

Что такое комбинированная терапия?

Комбинированная терапия – это использование трех или более медицинских препаратов при лечении ВИЧ-инфекции. Это также называют три-терапией или HAART (Высоко активная антиретровирусная терапия).

Препараты в комбинированной терапии действуют по-разному и на различных этапах жизненного цикла ВИЧ.

Действительно ли лекарства действуют?

Во всех странах, где применяется комбинированная терапия, смертность в результате СПИДа, значительно снизилась.

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

Применение препаратов, четко придерживаясь рекомендаций, снижает содержание вируса в организме до минимального количества. Регулярный контроль с помощью специальных анализов крови, проверяет эффективность лекарств.

- Анализ на вирусную нагрузку определяет количество вируса в одном миллилитре вашей крови.
- Анализ на иммунный статус определяет насколько сильна ваша иммунная система (количество Т-4, Т-8 клеток).

Своевременная, правильно подобранная противовирусная терапия даст возможность избежать СПИДа.

Соблюдая все рекомендации врача, вы получаете возможность оставаться здоровым намного дольше, чем это может быть без лечения.

Как долго действуют лекарства?

В России комбинированная терапия используется примерно 4 года.

Критериями эффективности противовирусной терапии являются показатели вирусной нагрузки (количество вирусной РНК в миллилитре крови), а также косвенно показатели иммунного статуса (CD 4 - % - абс., CD 8 -% - абс.). Хотя иммунный статус при низкой вирусной нагрузке может оставаться относительно низким.

Противовирусные препараты непосредственно не увеличивают количество CD 4. Может быть кратковременное увеличение количества вируса (после перенесенного гриппа или ОРВИ) на фоне приема комбинированной терапии.

Раньше тесты на вирусную нагрузку определяли до 500 копий вируса. Новейшие тесты более чувствительны и определяют 50 и 20 копий, но из-за высокой стоимости менее доступны.

Принятые в Великобритании стандарты подчеркивают, что главной целью для каждого человека, начавшего лечение, является снижение вирусной нагрузки до 50 копий.

Действительно ли каждый ВИЧ-положительный нуждается в лечении?

Большинству ВИЧ-положительных понадобится лечение, но когда оно понадобится, зависит от многих факторов. ВИЧ переходит в стадию СПИДа с различной скоростью – у некоторых

людей иногда очень быстро, но не у всех. Употребление наркотиков приводит к быстрому прогрессированию заболевания от стадии ВИЧ до стадии СПИДа.

Примерно треть ВИЧ-положительных людей остаются здоровыми на протяжении 10 лет, даже без лечения. Большинство, скорее всего, начнут лечение через 4-5 лет после инфицирования. У небольшого числа людей заболевание может начать прогрессировать гораздо быстрее и необходимость в лечении тоже возникнет намного раньше.

Так или иначе, начало лечение – это вопрос, который вам необходимо обсудить со своим лечащим врачом.

Даже если вы себя хорошо чувствуете, это очень хорошая идея начать интересоваться информацией о лечении.

Очень важно начать интересоваться лечением, если у вас снижается количество иммунных клеток CD4 или достаточно высокая вирусная нагрузка.

Когда необходимо начать лечение?

Это вопрос, который вам необходимо обсудить со своим лечащим врачом. Вы человек, который будет принимать таблетки, ваше здоровье зависит от лечения, и вам делать выбор начинать его или нет.

Попросите своего доктора рассказать вам о разных препаратах, которые вы можете принимать, включая положительные и отрицательные стороны каждого из них.

Не торопитесь с решением, подумайте какая у вас цель. Вы не обязаны и вас не могут заставить делать то, чего вы не понимаете. В особенности, если вы только что узнали о своем диагнозе и вам нужно сначала справиться с этим известием.

Обычно рекомендуют начать лечение до того как количество CD 4 клеток снизилось до 300 и настоятельно рекомендуется начать лечение при CD 4 равном 200. Даже если ваши результаты анализов таковы, это не означает, что вы должны начать лечение немедленно, если вы к этому не готовы.

Если ваши CD4 клетки на уровне 300, это означает, что у вас не все так плохо, однако иногда при уровне CD4 в 400 – 500 клеток развиваются такие СПИД ассоциированные заболевания, как туберкулез и Саркома Капоши. При количестве CD 4 равном 200 клеткам увеличивается риск развития пневмонии, называемой РСР (пневмоцистная пневмония). Если количество клеток падает до 100, увеличивается риск других более серьезных заболеваний.

