

## Введение. Что, почему, когда и другие вопросы

### Что такое комбинированная терапия?

**Комбинированная терапия** — это лечение ВИЧ-инфекции с использованием трех и более лекарственных средств. Ее также называют **трех- или четырехкомпонентной терапией** (в зависимости от количества используемых препаратов), высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ) или антиретровирусной терапией (**АРВ-терапией**).

Препараты, которые применяются для комбинированной терапии, действуют разными путями и на разных этапах жизненного цикла ВИЧ.

### Почему лекарства помогают?

Во всех странах, где была применена **ВААРТ**, смертность, вызванная СПИДом, и распространенность связанных со СПИДом заболеваний заметно снизились.

**Лечение помогает всем:** женщинам, мужчинам, детям. Его эффективность не зависит от того, каким путем произошло заражение ВИЧ: через кровь, сексуальные контакты или от матери ребенку (т.н. вертикальный путь передачи).

Если вы будете аккуратно соблюдать режим приема лекарственных препаратов (по схеме, прописанной врачом), содержание вируса в организме снизится до ничтожно малого, и ваша иммунная система станет практически такой же, как у человека без ВИЧ-инфекции.

**В лечении очень важен контроль**, позволяющий определить, насколько эффективна выбранная вами и вашим врачом комбинация препаратов для АРВ-терапии. Для осуществления контроля необходимо, чтобы вы регулярно сдавали анализы крови (на определение уровня СД4 и вирусную нагрузку) и проходили осмотры у врача. Как правило, это нужно делать один раз в неделю в течение

первого месяца после начала терапии, затем — один раз в месяц или в три месяца.

**Анализ на вирусную нагрузку** — исследование вирусной нагрузки. Позволяет измерить количество вируса, содержащегося у вас в крови.

**Иммунограмма** — определение количества CD4 (клетки иммунной системы, которые атакуют ВИЧ). Позволяет оценить состояние вашей иммунной системы.

Даже при очень низком уровне CD4 лечение может восстановить иммунную систему до уровня, который необходим организму для борьбы с инфекциями.

Жесткое соблюдение предписаний врача — ежедневный прием препаратов в одно и то же установленное время и в одном и том же порядке (до, во время или после приема пищи) — является залогом успешности терапии и сохранения хорошего самочувствия на долгие годы.

### Как долго лекарства будут эффективны?

Международному опыту применения комбинированной терапии с использованием не менее трех лекарственных препаратов больше девяти лет. Некоторые препараты, входящие в состав комбинированной терапии, были известны и раньше.

Эффективность любой из комбинаций АРВ-терапии главным образом зависит от того, будет ли у вируса развиваться **устойчивость** к препаратам.

**Развитие устойчивости**, в свою очередь, зависит от возможности достижения и удержания вирусной нагрузки на неопределяемом уровне — меньше 50 копий на микролитр крови (**при вирусной нагрузке меньше 50 копий/мкл современные тест-системы уже не могут определить вирус — отсюда и название**).

Одна и та же комбинация может быть использована на протяжении многих лет. Главный показа-

тель ее эффективности — неопределяемая вирусная нагрузка.

ВИЧ использует ваши CD4, как «фабрику» для производства сотен своих копий, в результате чего CD4 погибают, а иммунитет снижается.

Для того чтобы вирус мог размножаться в CD4, ему необходимы специальные вещества — ферменты: обратная транскриптаза и протеаза. Воздействие лекарственных препаратов направлено именно на них.

Все препараты ВААРТ являются ингибиторами.

**ИНГИБИТОРЫ** (от лат. *inhibeo* — «удерживаю») — вещества, снижающие или подавляющие скорость химических (в том числе ферментативных) реакций и тем самым препятствующие размножению вируса.

Существует четыре типа ингибиторов, которые могут оказывать воздействие на ВИЧ.

Основной целью терапии является уменьшение вирусной нагрузки в организме до уровня ниже 50 копий на микролитр крови.

### **Все ли должны получать лечение?**

Каждому человеку, живущему с ВИЧ, в определенный момент нужно начинать лечение. Кому-то раньше, кому-то позже — в зависимости от скорости, с которой прогрессирует ВИЧ-инфекция.

Для 60% такой момент наступает через 4–5 лет после инфицирования.

Для 25% ЛЖВС — через 10 лет после инфицирования.

Для 10% ЛЖВС — через 15–20 лет после инфицирования.

Для 5% ЛЖВС — через 2–3 года после инфицирования.

#### **НУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ (НИОТ)**

**Действие:** нейтрализуют один из основных механизмов, с помощью которых ВИЧ репродуцируется в клетке CD4.

**Препараты группы:** азидотимидин (ретровир), диданозин (видекс), ставудин (зерит), ламивудин (эпивир), зальцитабин (хивид), абакавир (зиаген), комбинированный препарат азидотимидин + ламивудин (комбивир).

#### **НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ (ННИОТ)**

**Действие:** нейтрализуют один из основных механизмов, с помощью которых ВИЧ репродуцируется в клетке CD4.

**Препараты группы:** невирапин (вирамун), эфавиренц (стокрин, сустива).

#### **ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ**

**Действие:** останавливают сборку новых вирусов и не позволяют им покинуть клетку CD4.

**Препараты группы:** саквинавир (фортоваза, инвираза), нелфинавир (вирасепт), индинавир (криксиван), ритонавир (норвир), ампренавир (агенераза), комбинированный препарат лопинавир/ритонавир (калетра).

#### **ИНГИБИТОРЫ СЛИЯНИЯ**

**Действие:** не позволяют ВИЧ проникнуть в клетку CD4.

**Препарат группы:** фузеон.

**Нуждаетесь ли вы сейчас в лечении?  
Ответить на этот вопрос может только ваш  
врач на основании результатов осмотра,  
показателей СД4 и вирусной нагрузки.**

Обсуждая с врачом начало терапии, задавайте ему как можно больше вопросов. Задавайте их до тех пор, пока не получите исчерпывающие и удовлетворяющие вас ответы.

Для получения информации используйте также другие источники: интернет-сайты, специальные издания, службу телефона доверия, группы взаимопомощи и т.д.

*Начинайте собирать информацию, когда вы еще чувствуете себя хорошо, и лечение не является жизненно необходимым.*

Владение информацией становится особенно важным, если падает уровень CD4 и/или растет вирусная нагрузка.

**Начинайте собирать информацию, когда вы еще чувствуете себя хорошо, и лечение не является жизненно необходимым.**

**Когда я должен начинать лечение?**

Вопрос о начале терапии — это вопрос, который вам следует серьезно обсудить с вашим врачом. **Вы** будете принимать лекарства, и поэтому вам решать, начинать или не начинать терапию и какие препараты использовать.

Лечение рекомендуется начинать, пока уровень CD4 не упал ниже 200. Это не означает, что сразу после получения результата иммунного статуса вы должны будете принимать таблетки. Как правило, одна-две недели уходят на проведение дополнительных исследований и сдачу анализов. За это время вы можете подумать, как перестроить ваш жизненный уклад **с учетом графика приема препаратов** (как изменить режим дня, работы, сна, времени приема пищи и/или психоактивных веществ и т.д.).

Попросите врача рассказать о препаратах, которые вы будете принимать. Вам необходимо знать положительные и отрицательные свойства каждого из них.

