



АНТИРЕТРО- ВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Институт Развития Здоровья

Использованные материалы:

- Библиотека Конгресса США
Living well with HIV&AIDS / Allen L.Gifford,
Kate Loring, Diana Laurent, Virginia Gonzales.
- Guide to management of HIV drug resistance,
antiretrovirals pharmacokinetics and viral
hepatitis in HIV infected subjects.
Fifth edition, 2005.
- www.aids.ru
- Общественное движение людей, живущих
с ВИЧ/СПИДом. «Шаги» / Владимир Пчелин.
- Университет Джонса Хопкинса / 2007

Издатель: Институт Развития Здоровья

Составитель текста: Вячеслав Васильев

Рецензирование текста: Марика Раукас

Перевод: Эве Саалисте и Ээро Сайдла

Выражаем благодарность Людмиле Приймаги и
Маргусу Раудсеппу

Брошюра подготовлена НПО «Общество ЭСПО»
при финансовой поддержке Государственной
стратегии по профилактике ВИЧ/СПИДа
на 2006–2015 гг.

Таллинн 2009

Развитие ВИЧ-заболевания

С момента, когда вирус иммунодефицита проникает в организм человека, начинается многолетняя борьба иммунной системы с болезнью. Ослабление иммунной системы - иммунодефицит - развивается постепенно и, зачастую, незаметно для самого человека и окружающих. В течение долгого времени лишь по специальным анализам крови можно определить, насколько успешно организм борется с вирусом и не пора ли начинать лечение. Для отслеживания процесса обычно используются рецепторы клеток CD4+ и CD8+ или т.н. количество клеток CD4+ и CD8+ и их соотношение (т.н. иммунный статус), а также определяют количество копий вируса на 1 мл крови.

Позднюю стадию ВИЧ-инфекции, при которой происходит снижение иммунного статуса до 200 клеток и появляются специфические оппортунистические заболевания, называют СПИДом. Благодаря появлению современной комбинированной терапии можно задержать развитие стадии СПИДа.

Как возникает иммунодефицит?

Попадая в организм, ВИЧ атакует, прежде всего, определенные клетки крови: Т-лимфоциты или т.н. "помощников". Эти клетки играют важную роль в иммунной системе: они распознают "врага" - бактерии, вирусы и др. чужеродные белки - и отдают приказ другим клеткам обезвредить его. На поверхности этих лимфоцитов находятся рецепторы CD4+, поэтому их называют также Т-4-лимфоциты и CD4-лимфоциты (или клетки CD4+).

Когда вирус встречает клетку, на поверхности которой есть рецепторы CD4+, то оболочка вируса и клетки сливаются, и генетический материал вируса попадает в клетку. С помощью ферментов под названием обратная транскриптаза и интегразы вирус переводит свою генетическую информацию на язык клетки человека, встраивается в ядро этой клетки и начинает там размножаться. При ВИЧ-инфекции миллиарды клеток крови содержат генетический материал вируса.

Обычно заражённая вирусом клетка начинает производить различные компоненты вируса. Ещё один фермент вируса - протеаза - упорядочивает структуру нового вируса, после чего тот отпочковывается от клетки хозяина, унося с собой часть ее оболочки.

Существует несколько объяснений, почему захваченная вирусом клетка CD4 погибает:

- клетка теряет молекулы, которые вирус использует для себя;
- клетка "совершает самоубийство", подчиняясь внутренней программе;
- Переполнившись частями вируса, клетка взрывается и погибает;
- клетку убивают другие клетки иммунной системы человека, чтобы уменьшить

- наносимый организму вред;
- возможно, влияют все эти факторы вместе.

Теряя клетки CD4, иммунная система перестает справляться с различными инфекциями, которые раньше не представляли существенной опасности для организма. Вирус поражает не только Т-лимфоциты, но и другие клетки, содержащие рецептор CD4+, в том числе клетки с долгим сроком жизни, такие как моноциты и макрофаги, которые могут хранить в себе большое количество вируса и при этом не погибать. Они служат резервуаром вируса. Это одно из главных препятствий к полному выведению ВИЧ из организма.

Иммунный статус и вирусная нагрузка

Иммунный статус определяется количеством клеток CD4+ на кубический миллиметр (миллилитр) крови. У взрослого человека с неповрежденной иммунной системой иммунный статус, как правило, составляет 800 - 1 200 клеток на 1 мл крови. У детей нормальное количество клеток CD4+ зависит от возраста и оно в 2-3 раза выше, чем у взрослых, то есть при здоровом иммунном статусе оно составляет 2 000 - 3 000 клеток. Снижение иммунного статуса до 200 клеток и ниже создает опасность развития угрожающих жизни заболеваний – оппортунистических инфекций. У детей такие заболевания возникают при более высоких показателях количества клеток CD4+, т.е. у детей опасность возникновения заболеваний гораздо выше.

Вирусная нагрузка отражает количество свободных частиц (копий) вируса на 1 мл крови. Меньше 20 000 копий вируса на 1 мл крови считается терпимой вирусной нагрузкой, больше 100 000 копий - сигнал опасности. Даже самый чувствительный из современных тестов не может определить вирусную нагрузку ниже 40 копий на 1 мл, поэтому, когда говорят, что в результате противовирусного лечения вирусная нагрузка негативная, это не означает, что вирус исчез, просто количество копий на 1 мл ниже предела чувствительности используемой тест-системы (например, при наличии даже 20 копий вируса на 1 мл крови означает, что человек всё-таки заражён ВИЧ).

Регулярные обследования на иммунный статус и вирусную нагрузку позволяют:

- определить, когда нужно начинать своевременное противовирусное лечение. Если Ваш иммунный статус значительно снизился, лечащий врач может назначить Вам какое-либо противовирусное лечение;
- своевременно начать лечение, чтобы избежать оппортунистических инфекций.

При ВИЧ-инфекции необходимо проходить обследование на иммунный статус по крайней мере 1 раз каждые 6 месяцев.

Приём антиретровирусных препаратов

Людям, живущим с ВИЧ, назначают множество различных лекарств, включая антибиотики, которые борются с инфекциями, и препараты, которые лечат такие симптомы как боль и депрессия.