Низкое число CD4 клеток не означает, что вы обязательно заболеете, а только появляется больше вероятности этого. Также большинство лекарств, которые используются для лечения оппортунистических заболеваний, могут быть более токсичны и труднопереносимы, чем обычные противовирусные препараты.

Хотя у вас может возникать много вопросов по поводу начала лечения, ВИЧ и СПИД до сих пор остается реальным и жизненно опасным заболеванием. Бывает, что лечение откладывается на такой долгий срок, что начинать уже слишком поздно. Заболевания, возникающие в то время, когда ваша иммунная система очень подавлена, могут быть смертельными.

Дополнительные исследования, проведенные в этом году, подтвердили важность начала лечения до того, как число CD4 клеток снизится до 200.

Имеет ли значение возраст (при начале лечения) для взрослых ВИЧ-положительных?

Чем старше пациент (40 лет и старше) на момент инфицирования, тем выше вероятность развития СПИДа.

Часто быстрое прогрессирование заболевания возникает у детей и людей старшего возраста из-за возрастных особенностей иммунной системы.

Возраст обычно ослабляет нашу иммунную систему. После 50-ти лет увеличивается риск дополнительного вреда, наносимого ВИЧ. Поэтому аргумент о начале лечения намного весомее, нежели стать старше.

Однако стандарты по лечению не содержат специальных комментариев на эту тему.

Лечение во время беременности

Проведенные исследования показали, что ВИЧ-положительные женщины могут успешно лечиться во время беременности. Также комбинация препаратов, способная снизить вашу вирусную нагрузку до неопределяемого уровня, может уменьшить риск передачи вируса ребенку почти до нуля.

Противовирусные препараты, возраст и сердечные заболевания.

Факторы риска сердечных заболеваний включают в себя возраст (особенно после 45 лет), пол (мужской), малоподвижный образ жизни, наследственность, повышенное кровяное давление, курение и диабет. Другие факторы – это повышенное содержание холестерина и триглицеридов, которое иногда возникает в результате приема противовирусных препаратов. Исследования, проведенные прошлой осенью, подтвердили, что для большинства людей противовирусное лечение важнее, чем опасность развития при этом сердечных заболеваний. Однако в связи с вероятностью дополнительного риска в результате приема противовирусных препаратов, рекомендуется проводить кардиологическое обследование до начала лечения. Программу определения риска развития сердечных заболеваний ваш доктор может бесплатно найти в Интернете: www.hbroussais.fr

Например, если вы мужчина 45-ти лет, курите и мало двигаетесь, возможно, вам лучше не начинать лечение до тех пор, пока вы не измените свой образ жизни, что значительно снизит кардиологические факторы риска. Если у вас низкое число CD4 и высокая вирусная нагрузка, то вопрос изменения образа жизни становится еще более актуальным.

Ранняя диагностика и первичное инфицирование

Существуют веские причины, чтобы рассматривать раннее начало лечения для людей, которые недавно инфицированы ВИЧ.

Хотя большинство исследований были проведены среди людей, инфицированных всего несколько недель, у вас есть порядка 6-ти месяцев, когда имеет смысл начать лечение.

Через пару лет лечения люди, рано начавшие терапию, сохраняют их собственный иммунный ответ к вирусу. Обычно это теряется почти у всех, кто не начал лечение в течение 6-ти месяцев. Исследования показали, что позже возможно прекратить лечение на долгое время - пока иммунная система способна сама контролировать вирус.

Несмотря на то, что вам нужно будет принимать терапию около двух лет (при достаточно высоком количестве CD 4), возможно вам не придется продолжать лечение в будущем.

Поздняя диагностика ВИЧ и низкое количество CD4

Некоторые люди, независимо от возраста, обнаруживают, что они ВИЧ-положительные когда действительно заболевают и попадают в больницу.

Это часто приводит к немедленному началу лечения (особенно если CD4 лимфоциты на уровне 100 клеток).

Побочные эффекты

Многих людей беспокоят побочные эффекты, которые возникают при лечении. Хотя самый серьезный побочный эффект от ВИЧ-инфекции – это смерть.

Противовирусная терапия гораздо легче переносится и с терапией можно полноценно жить.

- Большинство побочных эффектов обычно слабые
- Часто с ними легко справиться
- Очень маленький риск возникновения серьезных побочных эффектов
- Многие люди также отмечают, что прием препаратов становится обычной частью распорядка дня.

