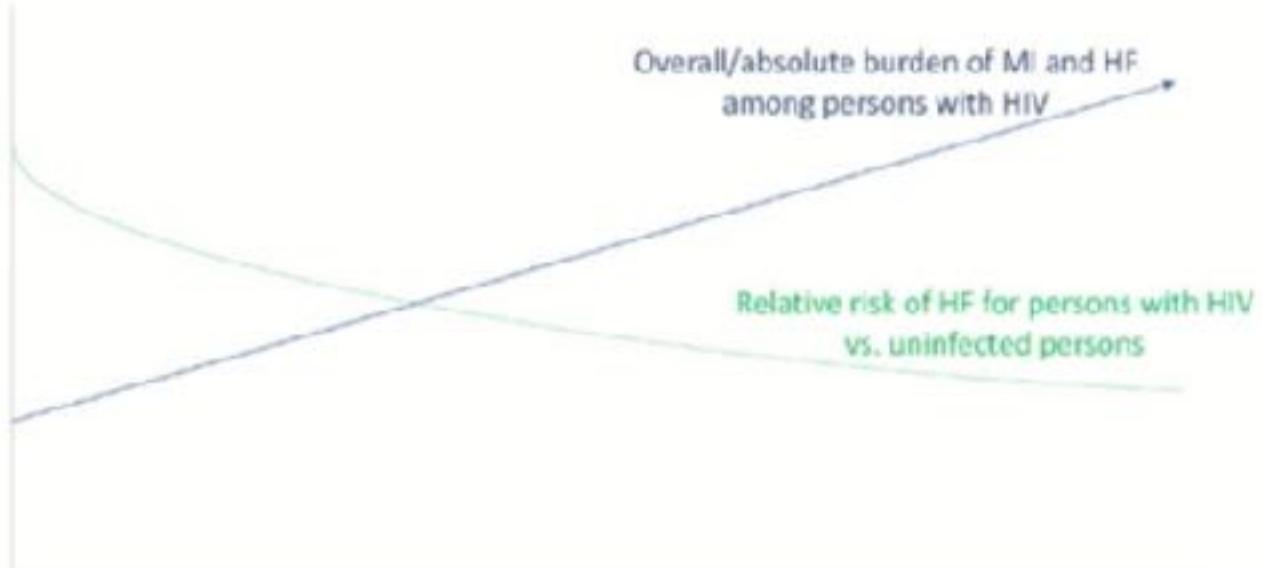
- Низкий ИС - СД4 менее 200
- Неподавленная ВН
- Отсутствие АРВТ
- Длительность заболевания более 7 лет

**ВИЧ+ женщины ~ 36 лет
- эквивалентно эффекту
старению на 15 лет**

Женщины с коморбидной патологией



MYOCARDIAL INFARCTION AND HEART FAILURE RISK



Pre-ART era: Uncontrolled HIV, AIDS cardiomyopathy, competing risk for CVD < end-stage AIDS complications

Early ART era: Better HIV control but ART started mainly after immune progression: residual inflammation, immune dysfunction, dyslipidemia → athero-thrombotic disease