Антиретровирусные (АРВ) препараты – это лекарства, которые направлены на борьбу именно с ВИЧ. Они составляют основу лечения ВИЧ-инфекции. Появление этих препаратов в восьмидесятых годах прошлого века существенно изменило жизнь многих людей. В этой брошюре мы обсудим, как действуют антиретровирусные препараты и как их следует принимать. Лечение ВИЧ-инфекции – дело очень сложное. Даже опытным врачам приходится применять все их навыки и знания для успешного лечения ВИЧ. Но человеку, живущему с ВИЧ, также необходимо знать основные аспекты, касающиеся лечения.

В Эстонии в настоящее время используются для лечения 15 антиретровирусных препаратов, 6 из которых предназначены и для детей. Это составляет примерно половину из существующих в мире и предоставляет достаточный выбор для составления индивидуальных лечебных схем для каждого человека, живущего с ВИЧ. Список имеющихся в Эстонии антиретровирусных препаратов приведен в Приложении 1.

Как действуют антиретровирусные препараты

Основная цель применения всех АРВ препаратов – препятствовать размножению вируса в организме. Когда количество вируса в организме низкое, то и повреждение иммунной системы, а также опасность заболеть сопутствующими заболеваниями меньше. В то же время и опасность развития невосприимчивости (резистентности) вируса к антиретровирусным препаратам в этом случае значительно ниже.

Ингибиторы обратной транскриптазы и протеазы

Воспроизводство вируса в организме проходит много этапов. В этом процессе участвуют многие вспомогательные вещества, называемые энзимами. АРВ препараты могут блокировать эти вещества, и таким образом можно прервать цикл размножения вируса. В настоящее время в лечении очень существенное значение имеют два энзима, один из которых называется обратной транскриптазой, а другой – протеазой. В зависимости от того, работу какого из энзимов блокируется, препараты подразделяются на две группы – ингибиторы обратной транскриптазы (или «блокировщики») и ингибиторы протеазы. Препараты, блокирующие обратную транскриптазу, в свою очередь, делятся ещё на две подгруппы – т.н. нуклеозидные и нуклеотидные аналоги. Воздействие каждого из них аналогично, хотя химический состав различается.

Препараты, блокирующие обратную транскриптазу, – это зидовудин, ламивудин, ставудин, диданозин, абакавир, эмтрицитабин, тенофовир и их комбинации Кивекса, Трувада (т.н. нуклеозидные аналоги) и эфавиренц, невирапин (т.н. нуклеотидные аналоги).

Препараты, блокирующие протеазу, – это индинавир, лопинавир, ритонавир, нелфинавир, атазанавир, саквинавир, дарунавир и др.

Антиретровирусные препараты новых типов

Во всем мире постоянно ведется разработка новых лекарств, которые смогут применяться для лечения ВИЧ-инфекции. Это касается как препаратов, похожих на уже существующие, так и принципиально новых лекарств. К перспективным направлениям относятся разработки новых ингибиторов проникновения и слияния (вещества, которые мешают вирусу

проникать в клетку), ингибиторов интегразы (мешают ВИЧ встраивать свою генетическую информацию в ядро человеческой клетки), ингибиторов обратной транскриптазы (вещества, повторяющие генетический код ВИЧ “с точностью до наоборот”, как негатив фотографии, блокируют жизнедеятельность вируса). Также ведется разработка иммуномодуляторов – лекарств, способных помочь иммунной системе человека бороться с вирусом.

Ингибиторы слияния / проникновения

На оболочке вируса есть молекулы, которые позволяют ему присоединяться к определенным участкам на поверхности клеток человеческой иммунной системы. Ингибиторы слияния / проникновения прикрепляются к поверхности вируса или человеческой клетки и мешают вирусу проникнуть внутрь клетки.

Ингибиторы интегразы

Чтобы начать работать, то есть производить необходимые вирусу белки, вирусная ДНК должна встроиться в ядро человеческой клетки. В этом вирусу помогает ещё одно специальное вещество – интеграза (вспомните слова “интеграция”, “интегрироваться”). Ингибиторы интегразы не позволяют вирусной ДНК внедряться в ДНК человека. Один из препаратов, блокирующих ингибитор интегразы, – это ралтегравир (Исентресс).

Если все эти препараты блокируют воспроизводство вируса, почему так важно использовать два, три или четыре различных препарата одновременно? Причина заключается в том, что ВИЧ имеет способность становиться устойчивым или резистентным к воздействию препаратов. У людей, которые применяют только один определенный препарат или не соблюдают лечебный режим, может развиться устойчивость вируса к этому препарату или даже к целой группе препаратов за считанные месяцы, а иногда и недели. Как только у вируса развилась резистентность к антиретровирусному препарату или к целой группе препаратов, они навсегда перестают действовать на вирус этого человека. В силу того, что устойчивые штаммы вируса могут передаваться другим людям, проблема резистентности к АРВ препаратам является серьезной и для тех людей, которые с самого начала были заражены резистентным вирусом. Но ВИЧ не может развить резистентность к нескольким препаратам, когда они используются одновременно. Поэтому так важно лечение несколькими препаратами одновременно, или комбинированное лечение.

В настоящее время начинают использовать новые тесты, которые позволяют определять чувствительность находящегося в крови вируса к противовирусным препаратам. Называемые тестами генотипирования и фенотипирования, они уже сейчас важны при назначении или изменении схем лечения.

Приверженность к лечению

«Приверженность» означает, что после того, как Вы вместе с врачом решили, какие препараты начинаете использовать в лечении, Вы принимаете препараты именно так, как прописал врач. Если соблюдать схему приёма препаратов невозможно из-за побочных эффектов или по другим причинам, Вы должны немедленно поговорить с врачом о возникшей проблеме. Очень важно не пропускать приёма ни одной таблетки по забывчивости или

намеренно, а также нельзя прекращать лечение или менять схему лечения без консультации с врачом.

