



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Первоочередные вопросы
Как защитить организм
Вы и ваш врач
Побочные эффекты
и приверженность к лечению

**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.
ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ**

Июнь, 2010

Автор:

БИКМУХАМЕТОВ ДАМИР АМИРОВИЧ,
к.м.н., ассистент кафедры детских
инфекций Казанского государственного
медицинского университета

Медицинские консультанты:

КАНЕСТРИ ВЕРОНИКА ГЕННАДИЕВНА,
к.м.н., старший научный сотрудник
Федерального научно-методического
Центра по профилактике и борьбе
со СПИДом

МИРЗОЕВ ТАХИР ХАНАФИЕВИЧ,
к.м.н., Международная Федерация
обществ Красного Креста и Красного
Полумесяца

Фонд развития МСП выражает
благодарность за экспертную поддержку
и ценные комментарии, предложения в
ходе обсуждения данной публикации,
рецензентам из числа людей, живущих
с ВИЧ.



**Фонд развития межсекторного
социального партнерства**

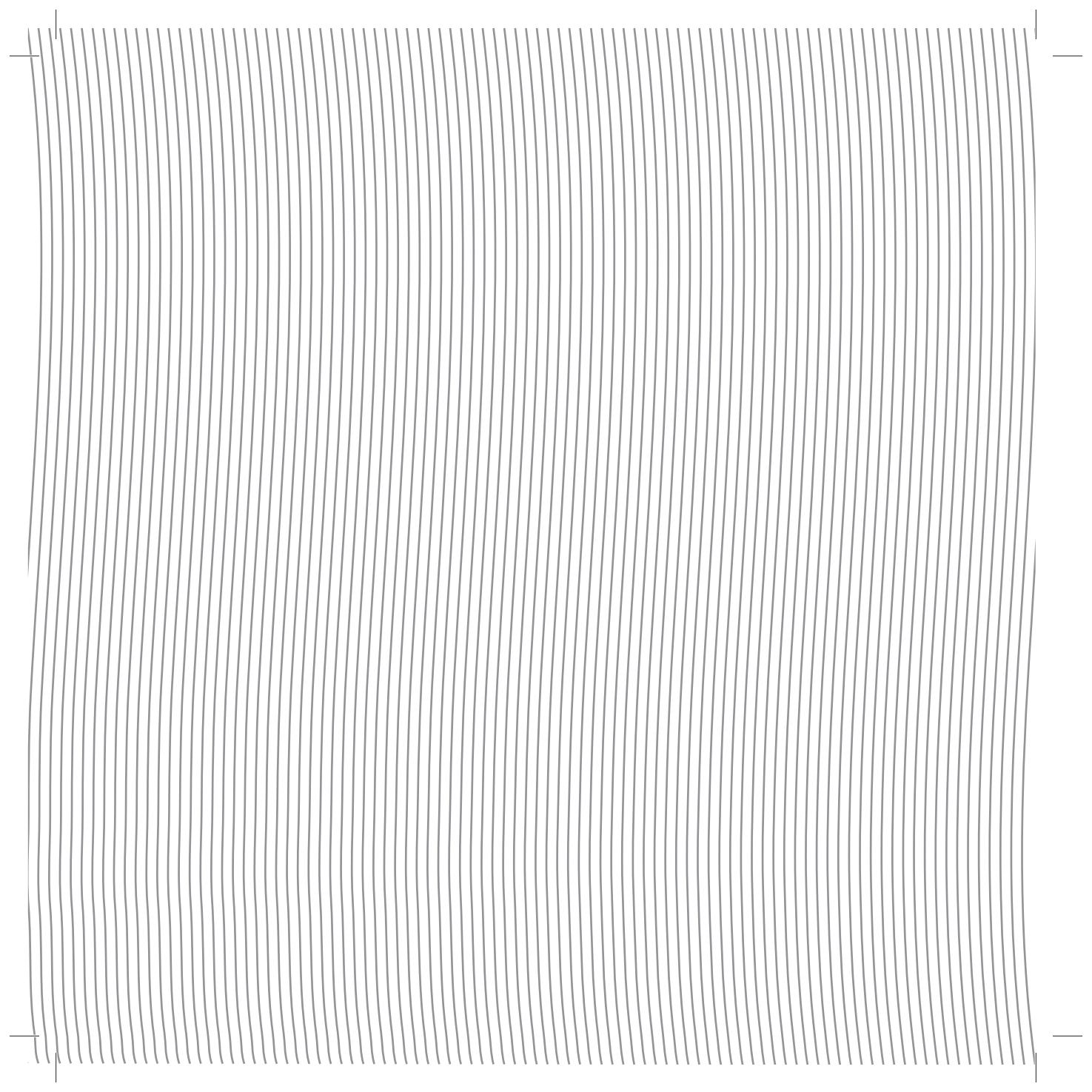
www.spdfund.org

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ

Первоочередные вопросы
Как защитить организм
Вы и Ваш врач
Побочные эффекты
и приверженность лечению





Оговорка о представленной информации о лекарственных средствах

В соответствии с Федеральным Законом «О лекарственных средствах» №86-ФЗ

Информация о рецептурных лекарственных средствах, представленная в данной публикации, предназначена для специалистов в области здравоохранения и медицины и не является рекламой.

Представленная информация о лекарственных средствах и их применении не может быть использована пациентами для принятия решения о приобретении и использовании лекарств, изменении режима и способа их применения, не может рассматриваться как рекомендация пациентам по диагностике и лечению каких-либо заболеваний, и не может служить заменой консультации с врачом. Точка зрения, отраженная в представленных материалах, может не отражать официальную точку зрения уполномоченных государственных органов и не совпадать с мнением компаний-производителей лекарственных средств и другой медицинской продукции (если прямо не указано обратное).

Издатели и авторы не несут ответственности за возможные негативные последствия использования данной информации потребителями, не являющимися специалистами.

Представленные сведения и материалы не обязательно отражают точку зрения Фонда развития МСП и организаций, поддержавших выпуск данного издания, а упоминание в них каких-либо лекарственных препаратов, способов их применения и методов диагностики не означает, что Фонд развития МСП рекомендует их или отдает им предпочтение.

Содержание

<i>Вступление</i>	7	<i>Полинейропатия</i>	44
<i>Общие вопросы</i>	8	<i>Поражение печени</i>	47
<i>Как сообщать о побочных эффектах</i>	14	<i>Лактоацидоз, панкреатит, жировое перерождение печени</i>	50
<i>Дневник побочных эффектов</i>	15	<i>Реакция гиперчувствительности к абакавиру</i>	54
<i>Как оцениваются побочные эффекты</i>	16	<i>Поражение почек, камни в почках</i>	54
<i>Побочные эффекты и концентрация препаратов в крови</i>	17	<i>Повышение уровня билирубина, желтуха</i>	56
<i>Смена схемы лечения</i>	17	<i>Побочные эффекты энфувиртида</i>	59
<i>Побочные эффекты и приверженность лечению</i>	20	<i>Липодистрофия</i>	61
<i>Вы и Ваш врач</i>	21	<i>Липоатрофия (потеря жировой ткани)</i>	64
<i>Диарея</i>	24	<i>Липогипертрофия (накопление жировой ткани)</i>	66
<i>Тошнота и рвота</i>	27	<i>Холестерин и триглицериды</i>	69
<i>Слабость и утомляемость</i>	30	<i>Повышение уровня сахара в крови и сахарный диабет 2-го типа</i>	72
<i>Сыпь</i>	31	<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы</i>	76
<i>Сухость кожи, выпадение волос, проблемы с ногтями</i>	34	<i>Изменения в костях</i>	79
<i>Интимные проблемы</i>	35	<i>Словарь терминов и сокращений</i>	82
<i>Нарушения сна, бессонница</i>	37	<i>Таблица АРВ-препаратов</i>	86
<i>Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: изменения настроения, тревожность, головокружения, расстройства сна</i>	40		

Вступление

Любое лекарство вызывает побочные эффекты, хотя не у всех и не всегда одинаковые. Один и тот же препарат может оказывать разное влияние на разных людей. Но если у вас возникли сложности с лечением, почти всегда с этим можно что-то сделать: изменить дозировку, заменить один препарат на другой или применить еще один препарат для снятия побочного эффекта. Однако важно помнить, что попытки «самолечения», скорее всего, только ухудшат ваше состояние. Не пытайтесь самостоятельно вносить изменения в схему лечения или в дозировки: это может существенно снизить эффективность терапии. Необходимо поставить в известность вашего лечащего врача и вместе с ним постараться найти пути решения вашей проблемы.

Однако часто пациенты при возникновении побочных эффектов недополучают необходимую им помощь — и это не обязательно вина медиков. Причиной может быть нехватка времени, открытости или взаимопонимания для подробного обсуждения с врачом, или, возможно, вам не удалось объяснить, что именно вы испытываете. Многие во время приема просто забывают сообщить о какой-то проблеме, если этих проблем нескоро. В этой брошюре будут даны рекомендации, как улучшить взаимопонимание с лечащим врачом, ведь во многом эти отношения зависят и от вас.

Иногда, особенно если побочные эффекты наблюдаются долгое время, может показаться, что лучше о них и не упоминать вовсе, поскольку вы уже привыкли к ним и готовы жить с ними дальше. Но это неверное решение, ведь эти симптомы могут быть признаками серьезной проблемы или привести со временем к другим, более тяжелым последствиям. Сообщайте врачу и о том, как вы справляетесь с побочными эффектами, может быть, вы откроете новый метод борьбы с ними, который затем будет полезен и другим.

Цель этой брошюры — помочь вам выстроить ваши отношения с врачом и остальным медицинским персоналом

так, чтобы вы совместными усилиями максимально эффективно управляли побочными эффектами, которые практически неизбежно возникают на фоне лечения ВИЧ-инфекции. Мы надеемся, что из этой книги вы получите знания, которые позволят вам лучше контролировать свое лечение, получать более качественную медицинскую помощь и таким образом улучшить свое здоровье и качество жизни. Помните, что работа с побочными эффектами невозможна без вашего активного участия!

В первой части брошюры приводится базовая информация о том, как наблюдать за побочными эффектами и как удобнее всего вести о них записи, о том, как наладить взаимоотношения с врачом, и о правах, которые вы имеете как пациент.

Во второй части детально рассматривается каждый побочный эффект или набор симптомов. К описаниям прилагается ряд способов преодоления этих нежелательных проявлений терапии, включая лекарственные методы или альтернативное лечение там, где это возможно. Кроме того, вам, возможно, пригодится общая информация о ВИЧ-инфекции и состоянии здоровья в целом — например, по заболеваниям костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем, хотя эти заболевания не обязательно являются следствием применения антиретровирусной терапии.

В заключение брошюры мы приводим список онлайн-ресурсов, рекомендуемых для дальнейшего чтения. Эти ссылки позволят вам найти дополнительную информацию и помогут вам всегда быть в курсе новостей. Таким образом, ваши знания будут полными и актуальными. Ведь в области медицины знания меняются очень быстро, особенно если это касается таких бурно развивающихся научно-практических направлений, как изучение ВИЧ-инфекции и создание и применение антиретровирусной терапии. И порой то, что год назад было правильным, сегодня подвергается сомнению. Старайтесь не отставать от новых знаний!

Общие вопросы

Что такое побочный эффект?

Современная медицина продвинулась очень далеко, но едва ли среди всех современных медикаментов найдется такое средство, которое бы действовало «точно в цель». Лекарства достаточно эффективны, чтобы достигать желаемого результата в лечении конкретных заболеваний, но в то же время оказывают на организм и его органы дополнительное влияние — не всегда отрицательное, но отличающееся от цели лечения. Это влияние и есть побочный эффект. Например, мы принимаем препарат от головной боли. Головная боль прошла (цель достигнута), но появилась тошнота — побочный эффект.

В этой брошюре мы будем говорить о нежелательных побочных эффектах антиретровирусной терапии (АРВТ). Действие препаратов АРВТ заключается в прерывании жизненного цикла вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) на разных стадиях. Все остальное, что при этом происходит с организмом, относится к побочным эффектам терапии.

Словосочетание «побочный эффект» иногда можно заменить на «побочное явление», «нежелательное явление» или «токсичность препарата». В рамках данной брошюры будем считать, что эти термины обозначают одно и то же.

Почему появляются побочные эффекты?

Побочные эффекты появляются потому, что препараты, действуя на причину развития болезни, могут вместе с тем вмешиваться в нормальные процессы, происходящие в организме человека.

Иногда это происходит из-за того, что в нашем организме есть элементы, близкие по строению к «мишеням», на которые нацелено лекарство. Например, некоторые препараты, которые предназначены для блокирования фермента обратной транскриптазы ВИЧ, блокируют также и другой, естественный для организма, фермент, который похож по строению на обратную транскриптазу вируса. В результате развивается целый ряд побочных эффектов (это называется митохондриальной токсичностью препарата).

Создание лекарства против ВИЧ — очень сложная работа. Основная цель ученых при этом — разработать более безопасные, хорошо переносимые, удобные для приема и более мощные формулы. Каждый препарат, который допущен к использованию, прошел множество исследований и испытаний, в том числе и для того, чтобы уменьшить его побочные эффекты. Нередко бывает, что препарат, который обладает мощным действием на вирус, не получает разрешения именно из-за побочных действий. А в целом из 100 задуманных учеными препаратов до пациентов доходит в лучшем случае 2–3 — это очень серьезный и строгий отбор.

Нужно сказать, что прогресс в области улучшения АРВТ очевиден. Так, в 1999 году наиболее эф-

фективные схемы включали в себя препараты, обладавшие большим спектром побочных эффектов (индинавир (Криксиван), делавердин (Рескриптор), зальцитабин (Хивид)). В большинстве случаев предполагался прием препаратов три раза в день, а количество таблеток нередко превышало десяток. Всего через 8 лет, в 2007 году, о препаратах делавердин и зальцитабин уже забыли, из обращения уходит индинавир. Появились новые препараты, многие из которых имеют минимум побочных эф-

фектов и удобны для приема. В 2007 году появился препарат, одна таблетка которого содержит все три действующих вещества, а принимать ее нужно всего один раз в день! К сожалению, в России этот препарат пока не зарегистрирован. Наука не стоит на месте, и ученые продолжают свою работу, направленную, в том числе, на создание препаратов, способных полностью излечить человека от ВИЧ-инфекции.

Все ли препараты имеют побочные эффекты?

Все лекарства имеют побочные эффекты. Но нужно помнить, что проявляться они будут далеко не у каждого человека, а если проявятся, будут неодинаковыми у разных людей. Все люди разные — даже внешне, и внутри устройство организма людей тоже хоть немного, но отличается. Поэтому и лекарства действуют на людей неодинаково.

В большинстве случаев побочные эффекты выражены умеренно и с ними можно справиться. Иногда побочные эффекты бывают настолько незначительными, что их едва можно заметить. Это неудивительно, ведь препараты, вызывающие тяжелые побочные эффекты, не допускаются на рынок, «отсеиваются» в процессе клинических испытаний.

Подробная информация о возможных побочных эффектах всегда приводится в аннотации к препа-

рату (инструкция к применению, вложенная в упаковку с лекарством). В ней обычно описываются ВСЕ возможные побочные эффекты, которые когда-либо были связаны с приемом этого препарата, даже если это произошло у одного человека из ста тысяч, принимавших этот препарат. Читая инструкцию, обращайте внимание на то, как часто отмечался тот или иной побочный эффект. Обычно раздел «встречается часто» состоит всего из нескольких слов, а раздел «редко и крайне редко» занимает полстраницы.

В инструкции к препарату можно найти и другую полезную информацию, например о том, как надо принимать это лекарство, и сведения о взаимодействии с другими медикаментами.

Откуда берутся сведения о возможных побочных эффектах?

На стадии клинических испытаний препарата тщательно регистрируются все побочные эффекты, даже если их невозможно напрямую свя-

зать с действием лекарства. Поэтому в информационном листке, вложенном в коробочку с препаратом, вы обычно видите очень длинный

список возможных побочных эффектов. Фармацевтические компании обязаны указывать весь спектр побочных эффектов, пусть даже и крайне редких (вплоть до единичных случаев). В противном случае препарат может быть снят с производства.

Риск того, что перечисленные побочные явления возникнут конкретно у вас, обычно очень низок. Чаще всего — менее чем 1 на 100 случаев или реже. Поэтому заранее пугаться побочных эффектов и ожидать их появления не стоит. Детально ознакомиться стоит, пожалуй, лишь с разделами «бывает часто» и «иногда». А раздел «редко» — просто принять к сведению. Шанс, что у вас проявится побочный эффект из разде-

ла «бывает редко», так же велик, как вероятность, что вам выпадет крупный выигрыш в лотерее.

Иногда побочные эффекты могут выявляться и после того, как препарат прошел испытания и был допущен к применению, в ходе его широкого использования многими людьми (как, например, это было с липодистрофией). Особенно это касается отсроченных побочных явлений, которые проявляются при применении препарата в течение длительного времени, намного превышающего период клинических испытаний. Поэтому очень важно сообщать врачу обо всех необычных явлениях, происходящих с вами во время приема АРВТ, и совместно решать, насколько происходящее связано с приемом терапии.

Если вы только начинаете лечение

Каждый, кто начинает лечение ВИЧ-инфекции, переживает, что у него могут возникнуть побочные эффекты. В связи с этим будет полезно знать, какую комбинацию препаратов вам собирается назначить врач.

Соберите информацию о каждом из препаратов, которые вы, возможно, будете принимать, в том числе сведения о вероятности развития побочных эффектов. Постарайтесь узнать, насколько часто у людей встречается тот или иной побочный эффект и насколько выражены эти явления. Инструкции к препаратам можно най-

ти у людей, которые уже принимают лечение, или попросить у врача. Много полезного по этому вопросу можно найти в Интернете, но помните, что информация во всемирной сети не всегда достоверна.

Общаясь с людьми по поводу возникновения побочных явлений, не следует полагаться исключительно на чей-то личный опыт. Если у одного человека случился побочный эффект, не обязательно, что это произойдет и с вами. Вы ведь не побежите покупать лотерейный билет, узнав, что сосед выиграл миллион?

Легко ли поменять лечение?

Если это ваша первая схема, то при возникновении острых побочных эффектов обычно есть воз-

можности замены одного или нескольких препаратов и практически всегда можно подобрать

наиболее подходящую схему, которая будет хорошо подавлять вирус и будет в то же время легко переносима. В России к моменту написания брошюры одобрены к применению 19 препаратов для лечения ВИЧ-инфекции¹, включая комбинированные препараты, сочетающие несколько медикаментов в одной таблетке. При этом нужно иметь в виду, что первая схема, как правило, является самой эффективной и самой оптимальной, в том числе и в отношении риска развития побочных эффектов.

По разным причинам пациент не всегда имеет возможность свободно выбрать себе схему лечения, но у вас всегда есть право обсудить все возможные варианты со своим лечащим врачом, получить от него информацию о преимуществах и недостатках каждой из схем. Здесь очень важ-

но наладить с медицинским персоналом хорошие доверительные отношения. О том, как это можно сделать, будет сказано далее.

Если вам поменяли препарат из-за побочных эффектов, потом в случае необходимости, возможно, вы сможете вернуться к этому лекарству снова (за исключением абакавира — см. стр. 50). То, что препарат уже принимался когда-то раньше и был отменен, не обязательно означает, что он для вас «потерян» навсегда.

Во многих случаях побочные эффекты, появившись в начале лечения, проходят или становятся менее выраженными через некоторое время. Во втором разделе этой брошюры вы можете узнать, как долго можно (и нужно ли) терпеть тот или иной побочный эффект и когда следует задуматься о необходимости замены схемы лечения.

При приеме АРВТ иногда могут возникнуть побочные эффекты. Первым делом при этом нужно связаться с врачом или любым другим работником медицинской команды и получить консультацию. Многие побочные эффекты проходят сами собой через некоторое время, многие можно преодолеть, используя несложные приемы.

Как узнать, будут ли у меня побочные эффекты?

В большинстве случаев узнать, как будет человек переносить лекарство, пока он его не попробует, нельзя. Но иногда возникновение побочного эффекта можно предсказать, поскольку некоторые особенности организма пациента, некоторые ко-

инфекции или заболевания, никак не связанные с ВИЧ, изначально повышают риск нежелательных явлений. Например, если у пациента перед началом АРВТ имеются проблемы с печенью, то назначение невирапина может существенно ухудшить

¹ В странах Европы и в США применяется более 20 антиретровирусных препаратов.

ситуацию. Изначально высокий уровень холестерина или триглицеридов крови, скорее всего, существенно повысится при применении некоторых ингибиторов протеазы. Ученые также установили, что некоторые побочные эффекты при использовании определенных АРВ-препаратов связаны с генетическими особенностями пациента. Например, проведение теста на наличие гена HLA B-5701

помогает определить вероятность развития гиперчувствительности к абакавиру (это тестирование уже внедряется в клиническую практику).

Для того чтобы предвидеть побочные эффекты, перед назначением АРВТ проводится полное лабораторное обследование (берутся анализы крови). Лечение всегда назначается индивидуально, с учетом особенностей каждого человека.

Различаются ли побочные эффекты у мужчин и женщин?

В целом большой разницы по частоте возникновения побочных эффектов между женщинами и мужчинами нет, но детальных исследований по этому вопросу не проводилось. Есть лишь несколько препаратов, про которые достоверно известны различия в проявлении побочных эффектов у мужчин и женщин.

У женщин чаще отмечаются побочные эффекты невирапина (влияние на печень и сыпь), что подчеркивает необходимость более тщательного наблюдения. При этом большему риску подвергаются женщины

с уровнем CD4-клеток больше 250 в мкл. Женщинам с уровнем CD4 более 250 клеток/мкл назначение невирапина не рекомендуется (для мужчин — более 400 клеток/мкл). При более низком иммунном статусе побочные эффекты невирапина встречаются нечасто. Более подробная информация об этом представлена в разделе «Поражения печени», стр. 45.

Помимо этого, липодистрофия как побочный эффект АРВТ может по-разному развиваться у мужчин и женщин (см. стр. 59).

Связаны ли между собой приверженность лечению и побочные эффекты?

Независимо от того, начинаете ли вы лечение ВИЧ-инфекции (прием АРВТ), или уже давно принимаете эти препараты, приверженность лечению важна всегда. Приверженность лечению — это соблюдение режима приема назначенных препаратов именно так, как они были назначены — то есть вовремя и с соблюдением необходимых условий (по приему пищи и других). В этой брошюре есть специальный раздел, посвященный приверженности лечению (см. стр. 18). Напрямую от приверженности побоч-

ные эффекты зависят мало (если, конечно, речь идет о полном прекращении приема препаратов). Но если у человека отмечаются побочные эффекты, то его приверженность снижается, и это вполне понятно: трудно пить таблетки, которые приносят с собой новые проблемы и ухудшают самочувствие. Если побочные эффекты мешают нормально принимать терапию, если они серьезно мешают вести нормальный, привычный образ жизни, это нужно обсудить с врачом.

Как получить помощь от врача?

К сожалению, некоторые врачи склонны считать, что их пациенты **переоценивают** свои побочные эффекты. Они полагают, что люди преувеличивают симптомы побочных эффектов и что на самом деле все не так плохо, как сообщает пациент. Иногда это так и происходит.

Но часто люди **недооценивают** свои побочные эффекты. Они обычно говорят, что побочные эффекты не так уж тяжелы (хотя это может быть и не так), а иногда и вовсе не считают нужным сообщать о них или забывают об этом. В результате возникает ситуация, когда представления врача о том, что происходит с пациентом, совершенно расходятся с реальностью. Это одна из причин, по которой побочные эффекты зачастую остаются без внимания.

Очень важно сообщать врачу или кому-либо из медицинских специалистов, с которыми вы общаетесь в связи с вашим заболеванием, обо всех изменениях, которые происходят в связи с приемом терапии. Незначительные симптомы (легкая сыпь или зуд, тошнота или неприятные ощущения в боку) могут быть признаками серьезных проблем. А могут и ничего не значить. В любом случае, не стоит заниматься самолечением, думать, что все пройдет само, или сразу же прекращать прием терапии. Проконсультируйтесь со специалистом, если что-то непонятно!

Конечно же, для того чтобы сообщать медицинским работникам обо всем, что происходит, нужно наладить с ними доверительные отношения.

Что будет, если побочные эффекты не пройдут?

