ГОУ СПО МО «Серпуховское Медицинское Училище»

РЕФЕРАТ

по дисциплине «Инфекционные заболевания»

на тему «Лечение ВИЧ-инфекции»

Подготовила:

студентка IV курса фельдшеров

Уманец И.

Серпухов, 2010 г.

Содержание

1. Основные задачи и принципы терапии ВИЧ-инфекции.
2. Создание психологического охранительного режима для ВИЧ-инфицированных людей.
3. Показания к началу противоретровирусной терапии.
   1. Обследование при выявлении показаний к противоретровирусной терапии
   2. Назначение противовирусной терапии на разных стадиях ВИЧ-инфекции.
4. Противоретровирусные препараты и схема назначения противовирусной терапии.
   1. Противовирусные препараты.
   2. Монотерапия ингибиторами обратной транскриптазы нуклеозидных аналогов.
   3. Битерапия с применением двух ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ.
   4. Высокоинтенсивная противоретровирусная терапия.
5. Особенности проведения лечения беременных противоретровирусными препаратами.
6. Особенности химиотерапии ВИЧ-инфекции у детей.

Список использованной литературы

1. Основные задачи и принципы лечения ВИЧ-инфекции

Учитывая отсутствие в настоящее время возможности полного излечения больного ВИЧ-инфекцией, целью лечения является максимальное продление жизни больного и обеспечение сохранения её качества.

Основными задачами являются:

1. В стадии первичных проявлений (стадия 2) добиться максимального уменьшения выраженности и продолжительности клинических проявлений, отмечающихся на этой стадии болезни, сократить продолжительность периода выраженной вирусемии.
2. В латентной стадии первичных проявлений (Стадия 3) и в фазе ремиссии на стадии вторичных заболеваний (Стадия 4) — предотвратить или отсрочить развитие угрожающих жизни поражений и обеспечить как можно более длительное сохранение качества жизни инфицированных лиц.
3. На стадии вторичных заболеваний (Стадия 4) в фазе клинического прогрессирования — с помощью рациональной терапии и профилактики вторичных заболеваний в сочетании с противоретровирусной терапией добиться ремиссии, восстановления качества жизни и его возможно более длительного сохранения.

К основным принципам терапии ВИЧ-инфекции можно отнести:

1. Необходимость создания охранительного психологического режима.
2. Своевременное начало эффективной этиотропной (противоретровирусной) терапии и профилактики вторичных заболеваний.
3. Тщательный выбор лекарственных препаратов с подбором необходимого минимума
4. Своевременное лечение вторичных заболеваний, для чего необходима их ранняя диагностика.
5. Создание психологического охранительного режима для ВИЧ-инфицированных людей

Информация о неизлечимости ВИЧ-инфекции и ее фатальном прогнозе вызывает у инфицированного ВИЧ тяжелые эмоциональные реакции, связанные с внезапным осознанием неизбежности смерти. В общественном сознании наблюдается предубежденность в отношении инфицированных и больных, так как заражение ВИЧ в большинстве случаев расценивается обществом как закономерный результат аморального и антисоциального поведения. При появлении инфицированного лица в его окружении прослеживается реакция отторжения, что еще более угнетающим образом воздействует на его психику. Заражение ВИЧ влечет за собой серьезные последствия эмоционального и социального характера, изменяет привычное поведение инфицированного лица, сказывается на семейных отношениях и юридическом статусе. Приспособление к жизни в условиях ВИЧ-инфекции предполагает постоянную борьбу с психотравмирующими воздействиями. Вследствие этого, с момента возникновения подозрения на заражение ВИЧ- инфекцией больной подвергается постоянному психогенному стрессу, в связи, с чем необходимо принять меры для смягчения его медицинских и социальных последствий. Необходимо максимально ограничить круг лиц, имеющих доступ к информации о личности ВИЧ-инфицированного, и принять меры к его социальной адаптации. Социальная адаптация больного, включающая психологическую помощь, предотвращает его агрессивность по отношению к обществу, желание «отомстить путем распространения СПИДа», предотвращает соблазн заняться проституцией или торговлей наркотиками для компенсации финансовых потерь вследствие утраты средств к существованию. В большинстве случаев медицинские работники не могут решить материальные или личные проблемы ВИЧ-инфицированных, но могут уберечь их от неправильных действий, воздействуя на их психическое состояние. Целесообразно такое психотерапевтическое воздействие, которое могло бы оказать активирующее влияние на пациента, дать стимул к деятельности, направленной на поиски наилучшего выхода из психотравмирующей ситуации, подготовку его к неизбежной перестройке жизненного стереотипа, адаптацию к изменению жизненных перспектив.

Кроме лечащего врача к психосоциальной адаптации больного должны привлекаться специалисты, прошедшие специальную подготовку по консультированию по проблеме ВИЧ-инфекции. Учитывая, что в большинстве случаев устранить сами психотравмирующие факторы не представляется возможным, консультирование является одним из важнейших методов создания охранного психологического режима.

1. Показания к началу противоретровирусной терапии

Одной из особенностей ВИЧ-инфекции является полиэтиологичность развивающихся при ней вторичных заболеваний и полиорганность поражений в связи с чес проводимая этим больным терапия, как правила, должна быть многокомпетентной.

К основным направлениям химиотерапии больных ВИЧ-инфекцией можно отнести лечение противоретровирусными препаратами, химиопрофилактику и лечение вторичных заболеваний.