Не торопитесь! Подумайте, все ли вам понятно? Этого ли вы хотите? Не считайте себя обязанным делать то, в чем вы не уверены или чего вы не понимаете. Никто не имеет права вас принуждать.

Если вам недавно поставили диагноз ВИЧ-инфекция, до принятия любых решений вам необходимо время, чтобы справиться с известием.

Пока число CD4 выше 350, иммунная система еще работает хорошо. Когда уровень CD4 падает ниже 350, возрастает риск развития инфекций, вызывающих диарею (понос) и потерю веса.

При уровне CD4 ниже 200 повышается риск развития **пневмоцистной пневмонии (ПЦП)**. Риск развития серьезных заболеваний увеличивается при CD4 ниже 100.

Низкий уровень CD4 не означает, что вы обязательно заболеете. Однако вероятность того, что это случится, становится значительно выше.

Вопрос о начале лечения очень сложный. Помните, что ВИЧ-инфекция пока остается вполне реальным, смертельно опасным для жизни заболеванием. Возможно, наступил момент, когда лечение откладывать уже нельзя, так как болезни, способные развиваться при CD4 ниже 200, могут представлять угрозу для жизни.

**Различаются ли рекомендации для мужчин и женщин?**

Существуют определенные различия в развитии ВИЧ-инфекции у женщин и мужчин. Одно из них состоит в том, что при одинаковом уровне CD4 **вирусная нагрузка** у женщин может быть **немного ниже**, чем у мужчин. В некоторых исследованиях обнаружено, что **у женщин** при одинаковом содержании CD4 **риск развития болезни выше**, чем у мужчин. Это может служить аргументом в пользу более раннего начала лечения у женщин. Но для включения данной рекомендации в руководства еще нет достаточного количества данных, подтвержденных научными исследованиями.

Некоторые исследования показали, что уровень вирусной нагрузки у женщин меняется в зависимости от стадии менструального цикла.

### **Что можно сказать о лечении во время беременности?**

Исследования показали, что ВИЧ-инфекцию можно успешно лечить во время беременности.

Более того, комбинированное лечение, направленное на снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня, сводит риск передачи ВИЧ ребенку практически до нуля.

Если вам нужна дополнительная информация о ВИЧ-инфекции во время беременности, обратитесь к лечащему врачу или консультанту.

### **Как лечить ВИЧ-инфекцию у детей?**

Хотя в целом принципы лечения детей и взрослых, живущих с ВИЧ, довольно схожи, существует ряд важных различий. Например, иммунная система и процесс усвоения лекарственных препаратов не одинаковы у младенцев, детей ясельного, младшего и старшего возраста, у подростков и взрослых. В этой связи особую важность приобретают рекомендации специалистов, связанные с возрастом вашего ребенка.

Соблюдение режима лечения означает прием всех лекарств по прописанной врачом схеме. Соблюдение режима является необходимым условием для достижения основной цели лечения — сдерживания вирусной нагрузки на неопределяемом уровне. Соблюдение режима терапии одинаково важно для всех возрастных групп. Устойчивость к препаратам развивается вне зависимости от возраста.

### **Имеет ли значение возраст при лечении взрослых?**

В имеющихся руководствах не содержится никаких комментариев о влиянии возраста человека в начале лечения на эффективность лечения.

Однако есть теоретические основания полагать, что чем старше человек, тем медленнее будет восстанавливаться его иммунная система под воздействием ВААРТ.

### **Поздняя диагностика и низкий уровень CD4**

Некоторые люди узнают о том, что у них ВИЧ-инфекция, когда серьезно заболевают и попадают в больницу. Лечение в таких случаях нужно начинать как можно быстрее, особенно если уровень CD4 ниже 100 клеток/мкл<sup>3</sup>. Но в первую очередь необходимо провести лечение оппортунистических инфекций (таких, как туберкулез и криптококковый менингит) и тщательно подготовиться к приему ВААРТ.

Даже при очень маленьком количестве CD4 (например, ниже 10), если аккуратно принимать лекарства, можно надеяться, что лечение окажется успешным: вирусная нагрузка начнет падать, а число CD4 увеличиваться до уровня, необходимого для поддержания вашего здоровья.

### **Что мы знаем о побочных эффектах?**

Побочные эффекты беспокоят многих людей, начинающих лечение ВИЧ-инфекции. Как правило, через несколько недель после начала терапии прием лекарств становится привычным ежедневным занятием, и его легко контролировать.

- Существует небольшой риск развития серьезных побочных эффектов, которые можно выявить путем обычного обследования.
- В основном побочные эффекты бывают выражены незначительно.
- Во многих случаях их можно ослабить при помощи других препаратов.

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

**Тошнота, диарея и чувство усталости** — наиболее распространенные побочные эффекты. Как правило, они ослабевают через несколько недель после начала приема препаратов. В очень редких случаях тошнота и усталость являются серьезной проблемой для здоровья и лечения.

**Попросите вашего врача выписать в самом начале лечения лекарства против тошноты и диареи, чтобы вы могли ими воспользоваться сразу, как только возникнет необходимость.**

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

### **Липодистрофия**

Липодистрофия характеризуется изменениями содержания жира и сахара в крови. При липодистрофии происходят изменения в жировых клетках и в распределении подкожного жира.

Наиболее тяжелые проявления заболевания наблюдаются у тех, кто принимал много разных препаратов или принимал препараты на протяжении продолжительного времени. Современные препараты (так называемые препараты первого ряда) с меньшей вероятностью способны вызывать подобные эффекты. На сегодняшний день липодистрофия является достаточно изученным явлением. При появлении даже слабо выраженных симптомов липодистрофии вы имеете право поставить вопрос об изменении схемы лечения.

Причиной увеличения или потери жировой ткани могут быть различные лекарства. Скопление жира в области живота, груди или плечевого пояса чаще связывают с ингибиторами протеазы и ННИОТ.

Потеря жировой ткани на руках, ногах, лице и ягодицах наблюдается при приеме нуклеозидов, в основном d4T и реже AZT.

**Регулярный анализ крови позволит обнаружить некоторые побочные эффекты на начальном этапе. При возникновении каких-либо проблем убедитесь, что ваш врач относится к ним серьезно.**

**Тошнота и усталость могут оказаться очень серьезными побочными эффектами, влияющими на эффективность вашего лечения. Не игнорируйте их, расскажите о них врачу — помните, речь идет о вашем здоровье.**

Мы не знаем причин развития липодистрофии. Такие симптомы иногда наблюдаются у людей, живущих с ВИЧ и не получающих лечения. Обычно, но не всегда, липодистрофия развивается медленно, на протяжении многих месяцев.

Начальные симптомы могут исчезнуть при переходе на другие противовирусные препараты. Попробуйте заняться физкультурой и изменить питание.

Регулярный анализ крови позволит обнаружить появление других побочных эффектов. Не стесняйтесь обращаться к врачу, если продолжаете чувствовать себя плохо.

### **Другие побочные эффекты**

При приеме большинства комбинаций тяжелые побочные эффекты наблюдаются редко. Они могут быть связаны с определенными препаратами. Вы должны знать о побочных эффектах препаратов, которые будете использовать, до начала лечения. Запишите их и всегда имейте под рукой.

Наиболее распространенные побочные эффекты проявляются в виде сыпи, тошноты и чувства усталости.

### **Какая комбинация самая лучшая?**

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

Любая комбинация должна удовлетворять двум требованиям:

- быть достаточно эффективной, чтобы снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня (это требует применения НЕ МЕНЕЕ ТРЕХ ПРЕПАРАТОВ);
- хорошо переноситься вашим организмом, быть адаптированной к вашему образу жизни и питанию.

