

HIV i-Base



Пособие по лечению ВИЧ-инфекции

Авторский и редакторский коллектив: Саймон Коллинз, Полли Клэйден, Свилен Конов,
Роман Дудник, Бэн Ченг и Сифо Мтати

Перевод на русский язык: Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ
Контент-редактор: Роман Дудник
Литературный редактор: Александр Левин

Данное пособие не защищено авторскими правами.
Воспроизведение, передача, распространение или дублирование любой части
содержащихся в публикации материалов допускается при условии
их некоммерческого использования.

<http://www.i-Base.info>

2005 г.

Содержание

Введение

Введение в программу курса

Секция 1: Иммунная система и количество CD4

1.1	Вступление	1
1.2	Задачи Секции 1	1
1.3	Определение СПИДа	1
1.4	Основные органы человека	2
1.5	Как работает иммунная система (до инфицирования ВИЧ)	3
1.6	Как ВИЧ взаимодействует с иммунной системой	5
1.7	Показатель количества CD4 как «суррогатный маркер»	6
1.8	Как быстро прогрессирует ВИЧ-инфекция у разных людей	7
1.9	Интерпретация результатов теста: количественное и процентное содержание CD4	8
1.10	Различные стадии ВИЧ-инфекции	8
1.11	Различия между взрослыми и детьми	9
1.12	Снижение количества CD4 и оппортунистические инфекции	9
1.13	Использование показателей CD4 как критерия для начала терапии	10
1.14	Глоссарий: Секция 1	11
1.15	Вопросы к Секции 1	12
1.16	Оценка курса: Секция 1	13

Секция 2: Вирусология, ВИЧ и вирусная нагрузка

2.1	Вступление	14
2.2	Задачи секции 2	14
2.3	Определение ВИЧ	14
2.4	Другие причины заболеваний	14
2.5	ВИЧ и инфицирование	15
2.6	Вирусная динамика ранней и хронической инфекции	15
2.7	Что такое тест на вирусную нагрузку	16
2.8	История технологии определения вирусной нагрузки	16
2.9	Влияние ко-инфекций на вирусную нагрузку	17
2.10	Резервуары организма, где препараты не могут оказать влияние на вирус	18
2.11	Важность вирусной нагрузки при наличии и отсутствии лечения	18
2.12	Жизненный цикл вируса, резистентность к препаратам и приверженность	18
2.13	Какая связь между CD4 и вирусной нагрузкой	19
2.14	Глоссарий: Секция 2	21
2.15	Вопросы к секции 2: Вирусология, ВИЧ и вирусная нагрузка	21
2.16	Оценка курса: Секция 2	22

Секция 3: Введение в АРВ-терапию

3.1	Вступление к Секции 3	23
3.2	Задачи для Секции 3	23
3.3	Что такое комбинированная терапия	23
3.4	Действительно ли терапия помогает	24
3.5	Как действуют препараты, основные их разновидности	24
3.6	Принципы АРВ-терапии	25
3.7	Когда начинать лечение	25
3.8	Почему используются три препарата и более	26
3.9	Снижение вирусной нагрузки до уровня менее 50 копий/мл	26
3.10	Выбор терапии	26
3.11	Побочные эффекты	27
3.12	Возможно ли сменить терапию	28
3.13	Можно ли на время прервать терапию	28
3.14	Наркотики, алкоголь и дополнительная терапия	28
3.15	Приверженность и почему это так важно	29

3.16	Советы по поддержанию приверженности.....	30
3.17	Если я забуду принять таблетку	31
3.18	Резистентность к АРВ-препаратам	31
3.19	Неэффективность терапии	32
3.20	Глоссарий: Секция 3	33
3.21	Вопросы к Секции 3: Введение в АРВ-терапию	34
3.22	Оценка курса: Секция 3	35
Секция 4: Побочные эффекты АРВ		
4.1	Вступление	36
4.2	Задачи Секции 4.....	36
4.3	Основные вопросы.....	36
4.4	Основные побочные эффекты	39
4.5	Побочные эффекты, связанные с комбинациями, рекомендованными ВОЗ.....	39
4.6	Другие побочные эффекты	43
4.7	Как сообщать о побочных эффектах.....	43
4.8	Как классифицируются побочные эффекты.....	44
4.9	Дневник побочных эффектов	45
4.10	Глоссарий: Секция 4.....	47
4.11	Вопросы к Секции 4	47
4.12	Оценка курса: Секция 4.....	48
Секция 5: ОИ и тяжелые ко-инфекции		
5.1	Введение	49
5.2	Задачи Секции 5: Оппортунистические инфекции (ОИ) и ко-инфекции	49
5.3	Подход к каждой ОИ.....	49
5.4	Гастроинтестинальные инфекции: гиардия, криптоспоридиоз и микроспоридиоз.....	50
5.5	Кандидоз и кожные заболевания.....	51
5.6	Пневмоцистная пневмония	52
5.7	Туберкулез.....	53
5.8	Микобактериозы	56
5.9	Гепатит	57
5.10	Цитомегаловирус	58
5.11	Токсоплазмоз	60
5.12	Криптококковый менингит	61
5.13	Лимфома, включая саркому Капоши, неходжкинскую лимфому, болезнь Ходжкинса	61
5.14	ВИЧ-связанная потеря веса и ВИЧ-связанное изнурение.....	62
5.15	Итоговая таблица ОИ и влияния АРВ-терапии.....	64
5.16	Глоссарий: Секция 5	65
5.17	Вопросы к Секции 5	66
5.18	Оценка курса: Секция 5.....	67
Секция 6: ВИЧ и беременность		
6.1	Введение	68
6.2	Задачи Секции 6.....	68
6.3	Общие вопросы.....	68
6.4	Материнское здоровье и беременность	69
6.5	Уход и лечение во время беременности	70
6.6	Безопасность АРВ-препаратов при беременности	71
6.7	Побочные эффекты и беременность	72
6.8	Резистентность во время беременности	73
6.9	Другие наблюдения и анализы	73
6.10	Другие инфекции	73
6.11	Препараты и здоровье ребенка	74
6.12	Выбор способа родоразрешения и применение кесарева сечения	75
6.13	Когда ребенок родился.....	75
6.14	Кормление грудью	76
6.15	Здоровье матери после рождения ребенка	76
6.16	Другая полезная информация	76

6.17	Глоссарий: Секция 6.....	77
6.18	Вопросы к Секции 6	78
6.19	Оценка курса: Секция 6.....	79
Секция 7: Потребители наркотиков и АРВ-терапия		
7.1	Вступление	80
7.2	Задачи Секции 7.....	80
7.3	Общие вопросы.....	80
7.4	Всесторонний и доступный уход	81
7.5	Взаимодействие между наркотиками и антиретровирусными препаратами	82
7.6	Почему теоретическая информация менее полезна, чем контролируемые исследования, проводимые на людях	83
7.7	Взаимодействие с другими АРВ-препаратами.....	83
7.8	Взаимодействие с метадонном	84
7.9	Взаимодействие с бупренорфином	85
7.10	Вопросы к секции 7	85
7.11	Оценка курса: Секция 7.....	86
Секция 8: Научное обоснование		
8.1	Как прочитать график.....	91
8.2	Что такое средняя величина.....	93
8.3	Что происходит, когда вы принимаете препарат	95
8.4	Уровень препаратов, активность препаратов и побочные эффекты	97
Приложение I: Состояния, включенные в определения надзора за СПИДом, Центр контроля заболеваемости (CDC), 1993 год.....		
		100
Приложение II: Система классификации ВИЧ-инфекции, рекомендованная ВОЗ, 2004 год.....		
		101
Приложение III: Оппортунистические инфекции по типу заболевания.....		
		102
Приложение IV: Препараты и дозировки в комбинациях, рекомендованных ВОЗ.....		
		103
Приложение V: Препараты и дозировки АРВ-препаратов, лицензированных в Европе.....		
		105
Приложение VI: Ресурсы и материалы для чтения.....		
		107

Введение

Данное пособие состоит из восьми базовых учебных секций. Формат очень прост. При необходимости могут быть добавлены дополнительные секции.

Данное пособие – часть проекта, доступного на сайте организации «i-Base» в различных форматах. Как и в отношении любой другой информации по лечению, разработанной «i-Base», мы поддерживаем свободный перевод на другие языки.

Первая версия, разработанная на русском и английском языках, будет использована на семинаре STEP и EATG в Киеве, и мы будем искренне рады получить любые ваши комментарии и предложения.

Уроки разработаны для людей, не имеющих специального образования или опыта в медицинской сфере. Те, кто владеет информацией об основных механизмах взаимодействия ВИЧ-инфекции и АРВ-терапии, могут начать с более продвинутого курса.

Некоторые разделы будут очень короткими, в них рассмотрены наиболее простые вопросы, чтобы любой человек мог понять предлагаемую информацию о лечении и, в свою очередь, передать ее другим.

Даже не будучи научным работником, вы, тем не менее, можете быть успешным активистом и достигнуть поставленных целей. Владение предлагаемой информацией поможет вам в вашей деятельности.

Тренинговые материалы составлены таким образом, чтобы облегчить последующую передачу полученной информации другим людям, не имеющим медицинского образования.

Как представители сообщества ЛЖВС и тренеры, вы должны уметь понимать и объяснять вещи, которые изначально не очень интересны вашим слушателям. Объяснить таким образом, чтобы новая информация соотносилась с получением более качественного ухода.

Большинство людей не интересуются наукой, они просто хотят продолжать жить.

Зачастую научные знания необходимы, чтобы объяснить, что и как происходит. Людям нужно поверить в вещи, которые они не могут видеть, так как для человеческого глаза слишком незначительно то, о чем идет речь.

Мы не можем увидеть невооруженным глазом вирус, клетку CD4, любые другие составляющие крови. Мы не можем точно знать, какая из таблеток будет более эффективной, и будет ли она действовать вообще.

Следует понять, как лечение может помочь ВИЧ-позитивным людям, как контролировать процесс своего лечения и какие существуют альтернативы АРВ-терапии.

Этот курс написан людьми, адвокатирующими доступ к лечению, не имеющими формального медицинского образования и в большинстве своем ВИЧ-позитивными; и мы пытались учесть основные трудности, с которыми сталкивались в процессе получения собственных знаний о лечении.

Иногда подобные трудности заставляют продолжить обучение, показывая, насколько реальность отличается от нашего представления о ней.

Надеемся, что наш опыт поможет и вам в усовершенствовании знаний о лечении, так как только в процессе обучения понимаешь, что всегда остается еще что-то, чему можно научиться.

Введение в программу курса.

Секции 1-8 – Основные знания о ВИЧ-инфекции и АРВ-лечении.

Первые шесть секций описывают основные наиболее важные аспекты лечения.

Каждый раздел дает общее понимание по теме. Это, в свою очередь, создает основу для следующих уровней обучения и ваших будущих собственных исследований.

Изучение первых шести тем обеспечит глубокое понимание 90% вопросов, связанных с ВИЧ и лечением.

В данный курс включены наиболее важные аспекты ВИЧ-инфекции. Информация основана на практическом опыте.

Адвокатирование, в принципе, основано на подходе, который предусматривает решение проблемы.

Вы никогда не достигнете состояния, при котором будете знать все.

Вам по-прежнему будет необходимо использовать исследования для подтверждения теоретических рассуждений и изучения того, что вы еще не знаете.

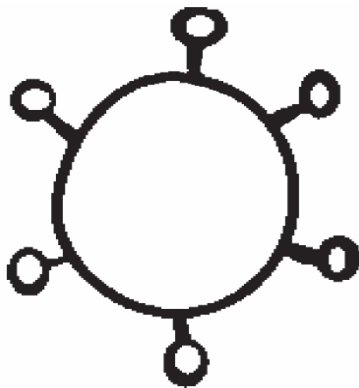
Это происходит потому, что сама информация меняется слишком быстро. В каждой секции будет 15-20 вопросов, на которые вы должны знать ответ.

Целью первой секции начального тренинга является знакомство с наиболее важными понятиями и концепциями.

Вам нет необходимости знать все в деталях по каждой теме. Более того – будет слишком сложно узнать все и сразу.

Предлагаемые первые восемь секций должны создать основу для дальнейшего обучения.

Секция 1: Иммунная система и количество CD4



1.1 Вступление

Владея знаниями о количестве CD4 и тестах на вирусную нагрузку, вы сможете понять:

- риск заболеваний, связанных с ВИЧ;
- когда, почему и на каких этапах рекомендуется начать лечение;
- правильно ли протекает лечение.

Первая секция начинается с изучения организма и его возможностей бороться с инфекциями при помощи иммунной системы. Например, ВИЧ – это вирус, и вам необходимо знать, как организм реагирует на вирус. ВИЧ – это вирус, поражающий иммунную систему, поэтому необходимо знать, каким образом наносится ущерб вашему организму.

Секции 1 и 2 тесно взаимосвязаны.

1.2 Задачи Секции 1

После изучения данной секции у вас сформируется базовое понимание:

- как врачи и ученые рассматривают иммунную систему;
- клетки CD4 и тесты на CD4, что они означают;
- как используется количество CD4 для мониторинга ВИЧ-инфекции;
- использование количества CD4 в принятии решения о начале лечения и основных его направлениях.

1.3 Определение СПИДа

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

Синдром – это совокупность симптомов или признаков, позволяющая описать весь комплекс разных заболеваний, вызванных вирусом ВИЧ.

Приобретенный – это не врожденный синдром, а полученный в процессе жизни человека.

Иммунный – связан с иммунной системой.

Дефицит – ослабляет иммунную систему.

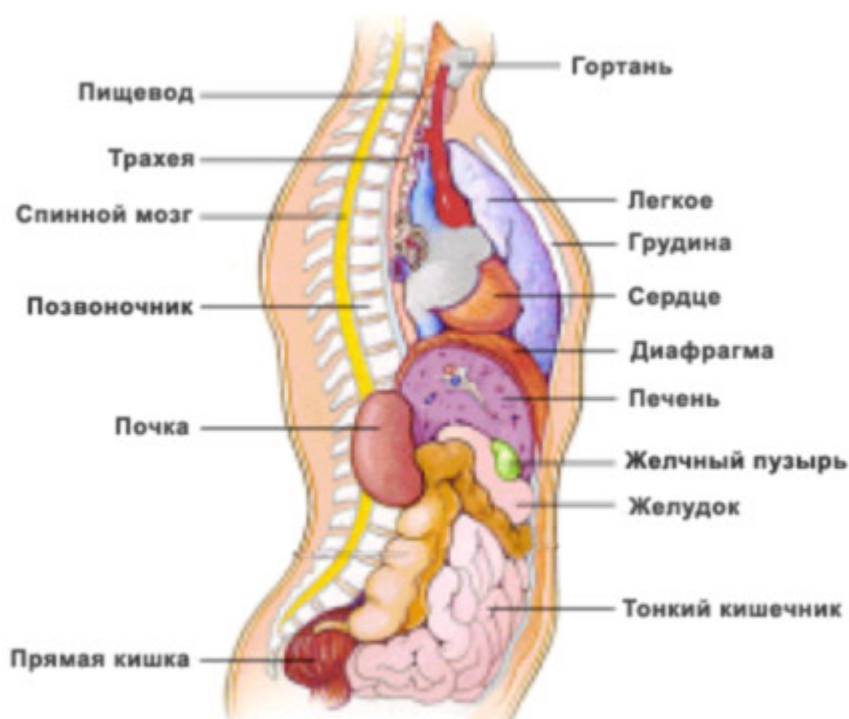
Знания о ВИЧ предполагают изучение множества новых терминов, ранее вам неизвестных.

Каждый раз, когда вам встречается слово, которое вы не понимаете, запишите и найдите его значение в словаре.

Через некоторое время вы обнаружите, что вы изучили то, чего совсем не ожидали.

Для многих ВИЧ-позитивных людей слова, из которых состоит термин «СПИД», не означают ровным счетом ничего, пока их детально не объяснить.

1.4 Основные органы человека



Люди имеют более-менее четкое представление о внешних частях тела, но иногда не знают, где находятся щитовидная железа, почки или легкие, а также для чего эти органы необходимы.

Понимать лечение намного проще, если знать, как функционируют основные системы организма.

Сердце – сердце находится между легкими в грудной клетке. Сердечные мышцы, постоянно сокращаясь, обеспечивают непрерывную циркуляцию крови в организме. Вы знаете о работе сердца по его биению, ритмичный выброс крови можно почувствовать по пульсу. С током крови сердце подает кислород всем частям тела. Насыщенная углекислым газом кровь перекачивается вновь к сердцу через легкие для повторного насыщения кислородом.

Легкие – легкие похожи на губку. Они состоят из пузырьков – альвеол, каждый из которых густо оплетен мельчайшими кровеносными сосудами. При каждом вдохе кислород из воздуха проникает в кровь, а потом - к сердцу для циркуляции по всему организму. При выдохе через легкие из организма удаляется углекислый газ.

Печень – печень находится в правом подреберье, под куполом диафрагмы, который отделяет печень от правого легкого. Химические вещества и примеси, например, лекарства и медикаменты, отфильтровываются печенью из крови. В печени также происходят другие важные процессы, например, производство и метаболизм многих жиров и углеводов. Печень – единственный внутренний орган, который способен к самовосстановлению.

Почки – почки также работают как фильтр. Некоторые лекарства большей частью фильтруются почками, чем печенью. Продукты жизнедеятельности отфильтровываются почками и выводятся из организма с мочой. У вас две почки, которые находятся в поясничной области. Любая закупорка почек чрезвычайно болезненна и может нанести невосполнимый ущерб организму. Человек рождается с двумя почками, тем не менее, жизнь возможна и с одной.

Желудок и кишечник – желудок это место, где еда, напитки и лекарства, поступающие в организм орально, начинают распадаться на части для дальнейшей обработки и усвоения. Некоторые питательные вещества и лекарства проникают во внутреннюю среду организма через стенки желудка и тонкой кишки. Тонкий кишечник имеет около 5 метров длины, толстый – около 1.5 метров.

Тимус (вилочковая железа) – это небольшая железа в верхней части грудной клетки, где проходит процесс созревания CD4 клеток и других лимфоцитов. Иногда клетки CD4 называют Т-клетками. Тимус активно функционирует у детей и подростков, а по мере взросления становится гораздо менее активным (возрастная инволюция).

Поджелудочная железа – железистый орган, напоминающий форму пистолета, располагается ниже печени. Поджелудочная железа вырабатывает ферменты (энзимы), которые обеспечивают переваривание пищи. Иная, не менее важная, функция – синтез гормонов, которые контролируют уровень сахара в крови. Без поджелудочной железы можно жить, но при этом необходимо принимать инсулин для регулирования уровня глюкозы, а также ферментные препараты - для улучшения пищеварения.

Кожа – самый большой орган в организме, который составляет около 16% массы тела. Она предотвращает пересыхание организма и является основным барьером для инфекций.

Кость – кости являются живым материалом, около 10% костных клеток отмирают и замещаются ежегодно. Если костные клетки не замещаются достаточно быстро, кости становятся хрупкими и легко ломаются.

Костный мозг – это мягкая ткань внутри костей, являющаяся источником всех кровяных клеток.

Кровь – это жидкость, перекачиваемая сердцем для подачи кислорода и питательных веществ всем частям тела и вымывающая продукты жизнедеятельности. Кровь состоит из клеток (красные и белые тельца, тромбоциты и т.д.) и плазмы.

Плазма – это жидкая часть крови, содержащая питательные вещества, глюкозу, протеины, минералы, энзимы и другие вещества (не считая клеток крови).

Лимфа – это тоже жидкость. В ней содержатся белые кровяные тельца и антитела. Они циркулируют по лимфатическим сосудам, распространяясь по всему организму. Лимфатическая система выполняет дренажные функции, помогая крови удалять продукты жизнедеятельности из организма.

Хотя из анализа крови можно получить много информации о состоянии вашего здоровья и протекании ВИЧ-инфекции, только 2% от общего количества вируса содержится в крови. Большая часть (98%) находится в лимфатической системе.

Лимфатические узлы – небольшие выступы, которые иногда увеличиваются в области шеи, под руками или в паховой области.

Ресурсы в Интернете:

В Интернете существуют сотни сайтов, которые посвящены базовым вопросам биологии, иммунологии и другим медицинским аспектам.

Полезными могут оказаться следующие сайты:

В США 39-летний человек, приговоренный к смертной казни, завещал свое тело науке после исполнения приговора. Его тело было заморожено, разрезано на части толщиной один миллиметр, а затем сфотографировано. Эти данные размещены в Интернете с 1994 года Национальной медицинской библиотекой США.

Двух- и трехмерные изображения человеческого тела на основе этих данных можно увидеть на сайтах:

http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html

Body Quest – сайт, объясняющий анатомию человека ученикам в возрасте 11-16 лет. Для начала воспользуйтесь туром, дающим представление о теле человека, а также позволяющим получить более подробную информацию:

<http://library.thinkquest.org/10348/?tqskip1=1&tqtime=0326>

Атлас организма человека – интерактивное изучение мышц, внутренних органов, скелета; представлено Американской Медицинской Ассоциацией:

<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/7140.html>

1.5 Как работает иммунная система (до инфицирования ВИЧ)

Некоторые способы защиты от инфекций достаточно просты:

- Например, ваша кожа является механическим препятствием на пути бактерий и вирусов

Если у вас на коже есть повреждения, например, небольшой порез или царапина (для вирусов типа ВИЧ) или повреждения дыхательных путей (в случае туберкулеза), ваше тело будет использовать разные клетки для атаки и разрушения новой инфекции.

Говоря об иммунной системе, обычно используют два медицинских термина:

- Антиген – термин, обозначающий любое чужеродное вещество, проникнувшее в организм и распознанное иммунной системой. Например: вирус, бактерия, их составляющие, трансплантат и т.д.
- Антитело – белковое образование, иммуноглобулин, производимое определенными белыми кровяными клетками в ответ на появление чужеродных веществ (антигенов). Антитела связываются только с определенными антигенами. Такое связывание помогает разрушать антигены. Одни антитела разрушают антигены непосредственно, другие облегчают процесс разрушения антигенов белыми кровяными тельцами.

Клеточный и гуморальный иммунитет

Ваш организм преодолевает разные инфекции двумя основными путями:

- 1) Реакция гуморального иммунитета - основана на антителах.

Обычно ВИЧ-инфекция диагностируется на основе теста на обнаружение антител к ВИЧ. Как правило, реакция становится положительной через две-три недели после инфицирования, но в отдельных случаях, спустя несколько месяцев.

- 2) Клеточный иммунитет основывается на реакции клеток CD4 и CD8.

T-клетки являются одним из видов белых кровяных телец (лимфоцитов). Основными видами T-клеток являются клетки CD4 и CD8.

Клетки CD4 еще называют клетками-помощниками, так как они мобилизуют иммунную систему, посылая сигналы клеткам CD8.

Клетки CD8, в свою очередь, называют клетками-убийцами, так как они распознают и убивают клетки, зараженные вирусом.

Иногда эти процессы и функции частично совпадают.

В целом, ваш организм использует клеточный иммунитет для борьбы с вирусами и для борьбы с ВИЧ.

Макрофаги – другой тип белых кровяных телец чуть больше размером, которые поглощают или подавляют инфекции или отходы мертвых клеток.

Они также подают сигналы другим клеткам иммунной системы.

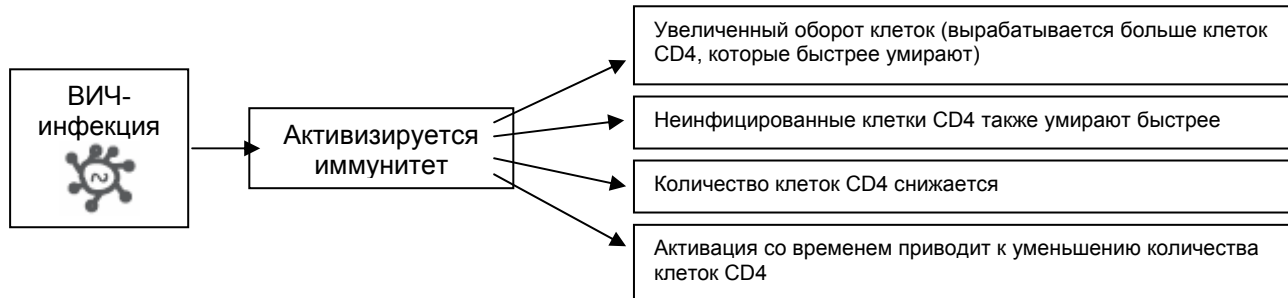
1.6 Как ВИЧ взаимодействует с иммунной системой

ВИЧ – вирус, с которым организму особенно трудно справиться.

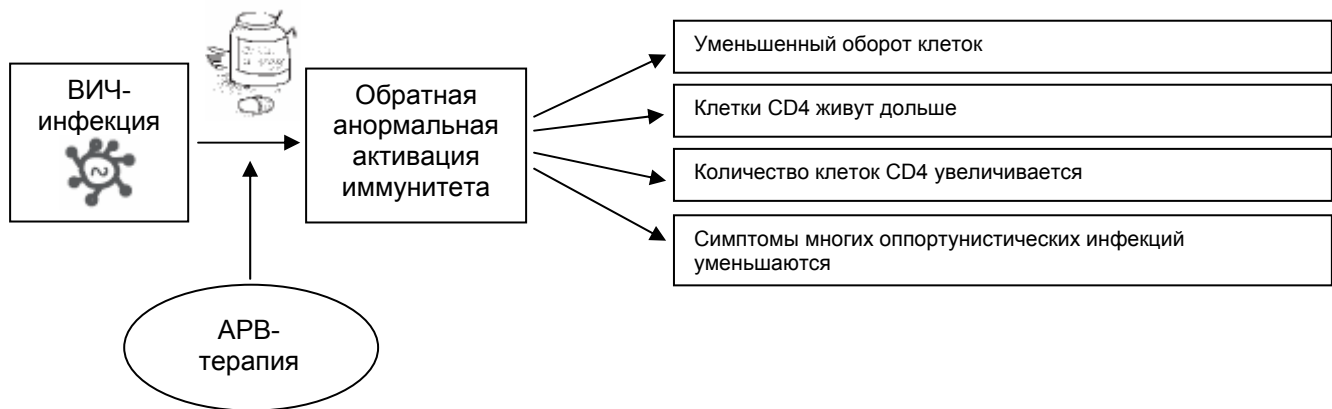
Это происходит оттого, что вирус использует для собственного воспроизводства те же клетки, которые использует организм для борьбы с инфекцией. ВИЧ-инфекция заставляет инфицированные клетки умирать быстрее, а также давать сигналы другим клеткам умирать быстрее.

Эти два фактора напоминают собаку, гонящуюся за собственным хвостом!

- ВИЧ-инфекция заставляет организм производить больше клеток CD4 для борьбы с новым вирусом.
- Новые клетки становятся новыми мишенями для инфицирования и репродукции ВИЧ.
- Организм отвечает тем, что производит больше клеток для противодействия вирусу.



Через некоторое время Т-клетки с ВИЧ истощаются и исчезают (у большинства людей через 6 месяцев после инфицирования). Через много лет организм чрезмерно устает, иммунная система изнашивается.



Эту часть тяжело понять. Основная мысль состоит в том, что ВИЧ изматывает иммунную систему, которая в свою очередь производит все больше и больше новых клеток.

Эти клетки также быстро умирают, и иммунная система работает без успеха. Поэтому количество клеток CD4 в вашем организме снижается.

АРВ-терапия блокирует быструю репродукцию ВИЧ и приводит иммунную систему вашего организма почти в нормальное состояние.

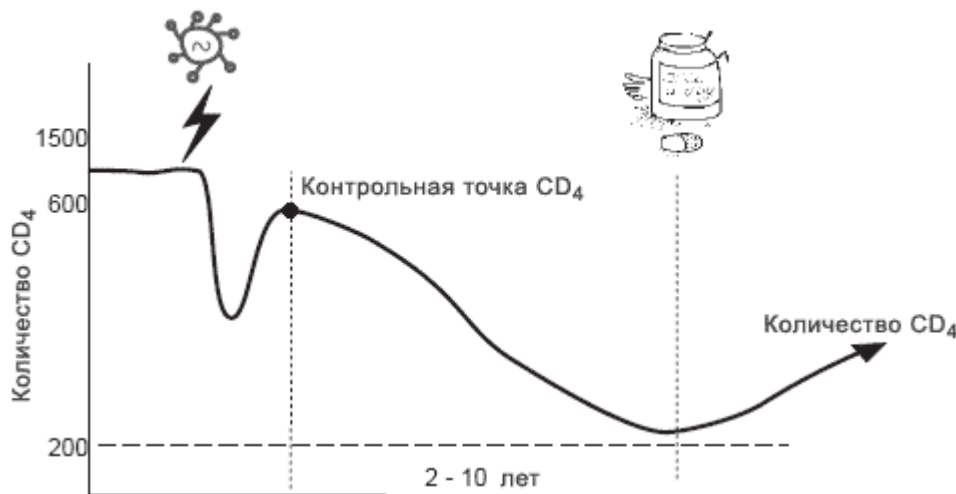
1.7 Количество CD4 как «суррогатный маркер»

Модель количества CD4 после инфицирования ВИЧ без лечения

Количество CD4 (полное название: количество CD4+ Т-лимфоцитов, или количество CD4+ Т-клеток, или Т4) – это результат анализа крови, который показывает, сколько таких клеток содержится в кубическом миллиметре крови.

Количество CD4 является очень хорошим «суррогатным маркером». Он указывает: насколько сильно ВИЧ поразил иммунную систему, какова глубина инфекционного процесса, каков риск других инфекций, когда необходимо начинать лечение.

Среднее количество CD4 клеток для ВИЧ-негативного человека колеблется от 600 до 1600 кл./мл, хотя у некоторых людей этот уровень может быть выше или ниже.

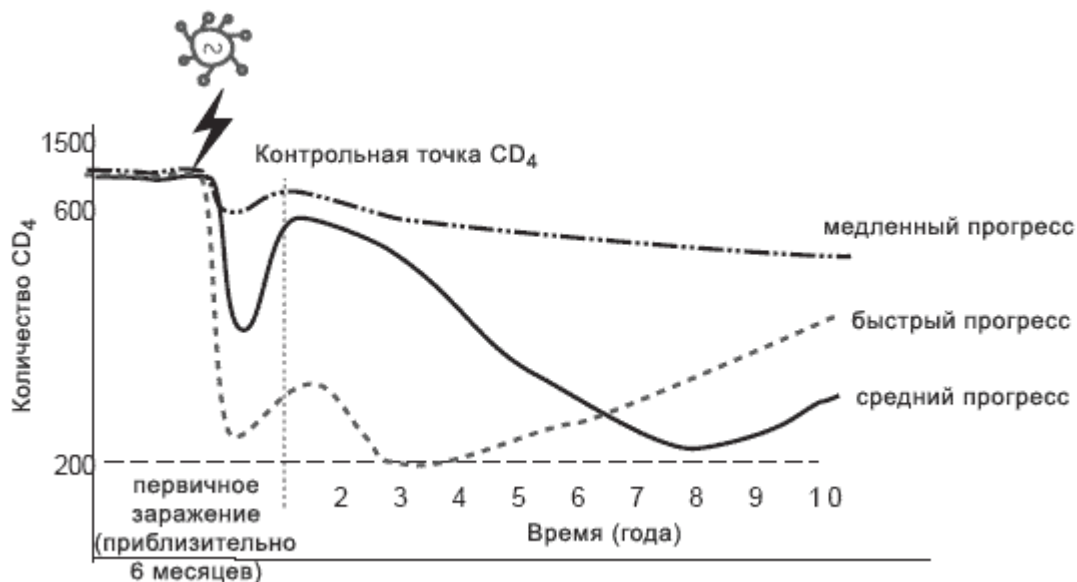


После инфицирования ВИЧ количество CD4 незначительно понижается, а потом восстанавливается до прежнего уровня	У небольшого количества людей отмечается быстрое снижение CD4 клеток, но у большинства падение до уровня 200 кл./мл происходит за 4-7 лет	В процессе лечения уровень CD4 должен снова повыситься
---	---	--

- Через несколько недель после инфицирования количество CD4 обычно падает.
- По мере того, как иммунная система начинает сопротивляться, количество CD4 снова повышается, хотя и не до исходного уровня.
- Этот уровень называют контрольной точкой CD4, которая, как правило, стабилизируется на протяжении 3-6 месяцев после инфицирования. В отдельных случаях этот процесс требует гораздо больше времени.
- В дальнейшем, с годами, количество CD4 постепенно снижается. Средний ежегодный уровень падения количества CD4 составляет около 50 клеток/мм³. У каждого отдельного человека эта скорость может быть выше или ниже.

