

i-base
0808 800 6013

Замена терапии и лекарственная устойчивость

Февраль 2013

обновлено!

HIV i-Base
ISSN 1475-2115
www.i-Base.info
Watch for out-of-date information

Что делать, если вирусная нагрузка
возвращается
Тестирование устойчивости
Замена терапии из-за побочных эффектов
Новое и экспериментальное лечение

Содержание

Краткое изложение	4
Введение	5
Замена терапии и лекарственная устойчивость	6
Устойчивость и приверженность	8
Что делать при возврате вирусной нагрузке	10
Основные мониторинговые тесты	13
Почему комбинация может перестать действовать	17
Принятие решения о вашей следующей комбинации	19
Другие стратегии лечения	22
Замена терапии из-за побочных эффектов	26
Увеличение доступа к лекарствам и исследование системы снабжения	27
Другие (не АРВ) препараты	28
Дневник приверженности	29
CD4 и результаты вирусной нагрузки	30
История лечения АРВ	31
Результаты теста на устойчивость	32
Дополнительная информация	32
Обратная связь	33
Бланк заказа	34
Глоссарий	35

Написано и отредактировано Саймоном Коллинзом для HIV i-Base. Благодарим консультативную группу ВИЧ-положительных людей и работников здравоохранения за комментарии и to Monument Trust за финансирование этой публикации

Отказ от ответственности

Информация в этом буклете не заменяет информации от вашего доктора. Решения о лечении должны приниматься после консультации с вашим доктором.

Этот буклет о замене терапии ВИЧ-инфекции и лекарственной устойчивости объясняет:

- Когда и почему лечение должно быть изменено.
- Какие тесты используются и что означают их результаты.
- Как подобрать лекарства для следующей комбинации.
- Как повысить уверенность в том, что следующее лечение будет хорошо работать.

Он также включает информацию о новых и разрабатываемых лекарствах и других исследованиях.

Резюме

Хотя лечение каждого пациента индивидуально, есть общие важные ключевые моменты. Каждый из них далее рассматривается более подробно в буклете.

Лекарственная устойчивость является специализированной темой лечения ВИЧ.

1. Если Ваша вирусная нагрузка обнаруживается при лечении, не паникуйте, но отнеситесь к этому серьезно.
2. Если ваша вирусная нагрузка была ранее не выявлена, повторите тест в тот же день, когда вы получили результаты. Иногда тесты ошибаются. Получите новые результаты тестов, как только они будут доступны (в течение двух недель).
3. Если вирусная нагрузка подтверждена и продолжает расти, то чем ранее вы измените лечение (если у вас есть такая возможность), тем меньше будет вероятность устойчивости.
4. Поговорите с вашим доктором о том, почему ваша текущая комбинация препаратов перестала работать. Было ли это связано с устойчивостью, приверженностью, абсорбцией лекарств или комбинацией причин. Если причиной была недостаточная приверженность, вы будете нуждаться в помощи для того, чтобы этого не произошло с новой комбинацией.
5. Спросите, имел ли ваш доктор опыт в лечении людей в вашей ситуации. Если вы находитесь на лечении в клинике с относительно небольшим количеством пациентов, ваш врач может поговорить с экспертами из более крупных центров.
6. Когда выбираете следующую комбинацию, используйте лекарства, которые будут работать с наибольшей вероятностью. Вам может понадобиться эксперт для анализа результатов тестов лекарственной устойчивости
7. Контролируйте ваше новое лечение, тестируя вирусную нагрузку через 2–4 недели после замены и затем каждый месяц, пока она не станет недетектируемой. Сообщите вашему врачу, если у вас есть проблемы с приверженностью или побочные эффекты.
8. Следите за современными исследованиями. Выясните, какие новые лекарства скоро станут доступными, включая программы раннего доступа.
9. Не спешите использовать один новый препарат, если это единственный препарат, который потенциально будет активен, особенно если ваше здоровье это позволяет. Всегда пытайтесь использовать, по крайней мере, два новых препарата в их комбинации.
10. Даже если у вас детектируемая вирусная нагрузка и вы ждете новых методов лечения, намного более безопасно оставаться на лечении, которое включает НИОТ и ингибитор протеазы, чем прекратить прием всех лекарств – особенно если количество CD4-клеток находится ниже 200.

Введение

Большинство людей, начинающих лечение в Великобритании в 2013 году, добьется недетектируемой вирусной нагрузки, получая первую схему.

Однако есть несколько причин, из-за которых приходится изменить лечение.

- Примерно 10% людей изменят лечение, потому что их вирусная нагрузка не станет недетектируемой. Это обычно происходит из-за проблем с приверженностью, плохой абсорбцией (усвоением) препарата или предшествующей лекарственной устойчивостью.
- Кроме того, некоторые люди, которые используют лечение в течение многих лет, возможно, уже лекарственно-устойчивы к более чем одной из прежних комбинаций. Это, как правило, достаточно легко преодолеть благодаря большому числу доступных препаратов. Большинство людей с множественной лекарственной устойчивостью также чувствуют себя очень хорошо. Это возможно благодаря новым лекарствам, разработанным в последние несколько лет.
- Некоторые люди имеют устойчивость ко всем лекарственным препаратам, включая последние разработки. Люди в этой ситуации ждут новых препаратов, которые будут созданы. В пределах этой группы решение в отношении наиболее опытных в лечении людей будет зависеть от текущего состояния здоровья и риска его ухудшения.

Данный буклет включает информацию обо всех этих различных ситуациях.

Хотя большинство людей имеют хорошие возможности для лечения, каждый шанс на новое лечение слишком важен, чтобы его упускать.

Даже имея более чем 25 лекарств из пяти семейств препаратов, в случае перекрестной устойчивости вы можете получить только три или четыре хороших варианта лечения.

Каждый шанс следует рассматривать как возможность сохранения жизни. Этот буклет поможет вам понять, как лучше помочь работе вашей следующей схемы лечения.

Наконец, мы включили информацию об изменении лечения из-за побочных эффектов. Для большинства людей этот способ может оказаться легким путем к улучшению качества жизни.

Изменения в этом издании

Основными изменениями в 13-м издании этого руководства являются:

- Редакционные изменения, которые упрощают текст и рисунки для улучшения читабельности.
- Печать текста в большем размере шрифта
- Обновленная информация о новых препаратах и препаратах, находящихся в разработке.

Замена терапии и лекарственная устойчивость

Причины для изменения лечения

Основными причинами для изменения лечения являются:

- 1) Если ваша текущая комбинация не снизила вирусную нагрузку до менее чем 50 копий РНК/мл
- 2) Если ваша вирусная нагрузка была недетектируемой, но начала снова подниматься на фоне лечения (“возврат вируса”).

В обоих этих случаях ваше лечение будет, как говорят, неуспешным.

Третья причина изменения:

- 3) Если ваша комбинация работает, но побочные эффекты слишком тяжелые.

В этом буклете речь идет главным образом о первых двух случаях.

Тем не менее, мы включили некоторые сведения о замене терапии из-за побочных эффектов на стр. 27. В настоящее время изменение лечения из-за побочных эффектов широко распространено и обычно проходит легко.

Что такое вторая линия лечения?

Вторая линия – это название вашей второй схемы лечения, если вы должны изменить вашу первую схему из-за неуспеха лечения. Если эта вторая схема не работает, ваша следующая схема будет называться третьей линией.

Лечение при наличии выраженной лекарственной устойчивости иногда называют терапией спасения, хотя большинство общественных публикаций больше не используют этот термин.

Как долго я должен использовать мою первую комбинацию?

Активная комбинация, если вы принимаете лекарства вовремя, должна снизить вирусную нагрузку до недетектируемого уровня в течение трех месяцев. Иногда это может занять больше времени, возможно, до шести месяцев, если вы начинаете лечение с очень высокой вирусной нагрузкой.

Если вирусная нагрузка не снижается, по меньшей мере, на 90% в течение четырех недель, ваш доктор должен будет выяснить, почему. Это будет включать проведение теста на устойчивость.

Если Вы пропускали прием некоторых доз препаратов, ваш доктор должен знать об этом, чтобы принять это во внимание.

Как быстро потребуются замена комбинации, зависит от вашего индивидуального ответа. Если вирусная нагрузка по-прежнему обнаруживается после шести месяцев, большинству людей требуется замена лечения.

Как препараты могут «перестать действовать», если я чувствую себя хорошо?

Когда выражение "перестали работать" используется для описания увеличения вирусной нагрузки, это называется "вирусологическим неуспехом".

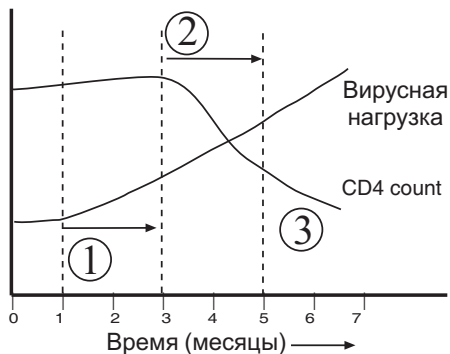
Это выражение относится к результатам анализа крови, но не к тому, насколько хорошо вы себя чувствуете.