Обсудите с врачом, прием какой комбинации с наибольшей вероятностью позволит вам снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня. Если раньше вы уже принимали лекарства против ВИЧ-инфекции, повлияет ли это на уровень эффективности данной комбинации.

Попросите рассказать вам о дозировках и режиме приема препаратов, размере таблеток/капсул и о побочных эффектах. Это поможет вам выбрать наиболее приемлемый режим.

### **Могу ли я поменять лечение?**

Если прием назначенной лекарственной комбинации вызывает у вас серьезные проблемы, тяжелые побочные эффекты не проходят через несколько недель после начала терапии, вы должны обсудить с врачом возможность замены одного или нескольких препаратов.

### **Могу ли я сделать перерыв в лечении?**

Перерыв в лечении (или контролируемое прерывание лечения) когда-то назывался «терапевтическими каникулами».

Было проведено несколько исследований по вопросам прерывания и возобновления терапии и, в связи с этим, изменения числа CD4. Оказалось, что чем выше число CD4 при начале лечения в первый раз и чем выше оно в настоящий момент, тем менее опасно прерывание лечения в будущем. Это говорит в пользу начала лечения при более высоком уровне CD4.

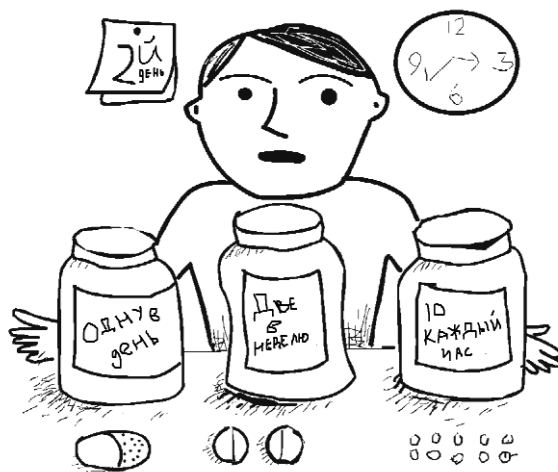
Перерыв в лечении может помочь тем, у кого развилась устойчивость к имеющимся препаратам и

у кого нет возможности выбрать другую комбинацию препаратов. Но и в том, и в другом случае перерыв в лечении должен быть коротким — не более двух месяцев.

**Даже короткий перерыв в лечении не рекомендован. Во-первых, это может привести к быстрому увеличению вирусной нагрузки (за несколько недель с неопределяемого уровня до нескольких тысяч копий). Во-вторых, привести к развитию лекарственной устойчивости. Но если перерыв неизбежен, вам нужно регулярно (обычно каждые две недели) сдавать анализы на вирусную нагрузку и СД4.**

Если вы решили сделать перерыв, обязательно сначала поговорите об этом с врачом. Имейте в виду, что для снижения риска развития лекарственной устойчивости прием одних препаратов следует прекращать одновременно, других последовательно — в зависимости от комбинации, в которой они употребляются.

Когда человек впервые начинает принимать препараты АРВ-терапии, это составляет период их самого сильного воздействия на инфекцию. Поэтому очень важно на данном этапе принимать препараты правильно.



### **Что означает «принимать противовирусные препараты впервые»?**

Речь идет о людях, которые никогда ранее не принимали препараты против ВИЧ-инфекции. Это очень значимый период в лечении, поскольку любой прописанный препарат действует максимально эффективно.

### **Должен ли я участвовать в клинических испытаниях?**

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

Если к вам обратились с предложением принять участие в клинических испытаниях, ПОМНИТЕ:

- Эффективность многих имеющихся в наличии комбинаций уже доказана. Нет необходимости участвовать в клинических испытаниях, если вы этого не хотите.
- В настоящее время начинать лечение рекомендуется, если количество CD4 приближается к 200 клеток/мкл. Это также является условием для исследования новых противовирусных препаратов в клинических испытаниях. Если у вас количество CD4 намного превышает 350, начинать лечение, как правило, не рекомендуется.

В некоторых исследованиях вам могут предложить более совершенное наблюдение и более качественный уход, чем традиционно предоставляемые в больнице. Это может означать, что вам придется посещать больницу чаще.

Если вас просят принять участие в исследовании или вы сами заинтересованы в этом, постарайтесь как можно больше узнать о нем. Обратитесь за советом к незаинтересованному в исследовании лицу.

Клинические испытания очень важны для разработки новых методов лечения. Они могут повысить наши знания о том, как применять новые и уже используемые лекарства. Однако если диагноз поставлен вам недавно или если вы недавно начали обдумывать возможность лечения, не

позволяйте заставлять вас участвовать в испытаниях.

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

**Если вы решили отказаться от участия в исследованиях, это не должно повлиять на предоставление вам помощи в дальнейшем.**

### **Что еще мне необходимо знать?**

Продолжающиеся исследования приводят к изменению наших представлений об использовании препаратов против ВИЧ-инфекции. Появляется более четкое представление о механизмах их воздействия, в некоторых случаях — причинах неэффективности и, что особенно важно, расширяются наши знания о лекарственной устойчивости.

В этой связи не исключено, что в схему лечения, которую врач предлагает вам сегодня, через некоторое время будут внесены изменения.

Задавайте вопросы обо всем, что остается для вас непонятным. Только так вы сможете ответственно подойти к принятию решений.

### **Почему лечение не всегда эффективно?**

На некоторых людей лечение не оказывает должного воздействия. Это происходит по ряду причин:

- действие препаратов может быть недостаточно сильным; подобное встречается редко и связано с недостаточно грамотным выбором схемы со стороны врача;
- возможно, у вас уже развилась устойчивость к одному или нескольким препаратам, входящим в комбинацию;
- возможно, вам трудно следовать назначенной схеме лечения (даже если вы пропускаете прием всего одной дозы в неделю);
- один или несколько препаратов недостаточно усваиваются; у разных людей разный уровень

усвоения — его можно проверить с помощью специальных анализов;

· ярко выражены побочные эффекты.

Результаты испытаний не бывают успешными на 100%. Но... Если у вас хороший врач, и вы тщательно соблюдаете режим, любое лечение, получаемое впервые, позволит снизить уровень вирусной нагрузки до неопределяемого уровня.

У тех, кто получает вторую или третью комбинацию препаратов, лечение в большинстве случаев оказывается менее эффективным.

***Это часто происходит из-за того, что люди продолжают совершать те же ошибки и переходят на новую комбинацию, не понимая, почему первая комбинация не принесла серьезных результатов.***

Данная брошюра посвящена влиянию лечения на вирусную нагрузку и число CD4. Это основные индикаторы, по которым оценивают эффективность лечения. У некоторых людей вирусная нагрузка ни при каких условиях не может снизиться до неопределяемого уровня (возможно, из-за развития устойчивости). При этом они чувствуют себя хорошо и остаются здоровыми на протяжении многих лет.

Продолжение лечения в любом случае принесет вам пользу. Не исключено, что для вас окажутся более эффективными новые препараты или пре-

параты, которые в настоящее время разрабатываются.

### ***Можно ли вылечиться окончательно, принимая АРВ-препараты?***

Существующие лекарственные средства лечат, но не излечивают окончательно. Они приостанавливают прогрессирование ВИЧ-инфекции и способствуют восстановлению иммунной системы. Но вирус все равно остается у вас в организме.

