



ОСНОВЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ПОДХОДЫ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ – СТЕПрu

[Россия, Ростов-на-Дону 2019]

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ ФОНДА ПРЕЗИДЕНТСКИХ ГРАНТОВ

Стр. 1

Секция 1: Иммунная система и количество CD4

Стр. 1

- ❖ Вступление

Стр. 1

- ❖ 1.2 Задачи Секции 1

Стр. 2

- ❖ 1.3 Определение СПИДа

Стр. 2

- ❖ 1.4 Основные органы человека

Стр. 5

- ❖ 1.5 Как работает иммунная система

Стр. 6

- ❖ 1.6 Как ВИЧ взаимодействует с иммунной системой

Стр. 7

- ❖ 1.7 Количество CD4 как «суррогатный маркер»

Стр. 8

- ❖ 1.8 Как быстро прогрессирует ВИЧ у разных людей?

Стр. 9

- ❖ 1.9 Интерпретация результатов CD4: количество CD4 и процент CD4

Стр. 10

- ❖ 1.10 Различные стадии инфекции

Стр. 12

- ❖ 1.11 Различия между взрослыми и детьми

Стр. 12

- ❖ 1.12 Снижение количества CD4 и оппортунистические инфекции

Стр. 13

- ❖ 1.13 Начало лечения ВИЧ-инфекции

Стр. 14

- ❖ 1.14 Глоссарий: Секция 1

Стр. 16

Секция 2: Вирусология, ВИЧ и вирусная нагрузка

Стр. 16

- ❖ 2.1 Вступление

Стр. 16

- ❖ 2.2 Задачи секции 2

Стр. 17

- ❖ 2.3 Определение ВИЧ

Стр. 17

- ❖ 2.4 Другие возбудители инфекций

Стр. 17

- ❖ 2.5 ВИЧ и инфицирование

Стр. 18

- ❖ 2.6 Вирусная динамика ранней и хронической инфекции

Стр. 20

- ❖ 2.7 Что такое тест на вирусную нагрузку

Стр. 20

- ❖ 2.8 История технологии определения вирусной нагрузки

Стр. 21

- ❖ 2.9 Влияние ко-инфекций на вирусную нагрузку

Стр. 21

- ❖ 2.10 Резервуары организма, где препараты могут не оказывать влияния на вирус

Стр. 21

- ❖ 2.11 Важность вирусной нагрузки при наличии и отсутствии лечения

Стр. 22

- ❖ 2.12 Жизненный цикл вируса, резистентность к препаратам и приверженность

Стр. 23

- ❖ 2.13 Какая связь между уровнем CD4 и вирусной нагрузкой

Стр. 24

- ❖ 2.14 Глоссарий: Секция 2

Стр. 26

Секция 3: Введение в АРВ-терапию

Стр. 26

- ❖ 3.1 Вступление

Стр. 26

- ❖ 3.2 Задачи для Секции 3

Стр. 27

- ❖ 3.3 Что такое комбинированная терапия?

Стр. 27

- ❖ 3.4 Действительно ли помогает терапия?

Стр. 28

- ❖ 3.5 Как работают препараты, основные их виды

Стр. 28

- ❖ 3.6 Принципы АРВП

Стр. 29

- ❖ 3.7 Когда начинать лечение

Стр. 29

- ❖ 3.8 Почему используется три препарата и более

Стр. 30

- ❖ 3.9 Снижение вирусной нагрузки до уровня ниже 50 копий/мл

Стр. 30

- ❖ 3.10 Выбор терапии

Стр. 31

- ❖ 3.11 Побочные эффекты

Стр. 31

- ❖ 3.12 Смогу ли я сменить терапию?

Стр. 32

- ❖ 3.13 Можно ли на время прервать терапию?

Стр. 32

- ❖ 3.14 Наркотики, алкоголь и дополнительная терапия

Стр. 33

- ❖ 3.15 приверженность – и почему это так важно?

Стр. 34

- ❖ 3.16 Советы по поддержанию приверженности

Стр. 35

- ❖ 3.17 А если я забуду принять таблетку?

Стр. 36

- ❖ 3.18 Резистентность к АРВ-препаратам

Стр. 37

- ❖ 3.19 Неэффективность терапии

Стр. 38

- ❖ 3.20 Глоссарий: Секция 3

Стр. 40

Секция 4: Побочные эффекты АРВ-терапии

Стр. 40

- ❖ 4.1 Вступление

Стр. 40

- ❖ 4.2 Задачи Секции 4

Стр. 41

- ❖ 4.3 Основные вопросы

Стр. 44

- ❖ 4.4 Основные побочные эффекты

Стр. 44

- ❖ 4.5 Побочные эффекты, связанные с комбинациями, рекомендованными ВОЗ

Стр. 48

- ❖ 4.6 Другие побочные эффекты

Стр. 48

- ❖ 4.7 Как сообщить о побочных эффектах

Стр. 49

- ❖ 4.8 Как классифицируются побочные эффекты

Стр. 52

- ❖ 4.9 Дневник побочных эффектов

Стр. 52

- ❖ 4.10 Глоссарий: Секция 4

Стр. 54

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

Стр. 54

- ❖ 5.1 Вступление

Стр. 54

- ❖ 5.2 Задачи Секции 5: Оппортунистические инфекции и ко-инфекции

Стр. 54

- ❖ 5.3 Подход к каждой ОИ

Стр. 55

- ❖ 5.4 Гастроинтестинальные инфекции: гардия, криптоспоридиоз и микроспоридиоз

Стр. 57

- ❖ 5.5 Кандидоз и кожные заболевания

Стр. 58

- ❖ 5.6 Пневмоцистная пневмония

Стр. 59

- ❖ 5.7 Туберкулёз

Стр. 62

- ❖ 5.8 Микобактериозы

Стр. 63

- ❖ 5.9 Гепатит

Стр. 64

- ❖ 5.10 Цитомегаловирус

Стр. 66

- ❖ 5.11 Таксоплазмоз

Стр. 67

- ❖ 5.12 Криптококковый менингит

Стр. 68

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

Стр. 69

- ❖ 5.14 ВИЧ-ассоциированная потеря веса и истощение

Стр. 70

- ❖ 5.15 Итоговая таблица ОИ и влияния АРВП

Стр. 71

- ❖ 5.16 Глоссарий: Секция 5

Стр. 73

Секция 6: ВИЧ и беременность

Стр. 73

- ❖ 6.1 Вступление

Стр. 73

- ❖ 6.2 Задачи Секции 6

Стр. 73

- ❖ 6.3 Общие вопросы

Стр. 75

- ❖ 6.4 Материнское здоровье и беременность

Стр. 75

- ❖ 6.5 Уход и лечение во время беременности

Стр. 77

- ❖ 6.6 АРВ-препараты при беременности

Стр. 78

- ❖ 6.7 Побочные эффекты и беременность

Стр. 78

- ❖ 6.8 Резистентность во время беременности

Стр. 79

- ❖ 6.9 Другие наблюдения и анализы

Стр. 79

- ❖ 6.10 Другие инфекции

Стр. 80

- ❖ 6.11 Препараты и здоровье ребёнка

Стр. 81

- ❖ 6.12 Выбор способа родоразрешения и применение кесарева сечения

Стр. 81

- ❖ 6.13 Когда ребёнок родился

Стр. 82

- ❖ 6.14 Кормление грудью

Стр. 82

- ❖ 6.15 Здоровье матери после рождения ребёнка

Стр. 83

- ❖ 6.17 Глоссарий: Секция 6

Стр. 84

Секция 7: Научное обоснование

Стр. 84

- ❖ 7.1 Как прочитать график

Стр. 87

- ❖ 7.2 Что такое средняя величина?

Стр. 89

- ❖ 7.3 Что происходит, когда Вы принимаете препарат

Стр. 91

- ❖ 7.4 Уровни препаратов, активность препаратов и побочные эффекты

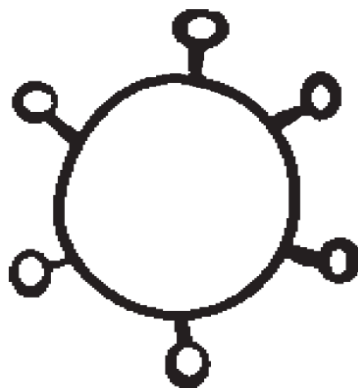
Стр. 94

- ❖ **ИТОГ**

Стр. 96

- ❖ **АВТОРЫ**

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 назначается лечение АРВП
- ❖ 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 необходимо знать, как организм реагирует на вирус. ВИЧ – это вирус, поражающий иммунную систему, поэтому необходимо знать, каким образом наносится ущерб организму.

1.2 Задачи Секции 1

После изучения данной секции будет сформировано 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

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 неизвестных. Каждый раз, когда 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-положительных 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 порой не знают, где находятся печень, почки или легкие, а также для чего эти органы необходимы. Будет намного проще понимать лечение, если знать, как функционируют основные системы организма.

Сердце/ сердце расположено 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 (Обмен веществ – это тот процесс, который происходит в человеческом организме каждую секунду). Другими словами, метаболизм - целостность абсолютно любых энергетических и химических реакций, которые отвечают за обеспечение нормальной жизнедеятельности и самовоспроизведение 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/ поджелудочная железа находится в брюшной полости позади желудка, вплотную примыкая к нему и двенадцатиперстной кишке, на уровне верхних (первого-второго) поясничных позвонков. В проекции на брюшную стенку она находится на 5-10 см выше пупка. Поджелудочная железа вырабатывает ферменты (энзимы), которые обеспечивают переваривание пищи. Иная, не менее важная функция – синтез гормонов, которые контролируют уровень сахара в крови. По своим размерам поджелудочная железа занимает второе место после печени среди органов, вырабатывающих ферменты. Без поджелудочной железы можно жить, но при этом необходимо принимать инсулин для регулирования уровня глюкозы, и 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/ Во многих частях тела человека находятся лимфатические узлы, которые могут воспаляться по причине проникновения инфекции, преградой которой они и являются. Насчитывает около 150 групп этих органов. По ним протекает лимфа, поступающая по лимфатическим протокам из других органов и частей тела. Сам узел представляет собой упругое, мягкое, почковидное образование. Он имеет розоватый оттенок и размер 0,5-50 мм. Орган является частью периферической иммунной системы.