Иммунная система большинства людей успешно контролирует ВИЧ, не требуя лечения на протяжении многих лет.

1.8 Как быстро прогрессирует ВИЧ у разных людей?



Время, на протяжении которого происходит снижение количества CD4 (например, до уровня 200 клеток/мм³), у всех людей разное.

Приблизительное время снижения количества CD4 до уровня 200 клеток/мм³ у ВИЧ-положительных людей:

<5% - на протяжении 1-2 лет (быстрое прогрессирование)

10% - на протяжении 3-4 лет

70% - на протяжении 5-9 лет

10% - на протяжении 10-12 лет

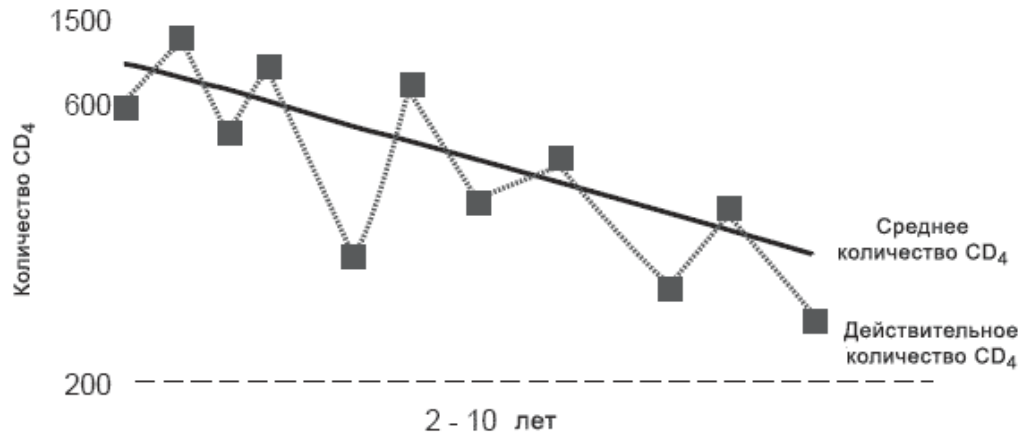
<5% - не будет снижения количества CD4 даже после 10-15 лет (медленное длительное течение заболевания)

У тех, кто чувствовал серьезное недомогание после инфицирования (в период сероконверсии), снижение количества CD4 происходит быстрее.

Не существует другого способа определения скорости прогрессирования заболевания, кроме регулярного мониторинга количества CD4 на протяжении определенного времени.

Те, у кого прогресс заболевания происходит быстрее и быстрее снижается количество CD4, будут иметь такую же хорошую и сильную реакцию на терапию, как и те, у кого прогресс протекает медленнее.

1.9 Интерпретация результатов CD4: количество CD4 и процент CD4



Однократное определение количества CD4 не дает полной картины. Чтобы проследить динамику, необходимо иметь несколько результатов на протяжении некоторого времени.

Когда есть несколько результатов, вы сможете увидеть, что происходит: снижение или повышение количества клеток, какая скорость изменений или стабилизации.

Количество CD4 может падать или расти в зависимости от времени дня, от жирности пищи, которую вы поели, вы только что быстро поднялись по лестнице, у вас есть другие инфекции, просто в данный образец крови попало больше или меньше клеток и т.д.

Поэтому часто тест показывает средний уровень количества клеток.

Каждая точка на линии означает отдельный «абсолютный» показатель количества CD4. Это количество клеток CD4 в кубическом миллиметре (клеток/мм³) или микролитре (клеток/uL) крови. В научных работах это обычно обозначается как «клеток x 10⁶/литр».

Сплошная линия показывает среднее значение между этими результатами – и демонстрирует, что в представленном примере наблюдается динамика постоянного падения клеток CD4.

Если вы получили неожиданно высокий или низкий результат анализа, тогда, по возможности, необходимо его подтверждение путем проведения повторного исследования.

Процент CD4 (CD4 %) является более стабильным показателем того, произошли ли изменения в иммунной системе. Это процентное содержание клеток CD4 среди всего семейства (популяции) лимфоцитов.

Если процентное содержание CD4 около 12-15%, то это значит, что количество CD4 лимфоцитов - менее 200 клеток/мм³.

Если процентное содержание CD4 около 29%, то это значит, что количество CD4 лимфоцитов - свыше 500 клеток/мм³, при этом для более высоких значений CD4 - диапазон шире.

В крови ВИЧ-негативного человека процентное содержание клеток CD4 составляет около 40%.

В то же время процентное содержание CD4 имеет значение для оценки иммунного статуса у детей до 8 лет. Абсолютное значение для ВИЧ-позитивных в этой возрастной категории менее показательно.

1.10 Различные стадии инфекции

Стадии ВИЧ-инфекции описываются по-разному в классификациях ВОЗ и медицинской системы США. Теперь, когда существуют эффективные методы лечения, стадии уже не являются такими важными. Классификация ВОЗ основывается только на симптомах и не учитывает результаты анализов. Классификация, используемая в США, основывается на симптомах и результатах лабораторных анализов.

Стадии болезни, определенные ВОЗ:

Категории ВОЗ, как указано выше, не учитывают количество CD4. Перечень клинических проявлений находится в Приложении II. Он используется для определения следующих стадий ВИЧ-инфекции:

Стадия 1: бессимптомная, нормальная активность.

Стадия 2: наличие симптомов, но почти полностью амбулаторных.

Стадия 3: проводит больше времени в постели, чем обычно, но <50% обычной дневной активности на протяжении предыдущего месяца.

Стадия 4: в постели > 50% обычной дневной активности на протяжении предыдущего месяца.

Классификация ВИЧ-инфекции (CDC 1994 года), используемая в США:

Клинические категории определены буквами А, В и С.

Количество CD4 определяется цифрами 1, 2 или 3.

Количество CD4	Клинические категории		
	А	В	С
	Нет симптомов, вкл. первичную инфекцию	Симптомы (если не А или С)*	СПИД- индикаторные инфекции **
1 = 500 или выше	A1	B1	C1
2 = 200-499	A2	B2	C2
3 = менее 200	A3	B3	C3

* Менее серьезные или ранние симптомы включают: кандидоз (афтозный стоматит) во рту или вагине, если не является реакцией на лечение, жар (выше 38.5°C) или диарея, продолжающаяся больше одного месяца, цервикальные нарушения или рак, воспалительные заболевания в области таза.

** К СПИД-индикаторным инфекциям относятся все наиболее серьезные инфекции, включая: кандидозное воспаление пищевода, цитомегаловирус, многие активные лимфомы, легочный туберкулез, Саркома Капоши, микобактериозные инфекции, прогрессирующая множественная лейкоэнцефалопатия, воспаление легких, снижение веса более чем на 10%, бактериальная пневмония, токсоплазмоз. Полный список см. в Приложении I.

В США (но не в Европе) при количестве CD4 ниже 200 клеток/мм³ диагностируется СПИД.

До появления эффективных методов лечения категоризация производилась на основе того, насколько плохо чувствовал себя человек, а также какова была его ожидаемая продолжительность жизни.

Как правило, человеку не становилось лучше, поэтому продвижение по стадиям А, В и С происходило исключительно в одном направлении.

Дальнейшая информация о классификации ВИЧ-инфекции доступна на сайте:

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01#S3X>

1.11 Различия между взрослыми и детьми

- У детей обычно количество CD4 гораздо выше, чем у взрослых.
- У новорожденных количество CD4 выше, чем у детей.
- Со временем, по мере взросления, количество CD4 постепенно снижается.
- Из-за значительных различий мониторинг состояния здоровья детей с ВИЧ проводят по процентному количеству CD4, а не по абсолютному.

1.12 Снижение количества CD4 и оппортунистические инфекции

«Оппортунистическая инфекция» (ОИ) – название заболеваний, связанных с ВИЧ, с которыми организм в нормальном состоянии смог бы справиться, и которые используют повреждения иммунной системы для своего развития.

Чем ниже количество CD4, тем выше риск развития оппортунистических заболеваний.

Поэтому, если вы не находитесь на лечении, важно контролировать уровень CD4.

Вы можете чувствовать себя вполне здоровым при CD4 ниже 200, ниже 100, ниже 50 и даже ниже 10, но чем ниже число CD4, тем выше вероятность появления серьезных проблем со здоровьем.

Вероятность развития оппортунистических заболеваний варьируется в зависимости от количества CD4. Риск возникновения многих серьезных и опасных для жизни заболеваний возрастает, когда CD4 падает ниже 200 клеток/мм³.

Когда CD4 падает ниже 300:

Диарея из-за микроспоридиоза и криптоспоридиоза

Кожные заболевания – кандидоз (афтозный стоматит), сухость кожи и т.д.

Когда CD4 падает ниже 200:

Воспаление легких и инфекции грудной клетки

Токсоплазмоз – паразитическая инфекция, которая обычно поражает мозг

Когда CD4 падает ниже 100:

Микобактериальные инфекции – бактериальные инфекции, подобные туберкулезу

Криптококковая инфекция – грибковая инфекция, которая может вызвать менингит и симптомы, подобные воспалению легких

Когда CD4 падает ниже 50:

Цитомегаловирус – вирусная инфекция, которая может привести к постоянному ухудшению зрения и слепоте

Более детально оппортунистические инфекции будут рассмотрены в специальной секции этого курса.

Главное, что необходимо запомнить: чем ниже количество CD4, тем выше риск оппортунистических заболеваний.

После начала терапии, с повышением количества CD4, ваша иммунная система снова способна самостоятельно бороться с этими инфекциями.

1.13 Значение показателей CD4 для принятия решения о начале лечения

Результаты анализов CD4 применяются, в основном, для определения момента начала лечения.

Если бы лекарства от ВИЧ были идеальными – без побочных эффектов и риска возникновения резистентности – тогда лечение начиналось бы сразу после постановки диагноза.

Но препараты для лечения ВИЧ не идеальны.

Это значит, что вам необходимо принять решение в момент, когда риск дальнейшего откладывания начала терапии превалирует над риском лечения. Иначе говоря, когда преимущества лечения выше, чем его недостатки.

У людей с показателем CD4 выше 200 клеток/мм³ вероятность развития оппортунистических заболеваний невысока.

Несколько масштабных исследований показали, что те, кто начинает терапию при количестве CD4 клеток около 200, получают такие же результаты, что и начавшие терапию при 350 и выше.

Рекомендации ВОЗ и Великобритании указывают на необходимость начинать терапию до того, как CD4 падает ниже 200, если нет других симптомов заболевания.

Рекомендации по лечению в США настаивают, что терапию необходимо начинать до того, как CD4 опустится ниже 350. Несколько лет назад рекомендации в США и Великобритании предполагали более высокий уровень CD4 для начала терапии, в будущем показания к лечению могут и дальше меняться, особенно, если появятся более эффективные и легче переносимые препараты.

Однако если наблюдаются клинические проявления или оппортунистические заболевания, лечение рекомендуется начинать при CD4 выше 350.

Помните, что один анализ количества CD4 приблизительно отражает картину заболевания. Не важно, начнете вы лечение при 180 или 220 клетках, следует помнить, что лучше не затягивать надолго принятие решения, если CD4 около 200.

В реальной жизни многие люди начинают лечение при более низком уровне CD4 и достигают хороших результатов.

Многие люди узнают о своем ВИЧ-положительном статусе тогда, когда появляются оппортунистические заболевания и количество CD4 падает ниже 200.

1.14 Глоссарий: Секция 1

Антиген	Чужеродное вещество, при внедрении которого в организме человека развивается иммунный ответ (например, инфекции - вирусы или бактерии, трансплантат, пр.).
Антитела	Белковые образования, вырабатываемые клетками иммунной системы, распознающие антиген.
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения.
Иммунная система	Совокупность органов и отдельных клеток, способных обеспечить противодействие организма инфекциям.
Клетки CD4	Клетка (лимфоцит) иммунной системы, которая подает сигнал CD8 о необходимости лимфоцитам разрушить вирус. Клетки CD4 также используются ВИЧ в качестве фабрики для самовоспроизводства.
Клетки CD8	Клетка (лимфоцит), которая убивает клетки, инфицированные ВИЧ.
Микобактериоз	Бактериальная инфекция, напоминающая туберкулез. В Европе называется МАI, в США – МАС.
Оппортунистические инфекции	Сокращенно - ОИ, развиваются на фоне поражения иммунной системы вирусом иммунодефицита человека.
Острая инфекция	Иначе - ранняя инфекция (первые несколько месяцев после инфицирования ВИЧ).
Профилактика	Медикаментозное вмешательство с целью предотвращения будущих серьезных заболеваний.
Суррогатный маркер	Косвенное измерение чего-либо, что нельзя измерить напрямую (например, количество CD4 является суррогатным маркером ВИЧ-инфекции).
Токсоплазмоз	Инфекция, влияющая на мозг (вызывающая припадки и потерю памяти). Риск возрастает при количестве CD4 ниже 100. Ко-тримазол (Septrin) может защитить от токсоплазмоза.
Туберкулез	Бактериальная инфекция, которая обычно поражает легкие, но может воздействовать и на другие органы.
Хроническая инфекция	Установившаяся инфекция (любое заболевание, сохраняющееся после первых шести месяцев).
Цитомегаловирус	Инфекция, способная вызвать постоянную потерю зрения. Как правило, развивается при CD4 ниже 50. Может также поражать другие органы.

1.15 Вопросы: Секция 1

1. Иммунная система и основы иммунологии

Дайте простые объяснения:

1. Как расшифровывается СПИД?
2. Что такое CD4 клетка?
3. Что такое CD8 клетка?
4. Какой обычный диапазон количества клеток CD4 для взрослого человека?
5. Дайте другие определения каждой клетке иммунной системы.
6. Что означает процентное содержание CD4, в каких случаях оно используется?
7. Какая разница между клеточным и гуморальным иммунитетом в контексте противодействия ВИЧ?
8. Что такое «суррогатный маркер»?

9. Как часто необходимо делать тест на содержание CD4? Опишите несколько различных обстоятельств.
10. Каким образом результаты анализов CD4 влияют на принятие решения о начале лечения?
11. Опишите общую модель того, что происходит с CD4 после инфицирования ВИЧ, на ранних стадиях инфекции и при хронической инфекции.
12. Нарисуйте график, демонстрирующий этот процесс.
13. Вероятность развития каких оппортунистических инфекций возрастает, когда уровень CD4 опускается ниже: 300, 200, 100, 50 клеток?
14. В чем основное различие в количестве CD4 для детей и взрослых?
15. Что такое антиген?
16. Что такое антитело?

Напишите текст из 1000 слов об иммунной системе, клетках CD4 и их количестве, включая приведенную выше информацию, а также информацию из других источников, которую вы изучили (то есть простая информационная листовка, которую вы могли бы послать тому, кто захочет узнать больше по данной теме).

1.16 Оценка курса. Секция 1

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты для любых комментариев, включая полезность данной оценочной формы, так как мы планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 1:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам потребовалось при ответах на вопросы «один на один»?

Было ли вам достаточно поддержки в этой секции?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

Были ли связаны вопросы с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Секция 2: Вирусология, ВИЧ и вирусная нагрузка



2.1 Вступление

Во второй секции представлена информация о ВИЧ как о вирусе: что такое ВИЧ-инфекция, что происходит после заражения, как осуществляется наблюдение за вирусом.

2.2 Задачи секции 2

После изучения этой секции Вы должны знать:

- Определение ВИЧ.
- Различия между такими причинами заболеваний, как: вирусы, бактерии, грибки и паразиты.
- Вирусную динамику ранней и хронической инфекции (естественный ход развития ВИЧ-инфекции).
- Влияние ко-инфекций на вирусную нагрузку.
- Краткую историю технологии и точности вирусной нагрузки.
- Важность вирусной нагрузки при наличии и отсутствии лечения.
- Жизненный цикл ВИЧ.
- Базовую теорию резистентности.
- Сопоставлять и накладывать графики CD4 и вирусной нагрузки.

2.3 Определение ВИЧ

ВИЧ расшифровывается как - Вирус Иммунодефицита Человека.

Иммунодефицит означает «ослабленный иммунитет».

Вирус – это генетический микроорганизм, способный размножаться только внутри клеток живого организма. Одни вирусы не причиняют вреда, другие могут вызывать заболевания. Антивирусные лекарства используются для лечения вирусных инфекций.

Примерами вирусных инфекций, которыми могут быть инфицированы ВИЧ-позитивные люди, являются гепатиты А, В и С; цитомегаловирус; герпес.

2.4 Другие причины заболеваний

Другими причинами заболеваний являются бактерии, грибы, паразиты и простейшие одноклеточные организмы. В каждом случае используется необходимый способ лечения. Например, антибиотики не действуют против вирусной инфекции. Иногда возникают сложности из-за того, что различия между возбудителями не являются четкими.

Бактерии - это одноклеточные микроорганизмы. Одни бактерии полезны, помогая организму оставаться здоровым, другие вызывают заболевания. Для лечения бактериальных инфекций используются

антибиотики. Примерами бактериальных инфекций, которым могут подвергаться ВИЧ-позитивные люди, являются туберкулез, бактериальная пневмония, синусит, гонорея и некоторые кожные инфекции.

Грибы вызывают грибковые инфекции. Примерами грибковых инфекций, встречающихся у ВИЧ – позитивных людей, являются кандидоз (молочница), криптококкоз. Для лечения грибковых инфекций используются противогрибковые препараты.

Паразиты. Среди паразитарных инфекций, которые наиболее часто встречаются у ВИЧ- позитивных людей, встречаются криптоспоридия, микроспоридия и токсоплазмоз.

2.5 ВИЧ и инфицирование

В действительности ВИЧ довольно трудно заразиться, но в то же время люди могут стать ВИЧ-позитивными даже после однократного контакта с вирусом.

ВИЧ погибает в течение минуты в крови и других жидкостях организма, если они находятся вне тела человека. ВИЧ нельзя заразиться через слюну.

Для измерения содержания ВИЧ в организме используются тесты на вирусную нагрузку. Более подробно они описаны в этой секции в главе 2.8.

Риск заражения ВИЧ связан с риском попадания вируса в организм через поврежденную кожу или через клетки, расположенные близко к поверхности кожи. Наибольший риск наблюдается при высоком уровне вирусной нагрузки.

Большинство людей с ВИЧ хорошо себя чувствуют в течение многих лет после заражения.

У некоторых людей (менее 5%) клинические проявления ВИЧ-инфекции наблюдаются уже через пару лет от момента инфицирования, другие (также менее 5%) могут обходиться без лечения 15 лет и даже дольше.

Хотя информацию о ВИЧ и вашем здоровье можно получить, систематически проводя анализ крови, только 2% от общего количества вируса находится в крови.

Большая часть ВИЧ находится в лимфе и лимфатических узлах. Это небольшие образования, которые иногда увеличиваются на шее, в области подмышек и паха.

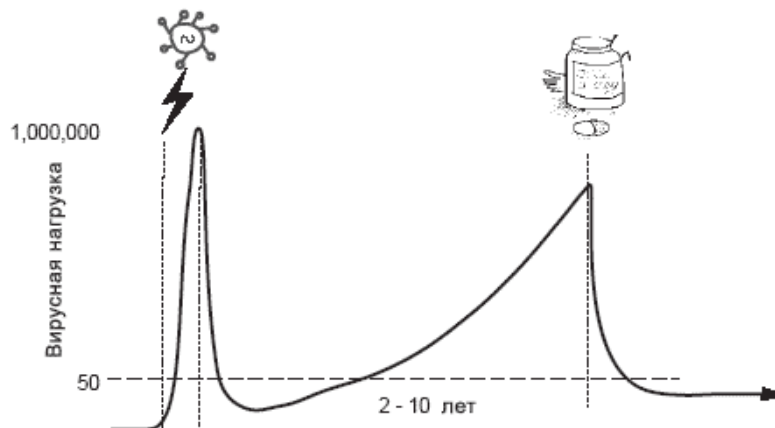
2.6 Вирусная динамика ранней и хронической инфекции

«Естественный ход» любого заболевания – это термин, который используется для описания прогрессирования болезни при отсутствии лечения.

Очень важно понимать естественный ход развития ВИЧ-инфекции.

В развитии ВИЧ-инфекции выделяют несколько периодов: инфицирование, сероконверсия, первичная инфекция, хроническая инфекция и поздняя стадия заболевания.

Рис. 1: Что происходит с вашей вирусной нагрузкой после инфицирования



После инфицирования ВИЧ вирусная нагрузка сильно возрастает, повышая вероятность инфицирования других людей	Потом вирусная нагрузка быстро снижается и медленно возрастает на протяжении последующих лет	Если терапия снижает вирусную нагрузку ниже 50, это принесет пользу на долгие годы
---	--	--

Инфицирование – это время, когда вирус проникает в организм и заражает первые клетки. Проходит несколько часов, пока инфицированные клетки с током крови попадут в лимфатические узлы.

В течение следующих нескольких дней или недель вирус продолжает размножаться. В это время уровень вирусной нагрузки растет очень быстро.

Сероконверсия – с увеличением вирусной нагрузки возрастает активность вируса и вызывает у 50-80% людей симптомы, которые включают потливость, лихорадку, температуру, слабость, усталость и т. д. В организме развивается иммунный ответ на новую инфекцию, что в результате приводит к появлению антител для борьбы с вирусом.

После инфицирования может пройти от 1 до 3 месяцев до появления такого количества антител, что тест на ВИЧ дает положительный результат. Следует знать, что стандартный тест на ВИЧ определяет антитела к ВИЧ.

Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ) – также называется ранней или острой инфекцией. Термин «первичная инфекция» обычно используется для описания первых шести месяцев от момента инфицирования.

Хроническая инфекция – это термин, обозначающий ВИЧ-инфекцию после первых шести месяцев. Хроническая инфекция может длиться много лет. Проходит от двух до десяти лет, прежде чем большинство людей начнет нуждаться в лечении. С применением лечения хроническая инфекция может длиться 20, 30, 40 или более лет.

Поздняя стадия инфекции - СПИД – это термин, используемый для описания наиболее серьезной стадии. СПИД развивается у людей, которые не имеют доступа к лечению, которым поздно ставится диагноз, когда лечение перестает действовать.

2.7 Что такое тест на вирусную нагрузку

Тест на вирусную нагрузку определяет количество ВИЧ в единице объема крови.

После инфицирования уровень вирусной нагрузки очень высок, но организм борется с инфекцией, поэтому уровень вируса в крови постепенно снижается. Обычно проходит несколько лет, прежде чем количество вируса снова повысится. К тому времени, когда уровень клеток CD4 падает до 200 клеток/мм³, вирусная нагрузка становится очень высокой и достигает уровня 50 000-200 000 копий/мл.

Тест на вирусную нагрузку применяется после начала лечения для того, чтобы проверить, как действуют лекарства.

Если АРВ-терапия снижает вирусную нагрузку до 50 копий/мл, тогда лечение может продолжаться много лет.

Эти тесты применяются во многих странах мира, в остальных остаются недоступными.

Зачастую тесты на вирусную нагрузку и уровень CD4 стоят намного дороже лекарств. Для разработки новых качественных тестов, которые не были бы очень дорогими и сложными в использовании, проводятся новые исследования.

Если нет доступа к тестам для определения вирусной нагрузки, важно знать, как соотносятся между собой уровни клеток CD4 и вирусной нагрузки.

Эти два теста любому врачу дают 95% необходимой информации о течении ВИЧ-инфекции, эффективности лечения и состоянии здоровья.

2.8 История технологии определения вирусной нагрузки

Возможно, без тестов на вирусную нагрузку комбинированная терапия никогда не была бы разработана. Это была новая технология, разработанная в качестве инструмента для исследований в 1990 г.

Тесты на вирусную нагрузку показали, что ВИЧ никогда не был «спящим» вирусом. Это постепенно прогрессирующая инфекция, которая всегда активна.

Существует три вида тестов на вирусную нагрузку:

- 1) ПЦР - полимеразная цепная реакция (PCR RNA)
- 2) разветвленный анализ ДНК
- 3) NASBA

Тесты определяют количество вируса в небольших порциях крови, что облегчает подсчеты. При этом индивидуальные результаты какого-либо одного теста не являются достаточно точными и могут иметь трехкратную погрешность.

Таким образом, если результат теста на вирусную нагрузку 30 000 – реальное число потенциально может быть между 10 000 и 90 000 копий/мл.

Используя тесты на CD4, важно оценивать динамику результатов нескольких тестов, чтобы проследить какие-либо изменения.

Никогда не принимайте решения по лечению, основываясь на результатах только одного теста.

У разных тестов разные минимальные уровни чувствительности.

Например, первые тесты в 1995 году могли измерить не меньше 10 000 копий/мл.

В 1996-97 гг. следующие тесты могли определять до 400-500 копий/мл.

С 1998 года наиболее распространенные тесты могут измерять до 50 копий/мл, хотя некоторые исследовательские тесты более чувствительны (до 5 копий).

Когда тесты на вирусную нагрузку были только разработаны, многие врачи считали, что будет невозможно проследить прогресс болезни на индивидуальном уровне.

2.9 Влияние ко-инфекций на вирусную нагрузку

Сочетание ВИЧ-инфекции с другими вирусными, бактериальными или паразитарными инфекциями оказывает влияние на течение ВИЧ-инфекции и может изменять уровень вирусной нагрузки ВИЧ.

Инфекции, передающиеся половым путем (герпес, гонорея, сифилис), увеличивают уровень ВИЧ в половых жидкостях (сперма и вагинальные жидкости).

Грипп повышает уровень вирусной нагрузки в период его активных клинических проявлений.

Профилактические прививки также могут временно увеличивать вирусную нагрузку.

2.10 Резервуары организма, где препараты могут не оказать влияния на вирус

Измерение вирусной нагрузки в крови, как в отдельной среде организма, не всегда отражает содержание вируса в других органах и тканях.

Некоторые органы, имеющие барьеры, ограничивают свободу передвижения ВИЧ и лекарств против него.

Сюда относят половые органы, СМЖ – спинномозговую жидкость – жидкость, которая циркулирует в мозге и позвоночнике, и сам мозг.

ВИЧ может по-разному развиваться в этих средах. Некоторые лекарства попадают в эти среды лучше, чем другие. Уровни вирусной нагрузки могут отличаться в каждой среде.

Резистентность может отличаться в различных средах – она обычно развивается в одной среде и может распространяться на другие части организма.

Это делает ВИЧ-инфекцию очень сложным заболеванием. На практике из-за того, что для большинства анализов используется кровь, невозможно точно знать, что происходит в других средах организма.

2.11 Важность вирусной нагрузки при наличии и отсутствии лечения

Без лечения:

Когда человек не принимает АРВ-препараты, показатели CD4 более важны, чем вирусная нагрузка.

Тесты на вирусную нагрузку тоже полезны, но они не настолько важны при предупреждении риска оппортунистических инфекций или для того, чтобы определить, когда начинать лечение.

Исключение можно сделать, когда вирусная нагрузка очень высока. Если вирусная нагрузка больше 100 000-500 000 копий при показателях CD4 выше 200, это может быть основанием для начала лечения.

При лечении:

Если вы принимаете препараты против ВИЧ, тесты на вирусную нагрузку более важны, чем тесты на CD4. Если пациент находится на терапии, существует большая вероятность, что показатели CD4 возрастают.

При лечении вирусная нагрузка является хорошим показателем того, как долго может применяться данная комбинация препаратов. Тесты на вирусную нагрузку используются также для контроля приверженности.

Если вирусная нагрузка снижается до 50 копий/мл, то лечение может длиться много лет. Если вирусная нагрузка на низком уровне, резистентность может развиться только в случае опозданий или пропусков при приеме лекарств.

Если она снизилась, но, например, только до 500 копий/мл, тогда каждый день вырабатывается достаточное количество ВИЧ для развития резистентности к вашей комбинации препаратов.

Если у вас нет доступа к анализу на вирусную нагрузку, ваш врач будет основываться на анализах CD4 или клинических симптомах.

Без лечения вирусная нагрузка у детей значительно выше, чем у взрослых, но при лечении для детей также важно снизить вирусную нагрузку до 50 копий/мл и ниже, как и для взрослых.

Насколько часто следует определять вирусную нагрузку – неизвестно. В британских и американских руководствах рекомендуется сдавать анализ на вирусную нагрузку каждые 3-6 месяцев, когда пациент не принимает терапию, и каждые 3 месяца, когда пациент находится на лечении. Рекомендуется сдавать анализ на вирусную нагрузку через месяц после начала лечения или после внесения любых изменений в схему лечения.

2.12 Жизненный цикл вируса, резистентность к препаратам и приверженность

У всех ВИЧ-позитивных людей, не принимающих терапию, в организме вырабатывается несколько миллиардов копий вируса в день. Производя такое огромное количество себе подобных копий, вирус делает ошибки. Они называются мутациями.

Когда вы не получаете лечение, мутации появляются, но не закрепляются – для этого нет причин, потому что мутированные вирусы обычно не так сильны, как первичный вирус.

Однако когда вы находитесь на лечении, появившиеся мутации будут невосприимчивы к принимаемым препаратам. Эти мутации резистентности будут продолжать размножаться и, в конце концов, станут основным типом вируса в организме. Тогда появится устойчивость к лекарствам, которые вы принимаете. И не только к ним, но и к подобным лекарствам (лекарствам того же класса). Это называется перекрестной резистентностью.

Чем выше уровень вирусной нагрузки во время лечения, тем выше вероятность того, что у вас возникнет резистентность. Поэтому очень важно снизить вирусную нагрузку (в идеале – до 20 копий/мл), и сделать это необходимо как можно быстрее.

Резистентность и приверженность тесно взаимосвязаны. Если вы пропускаете или опаздываете с приемом одного или всех лекарств, увеличиваются шансы развития резистентности. Происходит это из-за того, что концентрация лекарств в крови может достигнуть уровня, который будет намного ниже необходимого.

АРВ-препараты могут взаимодействовать с другими лекарствами, что будет влиять на их уровень в крови.

Например, АРВ-препараты могут вступать во взаимодействие с препаратами для лечения оппортунистических заболеваний (особенно туберкулеза), некоторыми успокоительными средствами, вспомогательными и травяными лекарствами.

Всегда информируйте лечащего врача о каких-либо медикаментах и лечении, которые вы принимаете дополнительно.