В очень маленьких количествах ВИЧ присутствует в организме даже у тех, кто использует комбинированную терапию многие годы, поддерживая уровень вирусной нагрузки ниже 50 копий/мкл. Часто вирус находится в клетках, которые «отдыхают» или «спят».

Использование различных лекарственных средств приближает нас к моменту, когда средство от ВИЧ-инфекции все-таки будет найдено. Возможно, вновь созданные препараты окажутся эффективнее и проще в применении.

Все это означает, что вы можете дожить до старости, и ВИЧ-инфекция не станет причиной вашей смерти.

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

***Не относитесь к препаратам, которые вы начинаете принимать сегодня, как к препаратам, которые будете принимать всю жизнь.***

***Рассматривайте их как нечто, необходимое вам в течение ближайших нескольких лет.***

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

## Вы и ваш врач

Очень важно наладить хорошие рабочие отношения с лечащим врачом и другими людьми, которые заботятся о вас.

Врачи — не единственные сотрудники больницы, способные оказать вам помощь. Вы также можете обратиться за поддержкой и советом по всем аспектам лечения (включая соблюдение режима приема и появление побочных эффектов) к медицинским сестрам.

В случае необходимости медицинские сестры могут направить вас к другим специалистам, например, к диетологам, психологам и социальным работникам.

У вас, так же как и у тех, кто оказывает вам помощь, существуют свои права и обязанности. Ниже приводится перечень прав и обязанностей пациента, которые способствуют успешности лечения.

### Как пациент вы имеете право на...

- 1) уважительное и гуманное отношение со стороны медицинского и обслуживающего персонала;
- 2) выбор врача, в том числе врача общей практики (семейного врача) и лечащего врача, с учетом его согласия, а также выбор лечебно-профилактического учреждения в соответствии с договорами обязательного и добровольного медицинского страхования;
- 3) обследование, лечение и содержание в условиях, соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям;
- 4) проведение по его просьбе консилиума и консультаций других специалистов;
- 5) облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными способами и средствами;
- 6) сохранение в тайне информации о факте обращения за медицинской помощью, о состоянии здоровья, диагнозе и иных сведений, полученных

при обследовании и лечении, в соответствии со статьей 61 настоящих Основ;

7) информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии со статьей 32 настоящих Основ;

8) отказ от медицинского вмешательства в соответствии со статьей 33 настоящих Основ;

9) получение информации о своих правах и обязанностях и состоянии своего здоровья в соответствии со статьей 31 настоящих Основ, а также на выбор лиц, которым в ваших интересах может быть передана информация о состоянии вашего здоровья;

10) получение медицинских и иных услуг в рамках программ добровольного медицинского страхования;

11) возмещение ущерба в соответствии со статьей 68 настоящих Основ в случае причинения вреда вашему здоровью при оказании медицинской помощи;

12) допуск к вам адвоката или иного законного представителя для защиты ваших прав;

13) допуск к вам священнослужителя, а в больничном учреждении на предоставление условий для отправления религиозных обрядов, в том числе на предоставление отдельного помещения, если это не нарушает внутренний распорядок больничного учреждения.

В случае нарушения прав пациента он может обращаться с жалобой непосредственно к руководителю или иному должностному лицу лечебно-профилактического учреждения, в котором ему оказывается медицинская помощь, в соответствующие профессиональные медицинские ассоциации либо в суд.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 30.06.2003, № 86-ФЗ, утв. ВС РФ 22.07.1993. № 5487-1. Раздел VI, ст. 30.

## **Ваши права на информацию о состоянии собственного здоровья**

1) Вы имеете право на получение полной информации о состоянии вашего здоровья (включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанных с ними рисках, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения) в доступной для вас форме.

2) Информация о состоянии вашего здоровья должна быть предоставлена вам (в отношении лиц, не достигших 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, — их законным представителям) лечащим врачом, заведующим отделением лечебно-профилактического учреждения или другими специалистами, принимающими непосредственное участие в обследовании и лечении.

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

4) Вы имеете право на непосредственное ознакомление с медицинской документацией, отражающей состояние вашего здоровья, и, в связи с этим, на консультации у других специалистов. По вашему требованию вам должны быть предоставлены копии медицинских документов, отражающих состояние вашего здоровья, если в них не затрагиваются интересы третьей стороны.

5) Информация, содержащаяся в ваших медицинских документах, составляет врачебную тайну и не может предоставляться кому бы то ни было без вашего согласия.<sup>2</sup>

## **Ваше согласие на медицинское вмешательство**

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

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

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

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

Согласие на медицинское вмешательство в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители после сообщения им некоторых сведений.<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Исключения составляют основания, предусмотренные статьей 61 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» от 30.06.2003, № 86-ФЗ.

<sup>3</sup> Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 30.06.2003, № 86-ФЗ, утв. ВС РФ 22.07.1993. № 5487-1. Раздел VI, ст. 32.

### **Отказ от медицинского вмешательства**

Вы или ваш законный представитель имеете право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения.<sup>4</sup>

При отказе от медицинского вмешательства вам или вашему законному представителю в доступной форме должны быть разъяснены возможные последствия. Отказ от медицинского вмешательства с указанием возможных последствий оформляется записью в медицинской документации и

подписывается вами или вашим законным представителем и медицинским работником.

При отказе родителей или иных законных представителей лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законных представителей лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни указанных лиц, больничное учреждение имеет право обратиться в суд для защиты интересов этих лиц.

**Вы имеете возможность выбирать из нескольких схем лечения, действие каждой из которых вам должны объяснить. Вам также обязательно должны рассказать о преимуществах и недостатках каждой из схем.**

.

**Вы имеете право принимать полноценное участие в процессе принятия решений, касающихся вашего лечения.**

.

**Вы имеете право на уважение и соблюдение конфиденциальности.**

.

**Вы имеете право требовать, чтобы ваша история болезни хранилась в надежном месте. Вам должны предоставить возможность ознакомиться с ней, если вы попросите.**

.

**Вы и только Вы решаете, будете ли участвовать в клинических испытаниях. Ваше решение не должно влиять на предоставление помощи в настоящий момент и в будущем.**

.

**Вы имеете право высказывать жалобы по поводу лечения. Любая ваша жалоба должна быть тщательно рассмотрена. И это также не должно влиять на предоставление вам помощи в дальнейшем.**

.

**Вы имеете право на консультацию с другим врачом.**

.

**Если вы отправили в больницу письмо, то в течение 30 дней вам должен быть предоставлен письменный ответ.**

.

**Вы имеете право на передачу истории болезни и всех результатов анализов вашему новому лечащему врачу или в другую клинику.**

<sup>4</sup> Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 30.06.2003, № 86-ФЗ, ст. 33.

### Полезные советы

Найдите врача, с которым вам было бы комфортно. Если вы — женщина и хотите, чтобы вашим врачом также была женщина, попросите об этом.

.

Составьте список вопросов, которые вы хотели бы обсудить с врачом. Не забудьте взять этот список с собой, когда пойдете на прием!

.

Старайтесь каждый раз посещать одного и того же врача. Это важно. Трудно установить хорошие взаимоотношения, если каждый раз приходиться к новому врачу.

.

Постарайтесь сдать анализ крови за 2—3 недели до очередного посещения клиники. В этом случае результаты анализа будут готовы к вашему приходу.