Спросите своего доктора о наиболее часто возникающих побочных эффектах от препаратов, которые вы собираетесь принимать. Также спросите, насколько велика вероятность их возникновения и сколько людей прекратили прием терапии из-за этого (обычно очень немногие).

Тошнота, диарея и чувство усталости – наиболее часто возникающие побочные эффекты. Они часто проходят после первых дней или недель приема. Может помочь использование медикаментов против диареи и тошноты.

Более серьезные побочные эффекты

Периферическая нейропатия может быть очень серьезным и болезненным побочным эффектом, но она прогрессирует медленно и при отмене того препарата, который вызвал этот симптом, все нормализуется. Если у вас появляются ее первые симптомы (онемение или покалывание рук или стоп), следует немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Заменить препарат, вызывающий этот побочный эффект (ddC, ddI, d4T, Ритоновир или, реже, 3ТС), предпочтительнее, чем заглушать симптомы болеутоляющими средствами. Наиболее распространенным побочным эффектом является липодистрофия. Она связана с изменениями уровня жиров и сахара в крови. Липодистрофия приводит к изменениям фигуры за счет перераспределения подкожной жировой клетчатки. Липодистрофию вызывают только те препараты, которые оказывают токсическое действие на поджелудочную железу.

Липодистрофия возникает не у всех и не всегда. Это зависит от возраста и длительности приема терапии (обычно после 1,5 – 2 лет приема)

Если при появлении первых симптомов перейти на другие противовирусные препараты, симптомы, как правило, исчезают. Также при липодистрофии помогают физические упражнения и изменение рациона питания.

Какая самая лучшая комбинация?

Нет четкого ответа на этот вопрос, потому что препараты, хорошо переносимые для одних людей, могут быть более трудными для других.

Вы должны быть уверены в том, что:

1. Вы используете комбинацию, которая в достаточной степени способна снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня. (Это может подразумевать применение более чем трех препаратов).

2. Вы хорошо переносите лекарства, придерживаетесь режима приема и рекомендаций в питании.

Доктор скажет вам какая из комбинаций лучше подойдет, чтобы снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня. Если вы ранее уже принимали противовирусные препараты, то это также необходимо учесть в следующем этапе лечения.

Узнайте полную информацию о дозировках и режиме приема, а также о побочных эффектах.

Можно ли изменить лечение?

Если выбранная комбинация очень трудная или начальные побочные эффекты не исчезают после первых нескольких недель, вы должны обратиться к лечащему врачу и решить с ним вопрос об изменении комбинации.

В частности, если это ваша первая комбинация, то у вас много выбора. Не следует мириться с серьезными побочными эффектами, если они продолжаются долгие месяцы.

Возможно ли сделать перерыв в лечении?

Перерыв в лечении в последнее время привлек к себе много внимания. Более правильное название для этого – «Контролируемый Перерыв в Лечение» или «Терапевтические каникулы».

Временное прерывание лечения было изучено, как возможность помочь людям, у которых выработалась резистентность к доступным препаратам и нет другого выбора лечения. Несколько исследований показали, что резистентность к препаратам может исчезнуть после некоторого времени перерыва в лечении.

Сегодня изучают, как перерыв в лечении влияет на иммунную систему, но это все еще ранние стадии исследований.

Не рекомендуется прерывать лечение на короткий период. Ваша вирусная нагрузка может буквально за неделю подскочить от неопределяемого уровня до нескольких тысяч. Через несколько недель она может вернуться к тому количеству, с которого вы начинали лечение.

Если вы хотите прервать прием препаратов, очень важно сначала обсудить это с лечащим врачом. Обычно все комбинации следует прерывать одновременно, однако прием некоторых препаратов нужно прекращать в разное время.

Если вы никогда раньше не принимали противовирусные препараты.

Применение антивирусных препаратов впервые – это время, когда они оказывают самое мощное действие. Необходимо с первого раза избежать ошибок.

Лучше начать лечение позже с мощной комбинации, чем использовать слабую комбинацию раньше, что, вероятно, будет менее эффективно.

Участие в клинических испытаниях.

Многие медицинские центры приглашают пациентов для участия в испытаниях.

Тем не менее, помните, что у вас есть широкий выбор препаратов и комбинаций, которые уже показали свою эффективность. Нет необходимости участвовать в испытаниях, если вы этого не хотите.

