

MATU ZUDUMS?

(XXVI CROI konference
"RETROVĪRUSI un OPORTŪNISTISKĀS INFEKCIJAS",
2019. III, Sietla)

Kamēr Vašingtonas pavalsts sešstāvīgā milzu saietu nama 1. stāva tualetē kvartāla īpatņi, saulesbrāļi un klaidoņi pārsien savas vātis, ievāc tualetes papīru un pakojas jaunai dienai, tā augšējos stāvos pulcējas 4000 konferences dalībnieku. Visprominentākā HIV pētniecības konference pasaulē – CROI – ir sākusies.

Tā kā šis ir nekomerciāls pasākums (*tikai farmas vadošie zinātnieki ir klātesoši*), tad nekādas izstādes nav. Tās vietā varenā zāle piepildīta ar pētījumu posteriem. Lai gar tiem visiem (*vairāk par 1000*) noietu, jāpārvar gandrīz 4 kilometri.

Dalībnieku vidū ir arī 23 kopienas izglītotāju stipendijas saņēmēji (*viesnīcas gan daļai netiek apmaksātas*) no Z Amerikas, R Eiropas un pārējiem kontinentiem.

Kamēr CROI klātesošais "Berlīnes patients" svin savas **izārstēšanās no HIV** 12-to gadadienu, auditorijai tiek pieteikti divi nākamie – "Lielbritānijas patients" un arī "Diseldorfas patients", kuri izārstēti līdzīgā kārtā. Patiesībā, šie ir tikai specifiskas HIV remisijas gadījumi pēc veiksmīgas cilmes šūnu pārstādīšanas (*oral 29LB*).

Katrā ziņā tas, ka šodien vēl neredzam reālākas izārstēšanas iespējas, vēl nenozīmē, ka tā neradīsies. Savulaik arī AZT, kombinētās terapijas, vēlāk – ilgstošas darbības injekcijas arī nāca negaidīti...

HIV izārstēšanai veltītie pētījumi pirmsnāves stadijā sniedz jaunas un daudzsološas pieejas HIV rezervuāru izpētei. Termināli slimie HIV pacienti - *LAST GIFT* ("Pēdējā dāvana") klīniskā pētījuma dalībnieki – izteikuši nedalītu piekritību arī *post-mortem* (pēc nāves) izmeklējumiem, kas padarītu viņus par piederīgiem HIV izārstēšanas zinātnei (*poster 405*).

Taču šos pētījumus pavada arī ētiskie apsvērumi – un smagākais no tiem ir nepieciešamība pēc terapijas pārtraukumiem, kas ir pretrunā HIV ārstniecības vadlīnijām. Tomēr pagaidām, lai novērtētu vīrusa slodzes (*VL*) nomākšanu bez nepieciešamības pēc antiretrovīrusu terapijas (*ART*) atsākšanas, citu iespēju nav (*pirms-konferences kopienas seminārs*).

Jaunie medikamenti (*jau skrejlapā #34 minētie*) turpina uzrādīt labus rezultātus:

Fostemsavīra (FTR) spējas HIV vīrusa nomākšanā - pēc klīniskā pētījuma 3. fāzes (*no četrām*) rezultātiem - salīdzināmas ar *atazanavīru (ATV/r)*. Tas apstiprina *FTR* piemērotību terapijas daudzpierspiedzējušiem pieaugušajiem ar ierobežotām to izvēlēm (*p. 483*).

Kabotegravīra (CAB) + rilpivirīna (RPV) ikmēneša injekcijas nav sliktākas par trīskāršo perorālo terapiju, kuru neturpināt un pāriet uz ilgstošas darbības *CAB + RPV* vēlējās 98% no *ATLAS pētījuma* dalībniekiem (*p. 139*).

Ibalizumabs (IBA) ir efektīvs un drošs medikaments multirezistentiem HIV-1 pacientiem (*p. 485*).

Attīstības stadijā ir vēl citi, jaunu klašu medikamenti (*piem., p. 141; 356*).