1.5 Как работает иммунная система

Говоря об иммунной системе, обычно используется 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. CD4 клетки еще называют клетками-помощниками (Т-хелперы), так как они мобилизуют иммунную систему, посылая сигналы клеткам CD8. CD8 клетки, в свою очередь, называют клетками-убийцами (Т-киллеры), так как они распознают и убивают клетки, зараженные

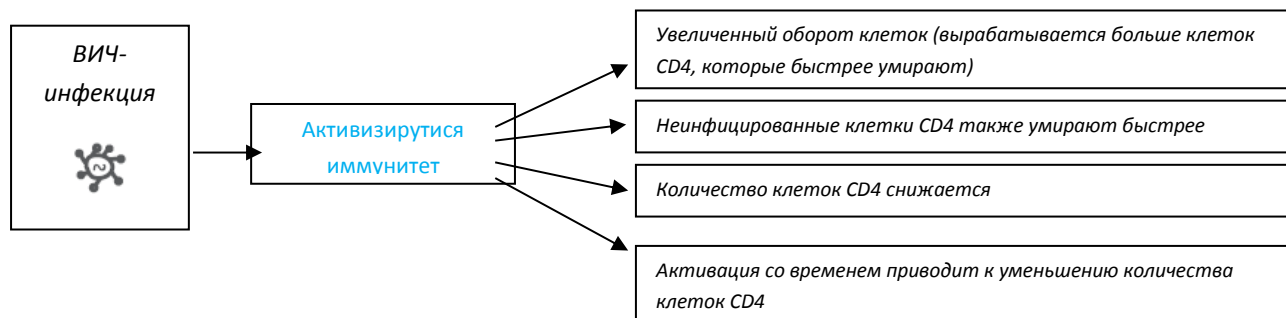
вирусом. Иногда эти процессы и функции частично совпадают. В целом, ваш организм использует клеточный иммунитет для борьбы с вирусами и для борьбы с ВИЧ. Макрофаги – другой тип белых кровяных телец чуть больше размером, которые поглощают или подавляют инфекции или отходы мертвых клеток. Они также подают сигналы другим клеткам иммунной системы.

1.6 Как ВИЧ взаимодействует с иммунной системой

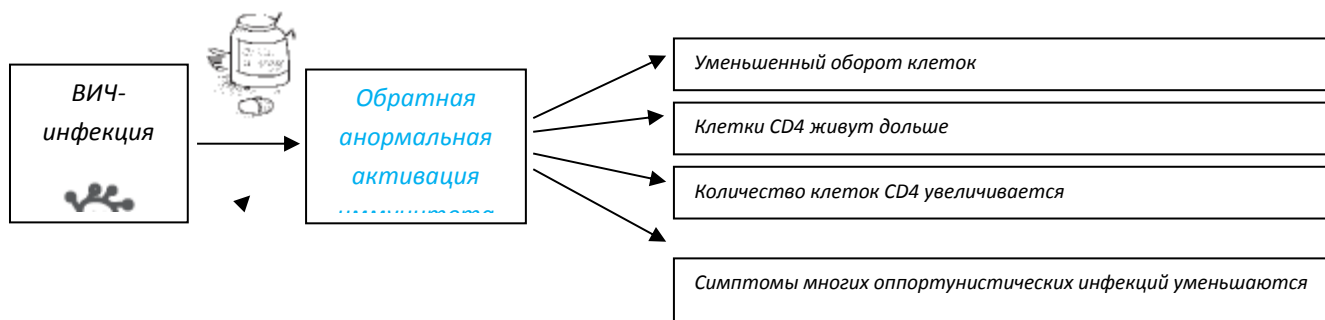
ВИЧ – вирус, с которым организму особенно трудно справиться.

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

- ❖ 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.



АРВП

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.

Антиретровирусные препараты (АРВП) блокирует быструю репродукцию ВИЧ и приводит иммунную систему вашего организма в большинстве случаев в нормальное состояние.

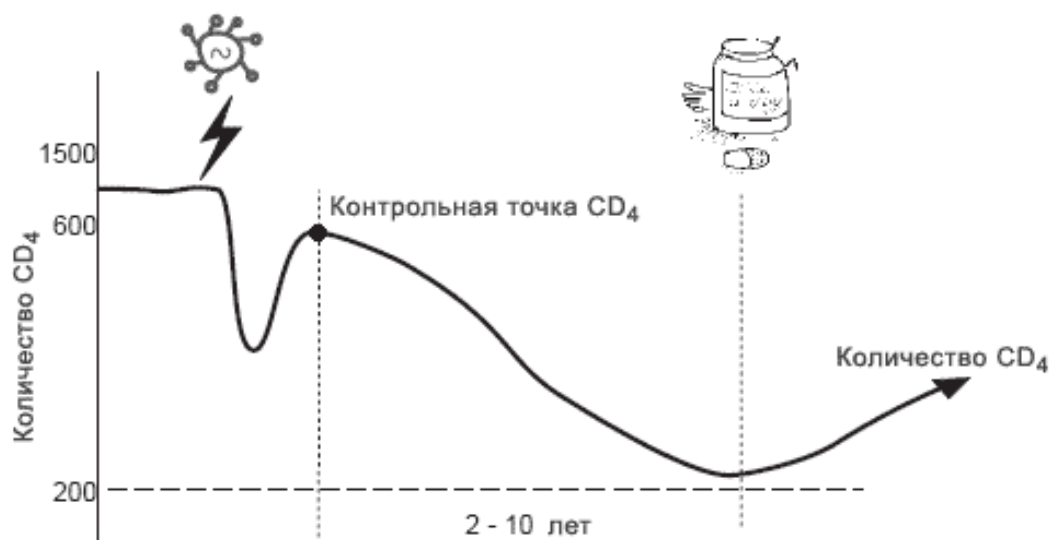
1.7 Количество CD4 как «суррогатный маркер»

Модель количества CD4 после инфицирования ВИЧ без лечения

Количество CD4 (полное название: количество CD4+ Т-лимфоцитов или количество CD4+ Т-клеток, или T4) – это результат анализа крови, который показывает, сколько таких клеток содержится в кубическом мл крови.

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

Среднее количество CD4 клеток у не инфицированного человека колеблется от 700 до 1600 кл./мл, хотя у некоторых людей этот уровень может быть выше или ниже.

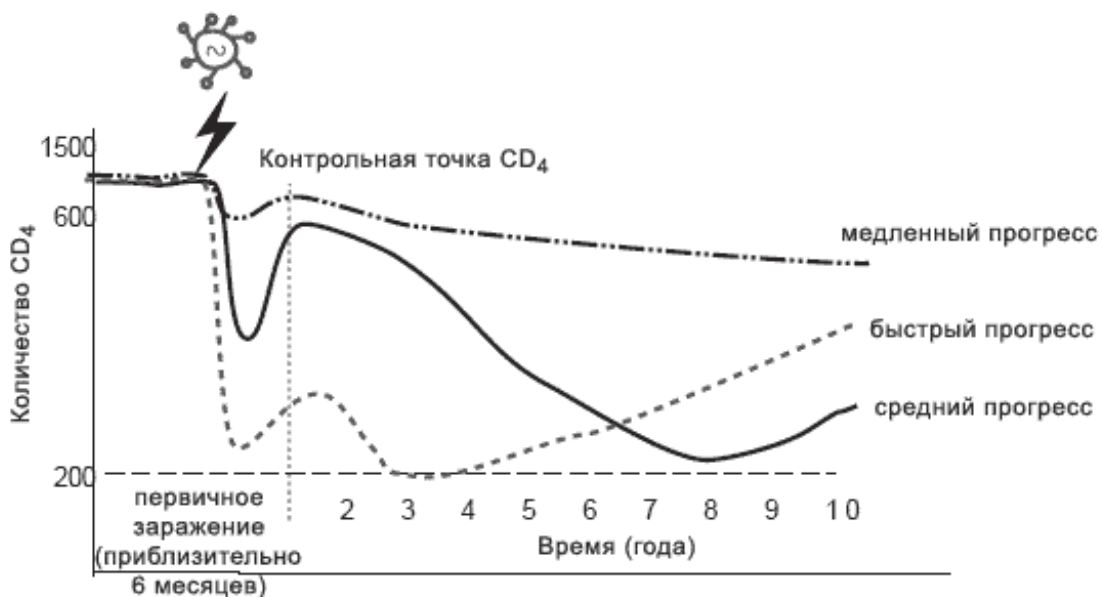


После инфицирования ВИЧ количество CD4 незначительно понижается, а потом восстанавливается до прежнего уровня. У небольшого количества людей отмечается быстрое снижение CD4 клеток, но у большинства падение

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.

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

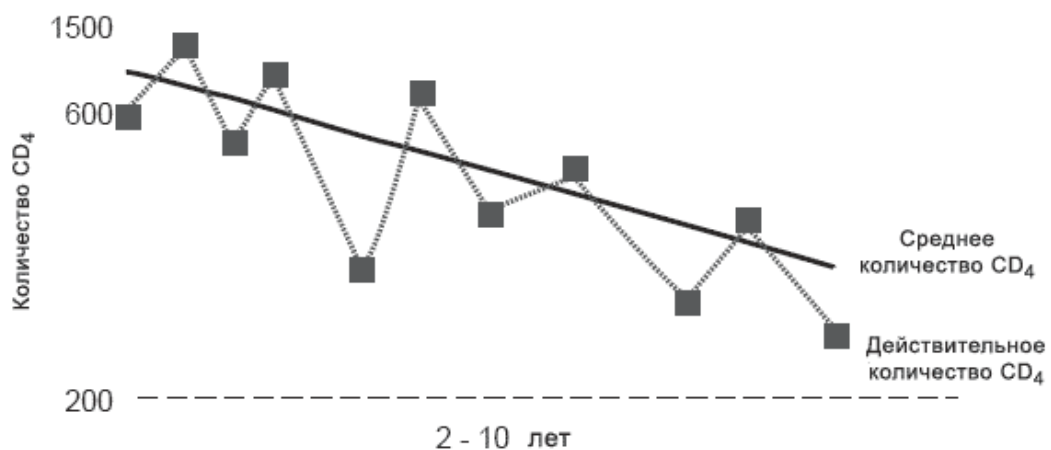
10% - на протяжении 10-12 лет

<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. Регулярный мониторинг количества CD4 на протяжении определенного времени помогает определить скорость прогрессирования заболевания.