Показания для назначения больному ВИЧ-инфекцией противоретровирусной терапии и ее тактика определяются клинической стадией заболевания. Критериями для начала лечения могут быть (в случае возможности проведения этих исследований) уровень СD4-лимфоцитов в крови и концентрации в крови РНК (вирусная нагрузка), но основным критерием к назначению терапии является клиническое течение болезни.

Безусловным показанием к началу противоретровирусной терапии являются клинические показания — ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений в клинически выраженной форме (острая ВИЧ-инфекция, 2Б, 2В) и стадия вторичных заболеваний (4Б, 4В) в фазе клинического прогрессирования.

При назначении противоретровирусной терапии по клиническим показаниям следует учитывать, что у лиц, принимающих психоактивные вещества, грибковые и бактериальные поражения (поражения кожи и слизистых, абсцессы, флегмоны, пневмонии, эндокардиты, сепсис и т.д.) чаще бывают не следствием ВИЧ-инфекции, а обусловливаются иммунодефицитом, связанным с потреблением наркотиков. В таких случаях назначение противоретровирусной терапии нецелесообразно.

Лабораторными показаниями к проведению противоретровирусной терапии является снижение уровня СD4-лимфоцитов менее 0,3х109/л или повышение концентрации РНК ВИЧ в крови, так называемая «вирусная нагрузка» более 60000 копий в мл. Эти показатели должны учитываться только, если в течение месяца до их проведения у больного не было заболеваний, сопровождавшихся воспалительными процессами, и прививок. Если лабораторные показания для противоретровирусной терапии выявлены впервые, для решения вопроса о целесообразности начала терапии необходимо проведение повторного исследования с интервалом не менее 4 недель.

* 1. Обследование при выявлении показаний к противоретровирусной терапии

При выявлении показаний к проведению противоретровирусной терапии проводится дополнительное обследование больного. Оно решает следующие основные задачи:

1. Подтверждение необходимости проведения терапии.
2. Определение желания и готовности пациента лечиться.
3. Выявление данных, свидетельствующих о наличии возможных противопоказаний к ней ли отдельным препаратам.

На основании полученных данных принимается окончательное решение о необходимости проведения противоретровирусной терапии данному больному, определяется ее тактика, объем и состав. Поскольку важнейшим компонентом успеха лечения является психологическая подготовка больного, проводится его консультирование по поводу предполагаемой эффективности, противопоказаний и осложнений планируемой терапии. Женщинам детородного возраста сообщается о возможном влиянии проводимой терапии на течение беременности и развитие плода. Вся информация должна быть предоставлена больному не только в устном, но и в письменном виде. Лечение проводится на добровольной основе и предполагает активное участие пациента, поэтому лицам, которые не могут соблюдать режим приема препаратов, лечение назначать нецелесообразно. Перед назначением лечения должно быть получено письменное информированное согласие пациента. Тактика обследования, проводимого с целью подтверждения необходимости проведения специфической терапии, определяется предшествующим течением заболевания и его стадией.

В стадии 2 (Стадия первичных проявлений) при наличии клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции (2Б, 2В) лечение проводится независимо от концентрации РНК ВИЧ и уровня СD4-лимфоцитов. Исследование этих параметров в данном случае имеет значение лишь для последующей оценки эффективности терапии. Когда стадия первичных проявлений протекает в виде бессимптомной сероконверсии (2А), лечение назначается, если известно, что уровень СD4-клеток в крови менее 0,3x109/л, или «вирусная нагрузка» более 100000 копий РНК ВИЧ в мл.

В стадии 3 (латентная инфекция), 4А и в фазе ремиссии в стадиях 4Б и 4В, если показанием к назначению терапии является высокая вирусная нагрузка, ее исследование следует повторить через 4 недели в том случае, когда предыдущий результат был <30000 копий/мл. Если показанием является низкий уровень СD4-лимфоцитов, исследование следует также повторить через 4 недели, если полученный результат отличается от предыдущего более чем на 30%. Если наличие показаний к проведению лечения не подтвердилось, повторное плановое обследование поводится через 12 недель.

В фазе клинического прогрессирования стадий 4Б и 4В лечение назначается независимо от значения вирусной нагрузки и уровня С04-лимфопитов. Однако, поскольку уровень СD4-лимфоиитов может иметь значение дня последующей оценки эффективности терапии, это исследование, при возможности его проведения, повторяют через 2 недели, если его результаты отличаются от предыдущего более чем на 30%, и только после этого назначают лечение.

Обследование, проводимое с целью выявления возможных противопоказаний к терапии и ее компонентам (так называемые «тесты безопасности»), включает в себя:

* Осмотр лечащего врача (включая консультирование, сбор анамнеза, полное физикальное обследование, выявление сопутствующих заболеваний, регистрацию сопутствующей терапии).
* Регистрацию вторичных заболеваний и определение динамики их течения.
* Определение индекса качества жизни/
* Рентгенографию грудной клетки (если не проводилась в течение последних 6 месяцев).
* УЗИ органов брюшной полости (печень, поджелудочная железа) и почек (если не проводилось в течение последних 6 месяцев).
* Консультацию окулиста (глазное дно).
* Консультацию оториноларинголога (снижение слуха).
* Консультацию невропатолога.
* У женщин — консультацию гинеколога.
* Общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты и лейкоцитарная формула).
* Биохимический анализ крови — общий белок, холестерин, креатинин, мочевина, аланиновая аминотрансфераза (AJIT), асмарагиновая аминотрансфераза (ACT), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа(ЛДГ), билирубин и его фракции, креатинин- фосфокиназа (КФК), амилаза или липаза, глюкоза.
* Общий анализ мочи.
* Для женщин, способных к деторождению, экспресс-тест на беременность (не менее, чем за три дня до начала лечения).