Необходимая концентрация каждого препарата в крови должна достигаться независимо от приема

препаратов с едой или натошак.

Мутации, которые развиваются при низких концентрациях лекарств, могут сделать лекарства бесполезными. Поэтому приверженность имеет исключительную важность.

Более детально резистентность и приверженность описываются в Секции 3.

2.13 Какая связь между уровнем CD4 и вирусной нагрузкой

Показатель вирусной нагрузки и уровень CD4 тесно взаимосвязаны, хотя каждый в отдельности описывает абсолютно разные явления:

- при низком уровне вирусной нагрузки уровень CD4 клеток будет высоким.
- при низком количестве CD4 вирусная нагрузка будет высокой.

Через несколько недель после инфицирования уровень ВИЧ в крови резко возрастает, а количество CD4 падает.

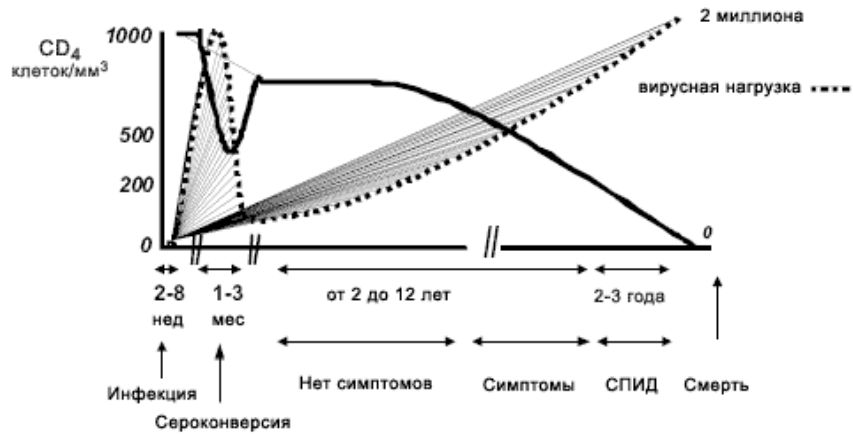
Но по мере того, как иммунная система начинает сопротивляться инфекции, вирусная нагрузка снижается, а уровень CD4 снова возрастает.

Между изменениями вирусной нагрузки и количества CD4 есть периоды не столь строгой зависимости:

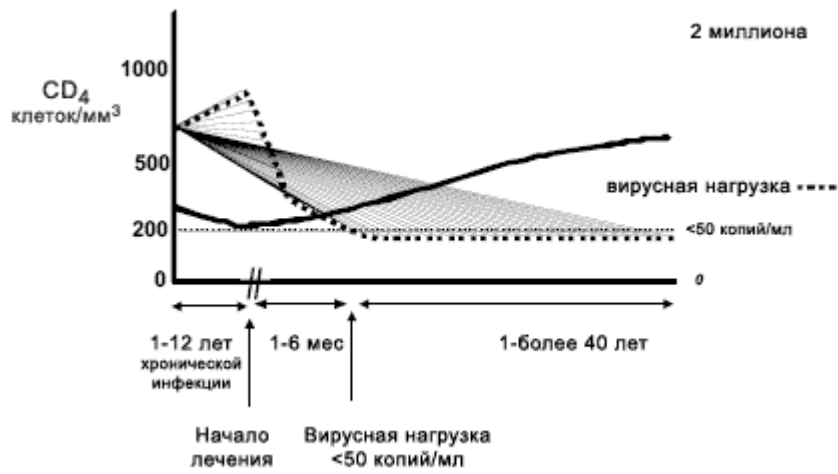
- 1) после начала лечения вирусная нагрузка очень быстро падает, но проходит несколько месяцев перед тем, как показатели CD4 начнут увеличиваться.
- 2) если лечение не помогает и вирусная нагрузка снова возрастает, показатели CD4 некоторое время могут возрастать, несмотря на то, что обычно при возрастании уровня вирусной нагрузки количество клеток CD4 падает.

Здесь вы можете увидеть, как выглядят кривые показателей CD4 и вирусной нагрузки.

Без лечения:



При лечении:



2.14 Глоссарий: Секция 2

Анализ на вирусную нагрузку	Анализ крови, который определяет количество вируса в маленькой единице объема крови.
АРВ-препарат	Антиретровирусный препарат, используемый для лечения ретровируса (например, препарат против ВИЧ).
Бактерия	Одноклеточный микроорганизм без ядра.
Вирус	Заразный организм, который может размножаться только внутри клетки растения или животного.
Естественный ход заболевания	Сценарий, по которому развивается болезнь без лечения.
Лимфатическая система	Сосуды, узлы, органы и жидкость, которые являются частью иммунной системы.
Паразит	Способ существования животного или растения, при котором один живет за счет другого, т.е. питается, используя других особей.
Простейшие	Одноклеточные организмы с ядром, имеющие сходные характеристики с животными.
Резистентность	Вырабатывается в том случае, если генетическая структура организма изменяется так, что перестает работать.
Сероконверсия	Период времени, в течение которого организм вырабатывает иммунный ответ к ВИЧ (обычно через 2-3 недели после инфицирования, иногда намного дольше).
Ядро	Центральная часть некоторых клеток, которая содержит ДНК.

2.15 Вопросы к секции 2: Вирусология, ВИЧ и вирусная нагрузка

1. Что такое ВИЧ, как расшифровывается ВИЧ?
2. Какой процент ВИЧ циркулирует в крови?
3. Где находится остальное количество вируса?
4. Почему для CD4 и вирусной нагрузки используются анализы крови?
5. Что такое «резервуары организма»?
6. Как отличается вирусная нагрузка в этих резервуарах?
7. Опишите четыре главные причины инфекций и заболеваний.
8. Объясните вирусную динамику ранней и хронической инфекции, используя приблизительные уровни вирусной нагрузки и временные рамки (например, 2 недели, 2 месяца, 2 года после инфицирования) и во время лечения (после 1 недели, 1 месяца, 6 месяцев).
9. Нарисуйте простой график для ответа на вопрос 8.
10. Опишите краткую историю технологии определения вирусной нагрузки и уровни чувствительности.
11. Назовите три вида анализов на вирусную нагрузку.
12. Какова величина погрешности для анализов на вирусную нагрузку?
13. В чем важность результатов анализов на вирусную нагрузку для тех, кто принимает лечение от ВИЧ?
14. В чем важность результатов анализов на вирусную нагрузку для пациента, который еще не принимает лечение от ВИЧ?
15. Объясните своими словами, как ВИЧ может стать резистентным к лечению.

2.16 Оценка секции 2

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты для любых комментариев, включая полезность данной оценочной формы, так как мы планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 2:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам требовалось во время ответов на вопросы «один на один»?

Было ли вам достаточно поддержки в этой секции?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

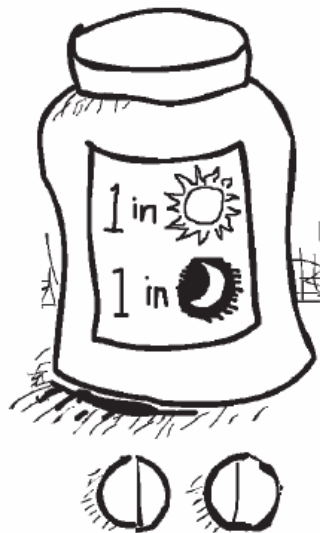
Были ли связаны вопросы с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Секция 3: Введение в АРВ-терапию



3.1 Вступление к Секции 3

Третья секция посвящена основам лечения ВИЧ-инфекции.

Здесь представлена информация о медицинском подходе к терапии и о том, как ВИЧ-позитивному человеку относиться к АРВ-лечению.

Комбинированная АРВ-терапия значительно сложнее, чем другие медицинские подходы, поэтому каждый, кто начинает лечение, должен иметь представление об антиретровирусных препаратах, особенно, если есть стремление в будущем получить наилучшие результаты.

3.3 Задачи для Секции 3

Изучив данную секцию, вы будете иметь базовое представление о следующем:

- Как работают АРВ-препараты
- Основной принцип АРВ-терапии – использование 3-х и более препаратов для достижения неопределяемого уровня вирусной нагрузки
- Наиболее часто применяемые препараты, комбинации генериков
- Выбор терапии и побочные эффекты
- Роль приверженности и значение концентрации препаратов в крови, включая практические аспекты:
 - опоздание с приемом очередной дозы
 - пропуск доз
 - плохое самочувствие
 - подсказки для напоминания
 - важность хороших привычек и т.д.
- Резистентность и неэффективность терапии

3.3 Что такое комбинированная терапия?

Комбинированная терапия – термин, относящийся к лечению ВИЧ-инфекции, он означает одновременное использование трех и более АРВ-препаратов.

АРВ – сокращенно антиретровирусный, так как ВИЧ – это ретровирус.

Комбинированную терапию также называют тройной, «сильнодействующей», «эффективной» или ВААРТ (высокоактивная антиретровирусная терапия).

Терапия является эффективной потому, что одновременно **три** разных лекарственных средства сражаются с вирусом. Если вы пропустите дозу или примете ее не вовремя, лекарства могут перестать действовать или будут сохранять эффективность всего несколько месяцев.

ВИЧ-инфекция – заболевание, сложное в лечении.

3.4 Действительно ли помогает терапия?

Да! Во всех странах, где используется АРВ-терапия, смертность и заболеваемость, связанные со СПИДом, значительно снизились.

Препараты эффективны для женщин, мужчин и детей. Они действуют независимо от того, как человек заразился ВИЧ-инфекцией - в результате сексуального контакта, использования наркотиков или при переливании крови.

Прием препаратов в точном соответствии с рекомендациями врача снизит количество вируса в вашем организме до неопределяемого уровня. Это позволит иммунной системе восстановиться и окрепнуть.

Теперь, когда есть терапия против ВИЧ, становится очень важно знать о своем ВИЧ-статусе.

Препараты-генерики работают так же эффективно, как и бренды, иногда они выпускаются в форме, которая облегчает прием.

3.5 Как работают препараты, основные их виды

ВИЧ, как любое живое существо, должен иметь возможность размножаться. Он осуществляет это внутри клеток CD4. Этот процесс имеет несколько стадий, и АРВ-препараты внедряются в этот процесс на различных стадиях.

Есть четыре основные стадии жизненного цикла ВИЧ, в которые вмешиваются АРВ-препараты.

Есть четыре вида препаратов:

- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) – «нуклеозиды» или «ньюки»
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)
- ингибиторы протеазы (ИП)
- ингибиторы слияния (ИС)



3.6 Принципы АРВ-терапии

Во многих странах уже существуют стандарты применения АРВ-лечения. Разработаны руководства по лечению взрослых и детей, отдельные рекомендации по лечению во время беременности, при ко-инфекции с туберкулезом или гепатитом, по приверженности, лечению оппортунистических инфекций.

Применение руководств имеет смысл только в том случае, если они соответствуют современным требованиям, поэтому всегда сначала смотрите на дату разработки.

Многие руководства доступны в Интернете. Как правило, они предназначены для врачей и написаны на профессиональном языке. Они представляют собой утвержденные стандарты относительно того, например, когда начинать терапию, какие препараты использовать, как справляться с побочными эффектами и т.д., и подвергаются регулярному обновлению.

Руководства (Протоколы) по лечению ВОЗ:**Error! Bookmark not defined.**

http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/

Руководства, принятые в США (профилактика, лечение, оппортунистические инфекции, дети и беременность):

<http://www.hivatis.org/>

Руководства по ВИЧ/СПИД Великобритании обновляются каждые две недели:

<http://www.bhiva.org>

3.7 Когда начинать лечение

Есть несколько вопросов, которые необходимо принять во внимание перед началом терапии.

1) Во-первых, человек должен быть готов начать терапию.

Готовность к лечению означает:

- понимание того, что терапия улучшит состояние здоровья
- понимание, что 100% приверженность означает прием каждой дозы
- понимание, что 100% приверженность означает следование всем рекомендациям относительно еды
- понимание, что побочные эффекты обычно будут умеренными и с ними можно справиться

Все эти «немедицинские» аспекты очень важны.

Человек должен быть активно вовлечен в процесс лечения еще до его начала.

Иначе не достичь хорошего уровня приверженности; может развиваться резистентность, и лечение будет неэффективным.

2) Во-вторых, обычно всем, у кого наблюдаются симптомы, связанные с ВИЧ, рекомендуется начинать терапию (при любом количестве CD4).

3) В-третьих, терапию рекомендуется начинать до того, как CD4 упадет ниже уровня 200 клеток/мм³, несмотря на наличие или отсутствие симптомов.

Более подробную информацию о количестве CD4 и начале терапии см. в Секции 1.

3.8 Почему используются три препарата и более

Когда впервые были разработаны препараты от ВИЧ, они принимались по одному или в комбинациях из двух препаратов.

В обоих случаях эффект терапии длился несколько месяцев, максимум год или два, а резистентность к препаратам развивалась очень быстро.

В комбинациях используются три препарата или более, так как ни один из них не является достаточно действенным, чтобы использоваться в одиночестве.

Некоторые комбинации содержат три препарата в одной таблетке.

3.9 Снижение вирусной нагрузки до уровня ниже 50 копий/мл

Хотя человек начинает терапию для того, чтобы улучшить состояние здоровья и сохранить хорошее самочувствие, одной из основных целей терапии в большинстве руководств является снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня (менее 50 копий/мл).

Комбинации, включающие три и более препаратов, способны достичь этого в 50-80% случаев. Это касается людей, принимающих первую линию терапии.

Если вирусная нагрузка снизилась до неопределяемого уровня, при этом все препараты принимаются вовремя, то вероятность развития резистентности очень мала. В этом случае вы сможете принимать одни и те же препараты на протяжении многих лет.

3.10 Выбор терапии

Существует более 20-ти препаратов, но не во всех странах они доступны.

В Приложениях IV и V приведены списки препаратов, одобренные ВОЗ, а также препараты, лицензированные в Европе и США.

Хотя существуют сотни возможных комбинаций препаратов, только несколько из них рекомендуются в руководствах по лечению.

В состав комбинаций обычно входят:

2 НИОТ плюс ННИОТ или

2 НИОТ плюс ИП (рекомендуется ИП в комбинации с ритонавиром)

ВОЗ рекомендует четыре комбинации с применением ННИОТ:

ЗТС + d4T + невирапин

ЗТС + d4T + эфавиренц

ЗТС + AZT + невирапин

ЗТС + AZT + эфавиренц

Комбинации с фиксированной дозой (КФД) – это три препарата в одной таблетке. Производители генериков выпускают комбинированные лекарственные формы, которые доступны не во всех странах.

Есть различные преимущества и недостатки каждой комбинации:

- Комбинации на основе невирапина предпочтительнее для беременных женщин.

- Комбинации на основе эфавиренца предпочтительнее для тех, кому одновременно необходимо лечение от туберкулеза.
- Комбинации на основе эфавиренца используются для тех, у кого непереносимость невирапина или невирапин вызывает побочные эффекты.
- Комбинации на основе эфавиренца не должны прописываться женщинам, желающим забеременеть.
- Комбинации на основе d4T обычно назначаются из-за своей невысокой стоимости, но если возникают побочные эффекты, например, нейропатия, d4T необходимо поменять на AZT.
- Комбинации на основе d4T, как правило, прописывают тем, у кого AZT вызывает побочные эффекты.
- Если у вас анемия, вам не рекомендуется принимать комбинации на основе AZT.

3.11 Побочные эффекты

Многие беспокоятся по поводу побочных эффектов еще до начала терапии.

Тем не менее, на практике большинству удается вести привычный образ жизни, принимая терапию. Если возникают побочные эффекты, зачастую с ними достаточно просто бороться:

- Большинство побочных эффектов, как правило - умеренной силы.
- Их можно уменьшить при помощи других лекарств, более простых для приема.
- Существует риск возникновения серьезных побочных эффектов, но он незначителен. Ваш врач определит их при регулярных осмотрах и примет необходимые меры. Ниже приведена более подробная информация о таких побочных эффектах.

Многие смиряются с побочными эффектами, но это не очень хорошо. Следует знать, что вы можете сменить терапию, подобрав более удачную схему.

Если у вас есть какие-либо побочные эффекты, немедленно свяжитесь с вашим врачом.

Вы должны быть уверены, что врач точно знает, какие побочные эффекты и как оказывают на вас влияние.

Серьезных побочных эффектов можно избежать, перейдя на альтернативную схему лечения.

До начала терапии изучите побочные эффекты, которые могут быть вызваны рекомендуемыми препаратами.

Спросите врача, насколько высока вероятность их возникновения. Узнайте, как много людей прекратили терапию из-за побочных эффектов (обычно таких немного). Даже довольно приблизительные сведения помогут вам сформировать представление о том, что вас ожидает.

Узнав, что можно ожидать, вы будете смелее и увереннее в принятии решения о начале АРВ-лечения.

Наиболее распространенные побочные эффекты, связанные с приемом препаратов первого ряда, описаны в Секции 4: Побочные эффекты при приеме АРВ-терапии.

3.12. Смогу ли я сменить терапию?

Если вам сложно следовать первой комбинации, которую вы начали принимать, или побочные эффекты не ослабевают после первых недель или месяцев, возможно, существует альтернативная комбинация, которую вы могли бы принимать.

Если комбинация, которую вы принимаете, первая, то у вас есть большой выбор. Не следует месяцами мириться со значительными побочными эффектами.

3.13. Можно ли на время прервать терапию?

После начала терапии лучше всего не прерывать ее, кроме случаев, когда это рекомендует сделать врач.

Чтобы получить эффект от лечения, необходимо принимать каждую дозу в назначенное время. Чем дольше вы находитесь на терапии, тем дольше будет сохраняться эффект лечения.

Если терапия действует эффективно, и вы начинаете лучше себя чувствовать, очень важно продолжать вовремя принимать каждую дозу препаратов.

- Прерывать терапию, даже на короткий период, не рекомендуется. Уровень ВИЧ в крови – вирусная нагрузка – может снова повыситься очень быстро (от неопределяемого уровня до нескольких тысяч за короткое время). Каждое прерывание лечения влечет за собой риск развития резистентности.
- Прерывание терапии может иметь смысл, если у вас высокие показатели количества CD4 и очень тяжелые побочные эффекты.
- Если вы хотите прервать терапию, сначала посоветуйтесь с лечащим врачом. Некоторые препараты необходимо прекращать принимать одновременно, некоторые – по отдельности. Невирапин, эфавиренц и ЗТС остаются в крови дольше, чем d4T или AZT. К ним также быстро вырабатывается резистентность. Прекращение приема всех трех препаратов одновременно позволит вирусу в течение нескольких недель выработать резистентность.

3.14. Наркотики, алкоголь и дополнительная терапия

Некоторые препараты вступают во взаимодействие с наркотиками, метадоном и дополнительной или нетрадиционной терапией.

Такие взаимодействия могут привести к развитию осложнений.

В отдельных случаях это может вызвать повышение содержания наркотика в крови до небезопасного уровня.

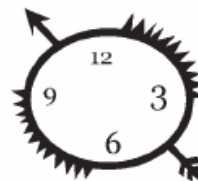
В свою очередь некоторые наркотики могут понижать уровень АРВ-препаратов в крови, вызывая риск развития резистентности.

Поэтому важно, чтобы ваш врач или фармацевт знал обо всех препаратах или добавках, которые вы принимаете, даже если вы делаете это изредка. Врач обязан хранить такую информацию в тайне.

Алкоголь не взаимодействует с терапией. Тем не менее, злоупотребление алкоголем, как и употребление наркотиков, может повлиять на приверженность. Лучше, чтобы медицинские специалисты, работающие с вами, знали об этом.

3.15. Приверженность – и почему это так важно

См. секцию «Научные данные», раздел 3: «Что происходит при приеме препарата», раздел 4: «Уровень препаратов, активность препаратов и побочные эффекты».



Что такое приверженность?

Приверженность – это термин, используемый для соблюдения режима приема препаратов точно в соответствии с предписанием врача. Сюда входит прием препаратов в назначенное время, соблюдение режима питания и определенных ограничений в диете.

Благодаря приверженности обеспечивается постоянный минимальный уровень препаратов в вашем организме – 24 часа в день, 7 дней в неделю, 365 дней в году! Каждый раз, когда уровень препарата снижается ниже минимального, вы будете подвергаться риску развития резистентности к данному препарату в используемой комбинации.

Важно, чтобы вы выработали определенный распорядок дня. Лечение ВИЧ-инфекции требует достаточно сложного графика. Возможно, вам потребуется поддержка, пока вы привыкнете к тем изменениям, которые вошли в вашу жизнь.

Очень важно придерживаться ограничений в питании. Невнимание к этим аспектам может приравниваться к приему половины дозы. Ваш организм не усвоит достаточное количество препарата, а вероятность развития резистентности повысится.

Следующий вопрос: «насколько идеальной должна быть приверженность?»

К сожалению, ответ - «почти 100%»...

Многие исследования показали, что даже пропуск одной или двух доз в неделю может существенно снизить эффективность терапии.

Одно из ранних исследований утверждает, что даже при 95% приверженности только 81% принимающих терапию достигают неопределяемого уровня вирусной нагрузки. При этом участники исследования могли пропустить или принять не вовремя только одну из 20 доз. [1]

Степень приверженности % людей с неопределяемым уровнем

свыше 95%	81%
90-95%	64%
80-90%	50%
70-80%	25%
ниже 70%	6%

Приверженность тесно связана со смертностью по причине ВИЧ. В одном из исследований при участии 950 человек, впервые начавших принимать терапию, на каждые 10% снижения степени приверженности происходило повышение смертности, связанной с ВИЧ, на 16%. [2]

С другой стороны, исследование заключенных в США, строго принимавших каждую дозу, показало значительно более высокие результаты лечения. [3] **Error! Bookmark not defined.**

Так как данные пациенты находились в тюрьме, каждая доза была под контролем. Через год у всех наблюдалась вирусная нагрузка менее 400 копий/мл, а у 85% - ниже 50 копий/мл.

Данный результат произвел очень глубокое впечатление, важность его оказалась выше других клинических испытаний. Большинство из этих людей уже имели неудачный опыт приема терапии, степень ожидания позитивных результатов была невысока.

Но суть состоит не в том, чтобы находиться в тюрьме. Суть в том, что если вы найдете способ принимать препараты точно в соответствии с назначением, вы получите отличные результаты.

- Относитесь к себе строго, оценивая свою приверженность на протяжении недели.
- Если она невысока, вам необходимо больше поддержки. Попросите о помощи.
- Поговорите с врачом!

Литература:

1. *Paterson DL et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med 133-21-30 (2000).*
2. *Hogg RS et al. Non-adherence to triple combination therapy is predictive of AIDS and death in HIV-positive men and women. 7th CROI, 2000. Abstract 73.*
3. *Fischl M et al. Impact of Directly Observed Therapy (DOT) on outcomes in clinical trials. 7th CROI, 2000. Abstract 71.*

3.16 Советы по поддержанию приверженности.

Нижеприведенные советы помогут вам в разных ситуациях:

- Выбор терапии.

Узнайте все, что вы должны будете делать, до начала терапии:

Сколько таблеток? Какого они размера?

Как часто их надо принимать?

Насколько точно по времени необходимо принимать таблетки?

Есть ли ограничения относительно питания или хранения?

Можно ли принимать терапию параллельно с другими лекарственными средствами, которые вы уже принимаете?

Нет ли более простых решений?

- Используйте свое расписание, чтобы спланировать график, и начинайте привыкать к нему. Первые несколько недель отмечайте принятую каждую дозу и время ее приема.
- Обязательно обратитесь в больницу, где вы лечитесь, если у вас тяжелые побочные эффекты. Там могут прописать дополнительное лечение, а также, при необходимости, сменить терапию.
- Каждое утро отделяйте дневную порцию препаратов и используйте коробочку для таблеток. Таким образом, вы всегда сможете проверить, не пропущена ли доза.
- Используйте звуковой сигнал или будильник. Используйте его для приема препаратов утром и вечером.
- Если вы едете куда-то, возьмите дополнительное количество таблеток.
- Сделайте небольшой запас таблеток на всякий случай. Это может быть прохладное место в автомобиле, на работе или дома у друзей.
- Пусть друзья помогут вам не забыть о времени приема. Попросите напомнить вам о времени приема, если вы вечером вместе идете на вечеринку и т.д.
- Посоветуйтесь с друзьями, которые уже принимают терапию. Спросите, как они решают подобные проблемы. Попросите в больнице разрешение пообщаться с кем-то, кто принимает такую же терапию, как у вас, если вы считаете, что вам это поможет.

- Попросите у врача таблетки от тошноты и диареи. Такие побочные эффекты наиболее типичны при начале терапии.
- Большинство комбинаций предусматривает прием препаратов дважды в день. Обычно это означает прием каждые 12 часов. Но некоторые препараты надо принимать один раз в день, то есть каждые 24 часа.
- Пропустить дозу препарата, который надо принимать один раз в день, может быть опаснее, чем дозу, которая принимается дважды. Приверженность особенно важна при приеме препарата один раз в день.

3.17 А если я забуду принять таблетку?

Почти каждый человек рано или поздно забудет или опоздает принять дозу. Но есть разница между случайным пропуском и регулярными ежедневными или еженедельными пропусками. Ваша цель - прием препаратов в строго предписанное время.

Если вы систематически пропускаете дозу или принимаете ее с опозданием, поговорите с врачом о полной отмене терапии.

По крайней мере, так вы снизите риск развития резистентности.

Вы сможете возобновить терапию позже, когда сможете лучше соблюдать режим приема препаратов.

Возможно, есть более легкие комбинации, которые вы могли бы использовать. Одни люди ненавидят принимать много таблеток. Другим - не нравится жирная пища или необходимость завтракать. Некоторые всегда будут иметь трудности с приемом препаратов на протяжении дня, потому что они заняты на работе.

Все эти аспекты имеют значение при выборе наиболее подходящей для вас комбинации.

Режиму необходимо следовать ежедневно, то есть и в выходные дни, и в различных жизненных ситуациях.

День отдыха от терапии – очень опасный путь применения АРВ-лечения.

Несмотря на ваш стиль жизни, всегда есть способы помочь вам досконально соблюсти режим приема препаратов.

Как только вы осознали, что доза пропущена, сразу же примите ее. Если же вы поняли это перед следующим приемом, не принимайте двойную дозу.

3.18 Резистентность к АРВ-препаратам

Что такое резистентность?

Резистентность к АРВ-препаратам формируется в том случае, когда в структуре вируса происходят изменения. Они называются мутациями. Появление мутаций у вируса может означать, что препараты либо не будут действовать так же эффективно, как раньше, либо не будут действовать вообще.

Вы можете быть инфицированы таким штаммом ВИЧ, который уже имеет резистентность к некоторым или всем препаратам.

Как появляется резистентность?

Мутации, приводящие к резистентности, обычно возникают тогда, когда вы продолжаете принимать терапию при определяемой вирусной нагрузке.

Если вирусная нагрузка по истечении 2-3 месяцев выше 400 копий/мл или после 6

месяцев приема препаратов держится на уровне выше 50 копий/мл, возможно, вам необходимо сменить терапию.

Врач должен подробно изучить, почему результаты лечения не столь хороши, как ожидалось. Возможно, он захочет обсудить, как вы соблюдаете приверженность и справляетесь с побочными эффектами. Может возникнуть необходимость провести анализ на резистентность и определить содержание препаратов в крови.

Резистентность может развиваться и при низких уровнях вирусной нагрузки – между 50 и 500 копиями/мл.

В идеале рекомендуется сделать анализ на вирусную нагрузку через четыре недели после начала терапии. В последствии необходимо осуществлять контроль каждые три месяца.

Получите результаты анализа, как только они будут готовы (обычно через две недели). Не ждите до следующего визита.

Что такое кросс-резистентность?

К некоторым препаратам может развиваться кросс-резистентность. Это значит, что если есть резистентность к одному препарату, то может иметь место и резистентность к другим препаратам, относящимся к одному классу, даже если они никогда не использовались в лечении.

Существуют различные степени кросс-резистентности.

Что такое анализ на резистентность?

Анализ на резистентность могут показать, есть ли у вас подобные мутации. Метод исследования доступен не во всех странах. Некоторые препараты особенно подвержены резистентности, например, невирапин, эфавиренц и 3ТС.

Если при приеме этих препаратов у вас сохранится определяемый уровень вирусной нагрузки или она возрастает до уровня выше 2000 копий/мл, можно предположить, что у вас резистентность к одному или нескольким АРВ-препаратам в вашей комбинации.

Как я могу избежать резистентности?

Избежать формирования резистентности - одно из самых важных условий приема комбинированной терапии.

Необходимо использовать ту комбинацию, которая достаточно сильна, чтобы свести к минимуму риск развития резистентности.

Лучший способ предотвратить формирование резистентности – достичь неопределяемого уровня вирусной нагрузки ниже 50 копий/мл и поддерживать ее на этом уровне.

3.19 Неэффективность терапии

Неэффективность терапии определяется различными путями, и иногда это зависит от того, какие виды терапии доступны в данной стране.

Вирусологическая неэффективность

Если вирусная нагрузка не достигает неопределяемого уровня или возрастает до высокого уровня, такая ситуация называется «вирусологической неудачей».

Препараты не могут подавить размножение вируса.

При вирусологической неэффективности вы не обязательно сразу же будете чувствовать себя плохо.

Клиническая неэффективность

Клиническая неэффективность наблюдается при возникновении симптомов других заболеваний, что означает: препараты не способствуют улучшению состояния вашего здоровья.

Как исправить клиническую неэффективность терапии, зависит от выбора альтернативных препаратов, доступных в вашей стране.

Как правило, сначала происходит вирусологическая неэффективность, а клиническая следует за ней через месяцы и даже годы.

Поэтому решение при неэффективности лечения зависит от того, какие виды терапии доступны.

- Если есть несколько хороших вариантов при выборе нового режима терапии, вирусологическая неэффективность используется для выбора момента смены терапии.
- Если выбор вариантов лечения ограничен, решение о смене терапии принимается при клинической неэффективности.

Небольшие повышения вирусной нагрузки (до 2000) зачастую бывают случайными и снижаются самостоятельно.

До принятия решения о смене терапии важно понять, почему лечение не приносит ожидаемых результатов.

Возможно, причина проста – человек просто перестал полностью принимать препараты, принимал их не вовремя или не так, как назначено врачом.

Возможно, причиной тому является резистентность, недостаточная сила действия терапии или препараты плохо усваиваются.

При выборе новой терапии рекомендуется сменить все три препарата, если есть подтверждение того, что вирусная нагрузка возросла, и это не случайный скачок.

Принятие решений при неэффективности терапии – специализированная область, и подходы здесь меняются на основе новых исследований.

3.20 Глоссарий для Секции 3

ВААРТ Высокоактивная антиретровирусная терапия – означает комбинацию из трех и более препаратов.

ИС Ингибитор слияния (фузии, проникновения в клетку) – семейство препаратов, которые действуют на ВИЧ до того, как он проникает в клетку.

ДНК Генетический материал внутри каждой живой клетки, где содержится информация и код того, как эта клетка растет, функционирует и воспроизводится.

Ингибиторы протеазы Семейство препаратов, которые активно влияют на ВИЧ, останавливая формирование новых вирусов, разделяя его на поддающиеся управлению части, не позволяя ему покинуть клетку.

ИП Сокращенное обозначение ингибиторов протеазы.