TERAPIJAS VIENKĀRŠOŠANA

Divkāršā terapija (*divu medikamentu kombinācija*) izvirzās par vadošo uzturošās terapijas stratēģiju, kas pietaupe citas medikamentu klases, samazina toksicitāti un medikamentu mijiedarbību. Kā nomaņas izvēle tā uzrāda augstu efektivitāti ar retām neveiksmēm viroloģiskajā iedarbībā (p. 493).

Dolutegravīra (DTG) + lamivudīna (3TC) divkāršā terapija salīdzinājumā ar *DTG + emtricitabīnu/tenofovīru (FTC/TDF)* pētījumos *GEMINI 1&2* iedarbojusies tikpat labi kā trīskāršā, ar tādiem pat CD4 šūnu skaita pieaugumiem. *DTG + 3TC* mūsdienās ir viena no iecienītākajām kombinācijām (*no pēckonferences vebināra*).

CD4 šūnu skaita atjaunošana ir būtisks rādītājs, runājot par AIDS-attiecināmajām saslimstībām un mirstību, īpaši pacientos, kas terapiju uzsāk ar pazeminātu imunitāti (*CD4 šūnu skaitu*). *Brazīlijas* zinātnieku analīze uzrādījusi, ka pēc terapijas pirmā gada, salīdzinājumā ar *efavirencu (EFV)*, *DTG* izraisīja labāku CD4 šūnu skaita atjaunošanos (p. 503). Līdzīgus rezultātus devusi arī *RESPOND* kohorta (p. 504).

ZĀĻU BLAKNES

Blaknes ir raksturīgas visiem medikamentiem. Arī antiretrovīrusu zālēm (ARV) tās ir galvenais cēlonis nelīdzestībai.

Salīdzinot ar NNRTI (*nenuklozīdu reverso transkriptāzes inhibitoru*) klases kombinācijām, INSTI (*integrāzes inhibitoru*) klases zāles uzsākošajiem, vēl neārstētiem pacientiem ir lielāks **rīks pieņemties svarā**. Piemēram, pēc 2 gadu *DTG* vai *RAL* lietošanas, svara pieaugums bijis 5,5kg iepretī 3,3 kilogramiem NNRTI klasei (p. 670; 672; 675).

Par Tenofovīru

Lipīdu rādītāji *TAF (tenofovīra alafenamīda)* lietotājiem pasliktinās (*OPERA* pētījums). Īstenais iemesls nav vis *TAF* klātbūtne, bet gan *TDF* iztrūkums (*vebinārs*).

Matu zudums (*alopēcija*) ir reta, bet zināma dažu ARV blakne. *Akadēmiska Detroitas HIV prakse* ziņo par piecām HIV inficētām amerikāņu afrikānietēm, kurām pēc pārejas no *TDF* uz *TAF* konstatēts ievērojams matu zudums. Alopēcija sākās pēc 2-12 mēnešiem, taču četrām no piecām tā sākās pēc 2-3 mēnešiem. Visas pacientes bija ar nenosakāmu VL un bez kādu citu infekciju klīniskām izpausmēm. Arī vienlaicīga citu medikamentu lietošana neizskaidroja alopēciju (p. 696).

BLAKUS SASLIMSTĪBAS

HIV inficētajiem dzīvojot ilgāk, biežāki kļūst priekšlaicīgas saslimšanas un mirstības (*no vecuma rosinātām slimībām*) gadījumi. *Kanādas retrospektīvs kohortas pētījums* uzrāda, ka, ja

aknu, nieru, plaušu slimību un diabēta

sastopamība ir ievērojami augstāka HIV inficēto vidū, tad AIDS-netipiskais vēzis, osteoartrīts, hipertoniya un kardiovaskulārās slimības daudz biežāk sastopama neinficētajos.

Salīdzinājumā ar pārējiem, HIV pacientus visas slimības piemeklējušas daudz agrāk (*par 8 vai 22 gadiem ātrāk attiecīgi hipertoniijai un nieru kaitēm*) (p. 1067).