Консультации специалистов могут не проводиться, если соответствующее обследование квалифицированно выполнил лечащий врач. С целью определения настроенности больного на терапию и его способности соблюдать режим приема препаратов при решении вопроса о назначении терапии рекомендуется консультация психиатра или психолога. При учете результатов «тестов безопасности» могут быть использованы данные, полученные в течение 2 недель до начала лечения. Исключение составляют рентгенография грудной клетки и УЗИ (можно использовать данные за последние 6 месяцев), а также экспресс-тест на беременность, который должен быть проведен не позже, чем за 3 суток до начала лечения. Важным элементом наблюдения за больным, получающим противоретровирусную терапию, является регистрация «нежелательных явлений», возникающих в процессе лечения. При этом под «нежелательными явлениями» понимаются все изменения в состоянии пациента или результатах его физикального, инструментального или лабораторного обследования, независимо от того, связаны ли они, по мнению врача или пациента, с проводимой терапией, так как эта связь может быть выявлена позже. При возникновении нежелательных явлений больному может быть проведено внеплановое или дополнительное обследование для выяснения причины.

3.2 Назначение противоретровирусной терапии на разных стадиях ВИЧ-инфекции

В стадии 1 терапия не назначается, за исключением первых трех дней после возможного заражения, когда назначается превентивная терапия (химиопрофилактика заражения, смотри раздел V).

В стадии 2 при отсутствии клинических проявлений острой ВИЧ- инфекции (стадия 2А — бессимптомная сероконверсия) противоретровирусная терапия не проводится, за исключением случаев, когда известно, что уровень СD4-лимфоцитовменее0,3х109/л или концентрация РНК ВИЧ более 100000 в мл. В стадии 2Б (острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний) или 2В (острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями) рекомендуется назначение противоретровирусных препаратов. Лечение в этом случае проводится в режиме монотерапии Тимазидом или Фосфазидом или битерапии. В стадии 2В, если у больного развиваются вторичные заболевания, характерные для стадии 4Б или 4В, рекомендуется назначение высокоинтенсивной терапии. Показанием для назначения высокоинтенсивной терапии на стадии 2 является также снижение количества С04-клеток ниже 0,2х109/л. Продолжительность монотерапии у больных в стадии 2 не менее 12 недель, высокоинтенсивной терапии не менее 24 недель.

В стадии 3 терапия назначается, если известно, что количество CD4- лимфоцитов менее 0,3х109/л или уровень РНК ВИЧ выше 60000 в мл.

В стадии 4А в фазе ремиссии, как и в стадии 3, терапия назначается, если известно, что количество СD4-лимфоцитов менее 0,3х109/л или уровень РНК ВИЧ выше 60000 в мл. В фазе прогрессирования лечение назначается при уровне СD4-клеток ниже 0,3х109/л или уровне РНК ВИЧ выше 60000 в мл. Однако в этой фазе его рекомендуется назначать и больным, у которых вторичные заболевания не поддаются лечению или рецидивируют, а определение количества С04-лимфоцитов и концентрации РНК ВИЧ невозможно.

В стадии 4Б в фазе ремиссии терапия назначается, если известно, что количество СD4-лимфоцитов менее 0,3х109/л или уровень РНК ВИЧ выше 60000 в мл. В фазе прогрессирования оно назначается независимо от уровня CD4 и РНК ВИЧ.

В стадии 4В показания к назначению противоретровирусной терапии те же, что и стадии 4Б.

В стадии 5 противоретровирусная терапия не проводится.

1. Противовирусные препараты и схема назначения противовирусной терапии

В настоящее время в качестве агентов, воздействующих на ВИЧ, применяются ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, ингибиторы протеазы ВИЧ, используемые для специфической противоретровирусной терапии ВИЧ-инфекции, а также обладающие неспецифической противовирусной активностью препараты из группы индукторов интерферонов.

В России по положению на конец 2000 года разрешено к применению 13 противоретровирусных препаратов, в том числе 7 ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ из группы нуклеозидных аналогов, 2 ингибитора обратной транскриптазы, не являющихся нуклеозидными аналогами, и 4 препарата из группы ингибиторов протеазы ВИЧ.

Противоретровирусные препараты могут использоваться в виде монотерапии (лечение одним препаратом, чаще ингибитором обратной транскриптазы), битерапии (применение двух препаратов из группы ингибиторов обратной транскриптазы) и комбинированной терапии (сочетание ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ с ингибиторами протеазы ВИЧ).

Наиболее эффективной в настоящее время является так называемая «высокоинтенсивная противоретровирусная терапия» (иногда ее называют «интенсивной», «высоко агрессивной», «тяжелой», «комбинированной» терапией), обычно она проводится в виде гритерапии (два препарата ингибитора обратной транскриптазы из группы нуклеозидных аналогов и один препарат из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы или ингибитор протеазы). Более интенсивные схемы применяются при неэффективности ранее проводимой терапии.

При решении вопроса о назначении высокоинтенсивной противоретровирусной терапии, неадекватное проведение которой сопряжено с риском формирования штаммов вируса, устойчивых сразу к нескольким лекарственным препаратам, помимо медицинских критериев необходимо учитывать и социально-психологические критерии — готовность и способность пациента пройти назначенное лечение и связанные с ним обследования в полном объеме.

