

ЗНАКОМСТВО С АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ



ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ
ПРЕПАРАТЫ И ИХ КОМБИНАЦИИ
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

«ЗНАКОМСТВО С АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ»

Москва, 2016

Подготовлено:

Фондом развития
межсекторного социального
партнерства
www.spdfund.org

Медицинские редакторы:

Хасанова Г.Р., д.м.н.,
доцент, заведующая
кафедрой эпидемиологии
и доказательной медицины
Казанского государственного
медицинского университета,
врач-инфекционист ГАУЗ
«РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ»

Степанова Е.Ю.,
к.м.н., врач-инфекционист
ГАУЗ «РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ»



Фонд развития межсекторного социального партнерства

Брошюра составлена с использованием материалов HIV i-Base – британской организации по вопросам лечения ВИЧ-инфекции – «Introduction to ART» («Знакомство с АРТ») и «Guide to Changing treatment: what to do if viral load rebounds» («Руководство по смене тактики лечения: что делать в случае роста вирусной нагрузки») и электронного СМИ – вебсайта о лечении ВИЧ-инфекции www.arvt.ru.

Брошюра содержит информацию по вопросам антиретровирусного лечения, видам и комбинациям препаратов, лекарственной устойчивости, приверженности пациентов лечению. Предназначена для специалистов, оказывающих услуги ВИЧ-положительным пациентам, в т.ч. «равных» консультантов, врачей и тех, кто интересуется проблемами профилактики и лечения ВИЧ-инфекции.

Данное издание подготовлено
в рамках программы поддержки пациентов
с ВИЧ-инфекцией «Опора».



ПРОГРАММА ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ

Оговорка о представленной информации о лекарственных средствах

В соответствии с Федеральным законом
«Об обращении лекарственных средств» №61-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, поддержавших 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.

Разработка и внедрение препаратов для лечения ВИЧ-инфекции позволили перевести это заболевание из разряда смертельных в разряд хронических. Своевременное начало лечения и аккуратный прием лекарств позволяют людям, имеющим ВИЧ, прожить долгую и полноценную жизнь, защитить от заражения близких им людей.

Качество жизни ВИЧ-положительных людей благодаря антиретровирусным препаратам почти ничем не отличается от качества жизни людей без ВИЧ-инфекции.

В то же время лечение ВИЧ-инфекции – это сложный процесс, требующий серьезного и ответственного подхода. Данная брошюра призвана информировать о том, что такое лечение ВИЧ-инфекции, о преимуществах и трудностях терапии, о рекомендациях по приему препаратов и других значимых аспектах.

Важно очень серьезно относиться к достоверности информации о ВИЧ-инфекции и доверять только надежным источникам. Информация, приведенная в данной брошюре, основана на международных исследованиях в сфере ВИЧ-инфекции, 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, данная брошюра переиздается в новых редакциях и дополняется обновленной информацией о лечении ВИЧ-инфекции.

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ	6
Что такое АРВТ?	7
Действительно ли АРВТ помогает?	7
Как работает АРВТ?	8
Почему ВИЧ-инфекцию невозможно излечить?	10
Как оценить состояние организма при ВИЧ-инфекции?	10
Когда начинать приём АРВТ?	11
Нужно ли начинать АРВТ при хорошем самочувствии?	12
Нужно ли начинать АРВТ медленным прогрессорам и элитным контроллерам?	13
Как долго работают препараты?	13
Можно ли менять схему лечения?	13
Можно ли сделать перерывы в лечении?	14
Что означает «наивный» пациент?	14
Всегда ли работает АРВТ?	14
Следует ли принимать участие в клинических исследованиях?	15
Лечение как профилактика	15
ГЛАВА 2. НЕМНОГО ПОДРОБНЕЕ ОБ АРВТ	17
Что нужно знать человеку, который начинает АРВТ	18
Насколько скоро нужно приступить к лечению?	18
Ранняя диагностика и острая инфекция	19
Поздняя диагностика и низкий уровень CD4 лимфоцитов	19
Какая схема лечения самая лучшая?	21
ГЛАВА 3. НЕКОТОРЫЕ НЕДОСТАТКИ АРВТ, О КОТОРЫХ ВАЖНО ЗНАТЬ	22
Побочные эффекты	23
Распространенные побочные эффекты	23
Метаболические изменения: нарушение обмена жиров и углеводов	24
Другие побочные эффекты	24
Устойчивость и приверженность	25
Изменчивость ВИЧ	25
Почему так важно принимать препараты точно по времени?	25
Что ещё может приводить к снижению нужной концентрации лекарства?	26
Высокая приверженность – главное для эффективного лечения	26
Секреты высокой приверженности	27
Лекарственные взаимодействия	27
ГЛАВА 4. ВЫБОР СХЕМЫ ПРЕПАРАТОВ	28
Основные группы препаратов для лечения ВИЧ-инфекции	29
Как подбираются препараты и их комбинации?	29
Выбор НИОТ	30
Какие пары НИОТ рекомендованы?	30
Выбор ННИОТ	31
Выбор ингибитора протеазы	32
Выбор ингибитора интегразы	33
Рекомендации по назначению терапии	33
Сочетания из трех нуклеозидных аналогов	33
Нестандартные подходы	34
ГЛАВА 5. НЕУДАЧА ЛЕЧЕНИЯ. КАК ИСПРАВИТЬ СИТУАЦИЮ?	35
Как быстро вирусная нагрузка должна стать неопределяемой?	36
Что делать, если ВН не снижается или растёт?	36
Всплеск вирусной нагрузки	37
Вирусологическая неудача в лечении	37
Насколько точными являются анализы на вирусную нагрузку?	37
Тест на резистентность	37
Что такое перекрестная устойчивость?	38
Вирусологическая неудача и самочувствие	38
Изменение схемы лечения при развитии резистентности: когда и как?	38
Как избежать развития лекарственной устойчивости?	39
ПРИЛОЖЕНИЯ: Подсказки для поддержания высокой приверженности, Список зарегистрированных в России АРВ препаратов	40

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Что такое АРВТ?

Действительно ли АРВТ помогает?

Как работает АРВТ?

Почему ВИЧ-инфекцию невозможно излечить?

Как оценить состояние организма при ВИЧ-инфекции?

Когда начинать приём АРВТ?

Нужно ли начинать АРВТ при хорошем самочувствии?

Нужно ли начинать АРВТ медленным прогрессорам и элитным контроллерам?

Как долго работают препараты?

Можно ли менять схему лечения?

Можно ли сделать перерывы в лечении?

Что означает «наивный» пациент?

Всегда ли работает АРВТ?

Следует ли принимать участие в клинических исследованиях?

Лечение как профилактика

Что такое АРВТ?

АРВТ – это антиретровирусная терапия.

- Анти – против
- Ретровирус – семейство вирусов, к которому относится вирус иммунодефицита человека
- Терапия – лечение

АРВ препараты – антиретровирусные препараты.

АРВТ – на сегодняшний день единственный научно доказанный способ лечения ВИЧ-инфекции.

Действительно ли АРВТ помогает?

АРВТ уже однозначно доказала свою эффективность. Более 15 миллионов человек в мире получают АРВТ. Во всех странах после начала применения АРВ препаратов резко сократилось число случаев перехода ВИЧ в стадию СПИДа, и снизилась смертность среди ВИЧ-положительных людей.

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 помогла.

...пошел 15-ый год жизни в «плюсе» и все, слава Богу, хорошо! 1,5 года на АРВТ. ВН [вирусная нагрузка] подавлена, ИС [иммунный статус] растет. Надеюсь, дальше будет только лучше. Еще раз повторяю для тех, кто только узнал о «плюсе» – не сдавайтесь. Жизнь продолжается. И она прекрасна! Наслаждайтесь каждой секундой!

При правильном приёме препаратов (в соответствии со схемой лечения) количество вируса в организме снижается до ничтожно малых значений. Это приводит к восстановлению иммунной системы человека, живущего с ВИЧ.

АРВТ останавливает репликацию ВИЧ

Вируса становится мало
и он не поражает лимфоциты

Иммунная система восстанавливается

Даже начиная лечение при очень низком иммунитете можно восстановить его до «безопасного» уровня. Однако, вероятно, на это потребуется больше времени.

Вовремя приступив к лечению и делая это правильно, ВИЧ-инфицированный человек может сохранить свое здоровье и вести такой же полноценный образ жизни, как и люди, в крови которых нет ВИЧ.

Не менее важно то, что уменьшение количества вируса в крови приводит к многократному снижению рисков передачи инфекции здоровым людям.

Как работает АРВТ?

Для того чтобы понимать механизм действия и точки приложения антиретровирусных препаратов, необходимо знание этапов размножения вируса. Приводимое ниже описание жизненного цикла ВИЧ несколько упрощено и лишено некоторых деталей, однако достаточно для понимания «работы» АРВТ.

	Этап размножения ВИЧ	Варианты вмешательства в процесс	Антиретровирусные препараты
1.	<p>Прикрепление и проникновение ВИЧ в клетку происходит при взаимодействии гликопротеинов gp160 (gp120 и gp41) ВИЧ с клеточным рецептором CD4. После связывания с CD4 gp120 претерпевает изменения, чтобы связаться с корецептором (CXCR4 или CCR5). После этого в гликопротеине gp41 также происходят изменения структуры, в результате которых гидрофобный участок внедряется в мембрану клетки-мишени. Далее процесс напоминает скручивание пружины – оболочка ВИЧ и оболочка клетки притягиваются настолько близко, что происходит их слияние.</p>	<p>Блокируется гликопротеин ВИЧ gp41</p>	<p>Ингибиторы слияния</p>
		<p>Блокируется корецептор CD4-лимфоцита CCR5</p>	<p>Ингибиторы рецепторов</p>
2.	<p>При помощи фермента ВИЧ обратной транскриптазы происходит обратная транскрипция – образование ДНК на основе вирусной РНК. Сначала образуется одна цепь ДНК, затем на её основе – вторая цепь ДНК.</p>	<p>Подмена нуклеотидов и/или нуклеозидов их аналогами. Встраивание аналога в образующуюся цепь приводит к остановке обратной транскрипции</p>	<p>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</p>
		<p>Блокируется обратная транскриптаза ВИЧ</p>	<p>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</p>

3. При помощи фермента интегразы происходит интеграция провирусной ДНК в геном клетки-хозяина. С этого момента начинается образование вирусных белков.	Блокируется интеграза ВИЧ	Ингибиторы интегразы
4. Белки ВИЧ синтезируются в виде единой полипептидной цепи, которая должна быть разделена на фрагменты. Отдельно синтезируются белки оболочки вируса, которые сразу встраиваются в клеточную мембрану, образуя небольшие группки на поверхности инфицированной клетки.		
5. Полипротеиновая цепь, ферменты вируса и РНК подходят к местам скопления вирусных белков в оболочке клетки. Вирус собирается и отпочковывается от клетки. Однако это ещё незрелый вирус, потому что основные компоненты вируса все ещё соединены в одну цепочку.		
6. Происходит дозревание вирусных частиц при помощи фермента ВИЧ протеазы, которая разделяет полипротеиновую цепь на отдельные компоненты. Освобожденные составные части собираются и формируют полноценный вирион.	Блокируется протеаза	Ингибиторы протеазы

Ингибиторы (блокаторы) ко-рецепторов препятствуют проникновению ВИЧ в клетку-мишень, воздействуя на корецепторы. Два наиболее важных известных корецептора – CXCR4 и CCR5.