Сохранить приверженность к противовирусной терапии, может быть, сложно в силу множества причин. Одной из них является сложность схемы лечения. Кроме того, исследования, проведенные среди лиц, постоянно нуждающихся в лечении, например, при высоком кровяном давлении, показали, что у многих из них возникают трудности даже при простом соблюдении схемы лечения. Оно осложняется тем, что обычно его необходимо продолжать всю жизнь. Некоторые препараты надо принимать на голодный желудок, а другие – во время еды. Все это может вызывать трудности, особенно у людей, у которых имеются различные жалобы, связанные с ВИЧ-инфекцией.

Побочные эффекты также мешают придерживаться схемы лечения. Препараты могут вызывать тошноту, головную боль, диарею, усталость, головокружение. Хотя принимать препараты, которые вызывают побочные эффекты, может быть, трудно, но всё-таки возможно. Многие побочные эффекты ослабевают со временем или для их устранения используются другие лекарственные препараты. Некоторые из этих возможностей будут обсуждены в данной брошюре.

Для большинства людей самая большая проблема заключается в том, что приём препаратов не вписывается в распорядок дня. С приёмом лекарств можно опоздать, человек может находиться в этот момент вне дома или быть слишком занятым, или просто забыть.

Если Вы планируете начать АРВ терапию...

1. Принимайте активное участие в разработке схемы лечения. Попросите доктора перечислить все имеющиеся возможности, включая все потенциальные выгоды и риски, если начать лечение сейчас, а не позже. Попросите объяснить все побочные эффекты и другие проблемы, которые могут возникнуть при приёме препаратов. Если Вы собираетесь приложить усилия к тому, чтобы правильно принимать препараты, Вы должны понимать цели лечения и то, как их достичь.
2. Расскажите врачу о своих проблемах, которые могут осложнить приём препаратов. Будьте честными! О некоторых вещах – таких как употребление наркотиков, алкоголя, проблемы с жильем или психические заболевания – говорить совсем не просто, но это следует обсудить. Исследования показали, что приверженность тяжелее (но возможно) соблюдать людям, которые имеют проблемы, описанные выше. Приверженность также тяжелее дается людям, у которых более сложные схемы лечения или много лекарств. Многие люди «примеряются» к лечению, используя вместо настоящих таблеток, например, конфеты. Это помогает понять, какие проблемы могут возникнуть при соблюдении схемы лечения.
3. Попросите письменный вариант схемы лечения. Легче, когда есть схема, на которой виден каждый препарат, когда и сколько принимать и принимать ли его на голодный желудок или во время еды.
4. Также важно обсудить с врачом, как сделать лечение частью жизни. Например, Вы можете поговорить о том, как увязать приём лекарств с определенными вещами,

которые Вы делаете каждый день – подъем, умывание, отправка ребенка в школу, конец рабочего дня, просмотр любимой телепрограммы. Люди, которые увязывают приём препаратов с распорядком дня, более легко привыкают к соблюдению схемы лечения, по сравнению с теми, кто этого не делает.

5. Убедитесь, что Вы сможете соблюдать схему приёма. Поговорите с врачом о всех сомнениях, которые у Вас есть. Возможно, нужно обсудить какие-то моменты два-три раза, прежде чем Вы будете готовы к тому, чтобы начать приём АРВ препаратов.

Если Вы уже принимаете противовирусные препараты, но хотите делать это лучше...

Существует множество способов, которые Вы можете испробовать, и важно найти тот, который поможет именно Вам. Вот некоторые из них:

1. Старайтесь держать препараты на видном месте. Некоторые люди считают, что им помогает, если они будут держать первую утреннюю дозу рядом с будильником или кофейником. Другие держат запасы препаратов на работе или в сумке.
2. Пользуйтесь коробочками для ежедневного или еженедельного хранения лекарств. Некоторые любят отсчитывать препараты сразу на неделю и выделять специальное место или коробочку для их хранения и последующего приёма в определенный момент дня. Часто эффективно бывает отмерять препараты на предстоящую неделю в одно и то же время, например, каждое воскресенье перед сном.
3. Заранее планируйте приём препаратов по выходным, в праздники, поездки или другие изменения распорядка жизни. Многие исследования показали, что выходные представляют проблему для приёма лекарств. Решите заранее, что лучше всего напомнит Вам о времени, когда необходимо принять препарат. Можно составить, например, письменный план приёма лекарств.
4. Используйте таймеры, будильники, мобильные телефоны и пр., чтобы не забыть о времени приёма лекарства. Принимайте лекарства каждый день в одно и то же время.
5. Ведите дневник приёма лекарств. Можно записать названия препаратов на карточке или в ежедневнике, а затем вычеркивать те, которые Вы приняли.
6. Просите помощи у друзей и членов семьи. Не обязательно полагаться только на себя. Если возможно, попросите близких, друзей или любимых напоминать Вам о времени приёма лекарства. Некоторые люди считают полезным присоединиться к группе взаимопомощи (список подобных групп в Эстонии Вы найдете в приложении №2).
7. Имейте запас препаратов. Никогда не забывайте взять достаточное их количество, чтобы хватило до следующего приёма у врача. Особенно следите за тем, чтобы лекарств хватило на все выходные и праздничные дни.

Как справляться с побочными эффектами

Побочные эффекты – большая проблема при АРВ терапии. Пациент и врач должны обсудить, как справляться с побочными эффектами и насколько они представляют опасность. Увеличится ли их проявление и настолько ли они сильны, что надо менять некоторые препараты. К счастью, с большинством побочных эффектов можно справиться, чтобы не прекращать приём препаратов.

Так, одной из проблем, с которой сталкиваются многие люди, является перераспределение жировой ткани в организме. Врачи называют это липодистрофией. И у мужчин, и у женщин может похудеть лицо, руки и ноги, и при этом жировые клетки концентрируются в области шеи, груди и живота. Хотя липодистрофия может развиваться у любого человека с ВИЧ, возникает она, как правило, у тех, кто принимает ставудин (см. Приложение 1) и / или ингибиторы протеазы.

У людей, принимающих ингибиторы протеазы, может быть повышенный уровень холестерина и сахара в крови. Содержание жира и сахара в крови можно уменьшить с помощью специальной диеты. Иногда необходимо принимать дополнительно другие препараты, чтобы снизить уровень жира и сахара в крови. По поводу приёма каких-либо лекарств необходимо посоветоваться с врачом.

