

Москва, 2010



ЗНАКОМСТВО С КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ

Первоочередные вопросы
Вы и ваш врач
Соблюдение режима
Лекарственная устойчивость
Выбор комбинаций препаратов

**ЗНАКОМСТВО С
КОМБИНИРОВАННОЙ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Июнь, 2010

Автор:

**БИКМУХАМЕТОВ ДАМИР
АМИРОВИЧ,**

к.м.н., ассистент кафедры детских
инфекций Казанского государственного
медицинского университета

Редактор:

МИРЗОЕВ ТАХИР ХАНАФИЕВИЧ,
к.м.н., Международная Федерация
обществ Красного Креста и Красного
Полумесяца



**Фонд развития межсекторного
социального партнерства**

www.spdfund.org

Фонд развития МСП выражает
благодарность за экспертную
поддержку и ценные комментарии,
предложения в ходе обсуждения
данной публикации, рецензентам из
числа людей, живущих с ВИЧ.

ЗНАКОМСТВО С КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ

Первоочередные вопросы

Вы и ваш врач

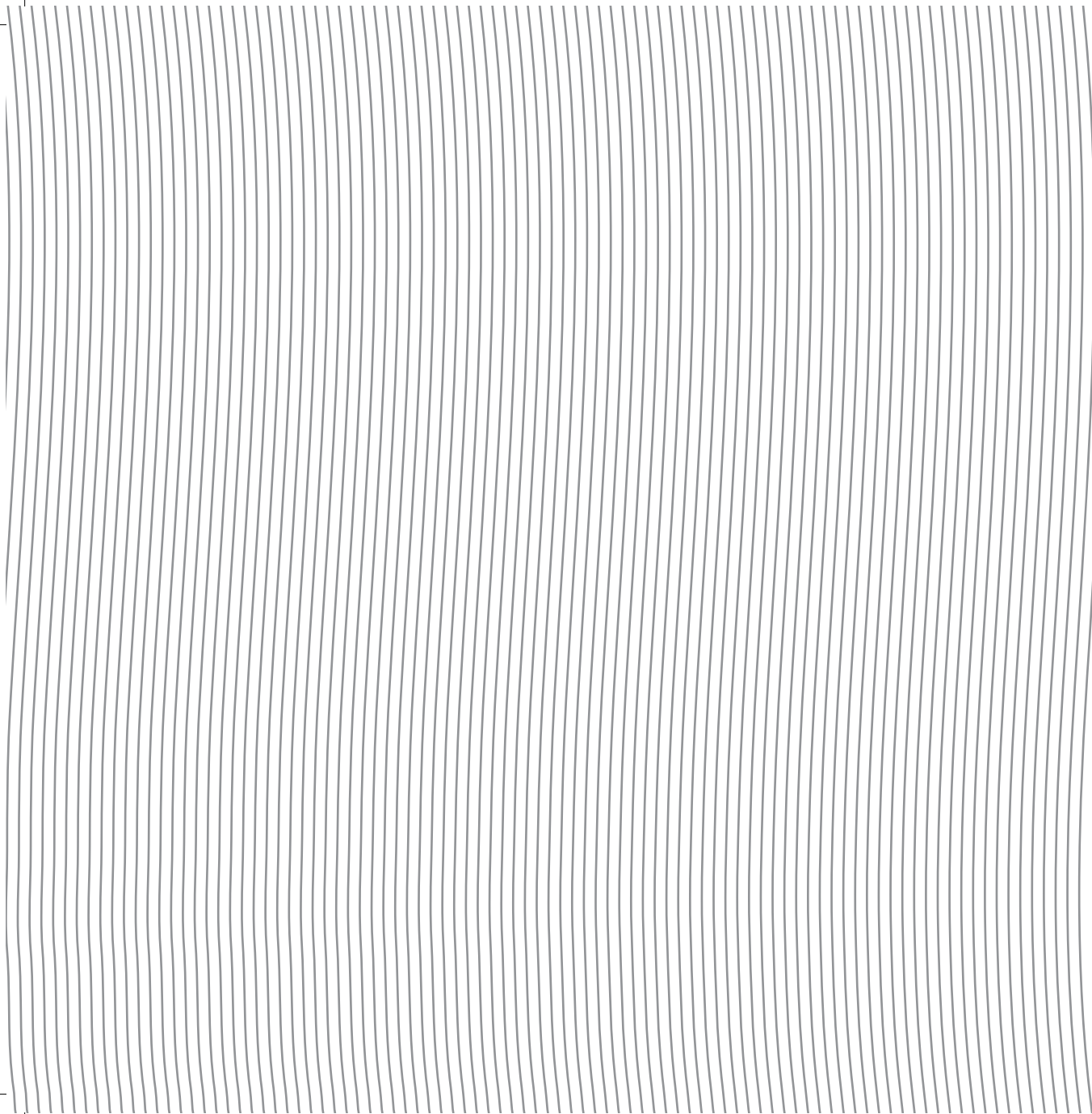
Соблюдение режима

Лекарственная устойчивость

Выбор комбинаций препаратов



4-е издание, дополненное и переработанное



Оговорка о представленной информации о лекарственных средствах

*В соответствии
с Федеральным Законом
«О лекарственных
средствах» №86-ФЗ*

Информация о рецептурных лекарственных средствах, представленная в данной публикации, предназначена для специалистов в области здравоохранения и медицины и не является рекламой.

Представленная информация о лекарственных средствах и их применении не может быть использована пациентами для принятия решения о приобретении и использовании лекарств, изменении режима и способа их применения, не может рассматриваться как рекомендация пациентам по диагностике и лечению каких-либо заболеваний, и не может служить заменой консультации с врачом. Точка зрения, отраженная в представленных материалах, может не отражать официальную точку зрения уполномоченных государственных органов и не совпадать с мнением компаний-производителей лекарственных средств и другой медицинской продукции (если прямо не указано обратное).

Издатели и авторы не несут ответственности за возможные негативные последствия использования данной информации потребителями, не являющимися специалистами.

Представленные сведения и материалы не обязательно отражают точку зрения Фонда развития МСП и организаций, поддерживавших выпуск данного издания, а упоминание в них каких-либо лекарственных препаратов, способов их применения и методов диагностики не означает, что Фонд развития МСП рекомендует их или отдает им предпочтение.

Содержание

<i>Введение к изданию</i>	7
<i>Первоочередные вопросы: что? когда? почему?</i>	8
<i>Приверженность к АРВ-терапии: почему это так важно?</i>	29
<i>Дневник приверженности</i>	33
<i>Лекарственная устойчивость</i>	34
<i>Как подбираются препараты и их комбинации?</i>	36
<i>Таблица АРВ-препаратов</i>	42

Введение к изданию

Благодаря созданию препаратов против ВИЧ-инфекции это заболевание перешло из разряда смертельных в разряд хронических. Вовремя начав лечение антиретровирусными препаратами и следуя всем указаниям врача, люди, живущие с ВИЧ, могут прожить долгую и полноценную жизнь. Качество жизни ВИЧ-положительных людей благодаря этим лекарственным препаратам почти ничем не отличается от качества жизни ВИЧ-отрицательных людей.

В то же время лечение ВИЧ-инфекции – это очень сложный процесс, требующий серьезного и ответственного подхода. Данная брошюра призвана информировать ВИЧ-положительных людей о том, что такое лечение ВИЧ-инфекции, о его преимуществах и недостатках, о рекомендациях по приему препаратов и других аспектах лечения ВИЧ-инфекции.

Важно очень серьезно относиться к достоверности информации о ВИЧ-инфекции и до-

верять только надежным источникам. Информация, приведенная в данной брошюре, основана на международных исследованиях в сфере ВИЧ/СПИДа, на зарубежных и российских рекомендациях по лечению. Медицинская наука не стоит на месте, с каждым годом появляются и внедряются новые препараты, пополняется и объем сведений об использовании уже известных лекарственных средств. В связи с этим брошюра переиздается уже в 4-той редакции и дополнена обновленной информацией об антиретровирусных препаратах по состоянию на февраль 2010 г.

Несмотря на это, мы уверены, что после прочтения данной брошюры у вас возникнет масса вопросов, касающихся лечения. Эти вопросы вам следует обсудить с квалифицированным медицинским специалистом.

Первоочередные вопросы: что? когда? почему?

Действительно ли существует лечение ВИЧ-инфекции?

Как вы уже знаете, ВИЧ-инфекция – это инфекционная болезнь, развивающаяся из-за попадания в кровь вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Этот вирус способен поражать некоторые клетки иммунной системы организма – клетки CD4, помогающие ему бороться с инфекциями. Вирус использует клетки CD4 в качестве своего рода фабрик по массовому тиражированию самого себя в сотнях и тысячах экземплярах и таким образом убивает их. Гибель иммунных клеток приводит к медленному ослабеванию иммунной системы, ее неспособности сопротивляться некоторым потенциально опасным для человека микроорганизмам, которые здоровая иммунная система может успешно подавлять. Такое состояние называется иммунодефицитом. Иммунодефицит, как правило, развивается в течение многих лет. После того как иммунная система ослабевает до определенного уровня, в организме начинают

развиваться так называемые оппортунистические (вторичные) заболевания, которые могут стать причиной нетрудоспособности и иметь летальный исход. При развитии этих заболеваний на фоне сниженного иммунитета ставят диагноз СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита.

К сожалению, современная медицина пока не в состоянии полностью уничтожить вирус в организме человека. Однако существуют лекарственные препараты, способные противостоять вирусу и поворачивать вспять описанный выше процесс. Для того чтобы эти препараты действовали эффективно, их используют в комбинации друг с другом, поэтому такая терапия называется комбинированной.

Вирус иммунодефицита человека использует иммунные клетки CD4, помогающие организму бороться с различными инфекциями, в качестве своего рода фабрик по массовому тиражированию самого себя в сотнях и тысячах экземплярах и убивает их. На разных стадиях жизненного цикла ВИЧ эффективно бороться с ним помогают разные лекарства.

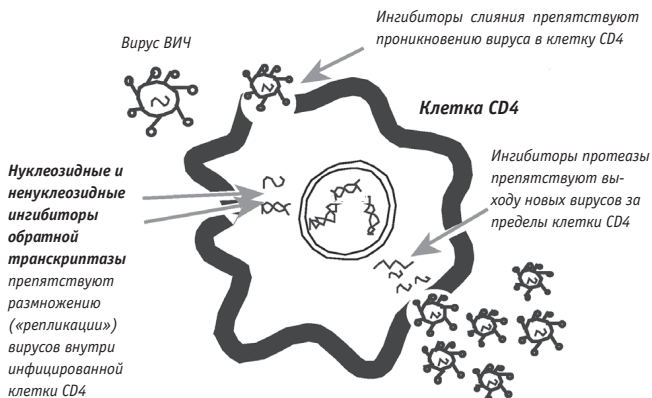


Рисунок 1. Принципы действия различных препаратов против ВИЧ

«Лекарства, безусловно, работают. Я живой, при том что 7 лет назад, когда начал их принимать, я был не очень живой. Я не мог выполнять рабочие обязанности... Мир краше, когда ты что-то в нем можешь делать. Сегодня я чувствую эти краски. Перед началом терапии это была сплошная серая стенка. Я никогда не сталкивался с людьми, которым терапия не помогала.»

Что такое комбинированная терапия?

Комбинированной терапией принято называть использование сочетания трех и более лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции. Иногда ее также называют трех- или четырехкомпонентной терапией, а также высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ). Сами лекарства против ВИЧ также называют антиретровирусными (АРВ) препаратами.

Работают эти лекарства по-разному и на разных стадиях жизненного цикла вируса. Сейчас в мире для лечения применяются четыре основных типа препаратов: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), ингибиторы протеазы (ИП) и ингибиторы слияния (см. рисунок 1). В настоящее время в мире проводятся исследования новых типов лекарств, которые будут действовать на других стадиях развития клетки ВИЧ.

Действительно ли помогают лекарства?

Во всех странах после начала применения АРВ-препаратов резко сократилось число случаев перехода ВИЧ в стадию СПИДа и снизилась смертность среди ВИЧ-положительных людей. Лечение помогает мужчинам и женщинам, взрослым и детям. Его эффективность не зависит от того, каким путем произошло инфицирование ВИЧ: половым, через внутривенную инъекцию, от матери ребенку или при переливании крови.

