

ББК 28.074
Б 72

Бобкова М. Р.

Б 72 Лекарственная устойчивость ВИЧ. – М.: Человек, 2014. – 288 с.

ISBN 978-5-906131-42-3

Автор книги «Лекарственная устойчивость ВИЧ» – Бобкова Марина Ридовна, доктор биологических наук, заведующая отделом общей вирусологии НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ. Это очередное издание из серии книг автора, посвященных изучению биологии, патогенеза, диагностики и некоторых аспектов лечения ВИЧ-инфекции.

В книге подробно рассматриваются теоретические и прикладные вопросы резистентности ВИЧ, а также современные лабораторные методы ее исследования. Даны рекомендации по срокам и показаниям к назначению анализа генотипа ВИЧ, клинической интерпретации его результатов с применением современных Интернет-ресурсов, а также организации эпидемиологического мониторинга лекарственной устойчивости в соответствии с международными рекомендациями. Книга включает 8 глав, содержит 16 таблиц и 208 цветных рисунков, а также список сокращений.

В основу книги положены лекции, прочитанные автором и его коллегами в ходе проведения цикла семинаров по лекарственной устойчивости ВИЧ. Значительный объем информации, который не получил достаточного освещения в лекционном курсе, нашел свое отражение в этом издании. Его целевую аудиторию, по предположениям автора, составят специалисты, занимающиеся диагностикой, лечением и профилактикой ВИЧ-инфекции, а также врачи многих других специальностей, организаторы здравоохранения и студенты медицинских вузов.

Книга издана на средства гранта Евросоюза N 223131 CHAIN, посвященного лекарственной устойчивости ВИЧ и выполнявшегося в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ в 2009-2014 гг.

ББК 28.074

ISBN 978-5-906131-42-3

© Бобкова М.Р. 2014
© Издательство «Человек»,
издание, оформление, 2014

Содержание

Сокращенные наименования лекарственных АРТ-препаратов	8
Список сокращений	9

I ГЛАВА.

Базовые сведения о биологии и патогенезе ВИЧ-инфекции	10
Размножение ВИЧ в клетке	10
Основные мишени антиретровирусной терапии	14
Клеточные факторы – потенциальные мишени терапии ВИЧ-инфекции	16
Современные представления о патогенезе ВИЧ-инфекции	21
Латентность ВИЧ	27

II ГЛАВА.

Эволюционные события в популяции ВИЧ.....	32
Динамика популяции ВИЧ в организме человека	32
Понятие о полиморфизме ВИЧ, квазивиды	33
Репликация и мутации генома ВИЧ	34
Эволюция мутаций	39
Рекомбинация и ее роль в эволюционном процессе.....	41
Происхождение и природное разнообразие ВИЧ	45
Значение естественного полиморфизма ВИЧ	48
Популяция ВИЧ под действием ВААРТ	52
Резервуары ВИЧ и их роль в лекарственной устойчивости	58

III ГЛАВА.

Основные понятия и концепции резистентности.....	62
Номенклатура мутаций резистентности ВИЧ.....	62
Устойчивость, репликативные свойства и фитнес ВИЧ	64
Виды мутаций устойчивости ВИЧ	69
Множественная и перекрестная лекарственная устойчивость, гиперчувствительность	70
Генетический барьер резистентности ВИЧ.....	72
Внутриклеточный метаболизм антиретровирусных препаратов.....	74
Фармакокинетика антиретровирусных препаратов	77
Фармакологический барьер резистентности ВИЧ	81
Приверженность и ее роль в формировании устойчивых штаммов	85
Генетика человека и устойчивость ВИЧ	90

IV ГЛАВА.

Частные механизмы лекарственной устойчивости ВИЧ.	94
Ферменты ВИЧ, механизмы действия и устойчивость к ингибиторам	94
Ингибиторы слияния и устойчивость к ним	107
Антагонисты корецепторов, тропизм и устойчивость	108
Другие и перспективные препараты ВААРТ.	111
Наиболее часто встречающиеся мутации и сочетания.	117
Связь между приверженностью и резистентностью к различным классам препаратов	120

V ГЛАВА.

Лабораторный анализ резистентности ВИЧ	126
Способы анализа устойчивости ВИЧ	126
Генотипирование ВИЧ	129
Методы секвенирования нового поколения	138
Фенотипическое тестирование устойчивости.	147
Сравнение способов тестирования резистентности ВИЧ.	157
Дискордантные результаты гено- и фенотипирования	160
Виртуальный фенотип	161
Анализ тропизма ВИЧ	164
Ограничения возможностей тестов для анализа резистентности ВИЧ	174
Методы определения репликативной способности ВИЧ.	175

VI ГЛАВА.

Клиническая интерпретации данных анализа резистентности ВИЧ. .	181
Алгоритмы интерпретации результатов генотипирования ВИЧ	183
Расхождения результатов между генотипическими алгоритмами интерпретации	185
Формы отчетов о генотипе ВИЧ и их анализ	186
Формы отчета о фенотипе ВИЧ и их анализ	197
Анализ отчетов о виртуальном фенотипе	200
Анализ отчета о тропизме ВИЧ	203
Клиническое значение подтиповой принадлежности ВИЧ	206
Клиническое значение минорных вариантов ВИЧ.	210
Резистентность ВИЧ в разных компартментах организма	216

VII ГЛАВА.

Принципы назначения и замены терапии на основе данных генотипирования ВИЧ	221
Тестирование резистентности ВИЧ у наивных пациентов	223
Выбор первичной схемы терапии и профилактика резистентности ВИЧ ...	225
Мониторинг эффективности терапии	228
«Подскоки» и низкая вирусная нагрузка	229
Вирусологический неуспех и признаки резистентности ВИЧ	233
Правила взятия образца крови для тестирования резистентности	235
Алгоритм замены схемы лечения на основе данных о резистентности ...	236
Подсчет баллов генотипической чувствительности.	240
Взаимодействие лекарственных препаратов и АРТ	242
Прогнозирование оптимальных схем терапии с помощью системы EuResist.	243
Рекомендации по анализу тропизма ВИЧ	250
Замена вирусологически успешной схемы.	252
Прерывание терапии	253
Постконтактная профилактика и резистентность	256
Определение РС ВИЧ в клинике	256
Терапевтический мониторинг антиретровирусных препаратов	258

VIII ГЛАВА.

Эпидемиология лекарственной устойчивости ВИЧ	264
Стратегии ВОЗ по слежению за резистентностью ВИЧ.	265
Национальная рабочая группа по резистентности ВИЧ	267
Индикаторы раннего предупреждения	267
Мониторинг приобретенной устойчивости	269
Передающаяся устойчивость ВИЧ в мире	271
Организация надзора за передающейся устойчивостью ВИЧ	275
Интерактивная оценка показателя передающейся устойчивости ВИЧ ...	276
Национальные базы данных	280
Национальная референс-лаборатория для мониторинга резистентности ВИЧ	281