В приведённой ниже таблице указаны некоторые побочные эффекты, которые могут возникнуть при приёме противовирусных лекарств, а также советы, как с ними справляться. Даже если Вам удалось справиться с побочными эффектами, не забудьте сообщить врачу о новых, особенно тяжелых проявлениях и изменениях своего состояния. При возникновении новых проявлений следует выяснить, является ли это побочным эффектом или возникло серьёзное заболевание.

Советы, как справляться с побочными эффектами лекарств

Побочный эффект	Что следует делать
Диарея	Очень распространенный побочный эффект, особенно в течение первых недель приёма нового препарата. Часто проходит само по себе. Ешьте больше овощей и пейте много жидкости (минеральной воды). Ешьте больше риса и крахмалосодержащих продуктов. Избегайте молочных продуктов (молоко, мороженое, сыр). Подумайте о переходе на диету с меньшим содержанием жиров. В случае необходимости используйте Имодиум (предварительно, конечно, посоветовавшись с врачом).

Утомляемость и слабость	Это очень распространенный побочный эффект, особенно в первые недели приема нового препарата. Часто проходит без лечения. Старайтесь отдыхать в течение дня и увеличить продолжительность ночного сна. По возможности меньше работайте. Попробуйте расслабиться. Уменьшите потребление кофе и сахара. Дайте организму легкую физическую нагрузку (например, 15-30 минут быстрой ходьбы).
«Чувствую себя иначе»	Многие пациенты чувствуют себя иначе, как если бы изменилось их восприятие мира или мыслительный процесс. Некоторые ощущают себя как во сне. Это очень распространенный побочный эффект, особенно в первые недели приема препаратов. Часто проходит сам по себе. Попробуйте расслабиться. Увеличьте время ночного сна и отдыхайте в течение дня. Дайте организму легкую физическую нагрузку (например, 15-30 минут быстрой ходьбы). Избегайте алкоголя и наркотиков.
Головная боль	Это очень распространенный побочный эффект, особенно в первые недели приема препаратов. Часто проходит сам по себе. Принимайте ибупрофен, индометацин или Адвил. Попробуйте расслабиться. Слушайте спокойную музыку и пейте травяные чаи.
Тошнота	Это очень распространенный побочный эффект, особенно в первые недели приема препаратов. Часто проходит сам по себе. Ешьте крекеры, пейте негазированные напитки. Пища и напитки должны быть холодными или комнатной температуры. Принимайте Маалоксит (отдельно от других препаратов, т.е. не в то же время). Избегайте специй или пищи с большим содержанием кислоты (например, апельсины, помидоры). Обсудите с врачом, можно ли принимать таблетки в другое время (например, перед сном). Помните, что диданозин следует принимать на голодный желудок.
Онемение или покалывание в руках и ногах	Очень распространенный побочный эффект, который проходит сам по себе. Питайтесь правильно и ежедневно принимайте мультивитамины. Сообщите доктору, если онемение усилится или увеличится площадь онемения!
Сыпь	Это очень распространенный побочный эффект, особенно в первые недели приема препаратов. Часто проходит сам по себе, но лучше показаться врачу. Обратитесь к врачу и сообщите об увеличении сыпи, подъеме температуры, головной боли, гриппоподобных симптомах или болях в животе, во рту или влагалище.

NB! Информировать врача обо всех возникающих побочных эффектах!

Принятие решения о смене препаратов

Как принятие решения о начале АРВ терапии, так и принятие решения о смене препаратов нужно делать вместе с врачом и относиться к этому серьезно. Частая смена одной схемы на другую может привести к тому, что возникнут проблемы с резистентностью, и больше не останется ни одной подходящей схемы лечения. Но иногда схему просто необходимо поменять, и Вы должны серьезно поговорить об этом с врачом и вместе решить.

Хотя следует думать о множестве аспектов, но принципиально существуют две причины, по которым Вам следует прекратить приём одних препаратов и перейти на другие.

1. **Препараты, которые Вы принимаете, не помогают.** Задача препаратов – подавить размножение ВИЧ, увеличить или поддержать количество Т-клеток, чтобы предотвратить появление ВИЧ-ассоциированных инфекций. Главное, что нужно знать: если показатели анализа крови идут в «неверном» направлении (вверх – в случае вирусной нагрузки и вниз – в случае Т-клеток), и это происходит постоянно из анализа в анализ, Вы и Ваш врач должны серьезно задуматься о происходящем. В зависимости от конкретной ситуации может быть принято решение оставаться на старой схеме или перейти на другую.
2. **Препараты, которые Вы принимаете, слишком токсичны.** Может случиться так, что противовирусные препараты, которые Вы принимаете, очень хорошо подавляют ВИЧ и повышают количество Т-клеток, но один или два из них плохо переносятся Вашим организмом. В этом случае неизбежно приходится менять схему. Если организм не переносит лекарства, немедленно поговорите с врачом. В противном случае все может закончиться тем, что Вы начнете пропускать приём или «забывать» принять лекарство и поставите себя под угрозу развития резистентности. Только Вы знаете, насколько сильны побочные эффекты, и может ли их появление быть причиной для смены препаратов. Хотя сейчас существует достаточно много схем лечения, часто выбор невелик. Когда принимаете решение, важно серьезно взвесить соотношение между проявлениями побочных эффектов и положительными результатами.

Антиретровирусные препараты: основные побочные эффекты

В таблице приведены имеющиеся на сегодняшний день антиретровирусные препараты, указаны некоторые побочные эффекты, которые могут проявиться. Побочные эффекты могут возникнуть при употреблении любых противовирусных препаратов. Как правило, они проходят в течение нескольких недель, в противном случае нужно обратиться к врачу для изменения схемы лечения.