Лактоцидоз Побочный эффект, опасный для жизни, обычно связанный с приемом d4T, когда он используется в комбинации с диданозином.

Липоатрофия Побочный эффект, при котором снижается количество подкожного жира на руках, ногах или лице.

Липодистрофия Название комплекса побочных эффектов, связанных с тем, как тело

перерабатывает жиры и сахар. К симптомам относятся липоатрофия, скопление жира и повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови.

НИОТ Нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы – семейство препаратов, которые действуют на ВИЧ, когда он находится в клетке, но до его интеграции в ДНК клетки.

ННИОТ Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы – семейство препаратов, которые действуют на ВИЧ, когда он находится в клетке, но до его интеграции в ДНК клетки.

Периферическая нейропатия Термин, описывающий повреждение нервных окончаний в руках и ногах, начинающееся с пальцев. Причиной может быть ВИЧ, но также является распространенным побочным эффектом приема АРВ-препаратов. Начинается с покалывания, онемения или повышенной чувствительности. Если позволить болезни развиваться, симптомы становятся очень болезненными и ослабляют организм.

Приверженность Термин, описывающий процесс приема препаратов в точности с предписанием врача в назначенное время с соблюдением рекомендаций по питанию.

3.21 Вопросы к Секции 3: Введение в АРВ-терапию

1. Что означает АРВ-терапия?
2. Сколько препаратов обычно используется в комбинированной терапии?
3. Назовите четыре семейства препаратов.
4. Какое семейство препаратов воздействует на ВИЧ до того, как он проникает в клетку?
5. Сколько препаратов для лечения ВИЧ одобрено в США?
6. Сколько комбинаций рекомендовано ВОЗ для терапии первого ряда?
7. Назовите препараты, входящие в комбинации, рекомендованные ВОЗ.
8. Назовите минимум три причины отложить начало терапии.
9. Что может негативно повлиять на уровень АРВ-препаратов в крови?
10. Что такое приверженность?
11. Назовите шесть примеров того, что способствует соблюдению приверженности.
12. Что такое резистентность?
13. Что такое клиническая неэффективность?
14. Что такое вирусологическая неэффективность?
15. До какого уровня должна опуститься вирусная нагрузка, чтобы не допустить развития резистентности?
16. Напишите 500 слов о приверженности.
17. Предложите четыре способа облегчить соблюдение приверженности.
18. Что такое резистентность к препарату?

3.22 Оценка курса: Секция 3

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты любым комментариям, включая полезность данной оценочной формы, так как мы планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 3:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам требовалось при вопросах «один на один»?

Предоставляли ли вам достаточно поддержки в этой секции?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

Были ли вопросы, связанные с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Секция 4: Побочные эффекты АРВ-терапии



Регулярные анализы крови помогут контролировать возможные побочные эффекты.

Если у вас есть сложности, убедитесь, что ваш врач воспринимает их серьезно...

Тошнота и усталость могут вызывать у вас неприятные ощущения...

4.1 Вступление

Это один из наиболее важных разделов нашего тренингового курса.

Терапия для большинства людей может легко стать частью привычной повседневной жизни, если удастся эффективно справляться с побочными эффектами. Что это означает? Контролировать возможные проявления побочных эффектов, их лечение, подобрать оптимальные дозы препаратов или перейти на альтернативный режим АРВ-терапии.

Чтобы достичь этого, необходимо серьезно относиться к качеству собственной жизни и занять активную позицию в отношении ухода за собой.

Лишь небольшая часть побочных эффектов может серьезно повлиять на ваше самочувствие, поэтому очень важно знать, какие препараты могут вызывать их появление.

4.2 Задачи Секции 4

В данной секции будут рассмотрены следующие вопросы:

- описание рисков появления побочных эффектов
- основные и второстепенные побочные эффекты, различия между ними
- проявления побочных эффектов и методы их снижения, включая смену терапии
- основные побочные эффекты комбинаций АРВ-терапии, рекомендованные ВОЗ

4.3 Основные вопросы

Что такое побочные эффекты?

Обычно все лекарственные средства, применяемые для лечения тех или иных болезней, проходят тестирование и лицензирование. Если препараты оказывают дополнительное влияние на

организм, это называется побочными эффектами или токсичностью препарата.

В данном разделе мы остановимся на нежелательных побочных эффектах, возникающих при лечении ВИЧ-инфекции.

Симптомы побочных эффектов иногда похожи на симптомы различных заболеваний. Это следует помнить. Но при этом для лечения заболевания необходимы другие методы.

Почему появляются побочные эффекты?

Лекарственные средства разрабатываются для противодействия определенному заболеванию, но иногда они вступают во взаимодействие с другими процессами в организме.

Достаточно трудно разработать препарат, действующий только против ВИЧ.

Любой препарат, попадающий на рынок, прошел множество испытаний для уменьшения токсичности. Создание многообещающих препаратов не раз останавливалось из-за невозможности преодолеть токсичность. Главная цель, которая всегда преследуется при разработке лекарственного средства, - получить в результате наиболее безопасный и хорошо переносимый препарат.

Большинство людей, живущих с ВИЧ, врачей, исследователей, работающих в сфере оказания помощи ВИЧ-позитивным людям, осознают, что существующие препараты для лечения ВИЧ-инфекции далеки от совершенства, и они надеются, что последующие поколения препаратов будут лучше переносимы.

Все ли препараты имеют побочные эффекты?

Почти все препараты имеют те или иные побочные эффекты, хотя в большинстве случаев они умеренны, и с ними можно легко справиться.

Побочные эффекты бывают настолько незначительны, что на них редко обращают внимание. Они могут встречаться у небольшого числа людей, принимающих препарат.

В некоторых случаях побочные эффекты становятся очевидны только после лицензирования и утверждения препарата, когда гораздо большее количество людей в течение длительного времени принимают препарат, чем это было в первоначальных исследованиях.

Все препараты имеют побочные эффекты, но не все люди, принимающие препарат, будут иметь одинаковые побочные эффекты в одинаковой мере.

В инструкции, прилагаемой к препарату, описываются все возможные побочные эффекты, связанные с данным препаратом. В ней всегда содержится полезная информация о том, как принимать препарат, какие возможны взаимодействия с другими лекарственными средствами и т.д.

Как наблюдают за побочными эффектами?

При первых испытаниях препарата фиксируются все побочные эффекты, даже если они возникают у нескольких людей и не могут быть прямо связаны с испытываемым препаратом. В инструкции вы обычно обнаружите длинный список потенциальных побочных эффектов.

Серьезные и наиболее распространенные побочные эффекты, как правило, рассматриваются более детально.

Если побочные эффекты, например липодистрофия, выявляются после утверждения препарата, то информации в инструкции об этом не будет. Описания и предупреждения о таких изменениях будут внесены в текст позже.

Если прием терапии начинается впервые?

Риск побочных эффектов может быть причиной большого беспокойства, если вы начинаете терапию впервые. Лучше, чтобы перед выбором АРВ-комбинации вы заранее знали, какие возможные осложнения следует ожидать от приема препаратов.

Расспросите о вероятности возникновения побочных эффектов от каждого из препаратов,

который вы будете принимать. Уточните для себя, сколько людей, принимавших препарат, вообще имели побочные эффекты и какой степени тяжести.

Возможно, вы получите приглашение поучаствовать в исследовании, изучающем побочные эффекты препаратов в различных комбинациях. Такие исследования имеют огромное значение для того, насколько в дальнейшем будет использована данная схема.

Возможно ли сменить препарат?

Если вы начинаете терапию впервые, у вас, как правило, будет больше возможностей в выборе стартовой схемы и смене препаратов, пока вы не найдете ту комбинацию, которая будет эффективна и оптимальна в плане переносимости для вас.

На сегодняшний день существует 20 утвержденных АРВ-препаратов. И хотя не все из них можно совмещать, выбор достаточно большой. Если один, два или все три препарата в применяемой схеме лечения переносятся тяжело, их можно заменить другими.

Зачастую в начале терапии выбор не предлагают, так как используются стандартные комбинации первого ряда. Но, в любом случае, чем меньше препаратов вы принимали в прошлом, тем больший выбор у вас есть сейчас.

Если вы меняете препарат из-за непереносимости, в дальнейшем, при необходимости, вы снова сможете к нему вернуться. То, что когда-либо препарат уже применялся для лечения, не означает, что он исчерпал свой ресурс для вашего организма, а вы использовали свой шанс вернуться к нему в будущем. Единственный препарат, с которым этого делать нельзя – абакавир. Если у вас реакция гиперчувствительности к абакавиру, вам нельзя его принимать в будущем.

Не всегда, но достаточно часто, побочные эффекты проходят после первых недель или месяцев. Перед сменой терапии прочтите секции по всем побочным эффектам, где даны рекомендации, как долго может длиться конкретный симптом.

Вы не должны продолжать принимать препарат, чтобы доказать что-то себе или сделать приятное своему врачу. Если вы чувствуете, что что-то не так, попросите врача сменить препарат. Нет универсальных препаратов, подходящих абсолютно всем.

Можно ли предвидеть побочные эффекты?

Как правило, нельзя заранее предсказать, насколько просто или сложно будет вам принимать тот или иной препарат. Иногда риск побочных эффектов увеличивается, если у вас уже есть симптомы, подобные побочным эффектам.

Например, если результаты обычных анализов печени показывают повышенный уровень энзимов, он может повыситься, если вы будете принимать невирапин. Если до начала терапии у вас присутствует повышенный уровень холестерина или триглицеридов, есть достаточно большая вероятность их увеличения при приеме ингибиторов протеазы.

Отличаются ли побочные эффекты у мужчин и у женщин?

Слишком незначительное количество женщин принимало участие в большинстве клинических исследований, чтобы адекватно изучить гендерные (половые) различия. В отдельных случаях разница проявлений побочных эффектов для мужчин и женщин наблюдается спустя какое-то время.

У женщин имели место более высокие показатели побочных эффектов в клинических исследованиях невирапина (токсичность печени и сыпь), что указывает на необходимость пристального контроля.

При липодистрофии (потеря жира в области рук, ног или лица; или увеличение жировой прослойки в области живота, груди и плеч) более вероятно, что у женщин будет наблюдаться накопление, а не потеря жира.

Какая связь между побочными эффектами и приверженностью?

Несмотря на то, начинаете вы терапию впервые или принимаете препараты длительное время,

ваш врач должен упомянуть о необходимости приверженности.

Термин «**приверженность**» означает прием препаратов в точности с рекомендациями врача, т.е. в строго определенное время с соблюдением всех рекомендаций по диете. Здесь вы найдете отдельную секцию о приверженности и побочных эффектах.

Как добиться того, чтобы врач что-либо предпринял...

К сожалению, это правда:

- некоторые врачи склонны считать, что их пациенты **преувеличивают** факт наличия побочных эффектов.

Врачи думают, что пациенты переоценивают серьезность побочных эффектов, и их проявления не столь существенно влияют на самочувствие, как утверждают пациенты.

Правда и то, что:

- большинство пациентов **недооценивают** риск побочных эффектов. Обычно пациенты рассказывают, что они не сильно их беспокоят или вообще забывают о них упомянуть.

Это означает, что может существовать большая разница между тем, что происходит на самом деле, и тем, что думает об этом врач. Именно поэтому часто побочным эффектам уделяется недостаточно внимания.

Что произойдет, если побочные эффекты будут сохраняться?

Если первый способ облегчения побочных эффектов вам не помог, вы должны знать, что есть другие, более эффективные методы.

Поэтому мы предлагаем список возможных вариантов облегчения клинических проявлений основных побочных эффектов. Если один не помогает, попробуйте следующий.

Смена или прерывание терапии может рассматриваться как один из методов, но это очень важное решение, которое необходимо обсудить с врачом.

4.4 Основные побочные эффекты

Тошнота, диарея и общая слабость являются наиболее частыми побочными эффектами.

Как правило, после первых недель лечения они ослабевают. В очень редких случаях тошнота и усталость внушают опасения. Поэтому необходимо сообщать врачу обо всех проблемах.

Попросите врача выписать вам лекарство от тошноты и поноса, когда вы впервые начинаете терапию, чтобы использовать его при необходимости.

Если лекарство не поможет, попросите выписать более сильнодействующее или эффективное средство. Важно знать, что надежные способы лечения побочных эффектов существуют.

Когда не будет результатов от предпринятых мер, возможно, вам понадобится сменить терапию.

4.5 Побочные эффекты, связанные с комбинациями, рекомендованными ВОЗ

Далее более подробно будут рассмотрены наиболее серьезные побочные эффекты, связанные со схемами первого ряда, рекомендованными ВОЗ.

Они суммированы в таблице, а подробности описаны ниже в тексте.

Таблица 1. Сильные побочные эффекты при приеме препаратов, рекомендованных ВОЗ

О симптомах, которые выделены жирным шрифтом, необходимо немедленно сообщить врачу.

Название препарата	Побочный эффект	Симптомы
d4Т (ставудин)	Периферическая нейропатия	Потеря чувствительности (онемение) или боль в пальцах рук и/или ног
	Лактоацидоз	Тошнота, рвота, отсутствие аппетита, выраженная усталость
	Липоатрофия	Потеря жира на лице, руках или ягодицах. Вены становятся более выпуклыми.
ЗТС (ламивудин)	Потеря волос (редко)	Истончение или выпадение волос
	Периферическая нейропатия (редко)	Потеря чувствительности (онемение) или боль в пальцах рук и/или ног
AZT (зидовудин)	Анемия	Чувство усталости или слабость
	Липоатрофия	Потеря жира на лице, руках или ягодицах. Вены становятся более выпуклыми.
Невирапин	Гепатотоксичность	Тошнота, рвота, плохой аппетит, пожелтение склер или кожи, светлый кал или темная моча, чувствительность или покалывание в области печени
	Сыпь	Покраснение или небольшая сыпь на коже
	Сильная сыпь	Более 10% кожи имеет сыпь, повреждения целостности кожи
Эфавиренц	Побочные эффекты центральной нервной системы	Перепады настроения, чувство дезориентации или тревожности, яркие или беспокойные сновидения, смена режима сна. Если очень беспокоят, необходимо обратиться к врачу
	Гепатотоксичность	Тошнота, рвота, плохой аппетит, пожелтение склер или кожи, светлый кал или темная моча, чувствительность или покалывание в области печени
	Сыпь	Покраснение или небольшая сыпь на коже
	Сильная сыпь	Более 10% кожи имеет сыпь, повреждения целостности кожи

• Гепатотоксичность: невирапин, эфавиренц

Гепатотоксичность, вызванная невирапином (или эфавиренцем), встречается не очень часто, но иногда может представлять угрозу жизни. В менее чем 5% случаев необходимо сменить терапию по этой причине. Важно знать о симптомах гепатотоксичности, так как невирапин входит в комбинацию с фиксированной дозой.

Если при приеме невирапина у вас появляется сыпь, необходимо сделать анализы для оценки состояния печени. Обычно это анализ печеночных проб (они называются ALT и AST).

Если невозможно сделать анализы, обратите внимание на следующие симптомы:

- Тошнота и рвота
- Плохой аппетит
- Пожелтение кожи или склер
- Светлый цвет кала или темный цвет мочи
- Болезненность или припухлость в области печени – печень находится в правом боку сразу под желудком

Если у вас наблюдаются какие-либо из этих симптомов, сразу же обратитесь к врачу.

Обычно гепатотоксичность наблюдается в первые шесть недель терапии, но возможно и позже. Если у вас ко-инфекция с вирусным гепатитом, риск токсичности печени гораздо выше, поэтому лучше выбрать другой препарат.

• Сыпь: невирапин

Около 10-15% людей, принимающих невирапин или эфавиренц, имеют небольшую сыпь. Около 5% людей прекращают из-за этого прием препарата.

2-3% людей, принимающих невирапин, подвергаются риску значительно более серьезных высыпаний.

Невирапин необходимо принимать в пониженной дозировке (200 мг) один раз в день на протяжении первых двух недель приема. Если по окончании этого срока сыпи нет, доза повышается до 200 мг каждые 12 часов.



НИКОГДА нельзя повышать дозу невирапина, если у вас появилась сыпь.

Если сыпь покрывает более 10% тела или появляются ранки, немедленно обратитесь к врачу. В таких редких случаях необходимо очень быстро прекратить прием невирапина из-за риска серьезных последствий, которые могут быть фатальными.

Постепенное увеличение дозы не всегда возможно при приеме комбинации с фиксированной дозой.

Об этом вы должны спросить врача.

• Периферическая нейропатия: d4T, редко ЗТС

Периферическая нейропатия – повреждение нервов в ладонях или ступнях. Она начинается с ощущения покалывания или онемения, дальнейшем развитии становится чрезвычайно болезненной, постоянной, начинает подниматься вверх по конечностям.

Иногда ее причиной является ВИЧ-инфекция. Следует знать, что нейропатия может быть и побочным эффектом терапии. Развитие нейропатии более вероятно, если АРВ-лечение начато при очень низком уровне CD4. Препараты, связанные с нейропатией: ddC (используется редко), d4T, ddI, в меньшей степени ЗТС.

d4T – составная часть препарата триомун. Препарат d4T используется в составе терапии первого ряда во многих странах.

Это означает, что вам необходимо обращать внимание на любое покалывание или боль в руках



при

или ногах, обязательно сообщать об этом врачу.

Так как не существует средства от нейропатии, лучшим решением будет прекратить принимать d4T и взять другой препарат.

Многим помогает простое снижение дозы d4T в комбинации. Например, триомун содержит 30 мг или 40 мг d4T. Если возможно назначение каждого препарата в отдельности, тогда удастся снизить дозу до 20 мг дважды в день.

Снижения дозы d4T иногда достаточно, чтобы остановить дальнейшее повреждение нервов.

Если нейропатия продолжается, а препарату нет альтернативы, возможно, лучше будет на некоторое время прервать лечение. Это возможно при хорошем самочувствии, а также когда уровень CD4 никогда не опускался ниже 200 клеток/мм³. Спустя некоторое время вы сможете возобновить терапию, есть вероятность, что к тому времени появится новый альтернативный АРВ-препарат.

Нейропатия приостанавливает свое развитие, если прекратить принимать препарат, который вызвал ее, но только если сделать это до нанесения серьезного ущерба организму. Необходимо, чтобы вы и ваш врач очень внимательно относились к этому побочному эффекту.

- **Липодистрофия: d4T, AZT, невирапин, эфавиренц, ингибиторы протеазы**

Липодистрофия – это нарушение распределения жира в организме в результате изменений в жировых клетках. Внешне возможно уменьшение жирового слоя в области рук, ног и лица, избыток жира в области живота, груди или плеч. Также происходят изменения содержания жира и сахара в крови.

За потерю жира отвечают одни препараты, за прибавку – другие. Накопление жира на животе, в груди и/или области плеч больше связывается с ингибиторами протеазы и ННИОТ. Потеря жира в области рук, ног, лица и ягодиц больше связана с приемом d4T, в меньшей степени – с AZT.

d4T и AZT – препараты, рекомендованные ВОЗ в терапиях первого ряда.

Нам не известны причины, вызывающие липодистрофию. Очень редко симптомы наблюдаются у ВИЧ-позитивных, не принимающих лечение. Как правило, липодистрофия медленно развивается на протяжении многих месяцев или лет.

Можно дать обратный ход многим симптомам, если переключиться на прием других препаратов. Также помогают физические упражнения и изменение режима питания. Контролировать изменения можно при помощи диетолога, делающего регулярные замеры тела, сканирования DEXA или фотографий.

Регулярные анализы крови помогут контролировать другие побочные эффекты. При любых осложнениях будьте уверены, что врач относится к ним серьезно и предпринимает необходимые действия.

- **Изменения настроения, паранойя, странные сны, нервозность: эфавиренц**

Комплекс побочных эффектов, связанных с эфавиренцем, отличается от симптомов, вызываемых другими препаратами. Он негативно влияет на настроение и чувства. Начав принимать эфавиренц, вы можете испытать чувство дезориентации, тревоги, яркие или тревожные сновидения. Это побочные эффекты данного препарата.

У большинства людей происходят небольшие изменения, когда они впервые начинают принимать эфавиренц. Эти симптомы ослабевают через несколько недель, в дальнейшем они не причиняют неудобств, с ними становится гораздо легче справляться.

Тем не менее, у некоторых людей проблемы носят очень серьезный характер. В этом случае необходимо обратиться к врачу и перейти на другой препарат. Эфавиренц может усугубить беспокойство и депрессию. Всегда помните об этом, начиная принимать комбинацию, в состав которой входит эфавиренц.



- **Анемия: AZT**

Анемия – недостаток красных кровяных телец, поставляющих кислород. Основным симптомом анемии — чрезвычайная усталость. Развитие анемии связано с воздействием AZT на костный мозг.

Более низкие дозы AZT также эффективно действуют против ВИЧ, это невозможно отрегулировать в комбинациях с фиксированной дозой.

Если вы принимаете AZT и чувствуете огромную усталость или слабость, необходимо проконсультироваться с врачом, который сделает анализ крови или сменит препарат.

- **Лактоацидоз: d4T, ddI, AZT**

Лактоацидоз – термин, описывающий повышение лактата в крови. Симптомы включают недомогание, выраженную усталость и мышечную слабость. Риск лактоацидоза выше, когда d4T сочетается с ddI (в большинстве руководств не рекомендуется использовать эти два препарата вместе).

Если у вас наблюдаются похожие симптомы, обратитесь к врачу.

4.7 Другие побочные эффекты

В данном тексте больше внимания уделялось серьезным побочным эффектам, которые встречаются достаточно редко. Тем не менее, обо всем, что заставляет вас чувствовать себя нехорошо, даже если эти симптомы нельзя назвать серьезными, необходимо сообщать своему врачу.

Если вы принимаете препараты, не принадлежащие к препаратам первого ряда, рекомендованным ВОЗ, воспользуйтесь Интернетом для поиска информации о принимаемых препаратах. Ниже приведены сайты, где можно найти достоверную информацию (на английском):

Базовые данные обо всех препаратах

www.aidsinfonet.org

Более подробная информация:

www.tpan.com/publications/drug_guide/drug_guide_2004.html

Сайт Европейского регуляторного агентства. Там достаточно непросто передвигаться, но на сайте есть полная информация для назначения всех препаратов, одобренных для использования в Европейском Союзе (на разных европейских языках).

www.emea.eu.int

4.7 Как сообщать о побочных эффектах

Если вы хотите, чтобы врач понял, что с вами происходит, насколько сильное влияние на вас оказывают побочные эффекты, вы должны уметь их четко описать.

Возможно, есть другие причины, вызывающие побочные эффекты, которые врачу необходимо рассмотреть (например, диарея может быть вызвана пищевым отравлением, а низкий уровень сексуальной активности – низким уровнем тестостерона).

Лучше всего вести дневник побочных эффектов с момента начала новой терапии до следующего визита к врачу.

Информация о том, как описывать симптомы, подробно приведена в последующих секциях. Как правило, она сосредоточена в следующих сферах:

Частота:

- Как часто у вас проявляются симптомы.
- Один раз или дважды в неделю. Раз в день или 5-10 раз в день.
- Появляются ли они ночью или только днем.

Продолжительность:

- Как долго длятся симптомы.
- Если у вас тошнота или головная боль, то это продолжается 20 минут, 3-4 часа или различные периоды времени.
- Есть ли какая-то закономерность, с которой они происходят (например, после приема препарата или через одинаковые промежутки времени после).

Сила:

- Насколько сильны симптомы.
- Часто полезно ранжировать их по шкале (от 1 - для слабых, до 10 - для самых сильных).
- Шкала – полезный инструмент для описания всего, что касается боли.
- Описывать силу побочных эффектов надо в том момент, когда вы их испытываете, а не после.
- Не заметили ли вы, что помогает ослабить или остановить побочные эффекты.

Качество жизни:

Это действительно поможет врачу понять, насколько сложно вам переносить побочные эффекты. Многие свыкаются с постоянным поносом, не объясняя врачу, что это не позволяет им сходить в бар или в кино.

Если вы чувствуете себя более возбужденно или нервно, плохо спите, менее возбудимы в сексуальном плане, испытываете изменения вкусовых ощущений вас слишком тошнит, чтобы нормально есть, - важно, чтобы врач понимал это.

Симптомы липодистрофии оценить трудно. Если незначительные изменения не создают проблем, многие люди обнаруживают, что более серьезные симптомы могут полностью изменить их восприятие жизни и стать причиной депрессии.

Если побочные эффекты оказывают негативное влияние на приверженность (например, вы не принимаете все препараты в назначенное время) и на то, как вы воспринимаете терапию, скажите об этом врачу.

Дневник побочных эффектов есть в разделе 4.10.

Используйте его для любых изменений, которые вы заметите после начала терапии.

Возьмите дневник с собой, когда пойдете в следующий раз к врачу.

4.8 Как классифицируются побочные эффекты

Большая часть информации о риске побочных эффектов получается в результате первоначальных испытаний при разработке препарата. Поэтому важно сообщать врачу обо всех побочных эффектах, если вы принимаете участие в каких-либо испытаниях.

Эти исследования собирают информацию о частоте и силе всех побочных эффектов, хотя в исследованиях новых препаратов против ВИЧ привлекают небольшие группы людей на относительно короткие периоды.

Некоторые побочные эффекты становятся очевидными после одобрения препарата, когда тысячи людей начинают принимать его более продолжительное время.

Знания о том, насколько побочные эффекты угрожают при приеме определенного препарата (например, какой процент пациентов, принимавших его, наблюдали побочные эффекты), помогут вам принять осознанное решение, какой препарат выбрать. Зная, что побочные эффекты встречаются часто, полезно также расспросить, какой процент людей был вынужден сменить из-за этого терапию.

Более точную информацию может предоставить врач или общественная организация, которая занимается вопросами лечения. Также эта информация есть в инструкциях, прилагаемых ко всем препаратам.

Хотя есть небольшие различия в наблюдении силы побочных эффектов, они классифицированы

от 1 до 4. Класс 1 – очень спокойные, класс 4 – очень тяжелые, угрожающие жизни или требующие госпитализации.

КЛАСС 1 (спокойные): кратковременный (быстро проходит) или незначительный дискомфорт; не ограничивает активность; не требует медицинского вмешательства.

КЛАСС 2 (средние): незначительно влияют на повседневную активность (возможно, требуется помощь); не требуется или требуется минимальное медицинское вмешательство/терапия.

КЛАСС 3 (сильные): повседневная активность значительно снижена (как правило, необходима помощь); требуется медицинское вмешательство/терапия; возможно, необходим уход в больнице или хосписе.

КЛАСС 4 (потенциальная угроза жизни): огромное ограничение повседневной деятельности, требуется значительная медицинская помощь; большая вероятность, что необходимы больничные условия или хоспис.

Общая классификация приведена ниже с указанием специфических деталей наиболее распространенных побочных эффектов.

Побочный эффект	Класс 1	Класс 2	Класс 3	Класс 4
Диарея	3-4 эпизода жидкого стула в день ИЛИ мягкая диарея менее одной недели	5-7 эпизодов жидкого стула в день ИЛИ диарея более одной недели	Диарея с примесью крови, ИЛИ более 7 эпизодов жидкого стула в день, ИЛИ необходимость внутривенного лечения, ИЛИ дрожь в положении стоя	Необходима госпитализация (также и для класса 3)
Усталость	Нормальная активность снижена менее чем на 10%	Нормальная активность снижена на 25-50%	Нормальная активность снижена более чем на 50%, неспособность работать	Неспособность заботиться о себе
Гепатотоксичность	1,25-2,5 верхней границы нормы	>2.5-5.0 верхней границы нормы	5.0-7.5 верхней границы нормы	>7.5 верхней границы нормы
Перемены настроения	Небольшая тревожность, сохранение нормальной жизнедеятельности	Средняя тревожность, влияющая на работоспособность, и т.д.	Сильные смены настроения, требующие лечения. Неспособность работать	Острый психоз, суицидальные настроения
Тошнота	Среднее или немного пониженное потребление пищи	Средний дискомфорт ИЛИ снижение потребления пищи менее 3 дней	Сильный дискомфорт ИЛИ минимальное потребление пищи более 3 дней	Необходима госпитализация
Рвота	2-3 раза в день ИЛИ небольшая рвота не более недели	4-5 раз в день ИЛИ небольшая рвота более недели	Сильная рвотная реакция на всю пищу и жидкости более 24 часов, ИЛИ дрожь в положении стоя	Необходима госпитализация для внутривенного лечения (также и для класса 3)

4.9 Дневник побочных эффектов

Используйте данную страницу для записи всех изменений состояния здоровья, которые могут быть связаны с побочными эффектами.

У вас может не быть побочных эффектов, но если они есть, данный дневник будет очень полезным. Ниже перечислены наиболее распространенные побочные эффекты, но вы можете включить в список и другие, которых здесь нет.

1 Покалывание или боль в ладонях/ступнях	12 Прибавка веса
2 Боль в ладонях/ступнях	13 Потеря веса
3 Тошнота/рвота	14 Изменение вкуса или аппетита
4 Головная боль	15 Сексуальные проблемы
5 Чувство усталости	16 Нарушение сна
6 Сухая кожа	17 Беспокойные сны
7 Сыпь	18 Чувство тревоги, нервозность
8 Диарея	19 Изменение зрения
9 Боли в животе	20 Перепады настроения
10 Потеря волос	21 Чувство депрессии
11 Изменение фигуры	22 Другое (укажите)

Оценка побочного эффекта

День Кол-во раз Шкала: 1= очень слабый, 5 = очень сильный

	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5
_____	1	2	3	4	5

4.10 Глоссарий: Секция 4

ALT	Аланинтрансаминаза – энзим печени, повышенный уровень которого может быть показателем заболевания печени или токсичности.
AST	Аспартат-трансаминаза – энзим печени, повышенный уровень которого может быть показателем заболевания печени или токсичности.
Анемия	Низкое или пониженное содержание красных кровяных телец, снижает количество кислорода, поставляемого организму.
ВГН	Верхняя граница нормы.
Гепатотоксичность	Побочные эффекты, способные нанести вред печени или ухудшить функционирование печени.
Инструкция	Вкладыш в коробке с препаратом, где суммированы характеристики продукта.
Побочные эффекты	Влияние препарата, которое отличается от того, ради чего он был назначен. Побочные эффекты обычно связаны с негативным воздействием. Некоторые побочные эффекты могут быть положительными, и тогда это влечет новые способы использования данного препарата.
Синдром Стивенса-Джонсона	Сильная кожная реакция, угрожающая жизни.
Сканирование DEXA	Двухэнергетический рентгеновский абсорбциометр, тип рентгеновского обследования, способного измерить пропорции жира, мышц и костей в организме, а также минеральную плотность костей.
Токсичность	Вредные воздействия вещества.
ЦНС	Центральная нервная система. Состоит из головного мозга и спинного мозга – частей организма, которые обрабатывают и передают сенсорную информацию.

4.11 Вопросы к Секции 4

1. Что такое побочные эффекты?
2. Различаются ли побочные эффекты у мужчин и у женщин?
3. Надо ли прекращать принимать терапию или менять ее из-за побочных эффектов? Приведите примеры для каждой ситуации.
4. Какой класс побочных эффектов является самым слабым, а какой – самым серьезным?
5. В чем состоит разница между липодистрофией и липоатрофией?
6. Что такое периферическая нейропатия?
7. Какой препарат/препараты чаще всего связаны с периферической нейропатией?
8. Какой из АРВ-препаратов чаще всего связывают с анемией?
9. Какой препарат/препараты чаще всего связаны с гепатотоксичностью?
10. Назовите два симптома, связанные с гепатотоксичностью.
11. Какой препарат/препараты чаще всего связаны с серьезными видами сыпи?
12. Как определяется «тяжелая сыпь»?
13. Приведите пример любых двух побочных эффектов, принадлежащих к классу 4.
14. В каких случаях повышается риск лактоацидоза?
15. Какой препарат связан со сменами настроения, паранойей и странными сновидениями?