При приеме препаратов против ВИЧ в строгом соответствии с предписаниями врача присутствие вируса в вашем организме снижается до ничтожно малых значений. Тем временем ваша иммунная система получает возможность для восстановления и укрепления, а риск развития оппортунистических инфекций постепенно снижается до нуля.

Даже начав лечение при очень низком иммунитете, вы сможете восстановить его до уровня, достаточного для того, чтобы ваш организм справился со многими возникшими из-за иммунодефицита заболеваниями.

Вовремя приступив к лечению ВИЧ-инфекции и делая это правильно, вы значительно дольше сохраните свое здоровье и сможете вести такой же полноценный образ жизни, как и люди, в крови которых нет ВИЧ.

Все ли нуждаются в лечении?

Рано или поздно лечение потребуется большинству ВИЧ-положительных людей. Когда именно – зависит от целого ряда индивидуальных факторов. У разных людей ВИЧ-инфекция прогрессирует различными темпами.

- Около трети ВИЧ-положительных людей остаются практически здоровыми в течение 10 лет с момента инфицирования без всякого лечения.
- У около 60% ЛЖВ появляется необходимость принимать лекарства спустя 4-5 лет после инфицирования.
- 2-3% ЛЖВ могут заболеть и нуждаться в лечении намного раньше.
- 2-3% ВИЧ-положительных людей могут обходиться без лекарств на протяжении 15-20 лет.

Когда приступать к лечению?

Поскольку симптомы развития ВИЧ-инфекции редко возможно обнаружить самостоятельно (ВИЧ разрушает иммунную систему постепенно, и в течение длительного времени у вас не будет никаких видимых или ощутимых проявлений этого процесса), необходимо регулярно проходить обследование в Центре СПИД, чтобы не пропустить тот момент, когда начало лечения принесет наилучший результат.

Необходимость начинать лечение зависит от трех основных факторов: иммунного статуса (количества клеток CD4 в крови), вирусной нагрузки (количества вируса в крови) и наличия у вас оппортунистических заболеваний. Причем последний фактор является наиболее значимым – развитие таких заболеваний в большинстве случаев означает необходимость начала лечения независимо от иммунного статуса и вирусной нагрузки.

Для определения вирусной нагрузки существуют специальные анализы крови. Обычно их результаты выражаются как число копий вируса в 1 мл крови (копий/мл).

Количество клеток CD4 в крови позволяет оценить, насколько сильна ваша иммунная система. Результаты этого анализа обычно выражаются как число клеток CD4 в мм³ или литре крови (клеток/мм³ или млрд/л). В лабораториях также определяют процент содержания лимфоцитов CD4 (CD4%), однако при назначении лечения врачи, как правило, отталкиваются от абсолютного, а не относительного (процентного) количества клеток.

«Я очень долго ждал, прежде чем начать лечение. Я боялся и ждал. И не пытался себя убедить, что нужно это сделать. Решение я принял, когда мне врач сказала: если ты и дальше сидишь без лечения, я снимаю с себя ответственность, потому что я боюсь, что в дальнейшем тебе ничем не смогу помочь. Это меня насторожило и заставило вылезти из всех необоснованных надежд и сомнений. Я дотянул до последнего, начал лечение при низких показателях: CD4 было 93 клетки. Сейчас их 670».

Нуждаетесь ли вы лично в лечении? Информация о том, когда рекомендуется начинать терапию, приведена ниже. В любом случае этот вопрос необходимо обсудить с вашим лечащим врачом. Скорее всего, для принятия решения потребуется несколько посещений.

В России, как и в большинстве других стран, рекомендуется начинать лечение до того, как уровень содержания клеток CD4 в крови упадет ниже 200 клеток/мм³ (0,2 млрд/л). Также лечение в соответствии с рекомендациями Минздравсоцразвития РФ может назначаться при уровне CD4 от 200 до 350 кл/мм³ (0,2-0,35 млрд/л) и высокой вирусной нагрузке (более 100 000 копий/мл).

Кроме того, необходимо учитывать, что число клеток CD4 может быстро и довольно существенно меняться под влиянием самых разных факторов – стресс, курение, прием алкоголя, другие инфекции, экология и т. д. Поэтому лечение, как правило, не назначается по результатам только одного анализа – врачу необходимо видеть динамику вашего иммунного статуса за несколько месяцев в сочетании с внешними факторами, способными повлиять на количество клеток CD4.

Пока количество CD4 в вашей крови превышает 300 клеток/мм³ (0,3 млрд/л), ваша иммунная система еще достаточно сильна. При снижении до уровня ниже 300 (0,3) повышается риск так называемых ВИЧ-ассоциированных инфекций, вызывающих диарею, обезвоживание организма и потерю веса.

При снижении CD4 до уровня менее 200 клеток/мм³ (0,2 млрд/л) повышается риск развития пневмоцистной пневмонии, поражающей (без ВИЧ-инфекции), как правило, только детей и людей с ослабленным иммунитетом. При снижении CD4 до 100 клеток/мм³ (0,1 млрд/л) и ниже риск серьезных инфекционных заболеваний еще более возрастает.

**Чрезвычайно
важно соблюдать
рекомендации врача и
не пропускать
плановые
посещения
– от этого
зависит ваше
здоровье!**

Низкий показатель содержания CD4 отнюдь не означает, что вы обязательно заболите. Однако вероятность того, что это случится, становится значительно выше. Многие лекарства против ВИЧ-ассоциированных заболеваний значительно токсичнее антиретровирусных препаратов и тяжелее переносятся.

Как бы вас ни беспокоила перспектива начала лечения, ВИЧ-инфекция, если ее не лечить, остается вполне реальным, смертельно опасным для жизни заболеванием. Поэтому не стоит откладывать лечение слишком надолго, чтобы потом не оказалось слишком поздно его начинать. При падении показателя CD4 ниже 200 клеток/мм³ (0,2 млрд/л) заболевание с потенциально летальным исходом может развиваться в любой момент.

Именно поэтому чрезвычайно важно своевременно посещать врача и сдавать все анализы. До начала лечения в зависимости от состояния вашего иммунитета рекомендуется посещать врача-инфекциониста раз в год, раз в полгода или даже раз в 3 месяца. Во время каждого посещения врач будет назначать вам время следующего приема.

Поскольку при сниженном иммунитете оппортунистические инфекции могут поражать различные органы, кроме инфекциониста необходимо регулярно проверяться и у других специалистов – невропатолога, лора, офтальмолога, гинеколога, а также проходить различные диагностические процедуры – делать рентген грудной клетки, УЗИ, электрокардиограмму и другие. Направление на все эти анализы делает ваш врач.

А если я еще не готов начинать лечение?

Лечение ВИЧ – сложный процесс. Таблетки нужно будет пить именно вам, и именно вам придется тщательно соблюдать режим лечения, поэтому и решение о его начале остается за вами.

Принимая решение о начале лечения:

- спрашивайте обо всем врача как можно подробнее, пока не получите исчерпывающих ответов на все имеющиеся у вас вопросы о процессе лечения, предлагаемых вам схемах препаратов, побочных эффектах, графике приема лекарств, диетических и других рекомендациях. Полезно составить список имеющихся у вас вопросов перед посещением врача;
- добывайте полезную информацию из всех доступных вам источников, в том числе через интернет, друзей, информационные бюллетени, телефонные информационно-справочные службы;
- относитесь к информации аккуратно, следите за тем, чтобы она была получена из надежных источников и актуальна, консультируйтесь с вашим врачом, социальным работником или равным консультантом по поводу возникающих у вас вопросов и сомнений.

Если врач уже рекомендует вам начать лечение, а вы чувствуете, что еще не готовы:

- обязательно уточните все плюсы и минусы каждого из предлагаемых вам препаратов и тщательно обдумайте их;
- если возможно, обсудите это с психологом, социальным работником, равным консультантом. Чаще всего такие специалисты есть при Центрах СПИД;
- поговорите с друзьями, особенно если среди них есть люди, уже имеющие опыт приема антиретровирусной терапии;
- уделите время тому, чтобы внимательно проанализировать всю информацию. Действуйте без спешки, вас никто не заставляет делать что-то, чего вы не понимаете;
- если диагноз «ВИЧ-инфекция» поставлен вам недавно, то, прежде чем начинать лечение, вам также необходимо узнать как можно больше о том, что такое ВИЧ, о жизни с ним, о проблемах, с которыми вы можете столкнуться, и о том, как эти проблемы можно решить.

«Я на 90% знал, что начну пить терапию. Поэтому я собрал всю информацию об этих препаратах, начав с «облегченных» статей и закончив медицинскими. Очень, кстати, хорошая аннотация приложена к самим препаратам. Вся эта информация позволила мне знать, чего можно ожидать, понимая, что это может и не произойти. Мне нетрудно было начинать».

Даже если вы чувствуете себя хорошо, лучше уже сейчас узнать кое-что о лечении.

Это особенно важно, если у вас снижается количество клеток CD4 или возрастает вирусная нагрузка.

«Я пил одну и ту же схему 7 лет. Она мне нравилась, она работала и не вызывала серьезных побочных эффектов. Если аккуратно принимать терапию, она может очень долго работать».

Как долго лекарства остаются эффективными?

Комбинированная терапия с использованием по меньшей мере трех препаратов применяется уже более десятилетия. По отдельности большинство лекарств исследовались еще дольше. Срок действия любой из применяемых комбинаций зависит в основном от того, будет ли у вируса в вашем организме развиваться устойчивость (иначе ее еще называют резистентностью) к препаратам, которые вы принимаете, а также от индивидуальной переносимости препарата. Развитие устойчивости, в свою очередь, зависит от того, удалось ли достичь и удерживать вирусную нагрузку на неопределяемом

уровне – меньше 50 копий на миллилитр крови. Для этого необходимо строго соблюдать предписания врача, касающиеся режима приема препаратов. Соблюдение режима называется еще приверженностью к лечению. Если препарат хорошо переносится, то, пока вирусная нагрузка неопределяема, лечение считается эффективным, резистентность не развивается и использовать одну и ту же схему препаратов можно годами. Более подробно вопросы приверженности и резистентности будут рассмотрены ниже.

Снижение вирусной нагрузки до уровня ниже 50 копий/мл – первоочередная задача при начале лечения.

Одинаковы ли рекомендации для женщин и мужчин?

Существуют определенные различия в развитии ВИЧ-инфекции у женщин и мужчин. Одно из них заключается в том, что при равном содержании клеток CD4 вирусная нагрузка у женщин оказывается несколько ниже, чем у мужчин. В то же время некоторые исследования показали, что при равном числе клеток CD4 риск заболеть у женщин несколько выше, чем у мужчин. Это может служить аргументом в пользу более раннего начала лечения у женщин. Но для включения данной рекомендации в руководства по лечению еще нет достаточного количества данных, подтвержденных научными исследованиями.

Некоторые исследования показали, что уровень вирусной нагрузки у женщин меняется на разных стадиях менструального цикла. Для большей достоверности результаты анализов рекомендуется сопоставлять с фазами менструального цикла, во время которых вы сдавали анализы. Это позволит вносить необходимые корректирующие поправки в полученные результаты.

Если показания к началу антиретровирусной терапии у мужчин и женщин в целом одинаковы, то выбор препаратов для проведения терапии у женщин может быть ограничен возможностью наступления беременности, во время которой применение некоторых антиретровирусных препаратов нежелательно.

Что можно сказать о лечении во время беременности?

Результаты многих исследований свидетельствуют о возможности эффективного лечения ВИЧ-инфекции во время беременности при условии подбора таких лекарств, которые не оказывают вредных воздействий на вынашиваемый плод и организм беременной женщины. Кроме того, комбинированная терапия, снижая вирусную нагрузку на ваш организм, тем самым снижает почти до нуля и риск инфицирования ВИЧ будущего ребенка. В связи с этим ВИЧ-положительным женщинам назначают антиретровирусную терапию в качестве профилактики передачи вируса от матери к ребенку. Последние исследования показывают, что женщинам, приступающим к лечению при

иммунном статусе на уровне 250 клеток/мм³ (0,25 млрд/л) и выше нельзя принимать невирапин, поскольку они больше подвержены риску гепатотоксичности. То же касается и беременных женщин.