Ингибиторы протеазы

Химическое название	Торговое название	Как принимать	Побочные эффекты
Атазанавир	Рейтаз	Обычно принимают вместе с ритонавиром, как и другие ингибиторы протеазы. Запрещён для беременных. В то же самое время нельзя использовать препараты для снижения кислотности желудка (маалокс, ранитидин, омепазол и др.)	Липодистрофия, диабет, диарея и др. возникают редко. Часто возможно появление желтоватого окрашивания склер глаз.
Лопинавир + ритонавир	Калетра	В октябре 2005 года были выпущены таблетки Калетры, содержащие 200 мг лопинавира и 50 мг ритонавира. Таким образом, при приёме таблеток суточная доза - 4 таблетки (один раз в сутки, или по 2 таблетки 2 раза). С марта 2006 года фирма Abbot стала выпускать Калетру только в таблетках. В отличие от капсул, таблетки Калетры можно принимать как с пищей, так и без нее, и хранить их в холодильнике не обязательно. Можно принимать беременным.	Чаще всего у принимающих Калетру пациентов развивается нарушение стула – диарея. Также может быть чувство слабости, усталости, головная боль, тошнота и рвота. В большинстве случаев эти побочные действия продолжают в течение первых нескольких недель приёма препарата и проходят самостоятельно; при появлении этих симптомов обратитесь к своему врачу – возможное назначение дополнительных лекарств (например, устраняющих головную боль, диарею или тошноту) позволит Вам легче перенести побочные действия. Если у Вас есть гепатит В или С, то Вам может потребоваться более тщательное наблюдение у врача, так как иногда Калетра может приводить к повреждению печени; чаще всего это выражается в кратковременных неопасных для жизни изменениях анализов крови, отражающих функцию печени, а потому не требует отмены или замены препарата.

Химическое название	Торговое название	Как принимать	Побочные эффекты
			Как и все ингибиторы протеазы, после приёма препарата в течение нескольких лет, Калетра может быть причиной нарушения распределения жира в организме – липодистрофии.
Нелфинавир	Вирасепт	Принимать с едой. Можно принимать беременным.	Обычно в первые недели – диарея и тошнота.
Ритонавир	Норвир	Используйте только с другим ингибитором протеазы и никогда отдельно.	Диарея и тошнота. Обычно сильнее в первые недели приёма.
Саквинавир	Фортоваза Инвираза	Принимать с едой, желательно с жирной пищей. Можно принимать беременным.	Диарея и тошнота.
Дарунавир	DRV Презиста	Препарат назначается в сочетании с Норвиром (ритонавиром). Две таблетки Презисты по 300 мг и одна капсула Норвира по 100 мг два раза в день (итого 6 таблеток в сутки). Принимать следует во время еды, но количество и тип пищи не имеют значения. В комбинации с диданозином (Видекс, ddl) Презиста + Норвир принимаются за два часа до или через час после приёма диданозина.	Головная боль, диарея, тошнота, липодистрофия, повышение уровня холестерина, триглицеридов, сахара, энзимов печени. У людей с гемофилией повышается риск кровотечений. Кожная сыпь, расстройство желудочно-кишечного тракта, перераспределение жировых отложений, гипергликемия.

Ингибиторы интегразы

Химическое название	Торговое название	Как принимать	Побочные эффекты
Релтагавир	Исентресс	Одна таблетка по 400 мг два раза в день (итого две таблетки в сутки). Принимать можно и с едой, и натощак. Исентресс (ралтегравир) усваивается не так, как многие другие типы препаратов, и может назначаться в комбинации с большинством известных лекарственных средств. Нельзя использовать в первичной схеме лечения.	Диарея, тошнота, головная боль. В ходе клинических испытаний у некоторых испытуемых отмечался повышенный уровень фермента креатинкиназы, что может способствовать развитию заболеваний мышц – миопатии и рабдомиолиза.

Ненуклеозидные аналоги обратной транскриптазы

Химическое название	Торговое название	Как принимать	Побочные эффекты
Эфавиренц	Сустива, Стокрин	Принимается с едой или без, на ночь, чтобы уменьшить неврологические проблемы. Принимать беременным запрещено.	Неврологические симптомы – такие, как нарушение сна, головокружение и рассеянность. Обычно проходят полностью или в большей части в течение 3 первых недель лечения.
Невирапин	Вирамуне	Принимается с едой или без. Доза увеличивается в первые 2 недели, начиная с 1 таблетки (200мг) и через 14 дней – 2 таблетки в день. Можно принимать беременным.	Сыпь, которая обычно проявляется в первые 3 недели приёма. Если сыпь сильная, может потребоваться госпитализация.

Нуклеозидные аналоги обратной транскриптазы

Химическое название	Торговое название	Как принимать	Побочные эффекты
Диданозин	ddl Видекс	Принимать на голодный желудок. Не принимать в течение 2 часов после лекарств, которым нужна желудочная кислота, например, некоторые ингибиторы протеазы.	Головные боли, бессонница, диарея, боли и покалывания в руках и ногах (повреждения периферийных нервов). Может также возникнуть панкреатит. В последнее время поступили данные об участившихся случаях инфарктов у принимающих данный препарат.
Ставудин	d4T Зерит	Принимать с едой или без.	Боли или покалывания в ногах или руках, нарушение обмена жиров. Также может возникнуть панкреатит.
Ламивудин	3ТС Эпивир	Принимать с едой или без.	Побочные явления очень редки. Головные боли, тошнота, болезненное состояние, диарея, анемия, выпадение волос.
Зидовудин	AZT Ретровир	Принимать с едой или без.	Головная боль, головокружение, тошнота и рвота, диарея, боли в мышцах, анемия. Анемия – это самый серьезный побочный эффект, при возникновении которого нужно обязательно обратиться к врачу. Обычно побочные эффекты проходят в течение 6-8 недель.
Тенофовир + эмтрицитабин	TDF + FTC Трувада	Одна таблетка содержит 300 мг нуклеотидного ингибитора обратной транскриптазы Виреада (тенофовира) и 200 мг нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы Эмтривы (эмтрицитабина). Принимать одну таблетку в сутки, можно и с едой, и натощак.	Головная боль, диарея, тошнота, рвота, газы, сыпь. Токсическое действие на почки встречается редко. Возможно обострение гепатита В.

Химическое название	Торговое название	Как принимать	Побочные эффекты
Абакавир + ламивудин	АВС + ЗТС Кивекса	Комбинированный нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (НИОТ). Одна таблетка содержит 600 мг абакавира (Зиагена) и 300 мг ламивудина (Эпивира, ЗТС). Принимать по одной таблетке один раз в день, можно и с едой, и натощак.	Повышенное содержание кислот в крови, жирная печень. При гепатите В следует применять с осторожностью. Встречается реакция гиперчувствительности (повышение температуры, сыпь, тошнота, диарея, боли в животе, боль в горле, кашель, удушье). Нельзя возобновлять приём препарата без проведения соответствующих анализов. При почечной недостаточности не рекомендуется применять комбинированные лекарственные формы.