Термин «клинический неуспех» используется для описания любых новых или прогрессирующих признаков заболевания. Этот термин применяется, когда вы себя плохо чувствуете.

Сначала повышается вирусная нагрузка (вирусологический неуспех).

Если вы продолжите неуспешное лечение, количество CD4 у вас начнет падать, а это подвергает вас большому риску заболеть (клиническая неудача) – см. Рис. 1.

Рисунок 1. Время от повышения вирусной нагрузки до изменения CD4 и клинических симптомов.



1. Если вирусная нагрузка повышается, и вы продолжаете лечение, устойчивость повышается, и вирусная нагрузка продолжает расти.
2. Прежде чем количество CD4 начнет падать, может пройти несколько месяцев.
3. Если количество CD4-клеток велико, то может пройти еще больше времени, прежде чем разовьются клинические симптомы. К этому времени с устойчивостью будет намного труднее справиться.

Устойчивость и приверженность

Что такое лекарственная устойчивость ВИЧ?

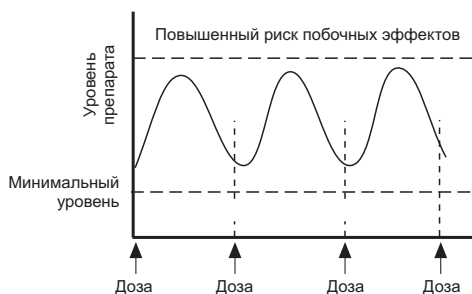
Лекарственная устойчивость может быть причиной того, что препарат больше не работает.

Устойчивость может развиваться к препаратам, используемым для лечения вирусных, бактериальных и грибковых инфекций.

Препараты перестают работать потому, что вирус (или другой организм) эволюционировал или изменился во время лечения.

Риск лекарственной устойчивости увеличивается при низких уровнях препарата. Это происходит, если вы не принимаете лекарства в нужное время (см. рисунок 2).

Рисунок 2. Уровни препарата при хорошей приверженности



Дозы препарата рассчитываются на основе средних уровней за весь период приема.

Они должны быть достаточно высокими, чтобы быть активными против ВИЧ без риска устойчивости.

Они должны быть достаточно низкими, чтобы минимизировать риск побочных эффектов.

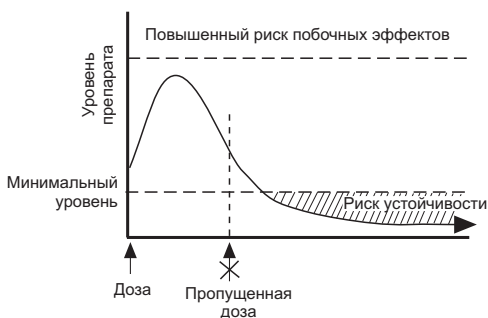
Как пропущенные дозы приводят к устойчивости?

Если вы пропускаете дозы или поздно принимаете ваши лекарства, то это увеличивает шанс развития устойчивости (см. рисунок 3).

Это происходит оттого, что, когда вы опаздываете с приемом, уровень препарата может упасть ниже минимального уровня, необходимого для контроля вируса. Мутации, которые развиваются, когда уровень лекарств постоянно снижен, могут остановить работу препаратов. После возобновления лечения препараты могут не работать.

Приверженность еще важнее, когда вы находитесь на второй, третьей или более поздней схеме, потому что у вас в запасе остается меньше препаратов для использования.

Рисунок 3. Пропущенная или запоздавшая доза увеличивает риск устойчивости



Пропуск или задержка приема ваших лекарств позволяет уровню препарата падать ниже необходимого минимального уровня. После этого может развиваться лекарственная устойчивость.

Чем чаще вы опаздываете или пропускаете дозу, тем больше вероятность, что это произойдет.

К некоторым препаратам устойчивость развивается легче?

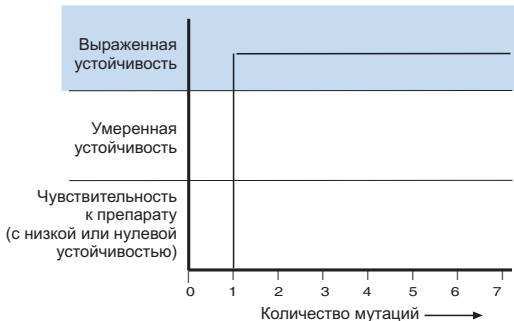
Для некоторых препаратов нужна только одна мутация, чтобы вирус был полностью устойчивым к ним. Это имеет место в случае с ННИОТ и «пикес» (НИОТ), такими как ЗТС и FTC (см. рисунок 4).

Эти препараты являются более уязвимыми, если используются в комбинации, которая не удерживает вашу вирусную нагрузку ниже 50 копий РНК/мл.

Они также часто имеют перекрестную устойчивость с аналогичными препаратами того же класса.

У других препаратов, в том числе ингибиторов протеазы, устойчивость развивается более постепенно. Первые мутации не вносят большого вклада,

Рисунок 4. Как одна мутация может остановить работу некоторых препаратов



Некоторые препараты перестают работать после всего лишь одной мутации.

К ним относятся ННИОТ (невирарин, эфавиренз, рилпивирин и этравирин), ингибиторы интегразы (ралтегравир) и пикес (НИОТ) (ЗТС и FTC).

но по мере развития устойчивости препараты в конечном счете перестают работать (см. рисунок 5). Эти препараты требуют больше времени для развития перекрестной устойчивости к другим препаратам того же семейства.

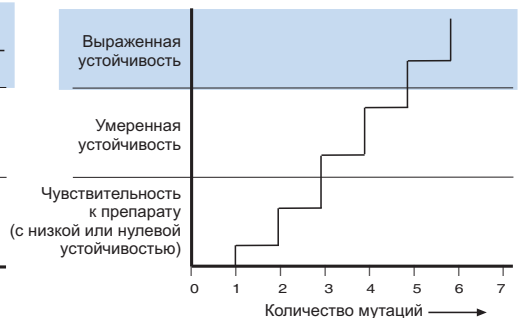
Для некоторых пикес (НИОТ) требуется только одна мутация, для других развитие устойчивости имеет более сложные формы.

Ингибиторы интегразы больше похожи на ННИОТ в отношении уязвимости для устойчивости.

ВИЧ i-Base онлайн и Курс Лекарственной Устойчивости объясняет устойчивость к лекарству более подробно.

www.i-Base.info/hiv-and-drug-resistanc

Рисунок 5. К некоторым препаратам устойчивость возрастает медленно



Для некоторых препаратов первые одна-две мутации почти не изменяют чувствительность.

Если вы продолжите принимать тот же препарат, будет развиваться больше мутаций, что в конечном итоге остановит работу препаратов. К таким препаратам относятся большинство ИП и некоторые пикес (НИОТ).

Что делать, если вирусная нагрузка возвращается

Если вирусная нагрузка обнаруживается при лечении, не паникуйте, но отнеситесь к этому серьезно.

Повторите тест в тот же день, когда получили результаты первого анализа. Это необходимо, чтобы выяснить, был ли первый результат теста правильным. Узнайте новые результаты теста в течение двух недель.

Почему важны тесты на вирусную нагрузку

Большинство людей узнает, что они должны изменить схему лечения, только когда вирусная нагрузка увеличивается.

Но в половине случаев небольшое повышение может быть ошибкой теста. Во многих других случаях это может быть случайным «всплеском», при этом лечение по-прежнему активно.

Вам нужен второй тест, сделанный в тот же день, как вы получите первоначальные результаты, для дальнейшего анализа ситуации.

Если по результатам второго теста вирусная нагрузка продолжает расти, скорее всего, это реальное повышение вирусной нагрузки. В этом случае методические указания рекомендуют изменить лечение.

Это происходит потому, что, даже если вирусная нагрузка относительно невелика (от 50 до 500 копий РНК/мл), ВИЧ может стать устойчивым. В какой-то момент вирусная нагрузка поднимется еще выше, и препараты полностью перестанут работать.

«Всплеск» (подскок) вирусной нагрузки

«Всплески» вирусной нагрузки распространены. «Всплеск» – это когда вирусная нагрузка становится детектируемой, но затем, по результатам следующего теста, обратно падает (см. рисунок 6).

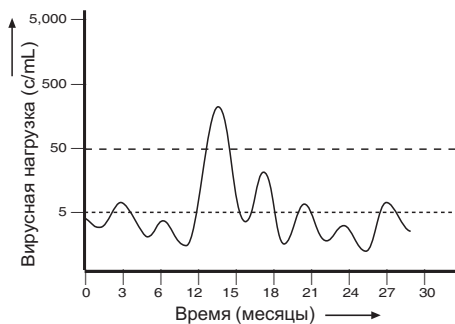
Большинство «всплесков» никогда не обнаруживается, потому что вирусную нагрузку тестируют только несколько раз в году.