.

Записывайтесь на очередной прием заранее.

.

Приходите на прием вовремя. Если по каким-то причинам это невозможно, предупредите об этом заранее. В этом случае у врача будет возможность в освободившееся время принять другого пациента.

.

Обращайтесь с людьми, оказывающими вам помощь, так же уважительно, как бы вы хотели, чтобы обращались с вами.

.

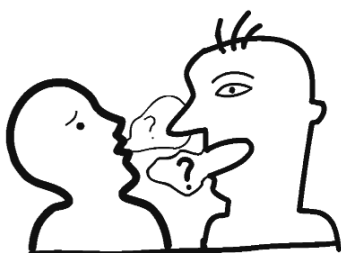
Внимательно выслушивайте советы врача и придерживайтесь их. Если вы чего-то не поняли, попросите врача объяснить вам еще раз и, если можно, другими словами.

.

Не обманывайте тех, кто оказывает вам помощь. Расскажите им обо всех лекарственных средствах, которые вы принимаете, в том числе о разрешенных и запрещенных наркотиках и любых других препаратах.

.

Говорите правду о соблюдении режима лечения. Если те, кто оказывает вам помощь, не будут знать о ваших проблемах, они не смогут вам помочь.



## Приверженность к АРВ-терапии: почему это так важно?

### Что такое приверженность?

Приверженность или соблюдение режима лечения означает, что вы принимаете лекарства в точном соответствии с назначениями врача: в указанное время и соблюдая все требования, связанные с приемом пищи. Вам необходимо выработать определенный режим дня, которому вы могли бы следовать на протяжении длительного периода времени. Лечение ВИЧ-инфекции может усложнить привычный образ жизни. Возможно, вам потребуется помощь, чтобы приспособиться к нововведениям, вызванным необходимостью приема препаратов.

**Соблюдение режима лечения** — это первое, о чем вы должны подумать, начиная принимать АРВ-терапию.

**Начинайте лечение в тот момент, когда у вас достаточно свободного времени. Оно вам потребуется, чтобы привыкнуть к новому укладу жизни. В течение первых нескольких недель самым важным вопросом для вас должен стать правильный прием препаратов.**

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

### Насколько жестко нужно следовать режиму терапии?

Ответ на этот вопрос: «Практически на 100%». Очень важно принимать лекарства **точно** в определенное время. В исключительных ситуациях помните: у вас есть примерно один час до указанного срока и один час после, когда задержка еще не будет нарушением режима. Для некоторых людей и в отношении некоторых лекарств этот период может быть более продолжительным.

Лучше **принимать лекарства каждый день в одно и то же время**. Очень важно соблюдать условия приема, связанные с пищей (о них вам должен рассказать врач). Не соблюдать этих условий — все равно что принимать половину назначенной дозы. Препараты не будут усваиваться в той мере, которая необходима для воздействия на вирус — как следствие, увеличится риск развития лекарственной устойчивости. На основании большого количества исследований было доказано, что пропуск одной или двух доз в неделю может существенно повлиять на успех лечения. Это видно из приведенных ниже результатов исследования. Даже если режим соблюдался на 95% (лишь 1 из 20 доз была пропущена или принята с опозданием), только у 81% пациентов вирусная нагрузка снизилась до неопределяемого уровня.

Степень соблюдения режима приема	% людей, достигших неопределяемого уровня вирусной нагрузки
Более 95%	8
190—95%	64
80—90%	50
70—80%	25
Менее 70%	6

Интересные результаты были получены в ходе исследования, проведенного среди ВИЧ-положительных заключенных одной из американских тюрем. В силу специфики учреждения, в котором находились респонденты, каждый прием лекарства контролировался со стороны администрации, и потому никто из заключенных за время исследования не пропустил ни одного приема препаратов. Через год лечения вирусная нагрузка у 85% респондентов составила меньше 50 копий/мкл. Это самые впечатляющие результаты эффективности лечения. Исключительно важным в этом исследовании был факт, что большинство осужденных уже имели опыт неудачного лечения, то есть

теоретически добиться столь высоких результатов было почти невозможно.

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

- Не давайте себе поблажек. Строго и объективно оценивайте, насколько точно вы соблюдали режим терапии в течение прошедшей недели.
- Если ваши результаты оказались не слишком хороши, обратитесь за помощью.
- Поговорите с лечащим врачом.

### Полезные советы

- Получите всю информацию о лечении до того, как начнете принимать препараты: *Сколько придется принимать таблеток? Их размер? Как часто нужно будет принимать таблетки? Насколько точно нужно будет соблюдать время приема? Придется ли соблюдать условия, связанные с приемом пищи и хранением препаратов? Существуют ли более простые схемы лечения?*
- Используйте дневник соблюдения режима лечения (стр. 16) для планирования графика приема. Он поможет вам привыкнуть к новому режиму. Первые несколько недель отмечайте каждую принятую дозу и время ее приема.
- Обязательно обратитесь в больницу или к лечащему врачу, если появились проблемы с побочными эффектами. Вам должны выписать дополнительное лекарство. В некоторых случаях могут быть внесены изменения в лечение.

Это нужно делать так:

- Каждое утро раскладывайте суточную дозу препаратов по часам приема в специальную коробочку (контейнер) для лекарств; таким образом вы легко сможете проверить, не пропустили ли вы прием.
- Используйте таймер, будильник или мобильный телефон, который напомнит вам о времени приема лекарства.

• Берите с собой достаточный запас таблеток, когда уезжаете на несколько дней.

• Держите небольшой запас таблеток в тех местах, где в случае крайней необходимости вы легко можете их обнаружить: в машине, на работе, в доме у друзей или близких родственников.

• Попросите близких или друзей помочь вам запомнить часы приема лекарств и напоминать о том, что пора принимать лекарства, если вы проводите вечер вне дома.

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

• Попросите врача о возможности организовать для вас встречу с человеком, принимающим АРВ-терапию.

• Попросите вашего лечащего врача выписать вам лекарство против тошноты и диареи. Эти побочные эффекты чаще всего возникают в начале лечения.

• Многие из комбинаций нужно принимать два раза в день: как правило, каждые 12 часов. Однако некоторые лекарства нужно принимать только один раз в день, то есть каждые 24 часа. В настоящее время проводятся испытания препаратов, которые нужно принимать только один раз в день. Возможно, вам удастся подобрать комбинацию препаратов, которые принимают один раз в день. Если вы пропускаете прием лекарства, которое нужно принимать один раз в день, то это может иметь более серьезные последствия, чем пропуск приема лекарства, которое нужно принимать дважды в день. Соблюдение режима лечения является особенно важным при использовании препаратов, принимаемых один раз в день.