Комбинации лекарств

В каждой стране предлагаемые комбинации АРВ терапии вырабатываются отдельно, принимая во внимание имеющийся опыт, данные медицинских исследований и конкретные возможности государства по обеспечению лечения. По этой причине схемы лечения могут различаться, но они всегда соответствуют схемам лечения, разрешённым в Евросоюзе.

При назначении этих комбинаций должны быть учтены многие показатели, такие как перенесенные заболевания и/или текущие болезни, а в отношении женщин – желание забеременеть, взаимодействие с другими препаратами.

Предпочтительные комбинации для тех, кто раньше не получал лечения

КАЛЕТРА	КОМБИВИР
лопинавир, LPV + ритонавир, RTV	ламивудин, ЗТС + зидовудин, AZT

ЭПИВИР	ВИДЕКС	СТОКРИН
ламивудин, ЗТС	диданозин, ddl	эфавиренц, EFV

СТОКРИН или СУСТИВА	КОМБИВИР
эфавиренц, EFV	ламивудин, ЗТС + зидовудин, AZT

ЭПИВИР	ВИДЕКС	КАЛЕТРА
ламивудин, 3ТС	диданозин, ddl	лопинавир LPV + ритонавир, RTV

Альтернативные комбинации

СТОКРИН или СУСТИВА	КИВЕКСА
эфавиренц, EFV	ламивудин, 3ТС + абакавир, ABC

СТОКРИН или СУСТИВА	ТРУВАДА
эфавиренц, EFV	эмтрицитабин, FTC + тенофовир, TDF

РЕЯТАЗ	НОРВИР	КИВЕКСА
атазанавир, ATV	ритонавир, RTV	ламивудин, 3ТС + абакавир, ABC

РЕЯТАЗ	НОРВИР	КОМБИВИР
атазанавир, ATV	ритонавир, RTV	ламивудин, 3ТС + зидовудин, AZT

ВИРАСЕПТ	ВИДЕКС	ЭПИВИР
нелфинавир, NFV	диданозин, ddl	ламивудин, 3ТС

РЕЯТАЗ	НОРВИР	ВИДЕКС	ЭПИВИР
атазанавир, ATV	ритонавир, RTV	диданозин, ddl	ламивудин, 3ТС

РЕЯТАЗ	НОРВИР	КИВЕКСА
атазанавир, ATV	ритонавир, RTV	ламивудин, 3ТС + абакавир, ABC

ВИРАМУНЕ	КОМБИВИР
невирапин, NVP	ламивудин, 3ТС + зидовудин, AZT

Краткое описание препаратов

Данное описание не претендует на полноту (некоторые препараты в него не включены), а приведено только для того, чтобы Вам было легче ориентироваться в лекарственных препаратах.

КОМБИВИР (ламивудин + зидовудин)

При приёме могут возникнуть те же побочные эффекты, что свойственны ламивудину и зидовудину. Лучше принимать с пищей.

ЭПИВИР (ламивудин, ЗТС)

Препарат с относительно редкими побочными эффектами, но при небрежном соблюдении режима его приёма достаточно быстро возникает резистентность к нему вируса. Его использование не связано с приёмом пищи. Ламивудин одобрен и для лечения хронического гепатита В. Современные комбинированные препараты – такие как комбивир и тризивир включают в себя ламивудин. Не рекомендуется вместе с ганцикловиром и фоскарнетом.

ФОРТОВАЗА (саквинавир, SQV)

Препарат аналогичен саквинавиру, но выпускается в капсулах из мягкого геля, что улучшает его усвояемость организмом.

ИНВИРАЗА (саквинавир, SQV)

Саквинавир – это первый ингибитор протеазы, который начал применяться в 1995 году. В настоящее время используется в сочетании с ритановиром. До последнего времени единственной проблемой было большое количество принимаемых капсул. Принимают вместе с едой, желательно запивать соком грейпфрута, что усиливает действие препарата. Побочные эффекты – диарея, боли в животе, тошнота, липодистрофия, реже – диабет. Обычно препарат переносится довольно хорошо.

ИСЕНТРЕСС (ралтегравир)

Общеизвестная проблема развития резистентности при применении существующих схем комбинированной антиретровирусной терапии способствует поиску новых препаратов. Одним из таких препаратов является ингибитор интегразы ралтегравир, препятствующий работе интегразы – энзима, делающего возможным интеграцию генома ретровируса в геном инфицированной клетки и последующую репликацию вируса. Рекомендуемая дозировка для взрослых: одна таблетка по 400 мг два раза в день (итого две таблетки в сутки). Принимать можно и с едой, и натощак. Исентресс (ралтегравир) усваивается не так, как многие другие типы препаратов, и может назначаться в комбинации с большинством известных лекарственных средств. Возможные побочные эффекты: диарея, тошнота, головная боль. В ходе клинических испытаний у некоторых испытуемых отмечался повышенный уровень фермента креатинкиназы, что может способствовать развитию заболеваний мышц - миопатии и рабдомиолиза.

КАЛЕТРА (лопинавир + ритонавир)

В настоящее время – один из наиболее часто используемых препаратов из-за незначительного побочного воздействия и прекрасного противовирусного эффекта. Резистентность возникает медленно. Относится к препаратам первого выбора. Принимать нужно с едой.

Возможные побочные эффекты – головная боль, диарея, тошнота, слабость, онемение. Осторожными при приёме этого препарата следует быть людям, склонным к диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. При приёме Калетры необходимо регулярно проверять уровень сахара, холестерина и триглицеридов в крови. При приёме препаратов против беременности и многих других лекарств следует корректировать дозы приёма калетры.