Некоторые испытания очень хорошо организованы. Вам могут предложить лучший контроль лечения и уход, чем вы можете получить в обычной клинике, хотя для этого потребуется более частое посещение врача.

Если вам предлагают участвовать в испытаниях или вы сами этим интересуетесь, постарайтесь узнать как можно больше информации или спросите независимого совета.

Испытания важны для развития новых препаратов и повышения знаний о том, как их использовать. Но если вы узнали о своем диагнозе недавно или вы еще не достаточно осведомлены в вопросах лечения, не следует чувствовать себя обязанным участвовать в этом.

Важно всегда иметь альтернативный выбор в лечении. Если вы решили не участвовать в испытаниях, это никак не отразится в будущем на внимании к вам со стороны врача.

Что еще необходимо знать?

Продолжающиеся исследования говорят о том, что мнения по использованию противовирусных препаратов в одной комбинации, постоянно изменяются. Советы по лечению, которые дает врач сегодня, могут отличаться от тех, которые были 6 – 12 месяцев назад.

Это не только потому, что появляются новые препараты. Мнения меняются с развитием понимания как действуют препараты, почему иногда они прекращают свое действие и в особенности с развитием знаний о резистентности.

Всегда задавайте вопросы, если вы чего-то не понимаете. Таким образом, вы берете ответственность за свое решение.

Почему лечение не всегда эффективно?

На некоторых людей лечение не действует. Этому есть несколько причин:

- У вас может быть резистентность к одному или нескольким препаратам в комбинации;
- Режим приема может быть очень сложным (например, вы часто пропускаете прием);
- Один или несколько препаратов могут не усваиваться в достаточной степени;
- Выбранная комбинация возможно не достаточно сильна.

Нет результатов испытаний препаратов, которые бы давали 100% успеха. Однако, правильно подобранная схема, наличие хорошего врача, четкое следование режиму приема препаратов, дает возможность каждому, впервые начавшему лечение, снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня.

Информация в этом буклете сосредоточена в основном на результатах вирусной нагрузки, иммунного статуса и клинических симптомах. Это основные показатели, которыми руководствуются медицинские работники для определения эффективности лечения. Некоторые люди могут никогда не добиться неопределяемого уровня вирусной нагрузки, но при этом чувствовать себя хорошо на протяжении многих лет. В действительности, существует намного больше ответов в вопросе лечения, чем описано в этом буклете.

Даже если вам не удастся снизить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня, возможно по причине резистентности к другим препаратам, все еще имеет смысл продолжать лечение.

Вы также можете воспользоваться вновь разработанными препаратами.

Если вам необходимы новые препараты или комбинации, важно, чтобы ваш доктор следил за последними разработками и исследованиями.

Это радикальное излечение?

Существующие препараты не излечивают радикально. Они останавливают развитие вируса и дают возможность иммунной системе восстановиться, однако при этом вы остаетесь ВИЧ-положительным.

Даже люди, использующие комбинированную терапию несколько лет при вирусной нагрузке в 50 копий, все еще имеют небольшое количество ВИЧ. В неактивном состоянии вирус часто находится в клетках, которые «отдыхают» или «спят».

Мы очень близки к нахождению радикального излечения в будущем. Вам может потребоваться длительное лечение, и новейшие препараты могут быть проще в применении и более эффективными. Это означает, что у вас больше вероятности дожить до старости и не умереть от СПИДа.

Это также означает, что у вас есть шанс дожить до того времени, когда радикальное средство будет найдено – и это то, к чему стоит стремиться.

Не воспринимайте препараты, которые принимаете, как лечение на всю жизнь. Смотрите на них как на то, с чем вам предстоит взаимодействовать ближайшие несколько лет.

Отнеситесь к этой новой части своей жизни серьезнее, чем к чему бы то ни было, пока это не станет нормой.