Женщинам, планирующим или ждущим ребенка, нельзя также принимать эфавиренц – из-за риска развития патологий плода – и комбинацию диданозин + ставудин, которая повышает у беременных риск развития тяжелых побочных эффектов.

Вопрос о лечении ВИЧ-инфекции в период беременности требует отдельного обсуждения. Подробную информацию по нему можно найти в брошюре «ВИЧ, беременность и здоровье женщин», подготовленном Фондом развития МСП.

Как лечить ВИЧ-инфекцию у детей?

Хотя в целом принципы лечения детей и взрослых, живущих с ВИЧ, довольно схожи, существует ряд важных различий. Например, иммунная система и процесс усвоения лекарственных препаратов не одинаковы у младенцев, детей ясельного, младшего и старшего возрастов, у подростков и взрослых. В этой связи особую важность приобретают рекомендации специалистов, связанные с возрастом вашего ребенка. Одно из главных отличий: у детей в крови содержится значительно больше клеток CD4. У новорожденных, например, оно может достигать 2000–3000 клеток/мм³ (2–3 млрд/л). А это означает, что принятые для взрослых показания к началу лечения для детей не подходят. Вообще, у детей вместо количественного содержания клеток CD4 в единице объема крови более удобно измерять показатель процентного содержания клеток типа CD4 среди всех

лимфоцитов – CD4%. У ВИЧ-отрицательных людей CD4% составляет около 40%. Сравнение показателей CD4 и CD4% для детей приведено в таблице 1.

Еще одно отличие лечения ВИЧ-инфекции у детей и взрослых – дозировки и формы препаратов. Детям обычно назначают меньшие дозы препаратов, чем взрослым, и часто назначают лекарства в форме сиропа, поскольку такая форма удобнее для приема.

По этой причине для детей разработаны отдельные руководства по лечению. Однако обновляются они реже, чем руководства по лечению взрослых. Поэтому важно учитывать изменения в рекомендациях по уходу и лечению взрослых ЛЖВ, поскольку они могут в равной мере касаться и детей.

Под «приверженностью» понимается соблюдение режима лечения, принятие лекарств

Дополнительную информацию по вопросам лечения детей вы можете получить у вашего лечащего врача или у специалиста, у которого наблюдается ваш ребенок, а также на сайте Российского научно-практического центра по оказанию помощи беременным и детям с ВИЧ-инфекцией по адресу: www.childhiv.ru

в строгом согласии с врачебными предписаниями. И соблюдать его должны пациенты всех возрастных категорий. Лекарственная устойчивость может развиваться в любом возрасте, если вирусная нагрузка на фоне лечения не снижается до неопределяемого уровня. Необходимо понимать, что соблюдение режима приема пре-

паратов детьми полностью зависит от родителей или опекунов, поэтому, если ваш ребенок ВИЧ-положителен, относитесь к его лечению со всей серьезностью, следуйте предписаниям врача и задавайте все интересующие вас вопросы о процессе лечения.

Категории	< 12 месяцев	1 – 5 лет	6 – 12 лет
<i>Категория 1 (иммунитет в норме)</i>	< 1500 < 25%	< 1000 < 25%	< 500 < 25%
<i>Категория 2 (иммунитет умеренно ослаблен)</i>	750–1500 15–24%	500–1000 15–24%	200–500 15–24%
<i>Категория 3 (тяжелая стадия ослабления иммунитета)</i>	< 750 < 15%	< 500 < 15%	< 200 < 15%

Таблица 1. Показатели CD4 и CD4% у ВИЧ-инфицированных детей различных возрастных категорий с различными стадиями иммунодефицита

Имеет ли значение возраст при лечении взрослых?

Комбинированная терапия потенциально способствует восстановлению функции так называемой вилочковой, или зобной, железы – важнейшего компонента иммунной системы вашего организма. Раньше большинство медиков склонялось к мнению, что эта железа перестает функционировать после полового созревания. Однако недавно ученые установили, что у ВИЧ-положительных людей, принимающих комбинированную терапию, вилочковая железа может заново «заработать» и после тридцати лет. Этот феномен еще до конца не исследован. Однако, возможно, из этого открытия можно извлечь практическую пользу для вашего здоровья, если начать лечение до достижения вами сорокалетнего возрастного рубежа.

В то же время с возрастом иммунная система слабеет и количество клеток CD4 естественным образом снижается. Как следствие, после пятидесяти лет возрастает риск развития опасных ВИЧ-обусловленных заболеваний. И с возрастом аргументы в пользу раннего начала лечения только укрепляются.

Пока же в имеющихся руководствах не содержится никаких комментариев о влиянии возраста человека в начале лечения на его эффективность (кроме случаев сердечно-сосудистых заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции, что мы сейчас и обсудим).

Возраст, препараты против ВИЧ-инфекции и сердечно-сосудистые заболевания

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний включают возраст (старше 45 и 55 лет для мужчин и женщин соответственно), пол (мужской), дефицит физических нагрузок и/или упражнений, наличие аналогичных заболеваний в семейном анамнезе, гипертонию, курение, злоупотребление алкоголем и диабет.

К вторичным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний относятся повышенный уровень содержания холестерина и/или триглицеридов в крови, что вполне может быть обусловлено приемом антиретровирусных препаратов.

Польза от лечения ВИЧ-инфекции в любом случае значительно перевешивает сопутствующий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако при наличии повышенного риска острой сердечной недостаточности подбирать комбинацию АРВ-препаратов следует с особой тщательностью, дабы минимизировать дополнительные риски.

Раннее начало лечения

Некоторые ВИЧ-положительные люди, узнав о своем заболевании в первые полгода с момента инфицирования, хотели бы приступить к лечению незамедлительно и вне зависимости от показателей CD4 и вирусной нагрузки.

К сожалению, исследователям до сих пор не удалось точно установить, есть ли польза от раннего начала лечения для здоровья ВИЧ-инфицированных.

Последнее крупное исследование рисков развития серьезных сердечно-сосудистых заболеваний на фоне АРВ-терапии показало, что наиболее опасными с этой точки зрения являются схемы лечения с использованием препаратов группы ингибиторов протеазы, а наиболее благоприятными – схемы на основе нуклеозидных препаратов (ННИОТ).

Как и для всех, для людей, живущих с ВИЧ, здоровый образ жизни – лучший способ снизить вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний. И чем выше риск их развития, тем важнее этой рекомендации придерживаться.

Сегодня раннее лечение при первичной инфекции назначается крайне редко. В основном это происходит в рамках клинических испытаний, нацеленных на то, чтобы выяснить, насколько раннее назначение лечения целесообразно и в каких ситуациях.

Даже при крайне низком количестве клеток CD4 в крови, если аккуратно принимать лекарства, можно надеяться, что лечение окажется успешным: вирусная нагрузка начнет падать, а число CD4 - увеличиваться до уровня, необходимого для поддержания хорошего самочувствия.

Начало лечения при очень низком уровне CD4

Некоторые люди узнают о том, что у них ВИЧ-инфекция, лишь серьезно заболев и оказавшись в больнице. Лечение в таких случаях приходится начинать безотлагательно, особенно если уровень CD4 ниже 100 клеток/мм³ (0,1 млрд/л).

Даже при крайне низком количестве клеток CD4 в крови (например, ниже 10 клеток/мм³ (0,01 млрд/л)), если аккуратно принимать лекарства, можно надеяться, что лечение окажется успешным: вирусная нагрузка начнет падать, а число CD4 – увеличиваться до уровня, необходимого для поддержания хорошего самочувствия.

Это, однако, не следует рассматривать как аргумент в пользу более позднего начала лечения. Как указывалось выше, при таком низком иммунном статусе угрожающие жизни вторичные заболевания могут возникнуть в любой момент. Эти заболевания могут быть трудны для диагностики и могут потребовать лечения токсичными препаратами, не сочетающимися с антиретровирусной терапией. Но, даже если антиретровирусная терапия будет назначена, эффекта от нее можно ожидать лишь через несколько месяцев. Ведь антиретровирусные препараты не действуют непосредственно на возбудитель вторичного заболевания (пневмококк, вызывающий пневмоцистную пневмонию, криптококк, вызывающий криптококковый менингит, и т. д.). Они лишь останавливают размножение ВИЧ, а далее должна восстановиться популяция CD4-лимфоцитов, и организм начнет бороться с возбудителем этого вторичного заболевания. Все это требует времени, которого в некоторых случаях может не хватить.

Кроме того, начало лечения ВААРТ на фоне крайне низких показателей CD4 иногда приводит к тому, что, когда восстанавливающийся иммунитет начинает бороться с инфекциями, присутствующими в организме, могут проявиться воспалительные процессы, температура и другие проявления высокой активности иммунитета. Это, в свою очередь, может привести к серьезным осложнениям, а в некоторых случаях к летальному исходу. Однако это не означает, что при первом же симптоме лечение необходимо прекратить. Важно понять, что оппортунистические заболевания, проявившиеся на фоне противоретровирусной терапии, именно проявились, а не появились вследствие терапии и неминуемо привели бы к гибели пациента. В такой ситуации должен проводиться тщательный мониторинг состояния здоровья и при необходимости должны быть дополнительно назначены противовоспалительные препараты.

Ряд исследований выявили также, что начало лечения на фоне более высокого числа CD4 позволяет избежать или ослабить некоторые побочные эффекты лечения. И, наоборот, при очень низком количестве CD4 эти побочные эффекты могут протекать более тяжело.

О побочных эффектах

Перспектива развития побочных эффектов тревожит многих людей, приступающих к лечению ВИЧ-инфекции. Однако уже через несколько недель после начала терапии прием лекарств становится привычным каждодневным занятием, и беспокойство отступает.

В основном побочные эффекты бывают выражены незначительно.

Во многих случаях их можно ослабить при помощи других препаратов, более простых для приема.

Существует небольшой риск развития серьезных побочных эффектов, которые можно выявить путем обычного обследования.

Спросите у врача о наиболее распространенных побочных эффектах препаратов, которые вы намерены принимать. Спросите, насколько велика вероятность их появления и много ли людей из-за них прекратили лечение (обычно таких людей единицы). Даже приблизительные оценки помогут вам понять, как обстоит дело.

Кишечные расстройства, тошнота и чувство усталости – наиболее распространенные по-

бочные эффекты. Но и они бывают не у всех и, как правило, проходят или ослабевают через несколько недель после начала приема препаратов. Однако в крайне редких случаях тошнота и утомляемость могут принять серьезную форму. Поэтому обо всех побочных эффектах и проблемах со здоровьем нужно обязательно сообщать лечащему врачу.

Если назначенные препараты не помогают, попросите выписать более сильные и эффективные.

Тщательное обследование перед началом лечения позволяет предотвратить развитие многих побочных эффектов. Например, если у пациента имеется анемия, ему не назначают препараты, угнетающие кроветворение, а при повышении печеночных ферментов принимаются препараты, наименее влияющие на печень.

Попросите вашего врача порекомендовать в самом начале лечения лекарства от тошноты и кишечных расстройств, чтобы вы могли ими воспользоваться при первой же необходимости.

Липодистрофия

Липодистрофия характеризуется изменениями содержания жира и сахара в крови, а также наблюдаются патологические изменения в жировых клетках и нарушается распределение подкожных жировых отложений.

Эти побочные эффекты беспокоят многих, кто собирается начать лечение.

Однако наиболее тяжелые формы липодистрофии наблюдаются лишь у тех, кто принимал много различных препаратов или лечился на протяжении многих лет жизни. Современные лекарственные препараты со значительно меньшей вероятностью способны вызывать подобные эффекты. При появлении первых симптомов липодистрофии вы можете обсудить с вашим врачом возможность изменения схемы лечения.

Регулярное обследование позволит своевременно обнаружить некоторые побочные эффекты на начальном этапе. При возникновении каких-либо проблем со здоровьем обязательно обсудите их с врачом и попытайтесь вместе найти решение.

Причиной увеличения или потери отложенной жировой ткани могут быть разные препараты. Скопление жира в области живота, груди или плечевого пояса чаще связывают с ингибиторами протеазы и ННИОТ. Потеря же жировой ткани на руках, ногах, лице и ягодицах может наблюдаться при приеме нуклеозидных аналогов, в основном ставудина и реже зидовудина. Причины возникновения липодистрофии пока не изучены. Обычно, но не всегда, она развивается медленно, на протяжении многих месяцев.