Те, у кого прогресс заболевания происходит быстрее и быстрее снижается количество CD4, будут иметь такую же хорошую и сильную реакцию на АРВП, 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; не поднимались ли вы только что быстро по лестнице, есть ли у вас другие инфекции. 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/ μ L) крови. В научных работах это обычно обозначается как «клеток $\times 10^6$ /литр». Сплошная линия показывает среднее значение между этими

результатами – и демонстрирует, что в представленном примере наблюдается динамика постоянного падения CD4 клеток. 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 CD4 клеток 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-отрицательного человека процентное содержание CD4 клеток 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-положительных в этой возрастной категории менее показательны.

1.10 Различные стадии инфекции

Стадия инкубации (стадия 1):

Период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений "острой инфекции" или выработки антител. Продолжительность – от 3 недель до 3 месяцев. Клинических проявлений заболевания нет, антитела еще не выявляются.

Стадия первичных проявлений (стадия 2):

Продолжается активная репликация вируса в организме, что сопровождается выработкой антител и клиническими проявлениями. Имеет несколько форм.

Стадия первичных проявлений (варианты течения):

- А. Бессимптомная.
- Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
- В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.

Бессимптомная стадия (стадия 2А):

Какие-либо клинические проявления отсутствуют. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется лишь выработкой антител.

Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний (стадия 2Б):

Разнообразные клинические проявления, в большинстве своем похожие на симптомы других инфекций: лихорадка, высыпания на коже и слизистых, увеличением лимфатических узлов, фарингит. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, появление диареи. В целом острая клиническая инфекция отмечается у 50-90% инфицированных лиц впервые 3 месяца после заражения.

Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями (стадия 2В):

На фоне временного снижения CD4+ лимфоцитов развиваются вторичные заболевания – ангина, бактериальная пневмония, кандидоз, герпесвирусная инфекция – как правило, хорошо поддающиеся лечению. Эти проявления кратковременны, хорошо поддаются лечению.

Субклиническая стадия (стадия 3):

Медленное прогрессирование иммунодефицита. Единственным клиническим проявлением является увеличение лимфоузлов, которое может и отсутствовать. Увеличение лимфоузлов может отмечаться и на более поздних стадиях ВИЧ-инфекции, однако в субклинической стадии оно является единственным клиническим проявлением. Длительность субклинической стадии может варьировать от 2-3-х до 20 и более лет, в среднем - 6-7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD4-лимфоцитов.

Стадия вторичных заболеваний (стадия 4):

4А. Потеря массы тела менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные синуситы, фарингиты.

4Б. Потеря массы тела более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссимилирующий опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

4В. Кахексия; генерализованные вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные заболевания; пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии.

Фазы (стадии 4А, 4Б, 4В):

Прогрессирование:

- ❖ На фоне отсутствия противовирусной терапии.
- ❖ На фоне противовирусной терапии.

Ремиссия:

- ❖ Спонтанная.
- ❖ После ранее проводимой противовирусной терапии.
- ❖ На фоне противовирусной терапии.

Терминальная стадия (стадия 5):

Поражение органов и систем носит необратимый характер. Даже адекватно проводимые противовирусная терапия и лечение оппортунистических заболеваний не эффективны, и больной в большинстве случаев погибает в течение нескольких месяцев.

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-инфекцией проводят по процентному количеству CD4, а не по абсолютному.

1.12 Снижение количества CD4 и оппортунистические инфекции

«Оппортунистическая инфекция» или 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 клеток, 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 200:

Диарея из-за микроспоридиоза и криптоспоридиоза.

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

Воспаление легких и инфекции грудной клетки.

Токсоплазмоз – паразитическая инфекция, которая обычно поражает мозг.

Микобактериальные инфекции/ бактериальные инфекции, подобные туберкулезу.

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

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 Начало лечения ВИЧ-инфекции

- всем пациентам с ВИЧ-инфекцией по рекомендациям врача-инфекциониста;
- симптоматика, связанная с ВИЧ (не зависимо от количества CD-4);
- готовность пациента к пожизненному приему АРВП (приверженность);

Лечение проводится на добровольной основе и предполагает активное участие самого пациента.

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.

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.

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. Риск возрастает при количестве CD4 ниже 200.

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 потерю зрения. Может также поражать другие органы.

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 возбудителями 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-положительные люди, являются гепатиты В и С; цитомегаловирус; токсоплазмоз.

2.4 Другие возбудители заболеваний

Другими возбудителями 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 в лечении 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-положительные люди, являются туберкулёз (легочной и внелегочной), бактериальная пневмония, синусит, гонорея и некоторые кожные инфекции.

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

Паразиты/ среди паразитарных инфекций, которые наиболее часто встречаются у ВИЧ- положительных людей, встречаются криптоспоридия, микроспоридия и токсоплазмоз.

2.5 ВИЧ и инфицирование

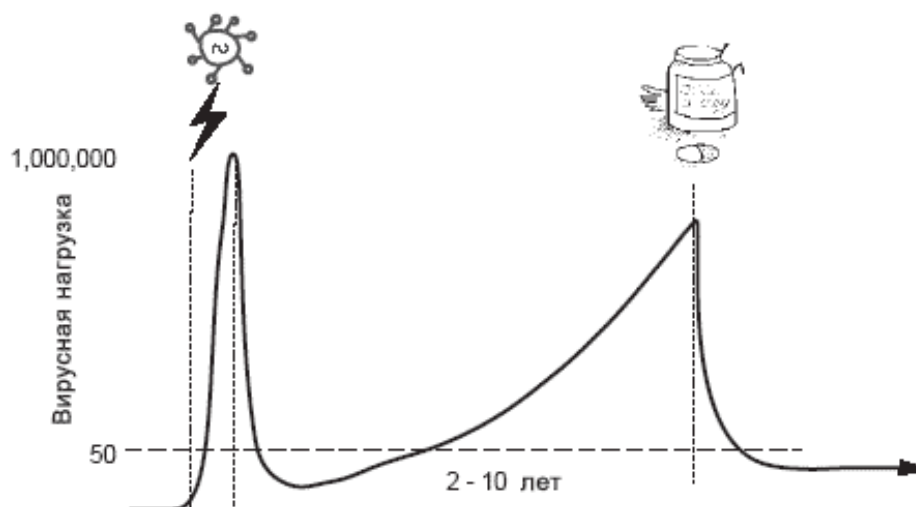
В действительности риск заражения ВИЧ при единичном контакте с носителем невысок, регулярные половые контакты с инфицированным партнером его значительно повышают. Вирус иммунодефицита человека во внешней среде (вне организма) является относительно нестойким – при высыхании крови, слюны и другой инфицированной биожидкости, особенно при температуре выше 56 °С,

вирус моментально погибает. ВИЧ не передается через: рукопожатие, поцелуй, укусы комаров и других насекомых, воздух, одежду, использование ванны, туалета, бассейна. Для измерения концентрации ВИЧ в организме используются тесты на вирусную нагрузку. Более подробно они описаны в этой секции в главе 2.8. Заражение ВИЧ происходит через контакт с инфицированной кровью, слюной, менструальными выделениями, спермой, вагинальным секретом, женским молоком, лимфой. Наибольший риск наблюдается при высоком уровне вирусной нагрузки. Наиболее же часто, заражение происходит через кровь, вагинальный секрет и сперму. 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 информация о ВИЧ и вашем здоровье можно получить благодаря систематическим обследованиям крови, только 2% от общего количества вируса находятся в крови. **Необходимо помнить, что большая часть ВИЧ находится в лимфе и лимфатических узлах.**

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 своевременным назначением АРВП ВИЧ-инфекция превратилась в хорошо контролируемый хронический процесс и хроническая инфекция может длиться 20 или более лет.

Поздняя или продвинутая 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 или, если 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 и уровень вируса в крови постепенно снижается. Обычно, проходит несколько лет пока количество вируса снова повысится. К тому времени, когда уровень клеток CD4 падает до 350 клеток/мм³, вирусная нагрузка становится очень высокой и достигает уровня 50 000 – 200 000 копий/мл. Тест на вирусную нагрузку применяется после начала лечения АРВП для того, чтобы проверить насколько действуют лекарства. Если АРВП снижает вирусную нагрузку до 50 копий/мл, тогда лечение может продолжаться много лет. 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 пациента.

2.8 История технологии определения вирусной нагрузки

Возможно, без тестов на вирусную нагрузку АРВП никогда не были бы разработаны. Это была новая технология, разработанная в качестве инструмента для исследований в 1990. 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. Используя тесты на CD4, важно оценивать динамику результатов нескольких тестов, чтобы проследить какие-либо изменения. 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).

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).

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, соответственно и некоторых препаратов 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 разных биологических жидкостях 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. Исключение можно сделать, когда вирусная нагрузка очень высока. Если вирусная нагрузка больше 100 000-500 000 копий при показателях CD4 выше 400, это может быть основанием для немедленного 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. 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 – 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-положительных 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, но порой не принимаете по каким-либо причинам, 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 насколько это возможно (в идеале – до 20 копий/мл) и сделать это как можно быстрее. Резистентность и приверженность тесно взаимосвязаны. Если вы пропускаете или опаздываете с приемом одного или всех лекарственных препаратов, увеличиваются шансы развития резистентности. Происходит это из-за того, что концентрация препаратов в крови может достигнуть уровня, который будет намного ниже необходимого. АРВ-препараты могут взаимодействовать с другими лекарствами, и это может повлиять на их уровень в крови. Например, АРВ-препараты могут вступать во

взаимодействие с препаратами для лечения оппортунистических заболеваний (особенно туберкулёза), некоторыми успокоительными средствами, вспомогательными. 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 натощак. Мутации, которые развиваются при низких концентрациях препаратов, 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

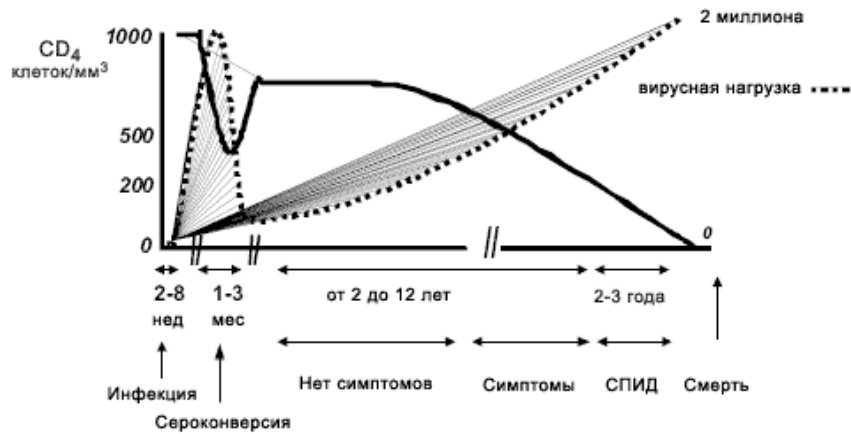
Через несколько недель после инфицирования уровень ВИЧ в крови резко возрастает, а количество CD4 падает. Но по мере того, как иммунная система начинает сопротивляться инфекции, вирусная нагрузка снижается, уровень CD4 снова возрастает.