### Что произойдет, если я забуду принять лекарство?

Практически каждый человек когда-то может забыть принять лекарство или принимает его не вовремя. Однако есть разница между случайным пропуском и регулярными, ежедневными или да-

**Если вы вспомнили о том, что пропустили время приема, примите лекарство как можно быстрее.**

**НО...**

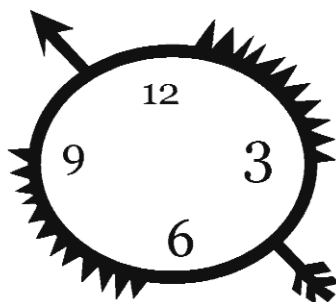
**Если вы вспомнили об этом только перед следующим приемом, не принимайте двойной дозы.**

же еженедельными пропусками. Вы должны стараться принимать каждую дозу в установленное время. Если вы регулярно опаздываете с приемом лекарства или совсем его пропускаете, вам стоит поговорить с врачом об изменении графика приема или о переходе на иную, более удобную для вас комбинацию. Поговорите с врачом о возможности других комбинаций с более простым для вас режимом приема. Некоторые люди не любят большого количества таблеток, другие не любят жирной пищи или не могут завтракать. Для кого-то неудобно принимать препараты на рабочем месте в течение дня. Все эти моменты имеют огромное значение при выборе комбинации. Постарайтесь выбрать наиболее подходящую для вас. Вы должны постоянно соблюдать режим приема, включая дни, свободные от работы и сопряженные с особо важными событиями. Пропуски в приеме лекарственных средств очень опасны для лечения и вашего здоровья. Всегда есть нечто, что поможет вам не пропустить прием, независимо от стиля и уклада жизни.

### **Рекреационные наркотики и дополнительная терапия**

Некоторые препараты против ВИЧ-инфекции взаимодействуют с рекреационными и уличными наркотиками, метадоновой и другой дополнительной терапией. Взаимодействия могут быть сложными. Они могут требовать как увеличения, так и уменьшения дозировок АРВ-препаратов. Поэтому очень важно предупредить вашего лечащего врача о других лекарствах, добавках или наркотиках, которые вы принимаете, даже если это случается редко. Ваш врач должен сохранить эту информацию в тайне. Алкоголь не взаимодействует с препаратами, которые вы принимаете при ВИЧ-инфекции. Однако злоупотребление алкоголем, как и рекреационными наркотиками, может отрицательно сказаться на соблюдении режима лечения. Лучше, если медицинские работники будут знать о том, что вы употребляете алкоголь.

**Дневник соблюдения режима лечения.** Используйте дневник для того, чтобы совместно с вашим врачом, медсестрой или фармацевтом разработать график приема лекарственных средств.



### Планирование режима

Вместе с вашим врачом или медсестрой используйте верхнюю таблицу для планирования режима приема лекарств. С помощью штриховки отметьте часы, когда вам нельзя есть, прием ddI без тенофовира или индинавира без ритонавира, а также время приема пищи для лекарств, которые необходимо принимать во время еды, например лопинавир/ритонавир (калетра), нелфинавир, ритонавир, саквинавир, атазанавир и тенофовир.

Название препарата	Первая половина дня							Вторая половина дня												Первая половина дня									
	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5					

### Проверка соблюдения режима лечения

После того как вы заполнили верхнюю таблицу и разработали ежедневный график приема лекарств, воспользуйтесь нижней таблицей для того, чтобы отмечать каждую дозу после ее приема. Делайте это на протяжении первых нескольких недель лечения. Напишите названия и необходимое время приема лекарств в верхних ячейках. Используйте отдельную ячейку для каждого препарата. Затем отметьте прием лекарства и запишите точное время приема в ячейках ниже. Сделайте копию или начертите новую таблицу для второй и третьей недели или таблицу большего размера. Таблица позволит проследить, как вы соблюдаете режим, и может пригодиться при следующей встрече с врачом.

Неделя (даты) \_\_\_\_\_

Впишите названия лекарств и время приема (из верхней таблицы) в эти ячейки		Первая половина дня			Вторая половина дня		
		Названия препаратов + время приема			Название препаратов + время приема		
Понедельник	Ежедневно заполняя эти ячейки, вписывайте в них реальное время приема каждой дозы						
Вторник							
Среда							
Четверг							
Пятница							
Суббота							
Воскресенье							

# Лекарственная устойчивость

## Что такое устойчивость?

Устойчивость к лекарственным препаратам возникает в тех случаях, когда в структуре вируса происходят определенные изменения. Такие изменения называются мутациями и приводят к тому, что лекарство либо совсем перестает действовать, либо начинает действовать с гораздо меньшей эффективностью. В тех странах, где антиретровирусная терапия широко применяется с середины 90-х годов (то есть около 10 лет), были зарегистрированы случаи вирусов, проявивших устойчивость ко многим, а иногда даже ко всем препаратам, применяемым для лечения ВИЧ-инфекции.

## Как возникает устойчивость?

Мутации, являющиеся причиной развития лекарственной устойчивости, в принципе возможны только в случае, если вы принимаете препараты на протяжении нескольких недель на фоне продолжающегося роста вирусной нагрузки, определяемой тест-системами. Если вирусная нагрузка превышает 400 копий/мкл после 2–3 месяцев лечения или 50 копий/мкл после 6 месяцев, возможно, вам необходимо поменять препараты. Вашему врачу следует тщательно разобраться, почему прописанный им курс лечения не эффективен. Он должен поговорить с вами о том, как вы соблюдаете режим и как справляетесь с побочны-

ми эффектами. Вам необходимо будет провести исследование на устойчивость и, возможно, определить концентрацию препаратов в крови. Устойчивость может развиваться даже при низких уровнях вирусной нагрузки: между 50 и 500 копиями/мкл.

## Что такое перекрестная устойчивость?

Устойчивость к некоторым препаратам сопровождается развитием перекрестной устойчивости к другим. Это означает, что, если у вас появилась устойчивость к одному препарату, она может проявиться и в отношении другого, подобного ему, даже если вы никогда не принимали его раньше. Особенно это касается препаратов одной группы. Степень перекрестной устойчивости может быть разной. Иногда второе лекарство все же может проявлять определенную эффективность, хотя маловероятно, что оно будет действовать достаточно сильно или длительно.

## Как можно избежать развития лекарственной устойчивости?

Избежать развития устойчивости — одно из самых важных условий эффективности комбинированной терапии. Наилучший способ остановить развитие устойчивости — снизить вирусную нагрузку в крови и поддерживать ее на неопределяемом уровне. Это возможно только в том случае, если вирусная нагрузка исследуется с помощью тест-систем, определяющих до 50 копий/мкл.

Если вы впервые начинаете лечение, эта цель вполне достижима.

## Значение различных уровней вирусной нагрузки при проведении лечения

**Менее 50**  
(< 50 копий/мкл)

При таком количестве ВИЧ возникновение устойчивости представляется маловероятным. Если аккуратно соблюдать режим приема, вы можете использовать лекарства на протяжении многих лет.

**Между 50 и 500**  
(>50 и <500 копий/мкл)

При таком количестве ВИЧ развитие устойчивости становится возможным. В тот момент, когда устойчивость будет выраженной, лекарства перестанут действовать, и уровень вирусной нагрузки намного превысит данные значения.

**Более 500**  
(>500 копий/мкл)

Если вы продолжаете принимать препараты при таком уровне вирусной нагрузки (который не начинает снижаться), возникает высокий риск развития устойчивости. Вы можете использовать данную комбинацию только в течение очень короткого периода времени.

## Какие препараты, какая комбинация?

### Три основных типа препаратов для лечения ВИЧ-инфекции

*НИОТ* — нуклеозидный аналог, который иначе называется нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, или нуклеозид;

*ННИОТ* — ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы;

*ИП* — ингибитор протеазы;

*ИС* — ингибитор слияния [Т-20 (энфувиртид)] является единственным на сегодняшний день ИС. Он не используется в терапии первой линии].