Для успеха противоретровирусной терапии крайне важно своевременное ее назначение и выбор оптимальной, с точки зрения эффективности и переносимости, схемы.

Поскольку для успеха противоретровирусной терапии ВИЧ-инфекции особенно важно максимально избегать любых нарушений приема лекарств, при выборе терапевтической схемы приходится учитывать удобства приема препаратов пациентом, а также его способность и желание проводить лечение строго в соответствии с назначенной схемой. При прочих равных условиях предпочтение следует отдавать схемам, связанным с меньшим числом применяемых таблеток (капсул) и отсутствием необходимости приема лекарств во время рабочего дня.

Немаловажное значение имеют цена входящих в терапевтическую схему препаратов и надежность их поставок. Поэтому выбор схем терапии следует определять в соответствии с имеющимися ресурсами.

В настоящее время рекомендуется назначать противоретровирусные препараты по схемам высокоинтенсивной терапии, но если по каким-либо причинам проведение оптимально эффективной схемы лечения невозможно, назначается менее интенсивная схема.

4.1 Противовирусные препараты

* Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.

Подавляют нормальное функционирование вирусного фермента обратной транскриптазы, что приводит к подавлению репликации ВИЧ.

Нуклеозидные ингибиторы прочнее связываются с обратной транскриптазой, чем с обычными ДНК-полимеразами клетки. Это и обеспечивает их относительно избирательный эффект на вирус, анне на клетку.

1. Абакавир ABC Зиаген.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи, в строго определенные часы, взрослым и подросткам старше 12 лет — по 1 табл. (300 мг) или 15 мл раствора (при неумении или невозможности глотать таблетки) 2 раза в сутки, детям от 3 мес. до 12 лет — 8 мг/кг массы тела 2 раза в сутки, но не более 600 мг.

1. Диданозин ddl Видекс.

Способ применения и дозы:

Внутрь, натощак. Взрослым каждые 12 ч: при массе тела до 60 кг — 167 мг порошка или 125 мг в таблетке, 60–74 кг — 250 мг порошка или 200 мг в таблетках, свыше 75 кг — 375 мг порошка или 300 мг в таблетках. Детям (старше 8 мес): дозу рассчитывает врач по площади поверхности тела, обычно — 25–100 мг каждые 8–12 ч. Больным анурией (находящимся на диализе) используют 1/4 общей суточной дозы 1 раз в сутки.

1. Зальцитабин ddC Хивид.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Взрослым с клинически выраженной стадией ВИЧ-инфекции - по 0,75 мг каждые 8 ч (монотерапия). Суточная доза 2,25 мг. Терапию первичной инфекции рекомендуется проводить как минимум 6 мес. Комбинированная терапия с Зидовудином: 1 табл. по 0,75 мг Зальцитабина внутрь вместе с 200 мг зидовудина каждые 8 ч (суточные дозы: 2,25 мг Зальцитабина и 600 мг зидовудина).

1. Ламивудин ЗТС Эпивир.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Взрослые и подростки (12–16 лет): 150 мг 2 раза в сутки, при массе тела менее 50 кг — 2 мг/кг 2 раза в сутки; детям (от 3 мес до 12 лет) из расчета 4 мг/кг 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 300 мг. Назначается только в комбинации с Зидовудином.

1. Зидовудин AZT, ZDV Ретровир.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Взрослым, начальная доза — по 200 мг каждые 4 ч (1200 мг/сут). Диапазон дозировок — 500–1500 мг/сут. Поддерживающая доза — 1000 мг в день в 4–5 приемов.

1. Ставудин d4T Зерит.

Способ применения и дозы:

Внутрь назначают взрослым в дозах по 30–40 мг 2 раза в сутки в зависимости от массы тела. В случае токсических проявлений препарат следует временно отменить, затем принимать в меньшей дозе — по 15–20 мг 2 раза в сутки. Детям массой менее 30 кг Ставудин назначают в дозе 1 мг/кг/сут, при большей массе тела используется дозировка для взрослых; используется для длительной (до 2 лет) терапии.

1. Тенофовир TDF Вирид.
2. Эмтрицитабин FTC Эмтрива.
3. Эпзиком KVX, ЗТС/ABC Абакавир + Ламивудин.
4. Трувада TVD, TDF/FTC Тенофовир + Эмтрицитабин.
5. Комбивир CBV, ZDV/ЗТС Зидовудин + Ламивудин.
6. Тризивир TZV, ZDV/ЗТС/ABC Зидовудин + Ламивудин + Абакавир.

* Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.

Напрямую связываются с обратной транскриптазой в непосредственной близости от участка присоединения к ней нуклеозидов. Образовавшийся комплекс блокирует участок связывания обратной транскриптазы, в результате фермент связывается с меньшим числом нуклеозидов, и процесс полимеризации существенно замедляется.

1. Делавирдин DLV Рескриптор.

Способ применения и дозы:

Назначают внутрь по 0,1г каждые 8 ч.

1. Невирапин NVP Вирамун.

Внутрь. Суточная доза составляет 200 мг 1 раз/сут в течение первых 14 дней (вводный период), затем дозу увеличивают до 200 мг 2 раза/сут (в комбинации с антиретровирусными препаратами).

1. Эфавиренз EFV Сустива.