Hroniskas obstruktīvās plaušu slimības (*HOPS*) piemeklētajiem HIV pacientiem ir divkāršs **rīks miokarda infarktā** (*MI*), kā to paziņoja *Vašingtonas universitātes* pētniece. 66% no HOPS un MI slimniekiem *CNICS kohortā* lietoja dažādus inhalatorus, bet

¾ no šiem izmantoja īslaicīgas iedarbības inhalatorus. Runātāja izrādīja satraukumu par to, ka pacienti ~3 gadu starplaikā starp HOPS diagnozi un MI turpinājuši īslaicīgās iedarbības terapiju (o. 31).

Pēkšņas sirds apstājas raisīta nāve ievērojami biežāk sastopama HIV inficēto vidū kā pārējos iedzīvotājos, un drīzāk bija saistāma ar pārdozēšanu vai nieru mazspēju, kā arī ar zemu CD4 šūnu skaitu vai nosakāmu VL. *Veterānu Novecošanas kohortas (Kalifornija) pētījuma* dalībnieku vidējais vecums bija 50 (± 10) gadi. HIV+ veterāniem bija par 14% lielāks pēkšņas (*ārpus aprūpes iestādēm*) sirdsslimības raisītas nāves (SCD) risks kā neinficētajiem veterāniem. Cits *post-mortem pētījums* šai pavalstī rādīja, ka HIV+ pacientiem atšķirībā no pārējiem ir paaugstināts pēkšņas aritmiskas nāves (SAD) risks. Lai novērstu SAD šai lielāka riska grupā, rūpīgi jāizstrādā defibrilatoru implantēšanas kritēriji un novērtēšana (o. 32; 33).

Kognitīvo spēju pavājināšanās - pēc vairuma zinātnieku uzskata - nav HIV specifiska, un ART lietotājos tās pamatā saglabājas stabilas (p. 413; 414; 420).

Tomēr, **palēnināta gaita** HIV inficētajos izpaužas vairāk nekā pārējos. *Novērojumu kohortas pētījumā (HAILO, ASV)* par palēninātu gaitu tika uzskatītas >4 sekundes noejot 4 metrus. Pētījumā atklājās gaitas palēnināšanās saistība ar sākotnējo glikozētā hemoglobīna (A1C) rādījumu, kas arī nosaka virzienu, kādā jāiet, lai novērstu šīs fiziskās funkcijas pavājināšanos (p. 703).

Muskulatūras **mitohondriju disfunkciju** saista arī ar ART un novecošanu. *Kolorādo universitātes* zinātnieki atklājuši, ka vecāku HIV inficēto fiziskā funkcionēšana uzlabojas ar mēreniem līdz intensīviem vingrinājumiem (p. 701).

DZĪVOJOT VIENATNĒ

Stress HIV un SIV gadījumos noved pie zemāka CD4 šūnu skaita, paaugstinātas VL un palielinātas mirstības. *Hopkinsa universitātes pētījumā* pa vienai izvietotām makakām bija lielāks CD4 un CD8 šūnu kritums un VL pieaugums nekā kopā izmitinātajām. Zinātnieki uzdod jautājumu, vai analogs efekts būtu sastopams arī HIV+ cilvēku vidū (p. 212).

BLAKUS DOMA

Ja līdz ar katru konferenci nāk jaunas un perspektīvas HIV zāles, tad nav pat dzirdēts par kaut vienu izdevušos **vakcīnu**. Kāda gan jēga no tām iztērētajiem miljardiem \$ visu šo gadu garumā?

Latvija beidzot pieminēta kādā konferencē... Lūk – pētnieces no *INSERM institūta Francijā* “atklājušas”, ka, pretēji Latvijai, Igaunijā “*epidēmijas paisums sāk atkāpties*” – fakti, ko jebkurš interesents var atrast Eiropas statistikā. Šī fakta iemesli – *Globālā Fonda* miljonu ieguldījuma Igaunijā pozitīvā ietekme – gan palikusi ārpus pētnieču interešu loka... (p. 865).

Bet, lai rezumētu konferenci – ar visām jaunajām un daudzsološajām terapijām – atkārtotot žurnāla “*Positively Aware*” ievadrakstu, jāsaka, ka nākotne izskatās patiesi gaiša!

Neatraujami Jūsu –
A.Kalniņš,
AGIHAS