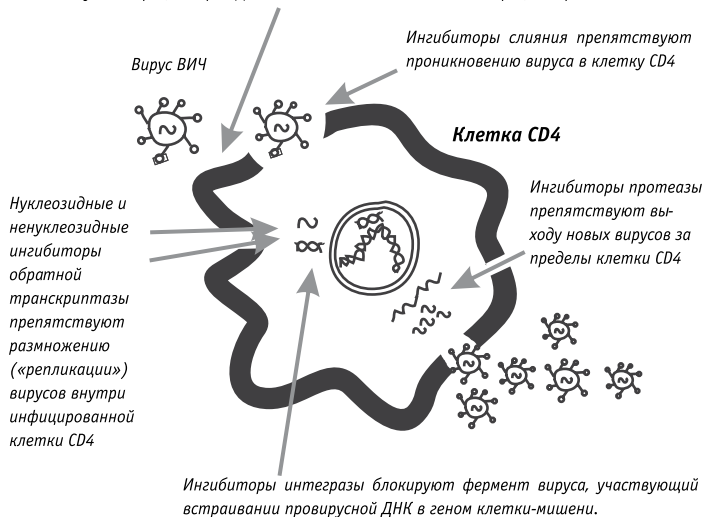


Рисунок 1. Принципы действия различных препаратов против ВИЧ

Таким образом, на данный момент АРВ препараты способны препятствовать воспроизведению ВИЧ, блокируя ферменты вируса, а также его проникновение в клетки.

Почему ВИЧ-инфекцию невозможно излечить?

Даже у людей, у которых вирусная нагрузка не определяется в течение многих лет, в организме сохраняется небольшое количество ВИЧ. Часто вирус присутствует в так называемых спящих, неактивных клетках, которые выступают в качестве «резервуаров» ВИЧ. Вирусные резервуары содержатся в разных видах клеток, в том числе в иммунных клетках с большой продолжительностью жизни, находящихся в лимфатической ткани, тканях кишечника, миндалинах, центральной нервной системе, вилочковой железе, предстательной железе и яичках. Иногда, даже когда вирус не определяется в крови много месяцев, размножение его ещё продолжается в других тканях организма.

В покоящихся лимфоцитах образовавшаяся ДНК вируса не встраивается в геном клетки-хозяина и новые вирусы не могут быть созданы. Для того, чтобы это произошло, необходима активация покоящейся клетки.

АРВ препараты препятствуют размножению ВИЧ в активных клетках и не действуют на ВИЧ, который находится в клетках-резервуарах.

Клетки в состоянии покоя можно сравнить с книгами на полках в библиотеке. При возникновении инфекции эти клетки становятся активными для участия в иммунном ответе. Это схоже с тем, как кто-то взял нужную книгу с полки. Если при этом активирована клетка, содержащая ВИЧ, то попытки размножения вируса немедленно блокируются приёмом АРВТ. Однако если прекратить приём АРВ препаратов, то размножению ВИЧ в активированных клетках

ничего не будет препятствовать. Поэтому на данный момент времени принимать АРВ препараты нужно постоянно.

Таким образом, сохранение ВИЧ в покоящихся CD4-лимфоцитах и других клетках-резервуарах является одной из основных причин невозможности полного уничтожения вируса в организме. Эти клетки могут быть неактивными более 50 лет, а могут активироваться в любое время. Многие исследования направлены в настоящее время на поиск препаратов для активации этих клеток.

Благодаря имеющимся АРВ препаратам человек может прожить полноценную жизнь, а ВИЧ-инфекция не станет причиной смерти. Точно так же, постоянно принимая необходимые лекарства, живут люди с сахарным диабетом и гипертонической болезнью.

Кроме того, благодаря АРВТ есть вероятность дожить до того времени, когда будет найдено средство излечения ВИЧ-инфекции.

Как оценить состояние организма при ВИЧ-инфекции?

Особенностью ВИЧ-инфекции является полное отсутствие симптомов в подавляющем большинстве случаев. Только лабораторное обследование позволяет приблизительно оценить состояние организма. Существуют два анализа, которые традиционно используются для мониторинга ВИЧ-инфекции:

- *Вирусная нагрузка (ВН) – количество копий ВИЧ в 1 мл крови (копий/мл). Крайне важен это показатель при приёме АРВТ, т.к. показывает эффективность терапии. Целью приёма АРВТ является снижение ВН до уровня менее чем 50 копий/мл. Этот уровень называется неопределяемым. Если ВН через 3-6 месяцев приёма препаратов продолжает*

определяться или увеличивается, то препараты недостаточно эффективны и требуется изменение их комбинации (схемы лечения).

- **Иммунный статус (ИС)** – абсолютное количество CD4-лимфоцитов в крови. Результаты обычно выражаются как число клеток CD4 в мм³ или мкл (клеток/мкл). Относительное содержание CD4-лимфоцитов (CD4%) также важно знать, на случай если уровень CD4 претерпевает неожиданные изменения.

В норме абсолютное количество CD4-лимфоцитов для взрослых без ВИЧ составляет примерно от 400 до 1600 клеток/мкл, относительное содержание – 35-45%.

Пока иммунный статус превышает 500 клеток/мкл, человек находится в безопасности. При снижении иммунного статуса менее 500, а особенно менее 350 клеток/мкл могут начаться проблемы со здоровьем в виде частых и тяжелых простудных заболеваний, грибковой инфекции полости рта, опоясывающего герпеса, туберкулеза и др.

При снижении уровня CD4 менее 200 клеток/мкл повышается риск развития опасных для жизни инфекций – пневмоцистной пневмонии, криптококкового менингита, герпетического энцефалита, токсоплазмоза головного мозга и других оппортунистических заболеваний, которые достаточно сложно лечатся и могут привести к необратимым последствиям. При этом лекарства против оппортунистических заболеваний могут иметь серьёзные побочные эффекты и тяжело переноситься.

Низкий уровень CD4 отнюдь не означает обязательное развитие какого-либо заболевания. Но в связи с высокой вероятностью этого, необходимо назначение препаратов для профилактики оппортунистических инфекций.

На фоне приёма АРВТ абсолютное и относительное количество CD4-лимфоцитов увеличивается. Однако при позднем начале лечения рост количества CD4-клеток происходит значительно медленнее.

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.

Когда начинать приём АРВТ?

В течение трех десятилетий эпидемии ВИЧ-инфекции показания к назначению антиретровирусной терапии постоянно расширялись. В настоящее время накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что более раннее начало лечения сочетается со снижением риска оппортунистических инфекций и смертности инфицированных ВИЧ людей.

До последнего времени уровень CD4-лимфоцитов являлся основным лабораторным маркером, на который ориентируется врач при назначении терапии. Однако все большее

распространение получает подход, согласно которому раннее начало лечения вне зависимости от количества CD4-лимфоцитов рекомендуется всем пациентам с ВИЧ:

- В соответствии с Протоколами диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией Национального научного общества инфекционистов, в качестве профилактики АРВТ может быть назначена любому пациенту, желающему и готовому получить ее;
- Согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых Национальной вирусологической ассоциации, АРВТ назначается всем пациентам с количеством CD4-лимфоцитов менее 500 клеток/мкл. При этом АРВТ может быть назначена при любом уровне CD4-лимфоцитов, если пациент готов принимать терапию пожизненно;
- Всемирная организация здравоохранения рекомендует назначать терапию всем ВИЧ-инфицированным лицам независимо от количества CD4-лимфоцитов (Руководство ВОЗ по началу антиретровирусной терапии и доконтактной профилактике ВИЧ-инфекции, сентябрь 2015 г.); в предпоследней версии руководства ВОЗ рекомендовала начало лечения от 500 клеток/мкл и ниже (Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, апрель 2014 г.);

■ Согласно последним рекомендациям ведущих зарубежных клинических обществ, терапию также следует начинать вне зависимости от уровня CD4-лимфоцитов (Европейское клиническое общество по СПИДу, EACS; Британская ассоциация по ВИЧ, BHIVA; Департамент здоровья и социальных служб США, DHHS).

В России врачи обычно рекомендуют АРВТ людям с наличием хотя бы одного параметра из нижеперечисленных:

- иммунный статус менее 350 клеток/мкл;
- вирусная нагрузка выше 100000 (количества вируса в крови);
- оппортунистические заболевания (кандидоз, туберкулез и прочее) или опухоли;
- беременность;
- возраст старше 50 лет;
- хронический гепатит В;
- хронические заболевания почек;
- симптомы поражения мозга.

Нужно ли начинать АРВТ при хорошем самочувствии?

Крайне важно понимать, что самочувствие не является определяющим фактором для начала АРВТ. Многочисленные исследования показывают, что уровень иммунносупрессии может не ощущаться человеком вплоть до развития оппортунистических заболеваний.

... «+» уже 15 лет (+ гепатит С), долго не хотела принимать свой диагноз серьёз, да и чувствовала себя хорошо. Три года назад благодаря любимому человеку поняла, что очень хочу жить и осознала, насколько все это серьёзно. Начала принимать терапию при CD4 – 30. Сейчас Вн н\о, CD4 – 215. Понимаю теперь – насколько я затянула лечение.

Нужно ли начинать АРВТ медленным прогрессорам и элитным контроллерам?

Реакции организма на внедрение ВИЧ могут быть разными у разных людей. Выделяют две особые группы людей:

- Те, у кого иммунный статус остается выше 500 клеток/мкл более десяти лет без АРВТ – медленные прогрессоры;
- Те, у кого при этом не определяется вирусная нагрузка – элитные контроллеры.

Тем не менее, начало АРВТ рекомендовано и этим людям. Это связано с тем, что процессы, которые вызывает ВИЧ в организме, не ограничиваются снижением числа CD4-лимфоцитов. Вирус вызывает системный воспалительный ответ даже при нормальном иммунном статусе. Не

представляется возможным постоянно отслеживать эти процессы, а остановить их можно, подавляя активность ВИЧ при помощи АРВТ.

Как долго работают препараты?

Одни и те же препараты могут работать в течение многих лет или даже десятилетий. Напомним, что эффективность лечения оценивается по сохранению вирусной нагрузки на неопределяемом уровне. Если вирус не определяется в крови, то препараты работают.

Однако при неправильном приёме к препаратам может развиваться устойчивость вируса, и они перестанут работать. Именно поэтому важно принимать препараты точно вовремя, следовать рекомендациям по приему, в т.ч. с учетом приема пищи, и учитывать взаимодействия с другими лекарствами.

Я принимаю свою первую терапию уже 9 лет. Начала во время беременности и продолжаю до сих пор. За эти годы я всего лишь несколько раз опоздала с приёмом таблеток. Если аккуратно принимать терапию, она может очень долго работать. Хотя я поменяю лечение, если замечу побочное действие. Я знаю, что мои таблетки могут со временем вызвать изменения фигуры, и сделаю так, чтобы этого не случилось.

Можно ли менять схему лечения?

Несмотря на то, что большинство людей хорошо переносят первоначальную схему лечения, некоторым требуется сменить один или все препараты в связи с возникновением побочных эффектов, если они не проходят в течение нескольких недель после начала терапии. Пациент не должен принимать решение о прекращении лечения и смене схемы самостоятельно, не получив консультацию врача! Однако и терпеть тяжёлые побочные эффекты на текущей схеме не нужно! Не стоит месяцами откладывать проблему побочных эффектов в надежде на то, что все пройдет само собой.

Если проблемы вызваны первой в жизни пациента комбинацией, то выбор вариантов замены, скорее всего, будет широким, особенно если ВН находится на неопределяемом уровне.