Другие побочные эффекты

При приеме большинства комбинаций тяжелые побочные эффекты наблюдаются редко. Как правило, любой побочный эффект обусловлен приемом какого-то одного конкретного препарата из комбинации. Поэтому рекомендуется узнать как можно больше о побочных эффектах препаратов, которые вы будете использовать, до начала лечения.

Какая комбинация самая лучшая?

На этот вопрос нельзя ответить однозначно. Лекарства, которые подходят одному человеку, могут не подойти другому.

Любая комбинация должна удовлетворять как минимум двум требованиям:

- быть достаточно эффективной, чтобы снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня, а это требует применения трех, а иногда и более препаратов;
- хорошо переноситься вашим организмом, подходить вашему образу жизни и питанию.

Липодистрофия обратима при переходе на другие антиретровирусные препараты на ранней стадии ее развития. Можно также заняться физкультурой и/или перейти на лечебную диету.

Регулярные анализы крови позволят своевременно выявить начало развития других побочных эффектов. Не стесняйтесь обращаться к врачу по поводу любых проблем с вашим здоровьем и самочувствием.

Поскольку среди наиболее распространенных симптомов известных побочных эффектов числятся сыпь, тошнота и утомляемость, важно, чтобы вы своевременно информировали о таких проявлениях своего врача.

Тошнота и утомляемость могут оказаться очень серьезными побочными эффектами.

Самые распространенные комбинации, сбалансированные по двум вышеназванным аспектам, подробнее обсуждаются в разделе «Как подбираются препараты и их комбинации?» (см. стр. 34). О наиболее эффективных для вас комбинациях препаратов, которые позволят вам достичь неопределяемой вирусной нагрузки, вам расскажет врач. Если раньше вы уже принимали антиретровирусные препараты, это также может повлиять на эффективность той или иной комбинации.

Попросите рассказать вам о дозировках, схеме и режиме приема препаратов, размере таблеток и/или капсул, побочных эффектах. Это поможет вам выбрать комбинацию с оптимальным для вас режимом приема.

Могу ли я поменять схему лечения?

Если прием назначенной лекарственной комбинации окажется для вас слишком неудобным или вызовет побочные эффекты, которые не ослабнут в течение нескольких недель после начала терапии, вы можете попросить врача назначить вам другое лекарство вместо труднопереносимого вашим организмом или полностью сменить схему лечения. Не принимайте реше-

ние о прекращении лечения и смене схемы самостоятельно, не посоветовавшись с врачом! Если проблемы вызваны вашей первой в жизни комбинацией, выбор решений, скорее всего, будет богатым. Однако не стоит месяцами откладывать проблему побочных эффектов в долгий ящик в надежде на то, что все пройдет само собой.

Могу ли я сделать перерыв в лечении?

В свое время перерывы в лечении весьма неудачно называли «терапевтическими каникулами». Теперь их чаще называют «стратегическими перерывами в терапии».

Обоснован такой перерыв в целом может быть только необходимостью смягчения тяжелых побочных эффектов. Но и в этом случае для большинства людей лучше не прерывать лечение, а заменить схему или отдельный препарат. Было проведено несколько клинических испытаний, посвященных проблеме прерывания и возобновления терапии и различных подходов к ней, однако в январе 2006 года самое крупное из таких исследований – клиническое испытание SMART – было досрочно прекращено по причине резко возросшего риска развития обусловленных СПИДом серьезных инфекционных заболеваний у пациентов из экспериментальной группы, т. е. у прерывавших лечение, по сравнению с пациентами, лечения не прерывавшими.

В рамках исследования SMART пациенты переставали принимать лекарства, когда количество клеток CD4 достигало 350 кл/мм^3 (0,35 млрд/л), и возобновляли прием АРВ-препаратов при его падении до 250 клеток/мм^3 (0,25 млрд/л). В среднем перерыв длился около 18 месяцев.

Планировалось проводить исследование на протяжении семи лет, и столь быстрое получение неблагоприятных результатов стало неприятным сюрпризом.

Исследование SMART также выявило, что вопреки ожиданиям прерывание лечения не приводит к снижению риска развития серьезных сердечно-сосудистых, печеночных и почечных заболеваний.

Еще несколько исследований, в рамках которых лечение прерывалось на более короткие сроки или возобновлялись при более высоких показателях числа клеток CD4, не выявили столь значительного увеличения риска среди пациентов, прерывавших лечение. В целом, однако, результаты исследования SMART значительно усилили сомнения в целесообразности перерывов в лечении АРВ-препаратами.

Дальнейший анализ данных этого исследования, возможно, позволит определить факторы наибольшего риска для пациентов, прерывающих лечение. Исследования в этом направлении продолжаются.

Если прием назначенной лекарственной комбинации окажется для вас слишком неудобным или вызовет побочные эффекты, которые не ослабнут в течение нескольких недель после начала терапии, вы можете попросить врача назначить вам другое лекарство вместо труднопереносимого вашим организмом или полностью сменить схему лечения.

Подведем итоги:

- прерывать лечение не рекомендуется даже на короткий срок. Вирусная нагрузка на ваш организм может возрасти до опасного уровня в кратчайшие сроки (от неопределяемой до нескольких тысяч копий вируса на мм³ крови всего за несколько недель). К тому же любой перерыв в лечении грозит развитием лекарственной устойчивости;
- если вы все-таки решили сделать перерыв, обязательно сначала поговорите об этом с врачом. Имейте в виду, что для снижения риска развития лекарственной устойчивости прием одних препаратов следует прекращать одновременно, других – по очереди, в зависимости от комбинации, в которой они употребляются;
- исследования реакции иммунной системы на ВИЧ-инфекцию и динамики развития и потенциального исчезновения лекарственной устойчивости не обнаружили никакой пользы от перерывов в лечении;
- показаниями к прерыванию лечения могут считаться только раннее, на уровне CD4 > 350 клеток/мм³ (0,35 млрд/л), начало лечения, либо особо высокий показатель CD4 на текущий момент, либо чересчур тяжелые побочные эффекты. При этом сокращение периода без терапии и возобновление лечения до того, как показатель CD4 упадет ниже отметки в 350 клеток/мм³ (0,35 млрд/л), более безопасно для здоровья, как показали результаты, полученные в рамках исследования SMART.

Ученые продолжают изучать вопрос о стратегических перерывах в лечении, но на сегодняшний день делать их не рекомендуется.

Не принимайте решение о прекращении лечения и смене схемы самостоятельно, не посоветовавшись с врачом!

Что означает «наивный» пациент?

Речь идет о людях, которые никогда ранее не принимали препараты против ВИЧ-инфекции. Это очень выгодное положение, поскольку пациенту можно прописать практически любую эффективно действующую комбинацию лекарств со всеми основаниями рассчитывать на успех лечения.

При приеме первой схемы АРВ-терапии анти-вирусные лекарства обладают наиболее сильным действием. Именно поэтому так важно правильно подобрать их сочетание с первого же раза.

Всегда ли лечение эффективно?

Иногда, хотя и нечасто, лечение оказывается недостаточно эффективным. Это происходит по ряду причин:

- индивидуальное действие препаратов может быть недостаточно сильным – оно может зависеть от того, как хорошо препараты усваиваются вашим организмом, от того, принимаете ли вы еще какие-либо лекарства или вещества, от соответствия дозировки препарата вашему весу и от других факторов;

- возможно, вирус в вашем организме уже выработал устойчивость к одному или нескольким препаратам, входящим в комбинацию;
- возможно, вам трудно следовать назначенной схеме лечения (даже если вы пропускаете прием всего одной дозы в неделю);
- один или несколько препаратов недостаточно усваиваются вашим организмом; у разных людей разный уровень усвоения;
- ярко выражены побочные эффекты.

Ни одно клиническое исследование еще не показывало 100-процентного эффекта. Однако, если для вас подобрана правильная схема и вы тщательно соблюдаете режим, лечение позволит снизить уровень вирусной нагрузки до неопределяемого уровня.

Часто люди продолжают повторять собственные ошибки и переходят на новую комбинацию, не понимая, почему первая не принесла ожидаемых результатов. Если первая схема лечения оказалась недостаточно эффективной или не подошла вам, необходимо выяснить и тщательно проанализировать причины этого.

Вирусная нагрузка и число иммунных клеток CD4 – это основные индикаторы, по которым

оценивают эффективность лечения. У некоторых людей вирусная нагрузка может и не снизиться до неопределяемого уровня, а чувствовать себя, тем не менее, будут прекрасно и останутся здоровыми на протяжении многих лет. Реакции человеческого организма на лечение столь разнообразны, что здесь их даже вкратце не описать.

Огромное значение имеет не только мониторинг вирусной нагрузки и CD4, но и регулярное проведение биохимического и общего анализа крови, чтобы предупредить возможное негативное влияние препаратов на организм и своевременно заменить схему лечения.

Но, даже если вирусная нагрузка до неопределяемого уровня у вас и не снизится (допустим, из-за развития лекарственной устойчивости), лечение другими препаратами в любом случае принесет вам пользу.

Не исключено, что вам помогут новые, более эффективные препараты, которые будут созданы в будущем. Иногда их можно получить и до завершения клинических испытаний и окончательного утверждения к применению через программы раннего доступа к экспериментальным лекарствам.

Если для составления новой комбинации вам необходимы новые препараты, обратитесь к исследователям, проводящим клинические испытания в России, а также к другим данным новейших исследований.

Почему лекарства не излечивают полностью?

АРВ-препараты приостанавливают прогрессирование ВИЧ-инфекции и способствуют восстановлению иммунной системы. Но вирус все равно остается у вас в организме. В очень малых количествах ВИЧ присутствует в организме даже у тех, кто использует

комбинированную терапию многие годы. Часто вирус присутствует в так называемых спящих, неактивных клетках, которые выступают в качестве «резервуаров» ВИЧ. Вирусные резервуары содержатся в разных видах клеток, включая иммунные клетки, в том числе с большой про-

Не относитесь к препаратам, которые вы начинаете принимать сегодня, как к препаратам, которые будете принимать всю жизнь. Рассматривайте их как нечто, необходимое вам в течение ближайших нескольких лет.

должительностью жизни, находящиеся в лимфатической ткани, тканях кишечника, glandax, слизистой кишечника, центральной нервной системе, вилочковой железе и яичках. Иногда, даже когда вирус не определяется в крови много месяцев, вирусное размножение продолжается в лимфоузлах.

Однако использование различных лекарственных средств приближает нас к моменту, когда средство от ВИЧ-инфекции все-таки будет найдено. Возможно, вновь созданные препараты окажутся эффективнее и проще в применении. Все это означает, что вы сможете прожить полноценную жизнь и ВИЧ-инфекция не станет причиной вашей смерти. Так, принимая соот-

А как насчет новых препаратов?

Продолжающиеся исследования приводят к изменению наших представлений об использовании препаратов против ВИЧ-инфекции. Поэтому сегодня врач может порекомендовать вам нечто новое по сравнению с тем, что порекомендовал бы год назад.

И дело тут не только в появлении все новых лекарств, но и в развитии более четких представлений о механизмах их воздействия на организм человека. Постепенно расширяются наши знания о лекарственной устойчивости, появляются новые, более удобные и легко переносимые препараты.

Во многих СПИД-центрах и клиниках проводятся клинические испытания новых препаратов или режимов терапии.

Если к вам обратились с предложением принять участие в клинических испытаниях, не забывайте о том, что эффективность многих имеющихся в наличии комбинаций уже доказана и вам вовсе не обязательно соглашаться на участие в испытаниях, если вы этого не хотите. В настоящее время начинать лечение реко-

ветствующие лекарства, сейчас живут больные сахарным диабетом, гипертонической болезнью и многими другими заболеваниями миллионы людей.

Это также означает, что вы доживете до того времени, когда будет найдено средство излечения ВИЧ-инфекции, и к этому мы все должны стремиться.

Постарайтесь отнестись к этому новому аспекту вашей жизни серьезнее, чем к чему бы то ни было, пока прием лекарственных препаратов не превратился для вас в обычное дело.