КИВЕКСА (ламивудин + абакавир)

Препарат новой комбинации. Относится к лекарствам первого выбора. Преимущество – удобная схема приёма – один раз в сутки. При приёме могут возникнуть те же побочные эффекты, что и при использовании ламивудина и абакавира. Следует обратить внимание, что приблизительно у 3% лиц отмечается повышенная чувствительность к абакавиру: повышение температуры, сыпь, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея и/или боль в животе. В этом случае следует сразу прекратить приём лекарства и обратиться к врачу. Если нельзя исключить возможность сверхчувствительной реакции, нельзя снова начинать лечение кивексой или какими-нибудь другими абакавир-содержащими препаратами (зиагеном или тривизиром). Его нельзя принимать при весе тела у взрослых и подростков ниже 40 кг, т.к. таблетка содержит фиксированную дозу препарата, которая не позволяет уменьшить дозу.

НОРВИР (ритонавир, RTV)

В настоящее время используется как «усилитель» других ингибиторов протеазы. У него не очень приятный специфический вкус и при приёме часто отмечается онемение языка, изменение вкусовых ощущений, тошнота, рвота, диарея, липодистрофия, увеличение холестерина, реже диабет и проблемы с почками. В качестве единственного ингибитора протеазы препарат не используется. Принимают вместе с едой, чтобы уменьшить тошноту. Запивать лучше молочными продуктами, а не водой, соком или лимонадом. Для уменьшения неприятного вкуса рекомендуется закусывать шоколадом, солеными сухариками или другими продуктами питания с острым вкусом.

ПРЕЗИСТА (дарунавир)

Презиста назначается в сочетании с Норвиром (ритонавиром). Две таблетки Презисты по 300 мг и одна капсула Норвира по 100 мг два раза в день (итого 6 таблеток в сутки). Возможные побочные эффекты: головная боль, диарея, тошнота, липодистрофия, повышение уровня холестерина, триглицеридов, сахара, энзимов печени. У людей с гемофилией повышается риск кровотечений. Возможна кожная сыпь, расстройство желудочно-кишечного тракта, перераспределение жировых отложений, гипергликемия.

РЕТРОВИР (зидовудин, AZT)

AZT изначально был создан как противораковое лекарство. В середине восьмидесятых годов его начали применять для людей, живущих с ВИЧ. Это хороший базовый препарат, но его нельзя применять в комбинации с Зеритом (ставудином или d4T). Самым существенным побочным эффектом этого препарата является анемия. Также возможны тошнота, рвота, головная боль, редко – расстройство сна. Кроме того, людям с избыточным весом, а также заболеваниями печени после приёма AZT особо необходимо контролировать свое состояние. Желательно принимать с едой или после еды. Если у Вас сопутствующее заболевание и Вы принимаете кларитромицин, необходимо соблюдать перерыв между приёмом AZT и кларитромицина минимум 1 час.

РЕЯТАЗ (атазанавир, ATV)

Недавно выпущенный препарат, который вызывает заметно меньше таких побочных эффектов как липодистрофия, диабет, расстройство желудка и пр. Часто возможно появление желтоватого окрашивания склер глаз. Обычно используют вместе с ритонавиром, как с другим ингибитором протеазы. Принимают один раз в день. Нельзя принимать с препаратами, снижающими кислотность желудка. Беременным принимать не разрешается.

СТОКРИН или СУСТИВА (эфавиренц, EFV)

Один из лучших препаратов первого выбора, но может вызывать побочные эффекты со стороны центральной нервной системы – такие как чувство тревоги, галлюцинации, яркие сны, изменение настроения, мысли о суициде, бессонницу, головокружение. Обычно эти побочные эффекты прекращаются после первых недель приёма. Людям, принимающим психоактивные вещества, нужно быть особенно осторожными при приёме стокрина, и обычно подобным пациентам этот препарат не назначают. Стокрин нельзя принимать беременным женщинам.

ТРИЗИВИР (абакавир + ламивудин + зидовудин)

Новый препарат, который включает в себя три ранее известных препарата. Побочные эффекты – те же, что и у абакавира, ламивудина и зидовудина. Использование тризивира запрещено людям, масса тела которых меньше 40 кг. При появлении сыпи и симптомов панкреатита тризивир следует отменить.

ТРУВАДА (тенофовир + эмтрицитабин)

Комбинированный препарат. Одна таблетка содержит 300 мг нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы тенофовира (Виреада) и 200 мг нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы эмтрицитабина (Эмтривы). Рекомендуемая дозировка для взрослых: одна таблетка в сутки. Возможные побочные эффекты: головная боль, диарея, тошнота, рвота, газы, сыпь. Токсическое действие на почки встречается редко. Возможно обострение гепатита В.

ВИДЕКС (диданозин, ddi)

Препарат принимают натощак и обычно вечером. При его приёме возможно расстройство желудка. Видекс не рекомендуется принимать вместе с Зеритом и Хивидом из-за увеличения возможности нанесения вреда периферической нервной системе, нарушения обмена жиров и риска развития панкреатита. Риск увеличения побочных эффектов возрастает при употреблении алкоголя. Усвоение лекарства может измениться и риск побочных эффектов увеличиться при одновременном использовании таких препаратов как тетрациклин, ципрофлоксин, рифамбицин, аллопоринол, омепразол, кетоканазол и пр. При приёме этих препаратов необходимы консультации лечащего врача. В случае, если все же Видекс принимают вместе со ставудином, необходим постоянный врачебный контроль.

ВИРАМУНЕ (невирапин, NVP)

Этот препарат часто используют для профилактики передачи ВИЧ от матери к ребёнку. Приём препарата не связан с питанием. Вирамуне может вызывать сыпь и быть токсичным для печени. Не рекомендуется людям с хроническими гепатитами. Побочными эффектами могут быть редко возникающие депрессии и мышечные боли. Препарат может снизить эффект лекарств, принимаемых орально против беременности и увеличить побочные

эффекты при приёме кларитромицина, эритромицина и амоксицилина. В начале лечения (за исключением тех случаев, когда препарат выписывается беременным для осуществления профилактического лечения во избежание передачи вируса от матери к ребёнку) существует ограничение по количеству клеток CD4+: у мужчин количество клеток должно быть < 400 и у женщин < 250 клеток на 1 мл крови. В противном случае может возникнуть повреждение печени.