Препараты, которые были заменены в связи с побочными эффектами, смогут при необходимости применяться в будущем. Исключение составляют те препараты, на которые развилась крайне тяжёлая реакция.

Можно ли сделать перерывы в лечении?

В настоящее время не рекомендовано прерывать АРВТ без серьёзных медицинских показаний, таких как тяжёлое побочное действие, выявление туберкулёзного или криптококкового менингита и, возможно, некоторых индивидуальных ситуаций.

Что происходит при прерывании АРВТ:

- Вирусная нагрузка чаще всего увеличивается в течение нескольких дней.
- При резком скачке вирусной нагрузки может развиваться острый ретровирусный синдром – состояние, как при заражении ВИЧ-инфекцией.
- Каждый раз при прерывании лечения снижается концентрация АРВ препаратов в крови и ВИЧ может выработать устойчивость к ним.
- При росте вирусной нагрузки неизбежно снизится иммунный статус. Будет более трудно восстановить его при возврате к АРВТ.

В свое время перерывы в лечении называли «терапевтическими каникулами» и весьма серьёзно исследовали. Однако крупное исследование SMART в январе 2006 года было досрочно прекращено по причине резко возросшего риска серьёзных инфекционных заболеваний у пациентов, прерывавших лечение, по сравнению с теми, кто лечение не прерывал. После этого идея о «каникулах» подверглась серьёзной критике. Тем более, современные препараты обладают гораздо лучшей переносимостью. Кроме того, последние исследования открывают все новые грани в патогенезе ВИЧ-инфекции и говорят о преимуществах раннего начала АРВТ, независимо от уровня иммунного статуса.

Важно понимать, что любые проблемы с АРВТ могут быть устранены изменением

схемы лечения. В крайне редких случаях может потребоваться временное прекращение лечения. Однако этот вопрос всегда должен обсуждаться с лечащим врачом.

Что означает «наивный» пациент?

Речь идет о людях, которые никогда ранее не принимали препараты против ВИЧ-инфекции. Это очень выгодное положение, поскольку может быть назначена практически любая схема АРВТ и успех лечения гарантирован в большинстве случаев.

Если первая схема хорошо переносится и эффективно снижает ВН, то лучше стараться принимать её максимально долго.

Всегда ли работает АРВТ?

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

- ВИЧ выработал устойчивость к одному или нескольким АРВ препаратам;
- приём препаратов осуществляется с пропусками;
- один или несколько препаратов недостаточно усваиваются организмом в связи с особенностями организма или межлекарственными взаимодействиями;
- ярко выражены побочные эффекты, которые ведут либо к пропускам, либо к нарушению усвоения.

Ни одно клиническое исследование еще не продемонстрировало 100-процентного эффекта. Однако правильный подбор схемы и тщательное соблюдение режима приема препаратов позволит добиться максимальной эффективности лечения.

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, необходимо выяснить и тщательно проанализировать причины этого.

Поработав над этими причинами совместно с врачом, каждый пациент сможет добиться неопределяемого уровня вирусной нагрузки.

Следует ли принимать участие в клинических исследованиях?

Во многих СПИД-центрах, научно-медицинских учреждениях и крупных больницах проводятся клинические исследования новых АРВ препаратов или новых режимов терапии.

Перед тем, как дать согласие на участие в исследовании, следует как можно больше узнать о нем, проконсультироваться с незаинтересованным в исследовании лицом. Необходимо выяснить, какие альтернативные схемы лечения предлагаются в исследовании и какие преимущества имеют предложенные в исследовании схемы по сравнению с существующими.

Препарат, который доходит до этой стадии исследований, уже является достаточно безопасным и эффективным. Может исследоваться только кратность приёма или сравниваются разные дозировки препарата.

Приняв участие в исследовании, можно получить современный препарат одним

из самых первых в России. Хотя есть вероятность попасть в группу сравнения и получать обычные препараты. В рамках некоторых исследований участникам могут предложить более пристальное обследование, чем обычно. Всё зависит от того, как спланировано исследование.

Никто не вправе заставлять человека участвовать в исследованиях.

Более подробную информацию об участии в клинических исследованиях можно получить в брошюре Фонда развития МСП «Знакомство с клиническими исследованиями», а сведения о проводимых в России исследованиях – на сайте www.grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionReg.aspx (Реестр выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов).

Лечение как профилактика

Важной новостью последних лет являются исследования, показывающие, что АРВТ уменьшает шанс передачи ВИЧ. При неопределяемой вирусной нагрузке этот риск близок к нулю. Об этом говорят исследования HPTN 052 и PARTNER, в которых приняли участие дискордантные пары – пары, в которых один партнер имеет ВИЧ-инфекцию, а второй – нет.

В крупном исследовании PARTNER не было зарегистрировано ни одного случая передачи инфекции от ВИЧ-положительного партнера с неопределяемой вирусной нагрузкой.

Терапия, наверное, лет пять (не помню уже)... После АРВТ состояние улучшилось (стал меньше болеть ОРВИ, всякие там папилломки исчезли) и вирусная [нагрузка] упала до неопределяемой. Сбылась самая заветная мечта (после того как я узнал о своем диагнозе) – у нас появилась доча!!! Уже семь месяцев я самый счастливый человек на земле!!!

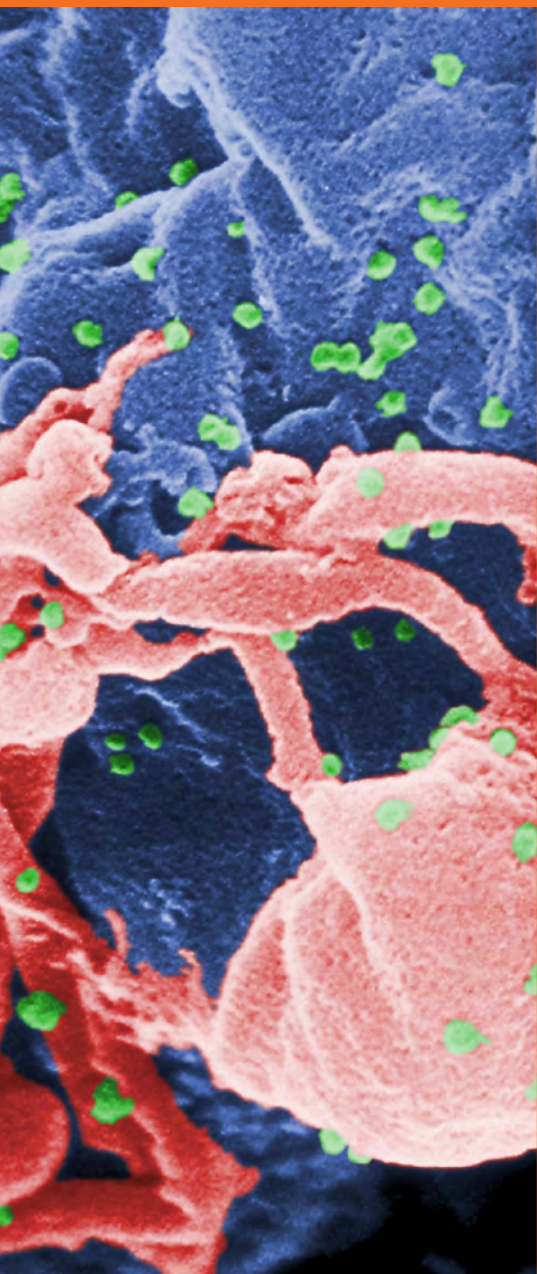
2 года назад у меня при неполных 30 годах и ИС~400, ВН~15 000 появилась супруга без ВИЧ-инфекции. Бракосочетание послужило стимулом для поиска вариантов безопасного зачатия ребенка. Т.к. манипуляции с очисткой спермы в нашей стране официально не проводятся, мы с женой решили рассматривать альтернативные варианты... Мной было принято решение начать АРВТ (чтобы снизить ВН до неопределяемого уровня). Супруга забеременела, не инфицировалась. И в то время, пока я пишу этот текст, кормит полугодовалую дочурку.

Эти результаты уменьшают беспокойство в дискордантных парах, в которых партнеры могут тревожиться о рисках передачи даже при использовании презервативов. Многим ВИЧ-положительным, принимающим АРВТ, нравится то чувство, что они не являются «заразными». Кроме того, некоторые люди, из-за страха прекратившие сексуальную активность после сообщения диагноза, теперь могут иметь полноценные отношения.

Тем не менее, использование презервативов при всех половых контактах остаётся рекомендацией врачей. Это связано с тем, что возможны случаи неэффективности терапии, а, значит, появления определяемой вирусной нагрузки. Кроме того, презервативы обеспечивают профилактику беременности и инфекций, передающихся половым путём.

ГЛАВА 2.

НЕМНОГО ПОДРОБНЕЕ ОБ АРВТ



Что нужно знать человеку, который начинает АРВТ

Насколько скоро нужно приступить к лечению?

Ранняя диагностика и острая инфекция

Поздняя диагностика и низкий уровень CD4 лимфоцитов

Какая схема лечения самая лучшая?

Что нужно знать человеку, который начинает АРВТ

Некоторые люди считают, что начинать АРВТ легко. Но в отношении этой терапии важно помнить, что, начав ее один раз, принимать ее придется всегда. Именно поэтому перед началом лечения рекомендуется получить максимум достоверной информации о препаратах и тактике действия при возникновении сложностей.

В этой главе рассказывается о некоторых тонкостях терапии. Начиная АРВТ, всегда надо представлять её недостатки – этому посвящена третья глава.

После начала терапии большинство людей говорят о том, что приём АРВ препаратов оказался намного проще, чем то, что они себе представляли.

Моя первая таблетка в меня пошла с таким страхом, я не знаю даже как это описать! И все только из-за того, что я начитался! Психосоматика делает своё дело! Может быть, мой комментарий кому-то будет полезен. Ничего страшного нет и от таблеток, которые лечат, вы навряд ли умрете, а вот ВИЧ делает своё дело! Любую болячку надо лечить!

Терапию начал полтора месяца назад. Ощущение, что пью, что не пью. Первую только ночь сны интересные были и все... хотя друг уже полгода как кино смотрит и старается сразу в койку после его приёма, но с утра как «огурец». У всех по-разному, но бояться чего-то однозначно не нужно, нужно начинать терапию как можно раньше! Чем раньше начать, тем меньше неприятностей!

Насколько скоро нужно приступить к лечению?

Как и все решения в отношении лечения, это решение также является индивидуальным. Важно, чтобы человек, которому предстоит начало АРВТ, принял самостоятельное осознанное решение и имел для этого достаточно информации.

Стоит поторопиться при наличии медицинских причин (например, беременность или очень низкое количество CD4). Но даже в этом случае лучше несколько дней подождать и снизить стресс от предстоящего приёма препаратов, чем начинать приём, испытывая сильное душевное сопротивление. Нельзя заставлять делать то, чего человек не понимает.

Для тех, кто был инфицирован более шести месяцев назад, и людей с высоким числом CD4-клеток начало лечения на несколько недель или даже месяцев позже не окажет большого влияния.