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

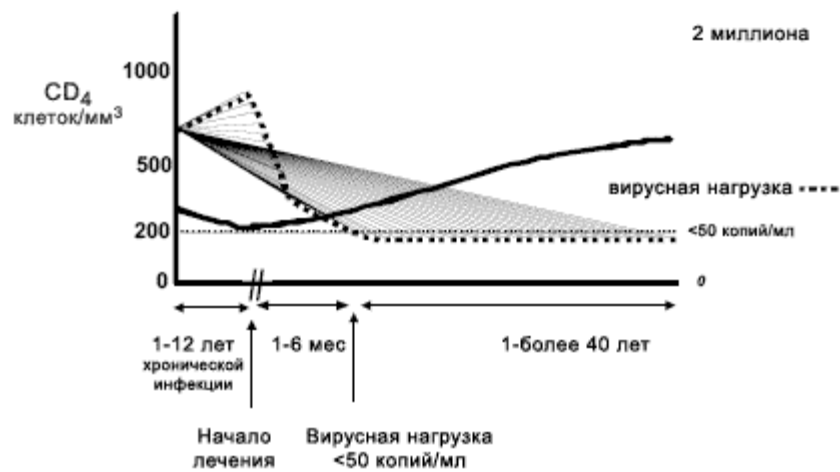
- 1) После начала лечения вирусная нагрузка очень быстро падает, но проходит несколько месяцев перед тем, как показатели CD4 начнут увеличиваться.
- 2) Если лечение не помогает и вирусная нагрузка снова возрастает, показатели CD4 некоторое время могут возрастать, несмотря на то, что обычно при возрастании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

АРВП

Антиретровирусный препарат, используемый для лечения ретровируса (например, препарат против ВИЧ).

Бактерия

Одноклеточный микроорганизм без ядра.

Вирус

Микроорганизм, 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.

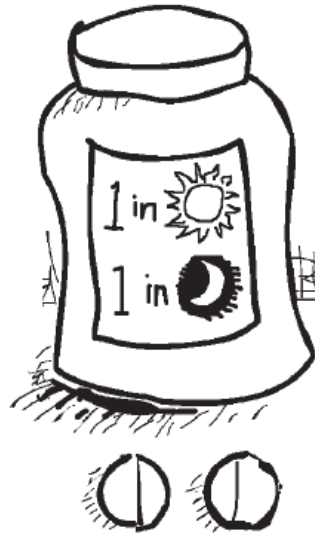
Сероконверсия

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.

Секция 3: Введение в АРВ-терапию



3.1 Вступление

Третья секция посвящена основам лечения ВИЧ-инфекции. Здесь представлена информация о медицинском подходе к терапии, а также как ВИЧ-инфицированному человеку относиться к лечению АРВП. Комбинированная АРВП значительно сложнее, чем другие медицинские препараты, поэтому каждый, кто начинает лечение, должен иметь представление об антиретровирусных препаратах, особенно, если есть стремление в будущем получить наилучшие результаты.

3.2 Задачи для Секции 3

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

- ❖ как работают АРВП
- ❖ основной принцип АРВП использование 3-х и более препаратов для достижения неопределяемого уровня вирусной нагрузки
- ❖ наиболее часто применяемые препараты; комбинации генериков (дженериков)
- ❖ 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.

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». 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?

Во всех странах, где используется АРВП, 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. А также снизит риск передачи вируса ВИЧ. 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

Как любое живое существо, вирус ВИЧ должен иметь возможность размножаться. Он осуществляет это внутри клеток CD4. Этот процесс имеет несколько стадий, и АРВП внедряются в этот процесс на различных стадиях. Есть четыре основные стадии жизненного цикла ВИЧ, в которые вмешиваются АРВП.

Существуют следующие виды препаратов:

- ❖ нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) – «нуклеозиды»
- ❖ ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)
- ❖ ингибиторы протеазы (ИП)
- ❖ ингибиторы слияния (ИС)
- ❖ ингибиторы интегразы (ИИ)
- ❖ антагонисты ко-рецепторов CCR5



3.6 Принципы АРВП

Во всех странах 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.

3.7 Когда начинать лечение

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

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 лечащего врача.
- ❖ 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 развиться резистентность, и лечение будет неэффективным.

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

В-третьих, терапию рекомендуется начинать до того, как CD4 упадет ниже уровня 350 клеток/мм³, несмотря на наличие или отсутствие симптомов.

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

3.8 Почему используется 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 приема АРВП 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 и более АРВ препаратов. ВОЗ рекомендует применение АРВП с высокой эффективностью, высоким генетическим барьером к лекарственной устойчивости к ВИЧ-инфекции, низкой токсичностью. Внедрение лучших схем лечения может повысить качество жизни людей, живущих с ВИЧ, что в свою очередь может снизить давление на системы здравоохранения, поскольку более низкие показатели вирусологической неудачи при использовании новых схем лечения могут снизить риск развития лекарственной устойчивости и передачи ВИЧ-инфекции.

В состав комбинаций, обычно, входят:

2 НИОТ плюс ННИОТ или 2 НИОТ плюс ИИ

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

ВОЗ рекомендует четыре комбинации:

2 НИОТ (тенофовир или абакавир + эмтрицитабин или ламивудин) + долутегравир

2 НИОТ (тенофовир или абакавир + эмтрицитабин или ламивудин) + эфавиренц

2 НИОТ (тенофовир или абакавир + эмтрицитабин или ламивудин) + Атазанавир 200,0 (или 150,0, но бустированный ритонавиром или лопинавир/ритонавир)

Комбинации с фиксированной дозой (ФКД) это – два и более препарата в одной таблетке.

Есть различные преимущества и недостатки каждой комбинации:

Например - комбинации на основе эфавиренца предпочтительнее для тех, кому одновременно необходимо лечение от туберкулеза.

3.11 Побочные эффекты

Многие беспокоятся по поводу побочных эффектов еще до начала терапии.

Тем не менее, на практике большинству удастся вести привычный образ жизни, принимая АРВП. 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 и 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 таким 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 лечения АРВП. Наиболее распространенные побочные эффекты, связанные с приемом препаратов первого ряда, описаны в Секции 4: Побочные эффекты при приеме АРВП.

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, у вас есть большой выбор. Не следует месяцами мириться со значительными побочными эффектами.

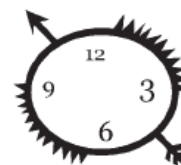
3.13 Можно ли на время прервать терапию?

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. Эфавиренц и ЗТС остаются в крови дольше, чем 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 и дополнительной 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. 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

Что такое приверженность?

Приверженность – это термин, используемый для соблюдения режима приема препаратов точно в соответствии с предписанием врачом. Сюда входит прием препаратов в назначенное время. 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.

Следующий вопрос: «насколько идеальной должна быть приверженность?»

Ответ - «100%»...

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

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 – инфекции. 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%.

Данный результат произвел очень глубокое впечатление, важность его оказалась выше других клинических испытаний. Большинство из этих людей уже имели неудачный опыт приема терапии. Если вы найдете способ принимать АРВП 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!

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?

Если 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 для, чтобы спланировать график, и начинайте привыкать к нему. Первые несколько недель отмечайте принятую каждую дозу и время ее приема.
- ❖ Обязательно обратитесь к лечащему врачу, если у вас тяжелые побочные эффекты. Там могут прописать дополнительное лечение.
- ❖ 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 регулярной 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, таким образом, 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 АРВП. 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. НО, если вы поняли это перед следующим приемом, не принимайте двойную дозу.

3.18 Резистентность к АРВ-препаратам

Что такое резистентность?

Резистентность к АРВП 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.

Что такое кросс-резистентность или перекрестная-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. Некоторые препараты особенно подвержены резистентности, например, эфавиренц и ЗТС. Если, принимая эти препараты, у вас сохраняются определяемый уровень вирусной нагрузки, или она возрастает до уровня выше 2000 копий/мл, можно предположить, что у вас резистентность к одному или нескольким АРВП 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

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. 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: Секция 3

АРВП

Анти-ретро-вирусные-препараты – означает комбинацию из трех и более препаратов.

ИС

Ингибитор слияния (фузии, проникновения в клетку) – семейство препаратов, действующее 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, и не позволяя ему покинуть клетку.

ИП

Сокращенное обозначение ингибиторов протеаз.

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 ослабляющими организм.

Приверженность

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

Секция 4: Побочные эффекты АРВ-терапии



Регулярные анализы крови помогут контролировать возможные побочные эффекты. Тошнота и усталость могут вызывать у вас неприятные ощущения...

4.1 Вступление

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 АРВП. Чтобы достичь этого, необходимо серьезно относиться к качеству собственной жизни и занять активную позицию в отношении ответственности за свое здоровье и здоровье окружающих людей. Лишь небольшая часть побочных эффектов может серьезно повлиять на ваше самочувствие, поэтому очень важно знать, какие препаратами 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 АРВП.

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 называют 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-инфицированным людям, осознают, что существующие препараты для лечения ВИЧ-инфекции далеки от совершенства и надеются, что последующие поколения препаратов будут лучше переносимыми.

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 и 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, имеющие место, 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, каких возможных осложнений следует ожидать от приема препаратов. Расспросите о вероятности возникновения побочных эффектов от каждого из препаратов, который вы будете принимать. Уточните для себя, какой процент людей, принимавших препарат, вообще имели побочные эффекты и какой степени тяжести.