Вы и ваш лечащий врач

Быть ВИЧ-положительным достаточно сложно. Хорошие взаимоотношения с врачом могут намного облегчить жизнь. Существует ряд важных факторов, которые могут помочь в налаживании этих взаимоотношений:

- Очень важно иметь доверительные отношения со своим лечащим врачом.
- Найдите врача, с которым вы чувствуете себя комфортно.
- Всегда посещайте одного и того же врача, когда приходите в клинику.
- Назначайте встречи заранее и предупредите врача, если вы не можете прийти на прием.
- Вы можете привести с собой друга для поддержки.
- Составьте список вопросов, которые необходимо обсудить с врачом. Это все еще один из простейших и самых эффективных способов подготовиться к встрече.
- Попросите копию результатов анализов, спросите, что они означают.
- Относитесь к персоналу клиники с тем же уважением, какое бы вы хотели получить от них к себе.
- Вы чувствуете, что ваш врач вас не понимает или не слушает. Часто это происходит от недостатка времени или вы недостаточно хорошо знаете своего врача.
- Если вам необходимо больше времени, чем обычно, просто скажите об этом врачу.
- Прислушайтесь к здоровым советам, которые вам дают и старайтесь им следовать.
- Если вам что-то не понятно, попросите врача объяснить еще раз или в другой, более понятной, форме.
- Будьте правдивы в разговоре о тех препаратах, которые вы принимали или принимаете дополнительно.
- Будьте честны в вопросе соблюдения режима приема препаратов. Если врач не знает, что у вас с этим проблемы, то он и не сможет вам помочь.

Как пациент вы имеете право:

- На прием врача длительностью не менее 30 минут.
- Получить полную информацию о лечении, включая положительные и отрицательные стороны.
- Быть полностью вовлеченным в процесс принятия решений, касающихся вашего лечения.
- На уважение и соблюдение конфиденциальности.
- Отказаться от участия в клинических испытаниях без возможных осложнений в отношениях с врачом.
- Подать жалобу, если вы не довольны своим лечением.
- Получить консультацию другого квалифицированного врача.
- Поменять врача или клинику без негативных последствий для вас. (Не следует доводить до смены лечащего врача, хотя иногда это является единственным решением проблемы.)
- На передачу всех результатов анализов и истории болезни вашему новому лечащему врачу.

Соблюдение режима приема.

Соблюдать режим приема – значит принимать лекарства точно, как назначено. Это включает в себя прием в точно обозначенное время и соблюдение ограничений в питании.

Важно выработать определенный распорядок дня, который поможет адаптироваться к часто трудному и неудобному режиму приема лекарств

Соблюдение режима приема может быть очень сложным и возможно вам понадобится помощь, чтобы принять некоторые изменения в своей жизни. Это самое важное, о чем стоит подумать, начиная принимать новую комбинацию.

Приступайте к лечению, когда у вас есть достаточно времени, необходимого для адаптации. Нет ничего важнее, чем правильный прием препаратов первые несколько недель.

Насколько точно нужно соблюдать режим приема?

Очень важно придерживаться ограничений в питании. Если вы игнорируете рекомендации к своим препаратам, они не будут усваиваться в достаточной степени и соответственно действовать. В будущем вероятна резистентность, которая будет значительно снижать эффективность препаратов.

Практически все будут иногда пропускать время приема. Так насколько близко необходимо быть к точному времени приема?

К сожалению, ответ на этот вопрос – «всегда нужно принимать вовремя».

Многие исследования показывают, что даже пропуск одной или двух доз в неделю сильно влияет на шанс успешного лечения.

Исследование, результаты которого приведены ниже, показало, что даже при соблюдении режима приема на 95% (где только одна доза из 20-ти пропущена или принята с опозданием) только 81% людей достигли неопределяемого уровня вирусной нагрузки.

Степень соблюдения режима приема	% людей, достигших неопределяемого уровня вирусной нагрузки
Более 95%	81%
90-95%	64%
80-90%	50%

70-80%
менее 70%

25%
6%

С другой стороны, американское исследование среди ВИЧ-положительных заключенных, которые не пропускали ни одного приема (каждый прием был под контролем) показало, что у всех снизилась вирусная нагрузка ниже 400 копий в течение года (и 85% из них имели ниже 50 копий).

Этот результат был более впечатляющим, чем все недавние испытания новых препаратов, где большинство людей уже потерпели неудачу предыдущего лечения.

Это не означает, что вам нужно быть в тюрьме. Но если найдете возможность принимать свои препараты вовремя и правильно, то они будут эффективны для вас долгое время.

- Будьте строже к себе в соблюдении режима приема на протяжении недели.
- Если это не получается, вам нужна помощь – это доступно, но вам нужно об этом попросить.
- Поговорите с лечащим врачом.

Что делать, если забыли вовремя принять лекарства?

Почти все иногда забывают или опаздывают с приемом лекарств.