Однако важно не просто откладывать начало АРВТ, а потратить это время на осознание особенностей приёма препаратов:

- *получить информацию о различных препаратах, их преимуществах и недостатках,*
- *найти источники поддержки – консультации психолога, равных консультантов, группы взаимопомощи, поддержка родных и близких.*

Решила написать свою историю, возможно, она поможет кому-то решиться и не тратить время! Мой близкий человек с ВИЧ с 2000г., гепатит С приблизительно столько же, очень боялся начинать лечение, говорил, что от таблеток быстрее умрет и т.д. Начали лечение при 200 клетках, вируса было 100000, состояние было ужасное, весь в каких-то прыщах, болячках. На данный момент на терапии чуть больше года, самочувствие нормальное, рискнули лечить гепатит С! Мы очень рады, спасибо врачам и Богу!!! Если бы начали раньше, то было бы еще лучше!!! Не бойтесь начинать терапию, она не убивает, а спасает!!! Не тяните и не тратьте время!

Ранняя диагностика и острая инфекция

Диагноз острой ВИЧ-инфекции может бы поставлен, если с момента заражения прошло не более 4-6 месяцев.

Важно знать о дополнительных преимуществах при начале АРВТ вскоре после инфицирования:

- это позволяет максимально рано остановить повреждение иммунной системы,
- это уменьшает риск передачи, когда вирусная нагрузка очень высокая,
- это позволяет уменьшить количество ВИЧ в клетках-резервуарах.

Французское исследование Visconti cohort продемонстрировало, что 8 из 14 пациентов, которые начали АРВТ вскоре после инфицирования, впоследствии прекратили приём препаратов и имели долгое время неопределяемую вирусную нагрузку.

Поздняя диагностика и низкий уровень CD4 лимфоцитов

Некоторые люди узнают о том, что у них ВИЧ-инфекция, только когда серьезно заболевают и оказываются в больнице. При их обследовании выявляется сильное снижение иммунитета и наличие оппортунистических заболеваний. Эти заболевания могут быть трудны для диагностики и требовать сложного лечения.

При поздней диагностике ВИЧ-инфекции необходимо безотлагательное начало АРВТ, кроме случаев развития туберкулеза и криптококкового менингита. При выявлении этих заболеваний сначала начинают их лечение, а позже присоединяют АРВТ.

Некоторые люди, даже зная о своём ВИЧ-статусе, затягивают с началом АРВТ до очень низких показателей иммунного статуса.

Низкий показатель содержания CD4 отнюдь не означает обязательное развитие какого-либо заболевания. Однако вероятность того, что это случится, становится значительно выше. При снижении иммунного статуса менее 200/мкл для профилактики оппортунистических инфекций необходимо назначение специальных препаратов на всё время, которое потребуется до достижения относительно безопасного иммунного статуса (CD4 более 200/мкл). Стоит сказать, что лекарства против ВИЧ-ассоциированных заболеваний могут вызывать побочные эффекты и тяжело переноситься.

... Надо ВОВРЕМЯ начинать пить терапию. Иначе может быть поздно. Я 7 месяцев провела в туб. диспансере. Видела там всякое. А всё от того, что боимся начинать пить терапию. Уж лучше пить одну терапию, чем две. А противотуберкулезная терапия тоже очень серьезная. Всем добра и здоровья!

Даже при крайне низком количестве клеток CD4 в крови АРВТ часто оказывается успешной: вирусная нагрузка начинает снижаться, а иммунный статус восстанавливаться. Хотя процесс восстановления иммунной системы занимает значительно больше времени, чем при старте АРВТ у людей с высоким иммунным статусом. Кроме того, при позднем начале лечения трудно рассчитывать на значительное увеличение количества CD4-клеток.

...Брат подхватил ВИЧ 7 лет назад. Начитавшись диссидентских сайтов, что ВИЧа нет, не ходил в СПИД-центр, забил. Но так легче только психологически. Вылезла пневмония, корь, попал в больницу. Испугался, открылся родным и врачам. Оказалось, 20 клеток CD4, пневмоцистная пневмония, на подходе уже цитомегаловирусная инфекция. Прозрел, сам выклянчил у врачей побыстрее терапию, принимает пока меньше месяца. Сейчас вылечили пневмоцистоз, надеемся, что выкарабкается. Чувствует себя отлично, даже лучше, чем последние полгода-год до терапии.

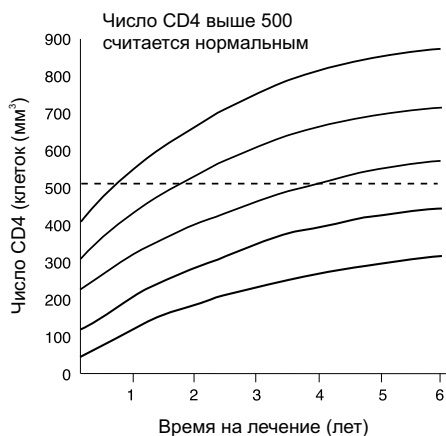
Есть ещё одна сложность при начале АРВТ на фоне крайне низких показателей CD4 – это может привести к развитию синдрома восстановления иммунной системы. При этом может отмечаться ухудшение самочувствия больного и усиление проявлений воспаления. Однако с этим можно справиться.

У меня была и пневмоцистная и ЦМВ (в большом титре) и бактериальная (как минимум стрептококковая) пневмонии одновременно. Мне сразу стали давать капельницы от ЦМВ параллельно с кучей антибиотиков и большим количеством бисептола + АРВТ. Вроде пронесло...

Установлено также, что при очень низком количестве CD4 побочные эффекты АРВ препаратов могут протекать более тяжело, чем обычно. И хотя практически все нежелательные явления терапии можно смягчить или устранить, лучше всё же начинать АРВТ своевременно.

Совершенно очевидно, что ВИЧ-инфекция в отсутствии АРВТ остается смертельно опасным заболеванием. Поэтому не стоит откладывать выяснение ВИЧ-статуса и лечение слишком надолго, чтобы потом не оказалось слишком поздно.

Рисунок 2. Увеличение CD4 на фоне АРТ



На графике (показывает средние уровни) видно – чем выше уровень CD4 при старте АРВТ, тем больше вероятность роста иммунного статуса до уровня 500 и выше. Чем выше будет иммунный статус, тем меньше он снизится естественным путём при старении. Т.е., начиная АРВТ вовремя, человек заботится не только о настоящем моменте, но и в значительной мере о своём будущем.

Если говорить о тех людях, которые начали с очень низкого уровня CD4 клеток, то для них рост иммунного статуса выше 350 или даже 200 уже является хорошим достижением – ведь это снижает вероятность развития большинства оппортунистических инфекций.

Какая схема лечения самая лучшая?

На этот вопрос нельзя ответить однозначно. Лекарства, которые подходят одному человеку, могут быть непригодны для другого.

Любая схема лечения должна удовлетворять нескольким требованиям:

- *Быть достаточно эффективной, чтобы снизить вирусную нагрузку до нео-*

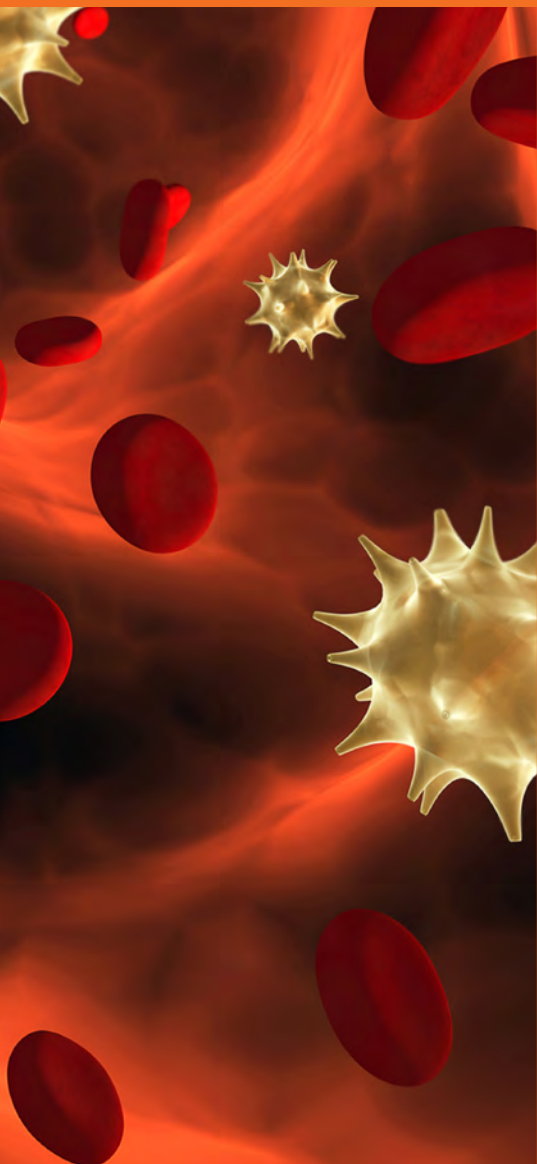
пределяемого уровня. Почти все АРВ препараты обладают достаточной противовирусной активностью, однако некоторые препараты не могут быть назначены при ВН выше 100000 копий/мл. Для большей надёжности применяют комбинацию из трёх препаратов. Если ранее АРВ препараты уже принимались, то это может повлиять на эффективность той или иной комбинации.

- *Хорошо переноситься организмом, не вызывая значимых побочных эффектов. Не всегда реакцию организма можно предсказать, однако при возникновении побочного действия АРВ препарат всегда можно заменить. Те препараты, которые вызвали серьёзные побочные эффекты, уже выходят из употребления. Им на смену приходят препараты с отличной переносимостью. Следует обсуждать возможные побочные эффекты конкретной схемы (комбинации) препаратов.*
- *Быть удобной в приёме, не заставляя кардинально менять образ жизни и питание. Для кого-то приём два раза в день не является проблемой, а кто-то выбирает однократный приём. Приём с едой для некоторых людей может быть неудобен, в то время как другие легко вписывают приём таблеток в свой график питания. Следует получить информацию о количестве и размере таблеток, кратности приёма.*

Конкретную схему лечения подбирают с учётом значимых индивидуальных особенностей. О некоторых особенностях выбора говорится в главе 4.

ГЛАВА 3.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРВТ, О КОТОРЫХ ВАЖНО ЗНАТЬ



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Распространенные побочные эффекты

*Метаболические изменения:
нарушение обмена жиров и углеводов*

Другие побочные эффекты

УСТОЙЧИВОСТЬ

И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ:

Изменчивость ВИЧ

Почему так важно принимать препараты точно по времени?

Что ещё может приводить к снижению нужной концентрации лекарства?

Высокая приверженность – главное для эффективного лечения

Секреты высокой приверженности

Лекарственные взаимодействия

Возможность побочных эффектов

Перспектива развития побочных эффектов тревожит многих людей, приступающих к лечению ВИЧ-инфекции. Однако уже через несколько недель после начала терапии прием АРВ препаратов становится привычным каждодневным занятием и беспокойство отступает. В течение нескольких недель после начала лечения большинство людей говорит о том, что АРВТ намного проще начать, чем они ожидали.

Чтобы снизить тревожность перед началом лечения, пациент может поинтересоваться у врача о наиболее частых побочных эффектах препаратов, приём которых планируется, о том, насколько велика вероятность появления нежелательных эффектов, и много ли людей из-за них прекратили лечение (обычно таких людей единицы).

В основном, побочные эффекты бывают выражены незначительно и проходят через 1-2 недели после начала приема препаратов. Иногда может потребоваться назначение лекарств для устранения побочных симптомов (например, диареи или головной боли). Поэтому важно извещать лечащего врача о появлении всех новых симптомов после начала лечения.

Существует небольшой риск развития серьезных побочных эффектов. В большинстве случаев этот риск сводится к минимуму правильным подбором препаратов после тщательного обследования больного перед началом лечения. Например, если у пациента есть анемия, ему не назначают препараты, которые могут её усугубить.