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 более 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, используются стандартные комбинации первого ряда. Но, в любом случае, чем меньше препаратов вы принимали в прошлом, тем больший выбор у вас есть. 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.

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 до начала терапии у вас повышенный уровень холестерина или триглицеридов, есть достаточно большая вероятность их увеличения при приеме ингибиторов протеазы.

Отличаются ли побочные эффекты у мужчин и у женщин?

В большинстве клинических исследованиях слишком мало женщин принимали участие, чтобы адекватно изучить гендерные 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 (гепатотоксичность и сыпь), что указывает на необходимость пристального контроля.

Какая связь между побочными эффектами и приверженностью?

Несмотря на то, начинаете ли вы терапию впервые, или принимаете препараты длительное время, ваш врач должен был упомянуть о необходимости приверженности. Термин «**приверженность**», означает прием препаратов в точности с рекомендациями врача, т.е. в строго определенное время с соблюдением всех рекомендаций. В данном мануале есть отдельная секция 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, 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.

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, выделенные жирным шрифтом, необходимо немедленно сообщить врачу.

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

Гепатотоксичность: невирапин, эфавиренц

Гепатотоксичность, вызванная невирапином (или эфавиренцем), встречается не 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 АЛТ и АСТ, щелочная фосфатаза, ГТП).

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. Примерно, 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.

Липодистрофия: 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 в меньшей степени связана с приемом AZT. AZT – препарат, рекомендуемые ВОЗ в схемах терапии второго ряда. 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 спустя 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. Основной симптом 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.

Если у вас наблюдаются похожие симптомы, обратитесь к врачу.

4.6 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.

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, это продолжается 20 минут, 3-4 часа или различные периоды времени.
- ❖ Если 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. Если вы чувствуете себя более возбужденно или нервно, плохо спите, менее возбудимы в сексуальном плане, испытываете изменения вкусовых ощущений, или 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. Зная о том, насколько побочные эффекты угрожают при приеме определенного препарата – например, какой процент пациентов, принимавших его, наблюдали побочные эффекты – поможет 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. 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 требует или требует минимального медицинского вмешательства/терапии.

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 помощь; медицинская помощь и больше вероятности, 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 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 (возможно 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, возможно 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 чем 3 дня	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 необходимо внутривенное лечение ИЛИ дрожь в положении стоя	Необходима госпитализация для внутривенного лечения (также возможно 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.

- ❖ Покалывание или боль в ладонях/ступнях.
- ❖ Боль в ладонях/ступнях.
- ❖ Тошнота/рвота.
- ❖ Головная боль.
- ❖ Чувство усталости.
- ❖ Сухая кожа.
- ❖ Сыпь.
- ❖ Диарея.
- ❖ Боли в животе.
- ❖ Потеря волос.
- ❖ Изменения фигуры.
- ❖ Прибавки веса.
- ❖ Потери веса.
- ❖ Изменения вкуса или аппетита.
- ❖ Сексуальные проблемы.
- ❖ Нарушение сна.
- ❖ Беспокойные сны.
- ❖ Чувство тревоги, нервозность.
- ❖ Изменение зрения.
- ❖ Перепады настроения.
- ❖ Чувство депрессии.

4.10 Глоссарий: Секция 4

ALT

Аланин-трансаминаза – фермент печени, повышенный уровень которого может быть показателем заболевания печени или токсичности.

AST

Аспартат-трансаминаза – фермент печени, повышенный уровень которого может быть показателем заболевания печени или токсичности.

Анемия

Низкое или пониженное содержание красных кровяных телец, это 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.

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.

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

5.1 Вступление

В этом разделе представлен обзор наиболее распространённых оппортунистических инфекций и ко-инфекций, которые встречаются при ВИЧ/СПИД. Оппортунистические инфекции (ОИ) – болезни, развивающиеся при ослаблении иммунной системы человека, т.е. снижении уровня CD4 клеток.

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.
- ❖ Туберкулёз.
- ❖ 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-инфицированные люди должны о них знать. Существует, по меньшей мере, ещё около десяти ОИ, как менее, так и более распространенных и весьма актуальных. Для начала вам следует узнать об ОИ, которые наиболее часто встречаются.

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 эту 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 лёгких), 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 определённый 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 лечения поднялся уровень CD4.
- ❖ Профилактика: подходит ли лекарственное средство для предотвращения инфекции. Вторичная профилактика – это продолжение приема препаратов, несмотря на выздоровление с целью, предотвращения повторного заболевания. Какой уровень CD4 клеток 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 даст вам полное представление о ВИЧ-ассоциированных заболеваниях и осложнениях. В дальнейшем вам нужно будет заняться дополнительным чтением и изучением, для того, 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 лечения АРВП.

5.4 Гастроинтестинальные инфекции: гардия, криптоспориديоз 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 серьёзной. 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%, и поэтому к любой потере веса следует относиться серьёзно.

Основные симптомы: постоянная диарея, которая не прекращается в течение нескольких недель. Микроспоридии могут вызывать воспаление и других органов, включая лёгкие, 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 заражённой воды во время плавания или поедания сырых овощей/фруктов, к которым прикасались немытые руки. Криптоспоридиальная инфекция может возникнуть при употреблении непастеризованного молока; помимо этого, следует принимать во внимание и другие факторы: эти использование пелёнок, предметов ежедневного обихода, контакт с домашними животными, пр.

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

Универсальных, эффективных способов лечения вышеназванных инфекций не существует, за некоторым исключением. 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
- ❖ соблюдение личной гигиены, 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-инфицированный.

5.5 Кандидоз и кожные заболевания

Лёгкие 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, и, 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 вызывать головные боли, нарушает носовое дыхание дыхания, 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 очищенные сахара и зерновые.
- ❖ Живой непастеризованный йогурт, содержащий лактобактерии, может использоваться в питании.
- ❖ Противогрибковые лекарства доступны в различных видах – кремы, мази, сиропы, примочки и таблетки.

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 (*Pneumocystis 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.

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 АРВП. 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. Профилактика пневмоцистной пневмонии при помощи ТХР-SMX даёт защиту от других инфекций, включая токсоплазмоз. Профилактика, как правило, может быть легко остановлена после того, как уровень CD4 поднимется выше 350 клеток/мм³, на фоне хорошего ответа на АРВ-терапию.

5.7 Туберкулёз

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, 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 АРВП.

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 350 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.

Лечение: Лечение туберкулеза требует длительного курса и порой 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 350. Из-за взаимодействия препаратов для лечения туберкулеза, особенно рифампицина с АРВ-препаратами, схемы АРВ-терапии будут различными. При возможности необходимо использовать рифамбутин, вместо рифампицина. Доза эфавиренца при использовании в схеме АРВ-лечения на фоне лечения туберкулеза выше (800 мг, а не 600 мг), хотя исследование показало, что смена дозировки может быть необязательной для людей, у которых маленький вес тела (меньше 50 кг). Необходимо помнить, что Эфавиренц не может применяться при лечении беременных (которым следует принимать пипразинамид в режиме лечения туберкулеза) или при лечении женщин, которые могут забеременеть.

Краткая сводка взаимодействия препаратов

- ❖ Рифампицин не должен применяться с любым ингибитором протеазы или невирапином, поскольку рифампицин снижает эффект этих препаратов до очень низкого уровня.
- ❖ Рифабутин не должен приниматься вместе с ритонавиром, саквинавиром или невирапином.
- ❖ Эффективность рифабутина увеличивается препаратами ИП (ингибиторы протеазы).
- ❖ Рифампицин может также взаимодействовать с другими препаратами, принимаемыми ВИЧ-положительными людьми.

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 и затем начинать АРВ-терапию. Люди, у которых уровень CD4 между 200 и 350, могут, как правило, осуществлять, по крайней мере, 2 месяца лечение туберкулеза, и только потом начинать АРВ-терапию. Люди, у которых уровень CD4 выше 200, обычно могут завершить шестимесячный курс лечения туберкулеза, и только потом начинать принимать АРВП. Серьезный побочный эффект противотуберкулезного препарата изониазида – периферическая нейропатия. Иногда АРВП, особенно для людей с очень низким уровнем CD4, может вызвать иммунную реакцию, которая осложняет управление лечением туберкулеза, 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.

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 200 клеток/мм³, вы рискуете заразиться микобактериозом. По мере того, как ваш уровень CD4 понижается, опасность заражения соответственно увеличивается.

Симптомы: Симптомы включают в себя чувство жара, 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 гланд), но эта процедура занимает до четырех недель. Анализ «кислотного мазка» - более быстрый, но он не различает бактерии, которые вызывают микобактериоз и туберкулез.

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, такая профилактика не используется. Прием АРВП, вероятнее всего, дает большую защиту от заболевания микобактериозом посредством повышения уровня CD4, чем использование профилактики микобактериоза.

5.9 Гепатит

Тип инфекции: Гепатит – название инфекции, которая вызывает повреждение печени. Наиболее часто встречающиеся инфекции – 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 скорее 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 и составляют от 10 до 15 лет. Злоупотребление жирной пищей или алкоголем способствуют 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 так же, 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 противогепатитным 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 АРВП. Резистентности к АРВП 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, а так же острой или смертельной гепатотоксичности, в случае, 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 имеет свои особенности. Раннее для лечения гепатита С применялась комбинация интерферона или PEG интерферона с рибавирином на протяжении 48 недель. Но в настоящее время чаще используются препараты прямого противовирусного действия, зарекомендовавшие себя как высокоэффективные и наименее токсичные. На современном этапе это является стандарт лечения. Спустя 4 недели лечения положительный ответ отмечен у большинства пациентов независимо от генотипа вируса гепатита С.

Профилактика: Существует эффективная вакцинация против гепатитов А и В, но нет вакцины против гепатита С.

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, когда иммунная система ослаблена – как правило, у ЛЖВ 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, причём это бывает неярко

выражено, поэтому крайне важно, чтобы любой человек с уровнем CD4 ниже 200 регулярно проверял зрение.

Цитомегаловирус может поражать и другие органы: пищеварительный тракт, желудок, кишечник, прямую кишку (всё это может вызвать диарею и кровотечение); лёгкие (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.