«Всплески» обычно определяются как увеличение от менее чем 50 до 1000, но они, как правило, не превышают 500 копий РНК/мл. «Всплески» могут быть вызваны другими инфекциями, такими как грипп или герпес, или недавней вакцинацией.

Кроме того, тесты на вирусную нагрузку не очень точны при низких уровнях.

Подтверждающий тест покажет, является ли лечение действительно неэффективным. Если второй тест также показывает вирусную нагрузку на аналогичном или более высоком уровне, и вы принимали все прописанные лекарства, вполне вероятно, у вас начала развиваться устойчивость к некоторым или всем лекарствам в вашей комбинации (см. рисунок 7).

Рисунок 6. Один резкий подскок или «всплеск» является распространенным явлением

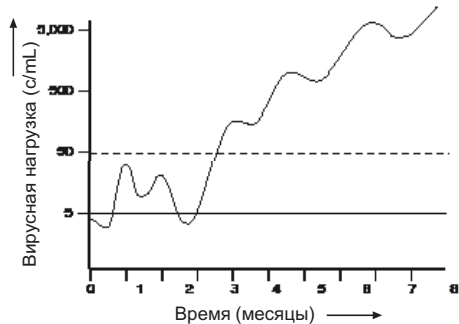


Недетектируемая вирусная нагрузка (менее 50 копий РНК/мл) составляет часто менее 5 копий РНК/мл.

Один «всплеск» выше 50 копий РНК/мл является распространенным и не означает, что вы должны изменить лечение.

Если это действительно «всплеск», в подтверждающем тесте он не будет обнаруживаться.

Рисунок 7. Реальное повышение вирусной нагрузки будет доказано подтверждающим тестом.



Если вирусная нагрузка становится детектируемой, используйте второй тест на вирусную нагрузку, чтобы подтвердить это.

Если подтверждающий тест показывает, что вирусная нагрузка по-прежнему детектируется, это, скорее всего, будет реальным повышением.

Вам нужен результат подтверждающего теста, прежде чем вы измените лечение.

Тест на чувствительность

Все больницы в Великобритании в настоящее время повседневно (в плановом порядке) используют тесты на вирусную нагрузку с чувствительностью до 20, 40 или 50 копий РНК/мл.

Текущие исследования не показывают больших различий между этими тестами.

Несколько проведенных исследований показали, что для многих людей с недетектируемым значением вирусной нагрузки (более половины) она составляет менее чем 5 копий РНК/мл.

Тест на вирусную нагрузку имеет "тройной разброс ошибки (погрешности)". Так, результат 900 копий РНК /мл может на самом деле быть между 300 (в 3 раза ниже) и 2700 (в 3 раза выше). Результат 90 000 может быть между 30 000 и 270 000.

Вот почему так необходимо подтверждать неожиданные результаты.

Когда я должен изменить лечение?

Если вирусная нагрузка у вас подтверждена и продолжает расти, чем раньше вы измените лечение (если у вас есть такая возможность), тем меньше будет развиваться устойчивость.

Чем раньше вы обнаруживаете повышение вирусной нагрузки, тем раньше вы можете что-то сделать.

Чем дольше вы ждете, чтобы подтвердить результаты, тем выше вероятность развития устойчивости.

Если повышение вирусной нагрузки подтверждено, тогда ваш выбор новых препаратов зависит от:

- Препаратов, которые вы уже использовали и информации об устойчивости к ним.
- Текущего числа CD4-клеток и наименьшего числа CD4, когда-либо зарегистрированного (называемое самым низким уровнем CD4)
- Вашего здоровья в целом.

Некоторые люди меняют лечение, если их вирусная нагрузка постоянно детектируется выше 50 копий РНК/мл-

Другой вариант – подождать, пока вирусная нагрузка не подтверждена на уровне 500 копий РНК /мл или выше. Это позволит вам пройти тест на устойчивость.

Затем, при изменении лечения, в идеале должны быть использованы три новых препарата, которые будут активны.

На низких уровнях - между 50 и 500 копий РНК/мл - иногда можно усилить лечение, хотя это, как правило, не рекомендуется (см. стр. 22). Для людей, использующих монотерапию бустированными ИП, (т.е. чья комбинация включает только бустированный

дарунавир), первой рекомендацией является интенсификация лечения путем добавления двух НИОТ (nukes).

На практике, большинству людей приходится начинать свою следующую комбинацию с гораздо более высоких уровней вирусной нагрузки.

Если у Вас нет достаточного числа новых препаратов для новой комбинации, то некоторые препараты, даже при условии высокой вирусной нагрузки, лучше продолжать принимать. Они могут помочь вам оставаться здоровыми, иногда в течение нескольких лет.

НИОТ и ИП продолжают быть активными, и следует продолжать их принимать.

ННИОТ, Т-20 и ингибиторы интегразы развивают более выраженную устойчивость, и их лучше заменить.

Ожидание, пока новые препараты не станут доступны, является важной стратегией. Когда вы сможете сделать замену, новая комбинация будет включать в себя более новые препараты и способна действовать более длительно.

Это предотвратит использование каждого нового препарата по мере его поступления, но в слабой комбинации, действие которой длится всего лишь несколько месяцев.

Важные мониторинговые тесты

При замене терапии используются следующие тесты:

- Вирусная нагрузка
- Лекарственная устойчивость, IQ и VIQ
- Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ)
- Анализ тропизма ВИЧ

Тесты на вирусную нагрузку

Вирусная нагрузка является наиболее чувствительным тестом, чтобы убедиться в том, что комбинация все еще работает (см. стр. 10–12).

Тестирование в течение 2–4 недель после любого изменения в лечении покажет, работают ли новые препараты, после этого его нужно повторять ежемесячно до недетектируемой вирусной нагрузки.

Как только вирусная нагрузка станет недетектируемой, контролировать ее нужно каждые 3–6 месяцев, основываясь на количестве CD4-клеток.

Тесты на устойчивость

Британские методические рекомендации советуют назначать тест на устойчивость перед заменой схемы лечения. Это нужно для того, чтобы взять у вас кровь, пока вы еще находитесь на работающей комбинации.

Существуют два основных типа тестов лекарственной устойчивости (см. рисунок 8).

Генотипический тест (мутационные изменения)

Генотипический тест устойчивости анализирует структуру вашего варианта вируса и как она изменилась по сравнению с нормальным вирусом "дикого типа". Различные изменения связаны с устойчивостью к различным препаратам.

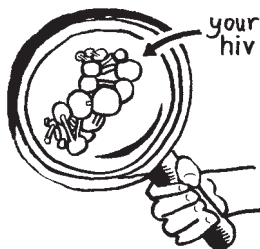
Хотя этот тест не регистрирует очень низкие уровни устойчивости, он может иметь жизненно важное значение в качестве ориентира при выборе препаратов для вашей следующей комбинации.

Получение результатов может занять около недели.

Рисунок 8. Типы тестов устойчивости

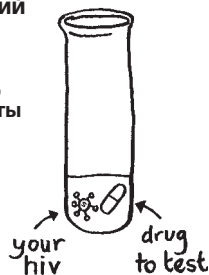
1. Генотипический

Генотипический тест показывает, как изменилась структура вашего варианта ВИЧ.



2. Фенотипический

Фенотипические тесты показывают, работают ли препараты против вашего варианта ВИЧ.



Тесты устойчивости могут обнаружить устойчивость только к препаратам, которые вы принимаете в настоящее время или недавно принимали. Тест «виртуальный фенотип» сравнивает результаты вашего генотипического теста с результатами из большой базы данных фенотипов, предсказывая фенотип вашего варианта вируса.

Несмотря на то, что генотипические тесты не могут предсказать, какие препараты будут работать, они могут предсказать, какие препараты НЕ БУДУТ. При лекарственной устойчивости эта информация также важна.

Фенотипические тесты (кратность изменения чувствительности)

При тестировании фенотипической устойчивости в пробируку, содержащую образец вашего ВИЧ, добавляют препарат в увеличивающихся концентрациях. Это показывает, насколько чувствителен или устойчив вирус к каждому препарату.

Результаты показывают, сколько препарата необходимо, чтобы иметь тот же эффект, что и при обычной дозе для чувствительного штамма ВИЧ.

Например, 10-кратная устойчивость к препарату означает, что препарата необходимо в 10 раз больше для получения того же противовирусного эффекта.

Интерпретация результатов тестирования фенотипа сложна. Иногда не ясно, на каком уровне отдельные препараты остаются активными, и все препараты различаются между собой.

Согласно британским методическим указаниям, фенотипические тесты рекомендуется применять, только когда генотипические результаты не обеспечивают четкий результат.

Тестирование фенотипической устойчивости в 3–4 раза дороже, чем генотипический анализ. Они занимают больше времени до получения результатов (обычно 2–4 недели), поскольку тесты не могут быть выполнены в вашей клинике, и требуется время для выращивания вируса.

Анализ «виртуального фенотипа».

«Виртуальный фенотип» сравнивает результаты генотипического теста с таковыми в большой базе данных генотипов с соответствующими им результатами фенотипов.