ВИРАСЕПТ (нелфинавир, NFV)

Быстро возникает резистентность вируса к препарату, если не соблюдать режим приёма. Часто назначают наркозависимым пациентам, которые проходят заместительную терапию, поскольку в этом случае нет необходимости в коррекции дозы метадона. Но коррекция дозы Вирасепта необходима при оральном приёме препаратов против беременности, при приёме виагры, рифабутина и карбамазепина. Самый неприятный побочный эффект этого препарата – диарея. Вирасепт нужно принимать на полный желудок или с жирной пищей. При появлении побочных эффектов нужно обратиться к врачу, чтобы он назначил препараты, устраняющие диарею. Самому принимать антидиарейные препараты не рекомендуется, так как многие из них замедляют моторику кишечника и не восстанавливают кишечную микрофлору. Ещё один недостаток Вирасепта – увеличение веса тела – результат того, что его необходимо принимать с обильной и часто жирной пищей.

ВИРЕАД (тенофовир, TDF)

Новый препарат, к которому резистентность вируса возникает медленно. Лекарство легко принимать – одну таблетку в день.

ЗЕРИТ (ставудин, d4T)

Раньше был очень популярный препарат при назначении терапии. Сейчас его используют как альтернативный препарат, поскольку при длительном его приёме возникает липодистрофия, периферическая невропатия, головная боль, тошнота, диарея или запор, иногда может вызвать панкреатит или повреждение печени. Его приём не связан с приёмом пищи, но, как правило, в этом случае уменьшается тошнота.

ЗИАГЕН (абакавир, ABC)

Это очень сильный препарат, но примерно у 3% людей возникает гиперчувствительность к нему. Она чаще всего появляется в первые две недели приёма, но может обнаружиться и позже. Если у Вас при приёме Зиагена появилась лихорадка, кожная сыпь, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея и/или боли в животе, сразу прекращайте его приём и обратитесь к лечащему врачу. Взаимодействия с другими лекарствами не отмечено.

Приложение 1

АРВ препараты, имеющиеся в настоящее время в Эстонии:

Абакавир / ламивудин (ABC + ЗТС или Кивекса)
Атазанавир (ATV или Реятаз)
Дарунавир (DRV или Презиста)
Диданозин (ddI или Видекс)
Эфавиренц (EFV или Стокрин, или Сустива)
Ламивудин (ЗТС или Эпивир)
Лопинавир / ритонавир (LPV / RTV или Калетра)
Нелфинавир (NFV или Вирасепт)
Невирапин (NVP или Вирамуне)
Ралтегравир (Исентресс)
Ритонавир (RTV или Норвир)
Зидовудин (ZDV или AZT, или Ретровир)
Зидовудин / ламивудин (ЗТС +ZDV или Комбивир)
Ставудин (d4T или Зерит)
Тенофовир / эмтрицитабин (TDF + FTC или Трувада)

Приложение 2

Места приёма врача-инфекциониста:

- Таллинн, Центр инфекционных заболеваний АО Западно-Талиннская Центральная больница (AS Lääne-Tallinna Keskhaigla Nakkuskeskus) Палдиски мнт. 62, тел. 659 8592
- Кохтла-Ярве, ЦУ Ида-Вируская Центральная больница (SA Ida-Viru Keskhaigla) ул. Тервисе 1, тел. 337 8798
- Нарва, Отделение инфекционных заболеваний ЦУ Нарвская больница (SA Narva Haigla Nakkushaiguste osakond) ул. Карья 6, тел. 354 8802
- Тарту, Отделение инфекционных заболеваний Клиники внутренних болезней ЦУ Клиника Тартуского университета (SA Tartu ülikooli Kliinikum, Sisehaiguste kliinikum) Nakkushaiguste osakond), ул. Лина 7, тел. 747 4250
- Пярну, ЦУ Пярнуская больница (SA Pärnu Haigla) ул.Ристикю 1, тел. 447 3388

Организации групп поддержки для людей, живущих с ВИЧ:

- НПО Общество ЭСПО – организация для людей, живущих с ВИЧ/СПИДом и свободных от наркотической зависимости.
Таллинн, ул. Марди 3, тел. 660 7707, 525 6449, <http://www.espo.ee>
- НПО Общество ЛИГО – группа поддержки для женщин.
Таллинн, ул.Марди 3, тел.660 7026
- НПО Convictus Eesti – группа поддержки для лиц, испытывающих проблемы с зависимостью.
Таллинн, Тарту мнт. 7-2, <http://www.convictus.ee>
- НПО Ты не одинок – группа поддержки для всех для людей, живущих с ВИЧ.
Нарва, ул. Карья 6с, тел. 354 8344.
- НПО Армия спасения – группа поддержки для людей, живущих с ВИЧ.
Нарва, Хайгла 6, тел. 56 50 85 33.
- НПО Тапасский Центр профилактики СПИДа и наркоконсультационный центр – группа поддержки для людей, живущих с ВИЧ.
Тапа, Валве 30, тел. 5 17 9275, <http://tapaaidsiennetuskeskus.wordpress.com>.
- ПТ Corrigo – группа поддержки для людей, живущих с ВИЧ.
Йыхви, ул. Яаама 34, тел. 337 0538
- Эстонская сеть людей, живущих с ВИЧ. Организация объединяет действующие в Эстонии группы поддержки для людей, живущих с ВИЧ, и СПИД-сервисные организации.
Таллинн, Тарту мнт. 7-2, тел. 565 06316, <http://www.ehpv.ee>.

Консультационные кабинеты по программе «Равный-равному»:

- Таллинн, Центр инфекционных заболеваний АО Западно-Талинская Центральная больница (Lääne-Tallinna Keskhaigla Nakkuskeskus)
Палдиски мнт.62, тел. 659 8603
Пн.-Чт. 10.00-15.00
Пт. - по предварительной договорённости
- Кохтла-Ярве, ЦУ Ида-Вируская Центральная больница (SA Ida-Viru Keskhaigla)
Тервисе 1, (Puru), тел. 555 61080
- Нарва, ЦУ Нарвская больница (SA Narva Haigla)
Вестервалли 15, тел. 533 34226



Tervise Arengu Instituut
National Institute for Health Development