АРВП, восстанавливающие уровень CD4, является наилучшим средне или долгосрочным лечением. Как только уровень CD4 поднимется выше 350 клеток/мм³ 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 300 клеток/мм³, и кто не принимает АРВП. Однако такой приём 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 приём 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 серьёзную опасность он представляет лишь когда уровень CD4 падает ниже 200 клеток/мм³.

Главные симптомы: Токсоплазмоз чаще всего вызывает поражение тканей головного мозга. Симптомы: нарушение сознания, лихорадку, бред, головную боль, потерю ориентации, смятение, утрату 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, значит, причиной заболевания был именно токсоплазмоз. Спустя три недели отмечается положительная динамика на томограммах головного мозга.

Лечение: Лечение эффективно при целенаправленном использовании антибиотиков, как правило, пириметамина + сульфадиазина, обычно 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 + сульфадиазин или клиндамицин. В случае если ваш уровень CD4 остаётся 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 остаётся 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, либо дапсон – в качестве профилактики и токсоплазмоза, и 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 помёта), 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 серьёзным. 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 лёгких симптомы могут быть похожи на пневмоцистную пневмонию – кашель, затруднённое дыхание, лихорадка, слабость.

Диагностика: Диагностика проводится посредством анализа спинномозговой жидкости или крови на наличие антигенов, либо выращиванием культуры грибка. Успешная реакция на лечение подтверждается использованием таких же анализов. Спинномозговая жидкость сложнее поддается анализу и требует люмбальной пункции или «поясничного прокола».

Профилактика: 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 CD4 клетки.

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

Некоторые тяжелые раковые заболевания связаны с ВИЧ-инфекцией, и считаются СПИД-индикаторными заболеваниями. Они включают в себя неходжкинскую лимфому, саркому Капоши и рак шейки матки. Рак – болезнь, вызванная неконтролируемым ростом и распространением неестественных клеток. Доброкачественные раковые опухоли сдерживаются оригинальными клетками до некоторых пор, и, пока они не распространяются, они не опасны. Злокачественные раковые опухоли распространяются на другие части тела и являются крайне серьезными. Если это распространение не контролируется, возможен летальный исход. Лимфомы – это раковые опухоли, которые развиваются в лимфатической системе. Наиболее распространённый 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 распространённая среди них – саркома, связываемая с ВИЧ-инфекцией, саркома Капоши. Карцинома – название формы рака, который развивается в тканях, покрывающих или выстилающих внутренние органы, таких, как кожа, брюшина, лёгкие 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. Помимо саркомы Капоши, в общем, ВИЧ-ассоциированные раковые заболевания являются одним типом заболевания, которое не излечивается или не проходит благодаря АРВ-терапии. 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, и ассоциируется с вирусом герпеса человека.
- ❖ 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 теснее связаны с раковыми заболеваниями по сравнению с другими).
- ❖ 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 ВИЧ-инфекцию. Она может быть вызвана более чем одним фактором, и может требовать нескольких подходов в диагностике и лечении. Острая потеря веса и истощение – это угроза жизни, и даже приём 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. Помимо принятия мер по потере веса, вы также должны обратить внимание на изменение диеты с целью уменьшения диареи и улучшения питания. Зачастую, наилучшим способом будет начать принимать АРВ-препараты. 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, которые уменьшают ваш аппетит. Потеря веса или истощение могут быть вызваны самой ВИЧ-инфекцией, поскольку энергия, которую вы получаете от питания (пища и питьё), 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 всё больше и больше. Другие инфекции и заболевания также увеличивают количество энергии, в котором ваше тело нуждается для борьбы с инфекцией.

Главные симптомы: ВИЧ-ассоциированное истощение, в частности, включает развитие мышечной дистрофии и низкую массу тела. Обычно, пища – это источник энергии. 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 или 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.

В случае если причиной диареи, тошноты и рвоты являются другие ОИ, принятие АРВ-препаратов должно помочь улучшить ситуацию. Помимо этого, 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.

Профилактика: Если вы – ВИЧ-позитивны и не принимаете АРВП, легче потерять вес, чем вернуть его назад. Чем раньше вмешаться в этот процесс, тем больше вероятности в удачном исходе.

5.15 Итоговая таблица ОИ и влияния АРВП

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 возвращается 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 противовирусное лечение гепатитов сильное
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, Неходжкинская 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, Неходжкинская лимфома - обычно при CD4 меньше 200	Нет	Да

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

5.16 Глоссарий: Секция 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 для того, чтобы уменьшить опасность повторного инфицирования или повторной активации инфекции.

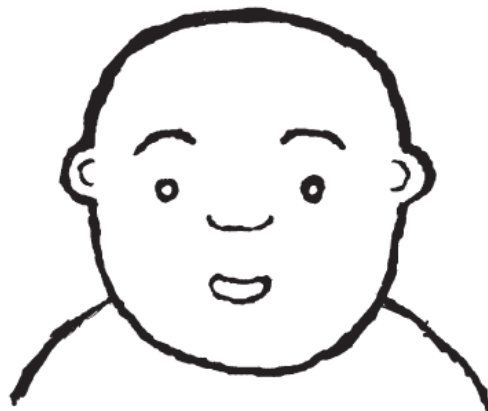
Спинномозговая жидкость

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 и работа, выполняемая печенью по переработке лекарственных препаратов, становится более затрудненной.

Секция 6: ВИЧ и беременность



6.1 Вступление

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 ребёнка
- ❖ 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 ребёнка

6.3 Общие вопросы

Могут ли ВИЧ-положительные женщины стать матерями без риска для их детей? Да. Современные подходы определяют срок начала АРТП – или до беременности, или на 13 неделе беременности, проведение антиретровирусной терапии у ВИЧ-

инфицированных женщин во время родов и новорожденному, выбору способа родоразрешения - удастся добиться минимального риска передачи ВИЧ-инфекции. Тысячи женщин принимали терапию во время беременности без осложнений для своих будущих детей. Результат - рождение тысяч детей без ВИЧ-инфекции.

Как ВИЧ-инфекция передаётся ребёнку?

Без лечения, около 25% детей, рождённых ВИЧ-инфицированными женщинами, будут ВИЧ-инфицированными. Каким путем передается вирус от матери ребенку? 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. Определённые 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 её ребёнку намного выше, чем, если уровень вирусной нагрузки низкий или «неопределяемый». Именно поэтому, целью приема АРВП в период беременности является снижение вирусной нагрузки у женщины до минимального уровня, особенно к моменту родов. Другие факторы риска: преждевременные роды, ранний разрыв околоплодных оболочек с преждевременным отхождением околоплодных вод, длительное прохождение ребенка через родовые пути. ВИЧ-статус ребёнка непосредственно зависит от здоровья матери. Если отец ребёнка ВИЧ-инфицированный, то прямого влияния на будущий ВИЧ-статус ребенка нет.

Защищают ли АРВ-препараты ребёнка?

Снижение риска передачи ВИЧ - преимущество АРВП. АРВП как способ профилактики передачи ВИЧ от матери ребёнку впервые была рекомендована в 1994 году после успешного завершения рандомизированного клинического исследования по протоколу № 076 АСТГ. Данная работа показала высокую эффективность назначения антиретровирусных препаратов (АРВП) ВИЧ-инфицированной женщине во время беременности, родов и новорождённому. РАСТГ 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 ребёнка от ВИЧ. Применение схем комбинированной АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку снижает риск передачи до 1%.

6.4 Материнское здоровье и беременность

Здоровье матери (и её собственное лечение) – наиболее важный фактор, который необходимо учитывать, когда дело касается обеспечения здоровья ребёнка. В общем, лечение ВИЧ-инфицированной беременной женщины будет таким же, как и для любого ВИЧ-инфицированного взрослого человека. Различия в стратегиях лечения будут обсуждаться позже в этом разделе. Индивидуальный подбор схемы АРВП, медицинского наблюдения, профессиональная психологическая поддержка во время беременности и родов, формирование приверженности к АРВП определяют состояние здоровья и качество жизни будущего ребёнка. Важно, чтобы женщина во время беременности получала поддержку от опытного медицинского персонала.

ВИЧ-инфекция

Беременность не ухудшает здоровье ВИЧ-инфицированной женщины. Беременность никоим образом, 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 и связано с особенностями иммунного статуса женщины во время беременности. После рождения ребенка, уровень CD4 возвращается к тому, каким он был до беременности. Снижение CD4 ниже 200 клеток/мм³ во время беременности следует принимать во внимание, поскольку появляется риск развития оппортунистических инфекций. Эти инфекции могут быть причиной осложнений, как для матери, так и для ребёнка.

Оппортунистические инфекции

В общем, беременные женщины нуждаются в лечении и профилактике оппортунистических инфекций, как и небеременные.

6.5 Уход и лечение во время беременности

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

Лечение во время беременности

Рекомендации будут отличаться в зависимости от здоровья женщины и лечения, которое она получает на момент наступления беременности. В этой ситуации АРВ-терапия беременных будет отличаться от той, что применяется у небеременных. Следует учитывать, что даже беременные, у которых вирусная нагрузка перед началом лечения выше 1000 копий/мл, имеют опасность передачи вируса ребенку. Передача ВИЧ от матери ребенку снижается до 1% у женщин, принимающих АРВП.

Мы рассмотрим различные ситуации и стратегии лечения:

1) Женщина беременна, ВИЧ-инфекция выявлена в женской консультации при постановке на учет по беременности.

Ей будет предложено начать прием АРВП. Возможно применение планового кесарева сечения. Будущая мать должна внимательно обдумать все варианты. Выбор АРВП осуществляется с учётом безопасности их применения во время беременности. Назначаемая беременным АРВП, должна включать не менее 3-х препаратов; два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы и бустированный ингибитор протеазы (или ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы).

- ❖ Использование трёх препаратов снизит вирусную нагрузку у женщины до неопределяемого уровня, в такой ситуации риск передачи вируса наименее вероятен.
- ❖ Использование трёх препаратов также защитит женщину от возможности развития резистентности, что обеспечит возможность выбора при её будущем лечении.
- ❖ Кесарево сечение – серьёзная хирургическая операция, но если вирусная нагрузка у матери высокая, кесарево сечение необходимо.

2) 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. Если лечение впервые назначено после 32 недель при высокой вирусной нагрузке, в схему может быть включен четвертый препарат (ингибитор интегразы). Лечение продолжительностью в одну неделю – если это комбинированная терапия – существенно снизит вирусную нагрузку в короткий срок.