Внутрь, независимо от приема пищи, в сочетании с ингибиторами протеаз и/или нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Взрослым — 600 мг 1 раз в сутки. Подросткам (в возрасте до 17 лет) и детям (старше 3 лет или массой тела ≥ 13 кг) дозу назначают в зависимости от массы тела: 13–15 кг — 200 мг; 15–20 кг — 250 мг, 20–25 кг — 300 мг, 25–32,5 кг — 350 мг, 32,5–40 кг — 400 мг 1 раз в сутки. Детям массой тела более 40 кг — 600 мг 1 раз в сутки. Эфавиренз в капсулах назначают только детям, которые способны легко глотать капсулы.

* Ингибиторы протеазы.

Зараженная ВИЧ клетка содержит в своем геноме провирус, который способен производить материал для новых вирусов. Первоначально на вирусной РНК синтезируется длинная белковая цепочка. Чтобы получились новые полноценные вирусы, эта цепочка должна разделиться на части – будущие отдельные элементы структуры новых вирусов – с помощью особого фермента, кодируемого вирусным геномом, который называется протеаза. Без этого фермента вирус не способен резать длинную белквую молекулу – предшественник и образовывать полноценные вирусные белки. Естественно, ученые стали искать химические соединения, препятствующие работе протеазы. Появившиеся на этой основе лекарства были отнесены к классу ингибиторов протеазы. Ингибиторы протеазы специфически связываются с участком фермента протеазы, который осуществляет в инфицированной клетке «разрезание» вирусного белка-предшественника. В результате этого фермент перестает работать, и строительство новых вирусных частиц становится невозможным.

1. Ампренавир APV Агенераза.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи. Взрослые и подростки старше 13 лет (масса тела более 50 кг): по 1200 мг (капсулы) или по 1400 мг (раствор) 2 раза в сутки. Дети 4–12 лет и пациенты массой тела менее 50 кг: капсулы — 20 мг/кг 2 раза в сутки или 15 мг/кг 3 раза в сутки; раствор — из расчета 22,5 мг/кг 2 раза в сутки или 17 мг/кг 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 2400 мг (капсулы), 2800 мг (раствор). На фоне дисфункции печени дозу уменьшают в зависимости от выраженности нарушений: при умеренной степени — по 450 мг (капсулы) или по 513 мг (34 мл раствора) 2 раза в сутки; при выраженной — по 300 мг (капсулы) или по 342 мг (24 мл раствора) 2 раза в сутки.

1. Атазанавир ATV Реатаз.
2. Индинавир IDV Криксиван.

Способ применения и дозы:

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после приема пищи с небольшим количеством воды или др. жидкости (обезжиренное молоко, сок, кофе, чай) или одновременно с приемом легкой пищи (кукурузные хлопья с обезжиренным молоком и сахаром и др.). Рекомендуемая доза — 2,4 г/сут (по 800 мг каждые 8 ч).

1. Лопинавир/ритонавир LPV/r Калетра.
2. Нелфинавир NFV Вирасепт.

Способ применения и дозы:

Внутрь, предпочтительно во время еды. Взрослым и детям старше 13 лет — по 750 мг (3 табл. по 350 мг) 3 раза в сутки; детям до 13 лет — по 20–30 мг/кг 3 раза в сутки; при невозможности проглотить таблетку назначают порошок: детям с массой тела от 7,5 до 10 кг — 4 мерные ложки или 1 ч.ложку порошка, от 10 до 12 кг — 5 мерных ложек или 1,25 ч.ложки порошка, от 12 до 15 кг — 6 мерных или 1,5 ч.ложки порошка, от 15 до 20 кг — 2 табл. или 8 мерных (2 ч.ложки) порошка, от 20 до 30 кг — 2 табл. или 3 ч. ложки порошка, от 30 до 40 кг и более — 3 табл. или 4 ч.ложки порошка.

1. Ритонавир RTV, /r Норвир.

Способ применения и дозы:

Внутрь (желательно во время еды). Взрослые — 600 мг 2 раза в день (для уменьшения риска развития побочных действий начинают с 300 мг 2 раза в день, увеличивая на 100 мг ежедневно). У детей начальная доза — 250 мг/м2, затем ее увеличивают на 50 мг/м2 каждые 2–3 дня — до 400 мг/м2 2 раза в день. Начинать лечение рекомендуется с монотерапии, через 2 нед добавляют нуклеозидные препараты.

1. Саквинавир-INV SQV-INV Инвираза.

Способ применения и дозы:

Внутрь (не позже, чем через 2 ч после еды), по 600 мг 3 раза в сутки. Назначение дозы меньше 1800 мг/сут не рекомендуется. При комбинировании с другими ингибиторами протеазы возможно уменьшение дозы.\

1. Типранавир TPV Аптивус.
2. Фосампренавир FPV Лексива/Тельзир.

* Ингибиторы присоединения вируса.

Процесс проникновения ВИЧ в лимфоцит CD4, состоит из трёх основных этапов:

- Прикрепление ВИЧ к рецептору — молекуле CD4 (точка приложения для ингибиторов прикрепления).

- Взаимодействие ВИЧ с корецепторами (точка приложения для блокаторов корецепторов).

- Слияние ВИЧ с лимфоцитом (точка приложения для ингибиторов слияния).

1. Энфувиртид ENF, T-20 Фузеон

* Ингибиторы процесса встраивания РНК-вируса в геном клетки хозяина.

Находятся на стадии разработки.