Таким образом, этот тест на самом деле не является фенотипическим, но все равно может оказаться полезным.

Как интерпретировать результаты тестов

Тесты на устойчивость могут быть сложными для интерпретации, но они всегда включают в себя краткий отчет по каждому препарату, показывающий, является ли вирус чувствительным, промежуточным или устойчивым к препаратам.

Результаты генотипических тестов приведены в виде букв и цифр.

Результаты тестов генотипической устойчивости приводятся в виде списка мутаций. Эти мутации являются изменениями в структуре вируса, как правило, когда одна аминокислота заменена на другую.

Они, как правило, записываются в следующем формате: сначала буква, за ней число, за которым, в свою очередь, также следует буква, например, K103N.

Первая буква обозначает аминокислоту, которая является обычной у «дикого» вируса и которая изменяется у устойчивого вируса, например, K обозначает лизин.

Число (цифра) указывает, где в ДНК ВИЧ, это изменение имело место – как номер перекрестка на автостраде. В этом примере 103 относится к 103-й аминокислоте в части генома ВИЧ, кодирующей обратную транскриптазу.

Последняя буква обозначает новое химическое соединение, которое получилось в результате мутации, например, N обозначает аспарагин.

Некоторые мутации, как K103N, легко интерпретировать, но большинство других являются более сложными.

Стэндфордская база данных устойчивости включает таблицу для каждой мутации.

<http://hivdb.stanford.edu>

Фенотипические результаты представлены в виде числа (кратности изменения чувствительности).

Фенотипические результаты показывают кратность изменения чувствительности. Значения cut-off различны для каждого препарата и для каждого отдельного теста.

4-кратное изменение чувствительности (также называемое 4-кратной устойчивостью) для одного препарату может означать полную устойчивость и полную чувствительность - для другого.

К счастью, фенотипические тесты также включают отчет с интерпретацией, который суммирует, к каким препаратам вирус по-прежнему чувствителен, к каким он является частично устойчивым и к каким полностью устойчив.

ТЛМ (Терапевтический лекарственный мониторинг)

ТЛМ измеряет уровни препарата в крови. ТЛМ может использоваться для ингибиторов протеазы, ННИОТ, Т-20, маравирока и ралтегравира.

ТЛМ используется только в определенных ситуациях, для индивидуализации дозировки, в том числе:

- Когда используются комбинации препаратов, между которыми может быть лекарственное взаимодействие. Это важно для новых препаратов.
- Если имеется повреждение печени или почек, или гемофилия и некоторые другие заболевания. Например, уровни обоих препаратов, ампренавира и абакавира, могут быть слишком высокими, если ваша печень повреждена. ТЛМ может найти самую безопасную дозу.
- Если Вы не можете усваивать препараты должным образом, например, если у Вас острая диарея.
- Для детей. Различия в темпах роста и способе, которым дети метаболизируют препараты в различном возрасте, не всегда учитываются.

Даже тогда, когда дозы рассчитывается по массе тела или площади поверхности тела, они часто нуждаются в коррекции.

В Британских методических указаниях ТЛМ рекомендуется использовать в этих и других ситуациях. Плохое усвоение препарата или быстрый клиренс могут привести к неуспеху комбинации.

Использование ТЛМ и теста на устойчивость вместе дает лучшие результаты, чем любой из этих тестов по отдельности.

ТЛМ стоит приблизительно £70 за препарат от Lab21:

<http://www.lab21.com/ClinicalLab>

КИ и ВКИ

Исследования направлены на дальнейшую индивидуализацию лечения при помощи тестов, которые измеряют Коэффициент ингибирования (КИ) или Виртуальный коэффициент ингибирования (ВКИ). Эти анализы крови сообщают о том, насколько хорошо ваш вирус размножается (так называемый «фитнес вируса»).

КИ и ВКИ тесты объединяются с ТЛМ и тестами для получения дальнейших индивидуальных результатов.

Эти тесты еще не доступны для всех, но они являются интересной областью исследований.

Тропизм вируса

Это тест, который используется только тогда, когда вы собираетесь применять маравирик – антиретровирусный препарат из группы ССR5-ингибиторов.

В Великобритании и Европе тропизм проверяется с использованием теста генотипической устойчивости. Специальный тип теста на устойчивость (анализ провирусной ДНК) может использоваться, если вирусная нагрузка низкая или недетектируемая.

Существуют британские методические рекомендации для использования этих тестов.

Выполнение тестирования в Великобритании

Многие больницы регулярно используют все эти тесты, поскольку они рекомендуются в британских методических рекомендациях к лечению, но вам, возможно, придется быть настойчивыми, чтобы получить их.

Каждый тест по-своему важен в различных ситуациях.

Если ваш врач говорит, что они недоступны, напишите в вашу клинику и не принимайте "нет" в качестве ответа. Иногда, если вы не попросите, вы ничего не получите. Требование пациента может быть эффективным.

Вы можете написать вашему консультанту, клинике и начальству лаборатории, в Trust или руководителям больницы и даже члену парламента, если вы не получаете помощи, рекомендуемой в британских методических рекомендациях (BHIVA).

Если вы не можете получить тест, попросите больницу сохранить образец крови для анализа позже. Это особенно важно для теста на устойчивость.

Возьмите кровь в то время, пока вы все еще принимаете свою неэффективную комбинацию, и запомните дату.

i-Base по телефону может быть в состоянии помочь вам в защите в таких ситуациях.

Почему комбинация может перестать работать?

Поговорите с вашим доктором о том, почему ваша текущая комбинация перестала работать.

Было ли это связано с устойчивостью, приверженностью, усвоением препарата или комбинацией причин. Если приверженность была причиной, вы будете нуждаться в помощи, чтобы быть уверенным, что этого не произойдет с новой комбинацией.

Замена терапии может определяться одной или несколькими из шести причин, описанных ниже.

Вы должны найти способ не повторять те же самые ошибки, применяя вашу следующую комбинацию.

Причины, по которым комбинация может перестать работать		Что с этим делать
1) Вам не хватает информации или помощи, чтобы понять, как применять лечение.	<p>Лечение может не сработать, если важность хорошей приверженности или риск устойчивости не были разъяснены должным образом.</p> <p>Если приверженность была не идеальной, это может объяснить, почему лекарства перестали работать.</p>	<p>ЗАДАВАЙТЕ вопросы о лечении, пока вы не останетесь довольны ответами.</p> <p>ПОВОРОДИТЕ со своим доктором, медицинскими консультантами и друзьями.</p> <p>ПОЧИТАЙТЕ листовки сообщений и веб-сайты. ВОЗЬМИТЕ под контроль ваше собственное здоровье. ОБРАТИТЕСЬ ЗА ПОМОЩЬЮ, если вам это нужно.</p>
2) Предыдущая комбинация не была достаточно эффективной.	<p>Вы, возможно, использовали менее трех активных препаратов.</p>	<p>Используйте самую эффективную комбинацию.</p> <p>Узнайте о ваших возможностях и о схеме, которая могла бы работать.</p>
3) Вы принимали свои лекарства вовремя, однако абсорбция была недостаточной	<p>Разные люди могут получить одинаковые дозы препаратов, но абсорбировать их по-разному. Дозировка может быть связана с весом – если Ваш вес ниже или выше среднего, может понадобиться корректировка дозы.</p>	<p>Попросите о назначении Вам ТЛМ (терапевтического лекарственного мониторинга), чтобы измерить уровень препарата.</p> <p>Индивидуальные различия могут быть значительными. Эти тесты предназначены для ИП, ННИОТ, маравирика, ралтегравира и Т-20.</p>

Причины, по которым комбинация может перестать работать	Что с этим делать
<p>4) Вы уже имели устойчивость к одному или более препаратам, прежде чем вы начали лечение.</p>	<p>Добавление новых препаратов к неработающей комбинации увеличивает риск устойчивости.</p> <p>Если вы были инфицированы лекарственно-устойчивым штаммом ВИЧ, и это не было обнаружено тестом на устойчивость, вы, скорее всего, использовали только 1 или 2 активных препарата.</p> <p>Воспользуйтесь тестом на устойчивость, чтобы выяснить, какие препараты вы по-прежнему можете сейчас использовать.</p> <p>Замените столько препаратов в вашей следующей комбинации, сколько возможно.</p> <p>Избегайте препаратов, у которых есть перекрестная устойчивость с препаратами в вашей последней комбинации.</p>
<p>5) Вы не принимали каждую дозу в нужное время.</p>	<p>Приверженность важна, и хорошая приверженность так же хороша, как новый препарат.</p> <p>Если вы пропустили или опоздали с приемом лекарств, это может объяснить, почему ваша схема лечения перестала работать. Вы также должны следить за диетой и пищевыми требованиями.</p> <p>Обратитесь за поддержкой, чтобы вам вновь помогли справиться с приверженностью.</p> <p>Спросите, какая ПОМОЩЬ ПО ПРИВЕРЖЕННОСТИ лечению ВИЧ доступна в Вашей клинике. Поговорите со своим врачом, медсестрой или другим медицинским работником, прошедшим специальную подготовку по помощи в приверженности. Свяжитесь с i-Base для получения дополнительной информации.</p> <p>Независимо от того, насколько хороша ваша комбинация на бумаге, если она не соответствует вашему образу жизни или у вас есть тяжелые побочные эффекты, спросите, есть ли у вас другие возможности.</p>
<p>6) Лекарственное взаимодействие между препаратами, возможно, уменьшило концентрации антиретровирусных препаратов.</p>	<p>Взаимодействия с другими препаратами против ВИЧ, другими лекарствами, некоторыми продуктами питания и некоторыми травами или добавками могут уменьшить концентрации антиретровирусных препаратов.</p> <p>Ваш, занимающийся лечением ВИЧ, врач и фармацевт должны знать обо всех ваших препаратах и добавках, чтобы проверить их потенциальные взаимодействия. Смотрите:</p> <p>www.hivdruginteractions.org</p> <p>Воспользуйтесь генотипическим и / или ФЕНОТИПИЧЕСКИМ ТЕСТОМ НА УСТОЙЧИВОСТЬ, чтобы выяснить, какие препараты вы все еще можете использовать.</p>

Принятие решения о вашей следующей комбинации

У всех пациентов с лекарственной устойчивостью необходимо учитывать историю лечения перед выбором следующей схемы.