мендуется, если количество клеток CD4 ниже 350 клеток в мл (0,35 млрд/л), оптимальным считается начало лечения при уровне CD4 200–350 клеток/мм³ (0,2–0,35 млрд/л) крови. Это также является условием для участия ВИЧ-положительных людей в клинических испытаниях большинства новых антиретровирусных препаратов. Если у вас количество клеток CD4 намного превышает этот уровень, начинать лечение, как правило, не рекомендуется, и вам это должны четко разъяснить.

В рамках некоторых исследований вам могут предложить более пристальное наблюдение и более качественный уход, чем обычно. Однако это может означать и то, что вам придется чаще обычного посещать врача.

Если вас просят принять участие в исследовании или вы сами заинтересованы в этом, постарайтесь как можно больше узнать о нем. Проконсультируйтесь с незаинтересованным в исследовании лицом. Женщинам стоит поинтересоваться процентом женщин, участвующих в клиническом испытании. Как правило, одним

из условий участия в испытаниях является применение во время участия в них надежных методов контрацепции. Поэтому, если вы планируете на фоне лечения завести ребенка, вам необходимо учитывать это обстоятельство.

Условием участия в любом клиническом испытании является так называемое информированное (осознанное) согласие. Это документ, который подписывают участники исследования. В нем содержится информация о самом исследовании (в частности, о том, кто дал разрешение на его проведение), о том, какие гарантии получает участник исследования, с какими рисками он может столкнуться.

Помните, что все клинические испытания проводятся совершенно бесплатно для пациента, и, если с вас требуют оплату, в том числе за какие-то исследования, проводимые в рамках испытаний, значит, есть основания сомневаться в законности проведения данного исследования.

Вы и ваш врач

В России в большинстве регионов диагностика, лечение, уход и поддержка людей, живущих с ВИЧ, являются полномочиями Центров СПИД. Федеральным научно-методическим Центром по профилактике и борьбе со СПИДом в 2010 г. разработаны клинические рекомендации по ВИЧ-инфекции и СПИДу, которые предназначены для практикующих врачей для принятия решения о диагностике, лечении (в частности, выборе схемы) и процедурах, связанных с наблюдением ВИЧ-положительных пациентов. Прежде чем предложить вам схему антиретровирусной терапии, врач выбирает из рекомендованных схем наиболее подходящую именно для вас с учетом имеющихся у вас показаний и противопоказаний.

Клинические испытания очень важны для разработки новых методов лечения. Они помогают расширить наши знания о способах применения новых и уже используемых лекарств. Однако никто не вправе заставлять вас участвовать в исследованиях или оказывать на вас давление.

Обязательно поинтересуйтесь, какие альтернативные схемы лечения предлагаются в исследовании и какие преимущества имеют предложенные в исследовании схемы по сравнению с существующими.

Если вы решили отказаться от участия в исследованиях, это никак не должно повлиять на отношение к вам со стороны работников медучреждения и предоставление вам помощи в дальнейшем.

Более подробную информацию о клинических испытаниях можно получить из брошюры «Знакомство с клиническими исследованиями», подготовленной Фондом развития МСП.

Очень важно наладить хорошие рабочие отношения с лечащим врачом и другими людьми, которые заботятся о вас. Врачи не единственные сотрудники больницы или Центра СПИД, способные оказать вам помощь. Вы также можете обратиться за поддержкой и советом к медсестрам, психологам, социальным работникам.

Ниже приводится перечень ваших прав, а также возможностей, от исполнения которых вами как пациентом во многом зависит, насколько успешным будет ваше лечение.

Федеральным научно-методическим Центром по профилактике и борьбе со СПИДом в 2010 г. разработаны клинические рекомендации по ВИЧ-инфекции и СПИДу, которые предназначены для практикующих врачей для принятия решения о диагностике, лечении (в частности, выборе схемы) и процедурах, связанных с наблюдением ВИЧ-положительных пациентов.

Как пациент вы имеете право на...

- уважительное и гуманное отношение со стороны медицинского и обслуживающего персонала;
- информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство;
- отказ от медицинского вмешательства;
- выбор врача, в том числе врача общей практики (семейного врача) и лечащего врача с учетом его согласия, а также выбор лечебно-профилактического учреждения в соответствии с договорами обязательного и добровольного медицинского страхования;
- получение информации о ваших правах и обязанностях и состоянии вашего здоровья, а также на выбор лиц, которым в ваших интересах может быть передана информация о состоянии вашего здоровья;
- обследование, лечение и содержание в условиях, соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям;
- получение медицинских и иных услуг в рамках программ добровольного медицинского страхования;
- проведение по вашей просьбе консилиума и консультаций других специалистов;
- возмещение ущерба в случае причинения вреда вашему здоровью при оказании медицинской помощи;
- облегчение боли, связанной с заболеванием, и/или медицинским вмешательством, доступными способами и средствами;
- допуск к вам адвоката или иного законного представителя для защиты ваших прав;
- сохранение в тайне информации о факте обращения за медицинской помощью, о состоянии здоровья, диагнозе и иных сведений, полученных при обследовании и лечении;
- допуск к вам священнослужителя, а в больничном учреждении – предоставление условий для отправления религиозных обрядов, в том числе на предоставление отдельного помещения, если это не нарушает внутренний распорядок больничного учреждения.

Если, на ваш взгляд, ваши права как пациента были нарушены, вы по закону можете обратиться с жалобой непосредственно к руководителю или иному должностному лицу лечебно-профилактического учреждения, в котором были нарушены ваши права, в соответствующие профессиональные медицинские ассоциации либо в суд².

.....
2 – более подробно см.

«Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», утв. ВС РФ 22.07.1993, № 5487-1, Раздел VI, ст. 30. В данной брошюре использована редакция от 29.12.2006 № 258-ФЗ.

Ваши права на информацию о состоянии собственного здоровья

Вы имеете право на получение всей имеющейся информации о состоянии вашего здоровья, включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения. Информация должна быть предоставлена вам в доступной, понятной для вас форме. Иногда информация, полученная в результате исследований, проводимых в рамках клинических испытаний, может являться собственностью компании, проводящей исследования, и быть не доступной для вас и даже для вашего врача или предоставляется только после окончания исследования. Однако об этом должно быть заранее сообщено в информации, с которой вы знакомитесь до начала исследования.

Информация о состоянии здоровья предоставляется вам лечащим врачом, заведующим отделением лечебно-профилактического учреждения или другими специалистами, принимающими непосредственное участие в обследовании и лечении. В отношении лиц, не достигших 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, информация предоставляется их законным представителям.

Информация о состоянии здоровья не может быть предоставлена вам против вашей воли. В случаях неблагоприятного прогноза развития заболевания информация должна сообщаться в деликатной форме вам и членам вашей семьи, если вы не запретили сообщать им об этом или не назвали другое лицо, которому должна быть передана такая информация.

Вы имеете право на непосредственное ознакомление с медицинской документацией,

отражающей состояние вашего здоровья, и получать консультации по ней у других специалистов. По вашему требованию вам должны предоставляться копии этих медицинских документов, если в них не затрагиваются интересы третьей стороны.

Информация, содержащаяся в медицинских документах, составляет врачебную тайну и не может предоставляться кому бы то ни было без согласия пациента или согласия его законного представителя, кроме следующих случаев:

- в целях обследования и лечения гражданина, не способного из-за своего состояния выразить свою волю;
- при угрозе распространения инфекционных заболеваний, массовых отравлений и поражений;
- по запросу органов дознания и следствия, прокуратуры и суда в связи с проведением расследования или судебным разбирательством;
- в случае оказания помощи несовершеннолетнему в возрасте до 15 лет (до 16 лет, если поставлен диагноз «наркомания»);
- при наличии оснований, позволяющих полагать, что вред здоровью гражданина причинен в результате противоправных действий;
- в целях проведения военно-врачебной экспертизы.

Лица, которым в установленном законом порядке переданы сведения, составляющие врачебную тайну, наравне с медицинскими и фармацевтическими работниками с учетом причиненного гражданину ущерба несут за разглашение врачебной тайны дисциплинарную, административную или уголовную ответственность в соответствии с законодательством³.

Информация, содержащаяся в медицинских документах, составляет врачебную тайну и не может предоставляться кому бы то ни было без согласия пациента или согласия его законного представителя.

.....
3 – Более подробно см. «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», утв. ВС РФ 22.07.1993, № 5487-1, Раздел X, ст. 61.

Ваше согласие на медицинское вмешательство

Медицинское вмешательство. Поскольку четкого определения данному понятию не существует, предварительное согласие со стороны пациента необходимо не только при планировании серьезной хирургической операции, но и при проведении любых диагностических манипуляций (по большому счету, и всех видов инъекций). **Формально** при любом обращении в клинику за медицинской помощью вы как бы даете **информированное добровольное согласие**. **Формально** без этого не может состояться даже осмотр больного (конституционное право).

В этой связи вам стоит запомнить: сам факт обращения в клинику в значительной мере подразумевает ваше согласие на проведение осмотра, взятие анализов, проведение лечения (в т. ч. и оперативного вмешательства).

Информированное согласие – добровольное подтверждение вами согласия на участие в тех или иных медицинских вмешательствах после ознакомления со всеми аспектами данных вмешательств. Информированное согласие должно быть представлено в письменной форме, подписано пациентом и датировано.

В случаях, когда состояние здоровья не позволяет вам выразить свою волю, а медицинское вмешательство неотложно, вопрос о его проведении в ваших интересах решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум – непосредственно лечащий врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения.

Согласие на медицинское вмешательство в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители после сообщения им некоторых сведений⁴.

Отказ от медицинского вмешательства

Вы или ваш законный представитель имеете право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения⁵.

При отказе от медицинского вмешательства вам или вашему законному представителю в доступной форме должны быть разъяснены возможные последствия. Отказ от медицинского вмешательства с указанием возможных последствий оформляется записью в медицинской документации и подписывается вами или вашим законным представителем и медицинским работником. При отказе родителей или иных законных представителей лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законных представителей

лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни указанных лиц, больничное учреждение имеет право обратиться в суд для защиты интересов этих лиц.

- Если есть возможность выбирать из нескольких схем лечения, подробно о каждой из них вам расскажет врач. Вам также обязательно должны рассказать о преимуществах и недостатках каждой из схем.
- Вы имеете право принимать полноценное участие в процессе принятия решений, касающихся вашего лечения.

4 – Более подробно см. «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», утв. ВС РФ 22.07.1993, № 5487-1, Раздел VI, ст. 32.

5 – Более подробно см. «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», утв. ВС РФ 22.07.1993, № 5487-1, Раздел VI, ст. 33.

- Вы имеете право требовать, чтобы ваша история болезни хранилась в надежном месте. Вам должны предоставить возможность ознакомиться с ней, если вы попросите.
- Вы и только вы решаете, будете ли участвовать в клинических испытаниях. Ваше решение не должно влиять на предоставление помощи в настоящий момент и в будущем.
- Вы имеете право высказывать жалобы по поводу лечения. Любая ваша жалоба должна быть тщательно рассмотрена. И это также не должно влиять на предоставление вам помощи в дальнейшем.
- Вы имеете право на консультацию с другим врачом.
- Вы имеете право на передачу выписки из истории болезни и всех результатов анализов вашему новому лечащему врачу или в другую клинику. История болезни в любом случае должна храниться в медицинском учреждении при соблюдении полной конфиденциальности информации о вашем здоровье.