Распространенные побочные эффекты

Кишечные расстройства, тошнота, рвота и чувство усталости – наиболее распространенные побочные эффекты многих препаратов. Но и они бывают не у всех и, как правило, продолжаются в течение короткого периода времени.

Эти побочные эффекты менее характерны для препаратов, созданных в последние годы, в сравнении с более «старыми» препаратами против ВИЧ. Если они появляются, то обычно становятся менее выраженными в течение первых недель лечения.

Важно знать, что тошнота и рвота могут также являться симптомами какого-либо заболевания. Поэтому в случае возникновения подобных жалоб может потребоваться дополнительное обследование.

Терапию я начала пить во время беременности, с 16й недели, на уровне 17 тыс. В.Н. и 200 кл. иммунных. Практически через месяц приема препаратов моя вирусная была неопределяема, и до сегодняшнего дня. Начинать было страшно, но необходимо, были и побочки, с которыми я справилась. Сейчас я приноровилась их пить так, чтобы они (таблетки) не доставляли мне неудобства. Я поняла, что мне обязательно нужно хорошо поесть, прежде чем я выпью лекарства. Так как если я пью их на голодный желудок, то меня начинает трясти и очень тяжело, что просто хочется лежать. Еще я пью очень много воды, чистой простой водички. Ем каждое утро творог и бутерброд с маслом и семгой и пью сок свежесжатый из моркови и яблок и иногда меняю соки. И после сытного завтрака я с удовольствием выпиваю свои «любимые» лекарства...

Кроме того, частым побочным действием обладает эфавиренз в первые дни приёма. Он вызывает головокружение, яркие сновидения, снижает качество сна, может оказать влияние на настроение. Эти побочные эффекты обычно проходят. Однако по этой причине эфавиренз больше не указывается как предпочтительный препарат для старта АРВТ в современных зарубежных клинических руководствах.

Метаболические изменения: нарушение обмена жиров и углеводов

Эти нарушения могут быть обнаружены по изменению фигуры и по отклонениям в анализе крови.

Изменение фигуры в связи с нарушением жирового и углеводного обмена проявляется избыточным отложением или истончением жира.

Избыточное отложение жира в области живота, груди, задней поверхности шеи чаще связывают с ингибиторами протеазы и ННИОТ. Данные осложнения развиваются, как правило, при многолетнем приеме препаратов. Нет убедительных данных, объясняющих причину развития этих проявлений у некоторых людей.

Липоатрофией называется истончение подкожной жировой клетчатки на лице, руках и ногах. Это может наблюдаться при приеме препаратов из группы НИОТ, в основном диданозина, зидовудина и ставудина. Более современные препараты группы НИОТ практически не оказывают этого действия. При отсутствии возможности применения таких препаратов, важно внимательно отслеживать появление первых симптомов липодистрофии. Регулярно проводить контроль окружности плеча и бедра, наблюдать за изменением улыбающегося лица на фотографии в ан-

фас. При нежелательных изменениях необходимо исключение этих препаратов. Слабо выраженные проявления исчезают при коррекции схемы терапии.

Стоит обратить внимание, что причиной изменения фигуры иногда может быть не побочное действие АРВТ, а образ жизни.

Наиболее **частыми изменениями лабораторных показателей** становятся повышение содержания в крови общего холестерина и его фракций и уровня глюкозы. Именно поэтому необходимо регулярно проходить лабораторный контроль при приёме АРВТ. Важно определять не только общий холестерин, а весь липидный профиль: липопротеиды низкой и высокой плотности и триглицериды. Не менее важно для получения более достоверных сведений об уровне глюкозы – сдавать анализы натощак.

Конечно же, эти изменения могут возникать из-за АРВ препаратов. Однако доказано, что сам ВИЧ также вызывает изменения в липидном обмене, кроме того, могут иметь место и другие причины.

До того, как будет принято решение о смене препарата, необходимо обратить внимание на диету, физическую нагрузку, а также возможность применения препаратов, понижающих уровень липидов.

Другие побочные эффекты

В этой брошюре не ставится цель подробно рассказать обо всех побочных эффектах. Подробная информация о побочных эффектах и способах их преодоления содержится в брошюре «Побочные эффекты антиретровирусной терапии. Эффективный менеджмент»¹, а на сайте ARVT.ru можно воспользоваться калькулятором побочных эффектов.

¹ www.spdfund.org

Стоит отметить, что в редких случаях побочные эффекты могут быть серьёзными и требующими замены какого-то одного конкретного препарата из схемы или гораздо реже – отмены всей схемы лечения. Необходимо обращать внимание на снижение уровня гемоглобина, появление сыпи на коже, мышечные боли и др.

О возможности тяжёлых побочных эффектов у назначаемых ему препаратов каждый пациент должен быть проинформирован до начала лечения. Даже несмотря на то, что, вероятнее всего, он никогда не столкнётся с этими проявлениями.

Меня предупреждали про побочные действия приёма, особенно запугивали в СПИД-центре (ещё в надежде отложить лечение). Главное – настроить себя на то, что «побочек» у тебя будем минимум. Не накручивать себя, не бояться раньше времени.

Выбрали стандартную схему. Вечером 22:30 (время, когда я точно уже дома) прием двух таблеток одновременно. Говорили о возможных побочных действиях, но в итоге, не было практически НИЧЕГО.

Похмелье – хуже! На ночь был первый приём лекарств, утром в 10:00 я был на работе. ВСЁ!

Возможность развития устойчивости вируса к АРВ препаратам

Изменчивость ВИЧ

ВИЧ постоянно мутирует. Каждая новая копия вируса несколько отличается от своей «прародительницы». Большая часть мутантных вирусов нежизнеспособна, в то же время некоторые могут случайным образом приобретать выгодные для них качества и свойства.

Почему так важно принимать препараты точно по времени?

Для каждого препарата рассчитана такая дозировка и такая частота приёма, чтобы в крови постоянно поддерживалась определённая концентрация лекарства. Только тогда практически не образуются новые копии ВИЧ.

Резистентность (устойчивость) – способность ВИЧ благодаря мутациям изменяться таким образом, что АРВ препараты перестают блокировать его жизненный цикл. В результате происходит снижение эффективности лекарства (частичная устойчивость) или их полная неэффективность (полная устойчивость).

При пропуске препарата концентрация лекарства снижается и начинается воспроизводство ВИЧ. При этом могут образоваться такие «мутантные» копии, которые будут устойчивы к действию препаратов.

Рисунок 3. Уровень препарата в крови при регулярном приёме

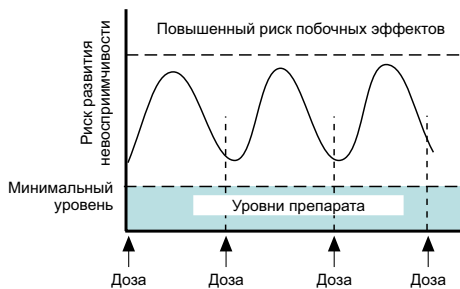
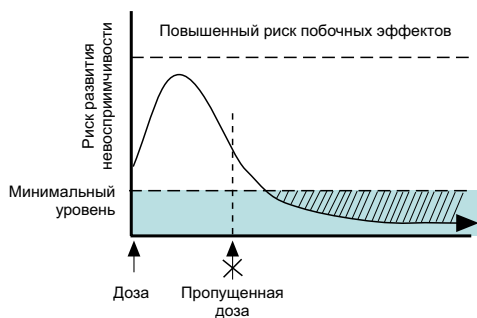


Рисунок 4. Уровень препарата в крови при пропуске дозировки



При однократном пропуске приёма препарата риск возникновения устойчивости не так высок. Если же пропуски периодически повторяются, то всё больше шансов, что вирус станет устойчивым. Как показали многочисленные исследования, пропуск всего одной или двух доз в неделю может существенно повлиять на успех лечения.

Максимально допустимым отклонением обычно считается один час от предписанного времени приема лекарств в ту или иную сторону. Однако это время может быть различно для разных препаратов. Поэтому лучше ориентироваться на прием лекарств в одни и те же часы.

Принимать лекарства, как и дышать, следует регулярно, без пропусков и задержек. Тогда нужный результат будет достигнут и сохранится надолго.

При обнаружении случайного пропуска приема лекарства необходимо принять его только в том случае, если до времени следующего приема осталось более 6 часов (для лекарств, которые принимают два раза в день) или более 12 часов (для лекарств, которые принимают один раз в день). Ни в коем случае не допускается принятие двойной дозы!

Что ещё может приводить к снижению нужной концентрации лекарства?

Даже при точном соблюдении времени приёма препаратов может случиться снижение их концентрации в крови, а значит, и риск развития устойчивости. Это может быть связано со следующими моментами:

- Несоблюдение условий приёма, связанных с режимом питания;
- Совместный приём адсорбирующих препаратов (активированный уголь и прочие энтеросорбенты);
- Приём лекарств, которые снижают концентрацию АРВ препаратов;
- Нарушение всасывания в связи с кишечными расстройствами или индивидуальными особенностями.

Высокая приверженность – главное для эффективного лечения

Приверженность – это не безмолвное следование рекомендациям врача, а активное участие пациента в своем лечении. В понятие приверженности лечению входит:

- Принятие препарата в нужное время
- Принятие препарата в нужной дозировке

- *Соблюдение рекомендаций по приему пищи*
- *Предотвращение лекарственных взаимодействий*
- *Регулярное посещение врача и лабораторный контроль.*

Только в этом случае все АРВ препараты находятся в крови в достаточной концентрации и могут сдерживать размножение ВИЧ.

Секреты высокой приверженности

Необходимо выработать определенный режим дня, которому можно было бы следовать на протяжении длительного периода времени. Важно, чтобы терапия вписывалась в уже привычный распорядок жизни и не слишком усложняла его.

Важно обдумать эти вопросы ещё до принятия решения о начале приема АРВ препаратов.

Удобнее начинать лечение в тот момент, когда достаточно свободного времени и жизненного пространства, чтобы скорректировать свой режим дня. То есть на какое-то время наиважнейшим приоритетом должно стать лечение ВИЧ-инфекции.

Впоследствии обычно приём препаратов входит в привычку и не требует повышенного внимания. Дополнительные подсказки можно найти в приложении к этой брошюре.