Часто с побочными эффектами можно справиться, используя несложные приемы. Если один способ борьбы с побочными эффектами не помог, обычно есть другие варианты, в том числе дополнительные препараты. Поэтому во второй части этой брошюры, мы приводим список различных спосо-

бов борьбы с побочными эффектами, отдельно для каждого симптома. Если какой-то способ не помог, попробуйте другие, но обязательно проконсультируйтесь у своего лечащего врача.

Замена схемы лечения — крайняя мера.

Если вы чувствуете тревогу или нервозность, у вас нарушился сон, снизилось сексуальное влечение или вас тошнит от обычной еды, нужно донести эти сведения до вашего доктора или кого-либо из медицинских специалистов. Это очень важно!

Как сообщать о побочных эффектах

Для того чтобы врач понял, какие побочные эффекты вы испытываете, нужно суметь рассказать о них четко и ясно. Только тогда врач сможет выяснить, не вызваны ли эти симптомы чем-либо другим (например, диарея может быть связана с пищевым отравлением), и можно будет решить, как справляться с ситуацией.

Лучший способ правильно сообщить о побочных эффектах — это ведение дневника, в котором будет записано все, что происходило с момента начала лечения до посещения врача. Конечно,

ведение дневника — нелегкое дело, на это нужно тратить время и силы. Но на самом деле записей потребуется не так уж и много, ведь вероятность возникновения побочных эффектов в среднем невелика. Большая польза от дневника будет еще в том, что он даст врачу понять серьезность ваших намерений.

Здесь приводится список вопросов, которые могут помочь вести записи в дневнике.

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

- Как часто возникают те или иные симптомы? Один-два раза в неделю? Каждый день? Или 10 раз в день?
- Они возникают чаще днем или ночью? Или одинаково часто?
- Связаны ли симптомы с приемом пищи или чем-то еще?

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ

- Как долго продолжается нежелательное явление?
- Если речь идет о тошноте или головной боли, то сколько все это длится? 20 минут, 3—4 часа или каждый раз по-разному?
- Есть ли какие-то взаимосвязи, например, побочные эффекты возникают сразу после приема препарата или через определенное время?

ВЫРАЖЕННОСТЬ

- Насколько выражены симптомы? Как их можно оценить по шкале от 1 (легкие проявления) до 5 (тяжелые побочные эффекты)?
- Шкала — особенно хороший способ для описания силы неприятных ощущений или боли.
- Тяжесть побочных эффектов лучше записывать сразу, в то время как вы их испытываете, а не потом, через какое-то время.
- Помогают ли какие-то способы уменьшить выраженность побочных эффектов?

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Описание качества жизни может помочь вашему врачу понять, насколько побочные эффекты портят вам

жизнь. Многие люди готовы скорее смириться с хронической диареей, чем попытаться объяснить врачу, что диарея не позволяет им, к примеру, сходить в кино или встретиться с друзьями. Расскажите простыми словами и, желательно, на реальных примерах, как побочные явления мешают вам жить.

Особенно важно сообщить врачу, если побочные эффекты снижают приверженность лечению (то есть вы не можете принимать препараты вовремя или пропускаете прием таблеток).

Пример дневника по побочным эффектам приведен на следующей странице. Возьмите такой дневник с собой, когда в следующий раз пойдете на прием к врачу.

Дневник побочных эффектов

Используйте этот дневник для записи любых изменений вашего самочувствия, которые, возможно, связаны с побочным действием медикаментов. Весьма вероятно, что у вас вовсе не будет побоч-

ных эффектов, но если они появятся, этот дневник будет очень полезен. Ниже приведен список наиболее часто встречающихся побочных эффектов, но есть и другие, не вошедшие в этот перечень.

Боль в руках/ногах	Боль в животе	Яркие сновидения
Тошнота/рвота	Выпадение волос	Тревожность
Головная боль	Изменение формы тела	Нарушения зрения
Утомляемость	Увеличение веса	Колебания настроения
Сухость кожи	Потеря веса	Депрессия, подавленность
Сыпь	Изменение вкуса/аппетита	Желтуха кожи или глаз
Диарея	Нарушения сна	Реакции на месте инъекций
Покалывание в ладонях/подшвах	Проблемы сексуального характера	Другие (укажите какие)

ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ	ДАТА	ВРЕМЯ	ОЦЕНКА ПО ШКАЛЕ (1 — ЛЕГКИЙ, 5 — ОЧЕНЬ ТЯЖЕЛЫЙ)				
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5

КОММЕНТАРИИ К ТАБЛИЦЕ, ВОПРОСЫ
К ВРАЧУ

Как оцениваются побочные эффекты

Большинство сведений о побочных эффектах были получены в ходе клинических испытаний, то есть при разработке и изучении свойств нового лекарства. В подобных исследованиях собирается информация о том, как часто развиваются побочные реакции и насколько они серьезны.

При выборе схемы лечения полезно знать, насколько велик риск развития того или иного побочного эффекта для каждого препарата, то есть сколько людей, принимающих это лекарство, испытывают побочные реакции. Зная степень риска, легче принимать решение о выборе препарата. Собирая информацию у знакомых и друзей, нужно иметь в виду, что те побочные эффекты, которые возникли у них, совсем не обязательно проявятся у вас. Лучше ориентироваться на информацию, полученную в ходе клинических исследований, так как они обычно проводятся на большом количестве людей.

Кроме сведений о том, как часто встречается побочный эффект, важно узнать, насколько он существенен, то есть сколько процентов людей сменили из-за него лечение. Ведь он может быть очень частым, но легко переносимым и наоборот — редким, но отравляющим жизнь. Всю эту информацию вы можете получить у врача или найти в Интернете¹. Информация о препарате обычно содержится и в аннотации (инструкции к применению), которая вложена в коробочку с лекарством.

Шкала оценки тяжести побочных эффектов, используемая в клинических испытаниях, обычно включает в себя 4 степени тяжести. I степень тяжести — легкий побочный эффект, IV степень — тяжелая побочная реакция, угрожающая жизни или требующая госпитализации. Каждый побочный эффект оценивается отдельно.

- I СТЕПЕНЬ (ЛЕГКИЙ ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ)** Преходящий (исчезает через короткое время) или легкий дискомфорт, не мешает повседневной жизни, не требует каких-либо вмешательств или лечения. Такого рода побочные эффекты встречаются чаще всего.
- II СТЕПЕНЬ (УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫЙ)** Повседневная жизнь нарушается слегка или умеренно, медицинская помощь требуется незначительная или не требуется вовсе. Необходимости в помощи близких нет.
- III СТЕПЕНЬ (ТЯЖЕЛЫЙ)** Повседневная жизнь существенно нарушена, часто требуется дополнительная помощь близких, медицинская помощь и лечение, возможно, в стационаре.
- IV СТЕПЕНЬ (КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫЙ, ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЙ)** Нормальная повседневная жизнь невозможна, требуется постоянная помощь посторонних, серьезное лечение, чаще всего в стационаре. Такие побочные эффекты встречаются крайне редко, у очень незначительного числа пациентов.

¹ Обращаясь за информацией к различным источникам, таким как Интернет или консультации друзей, старайтесь относиться к ней критически и оценивать, насколько достоверны эти сведения. Информация в Интернете нередко бывает устаревшей, а иногда — заведомо ложной.

Побочные эффекты и концентрация препаратов в крови

Количество препарата, усваивающегося в организме после приема таблетки, может сильно отличаться у разных людей. Более того, оно может быть разным у одного и того же человека в зависимости от обстоятельств. Уровень препарата в крови может зависеть от взаимодействия с пищей или другими лекарствами.

Побочные эффекты часто зависят от уровня препарата в крови. Поэтому они особенно часто отмечаются, если по ошибке выпить две дозировки препарата вместо одной.

Для эффективности лечения необходимо постоянно поддерживать определенный уровень препаратов в крови. Назначаемая доза препарата определяется этим уровнем. Но для некоторых, довольно немногочисленных, препаратов этот уровень (и, следовательно, доза препарата) может быть изменен (уменьшен) на более подходя-

щий конкретному человеку. В некоторых случаях это позволяет снизить степень проявления побочных эффектов. Однако ни в коем случае нельзя уменьшать дозу АРВ-препарата самостоятельно без консультации с врачом — это может привести к тому, что лечение будет недостаточно эффективным, ваше состояние ухудшится, разовьется устойчивость (резистентность) вируса к препаратам, которые вы принимаете. Хотя в других странах измерение уровня препарата в крови (терапевтический мониторинг) широко применяется, в России оно пока малодоступно. Поэтому чаще врачи заменяют препарат, вызвавший дискомфорт и проблемы со здоровьем, на другой, равный по эффективности, но не обладающий этими побочными эффектами. Однако следует помнить, что новый препарат может привести к другим побочным эффектам.

Смена схемы лечения

Многие побочные эффекты становятся слабее или проходят через несколько недель после начала лечения. И если симптомы легкие или выражены умеренно, то имеет смысл подождать и потерпеть некоторое время, прежде чем думать о смене схемы. Но если из-за побочных яв-

лений лечение становится невыносимым, тогда лучше сменить схему на другую; причем это не ограничивает выбор препаратов в дальнейшем¹. В любом случае, решение необходимо принять совместно с врачом.

¹ При правильной смене схемы лечения риск возникновения резистентности вируса отсутствует. Некоторые схемы, в частности, включающие эфавиренц (Стокрин), нужно отменять особым образом, иначе возникнет риск резистентности (устойчивости) и препарат будет потерян для дальнейшего использования. Эфавиренц нужно прекратить принимать за семь дней до полной отмены АРВТ.

Окончательное решение о смене терапии в связи с побочными эффектами будет зависеть от следующих факторов:

- **имеется ли возможность выбора других препаратов;**
- **как изменяются побочные эффекты со временем: проходят или усиливаются.**

Тщательное наблюдение за самочувствием после смены лечения поможет понять, был ли тот дискомфорт, который вы испытывали, связан с предыдущим лечением или нет.

Замена одного или двух препаратов в схеме рекомендуется только при неопределяемой ви-

русной нагрузке. Такая замена безопасна и может существенно улучшить качество жизни, при этом вирусная нагрузка останется неопределяемой.

Если вирусная нагрузка перед сменой лечения превышает 1000 копий/мл, необходимо сделать тест на резистентность — определить чувствительность вируса к АРВ-препаратам — и выбирать замену в зависимости от результатов теста.

В случае если схема, которую вы сейчас принимаете, уже не первая, то выбор новых препаратов во многом будет определяться тем, какие схемы применялись раньше. Для подавления вируса может понадобиться применение четырех и даже более препаратов одновременно.

Замена НИОТ

Большинство современных схем лечения включают в себя как минимум два препарата из группы НИОТ (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: азидотимидин, фосфазид (зарегистрирован только в России), ставудин, диданозин, ламивудин, абакавир, эмтрицитабин (не зарегистрирован в России) тенофовир (не зарегистрирован в России)).

Если у вас нет устойчивости к какому либо из этих препаратов, то можно использовать НИОТ во множестве различных комбинаций (не рекомендуется использовать в одной схеме следующие пары: азидотимидин и ставудин, диданозин и ставудин, ламивудин и эмтрицитабин).

- **Если у вас развиваются признаки полинейропатии (онемение в ладонях и подошвах), то ви-**

ной тому может быть ставудин, диданозин или реже ламивудин, соответственно эти препараты нужно заменить или снизить их дозу, чтобы нейропатия не стала еще более выраженной.

- **С длительным использованием ставудина и азидотимидина связана потеря подкожного жирового слоя на лице, на руках и ногах, либо накопление его в области живота, груди и шеи. Замена этих препаратов на абакавир или тенофовир (не зарегистрирован в России) позволит снизить этот риск и, возможно, восстановить нормальную толщину подкожного жирового слоя.**
- **Если в течение длительного времени продолжает отмечаться тошнота или слабость на**

фоне приема азидотимидина (или Комбивира, Тривизира, в составе которых есть азидотимидин), тогда можно рассмотреть возможность его замены на другой ННИОТ.

▪ *Абакавир может вызывать аллергическую реакцию (более подробно см. стр. 50), в этом случае его необходимо заменить на другой ННИОТ.*

Замена ННИОТ

Невирапин и эфавиренц (два препарата группы ННИОТ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) действуют одинаково, но у них разный набор побочных эффектов. Невирапин может вызывать аллергическую сыпь и токсическое поражение печени, обычно в первые 2—3 месяца лечения. Эфавиренц связывают с изменениями настроения, нарушениями сна, яркими сновидениями, его побочные эффекты обычно возникают в начале лечения и самостоятельно проходят со временем, надолго они сохраняются исключительно редко.

Если у вас явно выражен побочный эффект от одного из препаратов группы ННИОТ, можно заменить его на другой (важно при этом учитывать количество CD4-клеток), не прекращая лечение и не меняя другие препараты в схеме.

С 2009 года в России доступен новый препарат из группы ННИОТ — этравирин (Интеленс). Он существенно отличается от двух других препаратов этой группы, в том числе и по побочным эффектам. Применяться он будет преимущественно у людей, имеющих вирус, устойчивый к невирапину и эфавиренцу.

Замена ингибиторов протеазы

Заменять в схеме лечения ингибиторы протеазы (ИП) один на другой тоже достаточно просто, особенно если оба они усиливаются ритонавиром.

▪ *Замена одного усиленного ингибитора протеазы на другой (например, смена лопинавир/ритонавир на атазанавир/ритонавир) вполне возможна.*

▪ *Замена ингибиторов протеазы в случае одновременного применения двух ИП¹, хотя изучена меньше, вероятно, тоже вполне допустима.*

▪ *Замена усиленного ИП на неусиленный не рекомендуется без веских причин (например, при непереносимости ритонавира).*

1 В России схемы с одновременным применением двух ингибиторов протеазы ВИЧ применяются крайне редко. Они используются в основном при множественной устойчивости вируса.

Использование новых препаратов и препаратов из новых классов

Большим преимуществом новых препаратов является то, что они, как правило, имеют меньше побочных эффектов.

В 2008 году появился целый ряд новых препаратов, которые действуют на ВИЧ разными способами. Это препарат из группы ингибиторов интегразы ралтегравир (Исентресс, доступен в России с 2009 г.), ингибитор корцепторов CCR5 ВИЧ маравирик (в России не зарегистрирован), новый ННИОТ этравирин и еще один уже достаточно широко применяемый ингибитор протеазы дарунавир (Презиста).

Каждый из этих препаратов может использоваться для замены текущего лечения и составления вариантов новых схем, при которых будет меньше побочных эффектов. К примеру, ралтегравир не вызывает повышения уровня триглицери-

дов и холестерина. Как препарат нового класса, он может быть использован в качестве замены у людей, имеющих повышение этих показателей на других схемах лечения.

Для усиления дарунавира требуется меньшая доза ритонавира, чем для других ингибиторов протеазы (кроме атазанавира), из-за чего он, скорее всего, будет переноситься лучше.

Поскольку новые препараты поступают в широкое использование, возможностей для смены схем лечения становится больше. Выбор препарата в каждом конкретном случае основывается на том, какие схемы применялись раньше, и на других особенностях ситуации. Свою лепту в выбор препарата вносят сугубо практические вопросы, такие как стоимость лечения и его доступность.

Побочные эффекты и приверженность лечению

Если у вас появился побочный эффект, следует отнестись к нему серьезно и как можно скорее обратиться к врачу...

Независимо от того, как долго вы принимаете терапию (или, может быть, только начинаете ее принимать), нужно помнить о необходимости приверженности лечению. Этим термином обозначается прием медикаментов строго в соответствии с тем, как их назначили, в том числе четко соблюдая время приема и ограничения, связанные с приемом пищи. Приверженность лечению означает прием

препаратов и в рабочие дни, и в выходные, и даже когда у вас праздник.

Во множестве исследований было неоднократно доказано, что недостаточная приверженность приводит к тому, что лечение становится бесполезным. Связь между побочными эффектами и приверженностью также хорошо изучена. В одном из исследований было выявлено, что люди, которые

были менее привержены лечению, отмечали большее количество побочных эффектов в первый месяц после его начала, а вирусная нагрузка у них снижалась гораздо хуже, в том числе и через 3 месяца приема терапии.

Если у вас проявляется побочный эффект, нужно обратить на него серьезное внимание и как можно скорее сообщить о нем врачу. Во-первых, быть приверженным приему препарата, который

ухудшает самочувствие, очень сложно, а врач может помочь найти выход из этой ситуации. А во-вторых, хотя и нечасто, но даже незначительное ухудшение самочувствия может быть признаком начала тяжелых побочных реакций. Лучше лишний раз показаться врачу, чем рисковать своим здоровьем.

Вы и ваш врач

Для получения качественной медицинской помощи нужно установить хорошие взаимоотношения с лечащим врачом и медицинским персоналом. Медицинские сестры, социальные работники и равные консультанты так же, как и врачи, могут предоставить вам информацию по многим вопросам, включая сведения о побочных эффектах и приверженности, и могут оказать необходимую помощь. Они также могут перенаправить вас к другим специалистам, в том числе к психологам, юристам, врачам других специальностей.

Следует помнить, что и у вас, и у людей, оказывающих вам помощь, есть определенные права и обязанности. Здесь очень важно соблюдать баланс между отстаиванием прав и налаживанием отношений. Ниже мы приводим перечень прав пациента и список рекомендаций, как установить хорошие отношения с медицинским персоналом.

Хотя у вас всегда есть возможность сменить врача или даже сменить лечебное учреждение (СПИД-центр), лучше оставить этот вариант на самый крайний случай.

Что можно сделать

- **Найти подходящую клинику, которую удобно посещать и в которой будет комфортно. В больших городах часто имеется несколько СПИД-центров, либо один основной и несколько филиалов. Иногда люди предпочитают наблюдаться в СПИД-центре в соседнем городе, а не там, где они живут. Это тоже возможно, хотя и не очень удобно.**
- **Найти доктора, с которым легко общаться. Обычно человека в СПИД-центре прикрепляют к какому-то определенному врачу. Желательно сразу же попытаться наладить с ним хорошие взаимоотношения. Помните, что врач тоже человек — улыбка на лице пациента и приветливый тон могут сделать очень много.**

- Если наладить отношения с врачом не удастся, попробуйте перейти к другому. Начать лучше с простых методов — попросить другого доктора прикрепить вас к нему. Или можно прийти на прием, когда принимает другой врач. Объяснять причину такого перехода нужно очень осторожно, чтобы не обидеть того доктора, от которого вы уходите. Взаимоотношения с коллегами для врачей очень важны, да и вряд ли кто-то захочет брать себе «скандального» пациента. «Официальный» путь отказа от врача оставьте на самый крайний случай.
- Перед посещением врача составьте список вопросов, которые нужно обсудить, и возьмите его с собой на прием — это позволит сэкономить время, а врач оценит ваше серьезное отношение к делу.
- Старайтесь попадать на прием к одному и тому же врачу — это важно. Очень трудно установить хорошие отношения с врачом, если врач у вас каждый раз новый. Но иногда можно посетить и другого врача, для того чтобы получить дополнительную информацию по важному вопросу.
- По возможности планируйте посещения СПИД-центра так, чтобы сдавать кровь за 2—3 недели до приема у врача. В таком случае результаты анализов будут готовы ко дню визита к врачу, и их можно будет обсудить.
- Планируйте очередной поход к врачу на достаточно свободный день.
- Если в клинике ведется прием по записи, приходите вовремя. Или перезвоните, если не можете прийти, тогда ваше время передадут другому человеку.
- Относитесь к людям, участвующим в вашем лечении, с таким же уважением, какое бы хотели видеть по отношению к себе.
- Внимательно прислушивайтесь к советам медицинских работников и старайтесь следовать им.
- Если что-то непонятно, попросите врача объяснить еще раз или объяснить другими словами.
- Будьте честны с теми, кто заботится о вас.
- Расскажите лечащему врачу обо всех препаратах, которые вы принимаете: лекарствах, назначенных другими врачами, запрещенных веществах или пищевых добавках (в том числе травах, витаминах, народных средствах и так далее). Все эти вещества могут вызывать побочные эффекты и могут серьезно взаимодействовать с АРВТ.
- Честно рассказывайте о своей приверженности лечению (о том, как вы принимаете препараты). Если те, кто оказывает вам медицинскую помощь, не в курсе ваших проблем, они не смогут помочь.

- *Всегда имейте с собой список препаратов, которые принимаете, с указанием дозировок и времени приема таблеток, желательно указать на листе адрес учреждения, в котором эти препараты были выданы (некоторые пациенты берут в СПИД-центре справку с указанием получаемых препаратов). Это поможет избежать сложностей, если*

случится попасть в больницу или при возникновении проблем с милицией.

- *Интересуйтесь возможностями принять участие в исследованиях. Они служат источником сведений, направленных в первую очередь на улучшение лечения, в том числе и вашего.*

Как пациент, вы имеете право

- *Попасть на прием к врачу в течение 30 минут от назначенного времени или получить соответствующие объяснения.*
- *Получить сведения обо всех возможностях лечения, включая информацию о побочных эффектах.*
- *Принимать активное и полноправное участие в принятии всех решений, касающихся вашего лечения и любой медицинской помощи.*
- *На уважительное отношение со стороны медицинского персонала и на полную конфиденциальность (не путайте с анонимностью, которая возможна только до получения АРВТ).*
- *На полную закрытость медицинской документации от посторонних и на возможность ознакомления с ней по вашему требованию.*
- *Делать ксерокопии медицинской документации.*
- *Самостоятельно принимать решение относительно участия в медицин-*

ских исследованиях. Любое решение не должно сказываться на качестве получаемой медицинской помощи, как сейчас, так и в дальнейшем.

- *Подавать жалобы на качество медицинской помощи и качество лечения без отрицательных последствий. Каждая жалоба должна расследоваться.*
- *Получать консультации у других врачей с соответствующей квалификацией.*
- *Получить письменный ответ на любое письмо, отправленное в адрес больницы или поликлиники.*
- *Поменять врача или медицинский центр без отрицательных последствий для получаемой в дальнейшем медицинской помощи. Вам не нужно объяснять причину, по которой было принято такое решение, хотя иногда такие объяснения могут помочь решить проблему, если причиной всему было недоразумение.*

- *Получить выписку из истории болезни и все результаты анализов для того, чтобы передать новому врачу или в новое медицинское учреждение, в случае если будет принято решение о смене клиники.*

Диарея

Диарея является побочным эффектом многих препаратов, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции. Наиболее часто вызывают диарею ритонавир и другие ингибиторы протеазы.

Под словом «диарея» понимают учащение стула и изменение его вида — более жидкий, кашицеобразный или водянистый стул (понос). И хотя о диарее не очень принято говорить, она является одним из самых часто встречающихся побочных эффектов.

ВИЧ-инфекция сама по себе и многие оппортунистические инфекции (когда человек находится в стадии СПИД) могут вызывать диарею.

У большинства людей диарея случается так или иначе, например, при пищевом отравлении, но чем ниже уровень CD4, тем больше риск ее

возникновения. Диарея может длиться несколько дней, недель, месяцев или в некоторых случаях годами.

Обычно люди стесняются говорить о поносе и вообще обо всем, что связано со стулом. Это стеснение добавляет сложностей при решении проблемы. Однако очень важно, чтобы диарея была вовремя прекращена. Иначе она может привести к обезвоживанию; при диарее нарушается усвоение пищи и лекарств, люди часто теряют в весе, развивается слабость.

Поиск причин диареи

Часто диарея является преходящим, временным побочным эффектом, наблюдающимся в начале лечения или при смене схемы. Нередко она проходит через несколько дней или недель, по мере того как организм привыкает к АРВТ. В подобных случаях врач может рекомендовать прием противодиарейных средств, таких как лоперамид (Имодиум).

Если же диарея не прекращается более длительное время и не связана с началом лечения

или сменой комбинации препаратов, очень важно установить, чем она вызвана, потому что это может быть кишечная инфекция, вызванная бактериями, вирусами или грибами либо действием паразитов.

В любом случае перед принятием решения о том, что делать с диареей, необходимо проконсультироваться с врачом.

Причины, не связанные с препаратами

Если диарея продолжается более трех дней, обратиться к врачу с просьбой провести обследование; вероятнее всего, врач назначит ряд тестов, направленных на поиск причины заболевания, будет проведен анализ кала. Нужно помнить, что в некоторых исследованиях для получения результата может потребоваться несколько недель. Кроме того, на основании ваших жалоб, а также по результатам осмотра врач может назначить курс лечения, например, антибиотики или противодиарейные средства, что позволит вам реже посещать туалет. Чаще всего, причина диареи выясняется достаточно быстро, и справиться с этим явлением не очень трудно.