Полезные советы:

- Постарайтесь установить с врачом доверительные отношения.
- Составьте список вопросов, которые вы хотели бы обсудить с врачом, и не забудьте взять его с собой, когда пойдете на прием!
- Важно, однако, понять, что врач не может решить все ваши проблемы. Врач поможет вам в первую очередь в вопросах лечения. Для решения других вопросов стоит обратиться к психологам, социальным работникам, равным консультантам, сотрудникам некоммерческих организаций, работающих в вашем регионе. Члены вашей семьи и друзья также могут помочь во многих ситуациях, особенно если это касается эмоциональной поддержки.
- Старайтесь каждый раз посещать одного и того же врача. Это важно. Трудно наладить хорошие взаимоотношения, каждый раз приходя к новому врачу.
- Старайтесь сдавать анализы крови за 2–3 недели до очередного посещения клиники, чтобы их результаты были готовы к вашему приходу.
- Записывайтесь на очередной прием заранее.
- Приходите на прием пораньше, чтобы иметь в запасе много времени перед запланированными делами, – это позволит спокойно ждать своей очереди и не забыть задать важные вопросы врачу.
- Относитесь к людям, оказывающим вам помощь, так же уважительно, как вы бы хотели, чтобы они относились к вам.
- Внимательно выслушивайте все предписания, рекомендации и советы врача и строго придерживайтесь их. Если вы чего-то не поняли, попросите врача повторить и/или иначе сформулировать сказанное.
- Будьте предельно честны в отношениях с теми, кто оказывает вам помощь. Обязательно сообщайте им обо всех принимаемых вами лекарственных препаратах, включая разрешенные лекарства, запрещенные вещества (в том числе наркотики) и биологически активные пищевые добавки.
- Говорите правду о соблюдении режима лечения. Если те, кто оказывает вам помощь, не будут знать о ваших проблемах, они не смогут вам помочь.

«Поддерживать хорошие отношения с лечащим врачом крайне важно. Не надо хамить в СПИД-центре. Врачи – те же люди, несмотря на то что они профессионалы».

Приверженность к АРВ-терапии: почему это так важно?

Что такое приверженность?

Приверженность, или соблюдение режима лечения, означает прием лекарств в строгом соответствии с предписаниями врача: в указанное время, в назначенной дозировке и в соответствии с требованиями, касающимися приема пищи.

Вам необходимо выработать определенный режим дня, которому вы могли бы следовать на протяжении длительного периода времени. Лечение ВИЧ-инфекции может усложнить ваш привычный распорядок жизни. Возможно, вам потребуется помощь, чтобы приспособиться к нововведениям, вызванным необходимостью соблюдения режима лечения.

Именно об этом вам следует задуматься прежде всего, до того как вы решитесь начать принимать АРВ-препараты.

Начинайте лечение в тот момент, когда у вас достаточно свободного времени и жизненного пространства, чтобы скорректировать свой режим дня.

В первые недели лечения самым важным вопросом для вас должен стать правильный прием препаратов.

Обратитесь к врачу, медсестрам, социальным работникам или равным консультантам за помощью и советом по поводу соблюдения режима лечения.

В понятие «приверженности» к лечению входит также регулярность посещения врача. Необходимость внимательно следить за состоянием здоровья не исчезает после начала лечения. Это означает, что вам нужно будет регулярно сдавать различные анализы и проходить обследования, чтобы вы и ваш врач были уверены в эффективности лечения, отсутствии серьезных побочных эффектов и резистентности вируса к принимаемым вами препаратам.

Кроме того, каждое посещение врача позволит вам получить консультацию по всем вопросам, связанным с вашим здоровьем.

Насколько точно нужно соблюдать режим?

Очень важно принимать лекарства строго по графику. Максимально допустимым отклонением обычно считается один час от предписанного времени приема лекарств в ту или иную сторону. В некоторых случаях допустимы и несколько большие отклонения, но это вопрос сугубо индивидуальный и зависящий от вида лекарств. Поэтому вам лучше ориентироваться на ежедневный прием лекарств в одно и то же, строго установленное время.

Очень важно соблюдать условия, связанные с приемом пищи. Их несоблюдение может многократно снизить действенность лекарства, поскольку оно будет плохо усвоено вашим организмом. Как следствие, увеличится и риск развития лекарственной устойчивости.

Далее следует вопрос: насколько точно следует соблюдать режим?

Ответ: практически на 100%. Принимать лекарства, как и дышать, следует регулярно, без пропусков и задержек. Тогда нужный результат будет достигнут и сохранится надолго.

Как показали многочисленные исследования, пропуск всего одной или двух доз в неделю может существенно повлиять на успех лечения. Это видно из приведенных ниже результатов исследования. Если режим соблюдался на 95%, только у 81% пациентов вирусная нагрузка снизилась до неопределяемого уровня. И это при том, что пропущена или принята не вовремя была всего лишь каждая двадцатая доза!

Процент соблюдения	% людей, достигших неопределяемого уровня вирусной нагрузки
> 95%	81%
90–95%	64%
80–90%	50%
70–80%	25%
< 70%	6%

Интересные результаты были получены в ходе исследования, проведенного среди ВИЧ-инфицированных заключенных одной из американских тюрем.

В силу специфики учреждения, в котором находились пациенты, каждый прием лекарства контролировался со стороны администрации. В результате через год ни у кого из заключенных вирусная нагрузка не превышала 400 копий/мл, а у 85% составила меньше 50 копий/мл.

Результат превзошел другие полученные в ходе практически всех других клинических испытаний. Причем большинство осужденных ранее уже имели опыт неудачного лечения, так что вероятность результативной АРВ-терапии у них была более низкой.

Однако для того, чтобы лечение оказалось эффективным, не обязательно попадать в тюрьму! Вы добьетесь хороших результатов, если будете принимать препараты вовремя и правильно.

Для этого:

- будьте строже к себе и честно оценивайте, насколько строго вы соблюдаете режим на протяжении всей недели;
- если дела с соблюдением режима обстоят неважно, не стесняйтесь обратиться за помощью;
- поговорите с лечащим врачом или равным консультантом.

Полезные советы

Получите всю необходимую информацию о лечении до того, как начнете принимать препараты:

- **Сколько таблеток придется принимать? Их размер?**
- **Как часто нужно будет принимать таблетки?**
- **Насколько точно нужно будет соблюдать время приема?**
- **Какие имеются ограничения по приему пищи и хранению лекарств?**
- **Существуют ли более простые схемы лечения?**

- Используйте дневник приверженности к лечению, образец которого приведен в конце этой главы, для планирования графика приема. Он поможет вам привыкнуть к новому режиму. В первые недели лечения отмечайте каждую принятую дозу и время ее приема.
- При возникновении трудностей или проявлении побочных эффектов незамедлительно обратитесь к лечащему врачу или в клинику. Там вам помогут – при необходимости выпишут дополнительное лекарство для снятия нежелательных симптомов или поменяют схему лечения.
- Каждое утро раскладывайте суточную дозу препаратов по часам приема в специальную коробочку (контейнер) для лекарств; таким образом вы легко сможете проверить, не пропустили ли вы прием.
- Используйте будильник или таймер, например, мобильного телефона для напоминания о необходимости приема лекарств утром и вечером.
- Уезжая из дома на несколько дней, не забудьте захватить с собой достаточное количество лекарств.
- Держите небольшой запас таблеток в тех местах, где в случае крайней необходимости вы легко сможете их обнаружить: в машине, на работе, дома у друзей или близких родственников.
- Попросите близких или друзей запомнить ваши часы приема лекарств и напоминать о том, что пора принимать лекарства, если вы проводите вечер вне дома.
- Спросите у друзей, которые принимают терапию более продолжительное время, что они делают для соблюдения режима и хорошо ли у них это получается.
- Попросите вашего лечащего врача заранее написать вам средства от тошноты и желудочно-кишечных расстройств, поскольку это распространенные побочные эффекты на начальной стадии АРВ-терапии.
- Большинство комбинаций нужно принимать два раза в сутки с интервалом в 12 часов, то есть утром и вечером. Однако некоторые лекарства предусматривают прием один раз в сутки в одно и то же время (т. е. с интервалом в 24 часа).
- В настоящее время проводятся испытания все новых препаратов, которые нужно принимать только один раз в день. Возможно, вам удастся подобрать всю комбинацию с суточным интервалом приема.
- Пропуск препарата, принимаемого раз в сутки, еще опаснее, чем пропуск препарата, принимаемого дважды в сутки! Соблюдение режима лечения является особенно важным при использовании препаратов, принимаемых один раз в день.
- Обязательно регулярно проходите все обследования, сдавайте все необходимые анализы. Это необходимо не только для того, чтобы проверять эффективность лечения, но и для того, чтобы своевременно отследить развитие тех побочных эффектов, которые не проявляются так очевидно, как, например, тошнота и диарея.

«У меня стоит напоминка на телефоне. Если я куда-то иду, беру с собой таблетки на одну дозу больше. Чем надольше ты уезжаешь из дома, тем больше нужно делать запас – всякие бывают обстоятельства».

«Поддержка близких важна, причем не только для того, чтобы принять таблетки вовремя, но и с психологической точки зрения. Ведь это, безусловно, сложный этап в жизни, когда ты начинаешь лечение. И поддержка людей, которые звонят или присылают СМС, дает ощущение, что им на тебя не наплевать. Это очень важно для меня».

Что произойдет, если я забуду принять лекарства?

Все люди в той или иной мере забывчивы и рассеянны, и рано или поздно почти с каждым может случиться такое, что человек забудет вовремя принять лекарство. Однако есть большая разница между разовым случаем и регулярными – ежедневными или еженедельными – пропусками. В идеале нужно стремиться принимать каждую дозу в установленное время.

Если вы регулярно опаздываете с приемом лекарств или совсем его пропускаете, возможно, вам стоит поговорить с врачом об отмене лечения.

Этим вы хотя бы снизите риск развития у вас лекарственной устойчивости. А лечение вы сможете возобновить позже, когда появится возможность соблюдать режим приема лекарств.

Обсудите с врачом возможность использования других комбинаций препаратов с более простым для вас режимом приема. Кто-то не любит принимать таблетки в большом количестве. Кто-то не переносит жирную пищу или не любит завтракать. Кому-то неловко принимать препараты на рабочем месте в течение дня.

Все эти моменты имеют огромное значение при выборе комбинации. Постарайтесь выбрать наиболее подходящую для вас.

Вы должны постоянно соблюдать режим приема лекарств в будни и выходные, вне зависимости от вашего настроения и жизненной ситуации.

Перерывы в лечении крайне нежелательны!

Вне зависимости от вашего образа жизни всегда можно найти способ соблюдать режим лечения!

«Страх сделать ошибку – самый верный способ сделать ошибку. Любой человек в жизни ошибается. Важно не то, сделал ты ошибку или нет, а то, что ты с этими ошибками делаешь. Если пропуск произошел, надо сесть и подумать, почему он произошел, и постараться сделать так, чтобы в будущем это не повторялось».

! Если вы поймали себя на том, что случайно забыли принять лекарства, примите их немедленно. **НО!** Если вы вспомнили об этом, лишь когда пришло время принимать следующую дозу, ни в коем случае не принимайте двойную дозу!

!

Дневник приверженности

Используйте дневник для того, чтобы совместно с вашим врачом разработать индивидуальный график приема лекарственных препаратов.

Взаимодействие с наркотиками, алкоголем и лекарственными препаратами

Некоторые антиретровирусные препараты вступают в лекарственное взаимодействие с наркотиками и лекарственными средствами. Взаимодействия эти могут носить весьма сложный характер и приводить как к усилению, так и к ослаблению действия и антиретровирусных, и прочих препаратов.

Поэтому вашему врачу крайне важно знать, какие еще лекарства, добавки или наркотики вы принимаете, даже если это случается редко. Врач обязан хранить эту информацию в тайне.

Алкоголь с АРВ-препаратами существенно не взаимодействует. Однако злоупотребление алкоголем на фоне приема гепатотоксичных (негативно влияющих на печень) препаратов повышает риск быстрого развития тяжелого лекарственного повреждения печени. Кроме того, при приеме диданозина это значительно повышает риск развития панкреатита. Злоупотребление алкоголем и наркотиками также может отрицательно сказаться на соблюдении приверженности к лечению. Поэтому лучше поставить вашего врача в известность обо всем, что вы принимаете.

Дневник приверженности

Планирование режима:

Используйте верхнюю таблицу для планирования графика приема лекарств. Заштрихуйте часы, когда вам, в соответствии с предписаниями врача, нельзя принимать пищу

(например, при приеме диданозина без тенофовира^{6*} или индинавира без ритонавира); также отметьте время приема пищи для лекарств, которые необходимо принимать во время еды, например лопинавира/ритонавира, ритонавира, саквинавира, атазанавира или тенофовира*.