Лекарственные взаимодействия

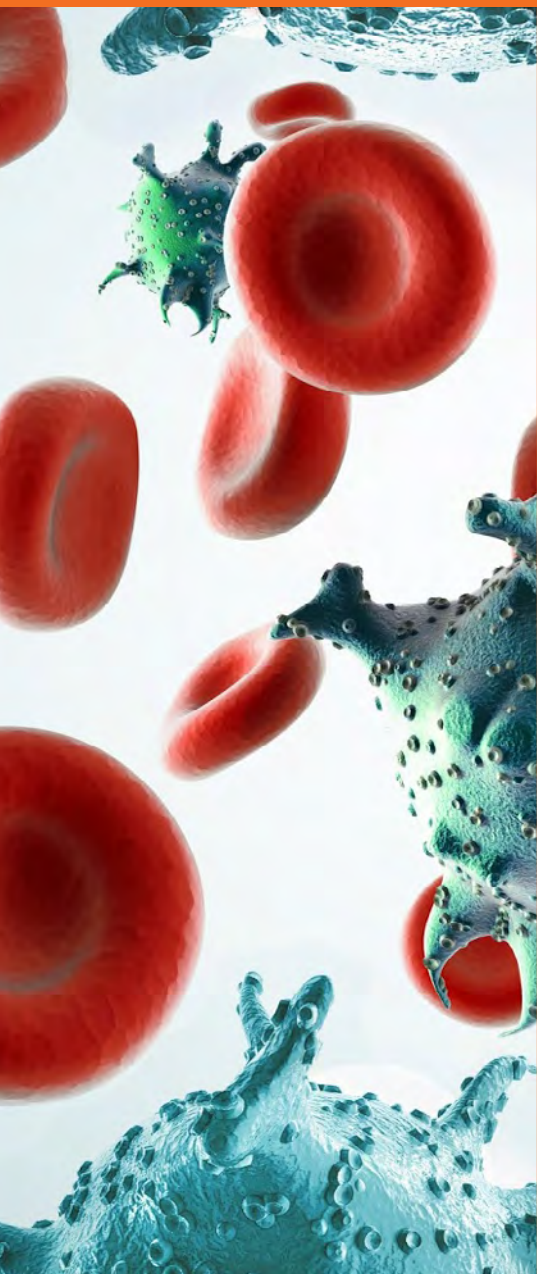
Некоторые АРВ препараты имеют взаимодействия с другими лекарствами. Взаимодействия могут быть сложными. Они могут увеличить или уменьшить уровни действия препаратов против ВИЧ или других препаратов. Информацию о их взаимодействиях можно получить в калькуляторе на сайте ARVT.ru.

Несмотря на то, что алкоголь не взаимодействует с препаратами против ВИЧ, побочные эффекты алкоголя могут привести к пропуску принятия лекарства. Это вызвано тем, что алкоголь может изменить настроение, приоритеты и чувство времени. Очень просто забыть принять медикаменты против ВИЧ, например, проспавшись через день.

По этим причинам люди, принимающие большое количество алкоголя, имеют более высокий риск нарушения приема АРВТ. Об этом также следует поговорить с врачом.

ГЛАВА 4.

ВЫБОР СХЕМЫ ПРЕПАРАТОВ



Основные группы препаратов для лечения ВИЧ-инфекции

Как подбираются препараты и их комбинации?

Выбор НИОТ

Какие пары НИОТ рекомендованы?

Выбор ННИОТ

Выбор ингибитора протеазы

Выбор ингибитора интегразы

Рекомендации по назначению терапии

Сочетания из трех нуклеозидных аналогов

Нестандартные подходы

Основные группы препаратов для лечения ВИЧ-инфекции

- нуклеозидные аналоги, они же нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ);
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ);
- ингибиторы протеазы (ИП);
- ингибитор слияния;
- ингибитор (ко)рецепторов CCR-5;
- ингибиторы интегразы (ИИ).

Как подбираются препараты и их комбинации?

За последние годы стратегия использования препаратов для лечения ВИЧ-инфекции практически не претерпела изменений. Основным ее принципом является необходимость включения в любую комбинацию не менее трех препаратов. Альтернативные подходы бывают необходимы, периодически проводятся исследования би- и монотерапии, однако пока нет убедительных данных достаточной эффективности такой терапии.

Комбинация обычно включает препараты из двух различных групп:

2 НИОТ + ННИОТ или ИП/усиленный препаратом ритонавир, или ИИ.

Ингибитор слияния (энфувиртид) и блокатор рецепторов (маравирик) фактически относятся сейчас к препаратам «резерва» и могут быть назначены, если пациент имеет устойчивый ВИЧ.

В качестве третьего препарата российские руководства рекомендуют использовать ННИОТ, причем предпочтение отдается эфавирензу. Это объясняется тем, что при хорошей эффективности и переносимости лечения данная комбинация предполагает меньшее количество таблеток и требований, связанных с приемом пищи, а также доступностью препаратов.

Международные и отечественные руководства по лечению имеют некоторые различия, в основном заключающиеся в применении или неприменении устаревших препаратов, которые в РФ пока продолжают назначаться.

Сводный обзор клинических рекомендаций по схемам терапии приведен в таблице.

Рекомендуемые схемы для начала терапии у наивных пациентов

DHHS, 2016 (США)	EACS, 2015 (ЕС)	BHIVA, 2015 (Великобритания)	HBA, 2013/2014 (Россия)	ННОИ, 2014 (Россия)
DTG/ABC/3TC DTG+TDF/FTC EVG/c/TAF/FTC EVG/c/TDF/FTC RAL+TDF/FTC DRV/r+TDF/FTC	ABC/3TC/DTG TDF/FTC+DTG TDF/FTC/EVG/c TDF/FTC+RAL TDF/FTC/RPV TDF/FTC+DRV/r	TDF/FTC + ATV/r или DRV/r или DTG или EVG/c или RAL или RPV	TDF/3TC или ABC/3TC или TDF/FTC + EFV или RPV или ATV/r или DRV/r или FPV/r или LPV/r или RAL	Ф-А3Т/3ТC + EFV ABC/3ТC + EFV TDF/3ТC + EFV ZDV/3ТC + EFV TDF/FTC + EFV

Альтернативные схемы для начала терапии у наивных пациентов

DHHS, 2016 (США)	EACS, 2015 (ЕС)	BHIVA, 2015 (Великобритания)	HVA, 2013/2014 (Россия)	ННОИ, 2014 (Россия)
EFV/TDF/FTC RPV/TDF/FTC ATV/c+TDF/FTC ATV/r+TDF/FTC DRV/c+ABC/3TC DRV/r+ABC/3TC DRV/c+TDF/FTC	ABC/3TC+RAL ABC/3TC+EFV TDF/FTC/EFV ABC/3TC+ATV/r TDF/FTC+ATV/r ABC/3TC+ATV/c TDF/FTC+ATV/c ABC/3TC+DRV/r ABC/3TC+DRV/c TDF/FTC+LPV/r	ABC/3TC+EFV	ZDV/3TC + NVP или SQV/r или MVC ABC/3TC/ZDV	Не обозначены

Выбор НИОТ

На сегодняшний день в России зарегистрированы 8 нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Это абакавир, диданозин, зидовудин, ламивудин, ставудин, тенофовир, фосфазид, эмтрицитабин.

Выбирая два препарата из этой группы, следует учитывать спектр возможных побочных действий и кратность приёма.

Какие пары НИОТ рекомендованы?

В качестве одного из НИОТ в схеме рекомендуется ламивудин или эмтрицитабин. Это близкородственные и, по сути, взаимозаменяемые препараты с хорошей переносимостью.

Второй нуклеозидный компонент выбирается между абакавиром, зидовудином, тенофовиром или фосфазидом (последний зарегистрирован и используется только в России, в зарубежных рекомендациях не учитывается).

Нецелесообразно комбинировать препараты, являющиеся аналогами одного и того же нуклеозида, т.к. они конкурируют за один и тот же участок связывания.

Диданозин и ставудин исключены из числа препаратов, рекомендуемых для на-

чала лечения, поскольку доказан высокий риск развития липоатрофии при их применении.

В России до сих пор широко используется комбинация зидовудин + ламивудин. Однако зарубежные источники уже давно пишут об исключении зидовудина из предпочтительных схем и рекомендуют тенофовир + эмтрицитабин или абакавир + ламивудин.

Некоторые рекомендованные пары НИОТ производятся в одной таблетке: зидовудин + ламивудин, абакавир + ламивудин и тенофовир + эмтрицитабин, что делает прием препаратов более удобным для пациентов.

Зидовудин принимается два раза день. Он достаточно часто вызывает анемию и утомляемость, а также со временем липоатрофию. Меньший риск развития анемии характерен для фосфазида.

Тенофовир – препарат, который нужно принимать один раз в сутки. Основными его побочными эффектами являются повреждение почек и уменьшение плотности костной ткани (остеопороз). Тенофовир не вызывает анемии и липоатрофии.

Абакавир также можно принимать один раз в сутки. Достаточно хорошо переносится, не вызывая тошноты, анемии, липоатрофии, остеопороза. Серьезный побочный эффект при приеме этого лекарства – реакция гиперчувствительности – проявляется примерно у 7% пациентов. Однако сейчас внедрены тесты на наличие генетической предрасположенности к этой опасной реакции (определение гена HLA B5701). При отрицательном результате этого теста риски развития этой реакции сводятся практически к нулю. Важным ограничением использования этого препарата является вирусная нагрузка более 100.000 копий в 1 мл. В этом случае препарат может быть недостаточно эффективен.

В случае развития побочных эффектов производится замена одного НИОТ на другой.

Пары НИОТ, одновременное применение которых недопустимо:

- *диданозин и ставудин*
- *зидовудин и ставудин*
- *зидовудин и фосфазид*
- *ставудин и фосфазид*
- *ламивудин и эмтрицитабин*
- *диданозин и тенофовир (особенно в сочетании с ННИОТ)*
- *абакавир и тенофовир (в трехкомпонентной комбинации)*

Выбор ННИОТ

В настоящее время в России зарегистрированы 4 препарата группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы: невирапин, рилпивирин, этравирин и эфавиренз.

Эфавиренз включен в схемы первого ряда, т.е. рекомендуется для лечения «наивных» пациентов. Принимается один раз в день.

Достоинство невирапина в том, что он может использоваться в лечении ВИЧ-инфекции у беременных женщин (при иммунном статусе ниже 250 клеток/мм³).

Некоторые побочные эффекты при приеме двух этих лекарств во многом схожи: кожная сыпь, признаки воспаления в печени. При использовании этих препаратов, особенно невирапина, который более токсичен для печени, чем эфавиренз, необходим тщательный контроль за состоянием печени.

В связи с тем, что опасность тяжелого лекарственного поражения печени выше у пациентов с исходно высоким содержанием клеток CD4 (>250 клеток/мм³ у женщин и >400 клеток/мм³ у мужчин), не рекомендуется назначение невирапина указанным группам пациентов.

В 0,3% случаев применения невирапина и в 0,1% случаев применения эфавиренза сообщается о развитии тяжелой аллергической реакции, сопровождающейся сливающейся сыпью и отечностью, – синдрома Стивенса-Джонсона (ССД). Причем при приеме невирапина этот риск также повышается в случае начала лечения на фоне высокого содержания клеток CD4 (более 250 клеток/мм³ у женщин и более 400 клеток/мм³ у мужчин).

Основные побочные эффекты эфавиренза 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 эфавиренза, но обычно становятся менее выраженными после нескольких дней или недель употребления препарата.

Эфавиренз не назначается людям с психическими расстройствами, пациентам,

Помню очень(!) боялся [приема эфавиренза], так как «работаю головой». Врач убедила, что мне лучше именно схему с ним и надо хотя бы попробовать. В первую ночь были крайне неприятные ощущения, вестибулярный аппарат шалил не по-детски, заснул с трудом. Утром терпимо. На следующую ночь неприятно, но уже терпимо. На 4-5 день все вошло в норму, каких-то особых побочных не ощущал. Где-то ещё месяца два-три чуть подташнивало, если что-нибудь съел накануне приема, если натошак – никаких симптомов. Сейчас иногда чуть подташнивает и пошатывает, если незадолго до приема съесть что-нибудь жирное (ну типа на шашлыки с друзьями не отказываться же или Новый год), но проблем не доставляет, так, чуть неприятно. Если жирного на ночь не есть, никаких симптомов вообще нет. Снов, про которые рассказывают, как не видел, так и не вижу (а-а-а-а, обделили!). Работе не мешает. В общем, по сути, никаких особых побочных не было.

работающим по ночам, людям, работа которых требует высокой концентрации внимания, а также беременным женщинам.