Если вы регулярно пропускаете приемы или делаете это с опозданием, возможно лучше прекратить лечение до тех пор, пока вы не будете способны соблюдать режим. Это лучше сделать быстрее, чем может развиться резистентность.

Возможно, есть комбинация более простая в применении. Некоторые люди ненавидят большое количество таблеток, некоторые не любят жирную пищу, кто-то не может пить много жидкости, а кто-то будет постоянно испытывать неудобства с приемом медикаментов на рабочем месте в течение дня.

Все эти моменты имеют огромное значение при выборе комбинации, которая лучше вам подойдет.

Необходимо следовать режиму, как на протяжении рабочей недели, так и в выходные. Делать выходные в приеме очень опасно.

Если вы вспомнили, что пропустили прием, сделайте это как можно быстрее. Но если, вы вспомнили об этом перед следующим приемом, не принимайте двойную дозу.

Полезные советы...

- Выбирайте лечение. Получите максимум необходимой информации до того, как приступить к лечению:
 - Количество таблеток
 - Как часто принимать
 - Насколько пунктуальным нужно быть в приеме
 - Есть ли ограничения в питании или хранении
 - Есть ли альтернативный выбор
- Сделайте расписание приема на неделю и первые несколько недель отмечайте каждую принятую дозу:

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			
1																											
2																											
3																											
4																											

	I-я половина дня Препарат + время приема;	II-я половина дня Препарат + время приема;
Понедельник		
Вторник		
Среда		
Четверг		
Пятница		
Суббота		
Воскресенье		

- Готовьте каждое утро таблетки на день, таким образом, вы можете контролировать пропуск приема.
- Храните таблетки в недоступном месте от детей и других членов семьи.
- Используйте будильник для напоминания.
- Берите с собой таблетки с запасом, если уезжаете на несколько дней.
- Сделайте небольшой запас на работе, в машине.
- Попросите друзей напомнить вам о приеме, если идете вечером гулять.

Резистентность

Что такое резистентность?

Резистентность – это устойчивость вируса к лекарствам (т.е. неэффективность лекарств).

Причин возникновения резистентности достаточно много. Одна из основных причин – это нарушение режима приема.

Резистентность к антиретровирусным препаратам возникает, когда в структуре вируса происходят небольшие изменения, называемые мутациями. Это может означать, что используемые препараты действуют не достаточно эффективно или вообще больше не действуют.

Существуют различные уровни резистентности к большинству препаратов. Резистентность начинает развиваться, если вы продолжаете принимать те же препараты. Поэтому доктора рекомендуют изменить комбинацию как можно скорее, чтобы резистентность не развивалась.

Вы также можете быть инфицированы уже резистентным штаммом ВИЧ. Если вы инфицированы меньше 6-ти месяцев назад, попросите сделать анализ на резистентность, чтобы проверить это.

Очень важно делать регулярный анализ на определение вирусной нагрузки, каждые 3 - 6 месяцев.

Старайтесь получить результат анализа в течение двух недель. Не ждите следующего визита к врачу.

Многие исследования показывают, что эффективность второй комбинации выше, если замена произошла в момент, когда уровень вирусной нагрузки еще низкий.

Как возникает резистентность?

Мутации (изменения), которые приводят к резистентности, происходят в том случае, если вы продолжаете принимать терапию при высоком уровне вирусной нагрузки.

Ваш врач возможно захочет разобраться почему лечение не так эффективно как это должно быть.

В этом случае нужно сделать тест на резистентность, возможно определить уровень содержания препаратов в крови и обсудить насколько точно вы соблюдаете режим приема, и какие побочные эффекты возникают.

Иногда это может быть безопасно, если включить еще один препарат, чтобы сделать комбинацию более сильной, а иногда лучше полностью изменить всю комбинацию.

Что такое кросс-резистентность?

К некоторым препаратам возникает «кросс-резистентность». Это означает, если выработалась резистентность к одному препарату, то возможно она существует и к другим подобным препаратам, даже если вы никогда раньше их не принимали. Это зачастую происходит с препаратами одной группы, особенно с ингибиторами протеазы и нуклеозидными аналогами обратной транскриптазы.

Уровень вирусной нагрузки при использовании комбинированной терапии

Менее 50

(< 50 копий/мл)

При таком уровне вырабатывается очень маленькое количество ВИЧ и невозможно возникновение резистентности. Чем дольше вы будете соблюдать режим приема, тем больше вероятности, что лечение будет эффективно долгие годы.