Название препарата	Часы																							
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3		

Проверка соблюдения режима:

Разработав ежедневный график приема препаратов, ежедневно отмечайте в нижней таблице каждую принятую вами дозу. Делайте это на протяжении нескольких недель, пока прием лекарств не войдет у вас в привычку. Впишите в пустые ячейки в верхнем ряду названия лекарств и часы их

приема из верхней таблицы – по одному лекарству в ячейку. В строках по дням недели каждый раз отмечайте фактическое время приема каждого лекарства. Сделайте себе несколько ксерокопий или нарисуйте такие же таблицы самостоятельно на следующие 2–3 недели. Таблица позволит проследить, как вы соблюдаете режим, и может пригодиться при следующей встрече с врачом.

Дата начала недели: _____

	Название препаратов и время первого приема			Название препаратов и время второго приема		
Понедельник						
Вторник						
Среда						
Четверг						
Пятница						
Суббота						
Воскресенье						

⁶ – Звездочкой (*) в данной брошюре отмечены препараты, не зарегистрированные в России ко времени публикации материала.

Лекарственная устойчивость

Что такое лекарственная устойчивость?

Устойчивость к лекарственным препаратам возникает в тех случаях, когда в структуре вируса происходят изменения, которые называются мутациями и приводят к снижению эффективности лекарства или даже к его полной неэффективности.

В странах, где ВААРТ широко применяется на протяжении многих лет, рекомендовано проводить вирусологический анализ на лекарственную устойчивость до начала АРВ-терапии. Это связано с тем, что не исключена возможность инфицирования уже резистентным к тому или иному препарату штаммом ВИЧ.

В России анализ на лекарственную устойчивость перед началом лечения пока не проводится, однако такие тесты постепенно становятся более доступными и могут быть проведены для определения причин неэффективности принимаемой вами схемы лечения и подбора ее замены.

Как развивается лекарственная устойчивость?

Мутации, являющиеся причиной развития лекарственной устойчивости, в принципе, возможны только в случае, если вы какое-то время продолжаете прием препаратов на фоне определяемой вирусной нагрузки.

Если вирусная нагрузка превышает 500 копий/мл после 2-3 месяцев или 50 копий/мл после 6 месяцев лечения, вам необходимо поменять один из препаратов в схеме или всю схему.

Вашему врачу следует тщательно разобраться, почему прописанное им лечение оказалось недостаточно эффективным. Он должен поговорить с вами о том, как вы соблюдаете режим и как справляетесь с побочными эффектами. Вам необходимо будет провести исследование на устойчивость и, возможно, определить концентрацию препаратов в крови.

Устойчивость может развиваться и при более низких уровнях вирусной нагрузки – между 50-500 копий/мл.

Первый анализ на вирусную нагрузку нужно будет провести через месяц после начала лечения, а затем повторять его раз в три месяца.

Если вирусная нагрузка возросла, сдайте повторный анализ на подтверждение полученного результата.

Незначительное увеличение часто бывает следствием ошибки, допущенной в вирусологической лаборатории, или быстро проходящего случайного всплеска вирусной активности.

Повторный анализ покажет, что именно с вами происходит. Если комбинация недостаточно эффективна, своевременным выявлением этого факта вы сведете к минимуму риск последующей лекарственной устойчивости вируса.

При этом новая комбинация препаратов будет работать эффективнее, если перейти на нее при все еще достаточно низкой вирусной нагрузке.

Что такое перекрестная резистентность?

Устойчивость к некоторым препаратам сопровождается развитием перекрестной устойчивости к другим. Это означает, что, если у вас появилась устойчивость к одному препарату, она может проявиться и в отношении другого, подобного ему, даже если вы никогда не принимали его раньше. Особенно это касается препаратов одного типа.

Степень перекрестной устойчивости может быть разной. Иногда второе лекарство все же может проявлять определенную эффективность, хотя маловероятно, что оно будет действовать достаточно сильно или длительно.

Как избежать развития лекарственной устойчивости?

Избежать развития устойчивости – одна из самых важных задач при приеме комбинированной терапии. Наилучший способ остановить развитие устойчивости – снизить вирусную нагрузку в крови и поддерживать ее на неопределяемом уровне. Это возможно только в том

случае, если вирусная нагрузка исследуется с помощью тест-систем, определяющих до 50 копий/мл.

Если вы начинаете лечение впервые, эта цель вполне достижима.

Вероятность развития устойчивости при различных уровнях вирусной нагрузки во время лечения

ВН < 50 копий/мл	При таком количестве ВИЧ возникновение устойчивости представляется маловероятным. Если аккуратно соблюдать режим приема, вы можете использовать одни и те же лекарства на протяжении многих лет.
ВН = 50-500 копий/мл	При таком количестве ВИЧ развитие устойчивости становится возможным. В тот момент, когда устойчивость будет выраженной, лекарства перестанут действовать и уровень вирусной нагрузки намного превысит данные значения.
ВН > 500 копий/мл	Если вы продолжаете принимать препараты при таком уровне вирусной нагрузки (который не начинает снижаться), возникает высокий риск развития устойчивости. Вы можете использовать данную комбинацию только в течение очень короткого периода времени.

Как подбираются препараты и их комбинации?

Четыре основных типа препаратов для лечения ВИЧ-инфекции

- НИОТ • нуклеозидные аналоги, они же нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- ННИОТ • ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- ИП • ингибиторы протеазы;
- ИС • ингибитор слияния (Т-20 (энфувиртид) является единственным на сегодняшний день ИС).

За последние восемь лет стратегия использования препаратов для лечения ВИЧ-инфекции практически не претерпела изменений. Основным ее принципом является необходимость включения в любую комбинацию не менее трех препаратов.

В целом этот принцип остается в силе, хотя в конце этого раздела мы обсудим альтернативные подходы.

Комбинация обычно включает препараты из двух различных групп – 2 НИОТ + ННИОТ или ИП, усиленный препаратом ритонавир.

Выбор НИОТ

На сегодняшний день в России в рамках комбинированной АРВ-терапии используются шесть нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Это ламивудин, зидовудин, абакавир, диданозин, ставудин и фосфазид. Современные зарубежные руководства в качестве рекомендуемых называют также препараты FTC* и тенофовир*. Ставудин с недавних пор исключен зарубежными руководствами из числа препаратов «первого ряда» (то есть основных и альтернативных, наиболее рекомендуемых для

Наилучшие результаты клинических испытаний получены при использовании комбинаций на основе именно таких схем, что и нашло отражение в международных руководствах по лечению.

В качестве третьего препарата руководства рекомендуют использовать ННИОТ, причем предпочтение отдается эфавиренцу, а не не-вирапину. В основном это объясняется тем, что при хорошей эффективности и переносимости лечения данная комбинация предполагает меньшее количество таблеток и требований, связанных с приемом пищи, по сравнению с комбинациями, куда входят ИП.

начала лечения), поскольку доказан сравнительно высокий риск развития липодистрофии (истощения жировых отложений) при его применении.

Зарубежные руководства рассматривают возможность применения трех основных сочетаний нуклеозидных аналогов, и различия между ними обсуждаются чуть ниже.

В публикации приводятся международные непатентованные названия препаратов.



«Сдвоенные» НИОТ в одной таблетке или капсуле.



К моменту выхода публикации препарат в России не зарегистрирован.

Какие пары НИОТ рекомендованы?

Ламивудин и FTC* – близкородственные и, по сути, взаимозаменяемые препараты. Любая комбинация должна включать лишь один из этих двух препаратов. В России на момент публикации брошюры FTC* не зарегистрирован и не используется.

Основной выбор, таким образом, сводится ко второму нуклеозидному компоненту: абакавиру, зидовудину, ставудину, диданозину или тенофовиру*. Некоторые рекомендованные пары НИОТ производятся в одной таблетке: зидовудин + ламивудин, абакавир + ламивудин и (тенофовир + FTC)*.

Все эти лекарства могут использоваться и по отдельности в сочетании с другими компонентами.

Широко используется и хорошо изучена комбинация ламивудин + зидовудин – 2 раза в сутки. В настоящее время в России именно эта комбинация НИОТ рекомендуется в качестве комбинации первого ряда. Если есть противопо-

казания, то используют фосфазид и ставудин. В международной практике более предпочтительными для начала лечения сейчас считаются комбинации НИОТ абакавир + 3ТС и тенофовир* + FTC*.

К минусам зидовудина следует отнести такие побочные эффекты, как анемия и утомляемость. Может этот препарат вызывать и липоатрофию (истощения жировых тканей). На первом году применения, однако, липоатрофия может остаться незначительной и будет обратимой, а в случае ее дальнейшего развития зидовудин можно заменить на абакавир или тенофовир*.

Тенофовир* – препарат, который нужно принимать один раз в сутки. Он выводится из организма через почки. Важнейшими мерами предосторожности при его применении являются мониторинг состояния почек и неиспользование его совместно с другими препаратами, которые выводятся тем же путем. Липоатрофии тенофовир* не вызывает.

Наиболее распространенные, изученные и рекомендованные комбинации препаратов из столбца А (НИОТ) и одного из столбца Б (ННИОТ или ИП, усиленный ритонавиром). При индивидуальных показаниях могут применяться и другие сочетания препаратов.

Столбец А (2 НИОТ)	Столбец Б (ННИОТ или ИП)	
зидовудин + ламивудин [§] абакавир + ламивудин [§] фосфазид + ламивудин ставудин + ламивудин (тенофовир + FTC [§])* абакавир + диданозин	эфавиренц (желательно) ИЛИ невирапин (альтернативно)	ИЛИ лопинавир + ритонавир [§] или индинавир + ритонавир или саквинавир + ритонавир или фосампренавир + ритонавир (или атазанавир + ритонавир) или атазанавир без ритонавира или нелфинавир без ритонавира

Абакавир раньше было рекомендовано назначать два раза в сутки, однако последние исследования показали, что назначение удвоенной дозы один раз в сутки не менее эффективно. Основной побочный эффект при приеме этого лекарства – реакция гиперчувствительности – проявляется примерно в 7% случаев, чаще у людей европеоидной расы.

Симптомы гиперчувствительности включают жар, сыпь, головную боль, воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, понос, боли в животе, утомляемость, тошноту, рвоту, состояние, похожее на гриппозное, и т. п. Состояние пациента при этом ухудшается с каждым днем. Гиперчувствительность угрожает жизни человека, поэтому при первых же симптомах требует незамедлительного обращения к врачу на предмет отмены этого препарата.

С 2006 года в мире стал достаточно широко использоваться новый генетический анализ на антитела лейкоцитов человека АЛЧ В-5701, по-

зволяющий выявлять пациентов с высоким риском таких реакций на абакавир. В России этот тест пока не применяется, поэтому за состоянием пациента, принимающего этот препарат, тщательно наблюдают.

Хотя для большинства пациентов абакавир и тенофовир* эффективны, мутации, устойчивые к этим препаратам, могут иметь перекрестную резистентность и к другим нуклеозидным аналогам. Для незначительного процента людей, которым прием этих препаратов не принес должного результата, риск множественной лекарственной устойчивости представляет собой ощутимую угрозу.

Большинство НИОТ взаимозаменяемы, необходимо лишь учитывать их взаимодействие с другими препаратами в схеме. Это означает, что в случае возникновения серьезных побочных эффектов один НИОТ можно заменить на другой.

В случае отмены абакавира по причине нежелательных побочных эффектов он больше никогда не должен назначаться пациенту из-за риска развития еще более острых реакций на него – вплоть до случаев с летальным исходом.

Какие НИОТ нельзя совмещать?

*К несовместимым
относятся следующие пары
нуклеозидных аналогов:*

- зидовудин и ставудин
- зидовудин и фосфазид
- ламивудин и FTC*
- диданозин и тенофовир* (особенно в сочетании с НИОТ)
- абакавир и тенофовир* (в трехкомпонентной комбинации до объяснения взаимодействий между ними дальнейшими исследованиями)
- ставудин и диданозин не должны совмещаться в период беременности

Выбор ННИОТ: эфавиренц или неврирапин?

Различия между эфавиренцем и неврирапином постоянно обсуждаются в научном и медицинском сообществе. Большинство врачей считают, что по своему воздействию эти два препарата практически идентичны, хотя в некоторых случаях эфавиренц может оказаться немного эффективнее. Оба препарата широко используются. Основным ННИОТ в России является эфавиренц, альтернативным препаратом рекомендован неврирапин – его достоинство в том, что он может применяться в лечении ВИЧ у беременных при иммунном статусе ниже 250 клеток/мм³ (0,25 млрд/л). Из тех, кто использует ННИОТ, в России 80% принимают эфавиренц, 20% – неврирапин.