Относительно новые ННИОТ (рилпивирин и этравирин) в определенной степени лишены недостатков невирапина и эфавиренза. Тем не менее, они могут вызывать нарушения со стороны нервной системы. Зато оказывают минимальное влияние на жировой и углеводный обмен.

Преимуществом рилпивирин является прием всего одной таблетки в сутки, однако его необходимо принимать с едой.

Выбор ингибитора протеазы

Если в качестве третьего препарата используется ингибитор протеазы, то необходимо выбирать из следующих зарегистрированных в России препаратов: атазанавир, даунавивир, лопинавивир /ритонавивир, саквинавивир, типранавир и фосампренавивир. В России также зарегистрированы ингибиторы протеазы индинавивир и нелфинавивир, но они являются устаревшими и вышли из употребления.

Действие препаратов этой группы рекомендуется усиливать ритонавивиром, который увеличивает время выведения ингибиторов протеазы из организма, тем самым повышая их концентрацию и эффективность.

Только в исключительных случаях – при повышенной чувствительности к побочным эффектам, вызываемым ритонавивиром, может быть применён атазанавир в дозировке 200 мг без усиления. Кроме того, разработан новый фармакокинетический усилитель кобицистат, который за рубежом успешно применяется совместно с атазанавиром, даунавивиром и элвитегравиром.

Когда я первый раз увидел размер таблеток [лопинавивир / ритонавивир], я испугался. Но спустя пару недель я спокойно принимал препарат. Иногда бывало, что и воды под рукой нет, но жить то хочется :)

Если сравнивать ИП с ННИОТ, то их существенным недостатком является сильное вмешательство в обмен веществ, а значит, и межлекарственные взаимодействия со многими препаратами. В любом случае, выбор комбинации – с ННИОТ или с ИП – зависит от многих факторов, в частности, от наличия тех или иных противопоказаний и/или лекарственной устойчивости.

Выбор ингибитора интегразы

Этот класс самый молодой и самый перспективный – ингибиторы интегразы появились позже всех препаратов. Долутегравир, ралтегравир и элвитегравир обладают превосходной переносимостью. Небольшим недостатком ралтегравира был двукратный приём. Однако сейчас есть ИИ с однократным приёмом. К сожалению, эти препараты имеют достаточно высокую стоимость, что ограничивает их применение.

Рекомендации по назначению терапии

При назначении терапии можно руководствоваться клиническими рекомендациями, которые периодически выпускаются и обновляются ведущими авторитетными российскими и зарубежными профильными организациями, список которых приведен ниже.

- *Руководство Европейского клинического общества по СПИДу (EACS) – www.eacsociety.org*
- *Руководство Британской ассоциации ВИЧ (BHIVA) – www.bhiva.org*
- *Руководство ВОЗ по ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения: профилактика, диагностика, лечение и уход – www.euro.who.int*
- *Руководство Департамента здоровья и социальных служб США (DHHS) – www.aidsinfo.nih.gov*

■ *Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией, Национальное научное общество инфекционистов – www.hivrussia.ru*

■ *Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых, Национальная вирусологическая ассоциация – www.nvassociation.ru*

Последние актуальные версии указанных клинических рекомендаций можно найти на сайте www.arvt.ru.

Следует иметь в виду, что российские подходы к лечению зачастую «отстают» от практики западных стран. Но в то же время и недоступность тех или иных лекарственных препаратов в России может являться объективным ограничением для применения более передовых зарубежных подходов, основывающихся на использовании инновационных лекарств, не получивших еще распространения в других странах. Также выпускаются специальные клинические рекомендации по лечению ВИЧ в сочетании с другими заболеваниями (например, гепатита, туберкулеза) или для отдельных групп (например, беременных женщин, детей).

Сочетания из трех нуклеозидных аналогов

Схему из трёх НИОТ использовать не рекомендуется в связи с её недостаточной эффективностью по сравнению с основными рекомендуемыми схемами.

Комбинация абакавир + зидовудин + ламивудин может быть использована лишь в тех случаях, когда применение других схем невозможно. Например, у отдельных больных, получающих лечение туберкулеза. Не рекомендуется использование этой схемы при вирусной нагрузке выше 100 000 копий/мл.

Основной довод в пользу вышеуказанной схемы – уменьшение побочных эффектов, которые могут возникать при приеме ИП и ННИОТ, и минимальные взаимодействия с другими лекарствами. Тем не менее, при первой же возможности необходимо вернуться к полноценной схеме терапии, включающей препараты из разных классов.

Нестандартные подходы

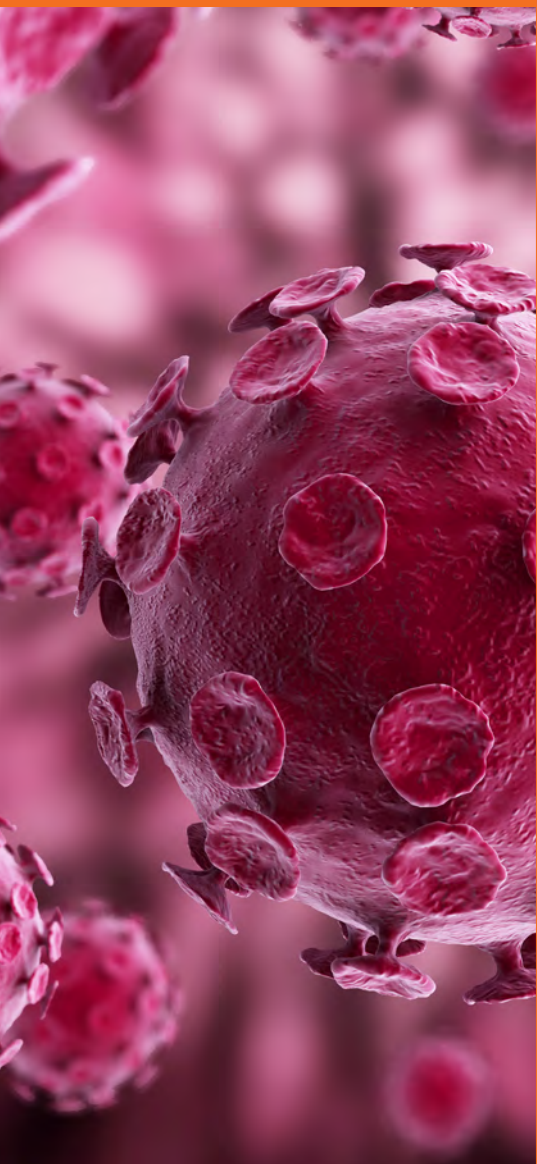
При невозможности назначения общепринятых схем возможно применение так называемых приемлемых схем. К таким схемам, например, относят: комбинации ННИОТ с ИП (эфавиренз + лопинавир / ритонавир или этравирин + дарунавир / ритонавир); монотерапию некоторыми ИП (лопинавир / ритонавир или дарунавир / ритонавир); комбинацию лопинавир / ритонавир с ралтегравиром и другие.

Приемлемые схемы могут использоваться лишь при невозможности использования более эффективных комбинаций, например, при развитии тяжелых токсических эффектов или резистентности к препаратам основных схем.

ГЛАВА 5.

НЕУДАЧА ЛЕЧЕНИЯ.

КАК ИСПРАВИТЬ СИТУАЦИЮ?



Как быстро вирусная нагрузка должна стать неопределяемой?

Что делать, если ВН не снижается или растёт?

Всплеск вирусной нагрузки

Вирусологическая неудача в лечении

Насколько точными являются анализы на вирусную нагрузку?

Тест на резистентность

Что такое перекрестная устойчивость?

Вирусологическая неудача и самочувствие

Изменение схемы лечения при развитии резистентности: когда и как?

Как избежать развития лекарственной устойчивости?

Как быстро вирусная нагрузка должна стать неопределяемой?

После начала АРВТ вирусная нагрузка снижается достаточно быстро. У многих людей вирус становится неопределяемым в течение первого месяца и, чаще, в течение трех месяцев. В некоторых случаях требуется больше времени.

Время, которое требуется, чтобы уровень ВН стал неопределяемым, зависит от нескольких факторов:

- *Вирусная нагрузка до начала лечения. Чем она выше, тем больше времени потребуются.*
- *Какие именно АРВ препараты используются – например, ингибиторы интегразы уменьшают вирусную нагрузку быстрее, чем другие препараты.*
- *Приверженность. Препараты могут работать только при своевременном приеме. При принятии медикаментов вовремя вирусная нагрузка снижается быстрее.*

Обычно в течение первого месяца вирусная нагрузка уменьшается, по крайней мере, на 90%. Если вирусная нагрузка все еще остается определяемой после 3-6 месяцев, как правило, следует сменить тактику лечения.

Что делать, если ВН не снижается или растёт?

У этого явления может быть несколько причин:

- *ошибка лаборатории;*
- *кратковременное повышение ВН (всплеск или блип);*
- *недостаточная эффективность из-за недостаточной концентрации препарата (при несоблюдении приёма АРВТ, нарушении всасывания или межлекарственных взаимодействиях);*
- *первичная устойчивость ВИЧ к АРВТ (заражение уже устойчивым штаммом);*
- *устойчивость ВИЧ, сформировавшаяся на фоне приёма АРВТ.*

Чтобы выяснить причину, необходимо повторить анализ сразу после получения результата, не дожидаясь стандартной даты сдачи анализов.

Если повторный анализ показал, что ВН неопределяемая, то можно надеяться, что это было ошибкой лаборатории или блипом (всплеском).

Если же второй анализ подтверждает появление ВН, то нужно выяснять, происходит ли это из-за недостаточной концентрации препарата или это вирусная отдача из-за развития устойчивости.

Встал на учет в СЦ. Начал АРВТ... ВН только через полгода берут... сдал в середине мая. Вчера прихожу за результатами, – мне говорят, что CD4 не получилось, а ВН 84 000 копий!!! АРВТ не пропустил ни разу, все по будильнику в 21-00. Неужели неудача в лечении, устойчивость или, может, ошибка анализа?

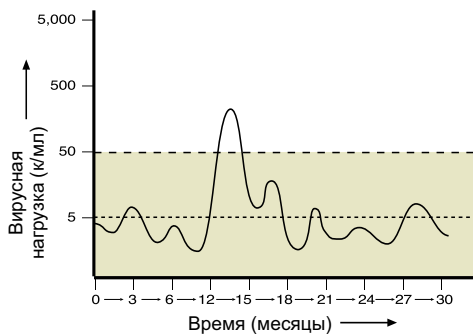
Всплеск вирусной нагрузки

Всплеск – это кратковременное повышение вирусной нагрузки выше 50 копий/мл.

Большинство всплесков находится в диапазоне около 200, однако бывает повышение ВН до 1000 копий/мл. Всплески могут быть связаны с любыми инфекциями (грипп, герпес и пр.) или с недавней вакцинацией.

Всплески вирусной нагрузки встречаются часто, но на практике большинство из них не фиксируется, потому что вирусная нагрузка проверяется только раз в 3-6 месяцев. С другой стороны, некоторые всплески являются просто ошибками лаборатории. Однократный всплеск вирусной нагрузки не означает, что нужно менять тактику лечения.