4.12 Оценка курса: Секция 4

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты любым комментариям, включая полезность данной оценочной формы, так как мы планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 4:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам требовалось при ответах на вопросы «один на один»?

Предоставляли ли вам достаточно поддержки в этой сессии?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

Возникали ли вопросы, связанные с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Секция 5: Оппортунистические инфекции (ОИ) и тяжелые ко-инфекции

5.1 Введение

В этом разделе представлен обзор наиболее распространенных оппортунистических инфекций и ко-инфекций, которые встречаются при ВИЧ/СПИДе.

Оппортунистические инфекции (ОИ) – болезни, развивающиеся при ослаблении иммунной системы человека, т.е. снижении уровня клеток CD4.

Это вводная информация, но в дальнейшем вам следует более подробно изучить данную тему.

5.2 Задачи Секции 5: Оппортунистические инфекции и ко-инфекции

Уяснить главные симптомы, способы профилактики и лечения следующих инфекций и ко-инфекций:

- Кандидоз и другие грибковые заболевания
- Гастроинтестинальные инфекции: гардиаз (лямблиоз), криптоспоридиоз, микроспоридиоз
- Пневмоцистная пневмония
- Туберкулез
- Атипичные микобактериозы
- Гепатит С
- Цитомегаловирус
- Токсоплазмоз
- Криптококковый менингит
- Опухоли: лимфома и саркома, включая неходжкинскую лимфому, Саркому Капоши
- Истощение и потеря веса

5.3 Подход к каждой ОИ

Известно около десяти основных ОИ. ВИЧ-позитивные люди и те, кто адвокатирует лечение, должны о них знать.

Существует, по меньшей мере, еще около десяти ОИ, как менее, так и более распространенных и весьма актуальных. Полный перечень СПИД-индикаторных инфекций приведен в Приложении I.

Все ОИ потенциально смертельны, но большинство из них чрезвычайно быстро проходят в случае приема АРВ-препаратов.

Для начала вам следует узнать об ОИ, которые наиболее часто встречаются в вашей стране.

Каждой ОИ присущи определенные признаки:

- Тип инфекции: вирусная, бактериальная и т.д., путь передачи и способ профилактики, насколько данная инфекция опасна для других людей.
- Основные клинические симптомы, по которым вы или ваш доктор можете диагностировать ОИ: следует заметить, что симптомы многих ОИ сходны, и большинство из них могут вызвать первичное заболевание разных органов.

- **Диагностика:** как подтверждается инфекция. Иногда это анализ крови, слюны или мокроты (жидкости из легких), в отдельных случаях попытка вырастить культуру из материала, взятого у пациента (что может занять несколько недель).

Само по себе наличие симптомов – достаточный фактор, чтобы начать лечение.

Бывают случаи, когда определенный диагноз сложно или даже невозможно подтвердить. И вы лишь после того, как было начато лечение, сможете узнать, правильно ли он был поставлен.

- **Лечение:** какие лекарства или методы лечения могут быть использованы, какова вероятность успешности для каждого из них. Может ли лечение быть прервано впоследствии. Большинство ОИ, хотя и не все, исчезают после того, как на фоне АРВ-лечения поднялся уровень CD4.
- **Профилактика:** подходит ли лекарственное средство для предотвращения инфекции. Вторичная профилактика – это продолжение приема препаратов, несмотря на выздоровление, чтобы предотвратить повторное заболевание. Какой уровень клеток CD4 позволит прекратить профилактическое лечение (после начала АРВ-терапии).
- **Дальнейшие исследования:** возможно ли разработать более эффективные методы диагностики и лечения в будущем.

Такая структура изучения ОИ поможет вам иметь полное представление о ВИЧ-ассоциированных заболеваниях и осложнениях.

Резюме в этой секции тренингового курса по каждой ОИ очень краткие.

В дальнейшем вам нужно будет заняться дополнительным чтением и изучением, чтобы получить более подробную информацию по каждой из этих инфекций. Существует множество источников сведений об ОИ в Интернете, поскольку их начали изучать раньше, чем исследовать возможности АРВ-лечения.

Рекомендации в Приложении VI для дальнейшего чтения – это Интернет-ресурсы на английском языке.

В них представлена более полная информация по всем ОИ на простом, среднем и продвинутом уровнях медицинских подробностей.

5.4 Гастроинтестинальные инфекции: гардия, криптоспоридиоз и микроспоридиоз

- **Тип инфекции:** возможная причина потери веса. Гардия, криптоспоридия и микроспоридия являются мельчайшими паразитами (простейшие одноклеточные организмы), которые могут вызвать расстройство желудка и острую диарею. Диарея и последующая потеря веса часто связаны между собой, поскольку организм плохо усваивает пищу. Острая диарея может уменьшить усвоение лекарств.

Потеря веса у ВИЧ-положительных людей, в том случае, если она объясняется изменением диеты, может быть крайне серьезной. Необъяснимая потеря веса в пределах 10% за год является СПИД-индикаторным заболеванием.

Некоторые исследования предполагают, что необъяснимая потеря веса в пределах 5% за более короткий период предшествует последующей потере 10%, поэтому к любой потере веса следует относиться серьезно.

- **Основные симптомы:** постоянная диарея, которая не прекращается в течение нескольких недель. Микроспоридии могут вызывать воспаление и других органов,

включая легкие, мочевой пузырь, кишечник, гайморовы пазухи, уши, глаза, мозг и брюшную полость.

- **Диагностика:** Микробиологический анализ стула поможет установить причину диареи, но иногда определить причины сложно.

Инфекция почти всегда является результатом питья нефilterованной воды, заглатывания зараженной воды во время плавания или поедания сырых овощей/фруктов, к которым прикасались невымытые руки.

Криптоспорициальная инфекция может возникнуть при употреблении непастеризованного молока; помимо этого следует принимать во внимание и другие факторы: это использование пеленок, предметов ежедневного обихода, контакт с домашними животными и пр.

- **Лечение:** Люди с сохранной иммунной системой (ВИЧ-отрицательные или ВИЧ-положительные люди с уровнем CD4 выше 300) обычно избавляются от паразитарных диарей без лечения за несколько недель. У людей с уровнем CD4 ниже 300 это происходит не всегда, и диарея может стать хронической.

Универсальных и эффективных способов лечения вышеназванных инфекций не существует, хотя альбендазол и талидомид могут использоваться для лечения определенных форм микроспорициоза. Лечение ВИЧ-инфекции при помощи АРВ-препаратов для увеличения уровня CD4 считается, вероятнее всего, прямым наилучшим лечением.

Очень важно пить большое количество жидкости, чтобы предотвратить обезвоживание организма, вызванное диареей.

- **Профилактика:** Способы снижения риска инфицирования ВИЧ-положительных людей со сформированным иммунодефицитом:

- пить очищенную воду
- тщательно мыть овощи/фрукты
- тщательно готовить мясо
- не есть продукты, вымытые в неочищенной воде
- соблюдать личную гигиену, особенно тщательно мыть руки перед едой и после посещения туалета

Многие паразиты, являющиеся причиной гастроинтестинальных расстройств, связаны с животными или человеческими экскрементами, поэтому гигиена во время ухода за детьми особенно важна в том случае, если вы ВИЧ-позитивный.

5.5 Кандидоз и кожные заболевания

Легкие кожные проблемы могут быть одним из первых симптомов ВИЧ-инфекции и признаком снижения CD4 до 300 клеток/мм³ и ниже.

Зачастую проблемы могут быть незначительными, например сухая кожа, но в определенных случаях изменения на коже – результат инфекции, с которой ваша иммунная система уже не в силах эффективно бороться.

Кандидоз, или молочница, весьма распространены среди людей с уровнем CD4 ниже 300. Чем ниже уровень CD4, тем больше вероятность развития заболеваний, вызванных кандидой.

- **Тип инфекции:** Кандидоз – грибковая инфекция, которая, как правило, поражает ротовую полость (кандидоз ротовой полости), глотку, пищевод, гайморовы пазухи, половые органы. Может поражаться головной мозг, но это бывает очень редко.
- **Главные симптомы:** Кандидоз ротовой полости характеризуется появлением белых творожистых налетов на слизистой оболочке. Налеты легко снимаются, после них могут оставаться красные пятна (особенно на слизистой рта). У отдельных пациентов появляются трещины в углах рта. Кандидоз гайморовых пазух вызывает головные боли, нарушает носовое дыхание, приводит к скоплению слизи. Кандидоз пищевода осложняет проглатывание пищи, вызывает тошноту и рвоту.
- **Диагностика:** Визуальное исследование (для кандидоза ротовой полости); биопсия пораженных тканей для микробиологического исследования с целью получения культуры кандид.

- **Лечение**

Диетические рекомендации включают:

- снижение или прекращение использования продуктов, которые содержат очищенный сахар и зерновые
- живой непастеризованный йогурт, содержащий лактобактерии, может использоваться в питании или непосредственно для лечения кандидоза влагалища
- противогрибковые лекарства доступны в различных видах – кремы, мази, сиропы, примочки и таблетки

Основные противогрибковые лекарственные средства:

- таблетки котримазола
- нистатин или сироп итраконазола
- раствор флюконазола
- примочки миконазола (для полости рта)
- таблетки кетаконазола, флюконазола и итраконазола (флюконазол более эффективен на фоне назначения рифампицина для лечения туберкулеза)

Антиретровирусная терапия может увеличить уровень CD4 и уменьшить риск появления кандидоза.

- **Профилактика:** польза от профилактики должна быть сбалансирована, дабы избежать риска развития резистентности.
- **Дальнейшие исследования:** Некоторые варианты экспериментального лечения находятся в стадии разработки. Они смогут помочь людям, у которых развилась резистентность к противогрибковым препаратам.

5.6 Пневмоцистная пневмония

- **Тип инфекции:** Пневмоцистная пневмония – разновидность пневмонии, вызываемая относительно распространенным организмом (*Pneumocystus carinii*), который больше ведет себя как грибок, чем как одноклеточное простейшее.

Как и другие оппортунистические инфекции, пневмоцистная пневмония становится проблемой лишь для человека, у которого повреждена иммунная система. Уровень

CD4 ниже, чем 200 клеток/мм³, приводит к высокому риску развития пневмоцистной пневмонии, что редко встречается при более высоких уровнях CD4. Большинство случаев пневмоцистной пневмонии отмечается у людей с уровнем CD4 ниже 100.

- **Главные симптомы:** пневмоцистная пневмония – это преимущественно легочная инфекция, и симптомы включают в себя тяжелое дыхание, сухой кашель, стеснение в груди, усталость, лихорадку и потерю веса.

Диагностика: Такие симптомы у ВИЧ-положительного человека при низком уровне CD4 являются серьезным поводом для начала лечения. Анализ мокроты, полученный благодаря бронхоскопии или т.н. «вынужденной» мокроты (после вдыхания соленого пара, который поднимает жидкость из глубины легких), используется для постановки диагноза.

- **Лечение:** Приоритетное лечение пневмоцистной пневмонии – при помощи ко-тримоксазола (*Септрин*, *Бактрим*, TMP-SMX). Ко-тримоксазол состоит из двух препаратов: триметоприма (TMP) и сульфаметоксазола (SMX). Стандартные дозы: TMP 15-20 мг/кг/день и SMX 75 мг/кг/день внутривенно капельно или внутривенно струйно (от трех до четырех инъекций ежедневно) в течение 3-4 дней. В последующем лучше перейти на прием таблеток.

Другие способы лечения включают в себя триметоприм в сочетании с дапсоном, пентамидин, триметрексат, атоваквон и клиндамицин плюс примаквин.

- **Профилактика:** Профилактика пневмоцистной пневмонии (меньшими дозами, чем для лечения) рекомендуется для всех, у кого уровень CD4 ниже 200 клеток/мм³ – вне зависимости от того, применяются ли АРВ-препараты. Ко-тримоксазол (*Септрин* или *Бактрим*) по 960 мг/день – наиболее широко применяемый способ профилактики. В случаях, когда ко-тримоксазол вызывает побочные эффекты, или же организм развил к нему резистентность, широко применяются нижеприведенные способы профилактики.

Дапсон часто применяется при побочных эффектах, вызываемых приемом ко-тримоксазола. Другие методы лечения, используемые в качестве профилактики, включают в себя пентамидин в аэрозоле (курс каждые 2-4 недели), атоваквон, сульфадиазин + пириметамин и дапсон + пириметамин.

Профилактика пневмоцистной пневмонии при помощи TMP-SMX дает защиту от других инфекций, включая токсоплазмоз. Профилактика, как правило, может быть легко остановлена после того, как уровень CD4 поднимется выше 200 клеток/мм³, то есть на фоне хорошего ответа на АРВ-терапию.

5.7 Туберкулез

Туберкулез и ВИЧ тесно связаны между собой, и эта связь отслеживается во всем мире. Если высок уровень распространения одной инфекции, это зачастую сочетается с высоким показателем распространенности другой.

Туберкулез более серьезная и в большей мере распространенная инфекция, тяжелее поддающаяся лечению у людей с ВИЧ. Туберкулез может вызвать очень быструю прогрессию ВИЧ-инфекции.

- **Тип инфекции:** Туберкулез – это бактериальная инфекция, которая более широко

известна как легочная инфекция (легочный туберкулез). Намного реже он поражает другие части тела, включая мозг, лимфоузлы, желудок, печень, кости и даже мышцы. Большинство людей инфицируются туберкулезом в детстве, когда микобактерии могут вдыхаться, но оставаться (как правило, в легких) в спящем состоянии на протяжении многих лет. Опасность того, что туберкулез вновь станет активным, менее 10% за всю жизнь ВИЧ-отрицательного взрослого человека, но это число поднимается до 10% в год для человека с ВИЧ, который не принимает АРВ-препараты.

Туберкулез передается от человека с активной формой заболевания в то время, когда он поет, кричит, зевает (не прикрывая рта). Люди могут обладать активной формой инфекции на протяжении 1-2 лет, прежде чем проявятся клинические симптомы.

- **Главные симптомы:** Симптомы легочного туберкулеза включают в себя хронический затяжной кашель, затрудненное дыхание, усталость, лихорадку, ночное потовыделение и потерю веса. Симптомы туберкулеза в других частях тела различны (к примеру, туберкулез мозга приводит к спутанности сознания и т.п.).
- **Диагностика:** Очень важно понимать различие между активной и неактивной формами заболевания. Неактивная форма заболевания не заразна, но диагностика латентного (неактивного) туберкулеза нелегка. Анализы кожи, показывающие предшествовавшее заражение туберкулезом, неточны или неэффективны у человека с ВИЧ, у которого уровень CD4 ниже 400 клеток/мм³.

Активный туберкулез может быть выращен в лаборатории из образца слюны или крови; это точно указывает на наличие инфекции в случае, если анализ дал положительный результат. Если же анализ дал отрицательный результат, это не является точным показателем отсутствия инфекции, поскольку инфекция могла быть упущена в процессе выращивания. Легочный туберкулез может показать рентген. В настоящее время не существует простого анализа крови на наличие туберкулеза.

- **Лечение:** Лечение туберкулеза требует двухмесячного курса, состоящего из комбинации четырех антибиотиков (например, изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол), за которым следует четырехмесячный курс, состоящий из комбинации двух антибиотиков (например, изониазид и этамбутол). Приверженность лечению настолько важна, что лечение туберкулеза, как правило, осуществляется стационарно в тубдиспансерах, где медсестра или другой работник здравоохранения отвечает за надзор за приемом каждой дозы. Даже если вы почувствуете себя лучше через несколько недель, необходимо завершить полный шестимесячный курс. В противном случае:
 - 1) инфекция вернется;
 - 2) разовьется резистентность к этим препаратам.

Туберкулез, обладающий резистентностью к противотуберкулезным препаратам, требует более длительного лечения (иногда до двух лет) и использования других, обычно менее эффективных, лекарств.

Как лечится ВИЧ-инфекция у людей с ко-инфекцией туберкулеза

Лечение ВИЧ-инфекции рекомендуется для всех, у кого есть активная форма туберкулеза, даже если уровень CD4 выше, чем 200.

Из-за взаимодействия препаратов для лечения туберкулеза, особенно рифампицина с АРВ-препаратами, схемы АРВ-терапии будут различными.

Доза эфавиренца при использовании в схеме АРВ-лечения на фоне лечения туберкулеза выше (800 мг, а не 600 мг), хотя недавнее исследование в Таиланде показало, что смена дозировки может быть необязательной для людей, у которых маленький вес тела (меньше 50 кг).

АРВ-схемы при лечении ВИЧ-инфекции + туберкулез:

Невиртапин + 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ);

эфавиренц + 2 НИОТ

абакавир + 2 НИОТ

саквинавир + ритонавир + НИОТ

Эфавиренц не может применяться при лечении беременных (которым следует принимать пиразинамид в режиме лечения туберкулеза) или при лечении женщин, которые могут забеременеть. Детям с небольшой массой тела рекомендуется применять абакавир + 2 НИОТ.

Краткая сводка взаимодействия препаратов

- рифампицин не должен применяться с любым ингибитором протеазы или невриапином, поскольку рифампицин снижает эффект этих препаратов до очень низкого уровня
- рифабутин не должен приниматься вместе с ритонавиром, саквинавиром или невриапином
- рифабутин взаимодействует с индинавиром, нельфинавиром, ампренавиром, саквинавиром (*Фортовазом* и *Инвиразом*) и эфавиренцом, но может быть составлена соответствующая потребностям доза
- эффективность рифабутина увеличивается препаратами ИП (ингибиторы протеазы)
- рифампицин может также взаимодействовать с другими препаратами, принимаемыми ВИЧ-положительными людьми
- опасность нейропатии из-за применения изониазида, вероятнее всего, будет увеличена у людей, принимающих d4Т в качестве АРВ-препарата

Когда принимать АРВ-препараты при инфекции туберкулеза

Имеется крайне мало опытных показаний лечения туберкулеза при ко-инфекции ВИЧ, поэтому рекомендации основаны на общих указаниях экспертов.

Люди, у которых уровень CD4 ниже 100, могут осуществлять лечение туберкулеза 2-3 недели, а затем начинать АРВ-терапию.

Люди, у которых уровень CD4 между 100 и 200, могут, как правило, осуществлять, по крайней мере, 2 месяца лечение туберкулеза, только после чего начинать АРВ-терапию.

Люди, у которых уровень CD4 выше 200, обычно могут завершить шестимесячный курс лечения туберкулеза, только после чего начинать АРВ-терапию.

Серьезный побочный эффект противотуберкулезного препарата изониазида – периферическая нейропатия. Периферическая нейропатия может вызываться

препаратами против ВИЧ. Такие АРВ-препараты, как d4Т, ddI, 3ТС, повышают опасность возникновения нейропатии, особенно когда изониазид и данные АРВ-препараты принимаются одновременно.

Иногда АРВ-терапия, особенно для людей с очень низким уровнем CD4, может вызвать иммунную реакцию, которая осложняет управление лечением туберкулеза (например, посредством заболевания IRIS). Это требует особого лечения.

- **Профилактика:** Профилактическое лечение туберкулеза обычно рекомендуется только в особых случаях, как правило, когда люди используют общую замкнутую жилплощадь или рабочее место (например, отдельная семья часто получает такое лечение, если одному из членов этой семьи поставили диагноз активный туберкулез). Вторичная профилактика для предотвращения возвращения туберкулеза или повторного инфицирования новой разновидностью бактерии редко рекомендуется. Причиной этого является тот факт, что лечение сложно переносить, и опасность развития резистентности высока.
- **Дальнейшие исследования:** Существует острая необходимость в новых точных анализах на туберкулез, и это может стать реальным в будущем. Это чрезвычайно улучшит лечение и уход за ВИЧ-положительными людьми, у которых ко-инфекция туберкулеза.

Другие антибиотики и методы лечения также изучаются в настоящее время.

5.8 Микобактериозы

- **Тип инфекции:** *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare* – два бактериальных организма, близко относящихся к *Mycobacterium tuberculosis*, который вызывает туберкулез. Заболевание, вызываемое этими бактериями, обычно называется МАI в Европе и МАС в США, но это одно и то же.

Микобактериоз может распространяться по телу и поражать практически все органы, в особенности кровь, лимфоузлы, печень, спинной и костный мозг. Клетки, которые могут быть инфицированы этими бактериями, включают в себя и макрофагов (клетки, которые поглощают материал инфекции).

- **Способы заражения:** Инфекция передается через почву, пыль и зараженную воду, но она не передается от человека к человеку. Как и другие ОИ, микобактериоз может стать проблемой лишь для человека с подавленной иммунной системой. Если ваш уровень CD4 ниже, чем 100 клеток/мм³, вы рискуете заразиться микобактериозом. По мере того, как ваш уровень CD4 понижается, опасность заражения соответственно увеличивается.
- **Симптомы:** Симптомы включают в себя горячку, ночное потовыделение, потерю веса, аппетита и общую слабость. Микобактериоз в кишечнике может вызвать диарею и боль в животе, напоминающую язву. В лимфатической системе микобактериоз вызывает воспаление лимфоузлов, печени и спинного мозга. Анализ крови может показать низкий уровень красных кровяных телец и тромбоцитов (анемия, нейтропения).
- **Диагностика:** Микобактериоз может быть подтвержден, благодаря выращиванию культуры из крови или образцов биопсии (из пораженных органов или желез), но эта процедура занимает до четырех недель. Анализ «кислотного мазка» - более быстрый, но он не различает бактерии, которые вызывают микобактериоз и

туберкулез.

- **Лечение:** Лечение включает в себя комбинацию двух и более антибиотиков, чтобы уменьшить опасность формирования резистентности; обычно используются кларитромицин или азитромицин, плюс этамбутол. Люди, у которых развилась резистентность к кларитромицину, обладают перекрестной резистентностью к азитромицину, и наоборот. Другие препараты, которые используются в сочетаниях, включают в себя рифабутин (см. раздел по взаимодействию с АРВ-препаратами в секции по туберкулезу), рифампицин, гентамицин, амикацин, цiproфлоксацин и спарфлоксацин.

Лечение длится на протяжении всей жизни, только если АРВ-терапия не увеличит обратно уровень CD4 до 100 клеток/мм³ и выше; тогда лечение микобактериоза можно безопасно прекратить по истечении года.

- **Профилактика:** Целесообразность профилактического лечения для людей, чей уровень CD4 ниже 50 клеток/мм³, четко не определена, хотя из-за опасности развития резистентности к этим антибиотикам во многих странах такая профилактика не используется. Прием АРВ-препаратов, вероятнее всего, дает большую защиту от заболевания микобактериозом посредством повышения уровня CD4, чем использование профилактики микобактериоза.

Азитромицин может также использоваться для защиты от токсоплазмоза.

5.9 Гепатит

- **Тип инфекции:** Гепатит – название инфекции, которая вызывает повреждение печени. Три главных причины печеночных инфекций – гепатит А, гепатит В и гепатит С. Это три очень разных вируса с разным подходом к лечению. В этой секции речь идет преимущественно о гепатите В (который передается половым путем, через слюну и кровь) и гепатите С (который передается через кровь, реже - половым путем). В контексте ВИЧ-инфекции эти вирусы рассматриваются больше как ко-инфекции, чем как ОИ.
- **Главные симптомы:** Некоторые из симптомов острой (ранней) или активной печеночной инфекции, включающие в себя тошноту, рвоту, усталость, диарею, желтизну склер и/или кожи, сходны для любой вирусной инфекции, поражающей печень, но не у каждого человека эти симптомы проявляются; он может даже не знать, что инфицирован. Гепатит С у ВИЧ-отрицательного человека может развиваться 20-25 лет, повреждая печень (цирроз и рак печени). У человека с ко-инфекцией (ВИЧ + гепатит С) эти сроки уменьшаются, составляя от 10 до 15 лет. Злоупотребление жирной пищей или алкоголем способствует развитию гепатита. Увеличение размеров, боли в области печени, сосудистые звездочки - «печеночные пятна» на коже – позволяют заподозрить гепатит.
- **Диагноз:** Анализ крови может определить предшествующее заражение вирусным гепатитом (многие люди избавляются от вируса, вырабатывая антитела, даже не зная о том, что заразились) или активную инфекцию. Симптомы, перечисленные выше, дают повод врачу сделать анализ на наличие этих инфекций. Анализ на вирусную нагрузку для гепатита применяется, как и тест на ВИЧ, и может подтвердить наличие инфекции в тех случаях, когда иммунологические тесты либо негативны, либо нечетки.

- **Лечение:** Лечение ко-инфекций гепатита и ВИЧ требует вмешательства врача-специалиста с опытом по двум инфекциям.

Гепатит В:

Некоторые АРВ-препараты помогают в борьбе с гепатитом В.

Это адефовир, ЗТС, тенофовир и FTC. Интерферон раньше применялся для лечения гепатита В, но в настоящее время он используется намного реже, поскольку препараты, применяемые неинъекционно, легче принимать. Адефовир, тенофовир и FTC – наиболее активные препараты, представляющие меньше опасности развития резистентности к противовирусным лекарствам.

Эти методы лечения следует применять крайне осторожно при ко-инфекции ВИЧ. Из-за опасности развития резистентности к препаратам против ВИЧ, ЗТС, тенофовир и FTC должны использоваться людьми с ВИЧ только в тройных АРВ-комбинациях. Адефовир может использоваться как единственный препарат для лечения, если нет нужды в АРВ-терапии. Резистентности к АРВ и противовирусным препаратам различны и происходят независимо друг от друга.

Гепатит В может быть успешно излечен у многих людей. Если есть необходимость в пожизненном лечении, существует серьезная опасность повторной активации вируса и острой или смертельной гепатотоксичности, если прекратится прием противовирусных препаратов человеком, который не до конца избавился от инфекции. Лечение должны заниматься специалисты.

Гепатит С: Лечение ВИЧ-инфекции + гепатит С чрезвычайно сложно, и оно имеет свои особенности. Для лечения гепатита С применяется комбинация интерферона или PEG интерферона с рибавирином на протяжении 48 недель. Это стандарт лечения. Однако люди с ко-инфекциями ВИЧ + гепатит С могут нуждаться в более длительном курсе лечения. Эффективность лечения гепатита С определяется генотипом вируса. У лиц с 1 и 4 генотипами вируса эффективность лечения ниже, а положительный ответ на лечение появляется позже, чем у людей с гепатитом С, который вызван 2 и 3 генотипическими вариантами вируса. Спустя 12 недель лечения положительный ответ отмечен у 30% пациентов с генотипом 1 и генотипом 4 вируса гепатита С и у 60% лиц с генотипом 2 и 3. Скорость реакции на лечение после 12 недель может быть ранним признаком эффективности лечения. Даже если течение и процесс лечения гепатита С не ясны, лечение может уменьшить процесс разрушения печени и отсрочить развитие цирроза и других неблагоприятных исходов.

- **Профилактика:** Существует эффективная вакцинация против гепатитов А и В, но нет вакцины против гепатита С.
- **Дальнейшие исследования:** У некоторых людей лечение гепатита С более года может быть более эффективным. Ведутся широкие исследования препаратов, действующих по-другому, которые обладают меньшим количеством побочных эффектов, чем интерферон, включая препараты, принимаемые orally. Есть надежда, что некоторые из этих лекарственных форм станут новыми средствами лечения гепатита С в ближайшие 5-10 лет.

5.10 Цитомегаловирус

- **Тип инфекции:** цитомегаловирус – вирусная инфекция, которая является серьезной

проблемой, только когда уровень CD4 падает ниже 50. Поэтому, хотя вирус широко распространен среди людей (свыше 50% всего населения, свыше 60% ПИН и свыше 90% геев), он становится проблемой лишь тогда, когда иммунная система ослаблена (как правило, у ЛЖВС или тех, кто перенес операцию по трансплантации органов).

- **Главные симптомы:** Цитомегаловирусная инфекция может повреждать множество различных органов. Цитомегаловирусный ретинит может вызвать прогрессирующую или постоянную потерю зрения. Ранние симптомы включают в себя потерю концентрации взгляда, слепые пятна на глазу, размытую или темную область зрения, вспышки света или потерю зрения любого типа. Иногда активное заболевание может поражать периферическое зрение, причем это бывает неярко выражено, поэтому крайне важно, чтобы любой человек с уровнем CD4 ниже 50 регулярно проверял свое зрение (каждые 1-3 месяца).

Цитомегаловирус может поражать и другие органы: пищеварительный тракт, желудок, кишечник, прямую кишку (все это может вызвать диарею и кровотечение); легкие (часто вместе с пневмоцистной пневмонией); мозг и центральную нервную систему.

- **Диагностика:** Цитомегаловирусный ретинит диагностируется при помощи изучения глаза. Цитомегаловирус в других органах обычно требует диагностирования посредством изучением образца биопсии.
- **Лечение:** При цитомегаловирусном ретините крайне необходимо экстренное лечение. Три основных метода лечения – это ганцикловир, фоскарнет и цидофовир, обычно вводимые внутривенно дважды в день, начиная со дня постановки диагноза. Ганцикловир и фоскарнет – приоритетные препараты. Местное лечение (например, на поврежденном глазу) может быть проведено при помощи прямой инъекции в глаз или капельницы-имплантата. Вальганцикловир может приниматься внутрь, что является заменой использовавшегося ранее ганцикловира.

АРВ-терапия, восстанавливающая уровень CD4 до 50 клеток/мм³ и выше, является наилучшим средним или долгосрочным лечением. Как только уровень CD4 поднимется выше 100 клеток/мм³ (возможно, даже просто выше 50) и продержится на таком уровне несколько месяцев, лечение цитомегаловируса можно прекратить без вреда для больного человека. В противном случае это сложное лечение должно длиться всю жизнь.

Иногда АРВ-терапия может вызвать иммунную реакцию организма, что усложняет лечение цитомегаловируса. Такие случаи требуют особого подхода.

Подобное принятие препаратов внутривенно или внутрь используется для лечения цитомегаловируса в других органах.

- **Профилактика:** Возможно, имеет смысл для первичной и/или вторичной профилактики принимать внутрь проганцикловир (вальганцикловир) людям, у которых уровень CD4 ниже 50 клеток/мм³, а также кто не принимает АРВ-терапию. Однако такой прием препаратов должен быть сбалансирован, поскольку возможны побочные эффекты от препаратов или может развиться резистентность.
- **Дальнейшее исследование:** Разрабатываются несколько других составов для лечения цитомегаловируса, но срочность таких исследований снизилась, поскольку прием АРВ-препаратов значительно снижает вероятность появления цитомегаловирусного ретинита.