Побочные эффекты при приеме двух этих лекарств во многом схожи: кожная сыпь, интоксикация печени (в редких случаях вплоть до тяжелой и даже с летальным исходом). При использовании этих препаратов, особенно неврирапина, который более гепатотоксичен, чем эфавиренц, тщательный мониторинг состояния печени обязателен.

В 0,3% случаев применения неврирапина и в 0,1% случаев применения эфавиренца сообщается о развитии тяжелой аллергической реакции – т. н. синдрома Стивенса – Джонсона (ССД). Причем при приеме неврирапина этот риск повышается в случае начала лечения на фоне высокого содержания клеток CD4 (>250 клеток/мм³, или 0,25 млрд/л, у женщин и >400 клеток/мм³, или 0,4 млрд/л, у мужчин). Снижается ли риск ССД при более позднем (по показателю CD4) начале лечения – остается под вопросом, который в настоящее время изучается. Кроме того, прием неврирапина или эфавиренца при высоком иммунном статусе повышает риск аутоиммунного поражения печени из-за высокой гепатотоксичности этих препаратов. Наибольший риск

развития ССД и наивысшая гепатотоксичность, как показывают исследования, наблюдается в первые 18 недель приема этих препаратов. В течение этого периода рекомендуется проводить тщательный врачебный контроль состояния здоровья пациентов.

Зарубежные руководства не рекомендуют назначать неврирапин ВИЧ-инфицированным пациентам с гепатитом С, поскольку одно исследование выявило прогрессирование этого заболевания.

Нежелательные реакции организма на неврирапин обычно наблюдаются лишь в первые два месяца лечения. В этот период следует соблюдать осторожность и тщательно наблюдаться у врача. В остальном неврирапин переносится пациентами легко.

Основные побочные эффекты эфавиренца связаны с центральной нервной системой (ЦНС) и включают перепады настроения, тревожность, эйфорию, депрессию, бессонницу, излишне яркие сновидения и кошмары.

Данные побочные эффекты в различной степени проявляются почти у всех на начальной стадии приема эфавиренца, но обычно становятся менее выраженными после нескольких дней или недель употребления препарата.

Однако около 3% пациентов вынуждены прекратить прием эфавиренца из-за развития у них симптомов более серьезных расстройств психики, которые могут проявиться уже в первые дни лечения.

Прежде чем назначить вам эфавиренц, врач должен более подробно проинформировать вас об этих побочных эффектах.

Выбор ингибитора протеазы

Если в качестве третьего препарата все-таки используется ингибитор протеазы, то необходимо знать, что действие большинства препаратов этой группы рекомендуется усиливать ритонавиром. Этот препарат увеличивает время выведения из организма других ИП, тем самым повышая их эффективность.

Так, небольшую дозу ритонавира необходимо добавлять в схемы с препаратами саквинавир, фосампренавир, индинавир, дарунавир, типранавир[®]. Кроме того, широко используется и удобен для применения препарат «Калетра», где ритонавир добавлен непосредственно в капсулу с ингибитором протеазы лопинавиром – таким образом снижается суточное число таблеток, которые необходимо принимать.

Ингибитор протеазы атазанавир назначают как с ритонавиром, так и без него. В настоящее время он считается препаратом «второй линии», то есть его, как правило, назначают, если лечение предыдущей комбинации было unsuccessful – например развились серьезные побочные эффекты. В сочетании с ритонавиром атазанавир необходимо принимать раз в сутки по две капсулы, каждая по 150 мг. Если такая комбинация вызывает побочные эффекты, ритонавир отменяют, одновременно немного увеличивая дозу атазанавира (2–200 мг). Ингибиторы протеазы типранавир[®] и дарунавир используются в комбинациях «второй линии». Они специально разработаны для пациентов с развившейся устойчивостью к другим ингибиторам протеазы.

Люди, особенно чувствительные к побочным эффектам, вызванным ритонавиром, могут использовать не усиленные ритонавиром ИП.

Однако использование ритонавира в этих комбинациях обеспечивает более надежные и устойчивые результаты лечения за счет повышения концентрации основного лекарства в крови и снижения риска развития лекарственной устойчивости. Это позволяет также свести к минимуму число таблеток и требования относительно питания. К сожалению, у некоторых пациентов ритонавир даже в малых дозах вызывает тошноту.

В любом случае, какую из комбинаций назначат вам – с ННИОТ или с ИП, – зависит от многих факторов, в частности от наличия тех или иных противопоказаний и/или лекарственной устойчивости.

Как у ингибиторов протеазы, так и у ННИОТ есть свои преимущества и недостатки. В любом случае, какую из комбинаций назначат вам - с ННИОТ или с ИП, – зависит от многих факторов, в том числе от наличия тех или иных противопоказаний и/или лекарственной устойчивости.

Сочетания из трех нуклеозидных аналогов

Трехнуклеозидные комбинации для первичной АРВ-терапии использовать не рекомендуется по причине их недостаточно высокой эффективности по сравнению с основными рекомендуемыми схемами.

Однако со временем, когда ваше состояние стабилизируется, вполне возможен вариант перехода на схему, состоящую из трех НИОТ, например на комплекс абакавир + зидовудин + ламивудин. Обычно это делается только после успешного лечения комбинацией, в которой присутствует ИП или ННИОТ, и только при отсутствии у вас устойчивости к данным нуклеозидным аналогам. Другие комбинации, состоящие только из НИОТ, не рекомендуются.

Нестандартные подходы

Использование двух нуклеозидных аналогов в комплексе с ННИОТ или усиленным ИП доказанно эффективно и дает устойчивый результат при хорошей переносимости комбинированной терапии. Однако последние клинические исследования направлены и на поиск альтернативных подходов. Пока сведения о них весьма ограничены.

Например, в некоторых исследованиях НИОТ вообще не используются. Вместо них берется двоянный комплекс усиленных ИП (а в одном случае – всего один усиленный ИП) или комбинации ИП + ННИОТ. Тем самым исследователи надеются избежать некоторых побочных эффектов, которые могут возникать при приеме НИОТ.

Основной довод в пользу вышеуказанной комбинации – уменьшение побочных эффектов, которые могут возникать при приеме ИП и ННИОТ и выражаться в увеличении содержания липидов в крови и/или накопления жира.

Кроме того, схема применяется, когда невозможно применение ИП, например при лечении туберкулеза рифампицином.

Однако не у всех нуклеозидных аналогов побочные эффекты одинаковы. Особенно это касается липоатрофии и истощения жировых отложений. Существует довольно большой выбор НИОТ, поэтому лучше стараться подобрать удобную схему с их применением, чем вовсе отказаться от них.

Кроме того, у многих пациентов побочные эффекты при приеме этих лекарств отсутствуют вовсе.

Некоторые люди принимают комбинации из пяти и более препаратов. Как правило, это те, у кого выработалась устойчивость к ранее принимавшимся лекарствам, или пациенты с очень высокой вирусной нагрузкой на момент начала лечения.

Как только вирусная нагрузка стабилизируется на неопределяемом уровне, в некоторых ситуациях допускается уменьшение количества принимаемых препаратов.

Таблица АРВ-препаратов

Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)					
зидовудин, азидотимидин, AZT	Ретровир, Тимазид, Зидо-Эйч, Зидовирин	100 мг	2 капсул. — 3 р./сутки	6	нет
		300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
ламивудин, ЗТС	Эпивир	150 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
абакавир, АВС	Зиаген	300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
диданозин, ddI	Видекс	125 мг	1 таб. — 2 р./сутки****	2	через 2 часа после еды или за час до еды
		200 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	через 2 часа после еды или за час до еды
		250 мг	1 капсул. — 1 р./сутки****	1	через 2 часа после еды или за час до еды
		400 мг	1 капсул. — 1 р./сутки	1	через 2 часа после еды или за час до еды
ставудин, d4T	Зерит, Стаг, Актастав	30 мг	1 капсул. — 2 р./сутки****	2	нет
		40 мг	1 капсул. — 2 р./сутки	2	нет
фосфазид, Ф-АЗТ	Никавир	200 мг	1 капсул. — 3 р./сутки	3	перед едой
		400 мг	1 капсул. — 2 р./сутки	2	перед едой
тенофовир, TDF	Виреад	300 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	нет
эмтрицитабин, FTC	Эмтрива	200 мг	1 капсул. — 1 р./сутки	1	нет

Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию
Комбинированные нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)					
ламивудин/зидовудин	Комбивир	150 мг/300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
ламивудин/абакавир	Кивекса, Элзиком	300 мг/600 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	нет
ламивудин/зидовудин/абакавир	Тризивир	150 мг/300 мг/300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
тенофовир/эмтрицитабин	Трувада	300 мг/200 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	нет
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)					
невирапин, NVP	Вирамун	200 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
эфавиренц, EFV	Стокрин, Сустива	200 мг	3 таб. — 1 р./сутки	3	натошак
		600 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	натошак
		При одновременном лечении ВИЧ-инфекции и туберкулеза эфавиренц назначается по 800 мг/сутки, т. е. 1 таб. 600 мг + 1 таб. 200 мг – 1 р./в сутки			
этравирин, TMC-125	Интеленс	100 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	после еды
Комбинированные НИОТ/ННИОТ					
тенофовир/эфавиренц/эмтрицитабин	Атрипла	300 мг/ 200 мг/ 600 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	натошак
Ингибиторы интегразы					
ралтегравир, RAL	Исентресс	400 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет

Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию
Ингибиторы протеазы (большинство препаратов этого класса рекомендуется принимать вместе с препаратом ритонавир* 100 мг)					
индинавир, IDV	Криксиван	400 мг	2 капс. — 3 р./сутки	6	через 2 часа после еды или за час до еды Рекомендуется выпивать не менее 1,5 л жидкости в сутки
саквинавир, SQV-HGC	Инвираза	200 мг	5 капс. — 2 р./сутки	12	во время или через 2 часа после еды
		500 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время или через 2 часа после еды
фосампренавир, FPV	Телзир, Лексива	700 мг	2 таб. — 1-2 р./сутки	2-4	нет
атазанавир, ATV	Реатаз	100 мг	3-4 капс. — 1 р./сутки	3-4	во время еды
		150 мг	2 капс. — 1 р./сутки	2	во время еды
		200 мг	2 капс. — 1 р./сутки	2	во время еды
		300 мг	1 капс. — 1 р./сутки	1	во время еды
дарунавир, DRV	Презиста	300 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время еды
		400 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	во время еды
		600 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	во время еды

Данная таблица приведена только в ознакомительных целях. Информация, представленная в таблице, не может использоваться для самостоятельного подбора лечения и не заменяет консультацию медицинского специалиста. Все комбинации препаратов и дозировки необходимо обсудить с лечащим врачом!


Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию
нелфинавир, NFV	Вирасепт	250 мг	3 таб. — 3 р./сутки	9	во время еды
		625 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время еды
типранавир, TPV	Аптивус	250 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время еды
ритонавир*, RTV	Норвир, Ритонавир-100	100 мг	Используется только с другими ингибиторами протеазы		
Комбинированные ингибиторы протеазы					
лопинавир/ ритонавир, LPV/r	Калетра	200 мг/ 50мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	нет
		133 мг/ 33 мг	3 капс. — 2 р./сутки	6	с легкой закуской или через 2 часа после еды
Ингибиторы слияния					
энфувиртид, ENF, T-20	Фузеон	90 мг (1 мл) – разводится по инструкции	подкожно — 2 р./сутки	–	нет
Блокаторы рецепторов					
маравирок, MRV	Селзенгри	150 мг**	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
		300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет
		600 мг***	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет

* Препарат класса ингибиторов протеазы, применяется для усиления действия других ингибиторов протеазы с целью снизить дозировку приема и, соответственно, возможные побочные эффекты.

** Доза в 150 мг нужна, если вы принимаете ингибиторы протеазы.

*** Доза в 600 мг нужна, если вы принимаете эфавиренц или этравирин.

**** При весе <60 кг.

 Препараты, выделенные этим цветом, не зарегистрированы в России.

Публикация распространяется бесплатно.
Воспроизводство и тиражирование любой части издания возможны
с письменного разрешения Фонда развития МСП.



**Фонд развития межсекторного
социального партнерства**