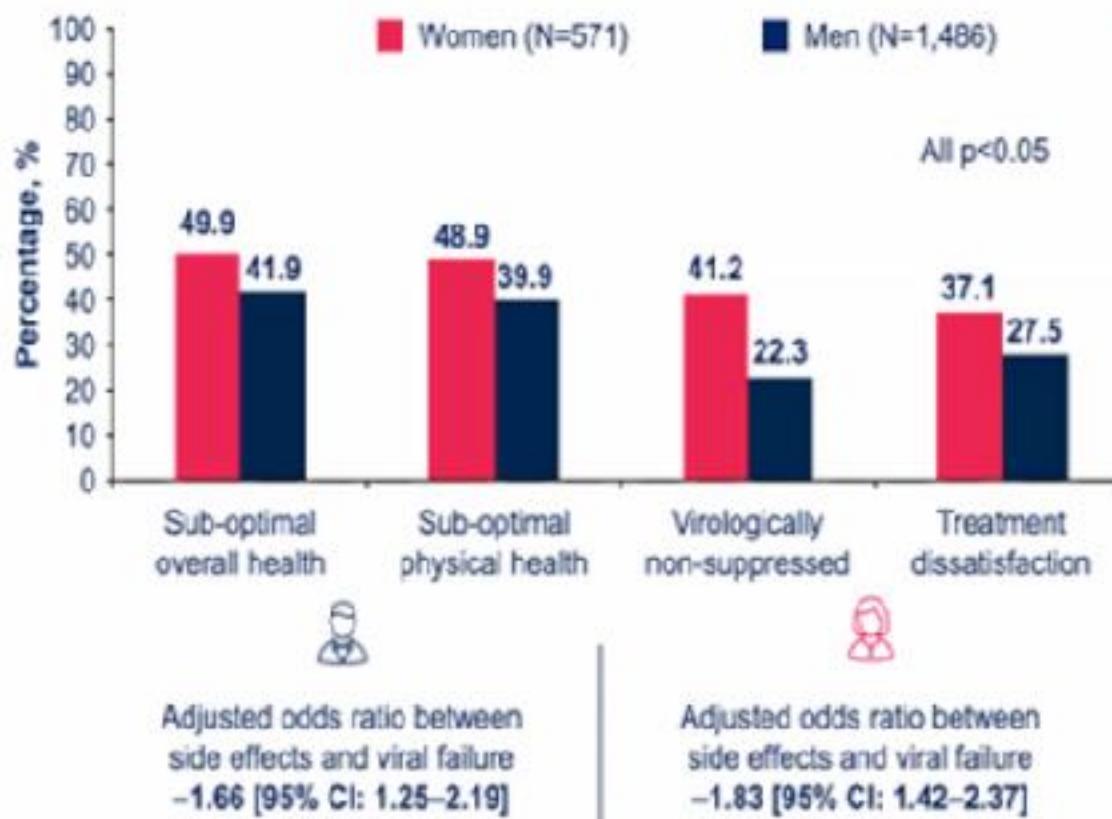
Modern ART era: ART started quickly after diagnosis (regardless of immune progression) → less residual atherosclerotic risk, still somewhat elevated CVD risk. Living longer; aging, less AIDS-related competing risk means more absolute burden of CVD in people with HIV

Смертность от ССЗ у ВИЧ+ пациентов увеличилась с 6 до 15% при снижении в общей популяции (2001- 2012)

Многокомпонентный механизм – патогенез
ВИЧ-ассоциированные васкулопатии, стенозы, аневризмы,
ускоренный атеросклероз

У женщин гораздо чаще встречаются проблемы со здоровьем и различные неблагоприятные исходы, по сравнению с мужчинами

Positive Perspective Survey, 25 стран, 2 112 участников



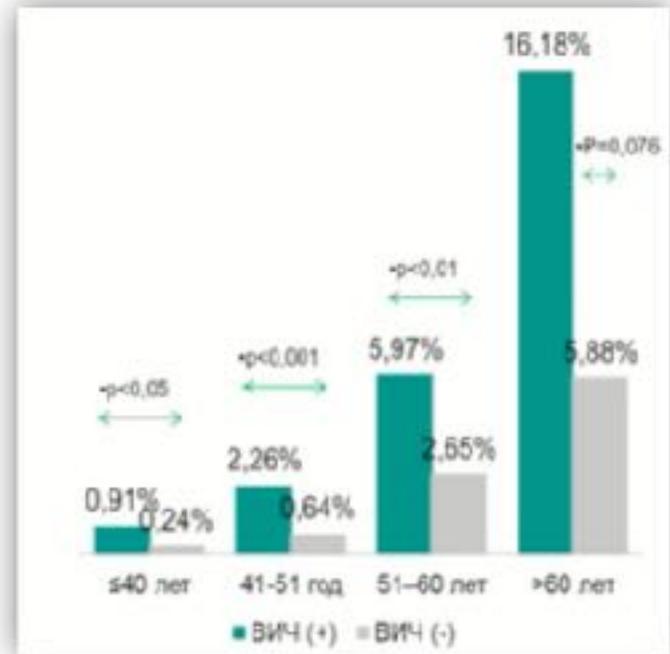
У женщин чаще побочные эффекты, чем у муж (52%/ 41%, p<0,001)

Женщины чаще страдают от побочных эффектов, чем у муж (53%/ 47%, p=0,014)