За последние пять лет стратегия использования препаратов для лечения ВИЧ-инфекции была довольно хорошо разработана и согласована. Мы остановимся на некоторых новых подходах к терапии при ВИЧ-инфекции в конце данного раздела.

Основным принципом стратегии является необходимость включения в любую комбинацию не менее трех препаратов. Использование только одного или двух препаратов приводит к быстрому развитию устойчивости.

Комбинация обычно включает препараты из двух различных групп. Это предусматривает выбор двух НИОТ + ННИОТ или ингибитор протеазы. Причем обычно ингибитор протеазы (ИП) используется «с усилением» — т.е. к основному ИП добавляют препарат ритонавир (тоже ИП), увеличивающий эффективность основного ИП и позволяющий снизить его дозу, тем самым уменьшая вероятность развития побочных эффектов. Более того, это также уменьшает риск развития устойчивости, количество таблеток, которые пациент должен принимать, снижает требования, связанные с приемом пищи. Пример усиленного ИП — калетра.

Наилучшие результаты клинических испытаний получены при использовании комбинаций на основе именно таких схем.

В руководствах по терапии, принятых Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), рекомендуется в качестве третьего препарата использовать ННИОТ. В основном это объясняется тем, что при хорошей эффективности и переносимости лечения данная комбинация предполагает меньшее количество таблеток и требований, связанных с приемом пищи.

Какую из комбинаций вы будете использовать — на основе ННИОТ или ИП — зависит от результатов беседы с врачом, от состояния вашего здоровья и от того, наблюдалась ли у вас ранее устойчивость к лекарственным препаратам.

### Нуклеозидные аналоги (ингибиторы обратной транскриптазы)

На сегодняшний день имеются несколько нуклеозидов, рекомендованных для первой линии терапии. Это ЗТС (ламивудин), абакавир, АЗТ (зидовудин), ddl (диданозин) и d4Т (ставудин).

Большинство комбинаций из двух таких препаратов использовать можно, однако существуют некоторые исключения. Никогда не используйте вместе AZT и d4T; комбинацию d4T и ddl нельзя использовать во время беременности.

Каждый препарат и комбинация имеют свои преимущества и недостатки. Они отличаются дозировками, режимом приема и побочными эффектами. Например:

- AZT + ЗТС содержатся в одной таблетке, которая называется **комбивир**. Принимать таблетки следует дважды в день (через каждые 12 часов), вне зависимости от приема пищи (во время приема пищи, после приема пищи, «на голодный желудок»).
- ddl + тенофовир — оба препарата, входящие в комбинацию, требуют одноразового приема, но если их принимать вместе, доза ddl должна быть немного меньше. Оба лекарства следует принимать во время еды (без тенофовира ddl принимать только «на голодный желудок»).
- FTC — новый нуклеозидный препарат, сходный с ЗТС. Его следует принимать один раз в день и можно использовать в комбинации с тенофови-

ром. Оба препарата активны в отношении вируса гепатита В (как и ЗТС).

Большинство нуклеозидов, если они не взаимодействуют между собой, взаимозаменяемы. Это означает, что, если один из препаратов вызывает у вас побочные эффекты, его можно заменить другим. Так что, хотя абакавир в целом был исследован только в комбинациях, включающих AZT и ЗТС, он может быть очень хорошим лекарством первой линии терапии в комбинации с другими нуклеозидами.

### **Какой ННИОТ — эфавиренц или невирапин?**

Различия между эфавиренцем и невирапином обсуждались неоднократно. Большинство врачей полагают, что по своему воздействию эти два препарата практически идентичны, в некоторых случаях эфавиренц может быть лишь немногим эффективнее. Оба препарата широко используются. Из тех, кто использует ННИОТ, 60% употребляют эфавиренц, 40% — невирапин.

### **Лучше всего изучены и чаще всего применяются следующие комбинации**

#### **«Комбивир + эфавиренц» и «комбивир + невирапин».**

В случае непереносимости или заранее известных противопоказаний к какому-либо из препаратов выбирают другие схемы первого ряда. Например:

Случай 1. Если пациент женщина, собирающаяся рожать, у которой повышены уровни печеночных ферментов в крови и противопоказаны эфавиренц и невирапин, — используется схема с калетрой.

Случай 2. Если у пациента снижен уровень гемоглобина, и ему/ей противопоказан зидовудин, который входит в состав комбивира, используется схема **«зерит + ламивудин + эфавиренц»**.

Случай 3. Если пациент женщина, собирающаяся рожать, у которой повышены уровни печеночных ферментов в крови и при этом понижен уровень

гемоглобина, — используется схема «зерит + ламивудин + калетра».

Далее приведены возможные комбинации, применяющиеся в таких и подобных случаях:

**комбивир + калетра,**

**комбивир + нелфинавир,**

**зерит + ламивудин + невирапин,**

**зерит + ламивудин + калетра,**

**зерит + ламивудин + нелфинавир.**

Тенофовир и абакавир нельзя использовать вместе до тех пор, пока возможное взаимодействие между этими препаратами, обнаруженное в двух недавно проведенных исследованиях, не получит дальнейшего объяснения.

Невирапин и эфавиренц вызывают ряд сходных побочных эффектов, среди которых — появление кожных высыпаний и развитие токсического поражения печени, которое может оказаться тяжелым, а в некоторых случаях даже смертельным осложнением. Тщательный контроль поможет выявить развитие данных побочных эффектов на начальном этапе.

Менее чем у 1% людей невирапин вызывает серьезную аллергическую реакцию в виде синдрома Стивенса—Джонсона, который также может оказаться причиной смертельного поражения печени.

Реакция на невирапин обычно проявляется только в первые два месяца после начала приема. Поэтому в этот период вы должны сдавать контрольные анализы каждые две недели. Основные побочные эффекты эфавиренца связаны с центральной нервной системой (ЦНС) и включают такие изменения настроения, как тревожность, эйфория, депрессия, нарушение сна, необычайно яркие сновидения и кошмары.

Данные побочные эффекты в различной степени проявляются у многих, впервые начинающих использовать эфавиренц, и обычно становятся менее выраженными после нескольких дней или недель употребления препарата.

До 3% (2,6%) пациентов прекращают принимать эфавиренц из-за острых симптомов со стороны ЦНС.

### **Выбор ингибиторов протеазы**

В последнее время рекомендуется применение ИП, усиленных ритонавиром. Лопинавир/ритонавир (калетра) является единственным комбинированным препаратом в виде таблетки, но существуют и другие варианты сочетаний, представленные на стр. 19. Саквинавир и нелфинавир в новых дозировках (500 мг и 625 мг соответственно) были выпущены летом 2004 года. Новая дозировка уменьшила количество таблеток, необходимых пациенту для ежедневного приема. Люди, особенно чувствительные к побочным эффектам, вызванным ритонавиром, могут использовать неусиленные ИП. Уровни как усиленных, так и неусиленных ИП можно проверить, используя терапевтический мониторинг лекарств (ТМЛ).

### **Тройные комбинации нуклеозидов**

Комбинации из трех нуклеозидов менее эффективны в качестве препаратов первой линии и не рекомендуются в руководствах по лечению. Хотя комбинации, состоящие только из нуклеозидов, не рекомендуется использовать, когда вы начинаете лечение, возможно, потом вы сможете перейти на полностью нуклеозидную комбинацию, состоящую из абакавира, AZT и ЗТС. Обычно это можно сделать только после успешного ответа на лечение комбинацией ИП или ННИОТ, а также в том случае, если у вас нет устойчивости к данным нуклеозидам. Другие комбинации, состоящие только из нуклеозидов, не рекомендуются.