4.2 Монотерапия ингибиторами обратной транскриптазы нуклеозидных аналогов

Монотерапия может применяться по курсовой схеме при невозможности, по каким либо причинам, проведения более интенсивного лечения.

Монотерапия может проводиться по следующим схемам:

Тимазид (АЗТ), капсулы по 0,1 г по 2 капсулы 3 раза в день (0,6 г в сутки).

Фосфазид (Ф-АЗТ), таблетки по 0,2 г, по 2 таблетки 2 раза в день (0,8 г в сутки) или по I таблетке (0,2 г) 3 раза в день (суточной дозе 0,6 г).

При невозможности проведения монотерапии Азидотимидином или Фосфазидом может использоваться d4T или, в крайнем случае, ddl.

Критерием для смены терапии, как недостаточно эффективной в течение 12 недель от ее начала, может являться хотя бы одно из ниже перечисленных изменений:

• Клиническое прогрессирование ВИЧ-инфекции (переход в фазу прогрессирования или в более позднюю стадию, появление новых вторичных заболеваний) позже, чем через 4 недели от начала лечения.

Клиническая диагностика ВИЧ-инфекции

- Снижение СD4-лимфоцитов более, чем на 30% от исходного (к моменту начала лечения) уровня (если это не вызвано бактериальным или вирусным заболеванием, не связанным с ВИЧ. или прививкой).

- Отсутствие снижения концентрации РНК ВИЧ в крови через 4 недели (если в течение этого времени не было бактериального или вирусного заболевания, не связанного с ВИЧ, или прививки).

По окончании 12-недельного курса проводится контрольное обследование.

Если у больного не выявлено клинических признаков ухудшения состояния и прогрессирования болезни, в лечении делается перерыв на 3 месяца, после чего проводится плановое обследование.

При возможности лабораторного контроля над эффективностью лечения показаниями к плановому перерыву в лечении могут быть отсутствие снижения количества СD4-лимфоцитов и снижение уровня вирусной нагрузки.

Если в результате этого обследования выявлено клиническое прогрессирование ВИЧ-инфекции (прогрессирование вторичных заболеваний или появление новых, переход в следующую стадию ВИЧ- инфекции), уменьшение количества С04-клеток или отсутствие снижения количества вируса в крови более, чем в три раза, необходимо назначение более интенсивной терапии, а если это невозможно, то альтернативного препарата.

4.3 Битерапия с применением двух ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ

При битерапии с применением двух препаратов из группы ингибиторов обратной транскриптазы нуклеозидных аналогов в настоящее время используется один из препаратов, действующих в активированных клетках (производные Тимидина — АЗТ, Ф-АЗТ, D4T), и один из препаратов, действующих в неактивированных клетках (производные Аденина — ddl или Цитозина ddC, ЗТС). При этом преимущество должно отдаваться ddl, поскольку ddC рекомендуется назначать лишь при невозможности назначения других препаратов, а при битерапии с применением ЗТС более высока вероятность развития резистентности.

Битерапия может назначаться при недостаточной эффективности ранее проводимой монотерапии, и невозможности по каким-либо причинам проведения высокоинтенсивной противоретровирусной терапии.

Критериями для смены схемы лечения при битерапии, как недостаточно эффективной в течение 12 недель, являются:

- Клиническое прогрессирование ВИЧ-инфекции (переход в фазу прогрессирования или в более позднюю стадию, появление новых вторичных заболеваний) позже, чем через 4 недели от начала лечения.

- Снижение СD4-лимфоцитов более, чем на 30% от исходного (к моменту начала лечения) уровня (если это не вызвано бактериальным или вирусным заболеванием, не связанным с ВИЧ, или прививкой).

- Отсутствие снижения концентрации РНК ВИЧ в крови через 4 недели (если в течение этого времени не было бактериального или вирусного заболевания, не связанного с ВИЧ, или прививки).

4.4 Высокоинтенсивная противовирусная терапия

Под высокоинтенсивной противоретровирусной терапией понимается применение, как минимум, одного препарата из группы ингибиторов протеазы или из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в сочетании с двумя препаратами из группы ингибиторов обратной транскриптазы нуклеозидных аналогов. Сочетание нуклеозидных аналогов ингибиторов обратной транскриптазы при высокоинтенсивной противоретровирусной терапии подбирается по тому же принципу, что и при битерапии. То есть, берется один из производных Тимидина — АЗТ, Ф-АЗТ, d4T и один из препаратов, не производных Тимидина — ddl или ЗТС (при невозможности их назначения — ddC).

Реже и преимущественно в виде альтернативных применяются другие варианты формирования схем противоретровирусной терапии. Их эффективность и безопасность менее изучены. Это схемы с применением трех ингибиторов обратной транскриптазы нуклеозидных аналогов (при этом вместо ингибитора протеазы или ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы применяется Абакавир), или сочетание ингибитора протеазы с ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы и ингибитором обратной транскриптазы нуклеозидных аналогов.

Вариантом высокоинтенсивной противоретровирусной терапии может быть одновременное применение четырех и более противоретровирусных препаратов. Это может быть сочетание двух ингибиторов обратной транскриптазы и двух ингибиторов протеазы или добавление в лечебную схему одного из ингибиторов обратной транскриптазы, относящихся к группе ненуклеозидных аналогов. Схемы с применением четырех, а иногда и пяти препаратов используются почти исключительно как схемы резерва при неэффективности, ранее проводимой терапии. Исключение составляют схемы с применением сочетания Ритонавира с другими ингибиторами протеазы.