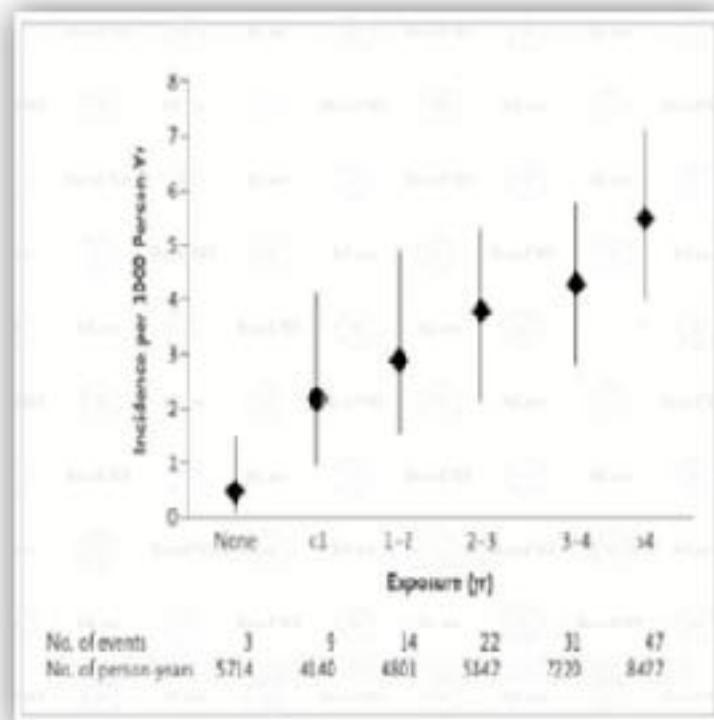
Прямопропорциональная сильная связь побочных эффектов и вирусологической неудачи у женщин (1,83/1,66)

Частота СС-патологии в пациентов с ВИЧ

Частота ССЗ у ВИЧ+ и ВИЧ- пациентов в зависимости от возраста



Частота ИМ в зависимости от длительности АРВТ



ССЗ	ВИЧ+ (n=2854)	ВИЧ- (n=8567)	P	Возраст	ВИЧ+ (n)	ВИЧ- (n)
<40 лет	5 (0,91%)	4 (0,24%)	0,049	<40 лет	542	1626
41-50 лет	39 (2,26%)	33 (0,64%)	0,001	41-50 лет	1724	5172
51-60 лет	27 (5,9%)	36 (2,65%)	0,002	51-60 лет	452	1356
>60 лет	22 (16,18%)	24 (5,68%)	0,076	>60 лет	136	408

ВИЧ и инфаркт миокарда

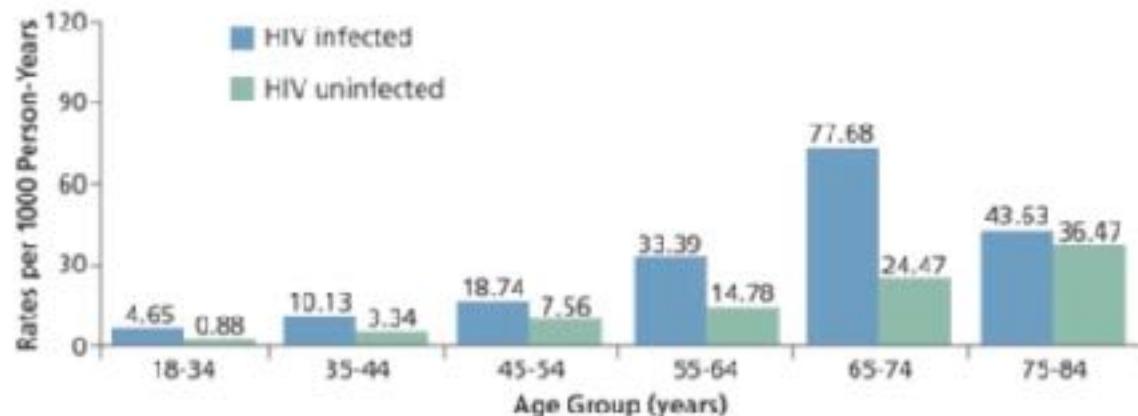
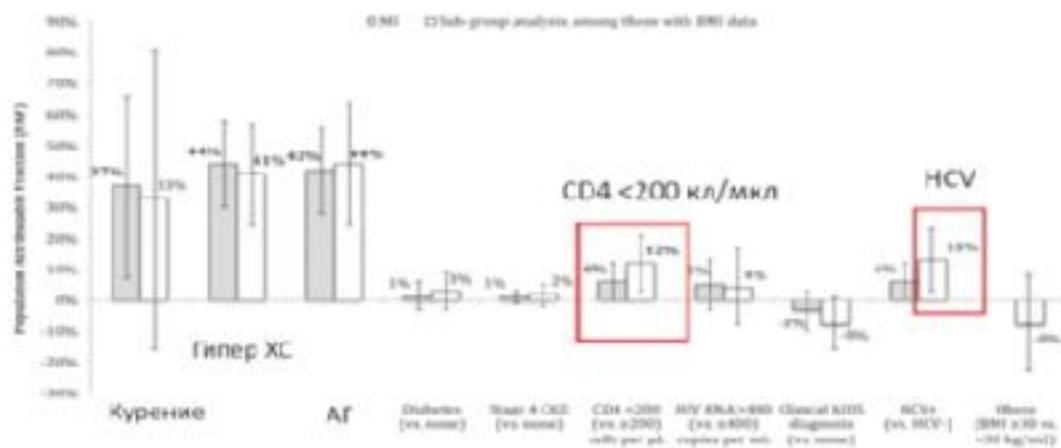