- Как правило, вам придется заменить все препараты вашей схемы.
- Иногда вы можете просто заменить один или два препарата.
- Иногда вы можете просто добавить препараты для усиления лечения.

Как я узнаю, какая комбинация самая сильная?

Если ваша текущая схема – это уже вторая, третья или последующая комбинация, выбирайте самую сильную комбинацию для последнего лечения.

Используйте новые препараты, которые не являются перекрестно-устойчивыми с предыдущими препаратами.

Наиболее впечатляющие результаты достигаются при использовании по крайней мере двух, а в идеале – трех препаратов, к которым вирус чувствителен (см. рисунки 9 и 10).

Попросите результаты исследований людей, оказавшихся в подобной вашей ситуации, даже если нет точного соответствия вашей истории лечения.

Проверьте, возможны ли лекарственные взаимодействия в нестандартных комбинациях.

Одним из показателей активности является то, насколько препарат снижает вирусную нагрузку. Это падение обычно измеряется в «log» (логарифмах). Логарифм по 10 является показателем степени числа 10 (см. таблицу 1).

Таблица 1. Показатели логарифмов (измеряется показателем степени числа 10 в качестве основания)

1 log = 10	1,5 log = 30	1,7 log = 50
2 log = 100	2,5 log = 300	2,7 log = 500
3 log = 1 000	3,5 log = 3 000	3,7 log = 5 000
4 log = 10 000	4,5 log = 30 000	4,7 log = 50 000

Снижение нагрузки с 50 000 до 50 соответствует снижению на 3 логарифма. Чем больше снижение, тем сильнее препарат.

Еще одним показателем является доля, принимающих препарат людей, у которых вирусная нагрузка упала ниже 50 копий РНК/мл. Но обратите внимание на то, как высока она была в тот момент, когда началось исследование. Если начальная вирусная нагрузка низка или уровень CD4-клеток был высоким, хорошие результаты получить легче.

Сравнение результатов различных исследований затруднительно, потому что состояние людей в исследованиях может различаться. Посмотрите на то, как долго продлилось испытание и как долго люди находились под наблюдением. Если испытание продолжалось больше года, вы можете быть больше уверены в результатах.

Результаты краткосрочных испытаний могут просто показать, насколько легко препарат переносится и легко ли придерживаться режиму его приема. Эти результаты к тому же показывают, сколько активных препаратов было использовано.

Контролируйте вашу новую схему лечения тестом на вирусную нагрузку после 2–4 недель, а затем каждый месяц, пока она обнаруживается.

Сообщите вашему доктору, если у вас есть проблемы с приверженностью или побочными эффектами.

Как выбрать новые препараты?

Комбинация, которую вы выберете, будет зависеть от истории вашего лечения и результатов тестирования.

Она будет зависеть от результатов тестов, перечисленных на страницах 13–16, и причине, по которой предыдущая комбинация не сработала (см. страницы 17–18).

Три фактора увеличивают вероятность эффективности вашей следующей схемы лечения.

- 1) Использование препаратов нового класса.
- 2) Использование препаратов из классов, которые вы прежде использовали, но к которым у вас не развилась устойчивость (т.е. замена терапии была произведена, когда вирусная нагрузка все еще была низкой).
- 3) Использование большего, нежели меньшего числа препаратов, может обладать дополнительным преимуществом.

Изучая результаты испытаний новых лекарственных препаратов, проверьте информацию о лекарственной устойчивости.

После первого неудачного лечения

Рекомендация для тех, чья первая комбинация из 3-х препаратов не работает, состоит в том, чтобы заменить все три препарата.

Например, если в вашей первой комбинации используется ННИОТ, замените его бустированным ингибитором протеазы, и наоборот, даже если тест на устойчивость не показывает устойчивости к ННИОТ или ИП первых комбинаций.

Кроме того, рекомендуется заменить оба *nukes* (НИОТ).

Если ваша первая комбинация представляла собой монотерапию из двух бустированных ИП, рекомендуется добавить два *nukes* (НИОТ).

Многократный неуспех лечения

Если Вы заменяете третью или более позднюю комбинацию, выбор становится более сложным.

Тесты на устойчивость помогут выбрать лекарства, которые могут работать, даже из классов, к которым у вас уже есть некоторая устойчивость.

Перекрестная устойчивость встречается у всех препаратов. Все ИП, *nukes*, ННИОТ и ингибиторы интегразы обладают в той или иной степени перекрестной устойчивостью к препаратам того же класса.

Перекрестная устойчивость – сложное явление. Ваше медицинское обслуживание должно быть обеспечено экспертом по лекарственной устойчивости.

Исчерпание вариантов лечения

«Исчерпание вариантов» часто приводится в качестве причины неиспользования самой сильной комбинации. Однако, есть несколько причин, чтобы сохранить для лечения хотя бы один препарат, если вы сейчас нуждаетесь в лечении. Это может дать дополнительные силы, в которых вы нуждаетесь.

Исключением является ситуация, когда вы знаете, что новый препарат скоро будет доступен. Это особенно справедливо, если вирусная нагрузка стабильна (на любом уровне). Одновременное начало применения всех новых препаратов будет более действенным, чем введение их ступенчатым способом (см. рисунки 9 и 10).

Когда применять новые препараты и когда ждать?

Использование новых препаратов в отсутствие других активных лекарств вряд ли приведет к вирусной нагрузке меньше 50 копий РНК/мл. Вирусная нагрузка может снизиться на 1–2 логарифма, но польза будет лишь краткосрочной, и вирусная нагрузка будет повышаться, при это вирус станет устойчивым.

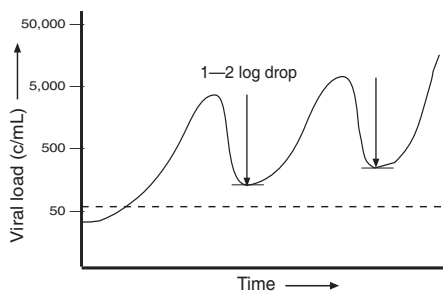
К такому лечению стоит прибегнуть, только если количество CD4-клеток является очень низким (менее 50 клеток/мм³) или если у вас есть другие серьезные симптомы.

Ожидайте, пока вы сможете использовать как минимум 2–3 новых препарата одновременно, это сделает новую комбинацию сильнее. Затем, возможно, удастся сократить вирусную нагрузку на 3 логарифма или даже до уровня менее 50 копий РНК/мл.

Даже если вирусная нагрузка будет продолжать расти, прежде чем вы переключитесь на другую комбинацию, дождавшись использования по крайней мере двух или более препаратов, к которым вирус чувствителен, вы добьетесь, скорее всего, недетектируемого уровня вирусной нагрузки.

Это лучшая возможность получить долгосрочную пользу от новых препаратов (см. рисунки 9 и 10).

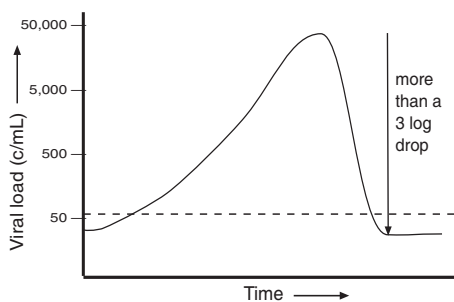
Рисунок 9. Если использовать только один активный препарат, он будет работать в течение короткого времени



Использование только одного активного препарата, уменьшит вирусную нагрузку лишь на 1–2 логарифма, а не до уровня менее 50 копий РНК/мл.

Если новый препарат не поддерживается другими активными препаратами, будет развиваться устойчивость.

Рисунок 10. Ожидание использования трех новых препаратов с большей вероятностью приведет к неопределяемой вирусной нагрузке



Ожидайте, пока вы сможете использовать два или три новых препарата вместе, это сделает новую комбинацию более сильной.

Вирусная нагрузка тогда может упасть более чем на 3 логарифма.

Если вирусная нагрузка становится ниже 50 копий РНК/мл, то она, вероятно, останется на этом уровне без повышения или дальнейшего развития устойчивости.

Другие стратегии лечения

Наилучшие результаты всегда достигаются при использовании новой комбинации, которая включает три новых препарата, к которым вирус чувствителен.

Когда это невозможно, можно применить несколько других подходов. Вам, возможно, потребуется использовать более одного из них в терапии при наличии множественной лекарственной устойчивости.

Интенсификация лечения

В некоторых случаях вы, может быть, сможете добавить один новый препарат к вашей существующей комбинации.

Это может включать:

- Добавление препарата, вами никогда ранее не использованного;
- Добавление препарата, который Вы уже использовали, но который может все еще работать, возможно, потому что у вас не развилась устойчивость к нему.

Вы можете интенсифицировать лечение, добавляя абсолютно новый препарат, лишь **тогда, когда вирусная нагрузка продолжает снижаться или если она стабилизировалась.**

Если вы интенсифицируете лечение после того, как вирусная нагрузка начала повышаться или когда она выше 500 копий РНК/мл, может оказаться, что вы добавляете мототерапию к неработающей комбинации. В этом случае вы рискуете вызвать появление устойчивости к новому препарату.

Вы можете также усилить лечение, активизируя текущие препараты, например:

- Добавляя препарат, который усиливает один из текущих препаратов;
- Увеличивая дозу препарата, если тесты, контролирующие уровень препарата (см. страницы 15–16), показали, что Вы не усваиваете достаточное количество концентрации, принимая регулярную дозу.

Если это сделано на раннем этапе, интенсификация лечения может снова уменьшить вирусную нагрузку до неопределяемого уровня.

Использование T-20

T-20 также называют энфувиртидом или фузеоном. Это ингибитор проникновения вируса который будет действовать против ВИЧ, имеющего устойчивость к другим классам препаратов.

T-20 должен использоваться в сочетании с другими активными препаратами, если его использование должно принести долговременный эффект. Не используйте T-20, если он является единственным активным препаратом в вашей комбинации.

T-20 назначается в виде подкожной инъекции два раза в день, и этому можно научиться, чтобы делать это самостоятельно в домашних условиях.

Если у вас есть устойчивость ко всем доступным препаратам, и количество CD4-клеток стабильно, практически на любом уровне выше 50 клеток/мм³, будет лучше сохранить T-20, пока вы не сможете использовать его с теми или иными новыми препаратами.

Если количество CD4-клеток менее 50 клеток/мм³, то T-20 может повысить уровень CD4 на короткое время, хотя при этом может легко развиваться устойчивость, если вирусная нагрузка остается определяемой.

T-20 – это важная возможность. Снижая вирусную нагрузку, он может защитить вас от развития устойчивости к другим препаратам в вашей комбинации.

T-20 может быть тем самым препаратом, который необходимо использовать до тех пор, пока новый препарат не станет доступным.

Несмотря на то, что это неудобно и трудно, он может быть спасителем в ожидании новых препаратов.

Использование пяти и более препаратов

Если у Вас в запасе нет достаточного количества новых препаратов, чтобы сделать новую комбинацию, и у вас устойчивость к препаратам всех текущих классов, в том числе ингибиторам интегразы и другим новым препаратам, вы можете использовать более четырех препаратов в вашей следующей комбинации.

Использование сколь угодно большого числа препаратов, которые могут по-прежнему способствовать снижению вирусной нагрузки, может приводить к очень хорошим результатам. Эти комбинации часто включают 2–3 ингибитора протеазы.

К сожалению, в испытании Optima, которое рассматривало этот подход к лечению, не было обнаружено заметного эффекта от увеличения числа препаратов.

Что вы можете попробовать сделать:

- использовать любые препараты, которые способны работать
- не полагаться на препараты, которые могут не работать

Чем слабее комбинация, тем менее вероятно, что она будет работать в течение длительного срока. При наличии множественной лекарственной устойчивости лечение – это действительно способ выиграть время, пока разрабатываются новые препараты.

Исследования, в которых анализировали эффект пяти или более препаратов, применяли ТЛМ для подбора наиболее эффективных индивидуальных доз ингибиторов протеазы и ННИОТ.

Прерывания лечения

Если нет медицинских причин остановить лечение, прерывать его не рекомендуется.

- Вирусная нагрузка будет повышаться до высоких уровней по прошествии всего лишь нескольких недель.
- Количество CD4-клеток понизится. Это может быть особенно серьезно, если количество CD4 у вас низкое или сильно снижалось в прошлом.
- Вернуть CD4 может быть очень трудно даже после возобновления лечения.

Если Вы хотите прервать лечение, использование более простой комбинации может быть лучше, чем остановка приема всех препаратов. Если у вас уже есть устойчивость к ЗТС или FTC, то продолжение приема либо только этих препаратов, либо в сочетании с бустированными ИП будет сдерживать вирусную нагрузку в ожидании следующей схемы.

Совет специалиста относительно того, как остановить лечение, важен, поскольку различные АРВ-препараты покидают организм с разной скоростью. Одновременное прекращение приема всех препаратов некоторых комбинаций может привести к устойчивости.

Если вы прекратили лечение, проверяйте количество CD4-клеток по крайней мере, ежемесячно. Ориентируйтесь на изменения количества CD4-клеток, чтобы решить, когда возобновить лечение.

Повторное использование препаратов и фитнес вируса?

Даже если вы использовали все возможные препараты, у вас могла не развиться полная устойчивость ко всем из них.

Что еще более важно, у каждого из ваших вирусов вряд ли будет полная устойчивость. Некоторые из них могут быть устойчивыми к пukes (НИОТ), но другие могут быть устойчивы к ИП. Кроме того, каждый устойчивый вирус, вероятно, менее жизнеспособен по сравнению с чувствительным ВИЧ.

Некоторые исследователи считают, что фитнес вируса можно использовать как инструмент для контроля размножения ВИЧ, периодически повторяя различные комбинации. Это - теоретическая стратегия для тех, кто имеет устойчивость ко всем классам препаратов.

Действие каждого препарата или замена комбинации будет продолжать изменять тип устойчивости. Ранняя устойчивость обычно связана с уменьшенным фитнесом ВИЧ, по крайней мере, в течение первых 4–8 недель.

Сниженный фитнес обычно преодолевается с появлением новых мутаций, поэтому менять лечение нужно, прежде чем это произойдет. Циклы могут быть еженедельными или ежемесячными.

Такое повторное использование может быть новым и важным подходом для людей, у которых нет других вариантов. При этом можно также использовать меньше препаратов в каждой комбинации.

Исследование, проведенное в Италии, показало, что такой подход работает, когда вирусная нагрузка достигла 10 000 копий РНК/мл.

Препараты в разработке

Будьте в курсе исследований.

Выясните, какие новые лекарства, вероятно, станут доступными, включая программы раннего доступа.

Не спешите использовать один новый препарат, если это единственный препарат, который будет активным, особенно, если состояние вашего здоровья хорошее.

Новые препараты разрабатываются среди существующих и среди новых классов препаратов.

Наблюдение за этими исследованиями поможет сохранять в вас оптимизм и спланировать, когда именно нужно изменить лечение и когда ждать.

Вебсайт i-Base включает в себя обновленную информацию о новых лекарственных препаратах и новых исследованиях.

Каждое лето i-Base публикует объединенный отчет по препаратам для лечения ВИЧ-инфекции, гепатита и туберкулеза, которые являются самыми передовыми в разработке.

Преимущества продолжения лечения с использованием препаратов, которые все еще активны

Даже если вы имеете детектируемую вирусную нагрузку и ждете нового лечения, оставаться на лечении с НИОТ (pukes) и ингибиторами протеазы более безопасно, чем прекратить прием всех ваших препаратов.

Даже при наличии лекарственной устойчивости лучше продолжать использовать некоторые препараты, по сравнению с одновременным прекращением приема всех препаратов.

Это особенно важно, если количество CD4-клеток у вас менее 200.

Пока вы в состоянии переносить лечение, НИОТ и ИП, вероятно, все же помогут.

Если у вас есть ключевые мутации, связанные с устойчивостью к ННИОТ, Т-20 или ингибиторам интегразы, то никакой пользы от продолжения их приема может не быть, поскольку они вряд ли будут по-прежнему активными.

Если следующим новым препаратом, которого Вы ждете, будет ИП, резко возвращайтесь к режиму приема только НИОТ (pukes) – этот «поддерживающий» режим снизит риск развития дальнейшей перекрестной устойчивости к новому ИП.

Если следующим препаратом, которого вы ждете, является НИОТ, то лучше использовать бустированный ИП в поддерживающем режиме.

Такой краткосрочный подход нуждается в более частом мониторинге.

Изменение лечения во избежание побочных эффектов

Этот буклет ориентирован главным образом на замену схемы лечения, когда ваша текущая комбинация перестала работать.

Однако большинство замен терапии происходят для того, чтобы уменьшить побочные явления или найти комбинацию, которую легче принимать.

Имея более 25 доступных препаратов, можно позволить себе выбирать. Возможно, также стали доступны более новые или комбинированные препараты, о которых вы еще не знаете.

Пока вы используете препараты с одинаковой эффективностью, переключение индивидуальных препаратов может быть вполне безопасным. Если вы сомневаетесь, используйте более сильные препараты в вашей новой комбинации.

Смена препаратов может улучшить качество вашей жизни и по-прежнему сохранить вашу вирусную нагрузку неопределяемой.

Ваш выбор зависит от вашей истории лечения. Вам придется контролировать вирусную нагрузку по крайней мере 2–4 недели после любого изменения.

Примеры причин для переключения препаратов



- Переключение (переход) с ИП на НИИОТ может помочь избежать или обратить вспять накопление жира и метаболические изменения. Иногда переключение может улучшить уровень холестерина и триглицеридов, если использовать комбинации с меньшим количеством таблеток и соблюдать диетические ограничения.
- Периферическая нейропатия (боль или онемение в руках или ногах) может быть связана с ddI, d4T или, что более редко, с ЗТС. Переключитесь с этих препаратов, прежде чем повреждение нервов станет серьезным и необратимым.
- d4T и AZT вызывают потерю лицевой жировой ткани, и тогда очень рекомендуется переключение на абакавир или тенофовир.
- С эфавиренцем связано изменение настроения, нарушенный режим сна и беспокойный сон. Если у вас есть выраженные побочные эффекты, вы можете, как правило, переключиться на другой НИИОТ или на бустированные ИП.
- Если вы имеете неопределяемую вирусную нагрузку при использовании Т-20, переход на более новые препараты, такие как дарунавир или ралтегравир, могут быть хорошим выходом для многих.

См. ВИЧ и качество вашей жизни: справочник по побочным эффектам и другим осложнениям.

<http://i-base.info/guides/side>

Расширение доступа к препаратам и разрабатываемые препараты

Иногда новые препараты являются доступными, прежде чем они станут лицензированы. Это Программа расширенного доступа (ПРД) или именная программа пациентов (ИПП).

Они разрешают ограниченный доступ к перспективному препарату, в то время как препарата находится на стадии утверждения.

Доступ к ПРД и ИИП предоставляется для большинства новых препаратов, но иногда очень трудно спрогнозировать, когда каждая программа будет запущена. Они предназначены для людей, больше всего в них нуждающихся.

Эти препараты могут быть ключом к вашей следующей комбинации. За вами, к тому же, будут очень тщательно следить, чтобы зарегистрировать побочные эффекты и убедиться, что препараты работают.

Эти программы не всегда доступны во всех больницах. Возможно, вам придется зарегистрироваться в другой клинике, чтобы получить к ним доступ. Ваш врач должен быть в состоянии помочь вам сделать это. Узнайте, какие препараты имеются в разработке, и попросите вашего врача дать вам шанс их использовать.

Перечисленные ниже соединения, многие из которых могут быть активны в отношении лекарственной устойчивости, включены в текущий онлайн-отчет по разработкам i-Base/TAG.

<http://www.PipelineReport.org/>

НИОТ: GS-7340 (улучшенная версия тенофовира), BMS-986001 (аналог d4T), CMX157 (также аналог тенофовира), EFdA, априцитабин (аналог ЗТС).

НИИОТ: МК-1439.

Ингибиторы интегразы: долутегавир, S/GSK1265744 (аналог долутегавира).

ССР5-ингибиторы: ценикривирок.

Ингибиторы присоединения: BMS-663038.

Ингибиторы слияния: албувиртид.

Ингибиторы созревания: бевиримат.

На момент поступления в печать, только долутегавир был в настоящее время доступен в Великобритании в ПРД.

Дополнительные новые препараты, вероятно, станут доступными, прежде чем этот буклет будет обновлен.

Не-АРВ препараты

Другое лечение

Некоторые не-АРВ препараты могут быть полезны в лечении, так как у них есть активность против ВИЧ или по другим причинам.

Многие из этих препаратов предназначены для другого использования и могут быть назначены пациенту по рецепту.

ПЭГ Интерферон

(интерферон-альфа): один раз в неделю производится инъекция лекарства от гепатита С. Активность против ВИЧ (и побочные эффекты) возрастает с увеличением используемой дозы (как и с обычным интерфероном альфа).

ГМ-КСФ: лекарство, используемое для бустирования иммунной системы, снижающее риск новых болезней у людей с количеством CD4 менее чем 50 клеток/мм³.

фоскарнет: противоцитомегаловирусный препарат с АРВ активностью, которая может вернуть чувствительным АЗТ-устойчивому вирусу. Он используется не систематически, а в течение коротких периодов (2–4 недели) для снижения вирусной нагрузки перед началом новой схемы. Фоскарнет слишком токсичен для долгосрочного употребления.

гидроксимочевина (ГМ): противораковое средство с 30-ти летним стажем применения, которое может восстанавливать повторно чувствительность ВИЧ к диданозину. Сейчас редко используется или применяется только в уменьшенной дозе 300 мг один раз в день. Упоминается преимущественно по историческим причинам.

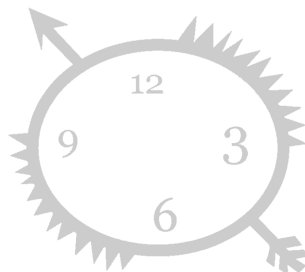
Микофеноловая кислота: может бустировать уровень абакавира способом, схожим с гидроксимочевиной и диданозином. Ограниченные исследования показали эффективность при использовании 500 мг два раза в день.

L-ацетил-карнитин: аминокислота, которая не имеет никакого АРВ эффекта, но может минимизировать или полностью обратить периферическую невропатию, связанную с пике-препаратами.

Дневник приверженности

Используйте таблицу, приведенную ниже, чтобы отметить, когда вы принимаете каждый препарат, в первые несколько недель применения вашей комбинации. Это поможет вам помнить, приняли ли вы очередную дозу – или если вы опоздали и пропустили дозу.

Правильное понимание ситуации поможет защитить вашу новую схему лечения.



Начало недели: _____

	Наименование препарата + время (утро)	Наименование препарата + время (вечер)
Понедельник		
Вторник		
Среда		
Четверг		
Пятница		
Суббота		
Воскресенье		

CD4 и результаты вирусной нагрузки

Эти анализы крови контролируют ваше здоровье и ваш ответ на лечение.

Количество CD4-клеток – этот тест проверяет вашу иммунную систему.

CD4% – этот показатель похож на количество CD4-клеток, но часто оказывается более стабильным.

Вирусная нагрузка – этот тест оценивает количество ВИЧ в образце крови. Он используется, чтобы решить, когда вы

должны начать лечение и эффективно ли оно работает.

Даже приблизительные цифры из вашей предыдущей истории лечения важны, и ваш доктор может предоставить вам их.

Наименьшее количество CD4-клеток и наибольшие результаты вирусной нагрузки в момент постановки диагноза и до начала лечения являются наиболее важными.

Дата (месяц/год)	CD4 (клеток/мм ³)	CD4%	Вирусная нагрузка
Например, июль 08	234	14	180 000

Дата (месяц/год)	CD4 (клеток/мм ³)	CD4%	Вирусная нагрузка

История АРВ лечения

Ваш выбор новых и будущих препаратов будет зависеть от:

- препаратов, использованных вами в прошлом и,
- причин, из-за которых вы прекратили их принимать.

Важно знать, было ли это из-за устойчивости или побочных эффектов.

Если вы не можете вспомнить точные детали, даже приблизительные даты полезны (т.е. принимали диданозин в течении 6 месяцев в 2001 году и т.д.).

	Февр. 04	Июнь 06	
Например, AZT 300 мг			Уменьшение жировой ткани на лице

Результаты теста на устойчивость

Дата	Результаты (продолжить на отдельных страницах, в случае необходимости)

Дополнительная информация

Если у вас возникли вопросы после прочтения этого руководства или хотели бы с кем-нибудь поговорить о лечении, свяжитесь с информационной службой i-Base по телефону или электронной почте.

0808 800 6013

questions@i-Base.org.uk

Полная информация о назначении отдельных лекарств и других научных документах доступна на большинстве европейских языков по ЕМА:

www.ema.europa.eu

Следующие общественные сайты включают информацию о новых лекарственных препаратах и обновленные отчеты с конференций по ВИЧ:

www.i-Base.info

www.aidsinonet.org

www.aidsmeds.com

www.natap.org

www.aidsmap.com

www.tpan.com

Результаты теста на устойчивость

Ваш отзыв поможет нам улучшить данное руководство и разработать новые информационные ресурсы. Все комментарии приветствуются. Комментарии могут быть отправлены бесплатно по адресу:

FREEPOST RSJY-BALK-HGYT, i-Base, 57 Great Suffolk St, London SE1 0BB.

Или сделаны напрямую в онлайн-режиме: www.surveymonkey.com/s/MK9R928

1. Насколько информация в данном руководстве была легка для понимания?

Слишком легкая Легкая Сложная Слишком сложная

2. Сколько информации вам уже известно?

Ничего Немного Много Все

3. Поможет ли вам руководство быть более уверенным при разговоре с вашим доктором?

Да, очень Да, немного Может быть Нет

4. Какую информацию вы считаете наиболее полезной?

5. У вас еще есть вопросы после прочтения этого руководства? Пожалуйста, приведите примеры. Пожалуйста, укажите контактный адрес электронной почты, если вы хотите, чтобы мы ответили.

6. Любые другие комментарии?

Контактные данные (если вы хотите получить ответ):

Имя _____

Email _____ @ _____

Публикации i-Base

Все публикации i-Base доступны бесплатно

Чтобы заказать публикацию, пожалуйста, заполните или ксерокопируйте эту форму и отправьте по [адресу]:

i-Base

4th Floor, 57 Great Suffolk Street

London, SE1 0BB

Если вы отправите эту форму обратно, пожалуйста, рассмотрите заполнение формы обратной связи на обороте, ответы останутся анонимными

Руководство по лечению написано на бытовом языке.

БЛВ (бюллетень лечения ВИЧ) написан на более специальном медицинском языке.

Пожалуйста пришлите мне

- Введение в комбинированную терапию**
- Справочник по гепатиту С для людей, живущих с ВИЧ**
- ВИЧ, беременность и здоровье женщин**
- Справочник по побочным эффектам и другим осложнениям**
- Руководство по тестированию на ВИЧ и риску сексуальной передачи** . . .
- Паспорт лечения (для записи вашей истории лечения)**
- Бюллетень лечения ВИЧ (БЛВ)**

Имя

Адрес

Индекс Тел.

Email

Глоссарий

Аминокислоты – химически строительные блоки, которые составляют структуру белков живых организмов.

АРТ: антиретровирусная терапия

АРВ: антиретровирусные препараты (против ВИЧ).

ССР5-ингибитор: АРВ-препарат, который блокирует присоединение ВИЧ к CD4-клетке (например, маравирик).

Подтверждающий тест: второй тест для перепроверки результатов предыдущего.

Перекрестная устойчивость: когда устойчивость к одному препарату является также устойчивостью к аналогичным препаратам в том же самом классе.

Расширенный доступ: программы, которые позволяют получить ранний доступ к препаратам, прежде чем они будут одобрены, для людей, которые в них срочно нуждаются (также применяются термины «ранний доступ» и «особый пациент»)

Кратность изменения: термин, характеризующий препарат или устойчивость по данным фенотипического теста. 4-х кратная устойчивость (также именуемая 4-х кратной потерей чувствительности), означает, что вы нуждаетесь в 4-кратном увеличении дозы для получения такого же снижения вирусной нагрузки, как при полной чувствительности.

Ингибитор слияния: АРВ-препарат, который предотвращает присоединение вируса к CD4-клетке (например, Т-20).

Геном: обозначение генетического материала (ДНК или РНК) любого организма.

Генотип: термин, характеризующий генетическую структуру организма.

ВААРТ: название комбинированной терапии (ВысокоАктивной АнтиРетровирусной Терапии), обычно для 3 или 4 АРВ.

Ингибитор интегразы: АРВ-препарат, который предотвращает интеграцию ВИЧ в ДНК клетки (например, ралтегравир, элвитегравир)

log: один логарифм, как правило, относится к фактору 10. Увеличение на один логарифм означает $\times 10$, на два - $\times 100$ и т.д. Снижение на 90% соответствует одному логарифму, двум логарифмам соответствует 99% и т.д.

Мутация: изменение в структуре вируса, которое может остановить работу препарата.

НИИОТ: НеНуклеозидные Ингибиторы Обратной Транскриптазы, класс АРВ-препаратов (например, неврирапин, эфавиренц и этравирин).

НИОТ, или «пике»: Нуклеотидные Ингибиторы Обратной Транскриптазы (также именуемые нуклеозидными аналогами) являются семейством препаратов, которое включает AZT, d4T, 3TC, FTC, ddI и абакавир. Тенофовир является нуклеотидным ИОТ и работает сходным образом.

Фенотип: характеризует внешние проявления жизнедеятельности организма в зависимости от того, как его генотип взаимодействует с окружающей средой.

ИП: ингибиторы протеазы являются семейством препаратов, которое включает индинавир, нефинавир, ритонавир, саквинавир, фосампренавир, атазанавир, лопинавир, типранавир и дарунавир.

Терапия спасения: термин, используемый для обозначения комбинированной терапии у пациентов с устойчивостью к трем или более АРВ-препаратам. Также именуется «третьей линией терапии» или «лечением больных с множественной лекарственной устойчивостью»

Вторая линия терапии: комбинация препаратов, используемая после того, как ваша первая схема лечения перестала работать.

Испытавший лечение: тот, кто ранее использовал лечение против ВИЧ.

«Наивный» пациент: тот, кто никогда прежде не использовал лечения против ВИЧ. [примечание: люди, являющиеся «наивными» по отношению к лечению, могут все равно быть устойчивыми к препаратам против ВИЧ, если они были инфицированы лекарственно-устойчивым штаммом ВИЧ.]

Тропизм вируса: тип корецепторов, используемых ВИЧ с целью присоединения к клетке (с последующим заражением). ВИЧ может использовать CCR5 (R5-тропный), CXCR4 (X4-тропный) или оба корецептора (двойной или смешанный тропизм).

Тест на вирусную нагрузку: анализ крови для измерения количества ВИЧ в вашей крови. Каждый тест имеет нижний предел обнаружения (например, 50 копий РНК/мл). Результаты ниже этого предела обнаружения называются «неопределяемыми» (недетектируемыми).

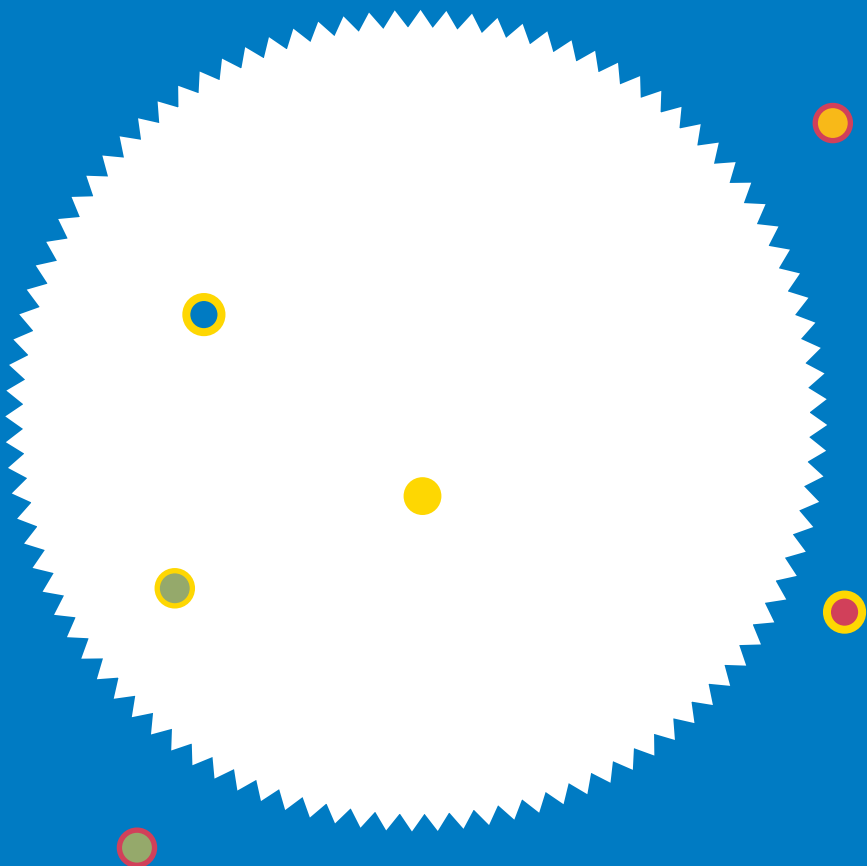
Возвращение вируса: когда текущее лечение неэффективно и вирусная нагрузка начинает снова увеличиваться.

Дикий тип вируса: ВИЧ, у которого нет мутаций лекарственной устойчивости. Это, как правило, вирус, которым вы были инфицированы.

Call us on 0808 800 6013

Звоните нам по телефону 0808 800 6013
i-Base Treatment

Information Phonenumber
Понедельник-пятница 12.00-16.00



i-Base может также ответить
на Ваши вопросы по e-mail или on-line

questions@i-Base.org.uk
www.i-Base.info/questions

Перевод: А. Лебедев, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ, г. Москва
e-mail: swan_236@mail.ru.

Работа выполнена как составная часть образовательных программ в рамках проекта
«Collaborative HIV and Anti-HIV Drug Resistance Network (CHAIN)» №223131 Седьмой рамочной
программы Европейского Союза (2009-2014).