Более 500

(>500 копий/мл)

Если вы продолжаете принимать препараты при высоком уровне вирусной нагрузки (и он не снижается), возникает высокий риск возникновения резистентности, и вы сможете использовать данную комбинацию очень короткое время.

Существуют различные степени кросс-резистентности. Иногда еще вы можете получить пользу от второго препарата, но меньше вероятности, что его действие будет достаточно сильным и долговременным.

Как можно избежать резистентности?

Важно быть уверенным в том, что выбранная комбинация достаточно сильна, чтобы минимизировать риск возникновения резистентности к препаратам, которые вы принимаете.

Большинство врачей считают важным условием использования терапии - избежание резистентности.

Основной причиной использования 3 или даже 4 препаратов в одной комбинации является тот факт, что вирус продолжает развиваться и мутировать даже при низком уровне вирусной нагрузки (между 50 и 500 копий).

Используя комбинацию из двух препаратов, возможно снизить вирусную нагрузку до 500 копий, но она не останется на этом уровне и никогда не снизится до 50 копий.

Лучшей возможностью остановить резистентность в целом (поэтому выгодно применять лечение продолжительное время) является определение и поддержание неопределяемого уровня вирусной нагрузки. Для этого следует использовать чувствительные тесты, которые могут определить до 50 копий/мл.

Это реалистичная цель, если вы начинаете лечение сейчас.

Какие препараты, какие комбинации?

Монотерапия и двойная терапия:

Использование одного или двух препаратов приводит к быстрому развитию резистентности. Это считается опасным и в последнее время не рекомендуется.

Тройная комбинация.

В настоящее время настоятельно рекомендуется применять три препарата, как минимум, хотя некоторые исследования показывают, что даже три препарата для некоторых людей не достаточно эффективны.

Тройная комбинация обычно содержит 2 нуклеозида (ингибитор обратной транскриптазы) и 1 ингибитор протеазы или 2 нуклеозида и 1 нуклеозид (нуклеозидный аналог ингибитора обратной транскриптазы). Недостаточно рекомендовать только 3 нуклеозида. Также не рекомендуется в качестве первой комбинации использовать препараты из каждого класса.

Комбинации с использованием ингибиторов протеазы имеет смысл применять когда вирусная нагрузка выше 100 000 или если CD4 ниже 300.

Недавние исследования показали, что комбинации с использованием нуклеозидов производили такое же подавление вирусной нагрузки у пациентов с низким и высоким содержанием вируса (выше или ниже 100 000 копии/мл).

Первые исследования препарата Эфавиренц (Стокрин) дали такой же результат у пациентов с вирусной нагрузкой выше 100 000 и 300 000. Недавние анализы ранних испытаний Нивирапина показали то же самое при вирусной нагрузке выше или ниже 100 000.

Иногда ингибиторы протеазы рекомендуют при очень низком иммунном статусе, потому что продолжительную эффективность показали именно эти комбинации.

Тем не менее только несколько исследований сравнили различные схемы лечения и нет еще четкого ответа, какая из них лучше.

Нуклеозидные аналоги (ингибиторы обратной транскриптазы).

Каждая из пар нуклеозидов в колонке А приведенной ниже таблицы оказывает одинаковый эффект против ВИЧ. Существуют преимущества и недостатки использования каждой пары препаратов, поэтому необходимо это обсудить с лечащим врачом.

Например:

- В комбинации с нуклеозидом не следует применять ЗТС или Абакавир, потому что при развитии резистентности к одному из препаратов, резистентность к другим препаратам может наступить намного быстрее.
- Многие люди находят AZT более трудно переносимым, чем D4T, хотя они оба оказывают одинаковое действие.
- При использовании DDI и D4T развитие резистентности происходит медленнее, чем при использовании других нуклеозидов.

Комбинация из четырех препаратов.

В последнее время это наиболее часто встречающаяся комбинация. Точно также используются 2 нуклеозида и два ингибитора протеазы для усиления действия.

Из ингибиторов протеазы обычно применяют Индинавир/Ритонавир или Саквинавир/Ритонавир. Одно из преимуществ данных комбинаций, что вам нужно принимать меньше капсул, потому что Ритонавир повышает уровень других препаратов. Эти комбинации намного легче, так как требуют меньше доз, капсул и ограничений в питании.