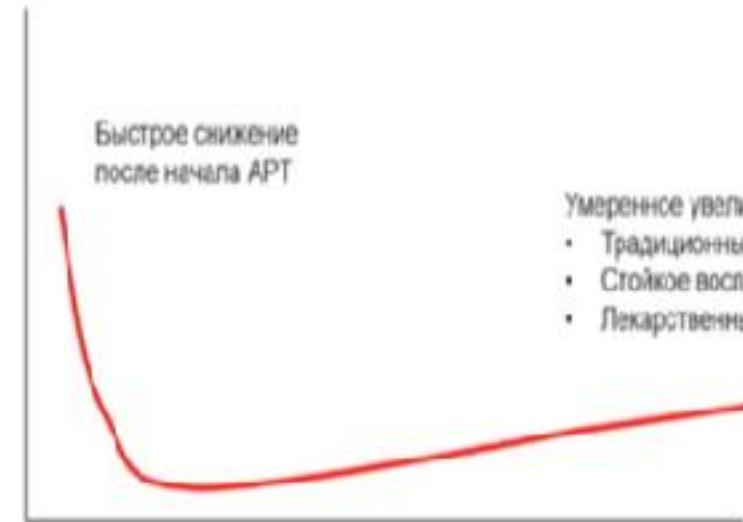
Table 3. Risk of Myocardial Infarction in HIV-Infected and Uninfected Persons. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(17):2209-12; Liao J, et al. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(27):2718-26.

NA-ACCORD. Риск развития ИМ у ЛЖВ



Болпр ХС, гипертропостеринемия; АГ, артериальная гипертензия; МИ/ИМ, инфаркт миокарда; BMI/WMT, индекс массы тела

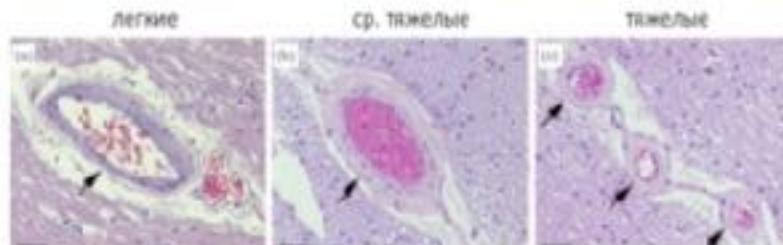
Взаимосвязь между риском СС-заболеваний и АРВТ