5.11 Токсоплазмоз

- **Тип инфекции:** Токсоплазмоз – заболевание, вызванное простейшими одноклеточными микроорганизмами. Преимущественно инфекция передается с сырым или не прошедшим достаточную термическую обработку мясом, а также при контакте с кошачьими фекалиями. Многие взрослые сталкивались с токсоплазмозом, но серьезную опасность он представляет лишь тогда, когда уровень CD4 падает ниже 200 клеток/мм³.
- **Главные симптомы:** Токсоплазмоз чаще всего вызывает поражение тканей головного мозга. Симптомы: нарушение сознания, лихорадка, бред, головная боль, потеря ориентации, смятение, утрата памяти, снижение зрения. Если заболевание прогрессирует, оно может привести к изменению поведения. Если не заняться лечением токсоплазмоза, возможен летальный исход.
- **Диагностика:** Диагностика токсоплазмоза крайне сложна, поскольку анализ крови на антитела и даже тест на вирусную нагрузку в спинномозговой жидкости не всегда дают позитивный результат. Томограмма мозга (компьютерная или магниторезонансная) может выявить любой поврежденный участок головного мозга, но крайне редко они предоставляют достаточную информацию для диагностики причин тех изменений, которые удается установить.

Вышеперечисленных симптомов бывает достаточно, чтобы начать лечение, и если симптоматика снижается в течение двух недель, то причиной заболевания был именно токсоплазмоз. Спустя три недели отмечается положительная динамика на томограммах головного мозга.

- **Лечение:** Лечение эффективно при целенаправленном использовании антибиотиков, как правило, пириметамин + сульфадиазин в виде таблеток, иногда внутривенно (в случае острого заболевания). Другие антибиотики – клиндамицин, кларитромицин или азитромицин – могут использоваться в том случае, если есть реакция на сульфадиазин, но они не настолько эффективны.

После успешной реакции на лечение (обычно три недели) поддерживается дальнейшая терапия с использованием низкой дозы пириметамина + сульфадиазина или клиндамицина.

В случае если ваш уровень CD4 остается ниже 200, лечение будет пожизненным. Как и в случае многих других ОИ, успешная реакция на АРВ-терапию, которая повышает обратно уровень CD4 выше 200, обозначает, что лечение токсоплазмоза, как правило, можно прекратить до тех пор, пока уровень CD4 остается таковым.

- **Профилактика:** Широко используется профилактика ко-тримоксазолом (триметоприм + сульфаметоксазол) – Бактрим, Септрин – для людей, чей уровень CD4 ниже 200. Причиной тому служит факт, что точно такая же профилактика применяется для предотвращения пневмоцистной пневмонии. Для людей, которые не могут принимать ко-тримоксазол, может применяться атоваквон или дапсон в качестве профилактики и токсоплазмоза, а также пневмоцистной пневмонии.
- **Дальнейшие исследования:** Альтернативные антибиотики, включая атоваквон, азитромицин и доксицилин, являются объектом будущих исследований.

5.12 Криптококковый менингит

- **Тип инфекции:** Криптококк – грибковая инфекция, находящаяся в почве (переходит из птичьего помета), которую можно вдохнуть в виде пыли. Она не передается воздушным путем от инфицированного человека. Инфекция может находиться в спящем состоянии много лет. Как и в случае других ОИ, она становится проблемой в качестве активного заболевания лишь в том случае, когда уровень CD4 падает ниже 200 клеток/мм³. Курильщики и люди, работающие на улице, имеют повышенный риск заболевания криптококком.
- **Главные симптомы:** Если криптококк инфицирует кровь, он может вызвать криптококковый менингит, который может быть крайне серьезным. Его симптомы – головная боль, потеря ориентации, боль в шее, тошнота, лихорадка, смятение и чувствительность к свету; это заболевание может привести к развитию инсульта или комы. В легких симптомы могут быть похожи на пневмоцистную пневмонию – кашель, затрудненное дыхание, лихорадка, слабость.
- **Диагностика:** Диагностика проводится посредством анализа спинномозговой жидкости, крови на наличие антигенов или выращиванием культуры грибка. Успешная реакция на лечение подтверждается использованием таких же анализов. Спинномозговая жидкость сложнее поддается анализу и требует люмбальной пункции или «поясничного прокола».
- **Лечение:** Начальная, средняя или острая инфекция (когда имеются симптомы, связанные с деятельностью головного мозга) лечится амфотерицином В или липосомальным (покрытым жиром) амфотерицином В. Лечение производится через центральную линию (Хикмана или Портаката) в глубокую вену. Это более сложное лечение, которое может продолжаться до 6 недель. Прием внутрь флюконазола или итраконазола действительно против криптококка, но не настолько эффективно, поэтому применяется лишь в случае легкого протекания заболевания. Если менингит вызывает повышенное внутричерепное давление, его снижение становится частью лечения, что уменьшает опасность повреждения головного мозга. После излечения инфекции проводится вторичная профилактика, которая жизненно необходима во избежание возвращения инфекции. Такая профилактика проводится приемом внутрь капсул флюконазола по 400 мг/день в первые восемь недель, затем доза снижается до 200 мг/день до тех пор, пока уровень CD4 остается ниже 200-100. Поддерживающая терапия может быть прекращена после успешной реакции иммунной системы на АРВ-терапию, когда уровень CD4 поднимется выше 100. Как и с другими вариантами поддерживающего лечения, если уровень CD4 в будущем упадет, вторичную профилактику нужно будет повторить.
- **Профилактика:** Если вы находитесь в стране, в которой частота инфицирования криптококком высока, а ваш уровень CD4 ниже 100, профилактика флюконазолом (200 мг/день) или итраконазолом может помочь вам избежать инфекции. Это должно быть сбалансировано во избежание опасности развития резистентности. Если это возможно, АРВ-терапия является наилучшим способом профилактики, поскольку она способна поддерживать на высоком уровне ваши клетки CD4.

5.13 Лимфома, включая саркому Капоши, неходжкинскую лимфому, болезнь Ходжкина

Некоторые тяжелые раковые заболевания связаны с ВИЧ-инфекцией. Они считаются

СПИД-индикаторными заболеваниями, которые включают в себя неходжкинскую лимфому, саркому Капоши и рак шейки матки.

Несмотря на то, что многие другие раковые заболевания могут возникать у людей с ВИЧ более часто, чем у остального населения (например, рак прямой кишки, рак легких, болезнь Ходжкина), они не считаются СПИД-индикаторными. Это может измениться в будущем.

Некоторые раковые заболевания (например, рак груди) не так часто встречаются среди людей с ВИЧ.

Рак – болезнь, вызванная неконтролируемым ростом и распространением неестественных клеток. Доброкачественные раковые опухоли сдерживаются оригинальными клетками до некоторых пор. Пока они не распространяются, они не опасны. Злокачественные раковые опухоли распространяются на другие части тела, являясь крайне серьезными. Если это распространение не контролируется, возможен летальный исход.

Лимфомы – это раковые опухоли, которые развиваются в лимфатической системе. Наиболее распространенный вид лимфомы – болезнь Ходжкина. Все другие лимфомы называются неходжкинскими лимфомами.

Саркома – это рак костей, хрящей, жира, мышц, кровеносных сосудов, кожи или других соединительных или поддерживающих тканей. Наиболее распространенная среди них саркома, связываемая с ВИЧ-инфекцией, - это саркома Капоши.

Карцинома – название формы рака, который развивается в тканях, покрывающих или выстилающих внутренние органы (кожа, брюшина, легкие или грудь).

Каждое раковое заболевание обладает разными характеристиками, симптомами и методами лечения. Всем раковым заболеваниям можно дать хороший прогноз, если они были определены на ранних стадиях развития.

ВИЧ-ассоциированные раковые заболевания являются одним типом заболевания, которое не излечивается или не проходит при приеме АРВ-терапии (помимо саркомы Капоши). Вот почему так важна диагностика и определение на ранней стадии.

Последние исследования связывают множество ВИЧ-ассоциированных раковых заболеваний с другими вирусными инфекциями:

- Саркома Капоши – рак кожи, который также поражает другие органы, ассоциируется с вирусом герпеса человека-8.
- Рак шейки матки и рак прямой кишки – оба связаны с вирусом папилломы человека. Вирус папилломы человека – большая семья вирусов, которые также вызывают возникновение генитальных и анальных бородавок. Некоторые штаммы (16, 18, 31, 33, 35) теснее связаны с раковыми заболеваниями, чем другие.
- Вирус Эпштейна-Барра связан с неходжкинской лимфомой.
- Рак печени связан с вирусом гепатита С.

5.14 ВИЧ-ассоциированная потеря веса и истощение

Потеря веса может быть симптомом многих инфекций, включая саму ВИЧ-инфекцию, может быть вызвана более чем одним фактором и, кроме того, может требовать нескольких подходов в диагностике и лечении.

Острая потеря веса и истощение – это угроза жизни, и даже прием АРВ-терапии не

меняет ситуацию радикально. Люди, принимающие АРВ-терапию, с трудом возвращают и поддерживают потерянный вес.

У человека с диареей и потерей веса необходимо определить причину диареи. То же самое относится к тошноте и рвоте.

Вы, помимо принятия мер по потере веса, должны обратить внимание на изменение диеты с целью уменьшения диареи и улучшения питания. Также наилучшей мерой является прием АРВ-препаратов.

В случае тошноты и рвоты назначаются противорвотные лекарства.

- **Тип заболевания:** Потеря веса – это симптом большинства ОИ, которые рассматривались в предыдущих секциях данного раздела. Это также может быть побочным эффектом любого заболевания или курса лечения, что уменьшает ваш аппетит. Потеря веса или истощение могут быть вызваны самой ВИЧ-инфекцией, поскольку энергия, которую вы получаете от питания (пища и питье), используется вирусом для того, чтобы перегрузить вашу иммунную систему. Количество энергии от питания, необходимой для функционирования вашего организма, даже если вы лежите или сидите (это называется расход энергии в состоянии покоя), намного выше у человека с ВИЧ. По мере того, как ВИЧ-инфекция прогрессирует, это количество становится все больше и больше. Другие инфекции и заболевания также увеличивают количество энергии, в которой ваше тело нуждается для борьбы с инфекцией.
- **Главные симптомы:** ВИЧ-ассоциированное истощение, в частности, включает развитие мышечной дистрофии и низкую массу тела. Пища – это источник энергии, поэтому если вы поглощаете за день меньшее количество калорий, чем нужно вашему организму для нормального функционирования, недостающее количество энергии получается из жировых запасов тела. Если уровни телесного жира уже низки, то эта недостающая энергия будет изыматься из протеина, который используется для поддержания мышц.
- **Диагностика:** Однозначно диагностировать потерю массы тела легко, поскольку для этого нужны всего лишь весы. Потеря веса в пределах 10% от нормального веса тела, которая не может быть объяснена другими факторами (например, смена диеты, увеличенная нагрузка, другие инфекции или лекарства), становится СПИД-индикаторным заболеванием.

Необъяснимая потеря веса в пределах 5% от массы тела в течение полугода предсказывает последующую потерю веса в пределах 10%, поэтому это следует принимать во внимание.

Потеря подкожного жира является побочным эффектом АРВ-препаратов, она называется липоатрофия либо липодистрофия. Ситуация крайне осложняется, когда у человека наблюдается липоатрофия и истощение одновременно.

- **Лечение:** Проще говоря, набрать вес можно, повысив количество ежедневно потребляемых с пищей калорий. Тем не менее, достичь этого может быть очень сложно. В зависимости от причины потери веса, мероприятия, которые обычно эффективны, могут стать неприемлемыми. Например, прием большего количества жирной пищи для человека с диареей лишь увеличит частоту стула, усилит понос, а вероятность того, что какое-либо питание вообще будет поглощено организмом, маловероятна. В таких случаях всегда нужно брать во внимание квалифицированные диетологические рекомендации.

Когда причиной диареи, тошноты и рвоты являются другие ОИ, принятие АРВ-препаратов должно помочь улучшить ситуацию. Люди, которые начинают АРВ-терапию, обычно набирают вес, у них появляется сильный аппетит и больше энергии.

Если молочница во рту или кандидоз пищевода, а также ротовые язвы делают процесс потребления пищи сложным или болезненным, АРВ-препараты также могут помочь решить эту проблему.

Использование стероидов (во время тренировок), анаболических гормонов и стимуляторов аппетита, наподобие Дронабинола (медицинская марихуана), часто помогают вернуть потерянный вес.

- **Профилактика:** Если вы – ВИЧ-позитивный человек, но не принимаете АРВ-препараты, то вам легче потерять вес, чем вернуть его назад. Чем раньше вмешаться в этот процесс, тем больше вероятность в удачном исходе.

5.15 Итоговая таблица ОИ и влияния АРВ-терапии

Эта таблица суммирует ОИ и ко-инфекции, рассмотренные в этом разделе, вместе с воздействием АРВ-терапии.

Инфекция/ОИ	Риск при уровне CD4 (клетки/мм ³)	Профилактика	Защита возрастает после того, как АРВ-терапия увеличивает CD4
Гастроинтестинальные инфекции: гардия, криптоспоридиоз/микроспоридиоз	Меньше 300	Нет *	Да
Кандидоз и кожные заболевания. Герпес	Меньше 300	Нет	Да
Пневмоцистная пневмония	Меньше 200	Да	Да
Туберкулез (легочный)	Меньше 500	Обычно нет *	Нет
Микобактериоз	Меньше 100	Обычно нет *	Да
Гепатиты В и С	Любое кол-во CD4	Нет	Нет, но реакция на противогепатитное лечение сильнее
Цитомегаловирус	Меньше 50	Обычно нет	Да

Токсоплазмоз	Меньше 200	Да	Да
Криптококковый менингит	Меньше 100	Иногда *	Да
Рак: лимфома и саркома	Различно. Может быть при любом кол-ве CD4, Неходжжинская лимфома - обычно при CD4 меньше 200	Нет	Различно в зависимости от лимфомы, Саркомы Капоши может пройти и от одной АРВ-терапии
Синдром истощения	Различно. Может быть при любом кол-ве CD4, Неходжжинская лимфома - обычно при CD4 меньше 200	Нет	Да

*Хотя лекарственные препараты и могут использоваться для профилактики, риск побочных эффектов и развития резистентности превосходит пользу профилактики.

5.16 Глоссарий для Секции 5

Биопсия Забор клеток или тканей для исследования под микроскопом.

Бронхоскопия При этом анализе используется тонкая гибкая трубка с подсветкой, называемая бронхоскопом, для осмотра ваших бронхов изнутри.

Вакцинация Малая доза или обезвреженная версия инфицирующего организма, которая вводится инъекционно для того, чтобы заставить организм выработать антитела. Эти антитела обеспечат защиту от будущего заражения. Очень важен тот факт, что людям с ВИЧ обычно не делают вакцинаций на основе живых вирусов. В этих случаях используются инактивированные и убитые.

Гастроинтестинальная система Желудок, тонкий кишечник и толстый кишечник.

Простейшие Мелкие паразиты, которые могут вызывать расстройство желудка и длительную диарею.

Профилактика Принятие лекарственных препаратов с целью предотвратить инфицирование прежде, чем оно произошло. Это очень важная процедура при низких уровнях CD4 и/или в тех случаях, когда невозможно принятие АРВ-терапии. Вторичная профилактика проводится тогда, когда вы продолжаете принимать лекарства, часто в меньших дозах, уже после того, как заболевание было вылечено, чтобы уменьшить опасность повторного инфицирования или повторной активации инфекции.

Спинномозговая жидкость Прозрачная, бесцветная жидкость, окружающая

центральную нервную систему.

Цирроз Хроническое заболевание печени, может привести к повреждениям тканей. Эти повреждения нарушают нормальную структуру и регенерацию клеток печени. Ток крови через печень из кишечника блокируется, поэтому работа, выполняемая печенью по переработке лекарственных препаратов, становится более затрудненной. Цирроз – это четвертая стадия по хронологии болезни Метавира и Кноделя, шестая стадия по исчислению Айшака.

5.17 Вопросы к Секции 5

1. Какие бывают простейшие одноклеточные организмы? Назовите три из них, вызывающие кишечные инфекции.
2. При каком уровне CD4 возрастает риск заражения кишечными инфекциями?
3. Назовите три способа снижения риска заражения кишечными инфекциями.
4. Что такое кандидоз?
5. Каковы главные симптомы кандидоза?
6. Назовите три противогрибковых препарата.
7. Что такое пневмоцистная пневмония?
8. При каком уровне CD4 возрастает риск заражения пневмоцистной пневмонией?
9. Что используется в качестве профилактики?
10. Что является приоритетным лечением?
11. Какие другие методы могут использоваться для лечения пневмоцистной пневмонии?
12. Что такое туберкулез?
13. Какова разница между активной и неактивной формами туберкулеза?
14. Каково приоритетное лечение при туберкулезе?
15. Какие АРВ-препараты не должны применяться вместе с рифампицином?
16. Какая рекомендуется профилактика туберкулеза?
17. Что такое микобактериоз?
18. Какое лечение рекомендуется?
19. Что такое гепатит?
20. Сколько времени развиваются необратимые повреждения печени при гепатите С у ВИЧ-отрицательного человека?
21. Каково лечение при гепатите В?
22. Какой уровень снижения CD4 опасен в плане активации цитомегаловирусной инфекции?
23. Как диагностируется цитомегаловирус?
24. Как передается токсоплазмоз?
25. Как долго нужно лечить токсоплазмоз?

26. Каковы главные СПИД-индикаторные раковые заболевания?
27. Излечиваются ли раковые заболевания посредством АРВ-терапии?
28. Какое раковое заболевание связано с гепатитом С?
29. Что такое СПИД-истощение?

5.18 Оценка курса для Секции 5

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты любым комментариям, включая полезность данной оценочной формы, так как мы планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 5:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам требовалось при ответах на вопросы «один на один»?

Предоставляли ли вам достаточно поддержки в этой секции?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

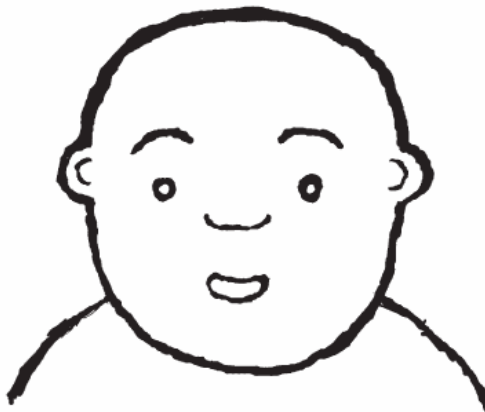
Были ли связаны вопросы с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Секция 6: ВИЧ и беременность



6.1 Введение

Секция 6 посвящена вопросам беременности и ВИЧ-инфекции.

Этот раздел важен, поскольку более половины новых случаев ВИЧ-инфекции приходится на молодых женщин, которые в будущем захотят иметь детей.

6.2 Задачи Секции 6

Изучив этот раздел, вы будете знать ответы на следующие вопросы:

- Почему материнское здоровье важно для здоровья будущего ребенка.
- Почему лечение во время беременности отличается от того, которое применяется у небеременных взрослых женщин.
- Какие АРВ-препараты безопасны во время беременности.
- Некоторые стратегии лечения в различных ситуациях.
- Резистентность, мониторинг и другие анализы.
- Выбор способа родоразрешения и применение кесарева сечения.
- Диагноз ребенка.
- Кормление ребенка.

6.3 Общие вопросы

Могут ли ВИЧ-позитивные женщины стать матерями без риска для их детей?

Да. Используя антиретровирусную терапию во время беременности, ВИЧ-позитивная женщина может снизить риск передачи вируса ребенку до минимума.

Тысячи женщин принимали терапию во время беременности без осложнений для своих будущих детей.

Результатом этого стало рождение тысяч ВИЧ-отрицательных детей.

Как ВИЧ-инфекция передается ребенку?

Без лечения около 25% детей, рожденных ВИЧ-позитивными женщинами, будут ВИЧ-инфицированными.

До сих пор точно не известно, каким путем передается вирус от матери ребенку. Однако в большинстве случаев передача вируса происходит во время родовых схваток или родов непосредственно перед или во время рождения ребенка. Передача вируса также может происходить при кормлении ребенка грудью.

Определенные факторы риска делают передачу ВИЧ во время родов более или менее вероятной. Самый сильный из этих факторов – вирусная нагрузка матери. Если у женщины высокая вирусная нагрузка, риск передачи ВИЧ ее ребенку намного выше, если бы уровень вирусной нагрузки был низким или «неопределяемым». Именно поэтому целью АРВ-терапии является снижение вирусной нагрузки у женщины до минимального уровня, особенно к моменту родов. Это важно и для самой женщины, если ей необходимо лечение от ВИЧ-инфекции.

Другие факторы риска: преждевременные роды, ранний разрыв околоплодных оболочек с преждевременным отхождением околоплодных вод, длительное прохождение ребенка через родовые пути.

ВИЧ-статус ребенка непосредственно зависит от здоровья матери.

Если отец ребенка ВИЧ-позитивен, то прямого влияния на будущий ВИЧ-статус ребенка нет.

Защищают ли АРВ-препараты ребенка?

Снижение риска передачи ВИЧ - преимущество АРВ-препаратов.

РАСТG 076 – это название первого исследовательского протокола по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку. Протокол показал, что применение AZT во время беременности и родов может защитить ребенка от ВИЧ. Ребенку AZT назначают в течение первых шести недель жизни. Это снижает риск передачи ВИЧ с 25% до 8%.

С 1994 года данная стратегия рекомендуется всем ВИЧ-позитивным женщинам в Западной Европе и Северной Америке. В последнее время проведены исследования по применению схем комбинированной АРВ-терапии для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. Уровень трансмиссии в этих случаях снизился до 1%.

6.4 Материнское здоровье и беременность

Здоровье матери (и ее собственное лечение) – наиболее важный фактор, который необходимо учитывать, когда дело касается обеспечения здоровья ребенка. Лечение ВИЧ-позитивной беременной женщины будет таким же, как и любого ВИЧ-позитивного взрослого человека. Различия в стратегиях лечения будут обсуждаться позже в этом разделе.

Важно, чтобы женщина во время беременности получала поддержку от опытного медицинского персонала. До сих пор существует дискриминация по отношению к ВИЧ-позитивным людям, решившим иметь детей.

- **ВИЧ-инфекция** – Беременность не ухудшает здоровье ВИЧ-инфицированной женщины. Беременность никак не ускоряет развитие ВИЧ-инфекции.
- **CD4** – Беременность может вызвать понижение уровня CD4 у женщины. Обычно этот уровень составляет около 500 клеток/мм³, но количество может варьировать. Понижение носит временный характер. Это связано с особенностями иммунного статуса женщины во время беременности. После рождения ребенка уровень CD4

возвращается к тому, каким он был до беременности.

Снижение во время беременности CD4 ниже 200 клеток/мм³ следует принимать во внимание, поскольку появляется риск развития оппортунистических инфекций. Эти инфекции могут быть причиной осложнений для матери и для ребенка.

- **Оппортунистические инфекции** – Беременные женщины нуждаются в лечении и профилактике оппортунистических инфекций, как и небеременные (см. Секции 5 и 6.10).

6.5 Уход и лечение во время беременности

Дородовый и послеродовый уход – это дополнительный уход, который вы получаете во время беременности, готовясь к рождению своего ребенка.

Лечение во время беременности

Рекомендации будут отличаться в зависимости от здоровья женщины и лечения, которое она получает на момент наступления беременности.

В настоящее время большинство руководств по лечению предусматривает начало АРВ-терапии у взрослых при уровне CD4 ниже 200 клеток/мм³.

В этой ситуации АРВ-терапия беременных будет отличаться от той, которая применяется у небеременных.

Следует учитывать, что даже беременные, у которых вирусная нагрузка перед началом лечения ниже 1000 копий/мл, имеют опасность передачи вируса ребенку. Передача ВИЧ от матери ребенку снижается до 10% у женщин без лечения и до 1% у женщин, принимающих АРВ-препараты.

Мы рассмотрим различные ситуации и стратегии лечения:

1) **Женщина беременна и не нуждается в АРВ-терапии:**

Вероятнее всего будет предложен короткий курс тройной комбинированной терапии после второго триместра (6-ой месяц беременности), то есть после 24-28 недели, или AZT монотерапия матери и ребенку (как в протоколе 076). Возможно применение планового кесарева сечения (см. Секцию 6.12). Будущая мать должна внимательно обдумать все варианты.

- Использование трех препаратов снизит вирусную нагрузку у женщины до неопределяемого уровня, в такой ситуации риск передачи вируса наименее вероятен.
- Использование трех препаратов также защитит женщину от возможности развития резистентности, что обеспечит возможность выбора при ее будущем лечении.
- Кесарево сечение – серьезная хирургическая операция. Она может нести опасность для матери.
- Ребенок будет подвержен воздействию большого количества препаратов при комбинированной терапии.
- Опасность того, что у матери разовьется резистентность, выше в тех случаях, когда используется монотерапия AZT, чем при тройной терапии.

2) Женщина ВИЧ-позитивна и нуждается в лечении:

Если женщине поставили диагноз во время беременности и ей нужна АРВ-терапия, в этом случае назначается соответствующая комбинированная терапия.

Если женщине поставили диагноз на ранних стадиях беременности, начало терапии может быть отложено до конца первого триместра. Это спустя 12-14 недель от первой задержки менструации. По желанию беременной лечение тоже можно отложить.

Существуют две главные причины для отсрочки лечения.

- Основные органы ребенка формируются на протяжении первых 12 недель внутриутробного развития. Это называется органогенез. В этот период плод наиболее уязвим. Прием медикаментов может нарушить органогенез и привести к порокам развития.
- Тошнота или «утреннее недомогание» на ранней стадии беременности вполне нормальное явление. Но симптомы утренней тошноты очень похожи на тошноту, которая случается во время начала лечения АРВ-препаратами.

Если женщина хочет начать лечение немедленно, а также когда она нуждается в лечении из-за низкого уровня CD4, врач обязательно порекомендует это.

3) Если женщина узнает о наличии ВИЧ-инфекции на поздних стадиях беременности

Даже на поздних стадиях беременности полезно принимать терапию. Даже после 36 недель терапия снизит вирусную нагрузку матери до очень низкого уровня.

Лечение продолжительностью в одну неделю – если это комбинированная терапия – существенно снизит вирусную нагрузку в короткий срок.

4) Если женщина принимает АРВ-препараты до наступления беременности

Многие женщины принимают решение родить ребенка, находясь на АРВ-лечении.

Им следует продолжить терапию, за исключением крайне редких обстоятельств (см. Секция 6.4).

6.6 Безопасность АРВ-препаратов при беременности

Какие препараты использовать:

- Относительно методов лечения строгих и установленных правил не существует.
- AZT – единственный препарат, рекомендованный для применения во время беременности. Он применяется во всех схемах профилактики вертикальной трансмиссии.
- ЗТС – второй по опыту и частоте применения препарат для схем профилактики вертикальной трансмиссии.
- Нельфинавир или невирапин – по их использованию в схемах профилактики вертикальной трансмиссии накоплен большой опыт. Следует знать, что существует несколько ситуаций, при которых не может использоваться невирапин.

Ограничения и противопоказания к применению АРВ-препаратов во время беременности

- Эфавиренц противопоказан при беременности. Главное предостережение – не использовать его в течение первого триместра (12 недель), поскольку существует реальная опасность для здоровья ребенка. Если женщина обнаружила, что она беременна, и при этом использует эфавиренц, ей необходимо срочно обратиться к врачу и пройти дополнительное обследование. После первого триместра уже нет смысла исключать эфавиренц.
- Невирапин не рекомендуется для женщин с уровнем CD4 выше 250 клеток/мм³ (не только во время беременности) из-за опасности развития гепатотоксичности. Он очень безопасен для женщин с уровнем CD4 ниже 250 клеток/мм³.
- Исключается использование d4T и ddI (препаратов «d») в одной комбинации. Есть несколько случаев летального исхода у беременных женщин, которые использовали эти два препарата вместе. d4T больше не рекомендуется как препарат первого ряда в Западной Европе и Северной Америке.

6.7 Побочные эффекты и беременность

Побочные эффекты должны внимательно отслеживаться во время беременности. Существуют важные замечания по поводу побочных эффектов во время беременности (см. также Секцию 4: Побочные эффекты АРВ-препаратов).

Подобно небеременным женщинам - около 80% беременных женщин, которые используют комбинированную терапию, будут испытывать побочные эффекты. Это число соответствует проценту небеременных женщин, принимающих АРВ-лечение.

Обычно несущественные - большинство побочных эффектов не носит тяжелый характер, к ним можно отнести тошноту, чувство усталости и диарею. Иногда побочные эффекты могут быть крайне серьезными.

Побочные эффекты АРВ-препаратов и изменения, происходящие во время беременности - некоторые эффекты препаратов очень похожи на симптомы, которые отмечаются во время беременности, например, утренняя тошнота и рвота. Но тошнота и рвота вызываются АРВ-препаратами. Это осложняет определение того, что является причиной вышеназванных симптомов – лечение или беременность.

Анемия (малое содержание красных кровяных телец) – проявляется в виде усталости и слабости, часто встречается при беременности. В то же время анемия - очень распространенный побочный эффект AZT. Простой анализ крови поможет установить истинную причину. Если у женщины анемия, ей могут понадобиться дополнительные дозы железа.

Диабет – существует опасность развития диабета во время беременности. Любая женщина, принимающая во время беременности ингибиторы протеазы, может иметь повышенный риск этого распространенного осложнения. Необходимо проводить регулярный мониторинг содержания глюкозы в крови и исключить наличие диабета во время беременности.

Лактоцидоз – у беременных возрастает риск лактоцидоза. Прием нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы еще один дополнительный фактор риска повышения содержания молочной кислоты. Обычно обмен лактата регулируется

печенью. Лактоцидоз – редкий, но потенциально летальный побочный эффект применения нуклеозидных ингибиторов. Чрезвычайно рискованно использование комбинации d4T и ddI во время беременности. Беременность – противопоказание для использования этого сочетания НИОТ.

6.8 Резистентность во время беременности

Вопрос резистентности крайне важен во время беременности.

Некоторые стратегии лечения, направленные на предотвращение перинатальной трансмиссии, могут привести к развитию резистентности.

Использование только одного препарата (монотерапия) или двух (двойная терапия) не пригодно в качестве минимального лечения для ВИЧ-позитивного человека. Риск развития резистентности высок как при использовании одного невирапина или одного AZT, так и комбинации AZT плюс ЗТС.

Резистентность может развиться в случае, если вирусная нагрузка человека определяется тремя или более знаками. Это может повлиять на дальнейшее состояние здоровья. Вирусная нагрузка во время родов тесно связана с опасностью трансмиссии от матери ребенку.

Возможна передача резистентного вируса. Последствия у ребенка, рожденного с ВИЧ, обладающего резистентностью к АРВ-терапии, будут неутешительны, поскольку его будет сложно лечить.

См. также Секцию 3.18 «Резистентность к АРВ-препаратам».

6.9 Другие наблюдения и анализы

Уход за ВИЧ-позитивной беременной женщиной должен включать в себя исследования на гепатит, сифилис и другие заболевания, передающиеся половым путем, анемию и туберкулез. Заболевания, передающиеся половым путем, и вагинальные инфекции могут повысить вероятность трансмиссии ВИЧ.

Могут быть необходимы исследования на токсоплазмоз и цитомегаловирус. Эти две инфекции могут быть переданы ребенку. Необходимо произвести анализ как можно раньше во время беременности, а также провести лечение в случае необходимости.

Клиника должна обеспечить гинекологическое обследование. Оно включает в себя мазок из шейки матки. Он очень важен в том случае, если уровень CD4 у женщины ниже 200 клеток/мм³.