3) Если женщина принимает АРВ-препараты до наступления беременности.

Многие женщины принимают решение родить ребенка, находясь на АРВ-лечении. При наступлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, постоянно получающей АРВП (при планировании беременности), рекомендовано продолжить приём прежней схемы лечения, при условии её эффективности. Исключение составляет Эфавиренз, который противопоказан в первом триместре беременности. Им следует продолжить терапию, за исключением крайне редких обстоятельств в этом случае может быть скорректирована схема АРВП.

6.6 АРВ-препараты при беременности

Какие препараты использовать:

- ❖ Относительно методов лечения строгих и установленных правил не существует.
- ❖ AZT – наиболее часто назначаемый препарат, рекомендованный для применения во время беременности и применяемый во всех схемах профилактики вертикальной трансмиссии.
- ❖ ЗТС – второй по опыту и частоте применения препарат для схем профилактики вертикальной трансмиссии.
- ❖ Третий препарат: Лопинавир/ритонавир 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 не рекомендуют при беременности. Главное предостережение – не использовать его в течение первого триместра (12 недель), поскольку существует реальная опасность для здоровья ребёнка. 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.

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 АРВП).

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

Обычно несущественные - большинство побочных эффектов не тяжелые, включают в себя тошноту, чувство усталости и диарею. Иногда, значительно реже, побочные эффекты могут быть крайне серьезными.

Побочные эффекты АРВП 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 АРВП. 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 протеаз, может иметь повышенный риск этого распространенного осложнения. Необходимо проводить регулярный мониторинг содержания глюкозы в крови и исключить наличие диабета во время беременности.

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. Резистентность может развиваться 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 передачи вируса ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Возможна передача резистентного вируса.

Последствия у ребёнка, рожденного с ВИЧ, обладающим резистентностью к АРВП, 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 путём, анемию и туберкулез. Заболевания, передающиеся половым путем, и вагинальные инфекции могут повысить вероятность трансмиссии ВИЧ-инфекции. Могут быть необходимы исследования на токсоплазмоз и цитомегаловирус. Эти две инфекции могут быть переданы ребенку. Необходимо произвести анализ как можно раньше во время беременности, и провести лечение в случае необходимости. Клиника должна обеспечить гинекологическое обследование. Оно включает в себя мазок из шейки матки.

Анализы, которых следует избегать ВИЧ-позитивным беременным женщинам.

Обычно ВИЧ-инфицированным 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 пневмоцистой 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-инфицированных женщин инфицированы вирусом простого герпеса. Такие 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 лёгкостью передаётся от матери ребёнку. Даже если вирусная нагрузка ниже уровня, при котором назначают АРВП. Профилактика и лечение ацикловиrom безопасны во время беременности.

6.11 Препараты и здоровье ребёнка

Следует помнить, что наибольшей опасностью для ребёнка, рождённого ВИЧ-инфицированной матерью, является сама ВИЧ-инфекция. АРВП снижает риск передачи вируса ВИЧ и предотвращает заражение ребенка.

Преждевременные роды. Это было начальное предостережение использованию ингибиторов протеазы - из-за возможной связи с преждевременными родами (роды раньше 27-ми недель) и низким уровнем рождаемости.

Аномалии – Никаких аномалий развития ребёнка до сих пор не связывали с применением АРВП.

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

Митохондриальная токсичность – Небольшое количество отчётов показывают, что применение ЗТС и AZT во время беременности может быть связано с митохондриальными повреждениями у ребёнка.

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

Обширным исследованиям не удалось выявить доказательства существования фатальных митохондриальных повреждений у детей, которые подверглись применению АРВП 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-инфицированной 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 АРВП и определения вирусной нагрузки у беременных ВИЧ-инфицированных женщин. До конца неизвестно какой эффект оказывает кесарево сечение на здоровье детей. 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 ребёнку от женщин, получающих АРВП, 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 ребёнок родился

Диагноз ребёнка

У детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями, первое время анализы на ВИЧ будут давать положительный результат. Это результат трансплацентарной передачи материнских антител, в том числе и антител к ВИЧ. Если ребёнок не инфицирован, постепенно эти антитела исчезнут. Этот процесс длится до 18-ти месяцев. Наиболее информативный тест на ВИЧ у детей схож с анализом вирусной нагрузки. Это полимеразная цепная реакция ДНК ВИЧ (ПЦР ДНК ВИЧ). Благодаря исследованию в крови обнаруживается вирус, что свидетельствует об инфицировании ребенка.

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

- ❖ анализ ПЦР ДНК ВИЧ – высокочувствительный тест, определяющий даже крошечные количества ДНК вируса в плазме крови
- ❖ в процессе исследования «увеличивается» количество ДНК вируса, что облегчает её определение

Целесообразно тестировать ребёнка в день, когда он родился, а потом – через один и три месяца. Когда ребёнку исполнится полтора года, с помощью теста, определяющего антитела, можно будет убедиться в том, что у ребёнка их не осталось. Если все тесты дали отрицательный результат и мать не кормит грудью своего ребёнка, это означает, что ребёнок ВИЧ-отрицателен.

Лечение ребёнка

Ребёнку нужно будет принимать АРВ-препараты сразу после рождения на протяжении, примерно, четырёх - шести недель. Наиболее вероятно, что этим препаратом будет AZT, его принимают два - четыре раза в день.

6.14 Кормление грудью

Риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку при кормлении грудью может достигать 28%. ВИЧ-инфицированные матери, могут с лёгкостью избежать этого, используя специально составленные молочные формулы. Вскармливание детей искусственным молоком строго рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным матерям.

6.15 Здоровье матери после рождения ребёнка

Строгая приверженность своему здоровью абсолютно необходима матери сразу после рождения ребёнка. Роженицы часто пренебрежительно относятся к своему здоровью. Многие женщины превосходно следят за собой во время беременности, после того, как ребёнок родился, легко забывают о своих проблемах. Рождение собственного ребёнка может стать огромным шоком. В некоторых случаях у женщины может начаться послеродовая депрессия. Поэтому обязательно необходима поддержка со стороны семьи молодой матери, со стороны её друзей и медицинского персонала. Помимо этого, очень полезным оказывается сообщество людей, прошедших через подобные проблемы. Многие матери находят наилучший

способ помнить о своевременном приёме своих лекарств: они связывают свой график с графиком заботы о своём малыше.

6.17 Глоссарий: Секция 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.

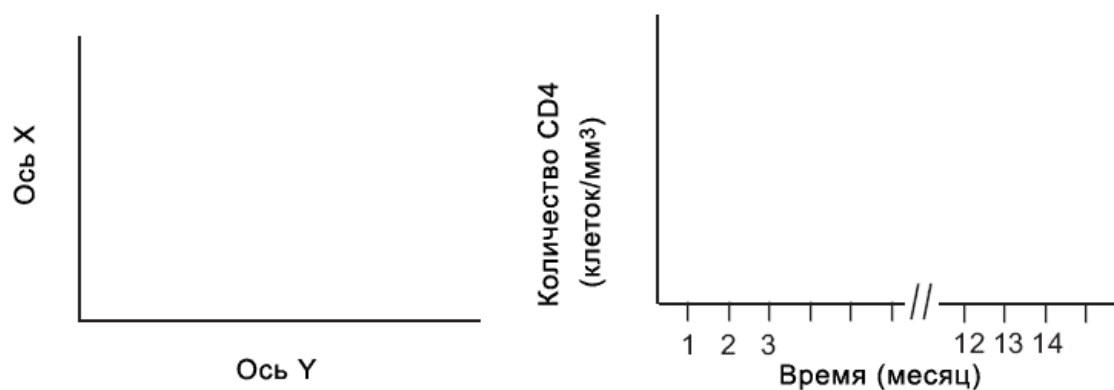
Профилактика

Принятие лекарственных препаратов для предотвращения инфицирования или повторного инфицирования.

Секция 7: Научное обоснование

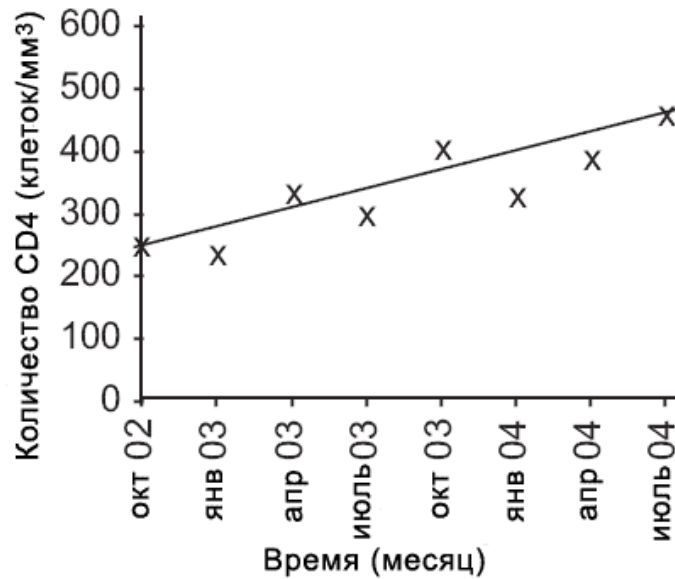
7.1 Как прочитать график

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 y) и горизонтальная (ось x). На осях могут отражаться любые показатели.