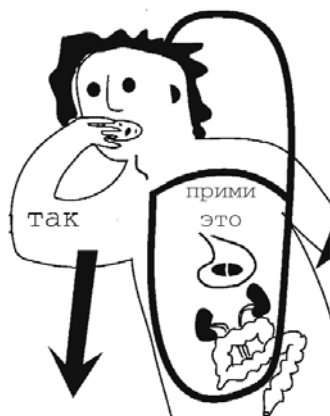
Основной довод в пользу вышеуказанной комбинации из трех нуклеозидов — уменьшение побочных эффектов, которые могут возникать при приеме ИП и ННИОТ и выражаться в увеличении содержания липидов в крови и накоплении жировой ткани (липодистрофия).

### **Новые нестандартные подходы**

Использование двух нуклеозидов + ННИОТ или усиленный ИП — это наиболее изученный подход. Данные комбинации эффективны и дают устойчивый результат лечения при хорошей переносимости. Последние клинические исследования направлены на поиск других подходов. Пока сведения о них весьма ограничены. Например, в некоторых исследованиях нуклеозиды вообще не используются. Используя двойную комбинацию из усиленных ИП (и в одном случае только одно усиленное ИП) или комбинации из ИП + ННИОТ, исследователи надеются избежать некоторых побочных эффектов, которые могут возникать при приеме нуклеозидов.

### **Комбинации из большего числа препаратов**

Некоторые люди принимают комбинации из 5, 6, 7 и более препаратов. Как правило, это те, у которых выработалась устойчивость к существующим лекарствам или имеющие в момент начала лечения очень высокую вирусную нагрузку. Как только вирусная нагрузка стабилизируется на уровне ниже определяемого, в некоторых ситуациях допускается уменьшение количества принимаемых препаратов.



## Препараты и дозы

В приведенной ниже таблице представлены различные названия препаратов, дозировки, общее количество капсул/таблеток, а также указано, как прием препаратов связан с приемом пищи. Для некоторых комбинаций необходимы другие дозировки, отличающиеся от приведенных в таб-

лице. Некоторые препараты (ритонавир, невирапин) начинают принимать в меньших дозах в течение первых 1—2 недель. Звездочкой \* отмечены препараты, которые могут быть доступны в рамках программы расширенного доступа и/или должны быть вскоре лицензированы. Все комбинации и дозировки необходимо обсудить с вашим лечащим врачом.

### Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

Название	Фирменное и другие названия	Дозировка	Общее число таблеток/капсул в день	Зависимость от приема пищи
d4T	Зерит, ставудин	1 таблетка 2 раза в день	2	Нет
AZT	Ретровир, зидовудин	1 таблетка 2 раза в день	2	Нет
ddI 200 мг	Видекс, диданозин	2 таблетки 1 раз в день	2	Не есть за 2 часа до и 1 час после приема препарата/-ов
ddI/EC 400 мг		1 капсула 1 раз в день	1	Если препарат имеет специальную оболочку (EC), то принимать его следует через 2 часа после еды
3TC 150 мг	Эпивир, ламивудин	1 таблетка 2 раза в день	2	Нет
Абакавир 300 мг	Зиаген	1 таблетка 2 раза в день	2	Нет
Комбивир	(AZT/3TC вместе)	1 таблетка 2 раза в день	2	Нет
Тризивир	(AZT/3TC/абакавир вместе)	1 таблетка 2 раза в день	2	Нет
Тенофовир	Виреад	1 таблетка 1 раз в день	1	Принимать во время еды
FTC	Эмтрацитабин	1 капсула 1 раз в день	1	Нет

**Ненуклеозидные аналоги ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ)**

Название	Фирменное и другие названия	Дозировка	Общее число таблеток/капсул в день	Зависимость от приема пищи
Эфавиренц	Стокрин	3 таб. (200 мг) 1 раз в день	1	Не принимать с жирной пищей. Рекомендуется прием натощак для снижения вероятности побочных эффектов
Невирапин	Вирамун	1 таб. 2 раза в день, но в первые 14 дней лечения по 1 таб. 1 раз в день	2	Нет

**Двойные и усиленные комбинации ингибиторов протеазы [наиболее часто используемые дозировки; рекомендуется индивидуальный мониторинг (ТМЛ) уровня препаратов]**

Название	Фирменное и другие названия	Дозировка	Общее число таблеток/капсул в день	Зависимость от приема пищи
Лопинавир/ ритонавир	Калетра	3 капсулы 2 раза в день	6	Принимать во время еды
Индинавир/ ритонавир (инд./рит.)	400 мг/400 мг	1 инд./4 рит. 2 раза в день	10	Нет
	800 мг/200 мг	2 инд./2 рит. 2 раза в день	8	Нет
	800 мг/100 мг	2 инд./1 рит. 2 раза в день	6	Нет
Саквинавир/ ритонавир (сак./рит.)	400 мг/400 мг	2 сак./4 рит. 2 раза в день	12	Прием с едой уменьшает побочные эффекты
	1000 мг/100 мг	5 сак./1 рит. 2 раза в день	12	Прием с едой уменьшает побочные эффекты

[При приеме ритонавира лучше использовать инвиразу (саквинавир в твердой желатиновой капсуле) вместо фортовазы (саквинавир в мягких желатиновых капсулах). Инвираза — это таблетки меньшего размера, вызывающие меньше побочных эффектов]

Название	Фирменное и другие названия	Дозировка	Общее число таблеток/капсул в день	Зависимость от приема пищи
Фосампренавир/ ритонавир (фос./рит.)	700 мг/100 мг	1 фос./1 рит. 2 раза в день (возможно, 1 раз в день)	4	Нет
Атазанавир/ ритонавир (атаз./рит.)	300 мг/100 мг	2 атаз./1 рит. 1 раз в день	3	Нет
Типранавир/ ритонавир (тип./рит.)	500 мг/200 мг	2 тип./2 рит. 2 раза в день	8	Прием с едой уменьшает побочные эффекты

**Ингибиторы протеазы (ИП) без усиления [Некоторые ИП используются без усиления ритонавиром. В принципе это не рекомендуется]**

Название	Фирменное и другие названия	Дозировка	Общее число таблеток/капсул в день	Зависимость от приема пищи
Индинавир	Криксиван	2 капсулы 3 раза в день	6	Через 2 часа после и за 1 час до еды
Нелфинавир	Вирасепт (покрыт пленкой)	5 таблеток 2 раза в день	10	Во время еды
Атазанавир	Рейатаз	2 капсулы 1 раз в день	2	Принимать с едой

**Ингибиторы слияния**

Название	Фирменное и другие названия	Дозировка	Зависимость от приема пищи
Энфувиртид Т-20	Фузеон	Подкожная инъекция, 2 раза в день	Нет

**Другие препараты для лечения ВИЧ-инфекции**

**Интерлейкин-2 (ИЛ-2)** Экспериментальный препарат, влияющий на клетки иммунной системы. Воздействия на вирус не оказывает, поэтому заменить АРВ-терапию не может. Применяется только вместе с комбинированной АРВ-терапией для повышения числа CD4. ИЛ-2 применяется инъекционным путем в течение пяти дней каждые два месяца. На протяжении этих дней можно ожидать появления выраженных побочных эффектов, напоминающих симптомы гриппа.