Анализы, которых следует избегать ВИЧ-позитивным беременным женщинам

Обычно ВИЧ-позитивным беременным женщинам советуют избегать следующих анализов, только если они не являются жизненно необходимыми:

- Амниоцентез
- Биопсия ворсин хориона
- Биопсия кожи головы плода
- Кордоцентез
- Отбор подкожных образцов пуповины
- Внутренний контроль плода при родовых схватках (достаточным является осуществление

внешнего ультразвукового контроля и контроля плода)

6.10 Другие инфекции

Лечение и профилактика большинства оппортунистических инфекций во время беременности практически соответствует лечению небеременных взрослых женщин. Лишь несколько препаратов не рекомендуются для применения.

Пневмоцистная пневмония, микобактериоз, туберкулез. Профилактика и лечение пневмоцистной пневмонии, атипичных микобактериозов и туберкулеза рекомендуется по мере необходимости во время беременности.

Цитомегаловирус. Профилактика цитомегаловируса, кандидозных инфекций и проникающих грибковых заболеваний обычно не рекомендуется из-за токсичности препаратов. Но беременность не является препятствием к лечению эти серьезных инфекций.

Герпес. Большое количество (около 75%) ВИЧ-положительных женщин инфицированы вирусом простого герпеса. ВИЧ-положительные беременные в большей степени предрасположены к развитию проявлений генитального герпеса, особенно во время родов. Для уменьшения такого риска рекомендуют проводить профилактическое лечение герпеса при помощи ацикловира.

Герпес с легкостью передается от матери ребенку. Даже если вирусная нагрузка ниже уровня, при котором назначают АРВ-лечение, в герпесных язвах высокое содержание ВИЧ.

Вирус герпеса также может выходить из язв во время родов. Это ставит ребенка в угрозу заражения герпесом и увеличивает опасность передачи ВИЧ-инфекции.

Профилактика и лечение ацикловиrom безопасны во время беременности.

6.11 Препараты и здоровье ребенка

На сегодняшний день дети, которые внутриутробно подверглись монотерапии AZT, не старше 15-ти лет. Дети, подвергшиеся комбинированной терапии, не старше 6-ти лет.

15-ю и 6-ю годами ограничивается наблюдение за детьми, матери которых применяли АРВ-препараты во время беременности. Внимательное наблюдение за детьми, подвергшимися воздействию AZT, пока не показало никаких отличий от других детей.

Следует помнить, что наибольшей опасностью для ребенка, рожденного ВИЧ-положительной матерью, является сама ВИЧ-инфекция. Комбинированная терапия снижает риск передачи ВИЧ и предотвращает заражение ребенка.

Преждевременные роды. Это было начальное предостережение к использованию ингибиторов протеазы (роды раньше 27-ми недель, а также низкий уровень рождаемости).

Аномалии. Никакие аномалии в развитии ребенка до сих пор не связывали с применением АРВ-терапии.

Развитие. До сих пор не было замечено никаких ненормальных воздействий на развитие ребенка.

Митохондриальная токсичность. Небольшое количество отчетов показывают, что применение ЗТС и AZT во время беременности может быть связано с

митохондриальными повреждениями у ребенка.

Митохондрии – «фабрики, производящие энергию», которые живут внутри наших клеток.

Обширным исследованиям не удалось выявить доказательства существования фатальных митохондриальных повреждений у детей, которые подверглись применению АРВ-препаратов во время беременности их матерей.

6.12 Выбор способа родоразрешения и применение кесарева сечения

Кесарево сечение – способ родоразрешения, который предусматривает хирургическое вмешательство с разрезом передней брюшной стенки для извлечения плода непосредственно из матки.

Способ родоразрешения (вагинальный или кесарево сечение) – вопрос сложный для любой ВИЧ-позитивной женщины.

Некоторые ранее проведенные исследования показывали, что плановое кесарево сечение значительно снижает риск перинатальной трансмиссии в сравнении с естественными родами.

Однако эти исследования имели место в период до массового применения комбинированной терапии и определения вирусной нагрузки у беременных ВИЧ-позитивных женщин. Пока неизвестно, какой эффект оказывает кесарево сечение на здоровье детей, матери которых использовали комбинированную терапию.

Операция должна проводиться до наступления родовых схваток и разрыва мембран. Этот метод называют «элективное» или «плановое» кесарево сечение.

Осложнения, в частности, инфекционной природы, более распространены у женщин, рожавших с помощью кесарева сечения, чем у женщин, рожавших естественным способом.

У женщин, вирусная нагрузка которых не определяется, риск трансмиссии при любом способе родоразрешения крайне низок.

Интересно то, что передача ВИЧ-инфекции ребенку от женщин, получающих тройную АРВ-терапию, крайне редка, даже если их вирусная нагрузка выше 50 копий/мл.

Женщина должна участвовать в принятии осознанного решения по поводу выбора способа родоразрешения вместе с медицинским персоналом, наблюдающим за ней.

6.13 Когда ребенок родился

Диагноз ребенка

У детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями, первое время анализы на ВИЧ будут давать положительный результат. Это результат трансплацентарной передачи материнских антител, в том числе и антител к ВИЧ. Если ребенок не инфицирован, постепенно эти антитела исчезнут. Иногда этот процесс длится до 18-ти месяцев.

Наиболее информативный тест на ВИЧ у детей схож с анализом вирусной нагрузки. Это полимеразная цепная реакция ДНК (ПЦР ДНК). После исследования в крови обнаруживается вирус, что свидетельствует об инфицировании ребенка.

Чтобы удостовериться в том, что ребенок ВИЧ-отрицателен, необходимо учитывать:

- анализ ПЦР ДНК – высокочувствительный тест, определяющий даже крошечные количества ДНК вируса в плазме крови.

- в процессе исследования «увеличивается» количество ДНК, что облегчает ее определение.

Целесообразно тестировать ребенка в день, когда он родился, а потом – через один и три месяца.

Когда ребенку исполнится полтора года, с помощью теста, определяющего антитела, можно будет убедиться в том, что у ребенка их не осталось. Это называется серореверсией.

Если все тесты дали негативный результат и мать не кормит грудью своего ребенка, это означает, что ребенок ВИЧ-отрицателен.

Лечение ребенка

Ребенку нужно будет принимать АРВ-препараты сразу после рождения на протяжении, примерно, четырех-шести недель.

Наиболее вероятно, что этим препаратом будет AZT, его принимают два-четыре раза в день. В некоторых случаях ребенку назначают другой препарат или комбинированную терапию.

6.14 Кормление грудью

Риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку при кормлении грудью может достигать 28%.

ВИЧ-позитивные матери, живущие в индустриально-развитых странах, могут с легкостью избежать этого, используя специально составленные молочные формулы.

Вскармливание детей искусственным молоком строго рекомендуется всем ВИЧ-позитивным матерям.

Женщине строго рекомендуется контролировать себя, чтобы случайно не покормить ребенка грудью. Одно из исследований показало: «смешанное вскармливание» может привести к большей опасности передачи инфекции, чем исключительное кормление грудью.

6.15 Здоровье матери после рождения ребенка

Строгая приверженность своему здоровью абсолютно необходима матери сразу после рождения ребенка. Роженицы часто пренебрежительно относятся к своему здоровью. Многие женщины превосходно следят за собой во время беременности, и после того, как ребенок родился, они легко забывают о своих проблемах.

Рождение собственного ребенка может стать огромным шоком. В некоторых случаях у женщины может начаться послеродовая депрессия. Поэтому обязательно необходима поддержка со стороны семьи молодой матери, со стороны ее друзей и медицинского персонала. Также очень полезным оказывается сообщество людей, прошедших через подобные проблемы.

Многие матери находят наилучший способ помнить о своевременном приеме своих лекарств: они связывают свой график с графиком заботы о своем малыше.

6.16 Другая полезная информация

Буклет по беременности i-Base

<http://www.i-Base.info>

Международное женское сообщество (ICW)

<http://www.icw.org>

WORLD

<http://www.womenhiv.org>

Project Inform

<http://www.projinf.org>

Британские рекомендации по беременности и лечению (BHIVA)

<http://www.bhiva.org>

Рекомендации по беременности (США)

<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines>

Реестр по беременности

<http://www.apregistry.com>

На сегодня реестр не показал никакого увеличения в типе или уровне дефектов рождаемости.

6.17 Глоссарий для Секции 6

Вертикальная трансмиссия (передача от матери ребенку) Передача ВИЧ – это переход вируса от одного человека к другому. Когда он передается от матери ребенку, это называется вертикальной или перинатальной трансмиссией.

Кесарево сечение Процедура принятия родов, включающая в себя разрез через брюшную стенку для хирургического извлечения ребенка из матки. Может быть либо плановым (назначенным), либо срочным. Срочное кесарево сечение не снижает уровень вертикальной трансмиссии для женщины, которая не принимает АРВ-терапию.

Послеродовой период Период после того, как родился ребенок.

Предродовой период Период, предшествующий тому, как ребенок родится. На его протяжении плод (развивающийся ребенок) развивается и растет в утробе.

Профилактика Принятие лекарственных препаратов для предотвращения инфицирования или повторного инфицирования.

«Рассматривать как небеременную взрослую женщину» Очень распространенная фраза. Она означает, что обычно ваш ВИЧ-статус рассматривается, как если бы вы не были беременны. Существует несколько исключений – когда вам не нужно лечение, а также в отношении некоторых препаратов.

6.18 Вопросы к Секции 6

1. Какой процент детей будут рождены ВИЧ-позитивными, если их матери не получают лечения?
2. Какой самый важный фактор в предотвращении перинатальной трансмиссии?
3. Влияет ли ВИЧ-статус отца на то, будет ли ребенок рожден ВИЧ-позитивным?
4. Воздействует ли беременность на уровень CD4 беременной женщины? Если да, то как?
5. Какова опасность для матери, если для уменьшения перинатальной трансмиссии она принимает только монотерапию AZT?
6. Каков текущий уровень перинатальной трансмиссии для тех случаев, когда беременная женщина принимает комбинированную терапию из трех и более препаратов?
7. Что следует рекомендовать ВИЧ-позитивной беременной женщине, которой еще не требуется АРВ-лечение?
8. Перечислите все «за» и «против» кесарева сечения в качестве метода принятия родов у ВИЧ-позитивной беременной женщины.
9. Какие АРВ-препараты и сочетания препаратов не рекомендуются при беременности или отдельных периодах беременности? Перечислите их и объясните почему.
10. Какие условия могут содействовать беременности?
11. Каких анализов ВИЧ-позитивная беременная женщина должна избегать?
12. Когда во время беременности вы будете рекомендовать провести профилактику ацикловиром?
13. Для лечения чего применяется ацикловир?
14. Когда и как должен проверяться ВИЧ-статус ребенка?
15. Могут ли ВИЧ-позитивные женщины кормить грудью? Объясните, пожалуйста.
16. Как долго после рождения ребенку рекомендуется принимать АРВ-препараты?
17. Что особенно важно помнить ВИЧ-позитивной женщине после того, как ее ребенок родился?

6.19 Оценка курса для Секции 6

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты любым комментариям, включая полезность данной оценочной формы, так как мы планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 6:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам требовалось при вопросах «один на один»?

Предоставляли ли вам достаточно поддержки в этой секции?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

Были ли связаны вопросы с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Секция 7: Потребители наркотиков и АРВ-лечение

«Доступ к лечению ВИЧ-инфекции не должен быть искусственно ограничен из-за политического или социального давления. А точнее - потребители наркотиков не должны быть исключены как категория на любом уровне ухода. Все пациенты, которые отвечают необходимым критериям и хотят получать лечение, должны его получать, включая ПИН, работников секс-бизнеса и другие группы».

Протокол ВОЗ по ВИЧ/СПИДу 2004 г.

7.1 Вступление

Передача ВИЧ через инъекционное употребление наркотиков является причиной новых случаев инфицирования в России, Украине, Центральной Азии, большей части Восточной Европы, Юго-Восточной Азии, Северной Африке, Иране, Афганистане, Пакистане, Непале, Индонезии, Португалии и южной части Латинской Америки. Потребители наркотиков составляют значительную часть сообщества ВИЧ-позитивных во всем мире.

Несмотря на это, потребители наркотиков являются группой, лишенной основных прав, а также в значительной мере маргинализированной. Более того, люди, подверженные риску инфицирования через инъекционное употребление наркотиков, часто принадлежат к самым бедным и изолированным категориям населения: этнические меньшинства, безработные, молодежь, мигранты и работники секс-бизнеса.

К тому же – хотя по этим проблемам было мало исследований – существует потенциальное взаимодействие между инъекционными/неинъекционными наркотиками, заместительной терапией и АРВ-препаратами.

7.2 Задачи Секции 7

В этой секции описываются три основных направления:

- Мнения и реалии о лечении ВИЧ-позитивных потребителей наркотиков.
- Известные и потенциальные взаимодействия между наркотиками и АРВ-препаратами.
- Известные и потенциальные взаимодействия с метадонном.

7.3 Общие вопросы

Почему потребителей наркотиков иногда исключают из программ по АРВ-терапии?

Во многих странах потребителей наркотиков постоянно исключают из программ по АРВ-терапии из-за распространенного мнения о том, что они в меньшей степени способны соблюдать приверженность лечению и иметь положительные результаты лечения.

Нежелание обеспечивать потребителей наркотиков АРВ-препаратами включает не только потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), но и тех, кто находится на назначенной врачами заместительной терапии (метадон), а также бывших потребителей наркотиков.

Оправдано ли это?

Нет. Мнения о том, что потребители наркотиков не могут быть приверженными и не поддаются лечению, основаны скорее на предубеждениях, чем на науке. Однако некоторые исследования говорят о том, что потребители наркотиков (особенно тогда,

когда лечение предоставляется с поддержкой приверженности, социальной и медицинской помощью) могут достичь высокого уровня приверженности и получать пользу от лечения, как и любая другая группа людей, живущих с ВИЧ.

- Масштабное исследование людей, принимающих АРВ-терапию в Западной Европе, не обнаружило существенной разницы в показателях CD4 и результатах лечения между ПИН и людьми, не употребляющими наркотики.
- Другое исследование в Канаде показало, что у тех потребителей наркотиков, которые были привержены лечению, наблюдалось такое же повышение уровня CD4, как и у приверженных пациентов, которые не употребляли наркотики.
- В американской мобильной программе обмена шприцев 77% потребителей наркотиков, которым при АРВ-лечении предоставлялась поддержка по принципу «равный-равному», достигли снижения уровня вирусной нагрузки до уровня ниже 400 копий/мл, и их показатели CD4 через шесть месяцев возросли на 25%.
- Французское исследование людей, принимающих АРВ-терапию, показало, что пациенты, которые также принимали бупренорфин, достигли более высокого уровня приверженности (78.1%), чем бывшие потребители наркотиков (65.5%) или активные ПИН, которые не принимали бупренорфин (42.1%).

Рекомендуем почитать буклет «Разрушая барьеры: уроки предоставления лечения ВИЧ-инфекции инъекционным потребителям наркотиков», изданный Международной программой развития снижения вреда и доступный в Интернете по адресу:

http://www.soros.org/initiatives/ihrd/articles_publications/publications/arv_idus_20040715/Breaking_Down_Barriers.pdf.

Здесь есть информация относительно исключения активных потребителей наркотиков из программ лечения и ухода, а также примеры инновационных программ по лечению для ПИН в различных странах, включая Аргентину, Бразилию, Францию, Гонконг, Россию, Испанию и США.

7.4 Всесторонний и доступный уход

Привлечение как можно большего количества оздоровительных и социальных служб способствует улучшению приверженности и повышению пользы лечения для ПИН.

Потребители наркотиков часто не хотят выходить на контакт, поэтому необходима соответствующая поддержка. Службы должны располагаться в доступных для ПИН местах и на территории клиник для ВИЧ-позитивных пациентов.

Всесторонние мультидисциплинарные службы должны включать:

- Доступ к АРВ-препаратам
- Доступ к заместительной терапии: метадон или бупренорфин
- Профилактику и лечение оппортунистических заболеваний
- Доступную и неосуждающую команду медперсонала
- Обмен шприцев
- Поддержку приверженности и консультирование

- Сильные связи с программами для сообществ
- Программы питания и обеспечения доступности общественного транспорта
- Аутрич-стратегии

7.5 Взаимодействия между наркотиками и антиретровирусными препаратами

Из-за сути метаболизма ВААРТ при ее приеме гораздо более распространены фармакокинетические взаимодействия. Ненуклеозидные аналоги и ингибитор протеазы метаболизируются системой, которую называют цитохромная энзимная система Р-450 (СYP450). Название пугает, но важно понимать, что лекарственные препараты и другие вещества могут негативно влиять на систему Р-450 путем стимулирования или подавления действия энзима, отвечающего за абсорбцию и метаболизм препарата. Препараты, подавляющие систему Р-450, могут приводить к повышенной концентрации других веществ, которые метаболизируются тем же энзимом. И напротив – стимулирование системы Р-450 приводит к пониженной концентрации других веществ, которые метаболизируются тем же энзимом. Как правило, фармакокинетические взаимодействия считаются значимыми, если есть минимум 30% изменений максимальной концентрации препарата (Cmax), минимальной концентрации (Cthrough) или площади под кривой (AUC).

Существует много исследований и информации относительно взаимодействия антиретровирусных препаратов и других медикаментов, назначенных врачом, но мало надежной информации о взаимодействии АРВ-препаратов и наркотиков.

В 1996 году молодой ВИЧ-позитивный британец, который принимал ритонавир, умер после принятия экстази. Его смерть была вызвана передозировкой, уровень экстази в его крови был приблизительно в 10 раз больше уровня, который обычно вызывает серьезные токсические эффекты, то есть примерный уровень после принятия 22 таблеток экстази (хотя он принял умеренное количество).

Пациент в прошлом уже принимал экстази без подобных болезненных эффектов. Это было первое употребление экстази после того, как к его АРВ-комбинации был добавлен ритонавир (целая доза, т.е. 600 мг дважды в день). Поэтому его врач решил, что это взаимодействие было недопустимым.

После вмешательства активистов фармкомпания «Abbott» разработала теоретическую информацию по взаимодействию ритонавира и широко употребляемых наркотиков.

Предполагаемые взаимодействия ритонавира и уличных наркотиков:

- Увеличение уровня экстази в 2-3 раза
- Уменьшение уровня героина в крови на 50%
- Увеличение уровня амфетаминов в 2-3 раза
- Никакого серьезного взаимодействия с кокаином

Внимание: эта информация была основана на применении целой дозы ритонавира; это лекарство сейчас наиболее широко используется для усиления действия других ингибиторов протеазы.

7.6 Почему эта теоретическая информация не настолько полезна, как контролируемые исследования взаимодействия на людях

Так как эти наркотики являются нелегальными, предполагаемые взаимодействия основаны не на исследованиях людей, а на теории, экспериментах в пробирках и опытах на животных. Существует ряд трудностей с проведением качественных исследований и с использованием теоретической информации:

- Клинические испытания с использованием нелегальных наркотиков нуждаются в разрешении правительства (американского), которое выступает против таких исследований из-за боязни показаться «мягким в отношении наркотиков».
- В некоторых случаях найти источник чистых наркотиков было бы трудно. Нет одобренных версий таких наркотиков, как кокаин. Из-за правовых и этических принципов фармацевтические компании не хотят производить тестовые версии таких наркотиков в своих лабораториях, даже если бы правительство дало на это разрешение.
- Нелегальные наркотики редко бывают чистыми, часто содержат другие вещества и могут содержать очень мало или вообще не содержать действующего ингредиента.
- Нелегальные наркотики редко имеют стандартные дозы: что может быть относительно несущественным при одной дозе, может быть серьезным при другой.
- У фармацевтических компаний существует очень небольшой финансовый стимул для осуществления этой работы.
- Некоторые ингибиторы протеазы в реальной жизни имели противоположные эффекты по сравнению с теми, которые наблюдались в пробирках (например, были случаи снижения уровня метадона у людей, тогда как искусственные эксперименты предполагали, что этот уровень должен увеличиваться).
- Исследователи беспокоятся о юридической ответственности: стоит ли им давать советы, основываясь на потенциально неточной информации

7.8 Взаимодействия с АРВ-препаратами

Все ингибиторы протеазы усваиваются организмом подобно ритонавиру (как эфавиренц - нунуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы), а значит существует вероятность взаимодействия с любым из этих лекарств.

Всесторонний общий обзор взаимодействия АРВ-препаратов и наркотиков (в т.ч. метадон) включает следующие взаимодействия, возможные и замеченные при изучении случаев, и дает рекомендации (**см. таблицы**).

Экстази Возможность взаимодействия с ингибиторами протеазы или эфавиренцем. Рекомендуемые меры предосторожности: принимайте 25% обычного количества экстази, делайте перерывы в танцах, убедитесь, что на вечеринке есть врачи, пейте много воды и избегайте смешивания с алкоголем.

Другие амфетамины Потенциально опасные взаимодействия с ритонавиром (этой комбинации нужно по возможности избегать).

ГНВ Потенциальное взаимодействие с ингибиторами протеазы (особенно с ритонавиром) и, возможно, эфавиренцем.

Кетамин	Не существует исследований или зарегистрированных случаев взаимодействия кетамина и антиретровирусных препаратов. Люди, которые принимают ингибиторы протеазы, могут подвергаться риску кетаминовой интоксикации из-за накопления наркотика.
РСР	Возможно, что употребление РСР с ингибиторами протеазы и эфавиренцем может вызвать повышенную концентрацию РСР, результатом чего может стать интоксикация. Люди, употребляющие РСР и получающие АРВ-лечение, должны употреблять меньше обычного количества, чтобы не допустить возможности взаимодействия с лекарством.
ЛСД	Действие этого наркотика не изучено полностью, поэтому очень сложно оценивать взаимодействие препаратов и ЛСД. Люди, употребляющие ЛСД и принимающие АРВ-терапию, должны быть предупреждены о возможности взаимодействия, а также быть знакомы с признаками интоксикации ЛСД, поэтому, возможно, принимать меньше обычной нормы.
Кокаин	Взаимодействие кокаина и антиретровирусных препаратов нигде не описано. Считается, что взаимодействие с невирапином или эфавиренцем может увеличить риск интоксикации печени, но нет исследований, подтверждающих это.
Героин	Возможно, героин быстрее усваивается, вызывая симптомы отмены, при использовании вместе с ингибиторами протеазы и эфавиренцем.

7.8 Взаимодействие с метадонном

Существует большое количество исследований взаимодействия АРВ-препаратов и метадона. Полный список можно найти по адресу: <http://www.tthivclinic.com/pdf/methadone%20int.pdf>

- У людей, принимающих метадон и эфавиренц или невирапин, будет понижена доза метадона (до 60% концентрации в крови). Они могут нуждаться в увеличении дозы для преодоления симптомов отказа от метадона.
- Уровень метадона при взаимодействии с ритонавиром снижался до 36% при исследовании людей. Интересно, что предыдущее исследование в пробирках выявило повышение количества метадона на 30%.
- Пониженные концентрации метадона были обнаружены при взаимодействии с ингибиторами протеазы (нелфинавиром и лопинавиром/ритонавиром). Возможно, некоторым людям необходимо увеличить дозу метадона.
- Концентрация АЗТ увеличивается приблизительно в 2 раза, поэтому рекомендуется снижать дозу этого лекарства на 50%.
- Напротив, метадон снижает концентрацию d4Т и ddI, но на данный момент не существует рекомендаций по регулированию доз.

Сниженная концентрация метадона не всегда сопровождается симптомами отмены.

Бывает сложно различать симптомы интоксикации от АРВ-препаратов и симптомы отмены (например, тошнота, рвота). Вероятно, что симптомы, которые развиваются через 2-3 дня, могут быть вызваны интоксикацией от АРВ-терапии, а те, которые проявляются

через 6 дней, могут быть связаны с синдромом отмены.

7.9 Взаимодействие с бупренорфином

Бупренорфин является агонистом и антагонистом одновременно. Он признан эффективным в лечении опиоидной зависимости. Изначально был доступен только в инъекционной форме, в настоящее время доступен в форме подъязычной таблетки.

Поскольку было установлено, что ген CYP3A4 ответственен за метаболизм бупренорфина, существует вероятность взаимодействия препарата с антиретровирусными препаратами из классов не-нуклеотидных аналогов или ингибиторов протеаз.

Количество формальных взаимодействий между препаратами в исследованиях, которые бы оценили одновременно действие бупренорфина и ВААРТ, ограничено. Одно такое исследование не нашло значительного взаимодействия, когда бупренорфин принимался одновременно с зидовудином. Другое исследование показало, что эфавиренц снижает воздействие бупренорфина, но может быть назначен для людей с опиоидной зависимостью, участвующих в программе поддерживающей терапии бупренорфином, и не способствует развитию опиоидного абстинентного синдрома. Такие данные соответствуют продолжительному фармакологическому действию препарата, которое появляется в результате высокого сходства бупренорфина с μ -опиоидными рецепторами (это показывает исследование, представленное на 12-ой Конференции ретровирусов и оппортунистических инфекций в 2005 г.). Также было исследовано в пробирке воздействие на микросомы человеческой печени, если бупренорфин одновременно принимается с ритонавиром, индинавиром и саквинавиром. Результаты показали, что ИП возможно задерживают (ингибируют) метаболизм бупренорфина; ритонавир имеет значительное воздействие на метаболизм бупренорфина.

До тех пор, пока нет данных о дополнительных исследованиях по взаимодействию препаратов, врачи должны быть готовы к возможному взаимодействию между ВААРТ и бупренорфином.

7.10 Вопросы к Секции 7

1. Почему потребителей наркотиков часто исключают из программ по АРВ-лечению?
2. Основано ли это на научных доказательствах?
3. Какое лечение и услуги в идеале должны быть включены в систему всестороннего ухода за ПИН?
4. Существует ли взаимодействие между ритонавиром и экстази?
5. Существует ли взаимодействие между ритонавиром и героином?
6. Есть ли взаимодействие между эфавиренцем и метадоном?
7. Что такое изменение дозы и когда оно рекомендуется?
8. Есть ли взаимодействие между эфавиренцем и АЗТ?
9. Что рекомендуется?
10. Как можно отличать симптомы, вызванные токсичностью АРВ-препаратов, и симптомы отмены наркотика?

7.11 Оценка курса: Секция 7

Пожалуйста, уделите несколько минут заполнению данной оценочной формы. Мы открыты любым комментариям, включая полезность данной оценочной формы, так как планируем сделать данный курс доступным в Интернете.

Секция 7:

Насколько новой была информация?

Совсем нет 1 2 3 4 5 Полностью

Насколько полезным был материал?

Очень 1 2 3 4 5 Совсем нет

Сколько времени на размышление вам требовалось при вопросах «один на один»?

Предоставляли ли вам достаточно поддержки в этой секции?

Нашли ли вы более полезные Интернет-сайты с подобной информацией? Если да, то какие?

Были ли связаны вопросы с тем материалом, который вы нашли самостоятельно?

Какой балл вы получили?

Пройдите тест еще раз через неделю, чтобы посмотреть, как много вы запомнили.

Улучшился ли ваш балл?

Таблица 7.1: Взаимодействие между АРВ-препаратами и метадон

АРВ-препарат	Влияние АРВ-терапии на метадон	Влияние метадона на АРВ-терапию
НИОТ		
абакавир	Снижение клиренса метадона на 25%	На 34% понижена максимальная концентрация абакавира
Диданозин, буферизированная таблетка	неизвестно	На 57% снижение «площади под кривой» для диданозина
диданозин в оболочке	неизвестно	Нет значимых изменений для «площади под кривой» диданозина
ламивудин	неизвестно	Нет значимых изменений в комбинации зидовудин-ламивудин
ставудин	неизвестно	На 23% снижение «площади под кривой» для ставудина
тенофовир	неизвестно	Нет значимых изменений
зальцитабин	неизвестно	неизвестно
зидовудин	неизвестно	На 41% возрастание «площади под кривой» для зидовудина
ННИОТ		
делапирдин	Неизвестно, хотя потенциально повышает влияние метадона	Нет изменений при приеме делапирдина или N-делапирдина
эфавиренц	Снижение уровней метадона на 57%	неизвестно
невирапин	Снижение уровней метадона на 51%	неизвестно
ИП		
ампренавир	На 35% снижение «площади под кривой» для метадона. Следует избегать комбинирования	Уменьшение «площади под кривой» для ампренавира, C_{max} , C_{min} ; избегать комбинирования
индинавир	Нет значимых изменений	Незначительное изменение «площади под кривой» для индинавира; повышение C_{min} индинавира на 50-100%; снижение C_{max} на 16-36%
лопинавир/ ритонавир	На 36% снижение «площади под кривой» для метадона	неизвестно

нелфинавир	На 40% снижение «площади под кривой» для метадона	Уменьшение «площади под кривой» для метаболита (M8) нелфинавира на 53%, клиническая значимость неизвестна
ритонавир	На 36% снижение «площади под кривой» для метадона	неизвестно
саквинавир (твердые гелевые капсулы)	Неизвестны при приеме саквинавира как единственного ИП	Неизвестно при приеме саквинавира как единственного ИП
саквинавир (мягкие гелевые капсулы)	Неизвестны при приеме саквинавира как одного ИП; несвязанные концентрации метадона; неизвестны при приеме саквинавира и ритонавира одновременно	Неизвестно при приеме саквинавира как единственного ИП; потенциальное снижение C_{min} саквинавира при приеме саквинавира и ритонавира одновременно

Таблица 7.2: Взаимодействия между АРВ-препаратами и реив-наркотиками

Наркотик	Метаболизм	Реальное/теоретическое взаимодействие	Потенциальное значение	Рекомендации
Амфетамины	CYPD6	Возможное повышение концентрации при употреблении ритонавира	Повышенное давление, гипертермия, приступы, аритмия, тахикардия, учащенное дыхание	Если возможно, избегайте комбинирования с ритонавиром: в качестве альтернативы начинайте с ¼-½ обычного количества употребляемого амфетамина
ГНВ	Выдох CO ₂ : первый метаболизм	Возможное увеличение концентрации/более продолжительный эффект АРВ-препаратов, особенно ритонавира	1 случай интоксикации ГНВ при ритонавире/саквинавире: миоклонический приступ, брадикардия, угнетение дыхания, потеря сознания	Используйте осторожно ингибиторами CYP450 (т.е. ингибиторы протеазы, делавирдин, эфавиренц): ознакомьтесь с признаками/симптомами интоксикации ГНВ
Кетамин	CYP2B6 (основной) 3A, 2C9 (оба с меньшей продолжительностью)	Возможное увеличение концентрации при взаимодействии с АРВ-препаратами, особенно с ритонавиром, нелфинавиром и эфавиренцем	Угнетение дыхания, потеря сознания, галлюцинации	Используйте осторожно ингибиторами CYP450, особенно с ритонавиром, нелфинавиром и эфавиренцем: ознакомьтесь с признаками/симптомами интоксикации от кетамина
ЛСД	Неизвестно	Возможное увеличение концентрации ЛСД	Галлюцинации, возбуждение, психоз, провалы в памяти	Используйте осторожно ингибиторами CYP450; ознакомьтесь с признаками/симптомами интоксикации ЛСД

MDMA, Экстази	CYP2D6 (main) 1A2, 2B6, 3A4 (с меньшей продолжите льностью)	Возможное увеличение концентрации при взаимодействии с ритонавиром, другими ингибиторами протеазы, эфавиренцем	Один смертельный случай; гипонатриемия, гипертермия, аритмия, дрожь, гиперрефлексия, потливость, приступы, тахикардия, рабдомиоластома	Если возможно, избегайте комбинирования с ритонавиром; в качестве альтернативы начинайте с ¼-½ обычного количества и следите за признаками интоксикации MDMA; пейте много жидкости, избегайте алкоголь
PCP	CYP3A, CYP2C11, inhibits CYP2B1	Возможное увеличение концентрации при взаимодействии с АРВ-препаратами	Приступы, повышенное давление, рабдомиоластома, гипертермия	Используйте осторожно с ингибиторами CYP450; ознакомьтесь с признаками/симпто мами интоксикации PCP

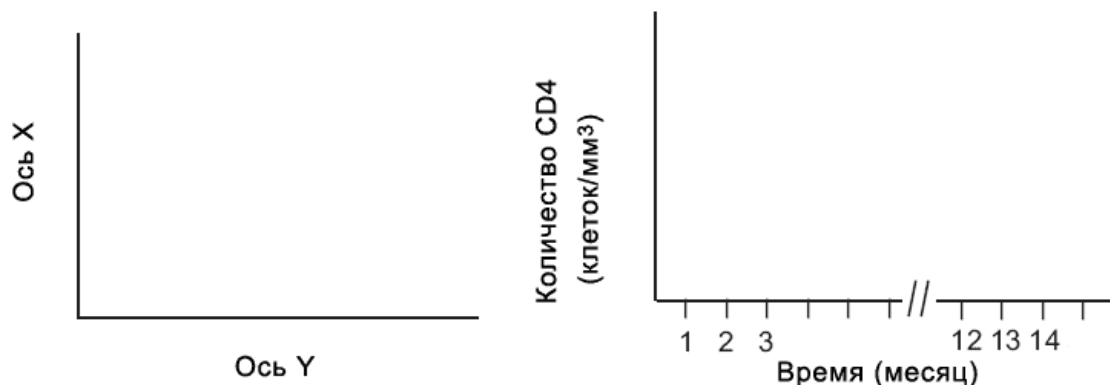
Секция 8. Научное обоснование

8.1. Как прочитать график

Эта краткая глава объясняет, как прочитать и понять информацию, представленную в виде графика.