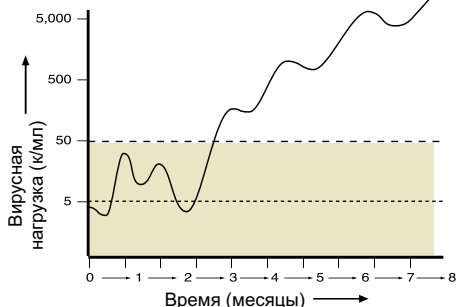
Рисунок 5. Однократный всплеск вирусной нагрузки



Вирусологическая неудача в лечении

Итак, если второй анализ на фоне правильного приёма препаратов повторно показывает определяемую вирусную нагрузку или даже её рост, то схема лечения перестала работать. Это означает, что начала развиваться невосприимчивость к АРВ препаратам и необходим тест на резистентность.

Рисунок 6. Отдача вирусной нагрузки



Если второй анализ на вирусную нагрузку подтвердил определяемый уровень и человек принимал препараты, то, скорее всего, существует вирусная отдача.

Это может стать причиной смены тактики лечения.

Насколько точными являются анализы на вирусную нагрузку?

В России в большинстве лабораторий чувствительность тест-систем находится в пределах 20 и 50 копий/мл. Хотя могут встречаться и тест-системы с порогом определения 150 копий/мл.

Нагрузку ниже порога определения тест-системы называют неопределяемой.

Определение сверхточными тестами показывает, что во время длительного приема АРВТ для вирусной нагрузки характерно значение менее 5 копий/мл.

Тест на резистентность

Тест на резистентность выявляет мутации ВИЧ, благодаря которым он приобретает устойчивость к лечению.

Например, мутация M184V делает ВИЧ устойчивым одновременно к ламивудину и эмтрицитабину, а также снижает эффективность абакавира.

Мутация K103N одновременно снижает эффективность эфавиренза и невирапина.

К сожалению, этот тест не всегда может дать сведения об устойчивости к препаратам, которые принимались ранее. Через некоторое время после прекращения приёма препарата «мутантный» устойчивый ВИЧ обычно перестаёт преобладать, и в тесте будут исследоваться те вирусы, которых в кровотоке больше всего. Но в связи с возможностью сохранения вируса в «спящих» клетках, устойчивый ВИЧ навсегда останется в организме, хотя и может не определиться анализом.

Рекомендуется проводить анализ на лекарственную устойчивость до начала АРВ терапии. Это связано с тем, что не исключена возможность инфицирования уже резистентным (устойчивым) к тому или иному препарату штаммом ВИЧ.

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

Что такое перекрестная устойчивость?

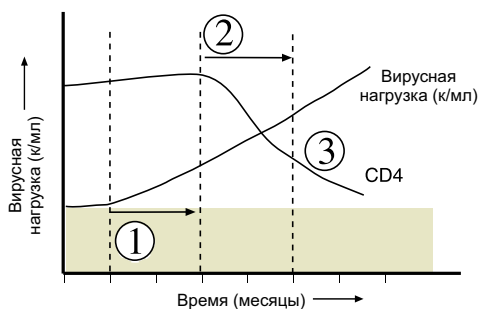
Устойчивость к некоторым препаратам сопровождается развитием перекрестной устойчивости к другим. Это означает, что, если появилась устойчивость к одному препарату, она может проявиться и в отношении другого, даже если оно никогда не принималось раньше. Может произойти полная «потеря» препарата или все же он будет частично эффективен.

Вирусологическая неудача и самочувствие

К сожалению, вирусологическая неудача не может быть замечена иначе, чем по результатам анализа на вирусную нагрузку. Однако если не сдавать анализы

и продолжать неэффективное лечение, то число CD4 начнет понижаться. Это может занять несколько месяцев, но рано или поздно это произойдет. Ухудшение самочувствия может случиться при развитии заболеваний на фоне низкого иммунного статуса. Если это происходит, то речь идет уже о клинической неудаче АРВТ.

Рисунок 7. От отдачи до начала симптомов



- ① Вирусная нагрузка повышается.
- ② Число CD4 будет снижаться в течение длительного времени.
- ③ Так как число CD4 падает, риск развития симптомов увеличивается. Это называется клинической неудачей.

Изменение схемы лечения при развитии резистентности: когда и как?

Если устойчивость к препаратам подтверждена, то требуется замена схемы АРВТ. Во многих случаях, чем раньше будет изменена схема, тем больше шансов сохранить препараты. Особенно это важно для тех препаратов, к которым легко формируется устойчивость или для которых возможна перекрёстная резистентность.

Каждая ситуация является индивидуальной. Время смены тактики лечения зависит от того, насколько сильно увеличилась вирусная нагрузка. Если тест на резистентность подтверждает развитие устойчивости, то необходима замена пре-

парата, к которому развилась полная или частичная устойчивость. Те препараты, к которым нет мутаций устойчивости, могут быть оставлены в схеме.

Если тест не проводился или не может быть проведён, то необходимо следовать нескольким принципам:

- *Использование препаратов из нового класса*
- *Использование препаратов, которые ранее не принимались*
- *Использование большего, а не меньшего количества препаратов*

Нельзя заменить только один препарат, кроме случаев, если он является единственным оставшимся эффективным лекарственным средством.

Как избежать развития лекарственной устойчивости?

Избежать развития устойчивости при приёме АРВТ – важная задача, которая по-

зволяет людям с ВИЧ длительно получать одну и ту же схему лечения. Для этого необходимо снизить вирусную нагрузку в крови и поддерживать ее на неопределяемом уровне, сохраняя высокую приверженность.

Вероятность развития устойчивости при различных уровнях вирусной нагрузки (ВН) во время лечения:

- *ВН менее 50 коп/мл – Возникновение устойчивости представляется маловероятным. Если аккуратно соблюдать режим приема, можно использовать одни и те же лекарства на протяжении многих лет.*
- *ВН 50-500 коп/мл – Развитие устойчивости становится возможным. В тот момент, когда устойчивость будет выраженной, лекарства перестанут действовать, и уровень вирусной нагрузки намного превысит данные значения.*
- *ВН более 500 коп/мл – Возникает высокий риск развития устойчивости.*

После того, как я начал принимать терапию, я понял, что ничего в моем расписании дня, да и вообще в жизни особенно не изменилось. Я настроил будильник в телефоне на 11:00 и на 23:00 и все. Он срабатывает, я принимаю. Главное – принять таблетки сразу или нажать кнопку «позже». Иногда бывало такое, что с мыслями «сейчас выпью таблеточку», я продолжал делать свои дела и забывал о лекарствах. И еще купил таблетницу, прицепил ее к ключам и таким образом терапия у меня всегда с собой. Также держу запас в машине. Настроить жизнь на прием АРВТ оказалось не так сложно, как мне казалось.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Подсказки для поддержания высокой приверженности

При возникновении трудностей или проявлении побочных эффектов пациенту следует незамедлительно обратиться к лечащему врачу. Медицинские специалисты помогут решить проблему побочных эффектов – при необходимости выпишут дополнительное лекарство для снятия нежелательных симптомов или поменяют схему лечения.

Обязательно регулярно проходить все обследования, сдавать 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.

Заранее раскладывать суточную дозу препаратов по часам приема в таблетницу. По содержимому таблетницы можно легко проверить, не было ли пропуска приема. Некоторым удобнее делать это один раз в неделю.

Использовать будильник или таймер, например, мобильного телефона для напоминания о необходимости приема лекарств в нужное время.

Уезжая из дома на несколько дней, захватить с собой достаточное количество лекарств.

Держать небольшой запас таблеток в нескольких местах: в машине, на работе, дома у друзей или близких родственников. Не забывать об условиях хранения (не хранить в машине в жару или на морозе) и регулярно проверять сроки годности, обновляя запасы.

Попросить близких или друзей напоминать о том, что пора принимать лекарства, если вечер проходит вне дома.

Спросить у друзей, которые принимают терапию более продолжительное время, что они делают для соблюдения режима и хорошо ли у них это получается.

Получить информацию о том, как действуют препараты, изучить графики концентрации лекарств – всегда легче делать что-то, если есть понимание, для чего нужно делать именно так.

Помнить, что АРВ препараты позволяют прожить долгую и полноценную жизнь.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Список зарегистрированных в России АРВ препаратов
(по данным Государственного реестра лекарственных средств на сентябрь 2016 г.)

МНН	Торговые наименования
Нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	
Абакавир (Abacavir, ABC)	Абакавир, Абакавир-АВС, Зиаген, Олитид
Диданозин (Didanosine, ddi)	Видекс, Диданозин
Зидовудин (Zidovudine, AZT, ZDV)	Азидотимидин, Азимитем, Виро-Зет, Зидовирин, Зидовудин, Зидовудин-АЗТ, Зидовудин-Ферейн, Зидо-Эйч, Ретровир, Тимазид
Ламивудин (Lamivudine, 3TC)	Амивирен, Виरोлам, Гептавир-150, Зеффикс, Ламивудин, Ламивудин-3ТС, Ламивудин-Виал, Ламивудин-Тева, Эпивир, Эпивир ТриТиСи
Ставудин (Stavudine, d4T)	Актастав, Веро-Ставудин, Вудистав, Зерит, Ставудин, Стаг
Тенофовир (Tenofovir, TDF или PMPA)	Виреад, Тенофовир, Тенофовир-ТЛ
Фосфазид (Phosphazide, Ф-АЗТ)	Никавир
Эмтрицитабин (Emtricitabine, FTC)	Эмтриаб, Эмтрицитабин
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	
Невирапин (Nevirapine, NVP)	Вирамун, Невирапин, Невирапин-ТЛ, Невирпин
Рилпивирин (Rilpivirine, RPV)	Эдюрант
Этравирин (Etravirine, ETR)	Интеленс
Эфавиренз (Efavirenz, EFV)	Регаст, Стокрин, Эфавиренз
Комбинированные НИОТ, ННИОТ, НИОТ+ННИОТ	
Абакавир + ламивудин	Абакавир/Ламивудин-Тева, Абакавир + Ламивудин, Алагет, Кивекса
Абакавир + зидовудин + ламивудин	Тризивир
Зидовудин + ламивудин	Вирокомб, Дизаверокс, Зидовудин + Ламивудин, Зидовудин + Ламивудин-Виал, Зидолам, Зилакомб, Комбивир, Лазевун
Зидовудин + ламивудин + невирапин	Зидолам-Н
Рилпивирин + тенофовир + эмтрицитабин	Эвиплера
Тенофовир + эмтрицитабин	Тенофовир + Эмтрицитабин, Трувада
Тенофовир + эмтрицитабин + эфавиренз	Атрипла
Ингибиторы протеазы (ИП)	
Атазанавир (Atazanavir, ATV)	Реатаз
Дарунавир (Darunavir, DRV)	Дарунавир, Дарунавир-ТЛ, Кемерувир, Презиста
Индинавир (Indinavir, IDV)	Криксиван
Лопинавир+ритонавир	Калетра
(Lopinavir, LPV + Ritonavir, RTV)	
Нелфинавир (Nelfinavir, NFV)	Вирасепт, Лирасепт
Ритонавир (Ritonavir, RTV)	Норвир, Ринвир, Ритонавир, Ритонавир-100
Саквинавир (Saquinavir, SQV)	Инвираз, Интерфаст
Типранавир (Tipranavir, TPV)	Аптивус
Фосампренавир (Fosamprenavir, FPV)	Телзир
Ингибиторы интегразы (ИИ)	
Долутегравир (Dolutegravir, DTG)	Тивикай
Ралтегравир (Raltegravir, RAL)	Исентресс
Ингибиторы слияния (ИС)	
Энфувиртид (Enfuvirtide, ENF, T20)	Фузеон
Ингибиторы рецепторов (ИР)	
Маравирок (Maraviroc, MVC)	Целзентри



Фонд развития межсекторного
социального партнерства

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