Умеренное увеличение с течением времени

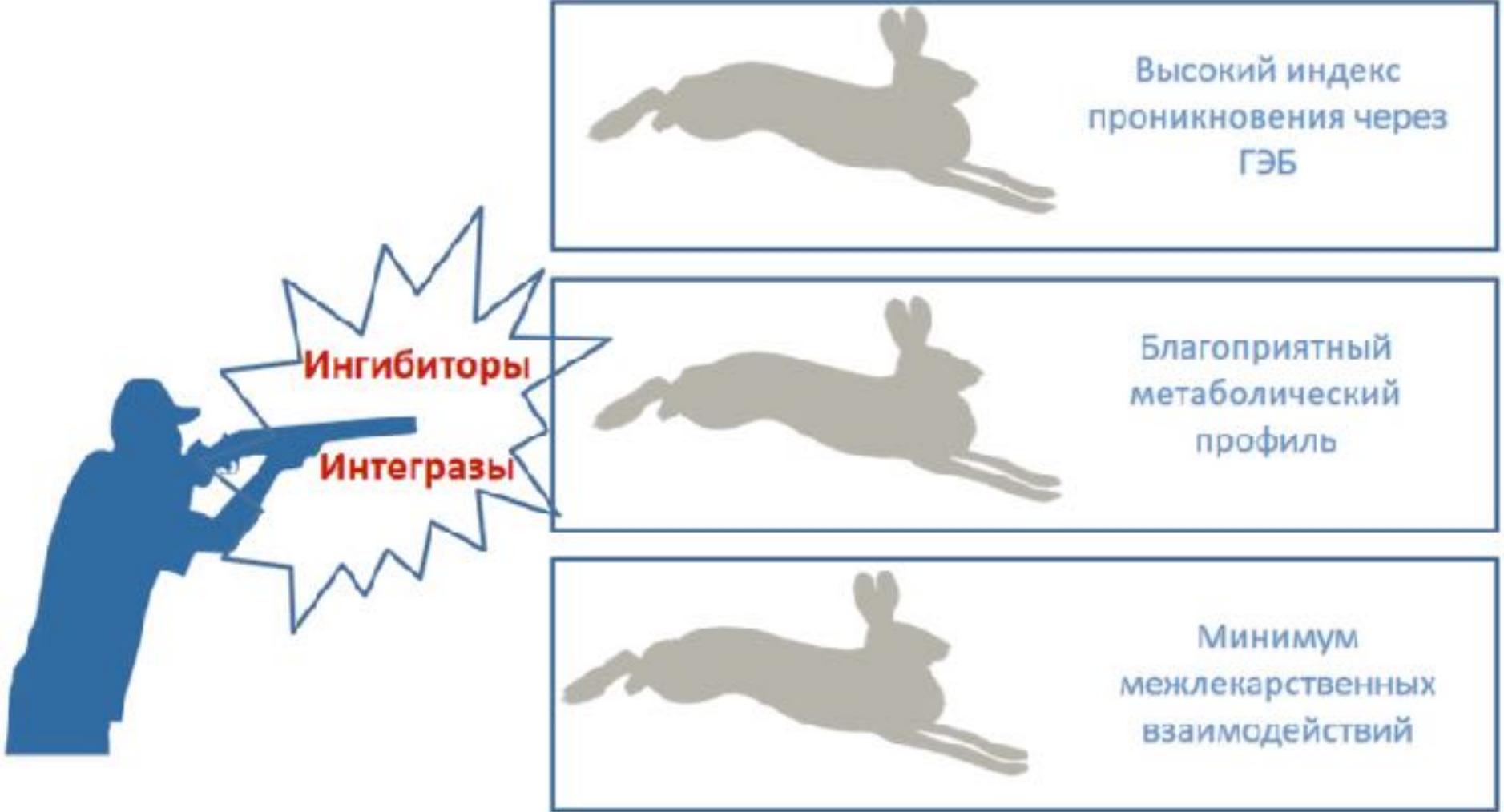
- Традиционные факторы риска
- Стойкое воспаление
- Лекарственные препараты?