График – это способ подачи сложной информации в четком и легком для понимания виде. Графики используются для обобщения сложных результатов.

У графика обычно две оси – вертикальная (ось x) и горизонтальная (ось y). На осях могут отражаться любые показатели.



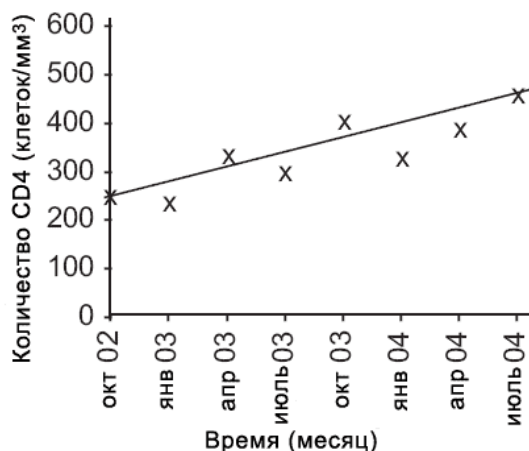
Если время является одной из сравниваемых величин, тогда время всегда измеряется на оси x. Каждая ось должна иметь четкое обозначение: например, время, показатель CD4 и т. д. Все графики должны иметь четкое название.

Если график используется для подачи данных, а не для описания общей тенденции или идеи, нужно включать единицы измерения (например, часы или годы для времени, клетки/мм³ для показателей CD4).

Шкала должна быть в четных единицах. Если все результаты нельзя поместить на одной шкале, шкалу можно разбить, как показано выше на втором графике. Шкала показана в каждой секции.

Пример того, как можно изобразить результаты CD4 после начала лечения, показан на рисунке.

Изменение количества CD4 у пациента А после начала терапии в октябре 2002



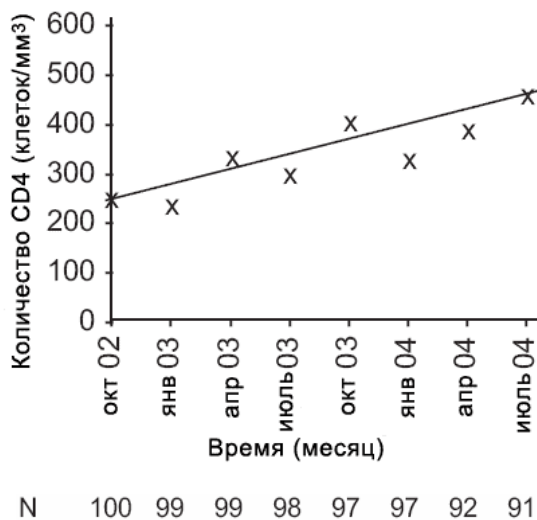
Чтобы сделать результаты более понятными, добавляется линия, отражающая средний результат, тогда общая тенденция отслеживается более четко.

Реальные показатели могут повышаться или понижаться. Средняя тенденция в примере выше показывает повышение показателей CD4 до 200 копий/мм³ за 18 месяцев.

Таким же способом можно показать средние результаты намного большего количества данных. Например, средний показатель CD4 у ста человек после начала лечения может выглядеть точно также.

Единственное отличие графика, который показывает больше одного набора результатов, состоит в том, что количество людей в каждый момент времени должно быть указано под каждым временем. См. рисунок.

Среднее изменение количества CD4 у ста пациентов после начала терапии в октябре 2002



«N» - это математический термин для «количества».

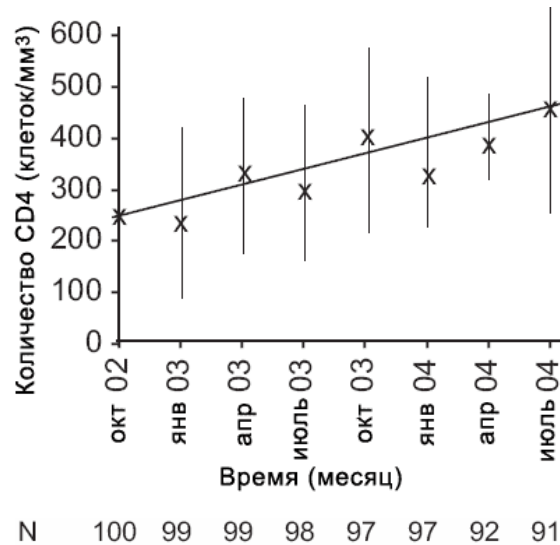
Результаты приведены для группы из ста человек. В данном примере не все люди успели закончить исследование, у части анализ был проведен рано, некоторые люди выбыли из

исследования.

Графики должны показывать колебания внутри группы (см. также следующий модуль по научным терминам и средним величинам).

Это показывается при помощи вертикальных линий, которые идут вверх и вниз от нанесенного среднего результата – см. рисунок.

Среднее изменение количества CD4 и внутриквартильного диапазона у ста пациентов после начала терапии в октябре 2002 г.



Верхняя и нижняя точки этих линий часто имеют небольшие горизонтальные линии для большей четкости.

Они могут показывать:

- 1) всю область результатов
- 2) область средних (50% - внутриквартильный диапазон) показателей
- 3) крайние (95%) показатели

В графике должно быть указано, какая область показана.

Внимание: в то время, когда графики делают информацию более четкой, они также могут быть использованы для того, чтобы некоторые вещи выглядели лучше или хуже, чем они есть на самом деле.

- 1) Шкала – всегда проверяйте шкалу графика. Если она начинается не с нуля, показанные изменения могут выглядеть более впечатляюще, чем они есть на самом деле.
- 2) Количество людей и результаты в любой момент времени. Если исследование началось со ста человек, то любой средний результат, показанный на графике, должен быть средним для ста человек. Если показаны ранние или предварительные результаты, количество человек в каждый момент времени может быть значительно ниже в каждом последующем отрезке времени.

Для последующего изучения: Каролина Сабин – статистическая часть 1.

<http://www.i-Base.info/ukcab>

8.2. Что такое средняя величина?

Результаты исследований всегда основаны на поиске модели, полученной от индивидуальных наблюдений. Для того чтобы проследить любую тенденцию, используются средние показатели.

Средняя величина может использоваться для обобщения результатов больших групп людей или большой области результатов.

При изучении средних результатов всегда нужно помнить, что некоторые результаты будут выше или ниже среднего. Это особенно важно при проведении исследований в сфере охраны здоровья.

Есть два наиболее распространенных способа посчитать среднее значение, которые могут давать разные результаты.

Среднее арифметическое – все результаты складываются и делятся на количество результатов.

Например, повышение уровня CD4 после 6-ти месяцев лечения у десяти человек может быть:

+20 +40 +15 -20 -5 +120 +250 +30 +50 +100

У большинства людей наблюдалось повышение уровня, но показатели некоторых людей были ниже после 6-ти месяцев.

Средний показатель этих результатов будет $20 + 40 + 15 - 20$ и т. д., поделенный на 10:

т.е. $600 / 10 = 60$.

Медианное среднее – результаты берутся в числовой последовательности, после чего средний результат берется за среднее значение. На том же примере это будет выглядеть так:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

Среднее увеличение показателя CD4 будет средней точкой, то есть середина между 5-ым и 6-ым результатами +35.



«Равномерное распределение» - это термин для описания данных, когда большинство результатов находится в середине, а приблизительные числа остаются по обе стороны. Это также называется «Распределение колоколообразной формы». Если числа

равномерно распределены, то соответствующей будет средняя величина.

Когда результаты распределены неравномерно, это называется «Несимметричное распределение». Например, большинство результатов могут быть выше или ниже среднего значения, они могут быть смещены в правую или левую сторону, тогда важно использовать медианное среднее (см. рис.1).

В приведенном примере результат одного человека, который был намного выше остальных (+250), диспропорционально повлиял на среднее арифметическое значение.

Работая со средними величинами, нужно знать, какие существуют колебания при любом сборе данных. Это поможет вам решить, насколько вы можете полагаться на результаты.

Например, средняя величина $48 + 49 + 50 + 50 + 51 + 52$ равна $300/6 = 50$.

Но средняя величина $0 + 25 + 50 + 50 + 75 + 100$ тоже равна $300/6 = 50$.

Вы также можете заметить, что разные образцы результатов дают один и тот же средний результат.

Разные способы показать колебания используются в зависимости от того, равномерно или неравномерно распределены результаты.

При равномерном распределении вы используете среднее арифметическое. Колебание обычно вычисляется в качестве среднего отклонения, которое умножается на два, а затем приводится в скобках со знаком +/- перед результатом.

Одно стандартное отклонение дает среднюю область 50% результатов.

Два стандартных отклонения дают среднюю область 95% результатов.

Если результаты распределены неравномерно (как в примере с показателями CD4 выше), тогда используется медианное среднее.

Колебания при медианном среднем вычисляется двумя разными способами.

1) вся область результатов – т. е. наибольший и наименьший.

например:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

Медиана = 35 (область -20, +250)

2) средняя секция результатов – внутривквартильный диапазон.

Внутривквартильный диапазон иногда используется вместо полной области, чтобы снизить влияние слишком высоких или слишком низких результатов. Это область средних 50% процентов результатов, исключая 25% самых высоких и 25% самых низких результатов.

Внутривквартильный диапазон для примера выше будет середина между -5 и +15 = 10 для 25% самых низких результатов и середина между 100 и 120 = 110 для 25% самых высоких результатов.

Медиана и внутривквартильный диапазон для тех же результатов будет выглядеть так:

Медиана = 35 (внутри квартиля 10, 110).

Для последующего изучения:

Каролина Сабин – статистическая часть 2

<http://www.i-Base.info/ukcab>

8.3. Что происходит, когда вы принимаете препарат

Чтобы понять научную подоплеку приверженности, обратимся к нижеприведенным графикам. На них отражены колебания количества препарата в зависимости от времени его приема.

Когда вы принимаете препарат, он может всасываться в кровь разными способами, в зависимости от способа приема.

Таблетка, как правило, всасывается через стенки желудка через несколько минут после приема. Обычно проходит 1-2 часа, прежде чем будет достигнута максимальная концентрация препарата в крови.

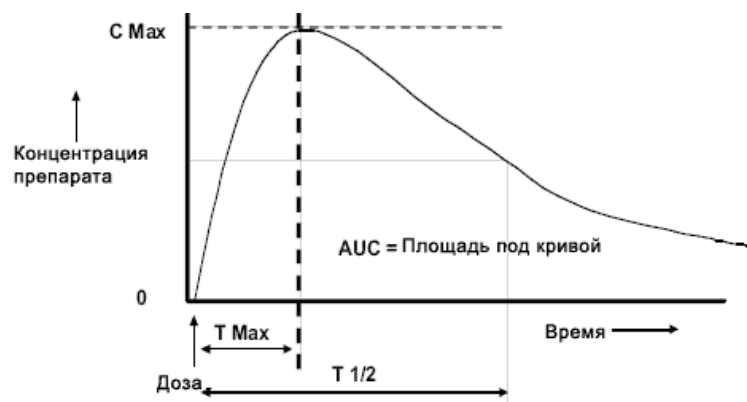
Внутривенные препараты попадают в кровь через инъекции, действуя намного быстрее (иногда через несколько секунд или минут).

После приема препарата внутрь он всасывается, достигая в крови максимальной концентрации. По мере того, как организм расщепляет активные ингредиенты препарата, а циркулирующая кровь фильтруется печенью и почками, концентрация снижается.

Этот процесс обычно происходит с любым препаратом – алкоголем, никотином, аспирином, АРВ-препаратами.

Препараты всегда всасываются быстрее, чем организм может их расщепить, максимальная концентрация достигается относительно быстро, а выведение из организма занимает больше времени.

После приема концентрация препаратов повышается, а потом медленно снижается по мере выведения препарата из организма, при этом каждому препарату соответствует своя кривая поглощения



Максимальная концентрация называется C_{max} .

Общая подверженность препарату во время действия дозы называется «Областью под кривой» (AUC).

Время для достижения максимальной концентрации называется T_{max} .

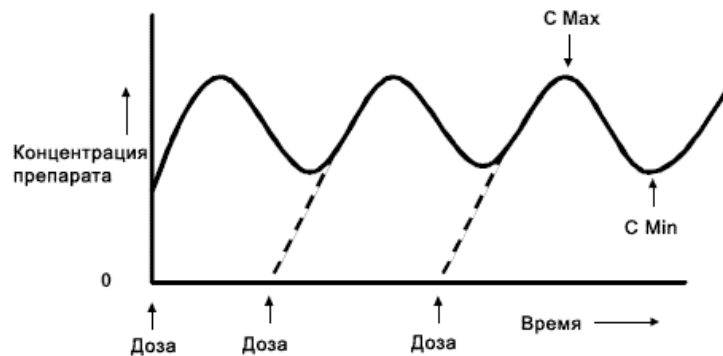
Время для снижения максимальной концентрации наполовину (на 50%) называется «полупериодом» действия препарата (или $T_{1/2}$).

Необходимо приблизительно 5 = полупериоду для того, чтобы препарат был выведен до незначительного уровня, но теоретически небольшие дозы препарата могут оставаться в организме намного дольше.

Когда препарат принимается постоянно в процессе лечения, минимальная концентрация

перед следующей дозой называется C_{\min} или C_{tough} (пониженный уровень).

**Поглощение препарата при приеме нескольких доз
(каждая доза, принятая вовремя, обеспечивает поддержание уровня выше
минимального)**



- Помните, что все эти результаты являются средними величинами.
- У некоторых людей препараты всасываются быстрее или медленнее средних показателей.
- У некоторых людей препараты выводятся быстрее или медленнее средних показателей.

Эти результаты обычно вычисляются в крови, а уровень препарата в крови не всегда связан с тем, насколько активен препарат.

При использовании нуклеозидных аналогов уровень активности препарата внутри клетки важнее, чем уровень в крови. Графики, изображающие уровни внутри клеток, построены по подобному образцу.

Фармакокинетика — это название способов всасывания и выведения препаратов организмом. Хотя препарат может действовать по-разному в разных средах организма (крови, мозге, генитальных жидкостях, внутри различных клеток и т. д.), основные принципы всасывания и выведения препаратов обычно очень похожи.

8.4. Уровни препаратов, активность препаратов и побочные эффекты

Если уровень препарата в крови слишком низкий, то препарат не будет достаточно активным для действия.

Если уровень препарата в крови слишком высок, то риск некоторых побочных эффектов может возрасти.

Уровни препаратов и резистентность

(прием препаратов точно в назначенное время обеспечивает соблюдение уровня выше минимального)



- Дозы и частота приема лекарств разрабатываются для того, чтобы оставаться в области MEC – C Max.
- Разные препараты имеют разные оптимальные области.
- Препараты, которые выводятся из организма быстрее, нужно принимать чаще, а препараты, которые утилизируются медленнее, имеют большие интервалы между приемами дозы.
- Некоторые препараты, включая лекарства против ВИЧ, туберкулеза, антибиотики и противогрибковые препараты должны превышать определенную концентрацию для того, чтобы предупредить развитие резистентности (см. следующую секцию для более подробной информации).

Важно помнить, что существует широкая область различий между разными людьми, принимающими одинаковую дозу препарата.

У некоторых людей препараты усваиваются быстрее, и уровень концентрации опускается ниже среднего уровня.

У некоторых людей препараты усваиваются медленнее, и уровень концентрации поднимается выше среднего уровня.

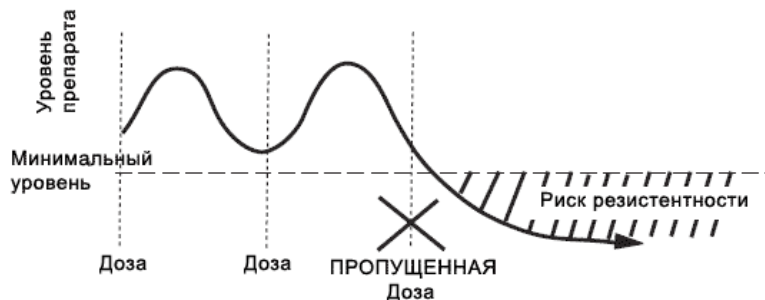
Еще более усложняет процесс тот факт, что уровень препарата у одного человека может отличаться, даже если он измеряется в одинаковое время после приема каждой дозы. Уровень некоторых препаратов через 12 часов после утренней дозы отличается по сравнению с уровнем, зафиксированным через 12 часов после вечерней дозы.

И хотя детали довольно сложны, необходимо понимать общую картину: вы стремитесь поддерживать постоянный безопасный уровень препарата, когда вы находитесь на лечении.

Вы можете увидеть, что график уровня препаратов может дать вам информацию о приверженности и о том, что происходит, если вы принимаете дозу с опозданием или

вообще пропускаете.

Средние показатели включают область более высоких и низких концентраций, поэтому люди, у которых всасывается меньшее количество препаратов, подвергаются повышенному риску развития резистентности, если они опаздывают с приемом дозы или пропускают.



Каждый раз, когда вы принимаете препарат вовремя, уровни препаратов поддерживаются на уровне, который выше минимального.	Если вы принимаете дозу позже или пропускаете, уровень препарата в крови падает ниже минимального уровня. Возможно развитие резистентности.
--	---

Редкие пропуски или опоздания при приеме дозы (скажем, раз в месяц) могут не вызвать существенных изменений.

Но если вы пропускаете или опаздываете с приемом дозы раз в неделю, это даст вирусу время для развития резистентности.

Приверженность не означает делать все вовремя только потому, что так говорит врач. Это означает поддерживать минимальный уровень каждого препарата в организме 100% времени, в течение которого вы находитесь на лечении.

**Приложение I: Состояния, включенные в определения надзора за СПИДом.
Центр контроля заболеваемости (CDC), 1993 год.**

- Кандидоз бронхов, трахеи, легких
- Кандидоз пищеводный (молочница)
- Рак шейки матки, инвазивный
- Кокцидиоз, диссеминированный или внелегочный
- Криптококкоз, внелегочный
- Криптоспоририоз, хронический кишечный (продолжительностью больше 1 месяца)
- Цитомегаловирусное заболевание (ЦМВ) (кроме печени, селезенки или лимфоузлов)
- Цитомегаловирусный ретинит (ЦМВ) (с потерей зрения)
- ВИЧ-энцефалопатия
- Простой герпес: хронические язвы (продолжительностью больше 1 месяца); или бронхит, пневмонит или эзофагит
- Гистоплазмоз, диссеминированный или внелегочный
- Изопороз, хронический кишечный (продолжительностью больше 1 месяца)
- Саркома Капоши (СК)
- Лимфома Беркитта (или эквивалентное название)
- Лимфома иммунобластная (или эквивалентное название)
- Лимфома мозга, первичная
- Микобактериозные инфекции, вызванные *Avium* или *kansasii*, диссеминированные или внелегочные
- Микобактериальный туберкулез, в любом месте (легочный или внелегочный)
- Микобактерицид, другие или неопределенные виды, диссеминированный или внелегочный
- Пневмоцистная пневмония (PCP)
- Пневмония, рецидивная
- Прогрессирующая множественная лейкоэнцефалопатия (PML)
- Сальмонеллезная септицемия, рецидивная
- Церебральный токсоплазмоз
- Синдром изнуренности, вызванный ВИЧ

Источник:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

Приложение II: Система классификации ВИЧ-инфекции, рекомендованная ВОЗ, 2004 год.

Клиническая стадия 1

1. Асимптоматическая инфекция
2. Персистентная генерализованная лимфаденопатия
3. Острая ретровирусная инфекция

Стадия проявления 1

Асимптоматичная, нормальная деятельность

Клиническая стадия 2

4. Непредумышленная потеря веса <10% веса тела
5. Незначительные проявления на слизисто-кожном покрове (например, дерматит, почесуха, грибковые инфекции ногтей, заеды)
6. Опоясывающий лишай на протяжении предыдущих 5 лет
7. Рецидивные инфекции верхних дыхательных путей

Стадия проявления 2

Симптомы есть, но почти полностью амбулаторные

Клиническая стадия 3

8. Непредумышленная потеря веса >10% веса тела
9. Хроническая диарея >1 месяца
10. Высокая температура держится >1 месяца (постоянно или с перерывами)
11. Кандидоз ротовой полости
12. Волосистая лейкоплакия ротовой полости
13. Туберкулез легких в течение предыдущего года
14. Тяжелые бактериальные инфекции
15. Вульвовагинальный кандидоз

Стадия проявления 3

В постели больше обычного, но <50% дневной активности на протяжении предыдущего месяца

Клиническая стадия 4

16. Синдром изнуренности, вызванный ВИЧ
17. Пневмоцистная пневмония (возбудитель *P. carinii*)
18. Церебральный токсоплазмоз
19. Криптоспоридиоз с диареей > 1 месяца
20. Изопороз с диареей > 1 месяца
21. Криптококк внелегочный
22. Цитомегаловирус любых органов, кроме печени, селезенки или лимфоузлов
23. Простая герпесная вирусная инфекция, слизисто-кожная
24. Прогрессирующая множественная лейкоэнцефалопатия
25. Любой диссеминированный эндемический микоз (например, гистоплазмоз)
26. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
27. Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными видами микобактерий
28. Сальмонеллезная септицемия (кроме возбудителя брюшного тифа)
29. Внелегочный туберкулез
30. Лимфома
31. Саркома Капоши
32. ВИЧ-энцефалопатия

Стадия проявления 4

В постели > 50% обычной дневной активности на протяжении предыдущего месяца

Источник: HIV InSite Knowledge Base

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01>

Приложение III: Оппортунистические инфекции по типу заболевания.

Бактериальные инфекции

- Микобактериоз комплексный, вызванный Avium (MAI / MAC)
- Микобактериоз, вызванный Kansasii
- Сальмонеллез
- Сифилис и нейросифилис
- Туберкулез

Злокачественные инфекции (рак)

- Анальная дисплазия/рак
- Дисплазия/рак шейки матки
- Саркома Капоши
- Лимфомы

Вирусные инфекции

- Цитомегаловирус (ЦМВ)
- Гепатит С
- Вирус простого герпеса (оральный и генитальный)
- Вирус опоясывающего герпеса (опоясывающий лишай)
- Вирус папилломы (генитальные бородавки, анальная дисплазия/рак, дисплазия/рак шейки матки)
- Контагиозный моллюск
- Волосистая лейкоплакия в полости рта
- Прогрессирующая множественная лейкоэнцефалопатия

Грибковые инфекции

- Аспергиллез
- Кандидоз (молочница)
- Кокцидиоз
- Криптококковый менингит
- Гистоплазмоз

Протозойные инфекции

- Криптоспоридиоз
- Изопороз
- Микроспоридиоз
- Пневмоцистная пневмония
- Токсоплазмоз

Неврологические заболевания

- Комплекс слабоумия при СПИДе (ADC)
- Периферическая нейропатия

Другие заболевания и осложнения

- Афтозные язвы (гангренозные язвы)
- Тромбоцитопения (низкое число тромбоцитов)
- Синдром изнуренности

Источник: <http://www.aidsmeds.com>

Приложение IV: Препараты и дозировки в комбинациях, рекомендованных ВОЗ.

Ниже приведена таблица, где есть названия препаратов, дозировка, общее количество таблеток в день и короткое описание ограничений в еде. Для некоторых комбинаций дозы могут изменяться. Некоторые препараты (ритонавир, невирапин) начинают принимать с меньших доз первые 1 или 2 недели.

Основное и другие названия препарата	Доза	Кол-во таблеток	Ограничения в еде
--------------------------------------	------	-----------------	-------------------

ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ (ИОТ)

d4T, зерит, ставудин	1 капс. / 2 раза в день	2	нет
AZT, ретровир, зидовудин	1 капс. / 2 раза в день	2	нет
ddI видекс, диданозин 100 мг	4 табл. / 1 раз в день	4	не есть 2 часа до и 1 час после приема (для ЕС – 2 часа)
200 мг «сниженная масса» ddI	2 табл. / 1 раз в день 2		
ddI/ЕС формула «Enteric coated»	1 капс. / 1 раз в день 1		принимать натощак
3ТС (150 мг) эпивир, ламивудин	1 табл. / 2 раза в день	2	нет
3ТС (300 мг) эпивир, ламивудин	1 табл. / 1 раз в день 1		нет
абакавир, зиаген	1 табл. / 2 раза в день	2	нет
тенофовир, виреад	1 табл. / 1 раз в день 1		принимать с едой
FTC, эмтрацитабин	1 капс./ 1 раз в день 1		нет

Мультинуклеозидные комбинации с фиксированной дозой

AZT+3ТС вместе (напр. комбивир)	1 табл. / 2 раза в день	2	нет
AZT+3ТС+абакавир (напр. тризивир)	1 табл. / 2 раза в день	2	нет

НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ (ННИОТ)

эфавиренц, суствиа	1 табл. x 600 мг/1 раз	1	отдельно от пищи с высоким содержанием жира
или	3 капс. x 200 мг/1 раз	3	отдельно от пищи с высоким содержанием жира
невирапин, вирамун	1 табл. / 2 раза в день	2	нет

ДВОЙНЫЕ И УСИЛЕННЫЕ КОМБИНАЦИИ ПРОТЕАЗЫ (наиболее широко используемые дозы)

лопинавир/г, калетра	3 капс/2 раза в день	6	принимать с пищей
индинавир/ритонавир 400 мг/400 мг 1 индинавир/4 ритонавир	2 раза в день	10	нет
800 мг/200 мг 2 индинавир/2 ритонавир	2 раза в день	8	нет
800 мг/100 мг 2 индинавир/1 ритонавир	2 раза в день	6	нет
саквинавир/ритонавир 400 мг/400 мг 2 саквинавир/4 ритонавир	2 раза в день	12	пища ослабляет побочные эффекты
1000 мг/100 мг 5 саквинавир /1 ритонавир	2 раза в день	12	пища ослабляет побочные эффекты

(В комбинациях с ритонавиром может использоваться инвираза, форма выпуска саквинавира в твердых гелевых капсулах. Используется вместо фортотавы, выпускаемой в мягких гелевых капсулах. Инвираза меньше по размеру, дает меньше побочных эффектов.)

атазановир*/ритонавир

300 мг/100 мг 2 атакановир/1 ритонавир 1 раз в день 3 нет

фосампренавир*/ритонавир

700 мг/100 мг 1 фосампренавир/1 ритонавир 1 или 2 раза в день нет

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ (ИП)

индинавир, криксиван

2 капс. / 3 раза в день 6

через 2 часа после
и за 1 час до еды

нелфинавир, вирасепт (в оболочке)

5 табл. / 2 раза в день

10 принимать с пищей

атазанавир, реатаз

2 капс. / 1 раз в день

2 принимать с пищей

ВХОДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ (Fusion inhibitors)

энфувиртид, Т-20, фузеон

подкожные инъекции
2 раза в день

нет

Приложение V: Ресурсы и материалы для чтения.

Нижеприведенные ресурсы на английском языке предлагают дальнейшую информацию различного уровня.

Базовый и средний уровни

New Mexico AIDS Infonet

Наиболее всеобъемлющий диапазон основополагающих статей, рассматривающих широкий спектр вопросов, связанных с ВИЧ, включая информацию по мониторингу, анализу, побочным эффектам, оппортунистическим инфекциям и всем ВИЧ-препаратам. Информация обновляется ежемесячно – это один из немногих сайтов, на котором не хранят неактуальную информацию. На английском и испанском языках.

<http://www.aidsinfonet.org/topics.php>

Руководства по лечению HIV i-Base

Каждое из предлагаемых руководств написано в формате данного руководства. Особое внимание уделено простоте изложения и актуальности информации. Созданы ВИЧ-активистами. Материалы не имеют копирайта, их можно копировать и переводить.

Начало терапии: введение в комбинированную терапию

<http://www.i-base.info/pub/guides/combo903/index.html>

Смена терапии: руководство по терапии второго ряда и спасательной терапии

<http://www.i-base.info/pub/guides/salv1103/index.html>

Руководство, как избежать и облегчить побочные эффекты

<http://www.i-base.info/pub/guides/side802/index.html>

ВИЧ, беременность и женское здоровье

<http://www.i-base.info/pub/guides/pregnancy03/index.html>

Справочные материалы

Бюллетень по лечению ВИЧ-инфекции

Ежемесячный бюллетень с обзором медицинских журналов и отчетов с конференций с акцентом на клиническом уходе. Распространяется бесплатно в печатном, он-лайн и pdf форматах. Создается организацией ВИЧ-активистов.

<http://www.i-Base.info>

aidsmap

Веб-сайт из Великобритании с огромным объемом информации. В информации о лечении есть ссылки на справочную литературу.

<http://www.aidsmap.com>

HIV inSite Knowledge Base

Обширный он-лайн справочник с разделами по всем аспектам лечения ВИЧ-инфекции. Сайт технического характера. Новые разделы добавляются или обновляются ежемесячно.

<http://hivinsite.ucsf.edu>

Medscape

Профессиональный веб-сайт по многим аспектам специализированного ухода, включая ВИЧ. Есть отчеты с конференций и свободный доступ к выбранным журнальным статьям.

<http://www.medscape.com>

Руководящие принципы лечения

Руководящие принципы ВОЗ

http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en

Руководящие принципы США (по профилактике, лечению, оппортунистическим инфекциям, детям и беременности)

<http://www.hivatis.org>

Руководящие принципы Великобритании (обновление происходит каждые два года)

<http://www.bhiva.org>

Интернет сайты с информацией о лечении на русском языке

<http://www.aids.ru>

<http://www.positivenet.ru>

<http://www.infospid.ru>

<http://www.spid.ru>