Очень редко, в сложных случаях бывает, что по результатам анализов причину заболевания уста-

новить не удается. Тогда доктор может предложить вам пройти колоноскопию¹. Во время этой процедуры может быть сделана биопсия (забирается маленький, несколько миллиметров или даже меньше, кусочек ткани, который отправляется в лабораторию для детального изучения). Но до колоноскопии и биопсии дело доходит крайне редко, обычно установить причину расстройства стула удается более простыми методами.

Колоноскопия и биопсия позволяют очень точно сказать, чем вызвана диарея, поскольку ее причиной может быть множество разных заболеваний. Проведение этих исследований и точная диагностика важны потому, что разные заболевания требуют разного лечения, хотя порой проявляются одинаково.

Лечение

Многие препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции, могут вызывать диарею, причем у некоторых лекарств эта способность выражена сильнее, чем у других. Если, не считая диареи, комбинация препаратов переносится хорошо, то имеет смысл попытаться остановить диарею, не меняя схемы лечения. Сделать это можно при

помощи диеты и специальных противодиарейных средств; подробнее об этом рассказывается далее.

При наличии возможностей смены схемы лечения можно попытаться заменить препарат, способствующий диарее, на другой, не вызывающий таких проблем.

Диета

У многих людей встречаются проблемы с перевариванием лактозы — вещества, содержащегося в молоке и мо-

лочных продуктах. В таких случаях прекратить диарею вы можете, ограничив употребление этих продуктов.

¹ Колоноскопия — процедура, при которой в задний проход вводится особая трубка — эндоскоп, и врач-эндоскопист производит осмотр толстого кишечника изнутри. Процедура, возможно, неприятная, но позволяет установить диагноз даже в самых трудных случаях.

Хорошим средством для лечения диареи является рисовый отвар. Для его приготовления берут небольшое количество риса (2–3 столовые ложки) и варят его в большом количестве воды (2–3 стакана) 30–45 минут (в микроволновой печи меньше). Полученный напиток нужно охладить, и для вкуса можно приправить его имбирем, медом, корицей или ванилью.

Поможет уменьшить диарею ограничение количества продуктов, содержащих грубую клетчатку и трудноперевариваемые волокна. К таким продуктам относятся все овощи, хлеб и мучные изделия из муки грубого помола, каши из цельнозерновой пшеницы, овса или перловки, фрукты (особенно кожура фруктов и овощей), любые семечки и орехи. Эти продукты желательно не употреблять совсем или очень сильно их ограничить.

Взамен этого нужно использовать пищу, содержащую больше легко усваиваемых веществ и растворимых волокон. Такая диета особенно полезна при водянистом стуле, поскольку эти вещества, во-первых, впитывают в себя образующуюся излишнюю воду, а во-вторых, способствуют лучшему всасыванию воды, и, таким образом, стул становится более твердым. Хорошо усваиваемых веществ и растворимых волокон много в рисе, макаронных изделиях, подсушенном хлебе и сухарях (без специй и приправ!).

Кофеин усиливает и ускоряет сокращения кишечника, что способствует более частому его опоро-

рожнению. Кофеин содержится в кофе, чае, коле и энергетических напитках. Некоторые наркотики также обладают подобным эффектом, то есть усиливают диарею.

Избегайте жирной и очень сладкой пищи, а также пищи, содержащей много приправ.

Постарайтесь принимать пищу небольшими порциями, но часто. Пейте больше жидкости между приемами пищи, чтобы восполнить ту воду, которую организм теряет с поносом.

С жидким стулом из организма человека выводится много калия, поэтому желательно употреблять продукты, содержащие калий: бананы, сухофрукты (курага), картофель, рыбу и курицу.

Полезны будут также продукты, содержащие нужные организму бактерии — живые йогурты, кефир и другие кисломолочные продукты. Можно использовать готовые препараты, содержащие бактерии: Лактобактерин, Бифидумбактерин, Линекс и многие другие. Однако при уровне CD4 менее 50 бактериальные препараты, как и молочнокислые продукты, содержащие живые бактерии, не рекомендуются.

В любом случае, какие бы изменения вы ни вносили в свою диету, не забывайте, что питание должно быть сбалансированным. Невозможно употреблять только один вид продуктов, так как организму будет не хватать жизненно необходимых витаминов и минеральных веществ. Проконсультируйтесь по поводу диеты с лечащим врачом, он может дать полезные рекомендации.

Медикаменты и другие средства

При лечении диареи обязательно применяют препараты для восполнения дефицита воды и

электролитов (такие как Регидрон, Оралид, цитроглюкосолан и другие).

Имодиум (лоперамид) и другие подобные средства часто назначаются для лечения диареи. Их действие заключается в уменьшении и замедлении сокращений кишечника, при этом снижается скорость продвижения пищи, и обычно снижается частота опорожнения кишечника. Не нужно забывать, что при диареях, вызванных бактериями, вирусами или грибами, применять эти препараты нужно крайне осторожно! Замедляя работу кишечника, эти лекарства способствуют накоплению микробов и токсичных веществ.

Все вышеназванные препараты назначаются врачами довольно часто, и многим людям такое лечение помогает. Очень важно принимать назначенные препараты регулярно до тех пор, пока диарея не прекратится. Обычно лечение начинают с небольших доз, и при необходимости и после консультации с врачом дозу препарата можно увеличить. Но нельзя превышать максимальную дозу (заранее уточните ее у врача!). Например, если вы принимаете 8 таблеток средства от поноса в день, а жидкий стул при этом сохраняется, то нужно не

увеличивать дозу препарата, а срочно проконсультироваться у врача, чтобы сменить лечение.

Диарея, связанная с приемом нелфинавира и, возможно, других ингибиторов протеазы, может быть уменьшена, если принимать препараты кальция, например, глюконат или глицерофосфат кальция. Обычная доза составляет 500 мг дважды в день. Особенно это актуально для тех, кто не переносит молочные продукты, — для таких людей прием препаратов кальция является основным источником этого минерала в организме.

С осторожностью при лечении диареи следует принимать препараты-сорбенты: активированный уголь, Полифепам, Смекту, Энтеродез и другие. Их задача — всасывать в себя токсины и другие вредные вещества, образующиеся при воспалении кишечника. Но помимо этого, многие сорбенты могут снижать концентрацию АРВТ. Принимать их нужно по назначению врача и отдельно от АРВТ, то есть по времени прием сорбентов нужно максимально отдалить от приема антиретровирусной терапии (не менее чем на 2 часа).

Тошнота и рвота

Тошнота может быть побочным эффектом многих препаратов.

Тошнота и рвота чаще встречаются, когда человек только начинает лечение или переходит на другую схему. У большинства эти побочные эффекты проходят через несколько дней или недель, по мере того как организм привыкает к лекарствам. Возможно, что на консультации с врачом вы примете решение продолжить при-

ем назначенной схемы АРВТ и подождать, когда побочные эффекты пройдут. Ниже мы приводим несколько способов, которые помогут уменьшить или даже устранить тошноту без приема дополнительных лекарств.

Обязательно нужно провести обследование, чтобы выяснить, нет ли другой причины для тош-

ноты и рвоты, кроме приема антиретровирусных препаратов. Если же, несмотря на все усилия, тошнота не проходит, возможно, потребуется смена схемы АРВТ.

Особое внимание требуется тем, у кого тошнота и рвота возникли при приеме абакавира (Зиаген, Кивекса). В таком случае требуется связаться с врачом незамедлительно, для того чтобы исключить реакцию гиперчувствительности (см. стр. 50).

Иногда проще перетерпеть тот период, пока организм привыкает к препаратам АРВТ, и уст-

ранить тошноту при помощи противорвотных средств. При этом если одно средство не помогло, имеет смысл попробовать другое, поскольку есть препараты с разными механизмами действия. Некоторые из них просто способствуют быстрому продвижению пищи далее из желудка в кишечник, а другие — прерывают сигналы, сообщаемые в мозг об ощущении тошноты. Проконсультируйтесь с врачом по поводу назначения и выбора этих препаратов.

КАК ПРАВИЛЬНО РАССКАЗЫВАТЬ ВРАЧУ О ТОШНОТЕ. Перед тем как обратиться к врачу с жалобой на тошноту и/или рвоту, постарайтесь ответить для себя на следующие вопросы:

- Как часто в течение дня вас тошнит?
- Как часто бывает рвота?
- Происходит ли это каждый день?
- Сколько по времени продолжается тошнота?
- Связана ли тошнота или рвота с приемом пищи?
- Стали ли вы есть или пить меньше из-за тошноты?
- Ощущаете ли вы слабость или утомляемость?

Способы борьбы с тошнотой

Если смена схемы антиретровирусной терапии невозможна или нежелательна, а тошнота продолжается, возможно, поможет какой-либо из следующих советов.

- **Постарайтесь есть маленькими порциями и чаще «перекусывайте» вместо того, чтобы есть помногу за один раз.**
- **Употребляйте более пресную и легкую пищу и старайтесь избегать жирной, острой или излишне ароматной еды.**
- **Храните немного сухих крекеров возле вашей кровати, чтобы съесть по утрам один или два перед тем, как встать с постели.**
- **При тошноте хорошо помогает имбирь, его можно применять в виде порошка, а можно просто заваривать свежий, очищенный от кожуры корень имбиря в горячей воде.**
- **Если запах готовящейся на кухне еды раздражает, открывайте окна во время пригото-**

ления пищи и хорошо проветривайте кухню и комнаты.

- **Используйте микроволновую печь.** Так еда готовится гораздо быстрее, и при этом выделяется меньше запахов; кроме того, ее можно приготовить и съесть сразу, как только вы почувствовали голод.
- **Хорошо если кто-то другой может готовить еду для вас, избавляя от необходимости работать на кухне, если, конечно, это возможно.**
- **Не ешьте в душных помещениях или на кухне, где остаются запахи от приготовления пищи.**
- **Ешьте за столом, а не лежа, и не ложитесь сразу после еды.**
- **Постарайтесь воздержаться от того, чтобы пить много жидкости во время еды или**

сразу после. Лучше подождать около часа, а потом спокойно и не спеша насладиться чаем или напитками.

- **Отдавайте предпочтение холодным блюдам, а не горячим. Горячим блюдам дайте немного остыть перед употреблением.**
- **От тошноты помогает перечная мята, ее можно заваривать с чаем, добавлять в сладости или просто жевать мятную жвачку или конфету.**
- **Акупунктура (иглоукалывание) и массаж биологически-активных точек может также способствовать устранению тошноты.**
- **Постарайтесь избегать веществ, раздражающих желудок, таких как алкоголь, аспирин и табачный дым.**

Медикаменты

Для устранения тошноты применяются разные препараты. Принимать их следует только после консультации с врачом.

ДОМПЕРИДОН (Мотилиум): 10–20 мг каждые 6–8 часов. Ректальные свечи (30–60 мг каждые 6–12 часов) могут быть хорошей заменой таблеткам при сильной тошноте.

МЕТОКЛОПРАМИД (Церукал): обычно используется в дозировке 10 мг, 3 раза в день. При приеме

больших доз метоклопрамида возможно возникновение судорог.

У всех вышеперечисленных препаратов есть собственные побочные эффекты, поэтому обязательно проконсультируйтесь с врачом перед их применением.

В крайне тяжелых случаях, когда нет другого выбора и если все способы, включая изменения диеты, режима дня и прием обычных противорвотных средств, не помогают, есть очень мощные лекарства, которые обычно назначают только пациентам,

получающим тяжелую химиотерапию. Это такие препараты как гранисетрон (Китрил), ондансетрон

(Зофран) и трописетрон (Навобан). Продаются они строго по рецепту.

Слабость и утомляемость

Слабость и утомляемость могут появиться по целому ряду причин. Из препаратов АРВТ чаще других слабость вызывают азидотимидин, ставудин и диданозин.

Утомляемостью называют ощущение слабости и усталости, не проходящее даже после полноценного отдыха. При физической утомляемости человек не может быть таким активным, как обычно, и даже простые дела, например подъем по лестнице или поход в магазин за покупками, кажутся трудными. При психологической утомляемости невозможно на чем-либо сосре-

доточиться, человек теряет желание что-то делать вообще.

Утомляемость может быть вызвана множеством причин, среди которых:

- **ВИЧ-инфекция;**
- **препараты для ее лечения;**
- **другие заболевания, связанные с ВИЧ-инфекцией;**
- **недостаток сна;**
- **плохое питание;**
- **стресс, большие нагрузки (эмоциональные, физические, любые другие);**
- **депрессия;**
- **лекарственные средства (в том числе анальгетики, применяемые при лечении простуды);**
- **алкоголь и наркотики.**

КАК РАССКАЗАТЬ ОБ УТОМЛЯЕМОСТИ ВРАЧУ

Утомляемость может появляться постепенно, очень медленно и незаметно. Для того чтобы врач мог понять ваши ощущения, приведите несколько примеров, несколько ситуаций, в которых непривычная усталость ощущалась наиболее сильно.

Понять степень утомляемости для себя и рассказать об этом врачу будет легче, если сравнить свое самочувствие сейчас и, например, шесть месяцев или год назад. Расскажите, как часто вы ощущаете слабость или как часто бывают ситуации, когда у вас сбивается дыхание (появляется одышка, ощущение нехватки воздуха). Поскольку утомляемость часто связана с недосыпанием, вспомните и расскажите врачу о том, как вы спите.

Утомляемость также может быть вызвана просто чрезмерной активностью, избытком работы и дел. Причиной слабости могут быть и гормональные нарушения, такие как низкий уровень тестостерона или дегидроэпиандростерона как у мужчин, так и у женщин.

Если вы ощущаете сильную слабость и у вас отмечаются другие признаки лактоацидоза (тошнота, рвота, боли в животе, потеря веса,

одышка и другое — см. стр. 47), то очень важно как можно скорее сообщить обо всех этих изменениях врачу.

Лечение

Сдайте общий анализ крови, чтобы проверить, нет ли у вас анемии (недостаток гемоглобина и/или эритроцитов в крови). Анемия является частым побочным эффектом азидотимидина и поддается лечению при помощи специальных препаратов.

Возможно, что утомляемость связана с тем, что у вас нарушен сон. В одном из исследований было показано, что именно этой причиной объяснялась утомляемость в более чем 60% случаев. Подробная информация о нарушениях сна представлена на стр. 38.

Несбалансированное питание, то есть употребление пищи, содержащей мало калорий и/или

необходимых для нормальной работы организма питательных веществ, также может вызывать ощущение усталости и утомляемости.

Иногда помочь справиться с утомляемостью и повысить жизненную активность могут поливитамины или отдельные курсы витаминотерапии, которые должен назначить врач.

Утомляемость может быть вызвана недостатком физической активности, недостатком движения. В таком случае очень хорошо могут помочь любые физические упражнения, например, бег, танцы, любые подвижные виды спорта, йога и фитнес.

Сыпь

Появление сыпи могут вызывать следующие антиретровирусные препараты: абакавир, эмтрицитабин, невирапин, эфавиренц, этравирин, фосампренавир, дарунавир, типранавир и энфувиртид.

Хотя в целом сыпь как побочный эффект встречается не очень часто, она может быть вызвана разными препаратами. Сыпь может быть разной по виду, выраженности и продолжительности.

Если сыпь появилась в течение первых недель лечения, следует немедленно обратиться к свое-

му лечащему врачу (инфекционисту СПИД-центра, тому, кто назначил АРВТ или является специалистом в этой области). Такая срочность связана с тем, что сыпь может предвещать реакцию гиперчувствительности — тяжелый побочный эффект. И если врач заподозрит возможность реакции

гиперчувствительности на какой-то препарат, то лечение этим препаратом нужно прервать. Надо отметить, что реакция гиперчувствительности встречается очень редко, но знать о ней все же необходимо, поскольку если своевременно не обратиться к врачу, последствия могут быть тяжелыми.

К препаратам, требующим особенной осторожности относятся абакавир (Зиаген; один из компонентов в Тризивире и Кивексе), невирапин (Вирамун), эфавиренц (Стокрин), фосампренавир (Телзир) и энфувиртид (Фузеон).

При появлении любой сыпи нужно срочно обратиться к врачу. После проведения осмотра и на основе вашего рассказа можно будет определить, что нужно делать дальше. В большинстве случаев, если это не реакция гиперчувствительности, сыпь проходит сама собой, без

специального лечения, или после приема антигистаминных (противоаллергических) препаратов, таких как цетиризин (Зиртек) или лоратадин (Кларитин, Ломилан). Замена схемы АРВТ требуется редко.

Хотя антигистаминные препараты обычно можно купить без рецепта, очень важно проконсультироваться с лечащим врачом перед началом их приема, поскольку некоторые препараты могут взаимодействовать с АРВТ.

Кроме того, нужно помнить, что сыпь может появиться и по другим причинам, не связанным с антиретровирусной терапией. Например, у некоторых людей сыпь появляется при долгом нахождении на солнце. Нередко за побочный эффект АРВТ принимают любую другую аллергическую сыпь или даже чесотку.

Что может помочь?

Если на консультации с врачом было принято решение продолжить прием терапии, то уменьшить проявления на коже и облегчить состояние могут помочь перечисленные ниже меры.

- ***Попробуйте принять ванну или душ с прохладной или теплой водой, но не горячей, поскольку горячая вода раздражает кожу.***
- ***Избегайте использования сильно ароматизированного или ярко окрашенного мыла или гелей для душа. Используйте гипоаллергенные средства.***
- ***Для стирки белья лучше пользоваться жидкими моющими средствами, а не стиральными порошками, поскольку мельчайшие частицы порошка остаются на одежде. Желательно использовать моющие средства с пометкой «для чувствительной кожи».***
- ***Одежду выбирайте из натуральных волокон, предпочтительно из хлопка, избегайте синтетики. Дома носите как можно меньше одежды.***
- ***Ложась спать, не укрывайтесь слишком тепло, используйте как можно более тонкие одеяла или покрывала. Иначе избыток тепла***

будет раздражать вашу кожу и усилить сыпь. Используйте натуральные ткани, лучше всего хлопчатобумажные.

Используйте успокаивающие лосьоны или молочко для кожи, они могут уменьшить зуд и раздражение.

Сыпь от эфавиренца и невирапина

Легкая или умеренно выраженная сыпь на коже появляется у 5% людей, принимающих эфавиренц, и у 20% людей, принимающих невирапин, в первые несколько недель лечения. Чаще всего она исчезает через несколько недель и больше никогда не появляется.

Сыпь от невирапина чаще появляется у женщин, чем у мужчин. Не следует начинать лечение невирапином, если уровень CD4-клеток выше 250 клеток/мкл у женщин и 400 клеток/мкл — у мужчин.

Невирапин начинают принимать всегда в половинной дозе. Первые две недели назначается по 200 мг в сутки — одна таблетка один раз в день. Через две недели переходят на новый режим приема — одна таблетка (также 200 мг) каждые 12 часов, то есть 2 раза в день. Дозировку не следует увеличивать, если в первые две недели лечения появилась сыпь.

В случае появления сыпи нужно немедленно показаться врачу, который должен внимательно осмотреть вас. Регулярные осмотры раз в две недели в течение первых двух месяцев необходимы всем, кто получает невирапин, еще и по причине необходимости проверять наличие побочных эффектов

со стороны печени (см. стр. 45). Поэтому наблюдение за кожей или за сыпью в случае ее появления не должно представлять трудностей — вам в любом случае нужно будет показываться врачу каждые 14 дней.

Прекращают прием невирапина из-за сыпи примерно 5% пациентов.

Причиной отмены препарата могут быть выраженные кожные проявления. Но отменять лечение нужно, только посоветовавшись с лечащим врачом.

Очень редко, при приеме препаратов, относящихся к классу нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин, эфавиренц, этравириин), сыпь может быть начальным проявлением тяжелого, опасного для жизни синдрома (синдром Стивенса-Джонсона). Жизнь человека в этом случае зависит от того, как быстро были отменены эти препараты. Именно поэтому очень важно консультироваться с врачом по поводу любой сыпи. Врач-инфекционист может определить, являются ли данные высыпания начальными проявлениями синдрома Стивенса-Джонсона, или это просто легкая сыпь, не требующая беспокойства.

Абакавир и сыпь

Сыпь в случае приема абакавира может быть проявлением реакции гиперчувствительности,

которая случается у небольшого числа пациентов, принимающих этот препарат (Зиаген, а так-

же Кивекса и Тризивир, в состав которых входит абакавир).

Если у человека, принимающего абакавир, появилась сыпь, необходимо сразу прекратить прием

абакавира и немедленно показаться врачу. Если это реакция гиперчувствительности и абакавир не был отменен, то возможно развитие осложнений, опасных для жизни.

ВАЖНО

Если у пациента когда-либо появлялась сыпь как реакция на абакавир и препарат в результате был отменен, **НИКОГДА (!)** больше этот препарат не принимать, поскольку высок риск летального исхода. Более подробно о реакциях на абакавир можно прочитать на стр. 50.

Сухость кожи, выпадение волос, проблемы с ногтями

Препараты: индинавир и, крайне редко, ламивудин.

Сухость кожи, потрескавшиеся губы и проблемы с ногтями иногда встречаются у людей, живущих с ВИЧ, но обычно это связано с ВИЧ-инфекцией, а не с АРВ-препаратами.

Чаще всего вызывает проблемы с кожей, ногтями и волосами индинавир (Криксиван). Поскольку этот препарат в настоящее время используется редко, лучше всего сразу заменить индинавир на другое лекарство.

Для лечения сухости кожи помогут все те способы, которые описаны выше в разделе «Сыпь» (см. стр. 29). Кроме того, поможет использование любых увлажняющих средств, кремов, гелей на водяной основе и тому подобное. Желательно пить как можно больше воды.

Для поддержания кожи в хорошем состоянии важно правильно питаться, получая достаточное количество витаминов и питательных веществ.

Можно попросить лечащего врача направить вас к дерматологу, который также может помочь решить проблему. Желательно, чтобы дерматолог специализировался в области ВИЧ-инфекции и обладал опытом работы с АРВТ.

Если с сухостью кожи или с сыпью не удается справиться долгое время ни при помощи лекарств, ни другими методами, тогда следует побеседовать с врачом о возможности смены препарата, вызывающего эти явления.

ПОТРЕСКАВШИЕСЯ ГУБЫ так же, как и сухая кожа, могут быть связаны с использованием индинавира. Помочь может бальзам для губ (специальная губная помада).

ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС. Люди, принимающие индинавир, иногда отмечают изменения волос — они становятся более тонкими и ломкими. Это от-

носятся к волосам как на голове, так и на теле. Обычно такие изменения выражены умеренно и проходят после отмены индинавира. Появление участков облысения (проплешин), по-научному называемых алопецией, связано с использованием ламивудина и встречается крайне редко (один случай на сто тысяч пациентов).

ПРОБЛЕМЫ С НОГТЯМИ. *Азидотимидин (Ретровир и др.)* может вызывать потемнение ногтей и пигментные пятна на коже у людей африканского происхождения.

Интимные проблемы

Нарушения сексуальной функции обычно не связаны с АРВТ.

Проблемы в интимной жизни, связаны они с ВИЧ-инфекцией или нет, могут существенно снижать качество жизни.

Обычно нарушения сексуальной функции не являются побочными эффектами АРВТ. Не исключено, что и в исследованиях, и в повседнев-

ной жизни люди сообщают врачам далеко не все, что связано с интимной жизнью, и поэтому проблема зачастую недооценивается. Кроме того, и сами доктора в силу ряда причин не всегда готовы прямо и открыто обсуждать вопросы сексуальности с пациентами.

В чем причина?

Сексуальные расстройства у ВИЧ-положительных людей могут быть вызваны целым рядом проблем медицинского и/или психологического характера.

- *У людей, живущих с ВИЧ, как у мужчин, так и у женщин, уровень тестостерона в крови ниже, чем у ВИЧ-отрицательных людей.*
- *На интимную жизнь негативное влияние оказывает депрессия.*
- *В то же время многие антидепрессанты также могут снижать половое влечение*

(либидо) и вызывать импотенцию у мужчин. Существуют антидепрессанты, которые практически не снижают либидо и почти не взаимодействуют с препаратами АРВТ (например Миртазапин), но эти препараты назначаются только врачом-специалистом.

- *Нарушение сексуальной функции вызывают любые седативные («успокоительные») препараты, транквилизаторы и некоторые другие медикаменты, а также алкоголь, наркотики и курение.*

- *Интимные проблемы могут быть связаны с длительным использованием кортикостероидов, анаболических препаратов (анаболиков), а также гормональных контрацептивов.*
 - *Проблемы на работе или сложности в отношениях могут быть причиной сексуальных расстройств.*
 - *Интимные проблемы чаще отмечаются у людей с липодистрофией и/или нейропатией.*
- *Сексуальные расстройства чаще встречаются у ВИЧ-положительных людей, не употребляющих АРВТ, чем у ВИЧ-отрицательных.*
 - *Возраст более 40 лет, сахарный диабет, перенесенные операции на органах таза, повышенное артериальное давление и боязнь неудачи в сексе повышают риск возникновения нарушений сексуальной функции.*

Лечение

Лечение сексуальных расстройств может быть разным, в зависимости от причины. Лечение нарушений эрекции включает в себя консультирование, использование вакуумных устройств, специальных колец, вживление специальных им-

плантатов или особые инъекции. Из медикаментов применяются силденафил (Виагра), варденафил (Левитра), тадалафил (Сиалис) и йохимбин (Йохимбе).

Уровень тестостерона

Если вас беспокоит снижение сексуального влечения, возможно, следует проверить уровень тестостерона в крови. Для этого нужно проконсультироваться со специалистом — эндокринологом. Если врач установит, что уровень тестостерона снижен, то может быть назначено лечение в виде специальных пластырей, гелей или инъекций. Не исключено, что врач порекомендует вам лечение тестостероном и при его «нормальном» уровне: это может помочь решить проблему сниженного полового влечения, утомляемости и апатии.

Если у вас выявлен низкий уровень тестостерона, то следует пройти обследование для опреде-

ления плотности костной ткани, поскольку люди, живущие с ВИЧ, относятся к группе риска по развитию остеопороза — состояния, при котором снижается плотность, а значит и прочность костей (см. стр. 77).

Тестостерон, в значительно меньших дозах, чем у мужчин, применяется также для лечения сексуальных расстройств у женщин. Однако его побочные эффекты, такие как рост волос на лице и теле по мужскому типу, низкий голос и увеличение клитора, ограничивают применение тестостерона у женщин.

Психологические факторы

Ваше отношение к себе и своему телу и ваше отношение к ВИЧ-инфекции сильно влияет на сексуальное здоровье. Часто ВИЧ-отрицательные люди и общество в целом относятся к ВИЧ-инфицированным людям неадекватно, что, конечно же, может сказываться на том, как вы себя чувствуете.

Жизнь с диагнозом «ВИЧ-инфекция» требует от человека немалой смелости и терпения. Если лечение работает хорошо, то вас ждут новые жизненные перспективы, но если вы сталкиваетесь

с плохим самочувствием, побочными эффектами, это не может не сказаться на самых разных областях вашей жизни.

Не стесняйтесь говорить с вашим врачом об интимных проблемах. Возможно, он перенаправит вас к сексопатологу или в центр планирования семьи или просто проконсультирует и окажет поддержку, что часто бывает нужнее всего. Во многих СПИД-центрах есть психологическая служба, в которой работают специалисты, имеющие опыт консультирования по вопросам сексологии.

Силденафил (Виагра)

Таблетки иногда могут помочь решить сложные ситуации в сексуальной жизни. Перед применением Виагры необходимо проконсультироваться с врачом, поскольку некоторые препараты АРВТ могут взаимодействовать с ней. Так, люди, получающие ингибиторы протеазы (Калетра, Реатаз и другие) или нуклеозидные ингибиторы обратной транс-

криптазы (ННИОТ — эфавиренц, невирапин, этравирин), должны использовать минимальную дозу Виагры (25 мг) и не чаще 1 раза в 48 часов (1 таблетка за 2 дня).

Виагру ни в коем случае нельзя применять с некоторыми видами психоактивных веществ, в частности с амилнитритом.

Нарушения сна, бессонница

Внимание! Нарушения сна, связанные с приемом эфавиренца, описаны на страницах 38–41.

Сон необходим для нормальной здоровой жизни, поскольку во время сна организм отдыхает и восстанавливается. Сон должен быть регулярным, глубоким и качественным. При недостатке такого сна способ-

ность человека мыслить, разговаривать и концентрировать внимание притупляется. Без сна человек становится раздражительным, реакции замедляются, нарушаются память и восприятие реальности.

Проблемы, связанные со сном, часто замалчиваются, их редко диагностируют и, соответственно, редко лечат адекватно. Ведение дневника сна на протяжении как минимум недели перед визитом к врачу — один из способов решения вопроса. Заполняя дневник, обратите внимание на следующие моменты.

- **Как вы засыпаете? Есть ли трудности с засыпанием?**
- **Как вы просыпаетесь? Просыпаетесь ли вы слишком рано или, наоборот, слишком поздно и с трудом?**
- **Как вы спите ночью? Просыпаетесь ли среди ночи? Или бодрствуете большую часть времени, лишь иногда погружаясь в сон?**

Кроме того, в дневнике нужно отметить время, когда вы засыпаете и когда просыпаетесь. Обратите внимание, одинаково ли оно в рабочие и выходные дни. Включите в дневник сна записи и о дневном сне, если вы спите (или дремлете) днем. Укажите также, какой у вас сон в целом, видите вы сновидения или нет, если да — то какие это сновидения: яркие, волнующие, приятные или кошмарные.

Отмечайте также употребление алкоголя и психоактивных веществ или изменения, связанные с этими привычками, например: снижение дозы, ломка, похмелье, возврат к употреблению.

Кофеин, который содержится в чае, кофе, коле и энергетических напитках, сильно влияет на сон. Причем это влияние отмечается даже через много часов после их употребления. Записывайте, какое количество напитков, содержащих кофеин, вы пьете в течение дня. И, если сон нарушен, попробуйте аналоги этих напитков без кофеина — возможно, это решит проблему.

Включите в дневник детали об условиях, в которых вы спите. Насколько удобна ваша кровать? Насколько тепло и тихо в комнате, где вы спите?

Внесите в дневник записи о режиме питания. Ужинайте так, чтобы до сна оставалось еще как минимум 2–3 часа, это поможет легче заснуть.

Стресс и переживания сильно сказываются на режиме сна. Мешают нормальному сну и проблемы со здоровьем, особенно боль или ощущения дискомфорта. Если у вас нарушен сон, то во время обследования нужно обратить особое внимание на сердечно-сосудистую, дыхательную и эндокринную системы, особенно на функцию щитовидной железы — проблемы в этих системах могут сильно нарушать сон.

Полезные советы

До начала лечения очень важно установить причины бессонницы. Их может быть много, но для того, чтобы облегчить страдания или вовсе решить

проблему, часто бывает достаточно таких простых способов, как теплая ванна перед сном или стакан горячего молока.

ПОПРОБУЙТЕ

- Спите не больше, чем нужно для того, чтобы выспаться.
- Постарайтесь установить такой ритм жизни, чтобы вы могли ложиться спать и просыпаться в одно и то же время каждый день.
- Не забывайте о физических упражнениях! Легкое физическое утомление поможет быстрее заснуть. Но не занимайтесь спортом непосредственно перед сном.
- Избегайте температурных крайностей, старайтесь найти тихое помещение для сна. Постарайтесь сделать обстановку в комнате, где вы спите, максимально комфортной и расслабляющей.
- Пейте травяные чаи (ромашковый, мятный и другие) вместо обычного чая.

- На ужин ешьте столько, чтобы не чувствовать себя голодным, когда ложитесь спать. При этом не стоит переедать на ночь.

НЕ СЛЕДУЕТ

- Пить напитки, содержащие кофеин и/или алкоголь, перед сном, поскольку они не дают нормально заснуть.
- Курить перед тем, как ложиться спать, — курение нарушает сон.
- Спать днем. Нужно быть максимально утомленным перед тем, как идти спать.
- Злоупотреблять снотворными. Если вы используете снотворные, постарайтесь использовать их реже, по возможности не каждую ночь.

Использование снотворных

Эти препараты обычно назначаются тогда, когда все другие методы наладить сон не помогают. Снотворные призваны восстановить ритм сна, сделать его нормальным, привычным делом. Поэтому они назначаются только на определенное, довольно короткое время и не назначаются на постоянный прием. Продолжительность и дозы их применения должны быть минимальными.

Все снотворные действуют одинаково — снижают активность головного мозга, однако разные препараты влияют на сон по-разному. Все они, безусловно, помогают уснуть, но поскольку активность мозга подавлена, часто нарушается качество сна, сон становится не таким хорошим, как естественный. Такой сон не приносит удовлетворения и чувства отдыха. Снотворные препараты уменьшают количество периодов сна, сопровождаемых сновидениями, которые являются не-

обходимыми компонентами здорового сна. Иногда из-за этого на следующий день у человека может сохраняться ощущение усталости, вялости и сонливости.

Эффективность многих снотворных снижается уже после нескольких дней приема и, более того, у человека может развиваться психологическая или физическая зависимость от этих препаратов, если они применяются более двух недель.

Следует помнить, что бензодиазепины (Феназепам и другие) взаимодействуют с ингибиторами протеазы.

Из биологически активных добавок можно использовать мелатонин (препарат Мелаксен) — гормон, который вырабатывается головным мозгом ночью и служит для настройки «биологических часов». Он используется для восстановления режима сна, но имеет свои побочные эффекты.

Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: изменения настроения, тревожность, головокружения, расстройства сна

Препараты: эфавиренц (Стокрин, Сустива), Атрипла¹ (содержит эфавиренц).

Эфавиренц вызывает особые побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, не похожие на действие других препаратов АРВТ. Хотя сходные эффекты изредка приписывают атазанавиру/ритонавиру, невирапину и абакавиру, эти сообщения крайне редки.

Побочные эффекты эфавиренца имеют несколько особенностей.

Во-первых, в той или иной степени они отмечаются практически у всех, кто принимает этот препарат. Но в большинстве случаев они выражены очень умеренно, и люди с ними справляются легко. Обычно это означает, что у вас будут более яркие или, может быть, странные сны, возможно, у вас появится потребность в дневном сне. Иногда люди становятся более раздражительными, чем обычно.

Во-вторых, с этими явлениями легче справиться и они не будут такими пугающими, если человек заранее предупредит. Поэтому крайне важно, чтобы врач рассказал об этих особенностях препарата и о том, как с ними справляться, до начала приема эфавиренца.

В-третьих, есть эффективные способы борьбы с побочными эффектами эфавиренца (см. далее).

Побочные эффекты эфавиренца могут начаться буквально с первых часов после приема первой таблетки, но чаще появляются в первые несколько недель лечения. Реже они впервые появляются через несколько месяцев. Обычно спустя какое-то время побочные эффекты уменьшаются, становятся легче и проходят вовсе.

Примерно у четверти пациентов во время клинических испытаний эфавиренца отмечались выраженные побочные эффекты. И, хотя в этом исследовании лишь несколько пациентов прекратили прием эфавиренца из-за побочных эффектов, можно предполагать, что шансы на то, что вам какое-то время будет труднее выполнять обычную работу, составляют примерно 25%. Со временем организм привыкнет к препаратам и побочные эффекты станут меньше, а потом, скорее всего, пройдут вовсе.

Поэтому начинать прием эфавиренца лучше в выходные дни или, еще лучше, во время отпуска, когда жизнь более спокойная, меньше волнений и тревог, можно расслабиться и отдохнуть и спокойно пережить период побочных эффектов.

¹ Не зарегистрирован в России, хотя является очень удобным для приема комбинированным препаратом. Атрипла включает в себя три действующих вещества — тенофовид, эмтрицитабин, эфавиренц (2 НИОТ и 1 ННИОТ). Режим приема — 1 таблетка 1 раз в день перед сном.

Эфавиренц будет трудно принимать, если вы работаете посменно, особенно если график скользящий и работать приходится иногда днем, а иногда ночью.

Симптомы, похожие на побочные эффекты эфавиренца, могут быть проявлениями заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией: СПИД-де-

менции, туберкулезного или криптококкового менингита. Отличить их от побочного действия эфавиренца можно по тому, как они развиваются, а также сделав дополнительное обследование. Если вас беспокоят необычные ощущения после начала приема АРВТ, не стесняйтесь проконсультироваться с врачом.

Тяжелые побочные эффекты

У очень небольшого процента людей побочные эффекты от эфавиренца бывают выражены сильно. В этом случае также нужно проконсультироваться с лечащим врачом. Примерно у 2–3% людей эфавиренц приходится менять на другой препарат.

Однако большинство людей предпочитают менять схему лечения лишь после нескольких месяцев приема эфавиренца. Нужно отметить, что иногда побочные эффекты от этого препарата хотя и становятся меньше, но не проходят окончательно. И, если они мешают повседневной жизни, эфавиренц лучше заменить на другой препарат.

К побочным эффектам со стороны центральной нервной системы относят появление или усугубление депрессии, вплоть до появления суицидальных мыслей (желания покончить с собой) или возникновения паранойи (навязчивых однообразных мыслей). Вероятность таких проявлений очень небольшая, но важно знать, что все они могут быть связаны с приемом препарата и не означают сумасшествия.

Почему это происходит и почему именно эфавиренц вызывает такие симптомы, до конца неяс-

но. Пока нет способов узнать, будут ли у человека побочные эффекты, до тех пор пока он не начнет принимать препарат. Есть немало людей, у которых побочные эффекты эфавиренца не отмечаются вовсе.

Не рекомендуется использовать эфавиренц в случае, если у пациента изначально диагностирована депрессия или другие психические заболевания. В ряде исследований было показано, что уровень эфавиренца в крови, а значит, и то, как часто будут возникать побочные эффекты, связан с весом пациента. Но в 2004 году было выяснено, что более значимым фактором является расовая принадлежность человека. Было показано, что у женщин африканского происхождения эфавиренц выводится из организма гораздо медленнее, чем у других людей, из-за чего уровень препарата у них в крови был намного выше необходимого и чаще отмечались побочные эффекты.

Определить, насколько высок уровень препарата в крови, и отрегулировать дозу эфавиренца можно при помощи терапевтического мониторинга, но, к сожалению, этот метод в России малодоступен.

Как бороться с побочными эффектами со стороны центральной нервной системы?

Хотя эфавиренц можно принимать как с едой, так и без еды, жирная пища может увеличить уровень препарата в крови на 60%, что существенно усиливает побочные эффекты. Поэтому принимать этот препарат лучше отдельно от еды. Даже если запить таблетку эфавиренца кефиром или молоком, побочные эффекты проявятся сильнее.

Эфавиренц лучше принимать за один-два часа перед сном, а не перед самым засыпанием: так будет больше шансов, что период, когда уровень препара-

та в крови самый высокий, пройдет во время сна. Наивысший уровень эфавиренца в крови отмечается примерно через 4 часа после приема таблетки.

Принимать эфавиренц можно как вместе с другими препаратами АРВТ, так и отдельно от них. Передвигать время приема эфавиренца, в отличие от других препаратов, можно достаточно свободно: на несколько часов в сутки без риска развития резистентности¹. То есть, если вы обычно ложитесь спать в 22.00, а в какой-то день нужно лечь спать попозже, например в полночь, то прием эфавиренца вполне можно перенести на 2 часа. Но остальные препараты нужно принять как обычно!

После консультации с врачом вы можете начать принимать успокоительные или снотворные препараты, чтобы уменьшить тревожность, беспокойство и нарушения сна. Хотя специальных исследований по использованию этих препаратов для лечения побочных эффектов эфавиренца не проводилось.

В крайнем случае, если побочные эффекты эфавиренца не проходят в течение нескольких месяцев и это мешает нормальной жизни, его можно заменить на другой препарат (невирапин или ингибитор протеазы).

ЧЕЛОВЕКУ, НАЧИНАЮЩЕМУ ПРИЕМ ЭФАВИРЕНЦА, КРАЙНЕ НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ, ЧТО С НИМ МОЖЕТ ПРОИЗОЙТИ

Проблемы, связанные с приемом эфавиренца: нарушение концентрации внимания, спутанность сознания, необычные мысли. Могут быть изменения настроения, тревожность, необычное ощущение счастья (эйфория), нарушения сна (бессонница ночью или сонливость днем, яркие цветные сны, приятные или кошмарные).

Побочные эффекты эфавиренца проходят сами собой со временем. Многие люди принимают эфавиренц безо всяких проблем.

Как рассказать о симптомах?

О некоторых симптомах, связанных с приемом эфавиренца, рассказывать легко, о некото-

рых — трудно. Вам будет легче вести разговор с врачом и проще разобраться с тем, что про-

¹ Связано это с тем, что эфавиренц, в отличие от других препаратов, выводится из организма очень медленно, до 7 дней. Но это не означает, что его можно принимать 1 раз в неделю.

исходит, если вести записи в дневнике. Будет легче понять, как меняются симптомы со временем: усиливаются или становятся менее выраженными.

НАРУШЕНИЯ СНА

Если сон нарушен, ведите дневник сна (подробно описано на стр. 36). Постарайтесь излагать жалобы четко и ясно. Отмечаются ли проблемы со сном каждую ночь, или это случается несколько раз в неделю? Подсчитайте хотя бы примерно, сколько часов вы спите ночью, и сравните с тем, сколько вы спали до того, как начали получать лечение.

Кроме эфавиренца, нарушения сна могут быть вызваны другими АРВ-препаратами, хотя такое случается реже.

НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ И ПАМЯТИ

Замечаете ли вы, что стало трудно сосредоточиться?

Отмечаете ли вы ухудшение памяти? Бывало ли такое раньше, до начала лечения?

ЯРКИЕ СНОВИДЕНИЯ И КОШМАРЫ

Как часто случаются живые, яркие сновидения, или как часто бывают кошмарные сны?

Насколько они беспокоят вас? Можете ли вы забыть о них утром, или воспоминания о них преследуют вас и днем?

ИЗМЕНЕНИЯ НАСТРОЕНИЯ

Если вы отмечаете перемены настроения, постарайтесь подробно описать в дневнике, когда и как это происходит. Может быть, родные или близкие говорили вам, что ваше поведение изменилось? Иногда бывает так, что человек сам не замечает изменений в своем настроении или поведении, а тем, кто рядом, это бросается в глаза.

Попробуйте записать в качестве примера несколько ситуаций, в которых будет понятно, как изменилось ваше настроение.

ДЕПРЕССИЯ И НЕЖЕЛАНИЕ ЖИТЬ

У очень небольшого количества людей, принимавших эфавиренц, развилась тяжелая депрессия, вплоть до нежелания жить. Если с вами происходит что-то подобное, очень важно не замыкаться в себе и обсудить проблему с врачом. Вероятно, потребуется замена эфавиренца на другой препарат. Если вы принимаете эфавиренц и испытываете побочные эффекты, то, возможно, вам легче рассказывать об этом кому-то из близких, а не врачу. В таком случае, если у вас есть человек, который хорошо понимает, что с вами происходит, имеет смысл попросить его сходить с вами на прием. Этот человек сможет поддержать вас и более подробно и точно объяснит доктору, в чем суть проблемы. Никогда не нужно стесняться приглашать с собой на консультацию кого-то из друзей или близких, если вы ему доверяете.

Полинейропатия

Синоним — периферическая нейропатия: периферическая — затрагивающая самые отдаленные участки; «нейро» — нерв; «-патия» — повреждение. Препараты — ставудин (Зерит, Стаг, Актастав), диданозин (Видекс), крайне редко — ламивудин (Эпивир).

Полинейропатия часто встречалась при использовании некоторых старых антиретровирусных препаратов и почти не развивается у людей, принимающих современные медикаменты. В настоящее время полинейропатия встречается крайне редко.

Периферическая нейропатия также может быть вызвана действием самого вируса иммунодефицита человека. Зачастую первопричину этого состояния установить трудно.

Проявляется полинейропатия онемением или, наоборот, повышенной чувствительностью, возможно — ощущением покалывания, мурашек в ладонях и стопах. Иногда такие проявления едва различимы или непостоянны, то есть появляются и исчезают время от времени. Но в тяжелых случаях нейропатия может причинять серьезные страдания. Поэтому относиться к любым проявлениям, похожим на периферическую нейропатию, следует очень серьезно.

Как выявить полинейропатию?

Диагноз «полинейропатия» устанавливает врач. Для выявления этого состояния используют обычные методы исследования нервной сис-

Полинейропатия связана с использованием препаратов группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), особенно с так называемыми «d-препаратами» (препараты, в английской аббревиатуре которых есть буква d). Сюда относятся ставудин (Зерит, Стаг, Актастав, d4T), диданозин (Видекс, ddI).

Риск развития нейропатии существенно выше, если использовать эти препараты одновременно, особенно это касается сочетания ставудина с диданозином. Сами по себе могут вызывать нейропатию и усиливают влияние препаратов АРВТ на периферические нервы такие лекарства, как гидроксимочевина, дапсон, талидомид, изониаид и винкристин. Способствуют развитию полинейропатии злоупотребление алкоголем, курение, использование амфетаминов, недостаток витаминов В12 и Е, а также сопутствующие заболевания: сахарный диабет, сифилис и другие.

темы. Врач оценивает коленный и другие рефлексy; для определения чувствительности в конечностях используется специальная иго-

лочка, которой слегка покалывают кожу; при помощи камертона определяется чувствительность к вибрации. В редких затруднительных для диагностики случаях применяется биопсия нерва. Но чаще всего в своем диагнозе врач полагается на то, что ему говорит пациент.

Если проявления нейропатии причиняют вам боль или существенные неудобства, нужно постараться объяснить это врачу. Иногда врачи недооценивают боль у своих пациентов, поскольку могут предполагать, что те преувеличивают

свои страдания. Объясните врачу, что именно вы испытываете и в какой мере это мешает жить нормально (нарушен ли из-за этого сон, трудно ли сосредоточиться, затруднительно ли делать обычные дела и выполнять действия, требующие особого внимания, и так далее).

Попасть на обследование к невропатологу не всегда просто, но если имеются какие-либо проявления, похожие на полинейропатию, то регулярно наблюдаться у специалиста необходимо.

Пройдет ли полинейропатия?

Чем раньше будет произведена смена лечения и чем менее выраженными были проявления на момент смены препарата, тем больше шансов, что периферическая нейропатия пройдет. Однако это происходит не всегда.

Если нейропатия была тяжелая или даже умеренно выраженная, то эти проявления редко уходят полностью. В любом случае смена препарата поможет предотвратить нарастание симптомов. Если у вас есть возможность сменить лечение, то лучше всего заменить препарат как можно скорее, при самых первых признаках нейропатии. Помните, что тяжелая нейропатия может быть необратимой и даже привести к инвалидности.

Дозировка ставудина должна быть подобрана по весу; те, кто весит менее 60 кг, должны получать по 30 мг ставудина 2 раза в день. При развитии нейропатии иногда дозировку снижают и тем, кто весит более 60 кг.

Возможность замены препарата зависит, прежде всего, от чувствительности вируса и от того, какие препараты принимались раньше. Обсудите с врачом, какие схемы можно будет использовать взамен тех, что вызывают нейропатию. Желательно не прерывать антиретровирусную терапию, но не менее важно исключить возможность дальнейшего развития нейропатии.

Лечение полинейропатии

К сожалению, препаратов, доказавших способность восстанавливать поврежденные нервы, нет. Одно из исследований показало, что L-карнитин (препарат Элькар) в дозировке по 1500 мг дважды

в день способствует уменьшению симптомов нейропатии. Ученые ведут поиски новых препаратов и других способов лечения периферической нейропатии.

Как облегчить боль

Такие препараты, как парацетамол, индометацин, ибупрофен и другие, им подобные, не лечат собственно нейропатию, но могут в какой-то мере облегчить боль. Применять их нужно с осторожностью, поскольку они сами имеют побочные эффекты.

Попросите вашего лечащего врача направить вас к невропатологу, который может назначить лечение нейропатии. Невропатолог может выписать

такие препараты, как amitриптилин, нортриптилин или габапентин. Эти медикаменты выписываются строго по рецепту. Действуют они по-разному и применяются в зависимости от того, как именно проявляется нейропатия. К тому же они подходят не во всех случаях. Дополнительно могут быть назначены препараты, улучшающие кровообращение в отдаленных участках тела: трентал, никотиновая кислота и другие.

Что еще может помочь?

Методы, перечисленные ниже, не были проверены в больших научных исследованиях, многое из этого — просто сообщения людей о том, что им помогло. Некоторые из этих методов гораздо проще и легче традиционного лечения, и, если проявления нейропатии очень сильны, имеет смысл их попробовать.

L-КАРНИТИН (Элькар) — применяется в лечении полинейропатии, однако достоверных научных сведений о его пользе не получено.

АКУПУНКТУРА (иглоукалывание) — по сообщениям многих пациентов, этот метод очень хорошо снимает проявления полинейропатии. Однако при проведении научных исследований эффективность акупунктуры доказать не удалось. Тем не менее, попробовать пройти курс иглоукалывания у хорошего, проверенного специалиста можно.

МАГНИТОТЕРАПИЯ — магнитные стельки применяются для лечения диабетической полинейро-

патии. Возможно, они будут полезны для лечения полинейропатии, вызванной препаратами АРВТ.

МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ — обезболивающие кремы и мази (с лидокаином или анестезином) могут уменьшить неприятные проявления.

РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА — кремы, содержащие экстракт жгучего перца или другие подобные вещества, улучшают кровообращение в пораженных участках. Сведения об их эффективности противоречивы. Препараты: Финалгон, Николфлекс, Эспол.

ПРЕПАРАТЫ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ — Берлитион, Кислота липоевая, Липамид и другие в дозировке 600—900 мг в день могут помочь уменьшить симптомы.

РЫБИЙ ЖИР — прием рыбьего жира (1–2 чайных ложки в день) может способствовать уменьшению

проявлений нейропатии, особенно если признаки были выражены умеренно. Рыбий жир не так уж неприятен на вкус, как принято считать: современные препараты с рыбьим жиром выпускаются в разных формах и с различными ароматическими добавками.

Витамин В6 (пиридоксин) — используется в лечении полинейропатии, но принимать его стоит с осторожностью, так как большие дозы могут усилить проявления заболевания. Желательно проконсультироваться с невропатологом.

Витамин В12 (цианокобаламин) — применяется в виде инъекций или специальных гелей. Так же, как и витамин В6, широко применяется для лечения полинейропатии, но требует осторожности при назначении.

ПРЕПАРАТЫ МАГНИЯ И КАЛЬЦИЯ — также могут снизить болезненные проявления. Применять их нужно отдельно в течение дня: при совместном приеме они нейтрализуют друг друга.

КРОМЕ ЛЕКАРСТВ...

- Избегайте тесной обуви и не носите тугие носки, сдавливающие ногу и нарушающие кровообращение.
- Ночью не укрывайте ноги одеялом, пусть они будут в прохладе.
- Попробуйте делать глубокий массаж стоп и ладоней. Как делать глубокий массаж, вам может показать массажист.
- Старайтесь не находиться долго на ногах.
- Принимайте прохладные ножные ванны.

Нейропатия в настоящее время встречается очень редко, но знать о ней нужно, поскольку нейропатия может причинять боль и даже привести к инвалидности. Крайне важно очень серьезно относиться к ее самым первым признакам. Что делать: заменить препарат, вызывающий нейропатию.

Поражение печени

Большинство препаратов АРВТ могут оказывать влияние на печень.

Поскольку печень отвечает за выведение большинства препаратов АРВТ из организма, эти препараты так или иначе оказывают на нее влияние. Поэтому людям, получающим АРВТ, необходимо

регулярно сдавать анализы, определяющие функцию («самочувствие») печени, это так называемые функциональные пробы печени (ФПП). Эти анализы позволяют заметить побочные эффекты лече-

ния на начальной стадии и принять меры до того, как случится что-либо серьезное.

Из всех препаратов наиболее выраженным влиянием на печень обладают ННИОТ (в большей степени невирапин), ритонавир и ставудин.

Риск возникновения осложнений АРВТ со стороны печени зависит от ряда факторов.

- **Пол: у женщин проблемы с печенью, связанные с приемом АРВТ, отмечаются чаще.**
- **Наличие вирусных гепатитов (А, В, С и т. д.) и других сопутствующих заболеваний печени увеличивает вероятность развития побочных эффектов.**
- **Злоупотребление алкоголем разрушает печень и, конечно же, способствует усилению побочных реакций.**
- **Некоторые наркотики также токсичны (ядовиты) для печени. Их употребление уве-**

личивает риск развития нежелательных реакций со стороны печени.

- **Иммунный статус: чем ниже количество CD4-клеток, тем вероятнее изменения состояния и функции печени при назначении АРВТ.**

В большинстве случаев у людей, живущих с ВИЧ, кровь на функциональные пробы печени забирается вместе с анализами на CD4 и вирусную нагрузку. Если человек принимает препараты, известные своим влиянием на печень, например невирапин, то анализы первые 1–3 месяца делаются чаще — 1 раз в 2 недели, — чтобы не пропустить развитие побочных эффектов и вовремя принять меры.

Если вы принимаете АРВТ, очень важно сообщать доктору обо всех происходящих изменениях. Особенно если речь идет о боли в животе, тошноте, рвоте, пожелтении кожи или белков глаз.

Невирапин

Риск развития поражений печени при приеме невирапина различается у мужчин и женщин. Кроме того, он сильно зависит от уровня CD4-клеток на момент начала лечения.

Невирапин не применяется у женщин, если на момент начала лечения уровень CD4-клеток выше 250 клеток/мкл, и не применяется у мужчин, если к началу лечения число CD4-клеток более 400 в мкл. Если же речь идет не о начале лечения, а о замене какого-то другого препарата на

невирапин, то уровень CD4-клеток не играет важной роли с точки зрения риска развития побочных эффектов, особенно если вирусная нагрузка уже неопределяемая. Также риск минимален, если невирапин по какой-то причине добавляется в качестве дополнительного препарата к уже принимаемой схеме.

Важно помнить, что первые две недели лечения невирапин применяется ОДИН раз в день по 200 мг. Далее та же доза принимается дважды в день. Это

делается потому, что за первые две недели печень приспособляется к приему препарата и удваивает выведение невирапина из организма.

Не следует переходить на обычную дозировку (то есть принимать невирапин по 200 мг 2 раза в день), если за первые две недели лечения развились нежелательные реакции со стороны печени.

Исследование функций печени (ФПП) производится каждые две недели в течение первых двух месяцев приема невирапина. Так часто анализы делаются только для того, чтобы контролировать состояние печени и не допустить появления серьезных побочных эффектов. Далее тест делается в конце третьего месяца, а затем, если все благополучно, 1 раз в 3 месяца или даже реже. Благодаря такому подходу серьезные побочные эффекты со стороны печени в настоящее время встречаются очень редко, и, в основном у тех, кто своевременно не проходил обследование.

Нужно срочно обратиться к врачу, если в течение первых восьми недель лечения вдруг появилось что-либо из этого списка:

- **сыпь;**
- **сыпь пузырями (как после ожога) — НЕМЕДЛЕННО требуется медицинская помощь! Возможно развитие состояния, опасного для жизни!**
- **сыпь на слизистой (лучше всего заметна во рту в виде пузырьков или язвочек);**
- **отеки на лице или где бы то ни было;**

- **лихорадка, повышение температуры;**
- **гриппоподобное состояние (боли в мышцах, суставах, слабость, разбитость).**

Врач должен будет провести осмотр, расспросить вас и, возможно, взять дополнительные анализы. Если ничего подозрительного и опасного обнаружено не будет, а показатели ФПП будут превышены не более чем в два раза, то может быть принято решение продолжить прием невирапина. Но в таком случае потребуются еще более внимательное наблюдение.

Если в какой-то момент будет выявлено, что показатели ФПП превышают норму более чем в пять раз или имеются выраженные признаки поражения печени, необходимо прекратить прием невирапина. Для этого обязательно нужна консультация врача, во время которой вы сможете совместно принять решение, прекратить ли лечение вообще на какое-то время, или же заменить невирапин на другой препарат, продолжив прием АРВТ по новой схеме.

Если прием невирапина был прекращен по причине развития тяжелых побочных эффектов (со стороны печени, аллергической реакции или других), возвращаться к нему в будущем не следует.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АРВТ со стороны печени можно предвидеть по данным анализов. Поэтому крайне важно регулярно наблюдаться у врача и своевременно сдавать анализы.

Лактоацидоз, панкреатит, жировое перерождение печени

Все НИОТ — ставудин, диданозин, абакавир, тенофовир, ламивудин, эмтрицитабин, азидотимидин — способны вызывать лактоацидоз и панкреатит. Ингибиторы протеазы и эфавиренц могут вызывать панкреатит.

Лактоацидоз

Молочная кислота (лактат) образуется в организме в процессе усвоения углеводов (глюкоза, сахар, крахмал). Много ее выделяется при интенсивной мышечной работе, особенно у нетренированных людей. Вспомните, как болят мышцы на следующий день после непривычной нагрузки, ощущается слабость — это действие молочной кислоты. В норме печень перерабатывает остатки молочной кислоты и не позволяет ей накапливаться в организме.

Когда молочной кислоты в крови накапливается очень много, кровь закисляется; это и есть ацидоз. Организм не может нормально работать, если кровь слишком кислая. Лактоацидоз может быть побочным эффектом препаратов АРВТ группы НИОТ и потенциально опасен для жизни. К счастью, это состояние встречается сейчас крайне редко. Развивается лактоацидоз, как правило, медленно, и в основном у тех, кто принимает АРВТ уже достаточно долгое время (минимум несколько месяцев).

Беременность способствует развитию лактоацидоза.

Сложность заключается не только в том, что НИОТ входят во все современные комбинации препаратов, но и в том, что многие признаки лактоацидоза очень похожи на другие побочные эффекты АРВТ.

Признаки лактоацидоза:

- **беспричинная слабость;**
- **тошнота и рвота;**
- **боль в животе, в области желудка или печени;**
- **потеря веса;**
- **одышка, затрудненное дыхание;**
- **нарушение циркуляции крови — холодные ладони и стопы, синюшный оттенок кожи;**
- **внезапно развившаяся полинейропатия.**

В те времена, когда комбинированная антиретровирусная терапия только появилась, врачи не знали о таком побочном эффекте, как лактоацидоз, и часто не замечали его. В результате диагноз устанавливался слишком поздно. Теперь большинство врачей принимают возможность развития лактоацидоза во внимание, а в любой инструкции к препаратам, способным вызывать это состояние, есть соответствующее предупреждение и для врача, и для пациента. Поэтому в настоящее время лактоацидоз не представляет большой проблемы, а при возникновении самых первых признаков этого состояния ситуацию достаточно легко разрешить.

Диагностировать лактоацидоз можно при помощи простого осмотра и опроса пациента, но иногда требуются дополнительные лабораторные тесты.

В настоящее время хорошо известно, как и почему развивается лактоацидоз. В его основе лежит поражение маленьких компонентов клетки — митохондрий. Митохондрии внутри каждой клетки играют роль энергетических станций, обеспечивая питанием все внутриклеточные механизмы. Если эти станции повреждаются, клетка не может усваивать питательные вещества, а промежуточные продукты обмена, в

том числе молочная кислота, накапливаются в организме. Но, несмотря на то, что ученым понятен механизм развития лактоацидоза, способов узнать, у кого он появится, а у кого нет, не существует.

Наиболее токсичны для митохондрий, и поэтому чаще вызывают лактоацидоз так называемые d-препараты: ставудин (d4T, Зерит, Актастав, Стаг) и дидазозин (ddI, Видекс). Сочетать эти препараты друг с другом нельзя из-за высокого риска развития побочных эффектов. По этой же причине d-препараты противопоказаны во время беременности.

Наблюдение и лечение

Для своевременного решения проблемы крайне важно вовремя установить диагноз. Обязательно проконсультируйтесь с врачом, если у вас отмечается какой-либо из перечисленных симптомов. Врач проведет обследование, и в зависимости от результатов даст рекомендации: немедленно и полностью на какое-то время прекратить лечение, заменить препарат или снизить дозировку.

В случае развития тяжелого лактоацидоза (что бывает необычайно редко) человека госпитализируют. В стационаре проводится дополнительное обследование, определяется pH крови и уровень лактата, производятся внутривенные вливания бикарбоната, возможно применение витаминов группы В в больших дозах, препаратов L-карнитина и других медикаментов.

Легкие симптомы лактоацидоза могут помочь устранить антиоксиданты. Врач может назначить препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, в виде таблеток. Это такие препараты, как

витамин С, витамины группы В, препараты L-карнитина или коэнзима-Q.

Пока нет четких научно обоснованных рекомендаций, какие препараты АРВТ применять человеку, у которого был случай тяжелого лактоацидоза. Хотя препараты НИОТ в таком случае применять потенциально опасно, из-за отсутствия выбора многие пациенты возобновляют прием стандартных комбинаций АРВТ. В большинстве случаев в схеме используют другие НИОТ (взамен тех, что вызвали лактоацидоз), при этом однозначно исключаются d-препараты.

Диагностика и лечение:

- **Измерение уровня лактата в крови, определение pH крови. Если нет возможности определить уровень лактата, ориентируются на такие биохимические показатели, как АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, амилаза, липаза.**
- **Антиретровирусные препараты должны быть немедленно отменены, в случае если**

уровень молочной кислоты превышает 10 ммоль/л, или если он более 5 ммоль/л, но при этом у пациента имеются симптомы лактоацидоза.

- *В стационаре используются внутривенные вливания бикарбоната под контро-*

лем рН крови или применяются препараты, обладающие антиоксидантными свойствами: L-карнитин, витамины группы В (особенно тиамин, рибофлавин, никотинамид, пиридоксин, пантотеновая кислота) и другие.

Панкреатит

Панкреатит — это воспаление поджелудочной железы, проявляющееся болью в животе, чаще опоясывающего характера, и тошнотой. Чаще всего панкреатит бывает вызван злоупотреблением алкоголем и в тяжелых случаях, к сожалению, довольно плохо поддается лечению. Препараты АРВТ могут способствовать развитию панкреатита, хотя, по данным последних исследований, панкреатит встречается одинаково часто как у людей, принимающих АРВТ, так и у тех, кто терапию не принимает.

Для установления диагноза «панкреатит» необходимо определение уровня амилазы и липазы в крови, диастазы в моче. Без своевременного ле-

чения панкреатит может привести к смерти. Очень важно своевременно обращаться к врачу, если есть какие-либо признаки развития панкреатита. Своевременное начало лечения панкреатита, прекращение приема препаратов АРВТ или смена схемы лечения позволит избежать тяжелых последствий.

В случае развития острого панкреатита, при сильных болях в животе, следует вызвать «скорую помощь» и как можно скорее связаться с врачом-инфекционистом, назначившим АРВТ. Скорее всего, прием АРВТ нужно будет прекратить, по крайней мере на какое-то время. Терпеть боли в животе и заниматься самолечением опасно!

Жировое перерождение печени

Жировое перерождение печени по-научному называется гепатостеатоз. Причиной развития этого состояния является злоупотребление алкоголем, ожирение, иногда — вирусные гепатиты, редко — побочные реакции на препараты АРВТ группы НИОТ.

Замещение нормальной ткани печени на жировую сильно нарушает функцию органа, печень перестает адекватно работать. Жировое перерождение печени часто связано с лактоацидозом.

Наибольшему риску развития гепатостеатоза и лактоацидоза подвержены те, кто весит более 70 кг, особенно женщины.

Гепатостеатоз может быть выявлен с помощью ультразвукового исследования (УЗИ).

Кроме того, гепатостеатоз нередко отмечается у детей с ВИЧ-инфекцией. У них он не оказывает влияния на течение заболевания и не требует отдельного лечения.

Реакция гиперчувствительности к абакавиру

Препараты: абакавир (Зиаген, Тризивир, Кивекса).

Основной побочный эффект абакавира — реакция гиперчувствительности, которая встречается менее чем у 5% пациентов. Гиперчувствительность — это необычная, резко выраженная реакция организма на прием препарата. Кроме абакавира, эта реакция может быть связана с приемом невирапина, энфувиртида, фосампенавира и котримоксазола (Бисептол). Реакция гиперчувствительности на эти препараты бывает намного реже, чем на абакавир. Теоретически реакция гиперчувствительности может возникнуть при приеме любого лекарственного средства, и обусловлена она индивидуальными

генетическими особенностями организма человека.

В 90% случаев реакция гиперчувствительности к абакавиру развивается в первые шесть недель лечения. Но она также может развиваться и в дальнейшем, даже через год приема препарата, без каких-то предварительных признаков, хотя риск ее развития через 6 недель уже минимален.

Поскольку реакция гиперчувствительности может приводить к тяжелым последствиям, в том числе к летальному исходу, необходимо, чтобы человек, начинающий прием абакавира, четко знал первые признаки реакции:

ПЕРВЫЕ ПРИЗНАКИ РЕАКЦИИ

- повышение температуры;
- сыпь, обычно возвышающаяся (как волдыри, комариные укусы) и обычно отличающаяся по цвету от окружающей кожи — красная, белая или синюшная;
- понос и боли в животе;
- плохое самочувствие и слабость;
- тошнота и рвота;
- боли в мышцах, костях и суставах, как при гриппе;
- кашель и одышка.

Как видите, симптомы общие и могут быть приняты за признаки простуды, особенно в холодное время года. Поэтому очень важно обратиться к врачу, назначившему вам АРВТ или имеющему опыт работы с антиретровирусной терапией, при наличии ЛЮБОГО из этих симптомов, поскольку только врач может определить, простуда ли это, или развивающаяся реакция гиперчувствительности. В связи с этим не следует тянуть с обращением к врачу, если что-то не так с вашим здо-

ровьем, особенно в первые 6 недель лечения абакавиром.

Если симптомы нарастают и с каждым днем вам становится все хуже, это достоверный признак реакции гиперчувствительности. Сыпи при этом может и не быть.

Если вы прекратите прием абакавира до визита к врачу, доктор не сможет выяснить, была ли это реакция гиперчувствительности или что-то еще, но абакавир придется отменить. После

этого абакавир уже нельзя будет применять НИКОГДА, а значит, список возможных препаратов сократится, и их выбор в дальнейшем будет ограничен.

Если врач поставит диагноз «реакция гиперчувствительности», прием абакавира прекращается. После отмены препарата симптомы очень быстро проходят сами собой.

Не забывайте, что абакавир также содержится в препаратах Тризивир (абакавир, азидотимидин и ламивудин в одной таблетке) и Кивекса (таблетка содержит абакавир и ламивудин).

Несколько лет назад появился тест, позволяющий определить, у кого возможно развитие этого побоч-

ного эффекта, а у кого нет. Этот тест выявляет определенный ген, отвечающий за развитие реакции (ген HLA B-5701). Если всем пациентам перед назначением абакавира проводить это исследование, то реакция гиперчувствительности практически будет исключена. В России такое исследование на момент написания брошюры было малодоступно.

НЕ СЛЕДУЕТ ПРЕКРАЩАТЬ ПРИЕМ ПРЕПАРАТОВ

до того, как вас проконсультирует врач и будет диагностирована реакция гиперчувствительности (если консультация возможна в течение 24 часов от появления симптомов).

Если у вас нет возможности сразу же связаться с врачом или посетить СПИД-центр, то нужно прекратить прием абакавира. Человеку, которому абакавир был отменен из-за гиперчувствительности, назначать его снова нельзя никогда, повторное назначение абакавира может привести к смертельному исходу!

Поражение почек, камни в почках

Препараты: индинавир (Криксиван) — вызывает появление камней в почках. Выводятся почками и могут вызывать побочные реакции со стороны почек: азидотимидин, ламивудин, эмтрицитабин, тенофовир и маравирок.

Камни в почках

Хотя индинавир сейчас применяется все реже, несколько лет назад он был широко распростра-

ненным препаратом. Наиболее частый побочный эффект индинавира — камни в почках. Избе-

жать его можно, употребляя большое количество жидкости в день, не менее 3-х литров (или

из расчета дополнительно 1–2 литра к обычному рациону).

Побочные эффекты тенофовира¹

Тенофовир выводится из организма в основном почками, поэтому основные побочные эффекты этого препарата также связаны с почками. Встречаются они нечасто, и их можно предвидеть по данным анализов. Перед началом приема схемы, содержащей тенофовир, и во время ее приема следует проводить лабораторное обследование для определения функции почек — общий анализ мочи и определение клубочковой фильтрации. Эти тесты позволяют заметить изменения в почках задолго до того, как разовьются серьезные побочные реакции.

Если в анализах возникают существенные изменения, препарат отменяется, и побочные эффекты проходят очень быстро сами собой.

Риск поражения почек выше, если человек принимает другие препараты, влияющие на почки. Из антиретровирусных средств тенофовир следует с осторожностью назначать с диданозином (Видекс). Хотя механизм усиления побочных эффектов при совместном применении этих препаратов не ясен, обычно этого сочетания стараются избегать.

Тенофовир входит в состав таких препаратов, как Трувада (тенофовир и эмтрицитабин) и Атрипла (эфавиренц, тенофовир, эмтрицитабин)².

АРВТ и заболевания почек

В случае поражения почек, связанного с ВИЧ-инфекцией, назначение АРВТ, как правило, приводит к улучшению течения процесса или даже к излечению заболевания.

В случае если у пациента изначально нарушена функция почек (почечная недостаточность), следует подбирать индивидуальные дозировки пре-

паратов, которые полностью или частично выводятся почками. Сюда относят такие препараты, как азидотимидин, ламивудин, эмтрицитабин, тенофовир и маравирик. Информацию о дозировании этих препаратов для пациентов с почечной недостаточностью можно найти в инструкции к препарату или в специальных справочниках.

¹ На момент написания брошюры препарат в нашей стране не зарегистрирован.

² Также не зарегистрированы в России. Атрипла — препарат, содержащий в одной таблетке три действующих вещества. Человеку требуется принимать 1 таблетку 1 раз в день перед сном.

Повышение уровня билирубина, желтуха

Препараты: атазанавир (Реатаз), индинавир (Криксиван).

Билирубин — это один из конечных продуктов обмена веществ, который должен удаляться из организма. Выведением билирубина занимается печень, она отлавливает его из крови и направляет в желчь. Желчь представляет собой темную жидкость желто-зеленого оттенка, которая участвует в процессе пищеварения, помогает расщеплять и усваивать жиры.

Откуда берется билирубин? Свое происхождение он начинает от гемоглобина — вещества, наполняющего красные кровяные тельца (эритроциты). Гемоглобин в крови переносит кислород и углекислый газ, позволяя дышать клеткам организма. Со временем эритроциты и гемоглобин в них стареют и нуждаются в замене. Старые эритроциты разрушаются, в основном, в селезенке, а гемоглобин, оставшийся от них, расщепляется, и образуется билирубин. Билирубин отправляется в кровь, откуда печень его отфильтровывает, перерабатывает

таким образом, чтобы он не мог всосаться обратно, и направляет в кишечник. Если этот процесс на каком-то из этапов нарушается, уровень билирубина в крови растет. Обычно уровень билирубина в крови очень низкий, поскольку печень — очень мощный фильтр. Когда билирубина в крови становится много, он начинает проникать в ткани и окрашивает их в желтый цвет, поэтому появляется желтуха. Основные признаки желтухи — пожелтение кожи и белков глаз. Сами по себе повышение уровня билирубина и желтуха не опасны¹.

Но гипербилирубинемия (повышенный уровень билирубина) и желтуха могут быть связаны с большим количеством заболеваний и состояний. Сюда относятся вирусные и другие гепатиты, цирроз печени, некоторые виды анемии, синдром Жильбера. Желтуха довольно часто встречается у новорожденных детей, у них высокий уровень билирубина может вызвать необратимое повреждение головного мозга.

Два вида билирубина

Билирубин перед отправкой в кишечник обрабатывается печенью. Поэтому в организме можно встретить два вида билирубина — обработанный печенью и необработанный. Необработанный билирубин называют несвязанным (непрямым). Он нерастворим в воде, но хорошо растворяется в жирах. Тот билирубин, который прошел через

печень, называется связанным (прямым). Прямой билирубин растворим в воде. В виде раствора печень направляет его в желчь, которая накапливается в желчном пузыре, а во время приема пищи желчный пузырь выливает желчь в двенадцатиперстную кишку, чтобы переваривать жиры.

¹ Исключение составляют новорожденные дети, но это никак не связано с АРВТ или ВИЧ-инфекцией.

Обычно в анализе, который называется функциональные пробы печени (ФПП), измеряются оба вида билирубина.

В случае развития побочных эффектов атазанавира повышается не прямой (необработанный печенью) билирубин. Это случается у 30% людей, принимающих этот препарат. Повышение уровня билирубина связано с тем, что подавляется фер-

мент печени (глюкуронилтрансфераза), отвечающий за его связывание. То есть печень перестает успевать обрабатывать поступающий в нее билирубин, в результате чего билирубин задерживается в крови, и его уровень повышается. Риск развития гипербилирубинемии намного выше у тех людей, у которых от природы в организме меньше фермента глюкуронилтрансферазы, чем у других.

Нормальные значения

Норма билирубина может отличаться в зависимости от того, какая лаборатория производит анализ и какой метод для этого используется. Часто лаборатория указывает нормы на бланках рядом с результатом теста.

Примерные цифры таковы:

Общий билирубин — до 20,5 ммоль/л

Прямой билирубин — до 5 ммоль/л

Желтуха появляется не у всех людей с повышенным уровнем билирубина. Пожелтение кожи и белков становится заметным, когда уровень билирубина повышается до 40 ммоль/л.

Схему лечения обычно не меняют, если уровень билирубина не превышает 60—80 ммоль/л.

Как уже говорилось, сами по себе повышение уровня билирубина и желтуха не опасны и не представляют вреда для организма. Но желтизна кожи может вызывать затруднения в общении с другими людьми, мешать повседневной жизни. Хотя атазанавир редко вызывает сильно выраженную желтуху, небольшой процент пациентов, получающих этот препарат, просят заменить его другим именно из-за желтухи. После отмены атазанавира желтуха проходит в течение нескольких дней.

Для маскировки желтухи можно использовать тональные кремы или крем «автозагар». У части людей пожелтение со временем ослабевает и становится менее заметным.

Применение ритонавира

Как и многие другие ингибиторы протеазы, атазанавир в основном применяется вместе с ритонавиром. Ритонавир в данном случае служит не самостоятельным препаратом АРВТ, а лишь замедляет выведение других ингибиторов протеазы из организма.

Атазанавир можно использовать как с усилением, так и без. Но схемы с усилением используются несколько чаще, поскольку считаются более эффективными. Ритонавир позволяет удерживать уровень атазанавира в крови на постоянном уровне в течение

ние дня, в то время как без такого усиления он снижается к моменту следующего приема лекарства.

Благодаря тому, что при помощи ритонавира концентрация атазанавира в крови поддерживается на более высоком уровне, риск развития мутаций вируса и формирования устойчивости гораздо меньше. Это также способствует более быстрому снижению вирусной нагрузки.

Для усиления атазанавира требуется самая маленькая доза ритонавира (меньше, чем для всех других ингибиторов протеазы, кроме дарунавира).

Но поскольку ритонавир повышает уровень атазанавира в крови, то побочные эффекты в таком случае встречаются намного чаще.

Если у человека сильно выражена желтуха из-за приема усиленного атазанавира (300 мг атазанавира + 100 мг ритонавира 1 раз в день), то можно перейти на неусиленный атазанавир (по 200 мг 2 раза в день, всего 400 мг). В таком случае, хотя общая доза атазанавира больше, уровень препа-

рата в крови получается ниже, и побочные эффекты обычно проходят или ослабевают. Очень важно при отмене ритонавира не забыть увеличить дозу атазанавира с 300 до 400 мг в сутки. В любом случае решение об этом изменении в вашем лечении должно приниматься совместно с врачом.

Прием неусиленного атазанавира возможен лишь в том случае, если у пациента неопределяемая вирусная нагрузка, и бустированный атазанавир — его первый режим с применением препаратов класса ингибиторов протеазы. Пациенты, уже принимавшие схему лечения, основанную на ингибиторах протеазы, должны получать только бустированный атазанавир.

Решить проблему побочных эффектов легче, если есть возможность провести терапевтический мониторинг уровня атазанавира в крови¹. В таком случае врач может подобрать вам индивидуальную дозу препарата, которая позволит держать вирус под контролем и при этом избежать побочных эффектов.

Другие препараты, влияющие на уровень билирубина

Уровень билирубина может повыситься при приеме анаболических стероидов, некоторых антибиотиков, противомаларийных средств, кодеина,

некоторых мочегонных препаратов, опиатов, противозачаточных таблеток, рифампина и сульфаниламидов.

Если повышение уровня билирубина связано с приемом атазанавира, то это неопасно для организма. Если желтуха неприятна для вас или для окружающих, если она раздражает и мешает нормально жить, можно попробовать перейти на неусиленный атазанавир (без ритонавира).

¹ К сожалению, метод малодоступен в России.

Побочные эффекты энфувиртида

Другие названия препарата: Фузеон, т-20.

Энфувиртид — это первый и пока единственный препарат нового класса антиретровирусных средств, называемых ингибиторами слияния. Он не позволяет вирусу проникать в клетку, блокируя компоненты вируса, отвечающие за процесс слияния.

Для некоторых пациентов, у которых вирус стал устойчивым ко всем другим препаратам, эн-

фувиртид остается единственным выбором. Для тех, кто принимает энфувиртид, ниже представлена очень подробная информация о том, как избежать его побочных эффектов или уменьшить их и как сделать так, чтобы использование энфувиртида несильно нарушало вашу повседневную жизнь.

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ЭНФУВИРТИДА:

- Он действует на штаммы (варианты) ВИЧ, устойчивые ко всем другим препаратам.
- Препарат действует до проникновения вируса в клетку, то есть он работает вне клетки и совершенно иным способом, нежели все другие препараты АРВТ. Поэтому и побочные эффекты, которые встречаются у НИОТ, ННИОТ и ИП, для него не характерны. В целом, побочных эффектов у энфувиртида мало.

ОСНОВНЫЕ НЕДОСТАТКИ ЭНФУВИРТИДА:

- Как и другие препараты АРВ-терапии, энфувиртид нужно применять в сочетании с другими антиретровирусными средствами. Иначе через некоторое время вирус становится устойчивым и к нему.
- Энфувиртид нужно применять в виде инъекций, таблеток энфувиртида не бывает. Инъекции делаются подкожно (но не в мышцу или вену).

Реакции в местах введения препарата

Практически все пациенты, использующие энфувиртид, испытывают разной степени выраженности реакции в месте введения препарата. Прекращают прием энфувиртида по этой причине менее 5% людей.

В месте введения энфувиртида может появляться болезненность, покраснения, формироваться узелки и уплотнения, иногда бывает зуд и раздражение кожи. Насколько сильными будут побочные явления у того или иного человека, предсказать

невозможно. Даже у одного и того же человека выраженность реакций со временем может изменяться — уменьшаться или усиливаться. Некоторые люди не испытывают побочных явлений вовсе, а некоторым, несмотря на соблюдение всех правил, приходится нелегко. Но у 75% пациентов эти побочные эффекты продолжаются не более недели. Чаще всего симптомы выражены умеренно, и с ними можно справиться.

До того как вы начнете принимать энфувиртид, вам должна быть предоставлена исчерпывающая информация о том, где, когда и как делать инъекции. Для этого, помимо расширенной консультации врача, могут быть использованы

печатные материалы и специальный видеокурс; желательно пройти обучение у опытной медсестры. Можно также обмениваться опытом с другими пациентами, в схемы лечения которых входит энфувиртид.

Другие побочные эффекты энфувиртида

Реакция гиперчувствительности. У очень небольшого количества людей, принимающих энфувиртид, отмечается реакция гиперчувствительности. Признаки ее включают затруднение дыхания (одышку), повышение температуры, тошноту, рвоту, сыпь, боли в мышцах, иногда падение артериального давления и повышение уровня печеночных ферментов. При появлении первых признаков реакции гиперчувствительности нужно немедленно обратиться к врачу.

Бактериальная пневмония. У людей, принимавших энфувиртид в рамках клинических испытаний, более часто отмечалась бактериальная пневмония. Причина этого явления неясна. В целом люди, живущие с ВИЧ, более склонны к бактериальным пневмониям, чем ВИЧ-отрицательные. Риск заболеть пневмонией больше при низком уровне CD4-клеток и высокой вирусной нагрузке. Если у вас повыси-

лась температура, появился кашель, одышка, нужно немедленно связаться с врачом.

Перепады настроения, эйфория. Некоторые люди отмечают повышение настроения или даже эйфорию после введения препарата энфувиртид. Обычно этот эффект появляется через несколько месяцев лечения. Длится он, как правило, 1–2 часа после инъекции. Обычно люди отмечают ощущение удовлетворенности, полного благополучия, уверенности в себе или даже восторг.

Этот побочный эффект не был отмечен при проведении клинических испытаний энфувиртида, но затем сообщения о нем стали появляться от разных людей, принимающих препарат. Если у вас появился такой побочный эффект, расскажите об этом врачу. За этими проявлениями требуется внимательное наблюдение.

Новые возможности!

Возможно, что вам пришлось применять энфувиртид потому, что не осталось выбора, но нужно помнить, что ученые постоянно разрабатывают новые, более мощные препараты. И когда такие препараты появятся, врач сможет заменить вам энфувиртид на один из них.

Так, в 2008 году появился новый класс препаратов — ингибиторы интегразы, из них пока на-

значается только один — ралтегравир, но скоро должны появиться и другие новые средства в этом классе. Уже доступен новый ингибитор протеазы дарунавир, появился и применяется новый ННИОТ этравирин, входит в новые схемы лечения в Европе и США ингибитор рецепторов CCR5 маравирик.

Липодистрофия

Липиды — жиры, дистрофия — нарушение питания, роста и развития.

Писать о липодистрофии сложно, поскольку ученые до сих пор не сошлись во мнении, что является причиной этого явления и как с ним бороться. Это важно понимать, поскольку вы и ваш врач, столкнувшись с этой проблемой, будете принимать совместное решение зачастую без какого-либо научного основания.

Хотя за последнее время настороженность врачей относительно липодистрофии существенно возросла, отслеживание проявлений этого побочного эффекта во многом зависит от вас.

Наука не стоит на месте, и регулярно появляются новые методы борьбы с липодистрофией, новые препараты, не имеющие этого побочного эффекта. Эта брошюра была написана в 2009 году, и, по нашему мнению, уже через пару лет информация, представленная здесь, может устареть. Поэтому важно время от времени искать новую информацию, отслеживать новости из мира науки по проблемам ВИЧ-инфекции и АРВТ.

Как проявляется липодистрофия?

Проявления липодистрофии можно разделить на три большие группы:

- **Потеря жировой ткани — липоатрофия.** В основном теряется жировая ткань на конечностях (включая ягодицы) и лице. Вены становятся видны гораздо лучше, могут выступать над кожей (как у тяжелоатлетов).
- **Накопление жировой ткани — липогипертрофия.** В основном накапливается жировая ткань в области живота, груди (как у мужчин, так и у женщин), в области шеи, особенно сзади. Иногда накопление жировой ткани происходит в виде липом — различного размера шишечек, опухолей, состоящих из жира, которые находятся под кожей.

- **Нарушения обмена веществ, сопровождающиеся повышением в крови уровня липидов (жиров) и сахара.**

Поэтому, говоря о липодистрофии, нужно понимать, о каких конкретно изменениях идет речь. Так, потеря жировой ткани связана с использованием ряда НИОТ, а накопление жиров и нарушение обмена веществ в основном вызываются ингибиторами протеазы. У людей, использующих схемы, основанные на ННИОТ, может отмечаться как потеря, так и накопление жировой ткани.

Следует помнить, что препараты даже внутри одного класса различаются по способности вызывать липодистрофию.

Развитие липодистрофии зависит от большого количества факторов, здесь нельзя выделить толь-

ко одну причину. Это может быть и действие вируса, и действие препаратов АРВТ. Влияет на возможность развития липодистрофии индивидуальная предрасположенность человека, его наследственность и образ жизни, а также время начала лечения.

Липодистрофия встречается как у мужчин, так и у женщин и детей, у людей самого различного возраста, вне зависимости от расовой и этнической принадлежности.

Как часто встречается липодистрофия?

Видимые симптомы развиваются у небольшого числа людей. В то же время, наблюдаемые в лабораторных анализах изменения, то есть повышение уровня глюкозы или жиров в крови, отмечаются довольно часто. Начиная лечение ВИЧ-инфекции, нужно понимать, что большинство препаратов АРВТ в той или иной степени влияют на обмен углеводов (сахаров) и жиров в нашем организме.

Липодистрофия относится к отсроченным побочным эффектам АРВТ, обычно она проявляется через определенное время после начала лечения, иногда через много лет. Но в целом польза, кото-

рую человек получает от АРВТ, намного перевешивает потенциальный риск, связанный с липодистрофией.

Как и большинство других проблем в медицине, липодистрофию легче и лучше предупредить, чем лечить потом, когда она уже разовьется в полной мере. Но предсказать, у кого она разовьется и насколько сильными будут проявления, невозможно. Поэтому очень важно внимательно отслеживать все изменения в вашем теле, чтобы застать симптомы на самой ранней стадии развития, когда от них сравнительно легко можно избавиться.

Как наблюдать за своим телом?

Есть несколько способов наблюдения за тем, происходит ли перераспределение жировой ткани в организме.

Большинство людей замечают изменения в своем внешнем виде намного раньше, чем их заметит врач. Поэтому так важно без стеснения сообщать врачу о своих наблюдениях. Помочь проверить эти наблюдения может фотографирование или измерение окружности различных частей тела (рук, ног, груди) — но помните, что измерять нужно в одних и тех же местах, иначе результат будет бессмысленным.

Получить достоверные сведения о перераспределении жиров можно при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ, ЯМР-томография) или биоимпедансометрии. Однако эти методы очень дороги и используются редко. Тем более что однократного исследования все равно недостаточно, а требуется постоянный мониторинг, то есть повторные исследования для отслеживания изменений.

Набор или потеря веса в целом не характерны для липодистрофии, это явление подразумевает именно перераспределение жиров, то есть, накапливаясь в одном месте, жировая ткань истончается

в другом. Тем не менее, наблюдения за собственным весом важны для того, чтобы правильно питаться и не допускать полноты. К побочным эффектам АРВТ лишний вес не имеет прямого отношения.

Если вы переживаете по поводу того, что у вас развивается липодистрофия, не стесняйтесь об-

ратиться к врачу. Вопрос липодистрофии весьма серьезный и требует внимательного отношения. Врач должен вам объяснить, как проводить дальнейшие наблюдения, какие дополнительные обследования могут потребоваться и какие есть варианты лечения.

Изменение схемы АРВТ

Замена ставудина или азидотимидина на другие препараты позволяет восстановить потерянную жировую ткань на конечностях. Эти данные были получены в нескольких серьезных исследованиях. Более подробно об этом читайте далее в главе «Липоатрофия» (стр. 62).

В случае накопления жиров замена препаратов в схеме также может помочь справиться с побочным эффектом. Более подробно об этом рассказано в разделе «Накопление жиров» (стр. 64).

Иногда врачи настаивают на сохранении схемы АРВТ, которая хорошо работает в плане подавления вируса и на которой у вас хорошо повысился уровень CD4-клеток, особенно если до начала лечения ваше состояние было не очень хорошим. Однако этот подход может быть не самым правильным, если липодистрофия серьезно снижает качество жизни.

В то же время нужно помнить, что замена препаратов АРВТ целесообразна только тогда, когда новая комбинация не менее эффективна в отношении вируса, чем та, которую вы принимаете сейчас. Если у вируса развилась устойчивость к каким-то препаратам, это существенно ограничивает свободу выбора.

РЕШЕНИЕ О СМЕНЕ ПРЕПАРАТА

Должно быть принято совместно с лечащим врачом на основании многих факторов, в том числе:

- насколько выражены проявления липодистрофии;
- насколько эффективна та схема, которую вы сейчас принимаете;
- есть ли выбор других препаратов АРВТ, которые будут эффективно действовать на ваш вирус;
- какие препараты АРВТ вы принимали ранее, и если лечение менялось, то по какой причине;
- при каких показателях CD4 и вирусной нагрузки было начато лечение, насколько серьезными были проявления ВИЧ-инфекции на момент начала терапии.

В случае замены лечения нужно будет отслеживать вирусную нагрузку ежемесячно в течение 3–4 месяцев, для того чтобы убедиться, что новая комбинация эффективна. Если вирусная нагрузка возрастает, то, скорее всего, придется вернуться к старой схеме.

До замены схемы стоит провести измерения окружностей тела и, возможно, сделать фотографии, чтобы посмотреть, насколько потом изменится ситуация с липодистрофией.

Если симптомы липодистрофии не уменьшаются, замена схемы АРВТ помогает предотвратить ухудшение ситуации.

Липоатрофия (потеря жировой ткани)

Препараты: ставудин (Зерит, Актастав, Стаг), азидотимидин (Ретровир, Тимазид), фосфазид (Никавир), эфавиренц (Стокрин, Сустива), в меньшей степени — ингибиторы протеазы.

Проявления

Липоатрофия — медицинский термин, обозначающий потерю жировой ткани. Проявления ее включают потерю подкожного жира на руках и ногах, в результате чего вены становятся более заметными, выступают над кожей. Также липоатрофия за-

трагивает жировую ткань на лице: щеки становятся впалыми, западают виски, скулы кажутся более выступающими. Жировая ткань также может исчезать с подошв, в результате чего ходить становится затруднительно.

Роль азидотимидина и ставудина

Клинически выраженная липоатрофия, когда изменения толщины жирового слоя видны невооруженным глазом, — довольно частый отсроченный побочный эффект таких препаратов, как азидотимидин и ставудин (развивается обычно через несколько лет лечения).

Развитие липоатрофии связано с нарушением энергетического обмена внутри клеток, поскольку азидотимидин и ставудин, а также некоторые другие НИОТ

нарушают работу компонентов клетки, которые называются митохондриями. Митохондрии в клетке играют роль энергетических станций, они производят энергию для того, чтобы клетка могла жить и работать.

В исследованиях было показано, что ставудин повреждает жировые клетки в два раза сильнее, чем азидотимидин. Поэтому проявления липоатрофии, вызванные ставудином, более выражены, появляются раньше и труднее поддаются лечению.

Другие НИОТ

Не все НИОТ вызывают липоатрофию. По крайней мере, при приеме абакавира, ламивудина, эмтрицитабина и тенофовира не было отмечено признаков липоатрофии в клинических исследованиях. Роль диданозина в развитии липоатрофии оста-

ется спорной, есть исследования, показывающие, что особенно высок риск при сочетании диданозина со ставудином¹.

В целом можно сказать, что риск развития липоатрофии у тех, кто начинает принимать АРВТ, в настоя-

1 Диданозин со ставудином не рекомендуется использовать в сочетании, поскольку побочные эффекты обоих препаратов усиливаются.

щее время гораздо ниже, чем это было раньше. Новые препараты не вызывают липоатрофии, а более насто-

роженное отношение врачей и пациентов к этой проблеме позволяют выявлять ее на ранних стадиях.

Другие препараты АРВТ

Другие препараты, которые принимаются в схеме вместе с НИОТ, могут влиять на частоту и выраженность липоатрофии. Хотя данные, получаемые в исследованиях, зачастую противоречивы.

Есть сведения о том, что риск развития липоатрофии выше при использовании азидотимидина или ставудина в схеме с ингибиторами протеазы. И особенно высок риск у тех, кто принимает препараты трех классов одновременно (такие схемы применяются очень редко).

В исследовании АСТГ 5142, проведенном в США, было выявлено, что потеря жировой ткани больше у пациентов, получавших схему с эфавиренцем, чем у тех, кто получал схему, основанную на усиленном лопинавире. В настоящее время исследования липоатрофии, ее связи с АРВТ активно проводятся во многих странах мира.

Смена схемы АРВТ

Замена ставудина или азидотимидина на абакавир или тенофовир или использование других препаратов позволяет остановить развитие липоатрофии и иногда восстановить потерянную жировую ткань. Замечено, что жировая ткань на щеках и на ягодицах восстанавливается хуже, чем на конечностях. Но все проявления липоатрофии можно полностью устранить, если заменить схему АРВТ при появлении самых первых признаков потери жировой ткани.

Единственная сложность при смене схемы лечения может быть связана с имеющейся устойчивостью вируса. Если ваш вирус чувствителен ко всем препаратам, то замена схемы лечения не

представляет никакой сложности и абсолютно безопасна.

Восстановление жировой ткани происходит медленно, первые заметные изменения появляются не раньше, чем через шесть месяцев. Помните, что липоатрофия развивается очень постепенно, соответственно и восстановление жировой ткани тоже требует немало времени.

В одном из исследований у пациентов, переходивших со ставудина или азидотимидина на абакавир, жировая ткань на бедрах начинала восстанавливаться только через 6 месяцев. Хорошие результаты были получены через 2 года после смены лечения.

Хирургическое лечение

В США, Европе и ряде других стран доступно лечение липоатрофии хирургическими методами.

В России хирургическое лечение липоатрофии не применяется в первую очередь потому, что в на-

шей стране очень мало людей, длительно принимавших АРВТ, а большинство пациентов начинают лечение уже более современными схемами, реже дающими этот побочный эффект. В дальнейшем, по мере того как стаж приема терапии у людей будет расти, появятся пациенты, нуждающиеся в таком лечении.

Хирургическое лечение (коррекция) липоатрофии в настоящее время представляет собой в основном вживление имплантатов под кожу щек. Объем конечностей этим методом не восстанавливают; его можно увеличить при помощи физических упражнений.

Имплантаты представляют собой гелеобразное вещество, которое вводят под кожу с помощью инъекций. В Европе к применению одобрены два препарата: Нью-Филл (Скульптра) и Био-Алькамид. Скульптру вводят в кожу щек в 4–5 приемов, а иногда требуется еще больше процедур. Толщина подкожного слоя может быть восстановлена практически полностью (до 1 см), возвращается прежний облик человека, впалые щеки округляются. Эффект сохраняется несколько лет, затем нужны повторные инъекции. Второй препарат более современный, для его введения требуется

всего одна-две инъекции, и эффект сохраняется практически навсегда, повторного введения не требуется.

Другие материалы и препараты не одобрены к применению для лечения липоатрофии, поскольку не подтвердили свою безопасность в испытаниях. Эти имплантаты либо быстро рассасываются, либо склонны к смещению и изменению формы. На лице такие изменения, конечно же, нежелательны и недопустимы. В США по этой причине запрещено использовать на лице силиконовые имплантаты.

Пересадка собственной жировой ткани, когда жир берут, к примеру, с живота и подсаживают под кожу щек, тоже в настоящее время не рекомендуется. Это связано с тем, что на новом месте жировая ткань также подвержена воздействию АРВТ, и если на животе она накапливалась, то будет накапливаться и на щеках. Собственная жировая ткань щек будет исчезать, а новая — разрастаться, формируя на лице бугры и опухолевидные образования. Кроме того, эта процедура довольно травматична. В настоящее время пересадка жировой ткани в Европе практически не используется.

Липогипертрофия (накопление жировой ткани)

Препараты: ингибиторы протеазы, особенно «старые», в меньшей степени — ННИОТ, совсем редко — НИОТ.

Накопление жировой ткани как часть проявлений липодистрофии происходит преимущественно

вокруг внутренних органов, на задней поверхности шеи («бычий горб»), в области груди и на

животе. Иногда жировая ткань скапливается не равномерно, а формирует так называемые липомы — доброкачественные опухоли, которые выступают в виде бугорков или прощупываются как уплотнения или узелки под кожей. Они имеют различные размеры — от мелких, менее сантиметра, до крупных, в несколько сантиметров.

Жировая ткань вокруг внутренних органов называется висцеральным (внутренним) жиром. При

таких отложениях мышцы брюшного пресса могут быть хорошо видны, но живот при этом существенно увеличен в размерах. Иногда висцерального жира становится так много, что он сдавливает внутренние органы, нарушая их функции. Это может приводить к затруднению дыхания или проблемам с пищеварением. В таких случаях проблема накопления жировой ткани требует срочного решения.

Лечение избыточного накопления жировой ткани

Традиционные подходы, опробованные в медицине для снижения уровня холестерина и триглицеридов (триглицериды, как и холестерин, входят в состав жиров в крови), были применены в лечении накопления жировой ткани и доказали свою эффективность. Хороших результатов по снижению уровня жиров в крови и уменьшению жировых отложений можно добиться при помощи диеты и упражнений.

В питании рекомендуется уменьшить употребление продуктов, содержащих «легкие» углеводы: сладостей, продуктов из белой муки, напитков. Также нужно ограничить потребление жиров: жареных блюд, майонеза, сливочного масла, кремов и других подобных продуктов. Следите за количеством потребляемых калорий! Более детальную информацию о правильном питании можно найти в книгах и брошюрах, посвященных этой проблеме.

Из физических упражнений предпочтительны так называемые аэробные нагрузки — нетяжелые упражнения, которые выполняются достаточно длительно. Это аэробика, легкий бег, плавание,

велосипед и другие подобные нагрузки. Длительные упражнения без чрезмерного напряжения заставляют организм переходить на получение энергии из жировой ткани, заставляют наше тело сжигать жиры. При кратковременных интенсивных нагрузках жировая ткань не включается в работу, организм получает энергию за счет внутренних запасов углеводов, — в первую очередь, идут в ход запасы энергетических веществ из мышц и печени. Одно из исследований продемонстрировало, что 3 занятия в неделю по 45 минут с аэробными нагрузками позволяет свести к минимуму негативное влияние АРВТ на накопление жиров.

Для лечения избыточного накопления жиров применяются различные препараты. Однако нужно помнить, что перед тем, как начать принимать их, нужно обязательно проконсультироваться с врачом — специалистом в области АРВТ, чтобы проверить совместимость препаратов.

Анаболические стероиды могут быть использованы для лечения накопления жиров как проявления липодистрофии. Однако их применение

требует осторожности, поскольку они имеют немало своих побочных эффектов и в некоторых случаях могут даже усилить проявления липодистрофии.

В США и Европе для лечения липодистрофии было предложено использовать человеческий рекомбинантный гормон роста или препарат, сходный по конечному эффекту, релизинг-фактор гормона роста (Тесаморелин). Оба этих препарата приводят к хорошему результату, накопления жиров уменьшаются. Однако у этих препаратов также немало побочных эффектов. В Европе использование гормона роста и его

релизинг-фактора для лечения липодистрофии не одобрено. Кроме того, их применение ограничено в связи с тем, что препараты крайне дороги.

Липосакция как способ борьбы с этим эффектом также показала не самые обнадеживающие результаты. Примерно у половины пациентов через некоторое время после процедуры жировая ткань накапливается вновь. Эффект от липосакции будет более долгосрочным, если одновременно с этим произвести замену схемы АРВТ. Кроме того, липосакция не применяется для удаления висцерального (внутреннего) жира.

Изменение схемы АРВТ

К сожалению, с накоплением жировой ткани замена схемы АРВТ помогает справиться гораздо в меньшей степени, чем с проявлениями липодистрофии. Возможно, это связано еще и с тем, что крупных научных исследований в этом направлении очень мало. В то же время имеется множество доказательств того, что рациональное питание и физические нагрузки позволяют существенно уменьшить или вовсе избежать накопления жиров. Поэтому смена схемы лечения здесь является крайней мерой.

Как показали исследования, замена ингибиторов протеазы на препараты ННИОТ безопасна. Были выявлены повышение приверженности лечению в связи с тем, что в схемах с ННИОТ нужно употреблять меньше таблеток, но достоверных данных о влиянии на накопление жировой ткани получено не было. Кроме того, в этих исследованиях не заменялась нуклеозидная основа режима,

хотя считается, что препараты НИОТ также влияют на степень развития липодистрофии.

Есть данные, полученные в исследованиях на небольшом количестве пациентов, о положительном эффекте (уменьшении толщины жировых отложений на шее и груди, животе) перехода на атазанавир с других ингибиторов протеазы. Атазанавир существенно меньше нарушает обмен жиров в организме.

Известно, что новый препарат, ингибитор интегразы ралтегравир, влияет на уровень холестерина и триглицеридов (жиров) крови. Но вызывает ли он проявления липодистрофии, пока неизвестно.

Холестерин и триглицериды

Уровень холестерина и триглицеридов в крови может повышаться и у людей, не принимающих препараты АРВТ.

Холестерин и триглицериды — это виды жиров, которые содержатся в крови человека (липиды крови). Уровень холестерина и триглицеридов в крови очень важен, поскольку от него зависит вероятность развития целого ряда заболеваний. Поэтому уровень этих жиров рекомендуется регулярно проверять всем. Людям, начинающим лечение, этот анализ желательно сделать до начала приема терапии и в дальнейшем отслеживать показатели липидов крови каждые 3–6 месяцев.

Во многих странах измерение уровня липидов крови входит в стандарт обследования, и кровь

на этот анализ берется одновременно с тестом на вирусную нагрузку и иммунный статус (уровень CD4-клеток). Однако в России этот тест не всегда доступен. Спросите врача о возможности его проведения. Особенность анализа на уровень липидов крови в том, что его нужно сдавать утром на голодный желудок.

Оценка и контроль уровня липидов крови позволяют избежать развития сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя риск их развития зависит от многих факторов, повышенный уровень холестерина и триглицеридов играет одну из первых ролей.

Триглицериды

Высокий уровень триглицеридов (ТГ) напрямую связан с риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Повышение уровня триглицеридов на 1,1 ммоль/л повышает риск развития заболеваний сердца в течение 10 лет у мужчин на 25%, а у женщин на 60%.

Хотя у разных людей уровень триглицеридов в крови отличается, в среднем принято считать, что

уровень менее 2,2 ммоль/л безопасен, от 2,2 до 4,4 — так называемая пограничная зона, выше 4,4 ммоль/л означает повышение риска развития болезни сердца и сосудов.

У ВИЧ-инфицированных людей, не получающих АРВТ, уровень триглицеридов в крови обычно повышен.

Холестерин

При проведении обследования вначале измеряют общий уровень холестерина. Если он высокий, то делается дополнительный анализ, в котором определяются подвиды холестерина. Условно холес-

терин можно разделить на два основных подвида (в реальности их больше).

Первый — холестерин высокой плотности. Поскольку холестерин входит в состав особых мо-

лекул, липопротеидов, то, говоря о холестерине высокой плотности, правильнее говорить «липопротеиды высокой плотности» — ЛПВП. Такой холестерин можно назвать «хорошим», поскольку молекулы ЛПВП работают «очистителями» сосудов, удаляя излишний жир, который откладывается на их стенках.

Холестерин низкой плотности (липопротеиды низкой плотности, ЛПНП) формирует крупные молекулярные образования, которые переносят жиры от печени к другим частям тела. Их можно сравнить с перегруженными грузовиками, из которых строительный материал по дороге высыпается. Дороги (сосуды) таким образом загрязняются, на стенках сосудов откладываются жиры, которые со временем формируют бляшки, сужающие про-

свет сосуда. Чем больше уровень ЛПНП, тем сильнее загрязняются сосуды, поскольку ЛПВП (молекулы «хорошего» холестерина) не успевают их расчистить.

Желательные уровни холестерина и триглицеридов приведены в таблице 1. Содержание ЛПНП и триглицеридов в крови для тех, у кого есть другие факторы риска развития болезней сердечно-сосудистой системы, должно быть еще ниже.

Во врачебной практике для решения вопроса о выборе препаратов, снижающих уровень липидов, также используются данные о соотношении уровней триглицеридов и ЛПВП (индекс ТГ:ЛПВП), а также соотношение уровней общего холестерина и ЛПВП (индекс атерогенности).

ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН	Ниже 5,0 ммоль/л (ниже 4,0 ммоль/л для людей из групп риска)
ЛПНП	Ниже 3,0 ммоль/л (ниже 2,0 ммоль/л для людей из групп риска)
ЛПВП	Выше 0,9 ммоль/л
ТРИГЛИЦЕРИДЫ	Менее 1,7 ммоль/л

Таблица 1. Желательные уровни липидов в крови натошак

Смена схемы АРВТ

Уровень липидов в крови обычно нормализуется, если заменить препарат, вызвавший его изменение, другим. Обычно помогает замена препарата из группы ингибиторов протеазы, усиленного ритонавиром, невирапином (повышает уровень ЛПВП, хорошего холестерина) или атазанавиром. Из НИОТ ранее предлагалось использовать в схе-

ме абакавир, поскольку он позволяет снизить общий уровень холестерина. Однако некоторую неясность внесли результаты исследования D:A:D, полученные в 2008 году. Исследователями было выявлено существенное (в 2,4 раза) повышение риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов, получающих абакавир. Эта

проблема более подробно рассматривается в разделе «Заболевания сердечно-сосудистой системы», стр. 74.

Из ингибиторов протеазы практически не влияет на липидный профиль препарат атазанавир. Но только в том случае, если он применяется без ритонавира.

На возможность замены препаратов АРВТ будет существенно влиять чувствительность вашего

вируса. Если вирус чувствителен ко всем препаратам, то замена вполне безопасна. В случае резистентности, или если в прошлом у вас уже были побочные эффекты от других препаратов, выбор может быть ограничен.

В любом случае, научные исследования в этом направлении продолжаются, и, вероятно, в течение ближайших нескольких лет будут выработаны новые стратегии для нормализации обмена липидов.

Диета, упражнения и специальные медикаменты

Уровень холестерина и триглицеридов можно существенно снизить и поддерживать на низком уровне при помощи диеты с уменьшенным содержанием жиров и холестерина, а также посредством физических упражнений.

Препараты Омега-3 жирных кислот могут помочь снизить уровень триглицеридов. Зачастую в нашей пище не хватает этого полезного вещества, который содержится преимущественно в рыбе. Прием препарата Омакор в дозе 4 г позволит восполнить дефицит Омега-3 жирных кислот. Суточная доза Омега-3 жирных кислот содержится в 150 г скумбрии, 700 г тунца, 210 г сельди, 1,1 кг трески, 280 г красной рыбы (лососевых), 1,7 кг угря или в 850 г креветок.

Если диеты и физических упражнений недостаточно, могут быть рекомендованы препараты, снижающие уровень липидов: фибраты для снижения уровня триглицеридов, статины для снижения ЛПНП.

Очень важно, чтобы препараты, снижающие уровень липидов, назначались после консультации с врачом, специализирующимся в области ВИЧ-инфекции, поскольку многие из них плохо сочетаются или вовсе не совместимы с АРВТ. Например,

некоторые статины категорически нельзя использовать с ингибиторами протеазы или ННИОТ, некоторые препараты требуют изменения дозировок антиретровирусных средств.

В настоящее время проводятся исследования использования препарата метформин, повышающего чувствительность к инсулину, и других лекарственных средств для коррекции уровня липидов крови.

Исследование по использованию у ВИЧ-положительных мужчин тестостерона в сочетании с физическими упражнениями не дало положительного результата. Было выявлено, что тестостерон существенно снижает уровень ЛПВП («хорошего» холестерина), это является проблемой для людей с липодистрофией, поскольку у них уже исходно повышен уровень ЛПНП («плохого» холестерина). И, хотя в группе, принимавшей тестостерон, у мужчин были хорошие результаты по набору мышечной массы, показатели липидного профиля крови были существенно лучше в группе, использовавшей физические упражнения без применения тестостерона.

Анаболические стероиды, хотя и увеличивают мышечную массу и несколько уменьшают отложение жиров, плохо сказываются на уровне липидов крови и могут усугублять проявления липоатрофии.

Необходимо помнить, что изменения уровня липидов крови происходят гораздо быстрее, чем изменения, связанные с потерей или накоплением подкожного жира.

Повышение уровня сахара в крови и сахарный диабет 2-го типа —

Некоторые ингибиторы протеазы и некоторые НИОТ при наличии у человека предрасположенности иногда могут способствовать развитию сахарного диабета 2-го типа.

Сахарный диабет 2-го типа как результат побочного действия АРВТ встречается крайне редко. Для его возникновения нужна наследственная предраспо-

ложенность и определенные особенности образа жизни. Препараты АРВТ в развитии сахарного диабета 2-го типа могут сыграть лишь косвенную роль.

Глюкоза, инсулин и сахарный диабет

Глюкоза — это один из видов сахара. Организм использует глюкозу для получения энергии. Для того чтобы глюкоза проникла внутрь клетки, требуется гормон инсулин. В организме человека инсулин определяет, сколько глюкозы получит каждая клетка. Кроме этого, у инсулина есть еще несколько важных функций, например, он регулирует количество глюкозы, вырабатываемой печенью, регулирует обменные процессы в жировой ткани. В целом роль инсулина — поддержание нормально уровня глюкозы в крови.

Приведем пример работы инсулина. Предположим, вы съели пару шоколадных конфет. Из них, как из большинства сладких продуктов, сахар всасывается очень быстро, поскольку чистый сахар легко растворяется в воде. В результате

уровень глюкозы в крови резко возрастет. Высокий уровень глюкозы недопустим для организма. Чтобы этого не случилось, поджелудочная железа выбрасывает гормон инсулин. Инсулин дает клеткам команду «открыть ворота» для глюкозы. Клетки организма начинают активно потреблять глюкозу из крови, и уровень ее понижается.

Если по какой-то причине окажется, что инсулина в организме мало, то клетки не смогут потреблять глюкозу. И пусть даже в крови ее станет много, клетки будут голодать, поскольку «ворота для глюкозы», которые ведут внутрь клетки, будут закрытыми. Такое состояние называется «сахарный диабет». Когда в организме не хватает инсулина, это первый тип сахарного диабета. Он возникает в основном у детей и подростков и связан с тем, что погибают клетки,

вырабатывающие инсулин. Людям с сахарным диабетом первого типа требуются инъекции инсулина, чтобы клетки организма усваивали глюкозу и уровень сахара в крови не превышал норму. Благодаря достижениям медицины люди с сахарным диабетом сейчас живут полноценной жизнью, и заболевание не влияет на ее продолжительность¹.

При сахарном диабете 2-го типа инсулина в крови достаточно. Но проблема в том, что клетки пе-

рестают на него реагировать. Такое состояние называется «резистентность к инсулину». Сахарный диабет 2-го типа — это болезнь взрослых, развивается он медленно. Начинается все с небольшой устойчивости к инсулину, и требуются годы, а то и десятилетия, чтобы развился диабет. Некоторые ингибиторы протеазы создают определенную резистентность к инсулину, тем самым способствуя развитию сахарного диабета второго типа.

Отсроченные осложнения

Измерить уровень глюкозы в крови очень легко. Обычно это делается каждый раз, когда вы проходите лабораторное обследование, определение уровня глюкозы входит в стандартный биохимический анализ крови. Поинтересуйтесь у врача, какой у вас уровень глюкозы в крови.

В случае сахарного диабета поддерживать нормальный уровень глюкозы организм без посторонней помощи не может. Человек должен получать инсулин или специальные таблетки. Если этого не делать и в крови долгое время сохраняется повышенный уровень глюкозы, могут возникнуть многочисленные осложнения, включая заболевания почек, нервной системы, глаз, сердечно-сосудистой системы. Повышается риск развития инфарктов

и инсультов, у мужчин возникает эректильная дисфункция (проблемы с эрекцией), у женщин — осложнения во время беременности. Диабет увеличивает риск развития инфаркта миокарда в той же степени, что и курение.

Обмен углеводов (сахаров) в организме тесно связан с обменом жиров. Поэтому антиретровирусные препараты, нарушая обмен липидов, также вмешиваются и в обмен углеводов. Напрямую на этот процесс влияют ингибиторы протеазы, определенное косвенное влияние оказывают некоторые НИОТ. Изменения уровня сахара в крови и развитие резистентности к инсулину напрямую связаны с развитием признаков липодистрофии.

Что делать?

Умеренно выраженную устойчивость к инсулину можно преодолеть при помощи диеты, физичес-

ких упражнений и отказа от курения. В некоторых случаях показана смена схемы АРВТ.

¹ При сахарном диабете также очень важна приверженность лечению, поскольку ответственность за соблюдение рекомендаций врача и за поддержание нормального уровня сахара в крови лежит на пациенте.

Рекомендации по питанию достаточно просты и сходны с теми, что были даны для проблем с накоплением липидов и повышением уровня жиров в крови. Нужно избегать употребления сахаров и всего сладкого, продуктов из белой муки, блюд «фаст-фуд» (бутерброды, гамбургеры и тому подобное), жирного и жареного, ограничить потребление картофеля. Все эти продукты содержат большое количество чистого сахара, который быстро и легко проникает в кровь. В результате уровень глюкозы крови резко повышается, что приводит к выбросу инсулина, который «заталкивает» глюкозу в клетки. Клеткам же столько глюкозы не нужно, поэтому она направляется на переработку в печень, которая быстро переделывает сахар в жиры, а жиры затем откладываются «про запас».

Сложные углеводы (крахмал и подобные ему вещества), которые содержатся в ржаном и отрубном хлебе, макаронных изделиях из муки грубого помола и ржаной муки, в каше и большинстве овощей, всасываются в кровь медленно и не вызывают резкого подъема уровня глюкозы. В результате сахар, полученный организмом из таких продуктов, усваивается более полно, сжигается в процессе жизнедеятельности организма, а не запасается в виде жиров.

В случае если у вас была выявлена устойчивость к инсулину или сахарный диабет, препараты для лечения этого состояния должен подобрать врач-эндокринолог совместно с инфекционистом, поскольку многие препараты для лечения диабета 2-го типа взаимодействуют с АРВТ¹.

Исследования, применяемые для диагностики сахарного диабета и контроля лечения

Уровень глюкозы натощак — определение уровня сахара в крови после 8 часов голодания. Этот анализ должен быть сделан перед началом АРВТ и далее проводиться не реже одного раза в год. Нормальный уровень глюкозы обычно составляет 3,4–5,6 ммоль/л, хотя в разных лабораториях показатели нормы могут несколько отличаться. Если ваши данные выше 5,6 ммоль/л, нужно проконсультироваться с врачом и провести тест повторно или сразу перейти к тесту на толерантность к глюкозе.

Простое определение уровня глюкозы — определение уровня сахара в крови в течение дня, в том числе после еды. Этот метод менее точен, чем определение уровня глюкозы натощак. Если показатели превышают 5,6 ммоль/л, нужно обратить на это внимание, пройти тест с определением уровня глюкозы натощак или другие тесты. Серьезные подозрения на сахарный диабет возникают, если результат намного выше нормы, более 11,1 ммоль/л. Окончательный диагноз ставит врач-эндокринолог после проведения полного обследования.

¹ Учитывая то, что эндокринолог не всегда доступен в СПИД-центре, можно получить его консультацию в поликлинике или консультационном центре, а затем попросить врача-инфекциониста проверить назначенные препараты на совместимость с АРВТ. Возможно, потребуются коррекция дозы АРВ-препаратов.

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЗНАКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

- приступы беспричинной жажды или голода
- утомляемость
- нарушение концентрации внимания
- туман перед глазами
- необъяснимая потеря веса
- частое мочеиспускание, увеличение количества мочи
- плохое заживление мелких ран и царапин
- ощущения покалывания или онемения в ладонях и подошвах (полинейропатия)
- тошнота и рвота

Тест на толерантность к глюкозе — определение уровня глюкозы в крови в течение 2-х часов с интервалом в 30–60 минут после 8-часового голодания и приема жидкости, содержащей строго определенное количество глюкозы. Показатели глюкозы крови не должны превышать нормальных значений.

Гемоглобин А1с — определение содержания в крови гликозилированного гемоглобина, то

есть гемоглобина, связанного с глюкозой. При высоком уровне глюкозы крови она начинает связываться с гемоглобином, и эта связь необратима. Этот тест показывает, каким был средний уровень глюкозы в крови в течение нескольких месяцев. Нормальные показатели для человека без сахарного диабета 4–6%. Эта цифра не должна превышать 7%, если есть диабет, но он хорошо контролируется.

Определение уровня инсулина натощак — дорогой метод и применяется редко. Обычно измеряют уровень глюкозы, а не инсулина.

Тест на толерантность к инсулину — в настоящее время применяется редко, требует госпитализации, сложный, неудобный. Проводится путем внутривенного вливания раствора, содержащего инсулин, и приема глюкозы до достижения нормального уровня сахара в крови.

Факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа

Перечисленные ниже факторы увеличивают риск развития сахарного диабета 2-го типа, хотя и не обязательно приводят к возникновению заболевания.

- **Липодистрофия (как накопление жировой ткани, так и липоатрофия)**
- **Малоподвижный образ жизни**
- **Возраст более 40 лет**
- **Высокое артериальное давление (более 130/85 мм рт. ст., но эта цифра индивидуальна и зависит от возраста и наличия фак-**
- **Заболевания печени, включая гепатит С**
- **Случаи заболевания сахарным диабетом в семье**
- **Избыточный вес (индекс массы тела более 30)**

- торов риска для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы)
- **Высокий уровень холестерина и триглицеридов, низкий уровень ЛПВП («хорошего холестерина»)**
- **Наличие резистентности к инсулину или высокий уровень глюкозы крови**
- **Использование некоторых препаратов: глюкокортикоидов, ниацина, анаболических стероидов, гормона роста и ингибиторов протеазы ВИЧ**

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Антиретровирусная терапия сама по себе не является причиной развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Но у людей, предрасположенных к таким заболеваниям, некоторые препараты могут увеличивать этот риск.

Опасения, что антиретровирусная терапия может повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркты или инсульты, стали появляться по мере того, как ученые получали новые сведения об изменениях обмена веществ, связанных с приемом АРВТ (возможное повышение уровня липидов в крови). Эти опасения оправдались, когда стали появляться сообщения о развитии инфаркта миокарда у молодых ВИЧ-положительных мужчин, не имевших других факторов риска для развития болезней сердца, кроме приема АРВТ.

Однако широкомасштабные исследования показали, что риск развития болезней сердечно-сосудистой системы связан в большей степени с самой ВИЧ-инфекцией, чем с ее лечением. Преимущества антиретровирусной терапии намного

перекрывают небольшое увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-положительных людей.

Так, известное исследование SMART показало, что люди, принимающие АРВТ постоянно и сохраняющие неопределяемую вирусную нагрузку, гораздо реже страдают от заболеваний сердца, чем те, кто не получал лечение, или те, у кого периодически или постоянно вирусная нагрузка была определяемой.

Разные АРВ-препараты, как показали исследования, в разной степени связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Если вам требуется лечение ВИЧ-инфекции, но вы знаете или предполагаете, что предрасположены к таким заболеваниям, расскажите о ваших опа-

сениях врачу и попросите его подобрать схему, минимально влияющую на сердце и сосуды (подробнее о влиянии разных препаратов сказано

ниже), а также постарайтесь вести максимально здоровый образ жизни.

Факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы —

Ниже перечислены факторы, способствующие развитию болезней сердца и сосудов. С некоторыми из них ничего нельзя поделать, некоторые можно ослабить или устранить вообще.

Неизменяемые факторы:

- **Возраст (для мужчин — старше 45, для женщин — старше 55)**
- **Пол (больше у мужчин)**
- **Наследственность (случаи заболеваний в семье)**

Изменяемые факторы:

- **Курение**
- **Высокий уровень липидов в крови — ЛПНП и триглицеридов**
- **Малоподвижный образ жизни**
- **Высокое давление, особенно высокое диастолическое давление**
- **Повышенный уровень глюкозы в крови, резистентность к инсулину, сахарный диабет**

АРВ-препараты и факторы риска

Результаты исследования D:A:D свидетельствуют о небольшом повышении риска развития болезней сердца у людей, принимающих ингибиторы протеазы. У людей, принимающих ННИОТ, риск не увеличивается. Из НИОТ влияние оказывают абакавир и диданозин, особенно важно это для тех, кто изначально имеет высокий риск.

Но таким людям в любом случае следует очень серьезно относиться к своему здоровью: не курить, следить за уровнем липидов и сахара в крови, давлением, вести подвижный образ жизни. Подробную информацию о том, как снизить риск

заболеваний сердечно-сосудистой системы, можно найти достаточно легко — об этом написано немало статей, брошюр и книг. Немало страниц в Интернете посвящено этому вопросу.

Зная результаты исследований, не следует полагать, что они в одинаковой степени могут быть применены ко всем людям. Следует помнить, что это усредненные, относительные показатели¹. Например, если у человека из факторов риска есть только повышение уровня холестерина, риск развития заболеваний сердца у него будет низким. Но если такой же уровень холестерина будет

¹ Пример усредненного показателя: если один человек съел за обедом курицу, а другой не съел ничего, то в среднем получится, что каждый съел по половине курицы. Это крайний, но наглядный пример усредненных показателей.

у мужчины 50 лет, курильщика, ведущего мало-подвижный образ жизни, то его риск будет очень высок. Поэтому такому человеку врач постарается подобрать наиболее безопасную схему лечения, в меньшей степени влияющую на сердечно-сосудистую систему. Особенно важно это для тех,

у кого большинство факторов риска относятся к группе неизменяемых (например, возраст и наследственность).

В любом случае и самому пациенту будет необходимо побеспокоиться о себе и подумать о более здоровом образе жизни.

Как изменить образ жизни?

Если вы избавитесь от факторов риска сейчас, то это напрямую скажется на вашем здоровье и сейчас, и в будущем. Кроме того, это поможет уменьшить побочные влияния антиретровирусной терапии. Поэтому те советы, которые дают врачи всем людям, для людей, живущих с ВИЧ, полезны вдвойне.

Отказ от курения может быть самой важной переменной в жизни в плане улучшения здоровья вообще и в плане снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Существует множество методик отказа от курения и большое количество вспомогательных средств, включая никотиновые пластыри, специальные таблетки, жевательные резинки и аэрозоли. Можно попробовать разные способы и средства и найти наиболее вам подходящие.

Диета также очень важна для снижения риска развития заболеваний сердца. Уменьшение потребления жирной пищи положительно сказывается на уровне липидов крови. Употребляя меньше поваренной соли, можно добиться снижения артериального давления. Меньше сахаров и легких углеводов в пище — меньше риск развития устойчивости к инсулину и сахарного диабета.

Ешьте больше фруктов и овощей, рыбы и нежирного мяса. Уменьшайте потребление макарон, блюд из крупы, хлеба и сладостей.

Подвижный образ жизни и упражнения также очень важны! В упражнениях следует соблюдать регулярность и постоянство. Активная повседневная жизнь полезнее, чем редкие, но интенсивные тренировки. Ходите по лестнице вместо лифта, старайтесь больше ходить пешком. В занятиях спортом для сердца более полезны аэробные нагрузки — более длительные, но с меньшими усилиями.

Менять свой уровень физической активности нужно постепенно. Не следует сразу гнаться за большими достижениями. Более важно тренироваться регулярно и постоянно. Занятия спортом существенно повышают качество жизни, заряжают энергией и улучшают самочувствие. Это доказано научно и проверено многими людьми.

Признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы

Сердечный приступ или инсульт могут проявляться следующими признаками:

- *одышка;*
- *слабость;*
- *головокружение;*
- *потемнение в глазах;*
- *потеря сознания;*
- *боль в груди, возможно, отдающая в плечо, в руку, спину, в голову;*
- *боль в грудной клетке (в области сердца), появляющаяся после физической нагрузки, при волнении.*

При инсульте дополнительно к вышеназванным признакам может появляться:

- *неожиданное онемение в любой части тела;*
- *паралич или слабость в руках или ногах, на лице, чаще всего только на одной стороне тела;*
- *нарушения речи;*
- *потеря координации, потеря равновесия;*
- *резкая, сильная головная боль;*
- *потеря сознания, в том числе кратковременная.*

ВАЖНО! Если у вас или у кого-то отмечаются такие признаки, нужно срочно обратиться за медицинской помощью. Чем быстрее будет начато лечение (счет идет на часы), тем меньше будут остаточные явления после инфаркта или инсульта.

Изменения в костях

ВИЧ-инфекция может приводить к развитию изменений в костях. И, хотя это редкий побочный эффект АРВТ, мы включили сведения по этой проблеме в брошюру. Вопрос этот остается пока малоизученным, но он очень важен в долгосрочной перспективе.

Проблемы с костями бывают двух видов.

- *Изменение состава и структуры кости, когда кость становится тоньше. Если изменения легкие, то это состояние называется*

остеопения, а когда изменения существенные и требуется лечение, то говорят об остеопорозе.

- *Гибель участка костной ткани, которая происходит из-за нарушения нормального кровоснабжения. Такое явление называется остеонекрроз, или аваскулярный некрроз кости.*

Остеопения и остеопороз

Остеопения и остеопороз у людей, живущих с ВИЧ, встречаются гораздо чаще, чем у ВИЧ-отрицательных людей, даже если принять во внимание все другие факторы. Причина этого окончательно не ясна. Но уже доказано, что многие ВИЧ-инфицированные люди, особенно мужчины, имеют дефицит кальция.

Также неизвестно, как АРВТ влияет на костную ткань. В некоторых исследованиях было выявлено, что ингибиторы протеазы снижают массу и плотность костей, но в других исследованиях были получены противоположные данные.

Тенофовир очень незначительно уменьшает плотность костей в первые шесть месяцев лечения, и в дальнейшем это изменение не прогрессирует, плотность остается на том же уровне.

Изменения структуры костной ткани часто связаны с липодистрофией и, вероятно, с теми же нарушениями в обмене веществ.

Более часто проблемы с костями возникают у людей, использующих кортикостероиды (преднизолон и другие препараты), злоупотребляющих алкоголем, и у людей с низким весом. Повышают

риск возникновения остеопороза курение, недостаток физической активности, низкий уровень тестостерона у мужчин и наступление менопаузы у женщин.

Активный образ жизни и занятия спортом способствуют сохранению здоровых и крепких костей.

Кости в организме человека — это живая ткань, она также состоит из клеток, которые питаются, дышат, растут, размножаются и погибают. 10% вещества и клеток костной ткани ежегодно погибают и замещаются новыми. Если такое замещение происходит недостаточно быстро, то кости истончаются и становятся хрупкими.

Остеопения чаще встречается у людей старшего возраста. Несколько исследований показали, что она чаще бывает у людей с липодистрофией.

Выявить остеопороз можно при рентгеновском обследовании. Для точной диагностики применяется специальный аппарат (DEXA-сканер). Проявляется остеопороз, прежде всего, частыми переломами, иногда — болью, у мужчин — в позвоночнике, у женщин — в костях бедра.

Остеонекроз

Остеонекроз развивается тогда, когда кость не получает достаточно питания по сосудам. В результате часть кости отмирает. Развивается это состояние довольно редко, гораздо реже остеопороза. Обычно остеонекроз случается в костях, прилегающих к суставам, чаще всего в бедренном, плечевом и коленном суставах.

Развитие остеонекроза часто связано с использованием кортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон и др.).

Для лечения остеонекроза нередко требуется пересадка искусственного сустава. Чтобы этого избежать, необходимо как можно раньше установить диагноз и начать лечение. Ранними призна-

ками остеонекроза могут быть боли в суставах, особенно при нагрузке. Если у вас отмечаются такие признаки, сообщите об этом врачу. Установить

диагноз помогут рентгеновский снимок и магнитно-резонансная томография (МРТ, ЯМР).

Как защитить кости

Лечение и профилактика заболеваний костей одинаковы для людей с ВИЧ-инфекцией и для людей без ВИЧ. Но ВИЧ-положительным людям требуется более тщательное наблюдение.

Уменьшение и прекращение курения, снижение употребления и отказ от алкоголя, зарядка и диета помогут вам защититься от проблем с костями. В диете следует обратить внимание на продукты, богатые кальцием и витамином D. Также не следует забывать, что витамин D образуется в коже, когда человек бывает на солнце.

В случае необходимости ваш врач может назначить препараты кальция и витамина D. Самостоя-

тельно, без назначения врача принимать витамин D не следует, поскольку он требует осторожности в подборе дозировки.

Поскольку в развитии проблем с костями у людей, получающих АРВТ, определенную роль играет нарушение деятельности митохондрий (см. раздел о лактоацидозе, стр. 47), в лечении могут быть применены такие препараты, как витамины С и Е, L-карнитин и коэнзим-Q.

Специальное лечение, которое может назначить врач, включает использование бифосфонатов (алендронат натрия, Фосамакс) и статинов.

Словарь терминов и сокращений

АЛТ — правильное — АлАТ, фермент аланинаминотрансфераза. Компонент клеток печени. В норме он содержится внутри клеток и в кровь практически не попадает. Если его уровень в крови повышается, это говорит о том, что клетки печени разрушаются.

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ — лечение ВИЧ-инфекции. Подразумевает прием препаратов, которые подавляют размножение вируса иммунодефицита человека. Как правило, это прием трех препаратов одновременно, на протяжении длительного срока (пожизненно).

АРВТ — см. антиретровирусная терапия

АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ — давление крови в артериях. Измеряется специальным прибором — тонометром. У здорового взрослого человека не должно превышать 130/80 миллиметров ртутного столба. При повышении давления возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

АРТЕРИИ — сосуды, по которым кровь течет от сердца. Артериальная кровь несет кислород и питательные вещества в ткани,

она ярко-алого цвета, в отличие от темной венозной. В артериях кровь находится под большим давлением.

АСТ — правильное — АсАТ, аспарагинаминотрансфераза. Компонент клеток печени. В норме он содержится внутри клеток и в кровь практически не попадает. Если его уровень в крови повышается, это говорит о том, что клетки печени разрушаются. Кроме клеток печени также содержится в клетках сердечной мышцы и других. Поэтому его повышение не столь тесно связано с повреждением печени, как повышение АлАТ.

БИЛИРУБИН — продукт распада гемоглобина, компонента красных кровяных клеток. Билирубин не нужен организму и в норме выводится печенью в составе желчи. Имеет желто-зеленую окраску, и, если накапливается в крови, окрашивает кожу и слизистые в желтый цвет (желтуха).

БИОПСИЯ — медицинская процедура, при которой врач осуществляет забор маленького кусочка какого-либо органа или ткани для детального исследования. Один из самых точных методов диагностики.

ВЕНЫ — сосуды, по которым кровь возвращается к сердцу. В венозной крови мало кислорода и питательных веществ, она имеет темно-вишневый цвет.

ГЕПАТОСТЕАТОЗ — перерождение ткани печени в жировую ткань. Печень при этом перестает адекватно выполнять свою функцию.

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ — способность препарата (или какого-либо вещества) отрицательно влиять на печень. «Гепато-» — имеющее отношение к печени, «-токсичность» — ядовитость.

ГИПЕРБИЛИРУБИНИЯ — повышение уровня билирубина в крови. При достижении определенного уровня билирубина на коже и слизистых появляется желтуха.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ — повышенная чувствительность к какому-либо веществу, лекарственному препарату, пище и т.п. Обычно имеет аллергическую природу.

ДИАРЕЯ — жидкий стул, понос.

ЖЕЛТУХА — изменение цвета кожи и слизистых оболочек — глаз, губ и других, они приобретают желтый оттенок.

Ингибиторы протеазы, правильнее — ингибиторы протеазы ВИЧ — препараты, подавляющие фермент протеазу вируса иммунодефицита человека. Без этого фермента вновь образованные вирусные частицы остаются незрелыми и не могут внедриться в клетки CD4.

Инсульт — поражение или гибель участка ткани головного мозга. Происходит это вследствие кровоизлияния или из-за нарушения кровоснабжения. Инсульт чаще всего случается у людей с повышенным артериальным давлением.

ИП — см. ингибиторы протеазы.

Колоноскопия — медицинская процедура, при которой после специальной очистки кишечника в задний проход вводится специальный прибор — колоноскоп. Он представляет собой гибкую трубку, диаметром 1–1,5 см, через которую врач может достаточно глубоко осмотреть толстый кишечник. Процедура не очень приятная, но дает много информации для диагностики заболеваний толстой кишки.

Лактат — молочная кислота. Один из промежуточных продуктов обмена веществ. Накапливается в организме при тяжелой мышечной работе. В норме — поглощается митохондриями для производства энергии. Активное участие в уда-

лении лактата из организма принимает печень.

Лактоацидоз — состояние, при котором в организме накапливается молочная кислота. Кровь становится более кислой, чем это необходимо, и это нарушает нормальную работу организма.

Липоатрофия — один из видов липодистрофии. Проявляется потерей жировой ткани, преимущественно на конечностях и на лице.

Липогипертрофия — один из видов липодистрофии. Проявляется накоплением жировой ткани, преимущественно вокруг внутренних органов, на задней поверхности шеи («бычий горб»), в области груди и на животе.

Липодистрофия — сложный комплекс нарушений, возникающих в организме в результате приема некоторых препаратов АРВТ. Видами липодистрофии являются липоатрофия, липогипертрофия и нарушение обмена жиров (повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови).

Липома — доброкачественная опухоль, состоящая из жировой ткани. По внешнему виду — комочки или бугорки, прощупываемые под кожей, или выступающие над поверхностью кожи. Если они достигают больших размеров или каким-то образом мешают — их можно удалить хирургически.

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности. Специальные комплексы молекул, которые организм формирует для транспортировки жиров в потоке крови. ЛПВП представляют собой «хороший» холестерин, они осуществляют «чистку» сосудов от жировых отложений (холестериновых бляшек).

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности. Специальные комплексы молекул, которые организм формирует для транспортировки жиров в потоке крови. ЛПНП — это «плохой» холестерин. Они могут откладываться в стенках сосудов, формируя так называемые холестериновые бляшки. Наиболее опасные ЛПНП называют липопротеидами очень низкой плотности — ЛПОНП.

Митохондрия — маленький компонент, содержащийся в каждой клетке организма. Обычно клетка содержит много митохондрий. Их задача — производство энергии для клетки. Если митохондрии страдают, например, от действия некоторых препаратов АРВТ, нарушается энергетический баланс, и накапливаются промежуточные продукты обмена, в первую очередь — молочная кислота.

Молочная кислота — см. лактат.

Нейропатия — поражение нерва. Проявляется онемением, чувством покалывания или жжения

в каком-либо участке тела. Может проявляться параличом или потерей силы определенной мышцы или группы мышц.

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ — способность препарата (или какого-либо вещества) отрицательно влиять на почки. «Нефро-» — имеющее отношение к почкам, «-токсичность» — ядовитость.

НИОТ — нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Препараты, относящиеся к группе НИОТ, блокируют фермент обратную транскриптазу ВИЧ, не позволяя вирусу осуществить переписывание своей генетической информации с РНК на ДНК. Без этого вирус не может заставить клетку производить свое потомство. Препараты НИОТ обманывают обратную транскриптазу вируса, выдавая себя за нормальные компоненты, с которыми работает этот фермент. Препараты: азидотимидин, ламивудин, абакавир и другие.

ННИОТ — ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Препараты, относящиеся к группе ННИОТ, блокируют фермент обратную транскриптазу ВИЧ, не позволяя вирусу осуществить переписывание своей генетической информации с РНК на ДНК. Без этого вирус не может заставить клетку производить свое потомство. ННИОТ, в отличие от НИОТ ломают фермент обратную транскриптазу непосредственно. В этой

группе три препарата: эфавиренц, невирапин и зтравирин.

ОСТЕОПОРОЗ — состояние, при котором снижается плотность костной ткани. Кости становятся более хрупкими и ломкими.

ПАНКРЕАТИТ — воспаление поджелудочной железы. Проявляется опоясывающими болями в области живота, боли могут захватывать поясницу. Заболевание тяжелое, требуется медицинская помощь. Без лечения панкреатит может закончиться летально. Способствует развитию этого заболевания злоупотребление алкоголем.

Побочный эффект — действие препарата, отличающееся от основного, для которого препарат был разработан.

Полинейропатия (множественная периферическая нейропатия) — поражение нервной ткани. Проявляется онемением, чувством покалывания или жжения в каком-либо участке тела. Может проявляться параличом или потерей силы определенной мышцы или группы мышц. Причиной являются различные заболевания или действие токсичных (ядовитых) для нервов веществ. Из препаратов АРВТ больше всего влияют на нервную ткань ставудин, азидотимидин и диданозин.

Приверженность лечению — активное соблюдение человеком режима

лечения. Подразумевает стремление человека лечиться, его участие в выборе схемы лечения и постоянный, регулярный прием препаратов, а также регулярное посещение врача и сдачу анализов.

РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ — необычная, как правило, тяжелая реакция организма на какое-либо вещество (препарат). Применительно к АРВТ, чаще всего развивается при приеме абакавира, невирапина, эфавиренца, фосампренавира и энфувиртида. Проявления реакции гиперчувствительности могут быть самые разные, среди наиболее частых — сыпь, отеки, одышка, резкое падение артериального давления. Без лечения реакция гиперчувствительности может привести к смерти. Более подробно смотрите в соответствующем разделе брошюры.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ — устойчивость. Применительно к ВИЧ означает, что вирус становится устойчивым к АРВТ и может размножаться, несмотря на то, что человек получает лечение.

Симптом — какой-либо отдельно взятый признак заболевания (например, кашель или появление сыпи).

Синдром — набор симптомов (например, синдром гастрита — тошнота, рвота и боли в области желудка, связанные с режимом приема пищи).

ТРИГЛИЦЕРИДЫ — компонент жиров крови. При чрезмерном повышении уровня триглицеридов возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и панкреатита. Из препаратов АРВТ более всего повышают уровень триглицеридов ингибиторы протеазы (кроме атазанавира).

ФЕРМЕНТ — мельчайший компонент клетки или вируса (одна или несколько молекул), которые осуществляют какую-то функцию, как правило, только одну. Например, фермент обратная транскриптаза ВИЧ переписывает информацию вируса с РНК на ДНК. Или, например, фермент глю-

куронилтрансфераза в печени связывает ненужные организму вещества с глюкуроновой кислотой. При этом вещества обезвреживаются (в связанном виде они не опасны) и отправляются в желчь.

ФИБРОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИЯ (ФГДС) — медицинская процедура, при которой врач с помощью специального прибора (фиброскопа) осматривает желудок и двенадцатиперстную кишку пациента. Фиброскоп — это гладкая, длинная трубка, диаметром 1–1,5 см, позволяющая врачу осматривать органы человека изнутри. Процедура малоприятная, но

часто позволяет определить суть проблемы.

ФПП — функциональные пробы печени. Биохимический тест, позволяющий определить показатели крови, важные для оценки состояния печени. Как правило, сюда входит определение уровня АлАТ, АсАТ, билирубина и других показателей.

ХОЛЕСТЕРИН — компонент жиров. Избыток холестерина в крови приводит к тому, что он откладывается в стенках сосудов, в конечном счете, приводя к их закупорке. Это является причиной множества заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таблица АРВ-препаратов

Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию	Ссылки на описание побочных эффектов препарата
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)						
зидовудин, азидотимидин, AZT	Ретровир, Тимазид, Зидо-Эйч, Зидовирин	100 мг	2 капс. — 3 р./сутки	6	нет	стр. 28, 48, 52, 62
		300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	
ламивудин, 3ТС	Эпивир	150 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 32, 42, 48, 52
абакавир, АВС	Зиаген	300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 29, 31-32, 48, 51
диданозин, ddI	Видекс	125 мг	1 таб. — 2 р./сутки****	2	через 2 часа после еды или за час до еды	стр. 28, 42, 48, 75
		200 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	через 2 часа после еды или за час до еды	
		250 мг	1 капс. — 1 р./сутки****	1	через 2 часа после еды или за час до еды	
		400 мг	1 капс. — 1 р./сутки	1	через 2 часа после еды или за час до еды	
ставудин, d4T	Зерит, Стаг, Актастав	30 мг	1 капс. — 2 р./сутки****	2	нет	стр. 28, 42, 45, 48, 62
		40 мг	1 капс. — 2 р./сутки	2	нет	
фосфазид, Ф-А3Т	Никавир	200 мг	1 капс. — 3 р./сутки	3	перед едой	стр. 62
		400 мг	1 капс. — 2 р./сутки	2	перед едой	
тенофовир, TDF	Виреад	300 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	нет	стр. 48, 52, 77
эмтрицитабин, FTC	Эмтрива	200 мг	1 капс. — 1 р./сутки	1	нет	стр. 28, 48, 52

Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию	Ссылки на описание побочных эффектов препарата
Комбинированные нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)						
ламивудин/зидовудин	Комбивир	150 мг/300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 28, 32, 42, 48, 52, 62
ламивудин/абакавир	Кивекса, Эпзиком	300 мг/600 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	нет	стр. 29, 31, 33, 42, 48, 51, 52
ламивудин/зидовудин/абакавир	Тризивир	150 мг/300 мг/300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 28, 29, 31, 33, 42, 48, 51, 52
тенофовир/эмтрицитабин	Трувада	300 мг/200 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	нет	стр. 28, 48, 52, 77
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)						
невирапин, NVP	Вирумун	200 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 29, 38, 46
эфавиренц, EFV	Стокрин, Сустива	200 мг	3 таб. — 1 р./сутки	3	натошак	стр. 29, 38, 62
		600 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	натошак	
		При одновременном лечении ВИЧ-инфекции и туберкулеза эфавиренц назначается по 800 мг/сутки, т. е. 1 таб. 600 мг + 1 таб. 200 мг – 1 р./в сутки				
этравирин, ТМС-125	Интеленс	100 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	после еды	стр. 29
Комбинированные НИОТ/ННИОТ						
тенофовир/эфавиренц/эмтрицитабин	Атрипла	300 мг/200 мг/600 мг	1 таб. — 1 р./сутки	1	натошак	стр. 29, 38, 48, 52, 62, 77
Ингибиторы интегразы						
ралтегравир, RAL	Исентресс	400 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 67

Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию	Ссылки на описание побочных эффектов препарата
Ингибиторы протеазы (большинство препаратов этого класса рекомендуется принимать вместе с препаратом ритонавир* 100 мг)						
индинавир, IDV	Криксиван	400 мг	2 капс. — 3 р./сутки	6	через 2 часа после еды или за час до еды Рекомендуется выпивать не менее 1,5 л жидкости в сутки	стр. 22, 32, 48, 52, 54, 59, 62, 64, 70
саквинавир, SQV-HGC	Инвираза	200 мг	5 капс. — 2 р./сутки	12	во время или через 2 часа после еды	стр. 22, 48, 59, 62, 64, 70
		500 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время или через 2 часа после еды	
фосампренавир, FPV	Телзир, Лексива	700 мг	2 таб. — 1-2 р./сутки	2–4	нет	стр. 22, 29, 48, 59, 62, 64, 70
атазанавир, ATV	Реатаз	100 мг	3-4 капс. — 1 р./сутки	3–4	во время еды	стр. 22, 54
		150 мг	2 капс. — 1 р./сутки	2	во время еды	
		200 мг	2 капс. — 1 р./сутки	2	во время еды	
		300 мг	1 капс. — 1 р./сутки	1	во время еды	
дарунавир, DRV	Презиста	300 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время еды	стр. 22, 29, 48, 59, 62, 64, 70
		400 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	во время еды	
		600 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	во время еды	

Данная таблица приведена только в ознакомительных целях. Информация, представленная в таблице, не может использоваться для самостоятельного подбора лечения и не заменяет консультацию медицинского специалиста. Все комбинации препаратов и дозировки необходимо обсудить с лечащим врачом!


Международное непатентованное наименование	Фирменные названия	Дозировка	Дозировка и режим приема	Всего таблеток в сутки	Ограничения по питанию	Ссылки на описание побочных эффектов препарата
нелфинавир, NFV	Вирасепт	250 мг	3 таб. — 3 р./сутки	9	во время еды	стр. 22, 48, 59, 62, 64
		625 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время еды	
типранавир, TPV	Аптивус	250 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	во время еды	стр. 22, 29, 59, 62, 64
ритонавир*, RTV	Норвир, Ритонавир-100	100 мг	Используется только с другими ингибиторами протеазы			стр. 22, 48, 59, 62, 64
Комбинированные ингибиторы протеазы						
лопинавир/ритонавир, LPV/r	Калетра	200 мг/50 мг	2 таб. — 2 р./сутки	4	нет	стр. 22, 59, 62, 64
		133 мг/33 мг	3 капс. — 2 р./сутки	6	с легкой закуской или через 2 часа после еды	
Ингибиторы слияния						
энфувиртид, ENF, T-20	Фузеон	90 мг (1 мл) – разводится по инструкции	подкожно — 2 р./сутки	–	нет	стр. 29, 56
Блокаторы рецепторов						
маравирок, MRV	Селзенгри	150 мг**	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	стр. 52
		300 мг	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	
		600 мг***	1 таб. — 2 р./сутки	2	нет	

* Препарат класса ингибиторов протеазы, применяется для усиления действия других ингибиторов протеазы с целью снизить дозировку приема и, соответственно, возможные побочные эффекты.

** Доза в 150 мг нужна, если вы принимаете ингибиторы протеазы.

*** Доза в 600 мг нужна, если вы принимаете эфавиренц или этравирин.

**** При весе <60 кг.

 Препараты, выделенные этим цветом, не зарегистрированы в России.

для заметок

A series of 24 horizontal dotted lines for taking notes.

Публикация распространяется бесплатно.
Воспроизводство и тиражирование любой части издания возможны
с письменного разрешения Фонда развития МСП.



**Фонд развития межсекторного
социального партнерства**