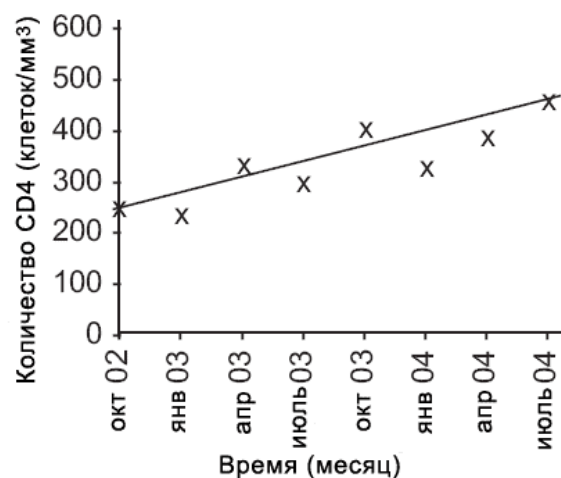
Если время является одной из сравниваемых величин, тогда время всегда измеряется на оси x. Каждая ось должна иметь четкое обозначение: например, время, показатель CD4 и т. д. Все графики должны иметь четкое название. Если график используется для подачи данных, а не для описания общей тенденции или идеи, 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



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

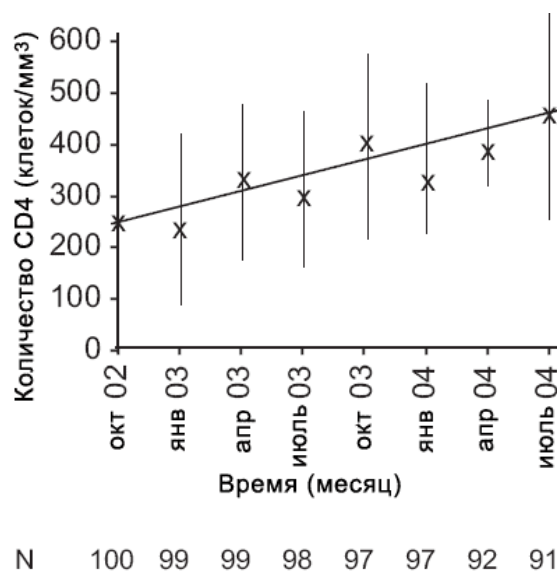


N 100 99 99 98 97 97 92 91

«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



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.

- ❖ Шкала – всегда проверяйте шкалу графика. Если она начинается не с нуля, показанные изменения могут выглядеть более впечатляюще, чем они есть на самом деле.
- ❖ 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 могут быть значительно ниже в каждом последующем отрезке времени.

7.2 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.

Существует 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:

$$\text{т.е. } 600 / 10 = 60.$$

Медианное среднее – результаты берутся в числовой последовательности и 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 – т. е. середина между 5-ым и 6-ым результатами +35.



«Равномерное распределение» - это термин для описания данных, когда большинство результатов находятся в середине и 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 несимметричным распределением. 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 примере выше 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, как среднее отклонение, умноженное на два, и 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 – внутриквартильный диапазон.

Внутриквартильный 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. Внутриквартильный 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 внутриквартильный диапазон для тех же результатов будет выглядеть так:

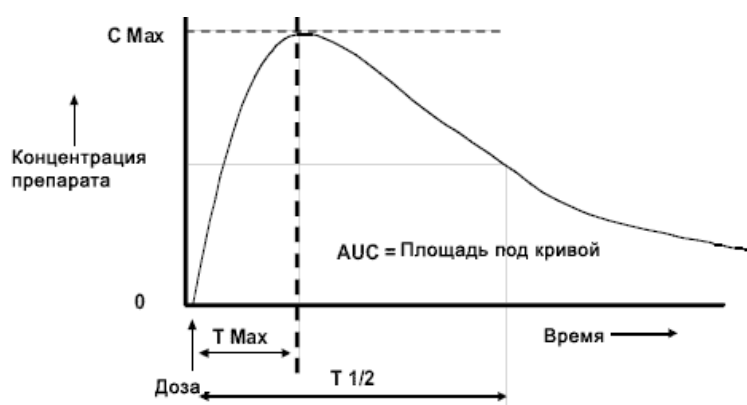
медиана = 35 (внутри квартиля 10, 110).

7.3 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 пока будет достигнута максимальная концентрация препарата в крови. Внутривенные препараты попадают в кровь через инъекции и действуют намного быстрее, иногда через несколько секунд или

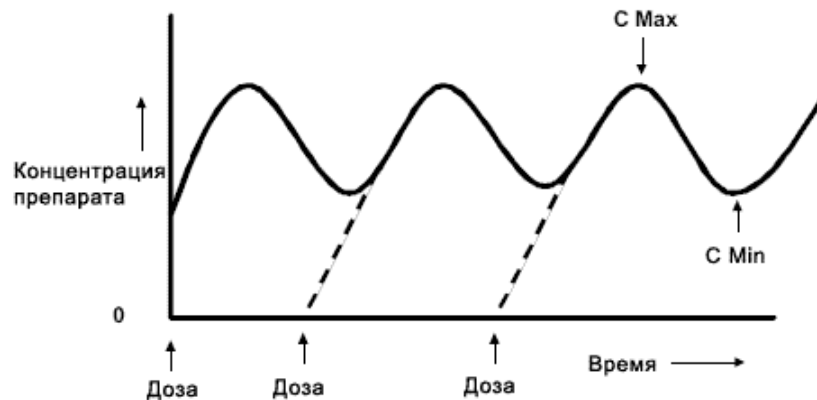
минут. После приема препарата внутрь, он всасывается, достигая в крови максимальной концентрации. По мере того, как организм расщепляет активные ингредиенты препарата, и циркулирующая кровь фильтруется печенью и почками, концентрация снижается. Этот процесс обычно происходит с любым препаратом – алкоголем, никотином, аспирином, АРВП. 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 – 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_{trough} (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 всасывание и выведение 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.

7.4 Уровни препаратов, активность препаратов и побочные эффекты

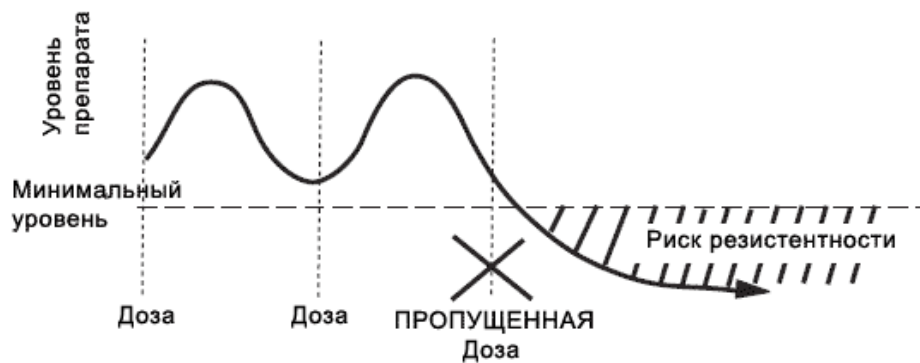
Если уровень препарата в крови слишком низкий, то препарат не будет достаточно активным для действия. Если уровень препарата в крови слишком высок, то риск некоторых побочных эффектов может возрастать.

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, туберкулёза, 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, 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.

ИТОГ

мануал СТЕП.ру

Благодаря современной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекция превратилась в хорошо контролируемый хронический процесс, а инфицированные ВИЧ люди имеют возможность прожить долгую и полноценную жизнь. Лечение ВИЧ-инфекции является пожизненным и часто может сопровождаться различными побочными эффектами, которые могут снизить качество жизни, негативно сказываться на приверженности пациента к лечению.

Оптимальный подход к пациентам с ВИЧ/СПИДом, требует комплексного оказания услуг. Для удовлетворения потребностей ЛЖВС необходимо задействовать целый ряд специалистов: врачей (терапевтов, инфекционистов, фтизиатров, наркологов и др.), а также медсестер, социальных работников, психологов, юристов и т. п. Услуги этих специалистов, как правило, предоставляются на базе разрозненных учреждений и не скоординировано, от этого снижается эффективность медико-социальной помощи.

Вышеуказанные проблемы негативно сказываются и на приверженности ЛЖВС. Это усложняет процесс оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным людям.

Наряду со специализированными медицинскими сервисами по профилактике, лечению и повышению приверженности, в помощь практикующим врачам приходят некоммерческие организации, работающие в направлении профилактики социально-значимых заболеваний и поддержке ЛЖВС, которые призваны помогать пациентам ориентироваться в процессе оказания им различных услуг и обеспечивать скоординированное взаимодействие различных сторон для удовлетворения их комплексных потребностей. Одна из таких организаций РРОО «КОВЧЕГ-АнтиСПИД», которая является одной из крупнейших организаций гражданского общества на Юге России, работающей в поле профилактики ВИЧ/СПИДа, социально значимых заболеваний и негативных явлений в Ростовской области. У организации есть большой опыт по реализации социально значимых проектов по первичной, вторичной, третичной профилактике ВИЧ/инфекции и негативных явлений в обществе.

РРОО «КОВЧЕГ-АнтиСПИД» в партнёрстве с EATG (Европейская группа по лечению СПИДа), при поддержке Южного окружного и территориальных Центров по профилактике и борьбе со СПИДом, начиная с марта 2019 года, проводили ряд семинаров-тренингов, в рамках организации комплексной информационной программы «Основы ВИЧ-инфекции и подходы к обеспечению приверженности» и ее реализация в формате тренинга – СТЕПру.

Который, целью которого является формирование у ВИЧ-инфицированных людей приверженности к диспансеризации и лечению, достижение оптимального состояния здоровья, оказание помощи в принятии ВИЧ+ статуса и адаптация к жизни с ВИЧ, функционирования в социальной среде, а также повышение качества их жизни. Участники также прошли экспресс курс по само – экспресс тестированию на определение антител к ВИЧ-инфекции, с «до» и «после» тестовым консультированием.

Занятия состояли из циклов, затрагивающих следующие темы: базовые знания по вопросам ВИЧ-инфекции, СПИДа и ЗППП; профилактика, диагностика и лечение ко-инфекций (гепатит, туберкулез); ВИЧ и беременность, вопросы зачатия; жизнь с ВИЧ, дискордантные пары и другие.

Все участники давали только положительные отзывы о работе тренинга – СТЕПру. Было отмечено, что у участников этого проекта повышался уровень грамотности в области ВИЧ-инфекции и АРВТ.

ШЕФ – РЕДАКТОР

❖ **Цуник Вячеслав Константинович**

Руководитель проекта

АВТОРЫ

❖ **Суладзе Александр Георгиевич**

Начальник Южного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД,
кандидат медицинских наук

❖ **Цуник Наталья Владимировна**

Тренер проекта

❖ **Абрамян Маргарита Александровна**

Тренер проекта

ДИЗАЙН

❖ **Костин Виталий Сергеевич**

Информационный менеджер проекта

Мануал «Основы лечения ВИЧ-инфекции и подходы к обеспечению приверженности» СТЕПу, разработан - в рамках реализации проекта с использованием гранта Президента Российской Федерации на развитие гражданского общества, предоставленного «Фондом президентских грантов» реализуемый РРОО «КОВЧЕГ-АнтиСПИД».