Ишемические повреждения мелких сосудов при ВИЧ-инфекциии
как исход применения ИП

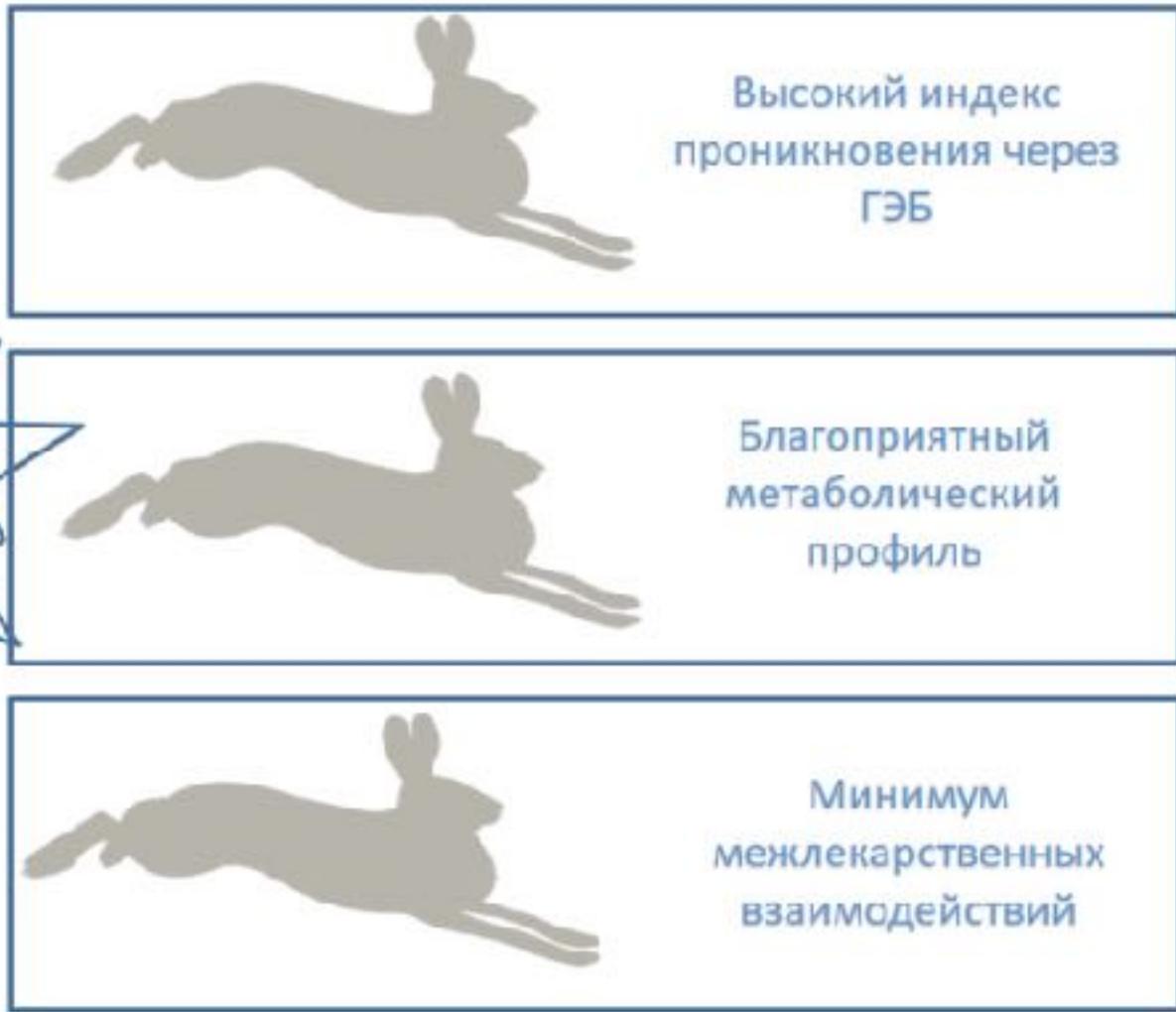


- Серия вскрытий в США
с 1999 по 2011 год

50% случаев



Есть ли одно
единственное
верное
решение?



Снижение мобильности, работоспособности, продолжительности жизни

НО!

Проблемы со сном
Апноэ
Астма

Тревожность
Депрессия
Б-нь Альцгеймера

Кардиоваскулярные риски
Дислипидемия
Гипертензия
Венозные тромбозы

Стеатогепатит
ЖКБ
Панкреатит

Снижение
фертильности
Гестационный СД

Онкопатология

Проблемы с суставами
Хронические боли в
позвоночнике
Подагра

Риск инфекционных
осложнений



Нет идеального препарата - есть индивидуализация ВААРТ!



Спасибо за внимание!