Комбинации из нескольких препаратов.

Некоторые люди принимают комбинации из 5, 6, 7, а то и больше препаратов. Обычно это по причине того, что выработалась резистентность в результате приема предыдущих комбинаций.

Польза такого рода комбинаций в том, что вы можете усилить действие тех препаратов, которые ты принимаешь, включив новые. Когда вирусная нагрузка уже стабильно находится ниже определяемого уровня, возможно, исключить дополнительные препараты.

Наиболее часто используемые и изученные комбинации.

Применяется два нуклеозида из колонки А и один на выбор из колонки Б.

<u>Колонка А</u> (2 нуклеозида)	<u>Колонка Б</u> (на выбор: ингибитор протеазы, нуклеозид или 2 ингибитора протеазы)	Общее количество препаратов в комбинации
D4T + DDI D4T + ЗТС	Индинавир или Саквинавир или Нельфинавир или Ритонавир	3
AZT + DDI AZT + ЗТС	Невиратин или Эфавиренц	3
	Индинавир + Ритонавир или Саквинавир + Ритонавир	4

Внимание: Комбинация (Абакавир/AZT/ЗТС) не рекомендуется к применению для пациентов впервые начинающих лечение.

Препараты и дозы

В приведенной ниже таблице приведена информация о различных названиях препаратов, дозировках, общем количестве капсул/таблеток, а также краткие рекомендации в питании. Некоторые комбинации требуют другие дозы.

Некоторые препараты (Ритонавир, Невирапин) начинают с меньшей дозы на протяжении первых 1-2 недель.

Все комбинации и дозировки необходимо обсуждать с лечащим врачом.

Название	Фирменное название	Дозировка	Кол-во таблеток в день	Ограничения в питании
----------	--------------------	-----------	------------------------	-----------------------

Ингибиторы обратной транскриптазы

D4T	Зерит, Ставудин	1 кап. 2 раза в день	2	Нет
AZT	Ретровир, Зидовудин	1 кап. 2 раза в день	2	Нет
DDI 100мг	Видекс, Диданозин	4 таб. 1 раз в день	4	На голодный желудок, не есть 1 час после приема
DDI 200мг		2 таб. 1 раз в день	2	
DDI/		1 кап. 1 раз в день	1	
3TC	Эпивир, Ламивудин	1 таб. 2 раза в день	2	Нет
Абакавир	Зиаген, 1592	1 таб. 2 раза в день	2	Нет
DDC	Хивид, Зальцитабин	1 кап. 3 раза в день	3	Нет
Комбивир	(AZT/3TC)	1 таб. 2 раза в день	2	Нет
Тризивир	(AZT/3TC/Абакавир)	1 таб. 2 раза в день	2	Нет

Ненуклеозидные аналоги ингибиторов обратной транскриптазы

Эфавиренц	Сустива	3 кап. 1 раз в день	3	С нежирной пищей
Невирапин	Вирумун	1 таб. 2 раза в день	2	Нет
Делавирдин	Рескриптор	6 таб. 2 раза в день	12	Нет

Ингибиторы протеазы

Индинавир	Криксиван	2 кап. 3 раза в день	6	2 часа после еды и 1 час до еды
Нельфинавир	Вирасепт	5 таб. 2 раза в день	10	Во время еды
Ритонавир	Норвир	6 кап. 2 раза в день	12	Прием во время еды снижает побочные эффекты
Саквинавир Саквинавир	Фортоваза Инвираз	8 кап. 2 раза в день Используется только в сочетании с Ритонавиром	16	С едой, содержащей жир
Ампренавир	Агенераза	8 таб. 2 раза в день	16	С нежирной пищей
Лопинавир	Калитра, АВТ –378/г	3 кап. 2 раза в день	6	Во время еды

Комбинации с двумя ингибиторами протеазы

Ритонавир/ Индинавир	400мг/400мг 200мг/800мг 100мг/800мг	4 / 1 два раза в день 2 / 2 два раза в день 1 / 2 два раза в день	10 8 6	Нет Нет Нет
Ритонавир/ Саквинавир	400мг/400мг	4 / 2 два раза в день	12	Еда снижает побочные эффекты
Нельфинавир/ Саквинавир	1250мг/800мг	5 / 4 два раза в день	18	Во время еды
Ампренавир/ Ритонавир	600мг/100 или 200мг	4 / 1 или 2 два раза в день (предполагаемые дозы)		