Обычно высокоинтенсивная противоретровирусная терапия проводится в виде тритерапии. Классическая схема тритерапии (комбинированная терапия) включает в себя два ингибитора обратной транскриптазы и один ингибитор протеазы ВИЧ. В последние годы стали применять схемы, при которых назначается не один, а два ингибитора протеазы, одним из которых является ритонавир, способный значительно увеличивать концентрацию препаратов в крови и замедлять их выведение. В результате ингибиторы протеазы назначаются и меньших дозах и с большими интервалами. В настоящее время считается, что это позволяет повысить эффективность терапии, улучшить ее переносимость, а иногда и снизить стоимость. Кроме того, в последнее время появились схемы высокоинтенсивной противоретровирусной терапии, включающие в себя три ингибитора обратной транскриптазы, один ненуклеозидный аналог и два нуклеозидных аналога. Эти схемы, как правило, более дешевые, и на их фоне реже развивается липодистрофия.

При подборе препаратов для составления схемы высокоинтенсивной противоретровирусной терапии необходимо учитывать возможность взаимодействия препаратов, входящих в схему. При этом иногда приходится менять дозы и схемы приема препаратов. Так, при совместном применении Нельфинавира с Невирапином, разовая доза Нельфинавира должна быть увеличена с 0,75 до 1,0 г, а суточная доза с 2,25 до 3,0 г. Аналогично, при сочетании Индинавира с Ифавиренцем разовая доза Индинавира увеличивается с 0,8 до 1,0 г, а суточная с 2,4 до 3 г. Это повышает стоимость лечения и увеличивает риск развития побочных эффектов. Особенно сильной коррекции (но уже в сторону уменьшения) требуют дозы ингибиторов протеазы при их сочетании с Ритонавиром. При этом стоимость лечения может быть снижена, а риск развития лекарственной непереносимости снижен.

В качестве терапии первого ряда рекомендуется следующая схема, прошедшая клинические испытания в России: Фосфазид по 0,4 г 2 раза в сутки, Диданозин по 0,2 г 2 раза в сутки, Невирапин по 0,2 г 2 раза в сутки.

Критериями для смены схемы лечения при высокоинтенсивной противоретровирусной терапии, как недостаточно эффективной в течение 12 недель, являются:

- Клиническое прогрессирование ВИЧ-инфекции (переход в фазу прогрессирования или в более позднюю стадию, появление новых вторичных заболеваний) позже, чем через 8 недель от начала лечения. Исключение составляют случаи, когда терапия была начата при уровне СD4-лимфоцитов менее 0,2х109/л, или если известно, что на фоне лечения отмечено значительное снижение «вирусной нагрузки».

- Снижение СD4-лимфоцитов более чем на 30% от исходного (к моменту начала лечения) уровня (если это не вызвано бактериальным или вирусным заболеванием, не связанным с ВИЧ, или прививкой).

- Отсутствие снижения концентрации РНК ВИЧ в крови более, чем на 0,5 log через 4-8 недель или более, чем на 1 log через 24 недели (если в течение этого времени не было бактериального или вирусного заболевания, не связанного с ВИЧ, или прививки).

По окончании каждого 12-недельного курса проводится контрольное обследование.

1. Особенности проведения лечения беременных противоретровирусными препаратами

При назначении противоретровирусной терапии в период беременности или выявлении беременности у женщины, уже получающей противоретровирусную терапию, проводится ее консультирование с разъяснением возможного влияния лечения или отказа от его проведения на ее состояние и на здоровье будущего ребенка.

Интенсивность терапии определяется, исходя из имеющихся клинических, иммунологических и вирусологических показаний и данных об особенностях действия препаратов на организм беременной и плода.

В настоящее время ни один из противоретровирусных препаратов не продемонстрировал безопасность для плода при применении в первые 12 недель беременности в хорошо контролируемых клинических испытаниях на людях.

Однако, в исследованиях на животных такая безопасность была продемонстрирована для ddl, Ф-АЗТ, Ритонавира, Саквинавира и Нельфинавира. Для остальных препаратов такие исследования либо не проводились, либо показали наличие такой опасности (АЗТ, ddC, Ифавиренц).

Способность противоретровирусных препаратов проникать через плацентарный барьер сильно варьирует. Она составляет для АЗТ - 85%, для ddC - 30-50%, для ddl - 50%, для d4T - 76%, для ЗТС - 100%. Для Индинавира и Саквинавира — очень низкая. Для Нельфинавира и Ифавиренца — не изучена.

При выявлении обычных показаний до 14 недель беременности вопрос о целесообразности немедленного начала терапии следует решать, исходя из тяжести состояния пациентки, вирусной нагрузки, уровня СD4-лимфоцитов и срока до окончания первого триместра беременности.

Если беременность наступила на фоне уже проводимого лечения, его рекомендуется продолжать, если больная находится в фазе прогрессирования стадии ЗВ или имеет уровень СD4-лимфоцитов менее 0,2х109/л. При необходимости в терапевтическую схему должны быть внесены изменения с подбором препаратов, наиболее подходящих для применения у беременных. В остальных случаях курс лечения может быть прерван до истечения первого триместра беременности. Если возникает необходимость в отмене одного из компонентов терапии (например, из-за токсичности), лучше временно прекратить весь ее комплекс.

При назначении противоретровирусной терапии у беременных рекомендуется, по возможности, избегать схем, включающих в себя Индинавир как препарат, потенциально токсичный для будущего ребенка. При проведении ранее назначенного лечения рекомендуется поменять его на другой ингибитор протеазы. Также не следует применять схемы с применением Ифавиренца. Он является наиболее эмбриотоксичным из применяемых ныне противоретровирусных препаратов (может нарушать развитие плода).

Если лечение приходится назначать в первые 14 недель беременности, предпочтительнее схемы, включающие Фосфазид (Ф-АЗТ) и ddl, как препараты, наименее опасные для плода на этих сроках беременности. При проведении ранее назначенной терапии рекомендуется заменить АЗТ или d4T на Фосфазид, a ddC или ЗТС на ddl. Из ингибиторов протеазы предпочтение отдается Нельфинавиру.

При выборе между АЗТ и d4T у беременных предпочтение отдается АЗТ, как препарату с доказанной способностью снижать риск внутриутробного инфицирования плода. Если больная уже получает d4T, его нужно заменить на АЗТ (если для последнего нет противопоказаний). Если же по каким-либо причинам больная продолжает получать d4T вплоть до родов, рекомендуется при их начале осуществлять химиопрофилактику передачи ВИЧ при родах с применением АЗТ (при отсутствии в анамнезе угрожающих жизни побочных реакций на его введение) или Невирапина. Прием d4T на время введения АЗТ необходимо прекратить.

Беременные, получающие противоретровирусную терапию с участием ингибитора протеазы, должны быть инструктированы относительно симптомов гипергликемии для самоконтроля. Исследование уровня глюкозы в крови должно проводиться не реже 1 раза в 2 недели.

Любой из зарегистрированных в России противоретровирусных препаратов, даже, несмотря на наличие потенциальной опасности для плода, может применяться, если нет возможности применить вместо него менее опасный препарат.

1. Особенности химиотерапии ВИЧ-инфекции у детей

При назначении противоретровирусной терапии ребенку проводится консультирование, как самого ребенка, так и его родителей (или официальных опекунов).

Клиническим показанием к назначению противоретровирусных препаратов у детей, кроме развития оппортунистических заболеваний, является также задержка психомоторного развития ребенка. Клинические показания для ее назначения у детей и взрослых одинаковы.

Общие принципы назначения и проведения противоретровирусной терапии у детей сходны с таковыми у взрослых.

Следует лишь отметить, что у детей чаще, чем у взрослых, встречаются такие проявления заболевания, кактромбоцитопения (как бессимптомная, так и сопровождающаяся геморрагическим синдромом), анемия. Эти состояния в большинстве случаев требуют не только соответствующей патогенетической терапии, но и назначения противоретровирусной терапии. Однако, для такой терапии не должны применяться препараты, способные вызывать тромбоцитопению или анемию.

Иммунологическими показаниями к назначению терапии являются признаки иммунодефицита у детей.

Вирусологическим показанием является значительное (с учетом возраста) повышение вирусной нагрузки в динамике, а также повторно зарегистрированный высокий уровень концентрации РНК ВИЧ -> 100000 копий в мл (5,0 lg) у детей в возрасте до 30 месяцев и 20000 копий в мл (4,3 lg) у детей старше этого возраста.

Детям до 1 года с окончательно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции противоретровирусную терапию рекомендуется назначать независимо от клинических, иммунологических и вирусологических данных.

Отмена противоретровирусного препарата осуществляется при развитии побочных реакций, угрожающих здоровью ребенка.

Замена препаратов проводится, если прогрессируют клинические проявления, связанные с активностью ВИЧ и развитием иммунного дефицита.

Замена противоретровирусного препарата или их комбинации в тех случаях, когда могут быть проведены соответствующие лабораторные исследования, рекомендуется в следующих ситуациях:

- Прогрессирующее ухудшение психомоторных навыков (не ранее, чем через 6 недель после начала лечения).

- Прогрессивное снижение массы или отставание в прибавлении веса по отношению к увеличению роста, несмотря на удовлетворительное питание (не ранее, чем через 4 недели после начала лечения).

- Появление ранее отсутствовавших или находившихся в ремиссии вторичных заболеваний (не ранее, чем через 6 недель после начала лечения).

- Прогрессирование заболевания к более тяжелой стадии (не ранее, чем через 6 недель после начала лечения).

При наличии лабораторных данных, если отмечается:

- Быстрое и значительное снижение абсолютного количества CD4-лимфоцитов (например, втрое за период менее 6 месяцев).

- Снижение вирусной нагрузки к 8-12 неделе терапии менее, чем в 10 раз при высокоинтенсивной терапии или менее, чем в 5 раз при битерапии.

- Недостаточное подавление репликации ВИЧ через 4-6 месяцев от начала терапии.

- Повторные повышения РНК ВИЧ после снижения до неопределяемых уровней, если это не связано с прививкой или перенесенным заболеванием.

- Значительное повышение количества РНК ВИЧ в плазме после продолжительного периода репликации на низких уровнях, если это не связано с прививкой или перенесенным заболеванием (более, чем в три раза у детей старше 2 лет и более, чем в 5 раз у детей младше 2 лет).

Список использованной литературы

1. В.В. Покровский, О.Г. Юрии, Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции.
2. К. Хоффман, Дж. К. Роктрох, Б. С. Кампс, Инфекционные болезни.
3. Бартлетт Джон, Лечение ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых.
4. Белоусова А.К., Дунайцева В.Н., Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии.