



**ВИЧ-инфекция:
важно знать!**

Доказательное руководство

Межрегиональное Общество
специалистов доказательной медицины

ВИЧ-инфекция: важно знать!

Доказательное руководство

Под ред. к.м.н. Н.А. Крючкова

Москва
2009

Под ред. к.м.н. Н.А. Крючкова

Крючков Н.А., Корнышева Е.А., Гиль А.А., Власов В.В., Карауловская Н.Н., Рафальский В.В., Регушевская Е.В., Амлаев К.Р., Данишевский К.Д., Борисенко О.В., Трофимов В.М., Каитова О.А., Кукушкина Е.А., Ткаченко Т.Н.

ВИЧ-инфекция: важно знать. Доказательное руководство. Под ред. Н.А. Крючкова. — М., 2009. — 128 с.

Рост количества людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в России и за рубежом, появление высокоэффективных методов лечения, диагностики и профилактики, многочисленные вопросы пострадавших от эпидемии и в то же время огромное количество информации сомнительного качества диктуют необходимость тщательного всестороннего анализа профессиональной литературы. Настоящее издание, подготовленное на основе принципов доказательной медицины, повествует о различных медико-социальных аспектах ВИЧ-инфекции: клиническом течении, продолжительности жизни, диагностике, профилактике заражения, мерах постконтактной профилактики в опасных ситуациях, принципах лечения и применения вакцин, питания, физической активности, инсоляции, венерических болезнях у ЛЖВ, употреблении наркотических средств.

Книга адресована людям, живущим с ВИЧ, работникам ВИЧ-сервисных организаций, всем интересующимся проблемами ВИЧ-инфекции, врачам и другим специалистам здравоохранения.

Информация, представленная в настоящем издании, является справочной. Все вопросы лечения, вакцинации, диеты, режима физической активности и многие другие должны решаться совместно с лечащим врачом.

АВТОРЫ

Крючков Николай Александрович, исполнительный директор МОО «Общество специалистов доказательной медицины», кандидат медицинских наук.

Редактор книги, руководитель проекта; автор текста глав 1–2, 4–10; автор аналитических обзоров «Патогенез и клиническое течение ВИЧ-инфекции», «Эпидемиология ВИЧ-инфекции», «Постконтактная профилактика», «Принципы ВАРТ», «Критерии начала ВАРТ у взрослых, детей и беременных», «Инсоляция при ВИЧ-инфекции», «Питание ЛЖВС», «Физическая культура при ВИЧ-инфекции».

Корнышева Елена Андреевна, главный врач МУЗ «Центр медицинской профилактики» (г. Тверь), координатор проекта по ВИЧ/СПИДу Программы развития ООН в России, доцент кафедры общей врачебной практики ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия», кандидат медицинских наук, магистр общественного здравоохранения (МРН).

Автор текста главы 2; автор аналитических обзоров «Естественное течение ВИЧ-инфекции», «Течение ВИЧ-инфекции на фоне ВААРТ», «Диагностика ВИЧ-инфекции».

Гиль Артем Анатольевич, заместитель исполнительного директора МОО «Общество специалистов доказательной медицины», научный сотрудник Лондонской школы гигиены и тропической медицины, магистр общественного здравоохранения (МРН).

Автор текста глав 3, 11; автор аналитических обзоров «Влияние наркотических веществ на эффективность и безопасность ВААРТ», «Роль поведенческих и прочих факторов риска в передаче ВИЧ-инфекции».

Власов Василий Викторович, вице-президент МОО «Общество специалистов доказательной медицины», главный научный сотрудник ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова», директор Российского отделения Североевропейского Кокрановского центра, профессор, доктор медицинских наук.

Автор Введения, статей по доказательной медицине «Медицинская информация: как и где ее искать?», «Продолжительность жизни: способы измерения», «Что дают диагностические исследования?», «Доказательные исследования: принципиальные отличия», «Как оценивают эффективность лечения», «Как оценивают эффективность профилактики», «Безопасность лекарственных средств», «Систематические обзоры», «Клинические руководства: алгоритм действий», «Как оценить «правильность» питания: знания против мнения», «Физическая активность: польза или вред», «Памятка для пациента, который не хочет быть одуроченным».

Карауловская Наталья Николаевна, сотрудник ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования», магистр общественного здравоохранения (МРН).

Автор текста главы 6; автор аналитических обзоров «Вакцинопрофилактика при ВИЧ/СПИД», «Повторное заражение у конкордантных ВИЧ-позитивных пар: риск суперинфекции, рекомендации», «Питание ЛЖВС».

Рафальский Владимир Витальевич, профессор кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», доктор медицинских наук.

Автор аналитических обзоров «Профилактическое использование ко-тримоксазола при ВИЧ-инфекции», «Терапевтическое использование ко-тримоксазола при ВИЧ-инфекции»; координатор рабочей группы по лечению ВИЧ/СПИД и формированию приверженности.

Регушевская Елена Владимировна, научный сотрудник Центра по оценке технологий в здравоохранении ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская Медицинская академия последипломного образования».

Автор аналитических обзоров «Риск передачи ВИЧ на фоне других инфекций, передаваемых половым путем», «Риск заражения ВИЧ-инфекцией при татуаже и пирсинге»; координатор рабочей группы по социально-гигиеническим аспектам и профилактике ВИЧ-инфекции.

Амлаев Карэн Робертович, главный врач МУЗ «Городской центр медицинской профилактики» (г. Ставрополь), кандидат медицинских наук.

Автор аналитических обзоров «Физическая активность и занятия спортом ЛЖВС», «Оптимальное питание ВИЧ-позитивных пациентов».

Данишевский Кирилл Дмитриевич, президент МОО «Общество специалистов доказательной медицины», доцент кафедры организации здравоохранения ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова», кандидат медицинских наук, магистр общественного здравоохранения (MPH), доктор философии (PhD).

Автор Введения, аналитического обзора «Наркотики и ВИЧ-инфекция», статьи «Памятка для пациента, который не хочет быть одураченным».

Борисенко Олег Васильевич, исполнительный директор МОО «Общество фармакоэкономических исследований».

Автор аналитических обзоров «Скрининг на ВИЧ-инфекцию в группах риска», «Скрининг на ВИЧ-инфекцию в общей популяции», «Повышение приверженности к диагностике ВИЧ-инфекции»; координатор рабочей группы по диагностике и прогнозу ВИЧ-инфекции.

Трофимов Владимир Маркович, заместитель главного врача ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Псковской области» (г. Псков).

Автор аналитических обзоров «Влияние занятий физической культурой на течение ВИЧ-инфекции», «Занятия физической культурой на фоне ВАРТ».

Каитова Оксана Анзоровна, сотрудник ГУЗ «Ставропольский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (г. Ставрополь).

Автор аналитических обзоров «Критерии начала ВАРТ», «Критерии начала ВАРТ у беременных».

Кукушкина Екатерина Анатольевна, медицинский консультант «СПИД Фонда Восток-Запад» (AFEW).

Автор аналитического обзора «Риск заражения ВИЧ-инфекцией при использовании различных барьерных средств контрацепции».

Ткаченко Татьяна Николаевна, заведующая организационно-методическим отделом ГУЗ «Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (г. Великий Новгород).

Автор аналитического обзора «Эффективность программ снижения вреда среди потребителей инъекционных наркотиков».



СОДЕРЖАНИЕ

От редактора	6
Введение.	
Доказательная медицина, или почему важно критическое осмысление того, что мы знаем	8
1. ВИЧ-инфекция: скрытая угроза	11
2. «ВИЧ-статус» или оптимальная диагностика	23
3. Принципы профилактики: как предотвратить заражение?	36
4. Постконтактная профилактика: шанс нужно использовать	58
5. Принципы лечения ВИЧ-инфекции: эра ВААРТ	66
6. Вакцинация при ВИЧ-инфекции	80
7. Рациональное питание и ВИЧ: простые правила	91
8. Физическая активность или «все хорошо в меру»	102
9. Солнечные ванны и татуаж: часто задаваемые вопросы	107
10. ИППП и ВИЧ: риск передачи возрастает	113
11. Наркотики и ВИЧ-инфекция	117
Приложение.	
Памятка для пациента, который не хочет быть одуроченным	125

Дорогой читатель!

Книга о здоровье и болезни, которую Вы держите в руках, отличается от большинства, прочитанных Вами ранее. Мы, ее авторы, поставили перед собой непростую задачу – представить русскоязычному сообществу современную качественную объективную и практически применимую информацию о ВИЧ-инфекции и СПИДе. Эта книга ориентирована, в первую очередь, не на профессиональную медицинскую аудиторию, а на людей, интересующихся медицинскими и социальными проблемами этого опасного заболевания. Однако мы уверены в том, что немалую пользу от знакомства с настоящим изданием получат и специалисты в области здравоохранения. Почему мы так считаем?

Все дело в том, каким образом мы собирали и анализировали научную информацию. Многие из Вас, конечно, слышаны о грозной, неизлечимой ВИЧ-инфекции, которой можно заразиться при незащищенном половом акте и внутривенных инъекциях нестерильными шприцами. Многие из Вас, конечно, знают и о том, что для проверки своего «ВИЧ-статуса» нужно сделать специальное исследование крови. И то, и другое широко известно благодаря деятельности средств массовой информации. Тем не менее гораздо большее число вопросов, возникающих у общества, в том числе у людей, живущих с ВИЧ, остаются без ответа. Точнее, появляется сразу много разных ответов на один вопрос, и человек просто волен сделать выбор в пользу одного из них, наиболее удобного или кажущегося убедительным. Так, например, Вы сможете найти разные советы «специалистов» о том, вредно ли серопозитивным людям загорать, есть морепродукты, пить анаболические стероиды, заниматься физической культурой, и так далее и тому подобное. Или, тоже к примеру, можете услышать отличающиеся мнения о способах предотвращения заражения после случайного укола использованной иглой или полового контакта с вероятно ВИЧ-позитивным партнером. Конечно, в случае заинтересованности поставщика информации в определенном исходе Ваших решений Вы будете получать только односторонние данные.

Так или иначе, при всей простоте этот способ поиска и анализа информации, если задуматься, в большинстве случаев не является эффективным и не приводит к нахождению **ответов**. Он лишь помогает узнать, что думают или вынуждены думать те или иные люди по тому или иному поводу. Что же делать, спросите Вы?

Оказывается, решение есть. Во-первых, нужно искать **высококачественную научную** информацию, во-вторых, корректно анализировать полученные данные. Сможем ли мы, опираясь на эти принципы, найти ответ на любой вопрос? Конечно, нет. Но зато мы сможем понять, сколь много мы уже знаем и что остается неизвестным. А это уже сам по себе ответ, способный объективизировать обмен мнениями типа «я так думаю» и «мне кажется». Подобный подход, оформленный и детализированный в 1980–1990-е годы, стал основой для появления **доказательной медицины** – способа медицинской практики, включающего только те вмешательства, эффективность и безопасность которых доказана в высококачественных клинических исследованиях. Вы, вероятно, будете удивлены, узнав, что этот подход к медицинской помощи вовсе не является традиционным, самоочевидным. Подробнее о принципах доказательной медицинской практики Вы сможете прочитать во Введении, вставочных статьях и Приложении.

Помимо «доказательного» способа поиска и анализа информации, в ходе подготовки данной книги мы значительно расширили список «традиционных» вопросов, добавив в него найденные на интернет-форумах сообществ людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Таким образом, многие получают ответы на вопросы, интересующие их лично. При этом, конечно, наше издание не претендует на всеобъемлемость — тема ВИЧ-инфекции поистине неисчерпаема, а сложность работы при выбранном нами подходе высока.

Книга включает одиннадцать глав, повествующих о различных медико-социальных аспектах ВИЧ-инфекции. В первой главе описывается клиническое течение заболевания, приводятся точные эпидемиологические данные и анализируется продолжительность жизни серопозитивных людей, способы ее значительного, кардинального увеличения. Вторая глава посвящена диагностике ВИЧ-инфекции и СПИДа, анализируются применяемые для этого методы и правильный алгоритм тестирования. Глава 3 представляет современные данные по профилактике заражения, а четвертая содержит описание правильных действий после незащищенного полового контакта, попадания инфицированных жидкостей на кожу, слизистые, и вообще в любых так называемых аварийных ситуациях, при которых повышен риск инфицирования. В пятой главе приводятся принципы лечения ВИЧ- и оппортунистических инфекций, критерии начала антиретровирусной терапии. Глава 6 рассказывает о том, какие вакцины и когда применимы на фоне ВИЧ-инфекции, а какие строго противопоказаны. В главах 7, 8 и 9 анализируются важнейшие социально-гигиенические аспекты жизни серопозитивных людей, включая питание, физическую культуру и солнечные ванны. Десятая и одиннадцатая главы информируют о рисках заражения ВИЧ-инфекцией на фоне других венерических болезней и повествуют о том, каковы трудности лечения серопозитивных потребителей наркотиков и способы их преодоления.

Текст каждой главы сопровождают перечень наиболее важных выводов, список цитируемой литературы, алгоритм (стратегия) поиска информации, а также вставочные статьи, разъясняющие некоторые термины и понятия доказательной медицины.

Мне от лица всего авторского коллектива хотелось бы поблагодарить Открытый Институт Здоровья (www.ohi.ru) за финансовую поддержку нашей работы в рамках проекта ГЛОБУС. Также благодарим вице-президента ОСДМ, декана Факультета организации здравоохранения Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, профессора, д.м.н. С.Л. Плавинского за замечания и предложения в ходе первой рабочей встречи авторов.

Мы надеемся, что значимость затронутой темы и методология написания книги позволят Вам обратить на нее внимание в огромной массе других изданий. Уверены, что прочитав настоящее руководство, Вы приобретете новые знания и навыки и сможете в дальнейшем лучше, чем прежде, отличать объективную информацию от субъективного мнения.

ВВЕДЕНИЕ. ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, ИЛИ ПОЧЕМУ ВАЖНО КРИТИЧЕСКОЕ ОСМЫСЛЕНИЕ ТОГО, ЧТО МЫ ЗНАЕМ

К.Д. Данишевский, В.В. Власов

*Съешь осиновой коры —
И взбодришься до поры:
Чай, не химия какая,
Чай, природные дары!
В ейном соке, генерал,
Есть полезный минерал,
От него из генералов
Ни один не помирал!..*

(Леонид Филатов. Сказ про Федота-стрельца)

Существует несколько определений доказательной медицины. Так Гарднер и Альтман характеризуют ее как: «Добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для принятия решений в оказании помощи конкретному пациенту». Другой основоположник доказательной медицины Джефри Сакет дает следующее определение: «Доказательная медицина — это «объединение лучших фактов, клинического опыта и предпочтений пациента».

Настало время сказать правду! Никакой доказательной медицины, конечно, не существует. Существует биомедицина как наука, и просто медицина — ремесло, основанное на научных познаниях. Как механик, починяющий примусы или автомобили, на самом деле производит теоретически, технологически, инженерно обоснованные действия, так и врач должен был бы делать то, что научно обосновано. И слово «искусство» не имеет отношения к этим действиям. Точнее, имеет, но лишь в переносном смысле, т.к. хорошо прикручивать гайки — это тоже в некотором смысле искусство. А хороший инженер или врач заслуживает звание «маэстро», так как освоил науку и практикует как следует.

Почему же термин «доказательная медицина» становится все более и более популярным и за рубежом и в России? Ответ крайне прост: большая часть нынешней медицины не имеет ничего общего с результатами научных исследований. Многие вмешательства, применяемые десятилетиями, даже отдаленно не соответствуют результатам высококачественных исследований. Так, в акушерстве до сих пор используются рутинное выбривание промежности и клизмы перед родами; женщины рожают в фиксированной позиции на спине с поднятым ногами, с капельницей, в которую в большинстве случаев вводятся вещества либо ненужные, либо никогда не исследовавшиеся, а после родов на живот им кладут не ребенка, а лед. Перечисленные практики были протестированы еще более 25 лет назад, что уже тогда позволило однозначно установить их вред для матери и ребенка. Но традиционные подходы с тех пор не изменились.

Разрыв, а порою пропасть между исследованиями (той самой вышеупомянутой биомедицинской наукой) и клиническими практиками (той самой медициной, которая должна была бы быть доказательной) существует и даже не думает сокращаться. Этому способствуют и финансовые стимулы, приводящие к массе антинаучных действий, и само «устройство» медицинского бизнеса, и ригидность медицинской профессии, и информационно бедная среда, в которой существуют отечественные врачи, их загруженность, недостаток времени и неумение искать и критически оценивать информацию. Так происходит «брендование» школ «медицинских практик», при котором появляются, к примеру,

Ярославская и Питерская школы «ухогорлоносов» (или школы «Иванова» и «Петрова»), декларирующие применение различных подходов к лечению в одних и тех же клинических ситуациях. Доказательная же медицина однозначна: в соответствии с обобщением всех исследований по данной теме есть наилучший в настоящее время метод лечения или их комбинация. Если же есть два вмешательства с конкурирующим набором достоинств и недостатков, то предпочтения пациента, а не врача-представителя клинической школы, должны определять выбор терапии.

Таким образом, появлению термина «доказательная медицина» мы обязаны тому, что, несмотря на стремительный прогресс биомедицинской науки, большинство медиков делают то же, что и много лет назад. Часть нововведений в медицине по-прежнему зачастую базируется не на научных фактах, а на возможности извлечь выгоду. Таким образом, доказательная медицина — это в первую очередь философия, призванная сузить пропасть между теорией и практикой и отделить мракобесие и шарлатанство от научно обоснованных, т.е. максимально эффективных и безопасных действий врача.

Бездоказательность медицины является проблемой даже в наиболее развитых странах, но особенно остро стоит в государствах с переходной экономикой и в «третьем мире». В шутивной статье, опубликованной в Британском медицинском журнале в 1999 году, Давид Исаакс и Доминик Фитджеральд задались вопросом о том, каковы могут быть альтернативы доказательной медицине. Вот семь альтернатив, которые им удалось выдумать. Уважительная медицина, или медицина, основанная на уважении к опытному и «умно выглядящему» врачу: «Чем выше положение коллеги, тем меньше значения он придает таким мирским пустякам, как доказательства, — пишут они. — Эта группа клиницистов отличается трогательной верой в клинический опыт, который определяется как совершенные одних и тех же ошибок с уверенностью, возрастающей пропорционально количеству лет практики. Лысеющая макушка и седые волосы выдающегося терапевта вызывают эффект «нимбовой ошибки». Темпераментная медицина, основывающаяся на энергичности и убедительных речах медиков и «замещении недостатка сведений эффективной техникой запугивания своих более робких коллег и убеждения родственников больного в своих возможностях». Велеричивая медицина, основывающаяся на убедительности речи и внешнего вида врача: «Элегантный костюм, идеальный загар и благозвучная речь великолепно заменяют достоверные сведения», — утверждают авторы. Набожная медицина строится по принципу «если у лечащего врача в принципе нет идей, что делать дальше, то, возможно, лучше всего предоставить принятие решения Божьему промыслу». Робкая медицина работает по принципу того, что, понимая проблему, вместо того, чтобы начать искать ответ, отчаявшись, можно вообще ничего не делать. Нервная медицина базируется на страхе судебного разбирательства, который является очень эффективным стимулом для избыточной диагностики и лечения. Наконец, непоколебимая медицина, по словам авторов статьи, «характерна только для хирургов». Шутивная статья адресована в первую очередь критикам доказательной медицины и выразительно демонстрирует простой факт: не существует никаких альтернатив комплексной оценке эффективности вмешательств. Методы клинической эпидемиологии, подходы к обобщению данных (такие, как систематический обзор), а также оценка экономической эффективности — вот важнейший базис для принятия решений клиницистом, а равно и руководителем здравоохранения.

Стремительный рост популярности медицины, основанной на доказательствах, связан с несколькими факторами. Во-первых, растет потребность в новой достоверной информации, т.к. лекарств и методов лечения становится все больше, а объем медицинской периодической литературы за время обучения медика в ВУЗе возрастает более чем в два раза!

Во-вторых, происходит эпидемиологический переход, в результате которого изменяется структура заболеваемости. Если раньше большинство людей отправлялись в мир иной, заболев инфекционными заболеваниями, то теперь в России лишь около 3% всех смертей связаны с болезнями, которые классифицируются как инфекционные. Преимущественно острый характер заболеваний, с которыми сталкивались врачи в начале XX века, означал, что тестировать методы лечения, диагностики и профилактики можно было в течение короткого промежутка времени. В случае, если лечение «не помогало», больной быстро умирал, а если «помогало», то так же быстро выздоравливал. Правда, даже в то время и при таком течении болезней вредные кровопускания и бесполезные привязывания лопухов продолжали применяться из поколения в поколение, обосновываясь в основном теоретическими представлениями о причинах и механизмах развития заболеваний. Например, полагая, что злой дух болезни прячется в крови, вполне логично считать вскрытие вен эффективным способом лечения: «с кровью выйдет и болезнь».

Теперь же ситуация еще более осложнилась. Так, к примеру, чтобы отследить результаты лечения артериальной гипертензии (повышенного кровяного давления) у одного пациента, уже недостаточно продолжительности всей профессиональной карьеры одного врача. Часто время, в течение которого течет и развивается болезнь, превышает 30–40 лет, и врач, начинавший лечить заболевание, уходит на пенсию и передает больного своему ученику, что, как минимум, лишает его возможности оценить такой значимый клинический исход, как отсрочивание смерти.

Среди других наиболее важных предпосылок появления и развития доказательной медицины следует отметить: неадекватность традиционных источников информации для врачей и управленцев, общий рост затрат на здравоохранение, повышение уровня образованности пациентов, интенсификация работы врача и сложность принятия клинических решений, общая гуманизация общества с акцентом на самостоятельность и самодостаточность личности, развитие систем информатизации и компьютеризации.

Научно обоснованная медицина не могла возникнуть до 1980-х годов просто по той причине, что для поиска лучшей информации не было средств, таких, как Интернет. Теперь же при наличии некоторых специальных знаний можно быстро и эффективно искать, критически оценивать и применять доказательные данные. Это относится и к специалисту, проводящему закупки оборудования или совершенствующему штат лечебного учреждения, и к практикующему врачу, и к менеджеру, планирующему большие национальные программы скрининга, профилактики или лечения. Главными же пользователями доказательной медицины являемся все мы – потребители услуг системы здравоохранения, от которой во многом зависят наше здоровье и благополучие.

ВИЧ-инфекция, хотя и является инфекционным заболеванием, протекает длительно и по многим характеристикам больше напоминает типичную хроническую болезнь. Огромные средства, инвестируемые в контроль этого заболевания, и сложность самого недуга, характеризующегося заразностью и неизлечимостью, диктуют необходимость аккуратного и регулярного переосмысления научных данных об эффективности диагностических, лечебных и профилактических мероприятий. Новые знания о ВИЧ появляются со стремительной быстротой. Именно поэтому данную книгу мы посвятили критической оценке того, что уже стало известно об этой инфекции в ходе доброкачественных исследований, а что еще нуждается в дополнительном изучении.

1.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: СКРЫТАЯ УГРОЗА

Н.А. Крючков, Е.А. Корнышева

Вирус иммунодефицита человека остается глобальной проблемой человечества. Ярko проявившись в 1981 г., он продолжает неуклонно распространяться по всему земному шару. К нему приковано внимание большого количества исследователей, врачей, социальных работников, политиков, специалистов по общественному здоровью. И, конечно же, всех тех, кого напрямую коснулась эпидемия — людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Их сегодня в России только по официальным данным почти 434 000 человек (на июнь 2008 г.). Интенсивные биомедицинские исследования привели к разработке высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), благодаря которой стало возможным значительно продлить жизнь ВИЧ-позитивных людей и резко снизить смертность от СПИДа. Сегодня ВИЧ-инфекция — это хроническое, поддающееся лечению заболевание. В настоящей главе мы вкратце расскажем о ее клиническом течении и развитии эпидемии.

КАК ТЕЧЕТ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ? [1–17]

Попадая в организм, вирус иммунодефицита человека заражает чувствительные к нему клетки, в первую очередь — Т-лимфоциты-хелперы, находящиеся в крови, лимфатических узлах, селезенке и лимфоидной ткани слизистых. Их называют CD4+, т.к. они несут на своей поверхности одноименный рецептор — молекулярный комплекс, необходимый для нормального взаимодействия с другими клетками иммунной системы. Прикрепляясь к CD4, а также некоторым другим рецепторам, ВИЧ и попадает внутрь лимфоцита. Цель любого вируса — скопировать себя, находясь в клетке организма-хозяина. Именно так и поступает ВИЧ, постепенно внедряя свой генетический материал в ДНК лимфоцитов человека. После того, как это произошло, инфекционный цикл уже невозможно прервать. До этого момента возможность предотвратить заражение существует (см. гл. «Принципы профилактики: как предотвратить заражение?», «Постконтактная профилактика: шанс нужно использовать»). После сборки вирусные частицы выходят из инфицированных клеток и проникают в новые. Этот процесс в настоящее время полностью прервать невозможно, но с помощью лечения удастся приостановить. Время жизни пораженных CD4+ лимфоцитов заметно снижается, т.к. активное размножение вируса препятствует их нормальной жизнедеятельности. Погибая раньше времени, они не успевают выполнять свои важнейшие функции по иммунной защите организма. Именно поэтому снижение концентрации Т-хелперов в крови повышает риск возникновения различных инфекционных и онкологических заболеваний.

ВИЧ может попадать в организм через слизистые половых органов, прямой кишки, рта, глаз, через поврежденную кожу (например, при уколе использованными инъекционными иглами), а также непосредственно в кровь (при внутривенных инъекциях, переливании крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей от ВИЧ-позитивного донора). При этом, например, проникая через слизистые оболочки, вирус уже через сутки оказывается в периферических лимфатических узлах, откуда в течение 2–5 дней с момента контакта попадает в системный кровоток. Далее он заселяет различные ткани и органы и активно воспроизводится в лимфоцитах человека. В этот период иммунная система еще не может эффективно противостоять вирусу, т.к. для развития специфического

ответа необходимо время. В отсутствие сдерживающего контроля ВИЧ продолжает размножаться, результатом чего становится появление в крови большого количества копий РНК (рибонуклеиновой кислоты – генетического материала вируса), пик концентрации которой (в среднем до 10 млн. копий в 1 мл крови) приходится на период от нескольких дней до 2–4 недель после заражения. Тогда-то и развивается острая фаза инфекции, по своим проявлениям напоминающая грипп и инфекционный мононуклеоз. Лихорадка, общее недомогание, пятнисто-папулезная кожная сыпь, язвы в полости рта, фарингит, боли в суставах и мышцах, лимфаденопатия (увеличение периферических лимфатических узлов), похудание – вот неполный перечень симптомов острой ВИЧ-инфекции. Как несложно догадаться, каждое из этих проявлений может встречаться и при многих других заболеваниях, включая и самые распространенные. Кроме того, симптомы острой фазы могут вообще не появиться. Именно поэтому поставить диагноз ВИЧ-инфекции по клиническим данным невозможно. Нужно обязательно «протестироваться» на ВИЧ (см. главу «ВИЧ-статус или оптимальная диагностика»), причем «обычный» тест на антитела в этом случае не подходит. Необходимо напрямую определять вирусную нагрузку.

Через 7–14 дней появившиеся симптомы полностью исчезают, количество копий РНК ВИЧ в крови (вирусная нагрузка) снижается, а содержание CD4+ клеток повышается, но, как правило, не достигает первоначального уровня. С этого момента между стремлением вируса к размножению и сопротивлением иммунной системы человека на некоторое время устанавливается относительное равновесие – начинается бессимптомный период течения ВИЧ-инфекции. В отсутствие лечения он может продолжаться в среднем 9 лет, но важно понимать, что индивидуальные особенности организма ВИЧ-позитивного и генетический вариант (штамм) вируса могут как сильно сократить (до 2 лет), так и значительно увеличить длительность латентного периода. В бессимптомную фазу вирус продолжает активно размножаться и поражать все новые и новые клетки. При снижении количества CD4+ лимфоцитов ниже 500 в 1 микролитре плазмы крови могут появляться некоторые симптомы и заболевания (длительное повышение температуры тела, диарея, лихорадка, опоясывающий лишай, кандидозный стоматит и др.), знаменуя окончание латентного периода, но вовсе не означая развитие СПИДа. Все они поддаются лечению.

Синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) развивается на фоне выраженного снижения количества клеток CD4+ (ниже 200/мкл) и проявляется развитием оппортунистических инфекций и некоторых других болезней. Правильная тактика их профилактики, диагностики и лечения позволяет успешно справляться с этими проявлениями.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И РИСК РАЗВИТИЯ СПИДА

Какова продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных людей, не получающих ВААРТ, т.е. при так называемом «естественном» течении заболевания? Рассмотрим исследования, проведенные еще до внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в медицинскую практику или с участием групп, в настоящее время ее не получающих [18–30].

Среди работниц коммерческого секса (КСР) в Кении среднее время от появления антител к ВИЧ (сероконверсии) до развития СПИДа составило всего 3,8 года [29]. В проспективном когортном исследовании в Уганде смертность среди ВИЧ-позитивных взрослых составила 11,6% в год на протяжении двух лет. Наблюдаемая двухлетняя смертность

в 23,2% соответствует медианному времени до наступления смерти в 5,25 года. Это означает, что половина включенных в исследование пациентов умирала от СПИДа в течение 5,25 года. У многих умерших ВИЧ-инфекция прогрессировала крайне быстро с самого момента заражения: от сероконверсии до смерти проходило всего 6 месяцев. Наблюдение 1353 человеко-лет смешанной когорты общего населения Африки [18] показало сходные результаты. При этом различий между мужчинами и женщинами не отмечалось. Четырехлетнее наблюдение когорты африканских женщин [20] показало, что смертность среди ВИЧ-положительных в 9 раз превышала таковую в группе ВИЧ-отрицательных. А медианная выживаемость после постановки диагноза СПИДа составляла 18 месяцев [27, 28].

Очень важно отметить, что все представленные «африканские» исследования были выполнены еще до появления высокоактивной антиретровирусной терапии и разработки эффективных способов профилактики и лечения оппортунистических инфекций. Кроме того, в большую часть из них включались представители уязвимых групп населения. Вероятно, поэтому они и продемонстрировали на 4 года меньшие значения медианной выживаемости, чем аналогичные «европейские».

В развитых странах, основываясь на исследованиях в группах мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ) и больных, зараженных при переливании крови, выяснили, что частота развития СПИДа в этих группах составила 5–6% в год. Этот риск соответствует усредненной продолжительности жизни до возникновения синдрома иммунодефицита — 9–10 лет. Другими словами, **в отсутствие лечения у половины инфицированных СПИДа разовьется в течение 9 лет после заражения** [24, 25]. Ряд исследований показывает, что очень небольшое количество людей заболевают СПИДом в течение первых двух лет после инфицирования. Затем частота его возникновения увеличивается с примерно 3% на третьем году до 9% на седьмом. Среди тех, у кого СПИД не развился к десятому году, на одиннадцатом его частота может составлять до 15%. Однако некоторые инфицированные остаются здоровыми более 15 лет [26].

Результаты наблюдения когорты 205 внутривенных потребителей наркотиков (ПИН) в 11 центрах Италии в течение 6 лет показали, что частота возникновения новых случаев СПИДа составляла 1,5% в течение первого года, 2,9% за второй год, 9,9% к концу третьего года, 17,8% за 4 года. Риск развития СПИДа значительно возрастает через 2 года от начала наблюдения. Естественное течение болезни в этой когорте очень напоминает таковую среди МСМ [19].

Насколько увеличивается продолжительность жизни и латентного периода у ЛЖВ, принимающих ВААРТ? Большое количество научных данных отвечают на этот вопрос [31–38]. Приведем в качестве примера результаты совсем недавно завершившегося популяционного когортного исследования в Дании [31], охватывающего период с 1995 по 2005 г. Выяснилось, что до внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии ожидаемая продолжительность жизни ВИЧ-позитивных людей 25-летнего возраста составляла 7,6 лет. Этот же показатель в раннюю эру ВААРТ (1997–1999 г.) кардинально увеличился до 22,5 лет, а современная высокоактивная антиретровирусная терапия (2000–2005 г.) повышает его до 32,5 лет! При исключении из анализа пациентов с вирусным гепатитом С (который сам по себе влияет на продолжительность жизни), медианная продолжительность жизни становится равной 39 годам. Для сравнения, в общей популяции (у ВИЧ-негативных обследуемых) этот показатель составлял 51 год. Таким образом, нетрудно заметить, что современное антиретровирусное лечение кардинально увеличивает продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ. Вопросами прогнозирования

течения ВИЧ-инфекции занимается отдельная международная организация – Сотрудничество по изучению когорт лиц, находящихся на ВААРТ (The ART Cohort Collaboration). Его база данных уже включает результаты 16 крупных когортных исследований, проведенных в странах Европы и Северной Америки (www.art-cohort-collaboration.org).

ЭПИДЕМИЯ В ЦИФРАХ [39–41]

38,6 млн. чел.

На конец 2005 г., по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число людей, живущих с ВИЧ во всем мире составляло **38,6 млн.** человек, из них **4,1 млн.** человек выявлялись ежегодно.

1 млн. чел.

С момента начала эпидемии и до конца июня 2008 г. общее количество официально зарегистрированных больных ВИЧ-инфекцией в России — **433 827** чел., из них **2830** детей (по данным ФНМЦ СПИД). Однако истинное число ЛЖВ значительно выше и определяется цифрой примерно в **1 млн.** человек, что соответствует распространенности **0,6–1%** от общего населения (по оценкам ЮНЕЙДС).

107 раз

Общее число ЛЖВ, официально зарегистрированных в России, за 10 лет с конца 1997 по середину 2007 гг. увеличилось в **107 раз** (с **3623** до **388 871** чел). Темпы прироста ВИЧ-инфекции в России — одни из самых высоких в мире.

20%

На 2005 г. примерно **20%** от всех ВИЧ-позитивных в РФ составляли женщины.

3722

По официальным данным, к середине 2008 г. от СПИДа в России умерли **3722** человека.

87%

До **87%** ВИЧ-инфицированных в России — потребители инъекционных наркотиков (ПИН).

3–65%

Распространенность ВИЧ-инфекции в уязвимых группах значительно выше, чем в общем населении России. Среди ПИН — **3–65%**, в группах работниц коммерческого секса — **5–15%**. Есть косвенные данные высокой распространенности ВИЧ-инфекции среди мужчин, занимающихся сексом с мужчинами (в начале эпидемии эта группа играла наибольшую роль).

150–300

Распространенность ВИЧ-инфекции в разных регионах России сильно варьирует. Свыше 40% населения России проживает в регионах с высокой и очень высокой распространенностью ВИЧ (**150–300** на **100 тыс.** чел. и **300–620** на **100 тыс.** чел., соответственно).

Наибольшее число ЛЖВ зарегистрировано в г. Санкт-Петербурге, г. Москве, Свердловской, Московской, Самарской, Иркутской и Челябинской областях.

5%

По оценкам ВОЗ, на 2005 г. в России всего **5%** людей, нуждающихся в ВААРТ, ее получали.



НА ЗАМЕТКУ

ВИЧ-инфекция — хроническое заболевание, успешно поддающееся лечению.

Вирус иммунодефицита человека может попасть в организм через слизистые и поврежденную кожу и заражает клетки иммунной системы — Т-лимфоциты-хелперы, называемые также CD4+.

Иммунная система человека длительное время успешно борется с ВИЧ, но победить его полностью не может, т.к. вирус постоянно меняет свою структуру, не давая возможности «запомнить» себя.

Через 3 дня — 4 недели после заражения в большинстве случаев развивается острая ВИЧ-инфекция, которая характеризуется появлением гриппоподобных симптомов и генерализованной лимфаденопатии (увеличения периферических лимфатических узлов).

Распознать острую фазу ВИЧ-инфекции только по ее симптомам невозможно. Для постановки диагноза необходимо «протестироваться на вирусную нагрузку» (содержание вирусной РНК в крови методом ПЦР).

Подавляющее большинство случаев острой ВИЧ-инфекции остается нераспознанным.

Вслед за острой фазой наступает латентный период заболевания, при котором отсутствуют значимые симптомы. Этот период без лечения может продлиться 2–15 лет (в среднем 9 лет) в зависимости от особенностей организма человека и генетического варианта вируса.

СПИД развивается при истощении иммунной системы при ВИЧ-инфекции и проявляется развитием оппортунистических инфекций и некоторых других заболеваний. В большинстве случаев правильная профилактика и лечение симптомов СПИДа позволяют справляться с ними.

Своевременно начатая ВААРТ (высокоактивная антиретровирусная терапия) кардинально увеличивает продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ, и длительное время предотвращает развитие СПИДа.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. Под общей ред. В.В. Покровского. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003, 488 с.
2. HIV Medicine 2006. Edited by Hoffman K., Rockstroh U., Kamps B. Flying Publisher, 2006. 825 p.
3. Лечение ВИЧ-инфекции. 2005 г. /Под. ред. Хоффмана К., Рокстро Ю.К., Кампса Б. Перевод с англ. Flying Publisher, 2005. 581 с.

Доступно в Интернете: www.eurasiahealth.org/aids.

4. Spira A.I., Marx P.A., Patterson B.K. et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. *J. Exp. Med.*, 1996; 183:215–225.
5. Hu J., Gardner M.B., Miller C.J. Simian immunodeficiency virus rapidly penetrates the cervicovaginal mucosa after intravaginal inoculation and infects interepithelial dendritic cells. *J. Virol.*, 2000; 74:6087–6095.
6. Perelson A. S., Neumann A. U., Markowitz M., Leonard J. M., Ho D. D. HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science*, 1996; 271:1582–1586.
7. O'Brien S.J., Gao X., Carrington M. HLA and AIDS: a cautionary tale. *Trends Mol. Med.*, 2001; 7:379–381.
8. Hubert J.B., Burgard M., Dussaix E. et al. Natural history of serum HIV-1 RNA levels in 330 patients with a known date of infection. *AIDS*, 2000; 14:123–131.
9. Kumarasamy N., Solomon S., Flanigan T.P. et al. Natural history of HIV disease in southern India. *Clin. Infect. Dis.*, 2003; 36:79–85.
10. Lee C.A. The natural history of HIV disease in haemophilia. *Blood Rev.*, 1998; 12: 135–144.
11. Lyles R.H., Munoz A., Yamashita T.E. et al. Natural history of HIV type 1 viremia after seroconversion and proximal to AIDS in a large cohort of homosexual men. Multicenter AIDS Cohort Study. *J. Infect. Dis.*, 2000; 181:872–880.
12. Moore R.D., Chaisson R.E. Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS*, 1999; 13:1933–1942.
13. Phair J.P. Determinants of the natural history of HIV type 1 infection. *J. Infect. Dis.*, 1999; 179 (Suppl.2):S384–S386.
14. Daar E.S., Little S., Pitt J. et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann. Intern. Med.*, 2001; 134:25–29.
15. Hecht F.M., Busch M.P., Rawal B. et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS*, 2002; 16:1119–1129.
16. Kahn J.O., Walker B.D. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine*, 1998; 339:33–39.
17. Vanhems P., Hirschel B., Phillips A.N. et al. Incubation time of acute human immunodeficiency virus (HIV) infection and duration of acute HIV infection are independent prognostic factors of progression to AIDS. *J. Infect. Dis.*, 2000; 182:334–337.
18. Morgan D., Whitworth J. The natural history of HIV-1 infection in Africa. *The Journal of Infectious Diseases*, 2001; 183:23–35.
19. Rezza G., Lazzarin A., Angarano G. et al. The natural history of HIV infection in intravenous drug users: risk of disease progression in a cohort of seroconverters. *AIDS*, 1989; 3(2):87–90.
20. Leroy V., Msellati P., Lepage P. et al. Four years of natural history of HIV-1 infection in african women: a prospective cohort study in Kigali (Rwanda), 1988-1993. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1995; 9(4):415–421.
21. Jaffe H., Darrow W., Echenberg D. et al., Acquired immunodeficiency syndrome in a cohort of homosexual men - a six-year follow-up study. *Annals of Internal Medicine*, 1985; 104:210–214.

22. Goedert J., Kessler C., Aledort L. et al., Prospective study of human immunodeficiency virus type I infection and the development of AIDS in subjects with haemophilia. *New England Journal of Medicine*, 1989; 321:1141–1148.
23. Lee C., Phillips A., Efford J. et al. Natural history of human immunodeficiency virus in a hemophilic cohort. *British Journal of Haemathology*, 1989; 73:228–234.
24. Munoz A., Wang M., Bass S. et al. Acquired immunodeficiency virus type I (HIV-1) seroconversion in homosexual men. *American Journal of Epidemiology*, 1989; 130:530–539.
25. Munoz A., Sabin C., Phillips A. The incubation period of AIDS. *AIDS*, 1997; 11(Suppl. A): S69–S76.
26. Lifson A., Buchbinder S., Sheppard J. et al. Long-term immunodeficiency virus infection in asymptomatic homosexual and bisexual men with normal CD4+ lymphocytes counts: immunologic and virologic characteristics. *Journal of Infectious Diseases*, 1991; 163: 959–965.
27. Lemp G., Payne S., Neal D. et al. Survival trend for patient with AIDS. *Journal of the Americam medical Association*, 1990; 263: 402–406.
28. Whitmore-Overton S., Tillet H., Evans B., Allardice G. Improved survival from diagnosis of AIDS in adult cases in the United Kingdom and bias due to reporting delays. *AIDS*, 1993; 7:415–420.
29. Naglekerke N., Plummer F., Holton D. et al. Transition Dynamics of HIV disease in a cohort of African prostitutes: a Markov model approach. *AIDS*, 1990; 4: 743–747.
30. Mulder D., Nunn A., Kamali A. et al. HIV-1 incidence and HIV-1 associated mortality in a Ugandan rural population. *Lancet*, 1994; 343:989–990.
31. Nicolai L., Hansen E.-B.G., Pedersen G. Survival of Persons with and without HIV Infection in Denmark, 1995–2005. *Ann Intern Med.*, 2007; 146: 87–95.
32. May M., Royston P., Egger M. et al., ART Cohort Collaboration. Development and validation of a prognostic model for survival time data: application to prognosis of HIV positive patients treated with antiretroviral therapy. *Stat. Med.*, 2003; 23: 2375–2398.
33. Hogg R., May M., Phillips A. et al., ART Cohort Collaboration. Rates of disease progression according to initial HAART regimen: A collaborative analysis of 12 prospective cohort studies. *Journal of Infectious Diseases*, 2006; 194: 612–622.
34. May M., Sterne J.A.C., Costagliola D. et al., ART Cohort Collaboration. HIV treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis. *Lancet*, 2006; 368: 451–458.
35. Braitstein P., Brinkhof M.W.G., Dabis F. et al. Antiretroviral Therapy in Lower Income Countries (ART-LINC). Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet*, 2006; 367:817–824.
36. Girardi E., Sabin C., d'Arminio Monforte A. et al., ART Cohort Collaboration. Incidence of tuberculosis among HIV-Infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 41:1772–1782.
37. May M., Costagliola D., Ledergerber B. et al. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies. *Lancet*, 2003; 362(9385):679–686.
38. Chene G. et al. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies. *Lancet*, 2003; 362(9385):679–686.

39. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа. Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу, 2006.

Доступно в Интернете: www.who.int.

40. Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections. EU, WHO, UNAIDS, UNICEF, 2006 December.

Available online: www.who.int/globalatlas/predefinedReports/EFS2006.

41. Количество ВИЧ-инфицированных в России на 30.06.2008. ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом.

Доступно в Интернете: www.hivrussia.ru/stat/2008/06.shtml.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: июнь—август 2007 г.

1. PubMed Medline

- a. HIV Infections[mh] AND («Natural History» [TI]) AND hasabstract —
найденно 204 статьи
- b. HIV Infections[mh] AND (Disease Progression[MH]) AND hasabstract —
найденно 2733 статьи, однако большая часть из них касается оппортунистических инфекций
- c. HIV Infections[mh] AND («Natural History» [TI]) AND hasabstract AND «cohort study»[TW] — *найденно 26 статей, в т.ч. когортные исследования*
- d. («HIV Infections»[MeSH] OR «HIV Infections»[tw]) AND («Prognosis»[MeSH] OR «Mass Screening»[tw] — *найденно 54 634 статьи*
- e. («HIV Infections»[MeSH] AND «Mass Screening»[MeSH]) —
найденно 2776 статей
- f. («HIV-infection»[MeSH] AND «Prognosis»[MeSH]) AND systematic[sb] —
найденно 220 статей
- g. («AIDS»[MeSH] AND «Prognosis»[MeSH]) AND systematic[sb] —
найденно 159 статей

2. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int
- c. CDC: www.cdc.gov
- d. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru

МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ: КАК И ГДЕ ЕЕ ИСКАТЬ?

Медицина — сложная традиционная социальная практика. Это означает, что то, что мы называем медициной — это не просто применение таблеток или аппаратов, а исторически сложившийся способ общения людей. Главный смысл медицины — помощь людям в страданиях. В отличие от церкви или колдовства, медицина использует способы помощи, которые называют «медицинскими». Это означает, что это способы, созданные и проверенные медицинской наукой.

Традиционный характер медицины выражается в том, насколько людям важно человеческое понимание, важны слова, способы прикосновения, разрешенные и не разрешенные в культуре больного человека действия. Медицинские научные методы распознавания болезней и их лечения имеют естественнонаучное обоснование, и применительно к ним не имеет значения, придумали их в Китае или Израиле, используют их 20 лет или 3 тысячи лет. Важно, что эти методы проверены в научных исследованиях и доказана их эффективность. Подобного рода аргументы (древнее, естественное, от мудрого учителя...) — наглядные признаки ненаучного, шарлатанского «способа» лечения (см. Приложение «Памятка для пациента, который не хочет быть одураченным»).

Для научного метода с точки зрения ученого-медика в основном важно, чем и насколько метод лечения полезен больному и какие нежелательные последствия вызывает. Очень важно, что для подавляющего большинства пациентов тоже имеет значение именно это: насколько и чем полезно и насколько и чем опасно. При этом совершенно неважно, откуда берется, каким способом, кто и когда придумал и как действует. Поскольку можно обычно не разбираться с тем, какими механизмами объясняется лечебное или профилактическое действие, постольку у обычного человека есть возможность постараться разобраться с тем, что, на его личный взгляд, полезнее, а что — менее полезно.

Медицинской информации вокруг нас много. Она довольно сложна для понимания. Поэтому создается множество книг, статей, интернет-сайтов, где информация упрощена, «пережевана», и выданы простые рекомендации. Иногда это очень правильная информация. Но обычно она устаревшая, поскольку уходит некоторое время на то, чтобы обобщить научные данные и написать популярные статьи. Поэтому если Вы или близкие Вам люди серьезно больны, то следует поработать над профессиональной медицинской литературой, разобраться с новыми научными данными.

Первым шагом к получению информации должна быть беседа с Вашим врачом. Из нее Вы можете узнать правильное (научное) название болезни, возможно, Ваш врач скажет вам и как называется болезнь по-английски. Дело в том, что у болезней есть народные названия и научные («сучье вымя» — гидраденит), русское название может ни по звучанию, ни по смыслу слов не соответствовать английскому (рассеянный склероз — multiple sclerosis; муковисцидоз — cystic fibrosis). Для того, чтобы найти информацию и серьезно изучать ее, нужно для начала знать хотя бы название болезни.

Если Вам известно название болезни, то Вы можете обратиться к популярной и научной литературе, печатной и электронной. Вполне доброкачественную первичную информацию Вы можете получить из «Медицинской энциклопедии», хотя обычно это информация устаревшая. Если Вы человек начитанный, то, вероятно, Вам не следует тратить время на «популярные» медицинские энциклопедии и справочники, которых издано великое множество, но качество информации в которых невысокое.

Обращение к специальным изданиям — книгам, посвященным одной болезни или группе болезней — может дать Вам много данных. К сожалению, обычно эта информация не современная, и среди нее мало важной для пациентов. Там, например, может детально описываться вид возбудителя болезни, способы дезинфекции помещений и так далее.

Популярные сайты Интернета

Их легче всего найти и легче всего знакомиться с ними. Они делятся на две большие категории: общемедицинские, где речь идет обо всех болезнях подряд, насколько есть сил у составителей, и специальные, посвященные одной болезни.

Самый простой путь к медицинским сайтам — через поисковые порталы типа Yahoo.com и Rambler.ru. На таких порталах нередко есть среди программ телевидения и прогноза погоды «Медицина». Загляните туда, и с ужасом Вы обнаружите: «КТО живет в наших телах...», «Как омолодиться...», т.е. будете пробираться через бред и попытки продать Вам змеиный жир.

Поэтому желательно обращаться к порталам, где представлена удовлетворительная информация. На русском языке таких немного. Это объясняется тем, что до последнего времени никто не считал возможным тратить на это важное дело деньги. В рамках национального проекта «Здоровье» такой портал был создан: www.bibliomed.ru. Он пока небогат, но по многим вопросам на нем можно найти удовлетворительную информацию.

Неплохие интернет-сайты созданы обществами больных отдельными болезнями. На них содержится обильная и обновляемая информация как для больных, так и для здоровых, связанных с больными общими интересами, общей бедой. При знакомстве с такими сайтами надо иметь в виду, что очень часто общества больных поддерживаются фармацевтическими компаниями. Потому основным направлением их деятельности становится лоббирование бесплатного обеспечения больных самыми дорогими лекарствами. Безотносительно эффективности и полезности этих лекарств. Из последних довольно скандальных событий можно упомянуть лоббирование обществами больных диабетом инсулина в разовых инъекторах, больных деменцией Альцгеймера — антихолинэстеразных средств, больных рассеянным склерозом — бета-интерферона.

Профессиональные сайты Интернета

Если Вы хотите найти достаточно надежную информацию, то Вам придется обращаться к литературе, предназначенной для врачей. Почему?

- Дело в том, что только такая информация достаточно **правильна**, не искажена упрощениями.
- Эта информация свежая, она не ждет обработки и переваривания журналистами.
- Эта информация менее искажена.

Какими сайтами следует воспользоваться в первую очередь? На русском языке это сайт Общества специалистов доказательной медицины (ОСДМ — www.osdm.ru), а также упомянутый выше www.bibliomed.ru.

К сожалению, вложения средств в общедоступную медицинскую информацию в России мизерны, поэтому тем, кто озабочен серьезными проблемами, кто хочет убедиться в том, что предлагаемые варианты лечения находятся в русле современной науки, придется обращаться к англоязычной информации. Лучшая информация такого рода доступна на порталах, финансируемых

государственными органами здравоохранения Великобритании (www.nhs.uk), Канады (www.hc-sc.gc.ca), США (www.hhs.gov). На них только надо набраться терпения в поиске пути к статьям о важной для Вас болезни, проблеме.

Из числа документов особого рода, в которых собрана вся необходимая информация о болезни и правильном ее лечении, нужно прежде всего знать о клинических рекомендациях (clinical guidelines, англ.). В России программа разработки рекомендаций, называвшихся одно время официально стандартами, потом – протоколами ведения больных, действует с 1996 г. Небольшое число этих документов доступно в Интернете (www.zdrav.net/uprav/stand). Эти рекомендации не следует путать с медико-экономическими стандартами российского Минздравсоцразвития. Последние подготовлены для того, чтобы определить объем лечения, который подлежит оплате из средств программы (бесплатной для граждан) медицинской помощи. В действительности в лечебных организациях объем помощи может превышать предписанный в медико-экономическом стандарте. Важно помнить, что такой стандарт не обязательно описывает правильный, современный и эффективный способ лечения.

Наилучшая коллекция высококачественных рекомендаций, подготовленных в разных странах, доступна на сайте www.guidelines.gov.

Наилучшая информация об эффективности и безопасности отдельных лечебных и диагностических вмешательств (лекарств, хирургических операций, протезов, способах повязок и т.д.) содержится в кокрановских обзорах. Особенности этих обзоров описаны в статье «Систематические обзоры» этой книги. Они доступны в Кокрановской библиотеке (www.thecochranelibrary.com). Всем пользователям доступны бесплатно рефераты обзоров и краткое резюме для потребителей, не подготовленных для чтения медицинской литературы.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ: КАК ЕЕ ИЗМЕРЯЮТ

Для всех людей, и в особенности для больных хроническими заболеваниями, важен вопрос о продолжительности жизни. Он прост только на первый взгляд. В действительности на него обычно нельзя дать однозначного ответа. Вообще для человека говорят о **предстоящей продолжительности жизни**. Когда говорят о том, сколько живут, например, граждане России, то говорят о предстоящей продолжительности жизни (ППЖ) при рождении. На первый взгляд может показаться удивительным, что ППЖ при рождении меньше, чем ППЖ у ребенка в возрасте 1 года. Он ведь уже прожил один свой год? А дело в том, что в течение первого года смертность у детей высока, поэтому у ребенка, пережившего этот период, ППЖ больше. Лишь в развитых странах с очень малой младенческой смертностью исчезает этот парадокс ППЖ младенцев.

Чем старше человек, тем меньше его ожидаемая продолжительность жизни. В то же время она никогда не равна нулю. Поэтому, несмотря на то, что при рождении у мужчин в стране в среднем ППЖ 60 лет, у 60-летних она совсем не равна нулю! Им предстоит в среднем жить еще лет 10! Конечно, это не значит, что **каждому** из них удастся прожить 10 лет. Иными словами, чем старше человек, чем больше лет он прожил, тем до большего возраста он доживет.

При возникновении у человека тяжелой болезни его ППЖ сокращается. Насколько – этот вопрос не имеет общего ответа. При остром заболевании смертность обычно повышена в течение короткого срока, а потом снижается до величины, характерной для людей соответствующего возраста. Применительно к острым заболеваниям говорят о «летальности» (case fatality, англ.) – доле больных, умирающих в период заболевания. Применительно к хроническим заболеваниям о летальности не говорят, а говорят о смертности, т.е. об относительной частоте наступления смерти за год в группе людей, например, из 100 000 человек с этим заболеванием.

При хроническом заболевании ППЖ зависит от того, сколько лет человеку и какая у него болезнь. В целом хроническая болезнь как бы добавляет вероятность смерти к смертности, нарастающей с возрастом. Существует методика, по которой можно рассчитать ориентировочно, сколько лет проживет больной. Это очень приблизительный расчет.

ППЖ выражают одной цифрой, но эта цифра не отражает по-настоящему выживаемость больных. При некоторых заболеваниях, например, при инфаркте миокарда, в первый год после их возникновения многие больные умирают быстро (почти все умирающие в этот период умирают в течение двух месяцев), а те, кому довелось пережить острый период, умирают примерно так же, как и другие их ровесники. При других болезнях, наоборот, в течение длительного времени после выявления заболевания, например, после инфицирования, болезнь развивается медленно, при этом смертность не повышена, а лишь потом начинает возрастать все быстрее. Применявшийся ранее показатель «доля выживших в течение пяти лет» сейчас не используется именно потому, что он не отражает особенностей смертности от длительности заболевания.

Столь же сложным образом влияют разные способы лечения на продолжительность жизни при наличии заболевания. На первый взгляд кажется, что лечение должно приводить к увеличению ППЖ. В действительности это не всегда так. Например, при хирургическом лечении опухолей обычно повышена смертность пациентов в ближайшем послеоперационном периоде, и чем сложнее операция (удаление легкого, пересадка печени и подобное), тем больше эта «немедленная» смертность. Естественно, для больного имеет значение не только смертность вообще, выраженная, например, как вероятность прожить еще 10 лет, но и вероятность умереть в течение ближайшей недели. Поэтому одни больные соглашаются на агрессивное хирургическое или химиотерапевтическое лечение в надежде на то, что в случае успеха они практически выздоровеют, а другие выбирают менее активное лечение в надежде избежать риска, связанного с опасным лечением.

К сожалению, для многих терапевтических методов, особенно введенных в практику относительно недавно, не существует надежных данных о том, как они влияют на продолжительность жизни больных. Например, лечение хронического вирусного гепатита В интерфероном приводит у части больных к заметному снижению концентрации вируса в организме и даже к замедлению развития изменений в печени, но неизвестно, как это лечение сказывается на продолжительности жизни, на частоте развития рака печени. Лечение интерфероном рассеянного склероза приводит к замедлению развития поражения нервной системы на ранних стадиях болезни, но ничего не известно о его влиянии на развитие болезни в долгосрочной перспективе, о влиянии на продолжительность жизни.

2.

«ВИЧ-СТАТУС» ИЛИ ОПТИМАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Е.А. Корнышева, О.В. Борисенко, Н.А. Крючков

Когда речь заходит о выявлении ВИЧ-инфекции, то чаще всего хочется получить ответы на следующие вопросы. Где можно пройти обследование на ВИЧ/СПИД и как ставится диагноз инфекции? Какие предназначенные для этого тесты существуют и насколько они надежны? В настоящей главе мы постараемся ответить на эти вопросы, а также кратко затронем проблему скрининга на ВИЧ-инфекцию. Несмотря на то, что скрининг в большей степени связан с понятием популяции, чем индивидуума, мы посчитали целесообразным привести некоторые данные об эффективности скрининга на ВИЧ, так как каждый человек может стать его участником.

СТАНДАРТЫ И ПРАВИЛА ДИАГНОСТИКИ

При постановке любого диагноза, в том числе и ВИЧ-инфекции, врач опирается на так называемые клинические руководства, протоколы или стандарты оказания медицинской помощи. Все эти термины, по сути, означают документы, разработанные для специалистов системы здравоохранения по диагностике и лечению болезней, основанные на доказательствах их обоснованности и эффективности. В 2006 году Центром по контролю за заболеваниями США (CDC) были переиздано руководство по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, где детально освещены и вопросы диагностики ВИЧ/ СПИДа [1]. Это руководство, так же, как и аналогичные документы, разработанные Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) [2], основаны на анализе большого числа исследований. По результатам оценки различных подходов к выявлению ВИЧ/ СПИДа и сформулирован оптимальный алгоритм диагностики. При создании этой главы мы в основном использовали материалы ВОЗ и CDC с приведением некоторых других источников [4–18].

В Российской Федерации при постановке диагноза ВИЧ-инфекции в настоящее время руководствуются Методическим письмом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10 ноября 2006 г. № 5922-РХ «Правила постановки диагноза ВИЧ-инфекции» [19]. Рабочая группа, разрабатывавшая этот нормативный документ, также опиралась на наилучшие с точки зрения доказанности источники, в том числе руководства CDC и ВОЗ с учетом их соответствия российским условиям.

Прежде всего, несколько слов необходимо сказать о нормативно-законодательной базе, регулирующей диагностику ВИЧ-инфекции в России. Правила диагностики ВИЧ-инфекции регулируются Федеральным Законом от 30 марта 1995 г. № 35-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)», согласно которому государством гарантируется доступность медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции, в том числе и анонимного, с предварительным и последующим консультированием (статья 4) [3]. Важно отметить, что согласно статье 7 того же закона выдача официального документа о наличии или об отсутствии ВИЧ-инфекции у освидетельствуемого лица осуществляется только учреждениями государственной или муниципальной систем здравоохранения.

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Выявление ВИЧ-инфекции, а именно, получение положительного результата исследования на антитела к ВИЧ, возможно как в результате скринингового обследования, так и вследствие обращения пациента к врачу для тестирования на ВИЧ в отсутствие клинических проявлений, подозрительных на ВИЧ-инфекцию, или при наличии таковых.

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя два последовательных этапа.

1. Установление собственно диагноза ВИЧ-инфекции, то есть определение состояния инфицированности ВИЧ («ВИЧ-статуса»).

2. Установление развернутого клинического диагноза, то есть определение стадии, характера течения ВИЧ-инфекции, наличия вторичных (развившихся вследствие ВИЧ-инфекции) и сопутствующих заболеваний, определение признаков прогрессирования ВИЧ-инфекции (мониторинг уровня CD4+ клеток и РНК ВИЧ в крови).

Диагностика СПИД – четвертой стадии развития ВИЧ-инфекции – требует иного подхода.

Каков же стандарт диагностики ВИЧ? Диагноз ВИЧ-инфекции ставится на основе эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Основополагающими при этом, бесспорно, являются результаты двух лабораторных тестов. Однако сбор эпидемиологического анамнеза и клиническое обследование позволяют выяснить путь заражения, установить стадию ВИЧ-инфекции. Это необходимо для эффективного лечения и профилактики передачи инфекции другим людям. Эпидемиологический анамнез выявляет у обследуемого факторы, которые в той или иной степени повышают риск ВИЧ-инфицирования. К таким факторам относятся: переливание крови или ее препаратов; пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного человека; рождение обследуемой женщиной ребенка, инфицированного ВИЧ; рождение обследуемого ребенка от ВИЧ-инфицированной матери; регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с больным ВИЧ-инфекцией или совместный с ним внутривенный прием психоактивных веществ («наркотиков»); грудное вскармливание ВИЧ-инфицированного; вмешательства или повреждения, осуществлявшиеся инструментами, возможно, зараженными ВИЧ (т.е. вмешательства, которые проводились во внутрибольничных и подобных им очагах ВИЧ-инфекции с парентеральным — через кровь — путем передачи ВИЧ); попадание крови больного ВИЧ-инфекцией на слизистые или поврежденную кожу обследуемого и другие. Согласно приведенным выше руководствам, тестирование на ВИЧ-инфекцию (то есть добровольное лабораторное обследование при отсутствии клинических признаков инфекции) рекомендовано при наличии любого из перечисленных факторов.

Если говорить о клинических проявлениях, подозрительных на ВИЧ, то к ним относятся в первую очередь увеличение двух и более лимфатических узлов в двух анатомических группах (регионарных скоплениях) до диаметра, превышающего 1 см; лимфоузлы при этом остаются эластичными, безболезненными, кожа над ними не изменяется. Кроме того, о наличии ВИЧ-инфекции может свидетельствовать развитие заболеваний, которые обычно не появляются у людей с нормальным иммунитетом. Вот некоторые из них: легочный кандидоз, цитомегаловирусная инфекция, генерализованный герпес, лимфома, саркома Капоши и другие. К перечню «настораживающих» клинических признаков необходимо добавить потерю веса (более чем на 10% от исходного за короткое время),

лихорадку (дольше одного месяца) и диарею. При появлении какого-либо одного признака рекомендовано обследование на ВИЧ. Очень важно подчеркнуть, что все описанные клинические проявления не являются специфичными в отношении ВИЧ, а отсутствие этих клинических симптомов вовсе не означает отсутствия ВИЧ-инфекции (см. гл. «ВИЧ-инфекция: скрытая угроза»).

Лабораторное обследование на ВИЧ производится при обязательном согласии пациента, и ему должно предшествовать дотестовое консультирование пациента по вопросам ВИЧ-инфекции. Согласно отечественному законодательству [3], обязательному тестированию должны подвергаться только доноры крови, биологических жидкостей и органов, а также работники некоторых профессий, оговоренных специальным перечнем. Для всех остальных категорий граждан без исключения тестирование на ВИЧ является добровольным. После обследования проводится послетестовое консультирование.

Целью консультирования является информирование пациента по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, осознание им степени опасности своего поведения с точки зрения возможности заражения других лиц ВИЧ-инфекцией и мотивация изменения поведения в сторону более безопасного. Другой целью консультирования является психологическая подготовка пациента к адекватному восприятию возможного диагноза и адаптация его к возможной перспективе жизни с ВИЧ-инфекцией.

Основные методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции включают выявление вирусных антигенов, генетического материала и антител к ВИЧ. Специфические антитела к ВИЧ образуются вскоре после инфицирования, однако точное время их появления зависит от особенностей организма хозяина и подтипа вируса. Антитела могут присутствовать и на ранних стадиях инфекции (до 3 месяцев с момента инфицирования), но их концентрация может быть ниже предела чувствительности используемых методов диагностики. В 90–95% случаев антитела появляются в течение 3 месяцев после заражения. Период от момента заражения до полной сероконверсии (изменения иммунного статуса – появления специфических антител к ВИЧ) носит название так называемого «окна» и длится от нескольких недель до 3 месяцев; постановка окончательного диагноза ВИЧ-инфекции в этот период невозможна. Это необходимо помнить при обращении в медицинское учреждение. Тесты новых поколений позволяют выявлять антитела уже через 3–4 недели после инфицирования, однако их точность все же ниже таковой при обследовании через 2–3 и более месяцев с даты предполагаемого опасного контакта.

Пройти консультирование и сдать анализ крови на ВИЧ можно как в Центре профилактики и борьбы со СПИДом по месту жительства, так и в любом другом лечебно-профилактическом учреждении. Чрезвычайно важно отметить, что при желании пациента тестирование может быть анонимным. Для проведения исследования производится забор венозной крови в количестве 5 мл. Этого количества крови, взятого у пациента однократно, достаточно для проведения двух тестов, необходимых для постановки диагноза ВИЧ-инфекции — предварительного теста методом иммуноферментного анализа (ИФА) и подтверждающего теста иммунного блотинга (ИБ). Первый тест осуществляется в лаборатории Центра профилактики и борьбы со СПИДом, а также, как правило, в лабораториях некоторых других лечебно-профилактических учреждений (больницах, поликлиниках, диспансерах), имеющих лицензию на их проведение. Второй – подтверждающий – тест ИБ проводится исключительно в лабораториях Центров профилактики и борьбы со СПИДом.

Стандартным методом диагностики ВИЧ-инфекции служит определение антител к ВИЧ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Антигены, применяемые в диагностических тестах на ВИЧ, представляют собой очищенные компоненты вируса или белки, полученные с помощью рекомбинантной (генно-инженерной) технологии. Тесты с использованием таких антигенов для скрининга на ВИЧ обладают высокой чувствительностью (способностью распознавать заболевание у действительно больных людей) и специфичностью (способностью распознавать отсутствие болезни у действительно здоровых людей). В большинстве диагностических лабораторий для проведения этого исследования используются коммерческие наборы, позволяющие определять антитела к ВИЧ обоих типов (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), набор антигенов в этих тестах постоянно обновляется, что позволяет повысить их чувствительность при определении антител к новым штаммам ВИЧ. Методы ИФА широко используются для скрининга на наличие антител к ВИЧ. Они относительно просты, обладают высокой чувствительностью и пригодны для анализа большого числа образцов.

Независимо от того, в лаборатории какого учреждения выполнялся первый тест, для его проведения используются одни и те же тест-системы, разрешенные на территории РФ, и интерпретация результатов проводится одинаково.

На втором этапе методом иммунного блотинга проводится определение антител к отдельным антигенам. Метод основан на электрофорезе и изменении окраски полоски в месте присутствия комплекса антиген–антитело. Заключение о наличии или отсутствии в исследуемом образце антител к ВИЧ делается на основании результатов второго этапа. Большинство авторитетных исследователей в этой области считают его «золотым стандартом» для подтверждения результатов в отношении ВИЧ. Методом ИБ удается идентифицировать антитела как к вирусу ВИЧ-1, наиболее часто встречающемуся на территории нашей страны, так и к вирусу ВИЧ-2.

О результатах тестов на ВИЧ пациенту сообщается лично. Это происходит, как правило, в течение 5–7 дней после забора крови. В случае положительного результата первого теста пациенту сообщается об этом, и он направляется на обследование в Центр профилактики и борьбы со СПИДом. В этом специализированном учреждении врачом-эпидемиологом или инфекционистом осуществляется сбор эпидемиологического анамнеза и осуществляется клиническое обследование. К этому времени получают результаты подтверждающего теста на ВИЧ.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ

Естественно возникает вопрос: как происходит интерпретация результатов тестов? Существует ли вероятность ошибочного диагноза?

Оба теста на ВИЧ имеют очень высокую чувствительность и специфичность, приближающиеся к 100%. Используемые тест-системы проходят стандартизацию. Это означает, что вероятность того, что человеку ошибочно будет поставлен диагноз ВИЧ-инфекции, если инфицирования не было на самом деле, практически сведена к нулю. Также практически отсутствует вероятность того, что будет пропущен диагноз ВИЧ-инфекции. Необходимо отметить, что в случае положительного первого теста ИФА ставятся повторные реакции с той же сывороткой (у обследуемого при этом кровь повторно не берут) как методом ИФА, так и иммуноблотингом.

Таким образом, диагнозу ВИЧ-инфекции предшествует стандартный многоэтапный процесс, и вероятность неправильно поставленного диагноза сводится к нулю. Тем не менее в небольшой части случаев результат лабораторного исследования по данным обоих тестов может считаться сомнительным. Это случается при нарушении процедуры забора крови (при использовании не специально предназначенных для этого устройств), при беременности, онкологической патологии, острых респираторных заболеваниях, системных болезнях. В таком случае, пациенту проводятся повторные лабораторные тесты с различными интервалами времени (до 6 месяцев), при этом учитываются результаты клинического и эпидемиологического обследований.

Помимо упомянутых диагностических методик, разработаны подходы к выделению и идентификации культуры «живого» вируса из инфицированных биологических материалов с целью диагностики ВИЧ-инфекции. Однако они не нашли широкого клинического применения, т.к. требуют длительного времени, высокой квалификации исполнителей, специального оборудования, и, как следствие, требуют значительных материальных затрат. Тем не менее выделение вируса и его идентификация проводятся в научных целях или в исключительно сложных для диагностики случаях.

ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ

В некоторых случаях возникает необходимость проведения экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию. Для этого разработаны специальные тестовые наборы для определения специфических антител к ВИЧ, которыми можно выполнить предварительное обследование менее чем за один час. При правильном выполнении «быстрые тесты» на антитела к ВИЧ являются точными и имеют широкое применение в целом ряде ситуаций. Вот некоторые области их использования: трансплантология — перед забором материала; эпидемиологический надзор — обследование «труднодоступных» групп населения; исследование ранее не протестированных цельной крови, плазмы или других ее компонентов при необходимости их экстренного переливания; в случае аварийной ситуации (см. гл. «Постконтактная профилактика: шанс нужно использовать»); тестирование беременных женщин с неизвестным ВИЧ-статусом в предродовом периоде. Несмотря на то, что надежность этих тестов также достаточно высока, их результаты являются предварительными и служат главным образом для принятия быстрого решения о назначении антиретровирусной профилактики. После их проведения обследуемому проводится стандартная процедура тестирования на ВИЧ-инфекцию.

ТЕСТИРОВАНИЕ ДЕТЕЙ

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, имеет свои особенности. Как у зараженных, так и у незараженных детей в первые 6–12 (иногда до 18) месяцев жизни обнаруживаются антитела к ВИЧ материнского происхождения. У незараженных детей эти антитела впоследствии исчезают, а у зараженных начинают вырабатываться уже собственные. Критерием, свидетельствующим о наличии у ребенка ВИЧ-инфекции, является обнаружение у него антител к ВИЧ в возрасте 18 и более месяцев. Отсутствие антител к ВИЧ у ребенка в возрасте 12 и более месяцев, рожденного от инфицированной ВИЧ матери, свидетельствует против наличия у него ВИЧ-инфекции (если он не получал грудного вскармливания). Иногда предварительные данные об инфицированности ребенка в период до 1,5–2 лет удается получить с помощью ПЦР-теста (определения генетического материала вируса в крови).

ПОЛНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

При ВИЧ-инфекции могут наблюдаться и неспецифические лабораторные признаки: снижение количества лимфоцитов, особенно CD4+, увеличение относительного содержания CD8-лимфоцитов (CD8+) и другие изменения. Обнаружение этих признаков является дополнительным свидетельством в пользу диагноза ВИЧ-инфекции. Однако эти изменения являются неспецифическими. Они могут отсутствовать, иметь индивидуальные колебания у разных пациентов, встречаться при других заболеваниях.

После подтверждения факта наличия у пациента ВИЧ-инфекции устанавливается полный клинический диагноз заболевания, который позволяет определить дальнейшую тактику ведения пациента. При необходимости для этого осуществляются дополнительные исследования. Полный клинический диагноз основан на клинической классификации ВИЧ-инфекции, которая включает в себя следующие стадии:

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений с несколькими вариантами течения в зависимости от вторичных заболеваний.
3. Субклиническая стадия.
4. Стадия вторичных заболеваний, в которой имеются периоды А, Б, В и фазы прогрессирования и ремиссий.
5. Терминальная стадия (СПИД).

Таковы основные моменты стандартной процедуры диагностики ВИЧ-инфекции. А как ставится диагноз СПИДа?

ДИАГНОСТИКА СПИДА

Сразу необходимо оговориться, что ВИЧ-инфекция и СПИД, несмотря на то, что вызваны одним и тем же вирусом, являются различными состояниями с клинической и эпидемиологической точек зрения. Человек может очень долгое время (2–15 лет) быть ВИЧ-инфицированным, прежде чем у него разовьется СПИД, или последний не наступит вовсе, в частности, при применении высокоактивной антиретровирусной терапии.

В России постановка диагноза «синдром приобретенного иммунодефицита человека» разрешена только в том случае, если у пациента регистрируются определенные состояния, развившиеся в результате резкого угнетения иммунной системы на фоне ВИЧ-инфекции. В Российской Федерации Перечень состояний, свидетельствующих о развитии у пациента синдрома приобретенного иммунодефицита, определен приказом Министерства здравоохранения и социального развития. Однако это уже является чисто профессиональным медицинским вопросом, и диагноз СПИДа может быть поставлен лишь в результате комплексного обследования в специализированном учреждении.

СКРИНИНГ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ

При обсуждении вопросов диагностики любого заболевания перед специалистами всегда встают вопросы целесообразности проведения скрининга. Задача скрининга

заключается в том, что через целенаправленное обследование всей или определенной части (как правило, находящейся в группе повышенного риска) популяции можно выявить заболевание в доклинической стадии и раньше начать лечение.

Идея скрининга на ВИЧ выглядит очень заманчивой, потому что если лечение начато до наступления значительного иммунодефицита, оно может улучшить выживаемость пациентов. С другой стороны, чем больше людей знают о своем заболевании, тем меньше горизонтальная (партнерам, реципиентам крови и ее компонентов) и вертикальная (от матери к ребенку) передача ВИЧ. Целесообразность скрининга определяется тем, что более ранняя постановка диагноза действительно принесет пользу для пациента, и назначенное раннее лечение будет результативным. В то же время вред от скрининга в виде неправильно поставленного диагноза (гипердиагностики), неудобств для пациента, а также стоимости обследования должен быть минимальным.

В литературе накоплено значительное количество данных по данному вопросу, однако большая часть исследований была выполнена в Северной Америке, Европе, Австралии, Африке. Исследований по многим важнейшим аспектам ВИЧ в России, к сожалению, не проводилось.

Для стран с концентрированной эпидемией ВИЧ (к которым относится и Россия) целесообразность скрининга обсуждается лишь для групп населения, практикующих рискованное поведение [20]. Но анализ исследований, проведенных за рубежом, показывает, что скрининг на ВИЧ-инфекцию лиц из групп риска не позволяет выявить всех ВИЧ-инфицированных, при этом число «пропущенных» диагнозов составляет 7–13% и более.

Лишь каждый пятый ВИЧ-инфицированный пациент раскрывает свое рискованное поведение. В то же время, в рекомендациях Центра по контролю за заболеваниями США (CDC) строго отмечено, что любой скрининг на ВИЧ-инфекцию должен быть добровольным; пациент в устной или письменной форме должен быть проинформирован о его проведении в случае, если он до этого не откажется от процедуры. Пациенту должны быть разъяснены все положительные и отрицательные моменты; у него должна быть возможность задавать любые вопросы и отказаться от участия в скрининге [1]. Ввиду того, что положительный результат на ВИЧ может нести за собой серьезные последствия, лишь 1/4–1/5 пациентов соглашаются на скрининг [21].

Ряд исследований продемонстрировали эффективность скрининга ввиду снижения риска заражения, в частности, через незащищенный половой акт [22]. При этом была продемонстрирована и экономическая эффективность скрининговых программ: расходы на их проведение окупались снижением затрат на лечение вновь инфицированных лиц. Поэтому в 2006 году в США вслед за рутинным скринингом беременных Центром по контролю за заболеваемостью был рекомендован рутинный скрининг всех взрослых без клинической симптоматики, обращающихся за медицинской помощью. Ранее рекомендации о скрининге распространялись только на группы риска и популяции в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции (1% и более) [20].

Обследование на ВИЧ в России является строго добровольным. Поэтому важная задача заключается в том, чтобы каждый человек в случае возникновения риска заражения ВИЧ обратился в лечебно-профилактическое учреждение, где ему проведут полное обследование на ВИЧ-инфекцию согласно существующим стандартам.



НА ЗАМЕТКУ

В Российской Федерации при постановке диагноза ВИЧ-инфекции руководствуются стандартами, утвержденными Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации, основанными на наилучших с точки зрения доказанной эффективности и целесообразности международных источниках информации.

В РФ государством гарантируется доступность медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции с предварительным и последующим консультированием. По желанию обследование может быть анонимным.

Выявление ВИЧ-инфекции (т.е. получение положительного результата исследования на антитела к ВИЧ) возможно как в результате скринингового обследования, так и посредством обращения пациента к врачу для обследования на ВИЧ в отсутствие или при наличии клинических проявлений, подозрительных на ВИЧ-инфекцию.

Диагноз ВИЧ-инфекции ставится на основе лабораторных, эпидемиологических и клинических данных.

Лабораторное обследование на ВИЧ производится при обязательном согласии пациента, и ему должно предшествовать консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции.

Методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции включают выявление вирусных антигенов и антител к ВИЧ и предусматривают два этапа при однократном заборе венозной крови. На первом этапе проводится определение комплекса антител в реакции иммуноферментного анализа (ИФА), на втором этапе выявляются специфические антитела к вирусам ВИЧ-1 и ВИЧ-2 или компоненты вируса реакцией иммунного блоттинга (ИБ).

Оба теста имеют 99,5% чувствительность и специфичность по отношению к ВИЧ, однако в некоторых случаях могут потребоваться наблюдение у специалиста и повторное лабораторное обследование.

В период «окна» в течение нескольких недель — трех месяцев после заражения концентрация антител к ВИЧ может быть недостаточна для их выявления в процессе стандартной диагностики.

Пройти консультирование и исследование крови на ВИЧ можно как в Центре профилактики и борьбы со СПИДом по месту жительства, так и в любом другом лечебно-профилактическом учреждении России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines. MMWR, 2006, Vol.55, NoRR-11.
2. Документы ВОЗ: www.who.int.org/publications/list.
3. Федеральный Закон от 30 марта 1995 г. № 35-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
4. CDC, Health Resources and Services Administration, National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, HIV Prevention in Clinical Care Working

- Group. Recommendations for incorporating human immunodeficiency virus (HIV) prevention into the medical care of persons living with HIV. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 38:104–121.
5. Fisher J.D., Cornman D.H., Osborn C.Y. et al. Clinician-initiated HIV risk reduction intervention for HIV-positive persons: formative research, acceptability, and fidelity of the Options Project. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2004; 37(Suppl 2):S78–S87.
 6. Richardson J.L., Milam J., Stoyanoff S. et al. Using patient risk indicators to plan prevention strategies in the clinical care setting. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2004; 37(Suppl 2):S88–S94.
 7. Wingood G.M., DiClemente R.J., Mikhail I. et al. A randomized controlled trial to reduce HIV transmission risk behaviors and sexually transmitted diseases among women living with HIV: the WILLOW Program. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2004; 37(Suppl 2):S58–S67.
 8. Aberg J.A., Gallant J.E., Anderson J. et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 39:609–629.
 9. CDC. Protocols for the confirmation of reactive rapid HIV tests. *MMWR*. 2004; 53:221–222.
 10. Pilcher C.D., Eron J.J. Jr, Vemazza P.L. et al. Sexual transmission during the incubation period of primary HIV infection. *JAMA*, 2001; 286:1713–1714.
 11. Wawer M.J., Gray R.H., Sewankambo N.K. et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J. Infect. Dis.*, 2005; 191:1403–1409.
 12. Janssen R.S., Holtgrave D.R., Valdiserri R.O. et al. The serostatus approach to fighting the HIV epidemic: prevention strategies for infected individuals. *Am. J. Public Health*, 2001; 91:1019–1024.
 13. CDC. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR*, 2001; 50(No. RR-19):13–26.
 14. CDC. Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health. *MMWR*, 2003; 52(No. RR-12).
 15. Institute of Medicine. Committee on HIV prevention strategies in the United States. No time to lose: getting more from HIV prevention. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
 16. Aberg J.A., Gallant J.E., Anderson J. et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 39:609–629.
 17. US Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2006.
- Available online: <http://AIDSinfo.nih.gov>.*
18. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection 2005. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Health Resources and Services Administration; 2005.
 19. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10 ноября 2006 г. № 5922-РХ «Правила постановки диагноза ВИЧ-инфекции». Москва, 2006.

20. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for HIV: recommendation statement. *Am. Fam. Physician*, 2005; 72(11):2287–2292.
21. McMahon T., Fairley C.K., Donovan B. et al. Evaluation of an ethnic media campaign on patterns of HIV testing among people from culturally and linguistically diverse backgrounds in Australia. *Sex Health*, 2004; 1(2):91–94.
22. Paltiel A.D., Weinstein M.C., Kimmel A.D. et al. Expanded screening for HIV in the United States – an analysis of cost-effectiveness. *NEJM*, 2005; 352:586–595.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

1. *PubMed Medline*

- a. HIV AND diagnostics – 34 719 источников (август 2008 г.)
- b. Clinical Queries: HIV AND diagnostics – 4 источника (август 2008 г.)
- c. Clinical Queries: HIV [MeSH] AND 'Mass Screening' [MeSH] – 66 источников (июль 2007 г.)

2. *NGC – National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov)*

3. *Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу*

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int
- c. CDC: www.cdc.gov
- d. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru

ЧТО ДАЮТ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ?

Диагноз или распознавание болезни у человека, обратившегося к врачу (**у пациента**) — это обычно самый первый и самый важный шаг в опасном «путешествии», предстоящем больному. В идеальном случае в этом путешествии больного сопровождает врач, которому пациент может доверять и который в силу своего профессионального положения может заметно облегчить преодоление бесчисленных и неизбежных трудностей.

Как уточняется диагноз

Иногда больной приходит к врачу с ясным представлением о том, чем он заболел и что хотел бы получить. Иногда он в этом своем «знании» заблуждается. Но чаще всего больной не имеет ясного представления о том, чем болен, и врачу предстоит изучать проявления болезни с помощью расспроса, осмотра, лабораторных анализов и более или менее сложных аппаратных (инструментальных) методов.

Большим заблуждением будет предполагать, что врачи всегда устанавливают точный диагноз. **Чаще всего** врачи действуют на основе очень приблизительного диагноза. Например, при обращении пациента с жалобами на недавно появившиеся боли в пояснице правильные действия врача должны состоять в том, чтобы без глубокого обследования (помимо обычного осмотра) предоставить ему освобождение от работы на короткий срок и порекомендовать сохранять активность, не укладываться в постель. В дальнейшем только небольшая часть таких больных вновь обращаются с жалобами на сохраняющиеся боли, и только такие больные должны подвергаться углубленному обследованию. Другой важный пример — простудные (респираторные вирусные) болезни. Неважно, каким вирусом они вызваны. Современные лабораторные методы позволяют уточнить тип вируса, но это удорожает лечение, не делая его лучше, не улучшает его результатов.

Лишь в меньшинстве случаев врач и его пациент нуждаются в том, чтобы проводить углубленную диагностику, устанавливая точный диагноз. Профессиональная подготовка врача, в частности, важна именно для того, чтобы он мог различить случаи, не нуждающиеся в детальной «диагностической проработке» от тех, где нужна упорная диагностика, вплоть до установления «молекулярного» диагноза — именно на таком уровне различают сегодня онкологи (специалисты, которые лечат различные болезни, называемые также «раками») отдельные варианты опухолей. Для разных типов опухолей нужно применять разные способы лечения: для одних оно может быть очень эффективным, для других — неэффективным.

По мере уточнения диагноза обычно пациент постепенно переходит от своего врача (семейного, врача общей практики) к «узкому» специалисту — специалисту, который лечит только его ухо или колено. Это очень нежелательно. В идеале нужно, и в хороших системах медицинской помощи достигается следующее: узкие специалисты оказывают помощь в отношении отдельного заболевания в течение короткого времени или длительно, но пациент поддерживает отношения со своим семейным врачом, и лечение болезней в целом планируется с ним. Если этого нет, то узкие специалисты могут наносить вред здоровью пациента, поскольку сконцентрированы на «узкой проблеме», семейный врач лучше координирует разные вмешательства и способен лучше понять жизненные установки пациента.

Очень важно помнить, что уточнение диагноза без необходимости, проверка всяких предположений и выяснение причин всяких отклонений от «нормы» в лабораторных анализах — это признаки плохой медицинской практики. Дело в том, что все диагностические исследования несут тот или иной вред, например, в виде вероятного заражения при взятии анализа крови, при посещениях больниц, травмы и кровоподтеки в местах взятия пробы тканей. Более того, при дополнительных обследованиях выявляются неизвестные ранее самому пациенту особенности

строения его кишечника, маленькие опухоли в щитовидной железе или в надпочечниках, особенности строения сосудов. Возникает вопрос: что с ними делать? Больной тратит средства на дополнительное обследование еще и еще, платит за лечение, потом страдает от осложнений операций и консервативного лечения... И все это в результате проведенного ненужного исследования, например, магниторезонансной томографии «живота».

Как измеряют точность диагностики

Существует мало методов диагностики, которые позволяют установить абсолютно точный диагноз. Выше упоминалось, что это нужно не всегда, но даже когда это нужно, у врача не всегда есть методы, дающие надежный диагноз.

Диагностические методы оценивают в сравнении с «золотым стандартом», самым надежным методом. Такой метод не всегда доступен в клинике для практического использования, например, потому, что он связан с нанесением большой травмы, облучением, или очень дорог. Поэтому применяют «обычные», «приемлемые», «доступные» методы. Результаты их использования обычно неплохо совпадают с результатами применения «золотого стандарта». Например, для исследования проходимости кровеносных сосудов методом «золотого стандарта» применяется вазография – введение в кровь вещества, хорошо видимого на рентгеновском снимке. В результате получается яркая, четкая картинка сосуда, на которой все сужения хорошо видны. Это исследование дорого, сопряжено с неприятными манипуляциями на сосудах, кроме того, введение контрастного вещества у некоторых людей вызывает тяжелые реакции. В практике обследования больных с сосудистыми поражениями ног обычно достаточно провести исследование с помощью ультразвукового аппарата: оно дает не такую детальную и точную картинку, как вазография, но обычно вполне достаточную для того, чтобы уточнить диагноз и даже спланировать операцию.

Чувствительным диагностическим методом называют такой, который выявляет болезнь у всех пациентов, у которых она в действительности есть. Например, антитела на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) обнаруживаются почти у всех людей, инфицированных этим вирусом. А вот боли в области сердца бывают далеко не у всех людей, у которых сужены сосуды сердца. Поэтому анализ крови позволяет исключить у человека ВИЧ-инфекцию (через некоторое время после инфицирования – в первые дни-недели после инфицирования ни вирус, ни антитела к нему в крови могут не определяться), а отсутствие болей в груди совсем не исключает коронарной болезни сердца.

Специфичным методом диагностики называют такой, который не дает положительных результатов у здоровых людей. В клинике выявляемые диагностические признаки называют патогномичными: если такой признак обнаруживается, то становится ясно, что человек **НЕ** здоров, что у него есть подозреваемая болезнь.

Диагностическая точность метода не может быть логически обоснована или изобретена. Изобретается метод, устройство для его реализации. Точность метода диагностики измеряется в диагностическом эксперименте. Поэтому, если встает вопрос о том, следует ли проводить диагностическое исследование, то нужно искать данные доказательных диагностических экспериментов. Результаты хорошего диагностического эксперимента должны давать нам «латинский квадрат»:

Предлагаемый метод диагностики говорит	Согласно «золотому стандарту»	
	Болезнь есть	Болезни нет
Болезнь есть	A	B
Болезни нет	C	D

По нему высчитывается чувствительность и специфичность:

$$\text{Чувствительность} = A/(A+C)$$

$$\text{Специфичность} = D/(D+B)$$

Большая часть методов диагностики, используемых в медицине, не обладает очень высокой чувствительностью или специфичностью. Поэтому врачи используют методы диагностики один за другим, уточняя диагноз.

3.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ: КАК ПРЕДОТВРАТИТЬ ЗАРАЖЕНИЕ?

А.Ю. Гиль, Н.Н. Карауловская, Е.А. Кукушкина

Очень часто серонегативные люди задаются вопросом: как не заразиться ВИЧ-инфекцией, «не заболеть СПИДом». А людям, живущим с этим заболеванием, в свою очередь, важно сократить до минимума возможность передать вирус, не допустить заражения своих детей, близких, друзей, своего окружения. И те, и другие получают по этому поводу самые разные советы. Настоящая глава написана специально для тех из Вас, кому интересно или необходимо иметь доказательную, а не основанную на домыслах и личном мнении, информацию. Тем же, кому наскучит читать про научные исследования и установленные в ходе них факты, предлагаем сразу же перейти к заключительной части главы, содержащей самую важную, практически полезную информацию.

ЗАРАЖЕНИЕ ВИЧ И РИСКОВОЕ ПОВЕДЕНИЕМ

Среди разновидностей рискового поведения, способствующего передаче ВИЧ-инфекции от одного человека другому, следует выделить рисковое сексуальное поведение и употребление инъекционных и неинъекционных наркотиков. Употребление наркотиков может либо напрямую приводить к заражению ВИЧ-инфекцией (инъекционное употребление наркотиков), либо способствовать вовлечению в небезопасное сексуальное поведение (употребление любых наркотиков), в ходе которого в свою очередь и происходит передача вируса ВИЧ.

Пациенты и многие люди, интересующиеся проблемами профилактики заражения ВИЧ и другими инфекциями, передающимися половым путем, часто спрашивают клиницистов о степени риска передачи инфекции, связанной с конкретным сексуальным поведением. Целый ряд проведенных исследований посвящен изучению этого вопроса [1–15]. Результаты этих исследований показывают, что, заменив поведение высокого риска на менее рискованное, можно значительно снизить вероятность передачи ВИЧ-инфекции от одного человека другому.

На риск передачи ВИЧ-инфекции влияет целый ряд биологических (например, генетические особенности серопозитивного человека, стадия развития инфекции, вирусная нагрузка, наличие венерических заболеваний — ИППП) и поведенческих факторов (частота смены половых партнеров, совместное или одиночное употребление инъекционных наркотиков и т.д.), которые необходимо учитывать в оценке риска инфицирования и профилактике заражения [6, 7]. Кроме того, рассчитанные в разных исследованиях показатели риска передачи ВИЧ-инфекции в ходе одного полового акта могут отличаться от реальных ввиду того, что оценочные вероятностные модели были построены с допущением, что половой акт имеет определенную «стандартную» (постоянную) инфекционность [12, 15]. Таким образом, оценки абсолютного риска заражения ВИЧ-инфекцией при различных формах сексуального поведения могут быть неточными, особенно когда речь идет о конкретном человеке или ситуации [16, 17]. Тем не менее, результаты научных исследований с учетом изложенных выше допущений позволяют представить риски инфицирования в зависимости от конкретного поведения в количественном виде (табл. 1).

Табл.1. Относительный риск (ОР) инфицирования здорового человека вирусом иммунодефицита в зависимости от типа сексуального контакта* и использования презерватива†

Фактор риска	ОР
Тип сексуального контакта	
Инсертивный (вводящий) оральный контакт ¹	1 (референтная категория)
Рецептивный (принимающий) оральный контакт ¹	2
Инсертивный вагинальный контакт ²	10
Рецептивный вагинальный контакт ²	20
Инсертивный анальный контакт ²	13
Рецептивный анальный контакт ²	100
Использование презерватива³	
Да ³	1 (референтная категория)
Нет ³	20

¹Источник: Varghese B., Maher J.E., Peterman T.A. et al. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV infection based on choice of partner, sex act, and condom use. *Sex. Transm. Dis.*, 2002; 29:38–43.

²Источник: European Study Group. Comparison of female-to-male and male-to-female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ*, 1992; 304:809–813.

³Источник: Macaluso J.M., Kelaghan J., Artz L. et al. Mechanical failure of the latex condom in a cohort of women at high STD risk. *Sex. Transm. Dis.*, 1999; 26:450–458.

Примечание: Риски передачи, приведенные в таблице, могут изменяться в зависимости от наличия ИППП хотя бы у одного из партнеров, а также в зависимости от вирусной нагрузки у ВИЧ-положительного партнера. Кроме того, на риски влияет доля практики более и менее рискованного поведения в ходе сексуального контакта.

Приведенные риски являются мультипликативными, т.е. перемножаются. Так, поведение с наименьшим риском передачи ВИЧ, а именно инсертивный (вводящий) оральный контакт с использованием презерватива является референтной (контрольной) группой (ОР=1). Относительный риск передачи наиболее высок при рецептивном (принимающем) анальном контакте (ОР=100) без использования презерватива (ОР=20) и имеет величину относительного риска равную 2000. Это означает, что вероятность заражения при рецептивном (принимающем) анальном контакте без презерватива в 2000 раз превышает таковую при инсертивном (вводящем) оральном контакте с презервативом.

Данные в отношении рисков передачи ВИЧ-инфекции, связанных с совместным использованием инъекционного инструментария (шприцов, игл и т.д.) потребителями инъекционных наркотиков, ограничены и поэтому не включены в таблицу. Известно, что вероятность передачи ВИЧ при единичной внутривенной инъекции с использованием инфицированного инструментария приближается к 1 (т.е. 100%).

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Барьерные методы профилактики

Презервативы, латексные и полиуретановые, мужские и женские, являются единственной имеющейся в распоряжении технологией, предотвращающей сексуальную передачу ВИЧ-инфекции [18]. Лабораторные исследования показали, что латексные и полиуретановые презервативы представляют собой непроницаемый барьер для частиц, имеющих размеры вируса иммунодефицита человека и возбудителей других ИППП [1, 2]. Однозначно показано также, что разрывы презервативов при половом контакте случаются с частотой около 2%. Нарушение целостности и соскальзывание презервативов в большинстве случаев связаны с неправильным их использованием, а не с их качеством [1].

Таким образом, научные исследования доказали, что постоянное и правильное использование презервативов является высокоэффективным способом предотвращения сексуальной передачи ВИЧ-инфекции, обусловленной попаданием зараженной спермы, вагинального секрета или других инфицированных жидкостей организма на слизистую оболочку, чаще мочеиспускательного канала, влагалища или шейки матки [18–20].

Так, например, в проспективном исследовании, длившемся 2 года, было показано, что в серодискордантных парах (т.е. таких, в которых один из партнеров ВИЧ-позитивный, а другой — ВИЧ-негативный), постоянно и правильно использовавших презервативы при каждом вагинальном или анальном контакте, не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования вирусом ВИЧ. В то же время в парах, где презервативы не применялись постоянно (т.е. использовались не при каждом половом контакте), заболеваемость (процент новых случаев заболевания) ВИЧ-инфекцией составила 10% [18, 24]. В другом похожем исследовании среди изначально здоровых партнеров, использовавших презервативы постоянно, заболеваемость ВИЧ составила 2%, в то время как в группе обследуемых, не практикующих постоянное использование презервативов (или вообще не пользовавшихся барьерными средствами профилактики) этот показатель увеличивался до 12% [18]. Недавно проведенное исследование, изучавшее причины снижения темпов распространения ВИЧ-инфекции в Уганде, обнаружило доказательства тому, что наблюдаемому снижению способствовало увеличение частоты использования презервативов при случайных половых контактах, а не отказ от секса или моногамия [25].

Отметим также, что латексные презервативы высокоэффективны в предотвращении нежелательной беременности [21] и ряда инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [22] (см. главу «ИППП и ВИЧ: риск передачи возрастает»). Использование презервативов также снижает риск возникновения рака шейки матки у женщин — заболевания, вызываемого папиллома-вирусом человека (HPV) [2]. Постоянное использование презерватива способствует излечению от вируса HPV и снижает риск повторного инфицирования [21, 23].

Информирование о серостатусе

Профилактика заражения ВИЧ-инфекцией во многих странах сфокусирована на здоровых людях. Однако достижение цели выраженного снижения темпов передачи ВИЧ требует участия и серопозитивных людей [27]. Так, доказано, что люди, живущие с ВИЧ, знающие о своем серостатусе, реже вовлекаются в поведение, имеющее высокий риск передачи

ВИЧ-инфекции другому человеку [28–31]. Однако имеются также и сведения о том, что все же значительное число ВИЧ-положительных людей вовлекается в поведение высокого риска, способствующее заражению здоровых партнеров [32–37].

Возврат к рисковому сексуальному поведению так же опасен в плане передачи ВИЧ, как и неудачная попытка смены более рискованного поведения на менее рискованное сразу же после получения информации о положительном ВИЧ-статусе [38]. Ряд исследований показывает, что оптимизм, связанный с эффективностью высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в лечении ВИЧ-инфекции снижает бдительность и отношение многих ВИЧ-положительных людей к менее опасному сексуальному поведению, что приводит к сохранению или недостаточному снижению частоты вовлечения в сексуальное поведение высокого риска [39–44].

Скрининг на предмет поведенческих факторов риска

Клиницисты и другие специалисты, работающие в области профилактики ВИЧ, зачастую убеждены, что пациенты или консультируемые люди стесняются отвечать на вопросы, касающиеся сексуального поведения или употребления наркотиков. Однако имеющиеся в наличии исследования показывают, что это не так, и что пациент или консультируемый, если его спросить, в большинстве случаев раскрывает информацию о рисковом поведении [45, 46].

Скрининг на предмет поведенческих факторов риска может быть проведен быстро и малозатратно с помощью краткого вопросника для самозаполнения на бумажном носителе, структурированного устного интервью и/или обсуждения поведения с врачом или консультантом [47–56].

В ходе скрининга на поведенческие риски важно собрать информацию о том, ведет ли человек активную сексуальную жизнь, каковы количество и пол сексуальных партнеров, серостатус партнеров (инфицирован ВИЧ-инфекцией, не инфицирован, серостатус не известен), тип сексуальных контактов (оральный, вагинальный, анальный), использование презервативов, барьеры к абстиненции (для потребителей наркотиков) и факторы, препятствующие постоянному и правильному использованию презервативов (например, затруднение или невозможность раскрытия партнеру своего серостатуса, употребление алкоголя или других психоактивных веществ до или во время полового акта).

Антиретровирусная терапия

Высокая вирусная нагрузка является одним из ведущих факторов риска передачи ВИЧ-инфекции [57–63]. Среди людей, живущих с ВИЧ, которые не получают антиретровирусную терапию, риск передачи ВИЧ-инфекции при гетеросексуальном контакте увеличивается в 2,5 раза при каждом 10-кратном увеличении вирусной нагрузки в плазме крови [64] (табл.2).

Табл. 2. Скорректированный показатель относительного риска (ОР) передачи вируса иммунодефицита человека, тип 1 (HIV-1) среди серодискордантных партнеров*

Вирусная нагрузка в плазме крови ВИЧ-инфицированного партнера (копий/мл)	Риск трансмиссии партнеру не инфицированному ВИЧ-инфекцией (скорректированный ОР, 95% ДИ)
< 3500	1 (Референтная категория)
3500–9999	5.80 (2.26–17.80)
10 000–49 999	6.91 (2.96–20.15)
> 50 000	11.87 (5.02–34.88)

*Источник: Quinn T.C., Wawer M.J., Sewankambo N. et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. N. Engl. J. Med., 1996; 335:1621–1629.

Примечание: Пациенты в этом исследовании не получали антиретровирусную терапию, а те, кто имел низкую вирусную нагрузку, могли принадлежать к группе людей с длительным «непрогрессированием» заболевания. Величины ОР, указанные в таблице, могут не быть эквивалентными таковым для людей с низкой вирусной нагрузкой, получающих АРВ-терапию.

Снижая вирусную нагрузку, АРВ-терапия может уменьшать риск передачи ВИЧ-инфекции, что было показано при перинатальном заражении плода (передаче вируса от матери ребенку до и во время родов) [65, 66], а также косвенным образом подтверждено при передаче ВИЧ через жидкости половой системы (сперма и цервико-вагинальные секреты) [67, 68]. Однако в связи с тем, что вирус иммунодефицита зачастую определяется в сперме, ректальных выделениях, секрете женских половых органов и глотке ВИЧ-положительных пациентов, у которых не удается обнаружить вирус ВИЧ-инфекции в плазме крови [69–71], а также в связи с тем, что стойкое снижение вирусной нагрузки зависит от высокой приверженности к АРВ-терапии, клиницисту необходимо предполагать, что все пациенты, получающие АРВ-терапию, даже те, у кого вирус ВИЧ не определяется в плазме крови, потенциально могут инфицировать ВИЧ-инфекцией здоровых людей. Пациентов, в недостаточной степени приверженных к лечению (плохо соблюдающих предписания лечащего врача), часто прерывающих лечение, необходимо информировать о риске увеличения вирусной нагрузки в плазме крови, что приводит к повышению риска передачи инфекции ВИЧ-негативным партнерам. Другой важный момент, связанный с приверженностью к лечению, заключается в увеличении частоты мутаций вируса с появлением резистентных (устойчивых) к АРВ-препаратам штаммов вируса. Несколько исследований, проведенных в США, например, зафиксировали факт передачи резистентных штаммов ВИЧ [72–74].

NB!

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Риск сексуальной передачи ВИЧ-инфекции может быть эффективно снижен путем [75–77]:

- достоверного раскрытия серостатуса по ВИЧ между партнерами (сообщение половому партнеру о своей инфицированности);
- снижения количества сексуальных партнеров;
- взаимной моногамии (верности);
- постоянного и правильного использования презервативов.

Клиницисты, оказывающие медицинскую помощь ВИЧ-инфицированным людям, могут играть ключевую роль в снижении частоты рискованного поведения даже в условиях системы здравоохранения с ограниченными ресурсами. **Врачи могут значительно влиять на риски передачи ВИЧ-инфекции через:**

- проведение быстрого скрининга на предмет поведения, связанного с высоким риском передачи ВИЧ-инфекции;
- информирование о путях профилактики ВИЧ-инфекции;
- обсуждение вместе с ВИЧ-позитивным человеком сексуального поведения и поведения, связанного с употреблением наркотиков;
- содействие в изменении поведения с более рискованного на менее рискованное;
- направление ВИЧ-позитивных потребителей наркотиков в службы здравоохранения для лечения наркотической зависимости;
- содействие своевременному информированию партнера ВИЧ-позитивного человека о его серостатусе, консультирование и тестирование партнеров на ВИЧ;
- диагностику и лечение ИППП (венерических заболеваний) [78, 79].

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Лечение наркотической зависимости

Увеличение доступа к лечению наркотической зависимости является одним из основных подходов в профилактике распространения ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков. Так, например, Национальный институт США по изучению наркотической зависимости рассматривает лечение зависимости как главную стратегию в профилактике ВИЧ/СПИДа среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) [80].

В настоящее время опубликовано уже достаточное количество исследований [81, 82], продемонстрировавших некоторую эффективность поддерживающей терапии метадонем, которая в некоторых странах используется для лечения опиатных наркоманий, в снижении темпов распространения ВИЧ-инфекции. Metzger с соавторами, например, показали, что частота заражения ВИЧ-инфекцией среди наркоманов, получавших заместительную метадонную терапию, за 18 месяцев составила 3,5% по сравнению с 22% среди не получавших метадон потребителей инъекционных наркотиков [83]. Даже когда в исследованиях учитываются изначально имеющиеся различия в характеристиках среди ПИНов, получающих и не получающих метадон [84], результаты показывают, что заместительная метадонная терапия снижает частоту рискованного инъекционного поведения, приводя к снижению частоты передачи ВИЧ. В основном такой эффект влияния метадона на темпы распространения ВИЧ связан со снижением частоты инъекций наркотиков [85]. Тем не менее, несмотря на отмеченные позитивные эффекты, метадонная терапия имеет и ряд серьезных неблагоприятных последствий, что не позволяет внедрять ее в большинстве стран мира.

Обмен игл и другого инъекционного инструментария

Первая программа по обмену игл была реализована среди наркоманов Амстердама (Нидерланды) в 1984 году с целью замедления распространения вирусного гепатита В в этой популяции [86]. Резкое увеличение частоты новых случаев ВИЧ-инфекции в Европе в 1980-х годах дало толчок для более широкого внедрения программ по обмену игл во многих европейских городах. К началу 1990-х годов программы по обмену игл были внедрены в более чем 20 странах, включая США, Канаду, Австралию и большинство государств Европейского Союза [87]. В США внедрение программ по обмену игл шло более медленными темпами, чем в Европе, в основном из-за сильной политической оппозиции. Тем не менее к концу 1996 года в США насчитывалось 104 работающих программы по обмену игл среди наркоманов в более чем 20 штатах (личное сообщение, полученное от David Purchase — сотрудника North American Syringe Exchange Network).

Эффективность программ обмена игл в профилактике новых случаев ВИЧ-инфекции изучена недостаточно, и связано это прежде всего с методологическими сложностями оценки. Этические принципы не позволяют провести рандомизированные клинические испытания, когда бы одной группе наркоманов предлагали обменивать иглы, а другой — контрольной группе — нет. Тем не менее имеющиеся в наличии обсервационные исследования (наблюдения) говорят о положительном влиянии программ по обмену игл на поведение потребителей наркотиков [87], что проявляется в снижении частоты использования общего инъекционного инструментария.

Математическое моделирование вклада программ по обмену игл [88, 89] показывает, что эффективность профилактики ВИЧ-инфекции среди ПИН таким способом зависит от пропорции ПИНов, обменивающих иглы, от общего числа инъекционных наркоманов, а также абсолютного количества обменяемых игл. Таким образом, эффективность программ по обмену игл можно повысить, увеличив как долю охвата ПИНов, так и объем обмена инъекционного инструментария [90].

Уличная аутрич-работа как стратегия профилактики ВИЧ-инфекции среди ПИН

Образовательная уличная аутрич-работа зарекомендовала себя как одна из наиболее эффективных стратегий профилактики ВИЧ-инфекции среди наркоманов США. В 68 городах США мероприятия в рамках аутрич-работы проводятся на постоянной основе. Стандартная форма аутрич-работы включает в себя обычно 10-минутный контакт так называемого аутрич-работника с потребителем наркотиков или с группой потребителей наркотиков с целью передачи информации и знаний о путях заражения ВИЧ-инфекцией, бесплатной раздачи презервативов и хлорной извести для обеззараживания инъекционного инструментария (или одноразового инструментария). Результаты опубликованных исследований, проведенных в 20 городах США и мира, показали существенное снижение рисков поведения, способствующего передаче ВИЧ-инфекции, среди наркоманов, контактирующих со службами аутрич [91]. Wiebel и соавторы [92] оценили программу аутрич, в которой основным методом работы являлся контакт с социальными сетями наркоманов, а не с отдельными наркоманами. Такой подход позволяет установить продуктивный диалог между специалистами аутрич и достаточно большой группой ПИНов, направленный на снижение инъекционного и сексуального риска передачи ВИЧ-инфекции. Wiebel показал, что за 4 года работы программы аутрич, которая покрывала 641 ПИНа, процент наркоманов, использовавших нестерильный инъекционный инструментарий (шприцы, иглы, фильтры, ложки, чашки для разведения наркотика) снизился со 100% до 14%. Появление новых случаев заболевания снизилось в этой группе с 5% в самом начале вмешательства до 1% в конце периода наблюдения. Было показано, что аутрич-работа наиболее эффективна, когда проводится так называемыми «равными консультантами» — т.е. самими потребителями инъекционных наркотиков, имеющими авторитет и хорошо известными среди других ПИН, стремящихся снизить вред или полностью отказаться от употребления наркотика.

Консультирование и тестирование

Существует небольшое количество доказательств тому, что консультирование и тестирование потребителей инъекционных наркотиков на ВИЧ приводит к достоверному снижению рисков поведения. Лишь несколько исследований, изучивших влияние определения серостатуса на поведение, показали снижение рисков поведения среди ПИНов. В двух исследованиях был отмечен более высокий уровень гигиены инъекционного употребления наркотиков среди протестированных ПИНов по сравнению с ПИНами, которые никогда не проходили тестирования на ВИЧ-инфекцию [93, 94]. Однако в трех других исследованиях [95, 96] не было показано разницы в практике употребления наркотиков и в сексуальной практике между протестированными и не проходившими тестирования ПИНами. Лишь два исследования из отмеченных имели рандомизированный дизайн и оценивали поведение ПИНов после прохождения тестирования [97, 98]. В обоих исследованиях протестированные и проконсультированные ПИНЫ снизили уровни рисков инъекционного и сексуального поведения, но в контрольных группах также было отмечено сходное снижение уровней рисков поведения.

NB!

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Лечение наркотической зависимости следует рассматривать как одну из основополагающих стратегий профилактики инфицирования ВИЧ-инфекцией инъекционным и половым путем в группе ПИН. Лечение наркозависимости необходимо сделать доступным для всех потребителей инъекционных наркотиков, стремящихся получить помощь в преодолении заболевания.

Необходимо внедрять программы снижения вреда, направленные на предупреждение передачи ВИЧ-инфекции и заключающиеся в обмене игл, шприцев и другого инструментария, используемого для внутривенного введения наркотиков, а также развивать целевые программы аутрич для ПИН с целью проведения образовательной работы и раздачи презервативов.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

В настоящее время все большую актуальность и опасность представляет вертикальный путь передачи ВИЧ-инфекции, т.е. заражение ребенка от ВИЧ-позитивной матери в период беременности и родов. Это обусловлено прежде всего сложившейся неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по ВИЧ-инфекции, характеризующейся феминизацией эпидемии (т.е. увеличением доли ВИЧ-инфицированных женщин среди ЛЖВ), когда инфицированными становятся молодые женщины репродуктивного возраста. В конце 2005 года 2,3 миллиона детей в мире младше 15 лет являлись носителями вируса ВИЧ. Статистические данные свидетельствуют о том, что миллионы детей во всем мире инфицируются ВИЧ-инфекцией и заболевают СПИДом в результате передачи вируса от матери ребенку во время беременности, родов или во время кормления грудью. Это основная причина заражения вирусом детей младше 15 лет. Проведенные исследования показали, что курс антиретровирусных препаратов, назначенный беременным женщинам и их новорожденным детям, может кардинально снизить риск передачи вируса от матери ребенку. Восемнадцать исследований были отобраны и включены в один из имеющихся систематических обзоров, целью которого была оценка эффективности АРВ-терапии в профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Эти исследования проводились в 16 странах, и в них принимало участие в общей сложности 14 398 человек. В обзоре было выявлено, что короткие курсы применения определенных антиретровирусных препаратов, таких, как зидовудин, ламивудин, невирапин и др., эффективны в снижении риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и являются безопасными в течение периода применения [99].

Кроме АРВ-терапии, с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в ряде стран было внедрено в практику родовое кесарево сечение, а также кесарево сечение до отхождения околоплодных вод (элективное кесарево сечение или ЭКС). Систематический обзор, оценивший эффективность ЭКС в профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, показал, что этот метод является вполне приемлемым вмешательством среди серопозитивных женщин, не принимающих АРВ-препараты или принимающих только зидовудин. Роль вертикальной передачи ВИЧ в зависимости от пути родоразрешения у женщин с низкой вирусной нагрузкой (низкой либо в силу начальной стадии заболевания, либо по причине получения эффективной

АРВ-терапии) требует дальнейшего изучения. Целесообразно проведение более крупных исследований, направленных на изучение эффективности ЭКС в профилактике вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции у женщин с низкой или неопределяемой вирусной нагрузкой [100].

ОСОБЫЙ СЛУЧАЙ: ПОВТОРНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Инфекция у человека, вызванная более чем одним штаммом (генетическим вариантом) вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), называется двойной. В зависимости от времени приобретения второго, генетически гетерогенного (отличающегося) вируса, различают суперинфекцию (реинфекцию) или коинфекцию.

Кoineкция — повторное инфицирование другим штаммом (генетическим вариантом) ВИЧ до того, как образовались антитела к «первому», то есть во время инкубационного периода, когда ВИЧ-инфекцию еще нельзя определить.

Суперинфекция (реинфекция) — повторная инфекция человека с уже установленной инфекцией другим, генетически гетерогенным (отличающимся) штаммом вируса иммунодефицита [101, 102, 103]. Условно выделяют два вида ВИЧ-суперинфекции: межвидовую (intersubtype) [104, 105] и внутривидовую (intrasubtype) [102, 103, 104]. Оба этих варианта могут быть приобретены как после сексуального контакта, так и при употреблении инъекционных наркотиков. Внутривидовое инфицирование ВИЧ демонстрирует опасность повторного заражения даже генетически родственными штаммами вируса.

Риск повторной инфекции (реинфекции) связан с тем, что первичная ВИЧ-инфекция не вызывает перекрестного иммунитета к другим генетическим вариантам вируса, т.к. отличительной чертой вируса является его многообразие и очень высокая изменчивость [108, 109, 110]. Кроме того, явление рекомбинации вируса может способствовать появлению более вирулентных («заразных») вирусов, устойчивых к терапии, а также вирусов, склонных заражать поврежденные клетки [101, 108, 111, 112].

Что известно о генетических вариантах ВИЧ? У вируса иммунодефицита человека обнаружены два подтипа, которые отличаются по патогенности и географическому распространению. ВИЧ типа 1 (ВИЧ-1) является причиной большинства случаев ВИЧ-инфекции в мире, обладает высокой степенью генетического разнообразия, на что указывают широкая групповая гетерогенность (М, N и O). ВИЧ-1 группы М ответственен за 90% уже имеющихся и новых случаев ВИЧ-инфекции; его, в свою очередь, можно подразделить на подгруппы от А до J [113]. ВИЧ-2 — встречается в некоторых районах Западной Африки и Португалии, где он является причиной 10–13% случаев ВИЧ-инфекции. В других регионах ВИЧ-2 является причиной еще меньшего числа случаев заболевания, он обладает меньшей вирулентностью, чем ВИЧ-1, и меньшей частотой передачи [114].

Ко второй половине 2006 года было описано 16 пациентов с суперинфекцией ВИЧ [108, 115] и множество — с коинфекцией [101]. Большая часть таких случаев выявлена в поперечных (одномоментных) исследованиях, поэтому сложно четко сказать, была ли это действительно суперинфекция или коинфекция. Исходя из этого, ряд авторов придерживается мнения, что истинные случаи суперинфекции встречаются редко [116–118].

Существование истинной суперинфекции может быть доказано лишь в тщательно спланированном проспективном исследовании [117]. Недавние работы, проведенные

на разных по величине группах людей, выявили частоту новых случаев (incidence) ко-и реинфекции. Результаты доказывают, что суперинфекция действительно существует [102, 117, 119–121] и возникает в течение 6–12 месяцев после начала первичной инфекции. Ее частота колеблется около величины 5% [119]. Последствия суперинфекции многообразны, их изучение имеет важное значение для понимания путей передачи, лечения и разработки эффективной вакцины против ВИЧ [102, 121–125].

Большинством авторов доказано, что реинфекция ухудшает течение заболевания: болезнь быстро прогрессирует, что ведет к неблагоприятному исходу [122, 126]. К примеру, в одном из крупнейших многоцентровых исследований установлено, что у пациентов, инфицированных одним штаммом ВИЧ, при отсутствии лечения СПИД развивается через 8–10 лет, тогда как у повторно инфицированных (с ко- и реинфекцией) — уже в течение всего 2–4 лет от момента заражения [102, 127].

С учетом вышеперечисленных фактов, доказывающих возможность суперинфекции и ее влияние на течение заболевания, можно сделать ряд **выводов**:

- существует риск повторного заражения ВИЧ-положительных половых партнеров при несоблюдении правил безопасного секса;
- существует риск повторного заражения ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков при несоблюдении мер защиты;
- использование презервативов при сексуальном контакте между ВИЧ-инфицированными партнерами значительно снижает риск реинфекции — заражения новым, возможно, более агрессивным подвидом вируса (АП — высокая степень доказательности [128]) [102, 111, 119, 123, 128, 129].



НА ЗАМЕТКУ

Ведущими путями инфицирования вирусом ВИЧ являются половой путь (гетеро-и гомосексуальный), инъекционный путь (в ходе употребления инъекционных наркотиков) и вертикальный путь от матери к ребенку.

Постоянное использование презервативов кардинально сокращает число случаев передачи ВИЧ-инфекции и других ИППП половым путем.

Половой акт и контакт с инфицированной кровью (например, при внутривенном употреблении наркотиков с использованием нестерильного инструментария) составляют большинство случаев заражения ВИЧ-инфекцией.

Лечение наркозависимости, консультирование, информирование и тестирование на предмет ВИЧ-инфекции являются важными компонентами предупреждения ВИЧ-инфекции у потребителей наркотиков.

Необходимо более широко внедрять социально ориентированные уличные аутрич-программы для групп повышенного риска инфицирования ВИЧ, а также разрабатывать, внедрять и оценивать эффективность программ снижения вреда (обмен игл и шприцев, заместительная терапия) в российских условиях.

Высокоэффективными методами профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции (от матери ребенку во время беременности и родов) являются высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) и элективное кесарево сечение (ЭКС).

Существует риск повторного заражения ВИЧ-положительных половых партнеров при несоблюдении правил безопасного секса. Использование презервативов при сексуальном контакте между ВИЧ-инфицированными партнерами значительно снижает риск реинфекции — заражения новым, более агрессивным подвидом вируса.

Существует риск повторного заражения ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков при несоблюдении мер защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peterman T.A., Stoneburner R.L., Allen J.R. et al. Risk of human immunodeficiency virus transmission from heterosexual adults with transfusion-associated infections. *JAMA*, 1988; 259:55–58.
2. DeGruttola V., Seage G.R. III, Mayer K.H., Horsburgh C.R. Jr. Infectiousness of HIV between male homosexual partners. *J. Clin. Epidemiol.*, 1989; 42:849–856.
3. Johnson A.M., Petherick A., Davidson S.J., et al. Transmission of HIV to heterosexual partners of infected men and women. *AIDS*, 1989; 3:367–372.
4. Laga M., Taelman H., Van der Stuyft P., Bonneux L., Vercauteren G., Piot P. Advanced immunodeficiency as a risk factor for heterosexual transmission of HIV. *AIDS*, 1989; 3:361–366.
5. Wiley J.A., Herschkorn S.J., Padian N.S. Heterogeneity in the probability of HIV transmission per sexual contact: the case of male-to-female transmission in penile-vaginal intercourse. *Stat. Med.*, 1989; 8: 93–102.
6. Padian N.S., Shiboski S.C., Jewell N.P. Female-to-male transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA*, 1991; 266:1664–1667.
7. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ*, 1992; 304:809–813.
8. Saracco A., Musicco M., Nicolosi A., et al. Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 1993; 6:497–502.
9. De Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331:341–346.
10. Nicolosi A., Correa Leite M.L., Musicco M., Arici C., Gavazzeni G., Lazzarin A. The efficiency of male-to-female and female-to-male sexual transmission of the human immunodeficiency virus: a study of 730 stable couples. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmission. *Epidemiology*, 1994; 5:570–575.
11. Nicolosi A., Musicco M., Saracco A., Lazzarin A. Risk factors for woman-to-man sexual transmission of the human immunodeficiency virus. Italian Study Group on Heterosexual Transmission. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 1994; 7:296–300.
12. Downs A.M., De Vincenzi I. Probability of heterosexual transmission of HIV: relationship to the number of unprotected sexual contacts. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1996; 11:388–395.
13. Padian N.S., Shiboski S.C., Glass S.O., Vittinghoff E. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus in Northern California: results from a ten-year study. *Am. J. Epidemiol.*, 1997; 146:350–357.

14. Leynaert B., Downs A.M., De Vincenzi I. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus: variability of infectivity throughout the course of infection. *European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Am. J. Epidemiol.*, 1998; 148:88–96.
 15. Vittinghoff E., Douglas J., Judson F., McKirnan D., MacQueen K., Buchbinder S.P. Per-contact risk of human immunodeficiency transmission between male sexual partners. *Am. J. Epidemiol.*, 1999; 150: 308–311.
 16. Varghese B., Maher J.E., Peterman T.A., Branson B.M., Steketee R.W. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV on the basis of choice of partner, sex act, and condom use. *Sex. Transm. Dis.*, 2002; 29:38–43.
 17. Macaluso J.M., Kelaghan J., Artz L., et al. Mechanical failure of the latex condom in a cohort of women at high STD risk. *Sex. Transm. Dis.*, 1999; 26:450–458.
 18. Chaya N., Amen K.A. *Condoms Count: Meeting the Need in the Era of HIV/AIDS*. Washington, DC: Population Action International, 2002.
 19. *Condoms and Their Use in Preventing HIV Infection and Other STDs*. Atlanta, GA: CDC, 1999.
 20. *Male Latex Condoms and Sexually Transmitted Diseases*. Atlanta, GA: CDC, 2002.
 21. Hatcher R.A. et al. *Contraceptive Technology*, 18th rev. ed. New York: Ardent Media, 2004.
 22. Holmes K.K. et al. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004; 82: 454–461.
 23. Hogewoning C.J. et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *International Journal of Cancer*, 2003; 107:811–816.
 24. de Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *New England Journal of Medicine*, 1994; 331:341–346.
 25. Wawer M.J. et al. Declines in HIV Prevalence in Uganda: Not as Simple as ABC. Presentation at the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, Massachusetts, 2005, February.
- Available: online: www.retroconference.org/2005/CD/Abstracts/25775.htm; accessed 07/2/2008.*
26. Janssen R.S., Holtgrave D.R., Valdiserri R.O., Shepherd M., Gayle H.D. The serostatus approach to fighting the HIV epidemic: prevention strategies for infected individuals. *Am. J. Public Health*, 2001; 91:1019–1024.
 27. Institute of Medicine, Committee on HIV Prevention Strategies in the United States. *No time to lose: getting more from HIV prevention*. Ruiz M.S., Gable A.R., Kaplan E.H., Stoto M.A., Fineberg H.V., Trussell J., eds. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
 28. Chamot E., Coughlin S.S., Farley T.A., Rice J.C. Gonorrhea incidence and HIV testing and counseling among adolescents and young adults seen at a clinic for sexually transmitted diseases. *AIDS*, 1999; 13: 971–979.
 29. Valleroy L.A., MacKellar D.A., Karon J.M., et al. HIV prevalence and associated risk in young men who have sex with men. *JAMA*, 2000; 284:198–204.
 30. Allen S., Serufilira A., Bogaerts J., et al. Confidential HIV testing and condom promotion in Africa. Impact on HIV and gonorrhea rates. *JAMA*, 1992; 268:3338–3343.

31. Cleary P.D., Van Devanter N., Rogers T.F., et al. Behavior changes after notification of HIV infection. *Am. J. Public Health*, 1991; 81:1586–1590.
32. Gonorrhea among men who have sex with men – selected sexually transmitted diseases clinics, 1993–1996. *MMWR*, 1997; 46: 889–892.
33. Resurgent bacterial sexually transmitted disease among men who have sex with men – King County, Washington, 1997–1999. *MMWR*, 1999; 48:773–777.
34. Increases in unsafe sex and rectal gonorrhea among men who have sex with men—San Francisco, California, 1994–1997. *MMWR*, 1999; 48:45–48.
35. Primary and secondary syphilis—United States, 1999. *MMWR*, 2001; 50:113–117.
36. Stall R.D., Hays R.B., Waldo C.R., Ekstrand M., McFarland W. The gay '90s: a review of research in the 1990s on sexual behavior and HIV risk among men who have sex with men. *AIDS*, 2000; 14 (suppl. 3): S101–S114.
37. Crepaz N., Marks G. Towards an understanding of sexual risk behavior in people living with HIV: a review of social, psychological, and medical findings. *AIDS*, 2002; 16:135–149.
38. Handsfield H. Resurgent STD in gay and bisexual men: a public health crisis. Presented at the 28th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, New Orleans, Louisiana, 2000, September 7–10.
39. Stall R.D., Hays R.B., Waldo C.R., Ekstrand M., McFarland W. The gay '90s: a review of research in the 1990s on sexual behavior and HIV risk among men who have sex with men. *AIDS*, 2000; 14 (suppl.3): S101–S114.
40. Kelly J.A., Otto-Salaj L.L., Sikkema K.J., Pinkerton S.D., Bloom F.R. Implications of HIV treatment advances for behavioral research on AIDS: protease inhibitors and new challenges in HIV secondary prevention. *Health Psychol.*, 1998; 17:310–319.
41. Kelly J.A., Hoffman R.G., Rompa D., Gray M. Protease inhibitor combination therapies and perception of gay men regarding AIDS severity and the need to maintain safer sex. *AIDS*, 1998; 12: F91–F95.
42. Kravcik S., Victor G., Houston S., et al. Effect of antiretroviral therapy and viral load on the perceived risk of HIV transmission and the need for safer sexual practices. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1998; 19:124–129.
43. Dilley J.W., Woods W.J., MacFarland W. Are advances in treatment changing views about high-risk sex? [letter] *N. Engl. J. Med.*, 1997; 337:501–502.
44. Van de Ven P., Kippax S., Knox S., Prestage G., Crawford J. HIV treatment optimism and sexual behaviour among gay men in Sydney and Melbourne. *AIDS*, 1999; 13:2289–2294.
45. Gerbert B., Bronstone A., Pantilat S., et al. When asked, patients tell: disclosure of sensitive health-risk behaviors. *Med. Care*, 1999; 37:104–111.
46. Gerbert B., Macquire B.T., Coates T.J. Are patients talking to their physicians about AIDS? *Am. J. Public Health*, 1990; 80:467–468.
47. Gerbert B., Bronstone A., Pantilat S., et al. When asked, patients tell: disclosure of sensitive health-risk behaviors. *Med. Care*, 1999; 37:104–111. 44. CDC. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral. *MMWR*, 2001; 50(No. RR-19):1–58.
48. Wight R.G., Rotheram-Borus M.J., Klosinski L., Ramos B., Calabro M., Smith R. Screening for transmission behaviors among HIV-infected adults. *AIDS Educ. Prev.*, 2000; 12:431–441.

49. Rabin D.L., Boekeloo B.O., Marx E.S., Bowman M.A., Russell N.K., Willis A.G. Improving office-based physicians' prevention practices for sexually transmitted diseases. *Ann. Intern. Med.*, 1994; 121:513–519.
50. DeGuzman M.A., Ross M.W. Assessing the application of HIV and AIDS related education and counseling on the Internet. *Patient Education and Counseling*, 1999; 36:209–228.
51. Fredman L., Rabin D.L., Bowman M., et al. Primary care physicians' assessment and prevention of HIV infection. *Am. J. Prev. Med.*, 1989; 5:188–195.
52. Orlander J.D., Samet J.H., Kazis L., Freeberg K.A. Libman H. Improving medical residents' attitudes toward HIV-infected persons through training in an HIV staging and triage clinic. *Acad. Med.*, 1994; 69:1001–1003.
53. Sullivan L., Stein M.D., Savetsky, J.B., Samet J.H. The doctor–patient relationship and HIV-infected patients' satisfaction with primary care physicians. *J. Gen. Intern. Med.*, 2000; 15:462–469.
54. Boekeloo B.O., Schiavo L., Rabin D.L., Conlon R.T., Jordan C.S., Mundt D.J. Self-reports of HIV risk factors by patients at a sexually transmitted disease clinic: audio vs. written questionnaires. *Am. J. Public Health*, 1994; 84:754–760.
55. Webb P.M., Zimet G.D., Fortenberry J.D., Blythe M.J. Comparability of a computer-assisted versus written method for collecting health behavior information from adolescent patients. *J. Adolesc. Health*, 1999; 24:383–388.
56. Kissinger P., Rice J., Farley T., et al. Application of computer-assisted interviews to sexual behavior research. *Am. J. Epidemiol.*, 1999; 149:950–954.
57. Schaffer N., Roongpisuthipong A., Siriwasin W., et al. Maternal virus load and perinatal human immunodeficiency virus type 1, subtype E transmission, Thailand. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *J. Infect. Dis.*, 1999; 179:590–599.
58. Mofenson L.M., Lambert J.S., Stiehm E.R., et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study Team. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 341:385–393.
59. Garcia P.M., Kalish L.A., Pitt J., et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 341:394–402.
60. Busch M.P., Operskalski E.A., Mosley J.W., et al. Factors influencing human immunodeficiency virus type 1 transmission by blood transfusion. Transfusion Safety Study Group. *J. Infect. Dis.*, 1996; 174:26–33.
61. Operskalski E.A., Stram D.O., Busch M.P., et al. Role of viral load in heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 by blood transfusion recipients. *Am. J. Epidemiol.*, 1997; 146:655–661.
62. Lee T.H., Sakahara N., Fiebig E., Busch M.P., O'Brien T.R., Herman S.A. Correlation of HIV-1 RNA levels in plasma and heterosexual transmission of HIV-1 from infected transfusion recipients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1996; 12:427–428.
63. Ragni M.V., Faruki H., Kingsley L.A. Heterosexual HIV-1 transmission and viral load in hemophilic patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1998; 17:42–45.
64. Quinn T.C., Wawer M.J., Sewankambo N., et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 2000; 342:921–929.
65. Sperling R.S., Shapiro D.E., Coombs R.W., et al. Maternal viral load, zidovudine treatment and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1996; 335:1621–1629.

66. Schaffer N., Chuachoowong R., Mock P.A., et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet*, 1999; 353:773–780.
67. Ghys P.D., Fransen K., Diallo M.O., et al. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Cote d’Ivoire. *AIDS*, 1997; 11:F85–F93.
68. Gupta P., Mellors J., Kingsley L., et al. High viral load in semen of human immunodeficiency virus type 1–infected men at all stages of disease and its reduction by therapy with protease and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J. Virol.*, 1997; 71:6271–6275.
69. Zhang H., Dornadula G., Beumont M., et al. Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.*, 1998; 339:1803–1809.
70. Kiviat N.B., Critchlow C.W., Hawes S.E., et al. Determinants of human immunodeficiency virus DNA and RNA shedding in the anal-rectal canal of homosexual men. *J. Infect. Dis.*, 1998; 177:571–578.
71. Lampinen T.M., Critchlow C.W., Kuypers J.M., et al. Association of antiretroviral therapy with detection of HIV-1 RNA and DNA in the anorectal mucosa of homosexual men. *AIDS*, 2000; 14:F69–F75.
72. Little S.J., Daar E.S., D’Aquila R.T., et al. Reduced antiretroviral drug susceptibility among patients with primary HIV infection. *JAMA*, 1999; 282:1142–1149.
73. Boden D., Hurley A., Zhang L., et al. HIV-1 drug resistance in newly infected individuals. *JAMA*, 1999; 282:1135–1141.
74. Blower S.M., Aschenbach A.N., Gershengorn H.B., Kahn J.O. Predicting the unpredictable: transmission of drug-resistant HIV. *Nat. Med.*, 2001; 7:1016–1020.
75. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic – United States, 2003. *MMWR*, 2003; 52:329–332.
76. Janssen R.S., Holtgrave D.R., Valdiserri R.O., Shepherd M., Gayle H.D., De Cock K.M. The serostatus approach to fighting the HIV epidemic: prevention strategies for infected individuals. *Am. J. Public Health*, 2001; 91:1019–1024.
77. HIV prevention strategic plan through 2005. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2001.
Available online: <http://www.cdc.gov/hiv/pubs/prev-strat-plan.pdf>.
78. Epstein R.M., Levenkron J.C., Frarey L., Thompson J., Anderson K., Franks P. Improving physicians’ HIV risk-assessment skills using announced and unannounced standardized patients. *J. Gen. Intern. Med.*, 2001; 16:176–180.
79. Veterans Health Administration. The VA HIV prevention handbook: a guide for clinicians. Washington DC: US Department of Veterans Affairs, Veterans Health Administration, January, 2002; P95644.
80. Schuster C.R. Drug abuse treatment and AIDS prevention. *Int. Working Group AIDS IV Drug Use Newsletter*, 1989; 4:12–13.
81. Baker A., Kochan N., Dixon J., et al. HIV risk-taking behavior among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment. *Addiction*, 1995; 90:545–554.
82. Ball J.C., Ross A. The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment. New York: Springer, 1990.

83. McLellan A.T., Arndt I.O., Metzger D.S., et al. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA*, 1993; 269:1953–1959.
84. Metzger D.S., Woody G.E., McLellan A.T. Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: An 18-month prospective follow-up. *J. AIDS*, 1993; 6:1049–1056.
85. Serpelloni G., Carrieri M.P., Rezza G., et al. Methadone treatment as a determinant of HIV risk reduction among injecting drug users: A nested case-control study. *AIDS Care*, 1994; 6:215–220.
86. Buning E.C. Effects of Amsterdam's needle and syringe exchange. *Int J Addictions*, 1991; 26:1303-1311.
87. Kahn J.G. Do NEPS affect rates of HIV drug and/or sex risk behaviors? In: Lurie P, Reingold AL, et al. *The Public Health Impact of Needle Exchange Programs in the United States and Abroad*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1993.
88. Lane S. How and why did NEPs develop? In: Lurie P, Reingold AL, et al. *Public Health Impact of Needle Exchange Programs in the United States and Abroad*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1993.
89. Kahn J.G. Are NEPS cost-effective in preventing HIV infection? In: Lurie P, Reingold AL, et al. *Public Health Impact of Needle Exchange Programs in the United States and Abroad*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1993.
90. Gibson D.R., Kahn J.G. Maximizing the impact of needle exchange: The role of penetration and volume. Presented at the North American Syringe Exchange Network annual meetings, San Juan, Puerto Rico, 1995, April.
91. Stephens R.C., Simpson D.D., Coyle S.L., et al. Comparative effectiveness of NADR interventions. In: Brown BS, Beschner GM, eds. *Handbook on Risk of AIDS: Injection Drug Users and Sexual Partners*. Westport, CT: Greenwood Press, 1993.
92. Wiebel W.W., Jimenez A., Johnson W., et al. Risk behavior and HIV seroincidence among out-of-treatment injection drug users: A four-year prospective study. *J. AIDS*, 1996; 12:282–289.
93. van den Hoek J.A.R., van Haastrect H.J.A., and Coutinho, R.A. Risk reduction among intravenous drug users in Amsterdam under the influence of AIDS. *Am. J. Public Health*, 1989; 79:1356–1357.
94. Casadonte P.P., et al. Psychological and behavioral impact among intravenous drug user of learning HIV test results. *Int. J. Addict.*, 1990; 25:409–426.
95. Marlink R.G., et al. High rate of HTLVIII/HIV exposure in IVDUs from a small-size city and the failure of specialized methadone maintenance to prevent further drug use. Presentation at III International AIDS Conference, June, 1987, Washington, DC.
96. Power R., Hartnoll R., Daviaud E. Drug injecting, AIDS and risk behavior: Potential for change and intervention strategies. *Br. J. Addict.*, 1988; 83:649–654.
97. Calsyn D.A., Saxon A., Freeman G. Jr. Ineffectiveness of AIDS education and HIV antibody testing in reducing high-risk behaviors among injection drug users. *Am. J. Public Health*, 1992; 82:573–575.
98. Gibson D.R., Lovelle-Drache J., Young M., et al. Effectiveness of brief counseling in reducing HIV risk behavior in injecting drug users: Final results of randomized trials of counseling with and without HIV testing. Submitted for publication, 1997.
99. Volmink J., Siegfried N.L., Brocklehurst P. Antiretroviral drugs for reduction of risk of mother-to-child transmission of HIV-infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 3, Published online: 24 January 2007 in Issue 1, 2007.

100. Read J.S., Newell M.L. Effectiveness and safety of cesarean section for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 3. First published online: 19 October 2005 in Issue 4, 2005.
101. Allen T.M., Altfeld M. HIV-1 superinfection. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2003; 112(5):829–835.
102. Gottlieb G.S., Nickle D.C., Jensen M.A. et al. Dual HIV-1 infection associated with rapid disease progression. *Lancet*, 2004; 363:619–622.
103. Smith D.M., Richman D.D., Little S.J. HIV superinfection. *J. Infect. Dis.*, 2005; 192(3):438–444.
104. Jost S., Bernard M.C., Kaiser L. et al. A patient with HIV-1 superinfection. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 347:731–736.
105. Ramos A., Hu D.J., Nguyen L. et al. Intersubtype human immunodeficiency virus type 1 superinfection following seroconversion to primary infection in two injection drug users. *J. Virol.*, 2002; 76:7444–7452.
106. Altfeld M., Allen T.M., Yu X.G. et al. HIV-1 superinfection despite broad CD8+ T-cell responses containing replication of the primary virus. *Nature*, 2002; 420:434–439.
107. Koelsch K.K., Smith D.M., Little S.J. et al. Clade B HIV-1 superinfection with wild-type virus after primary infection with drug-resistant clade B virus. *AIDS*, 2003; 17:F11–F16.
108. Pernas M., Casado C., Fuentes R. et al. A dual superinfection and recombination within HIV-1 subtype B 12 years after primo-infection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2006; 42(1):12–18.
109. Takehisa J., Zekeng L., Ido E. et al. Various types of HIV mixed infections in Cameroon. *Virology*, 1998; 245(1):1–10.
110. Kampinga G.A., Simonon A., Van de Perre P. et al. Primary infections with HIV-1 of women and their offspring in Rwanda: findings of heterogeneity at seroconversion, coinfection, and recombinants of HIV-1 subtypes A and C. *Virology*, 1997; 227:63–76.
111. Blackard J.T., Cohen D.E., Mayer K.H. Human immunodeficiency virus superinfection and recombination: current state of knowledge and potential clinical consequences. *Clin. Infect. Dis.*, 2002; 34:1108–1114.
112. Iwabu Y., Goto T., Tsuji S. et al. Superinfection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) to cell clone persistently infected with defective virus induces production of highly cytopathogenic HIV-1. *Microbes Infect.*, 2006; 8(7):1773–1782.
113. Qui ones-Mateu M.E., Gao Y., Ball S.C. et al. In vitro intersubtype recombinants of human immunodeficiency virus type 1: comparison to recent and circulating in vivo recombinant forms. *J. Virol.*, 2002; 76:9600–9613.
114. Reeves J.D., Doms R.W. Human immunodeficiency virus type 2. *J. Gen. Virol.*, 2002; 83:1253–1265.
115. Center for AIDS Prevention Study. <http://www.aids.ru/>
116. Levy J.A.. Is HIV superinfection worrisome? *Lancet*, 2003; 361:98–99.
117. Chohan B., Lavreys L., Rainwater S.M.J. Evidence for frequent reinfection with human immunodeficiency virus type 1 of a different subtype. *J. Virol.*, 2005; 79(16):10701–10708.
118. Grobler J., Gray C.M., Rademeyer C. et al. Incidence of HIV-1 dual infection and its association with increased viral load set point in a cohort of HIV-1 subtype C-infected female sex workers. *J. Infect. Dis.*, 2004; 190:1355–1359.

119. Smith D.M., Wong J.K., Hightower G.K. et al. Incidence of HIV superinfection following primary infection. *JAMA*, 2004; 292:1177–1178.
120. Manigart O., Cournaud V., Sanou O. et al. HIV-1 superinfections in a cohort of commercial sex workers in Burkina Faso as assessed by an autologous heteroduplex mobility procedure. *AIDS*, 2004; 18(12): 1645–1651.
121. McCutchan F.E., Hoelscher M., Tovanabutra S. et al. In-depth analysis of a heterosexually acquired human immunodeficiency virus type 1 superinfection: evolution, temporal fluctuation, and intercompartment dynamics from the seronegative window period through 30 months postinfection. *J. Virol.*, 2005; 79:11693–11704.
122. Goulder P.J., Walker B.D. HIV-1 superinfection: a word of caution. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 347:756–758.
123. Blackard J.T., Mayer K.H. HIV superinfection in the era of increased sexual risk-taking. *Sex. Transm. Dis.*, 2004; 31(4):201–204.
124. Steain M.C., Wang B., Dwyer D.E. et al. HIV-1 co-infection, superinfection and recombination. *Sex. Health*, 2004; 1(4):239–250.
125. Yang O.O., Daar E.S., Jamieson B.D. et al. Human immunodeficiency virus type 1 clade B superinfection: evidence for differential immune containment of distinct clade B strains. *J. Virol.*, 2005; 79(2):860–868.
126. Liu S.L., Schacker T., Musey L. et al. Divergent patterns of progression to AIDS after infection from the same source: human immunodeficiency virus type 1 evolution and antiviral responses. *J. Virol.*, 1997; 71:4284–4295.
127. Phair J., Jacobson L., Detels R. et al. Acquired immune deficiency syndrome occurring within 5 years of infection with human immunodeficiency virus type-1: the Multicenter AIDS Cohort Study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 1992; 5:490–496.
128. U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA) USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human Immunodeficiency Virus, 2001:1–65.
129. Vernazza P.L., Bernasconi E., Hirschel B. [HIV superinfection: myth or reality?]. *Schweiz Med. Wochenschr.*, 2000; 130(31-32):1101-1104. (Article in German).



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: июль–ноябрь 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

- a. HIV transmission AND prevention
- b. condom effectiveness

Комментарий: найдено 3 релевантных РКИ

2. PubMed Medline

- a. HIV transmission AND prevention

b. condom effectiveness

Комментарий: найден 71 релевантный источник

3. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу

a. World Health Organization: www.who.int

b. CDC: www.cdc.gov, анализ Mortality and Morbidity Weekly reports

c. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS:
www.unaids.org

ЧТО ЗНАЧИТ «ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ?»

Медицинская практика основывается на результатах исследований естественных наук и собственно медицинских исследований. На многие стороны медицинской практики влияют достижения социальных наук, компьютерных наук (информатики), фундаментальных наук. Наконец, в медицинской практике сохраняются отдельные способы диагностики и лечения, которые когда-то были введены в оборот и стали частью традиции («все так делают»).

Для всех действий у людей всегда есть объяснения. Эти объяснения могут быть более или менее убедительными. Но они не гарантируют пациенту того, что данный метод лечения действительно будет полезен или не будет сопровождаться нежелательными побочными эффектами. Поэтому в медицине конца XX века лекарства разрабатывают на основании идей, а применяют на основании доказательств лечебного действия.

Доказательными называют лучшие, самые надежные исследования, правильное всего измеряющие диагностическую точность метода диагностики или степень снижения боли при применении лекарства против боли или длительность ремиссии после лечения определенным препаратом в периоде обострения заболевания.

Ранее рассматривалось, как оценивается диагностическая точность. Другие статьи в этой книге объясняют, как оценивается эффективность лечения и профилактики.

Очень важно, что «доказательными» являются не сложные и трудные для понимания исследования. Наоборот. Доказательными являются исследования, ясно и надежно показывающие определенную, явную пользу для больного. Эта польза должна выражаться не в снижении концентрации вируса или повышении концентрации «хорошего холестерина», а в понятных и важных **для пациента** исходах: годах жизни, длительности ремиссии, годах до развития инвалидности.

КАК ОЦЕНИВАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ?

Профилактикой называют вмешательства, предназначенные для того, чтобы предотвратить развитие болезни, прежде, чем она началась. В действительности под профилактикой имеют в виду не только собственно такую, идеальную профилактику. Еще профилактикой называют раннее выявление болезней — в надежде на то, что раннее выявление поможет эффективнее лечить болезнь, может быть, даже останавливать ее развитие. Также профилактикой называют любое лечение, направленное не на существующие проявления болезни, а на будущие (возможные). Например, артериальную гипертонию лечат в основном не из-за того, что давление должно быть нормальным — у большинства пациентов повышенное давление не сопровождается никакими неудобствами. Давление снижают для того, чтобы предотвратить связанные с гипертонией нарушения кровоснабжения головного мозга, коронарную болезнь сердца, атеросклероз. Такое «профилактическое» лечение проводят при многих болезнях.

Поскольку профилактика привлекательна, под знаменем профилактики людям впаривается продавцами огромное количество средств и услуг, действенность которых неизвестна, но которые опустошают карманы и сопровождаются теми или иными побочными эффектами. В первую очередь это относится к биологически активным добавкам к пище. Полезность большинства из них никак не доказана, как правило, они даже никогда не проверялись. Если они проверялись, то обычный результат проверки — их полезность ни в какой форме не обнаруживается.

Несмотря на то, что идея «лучше предотвращать, чем лечить» кажется очевидной и широко распространена, нет никаких доказательств того, что эта идея правильна. В научной медицине полезность профилактических вмешательств проверяется. Делается это в рамках экспериментов, подобных экспериментам по проверке действенности лечебных вмешательств.

Например, существовала такая идея: поскольку рак легких возникает из «неправильно» функционирующих клеток, покрывающих бронхи изнутри (эпителия), а состояние эпителия сильно зависит от наличия в достатке в пище витамина А, постольку обогащение пищи витамином А может предотвращать рак. Длительное время рекомендации принимать витамин А и его предшественники (каротины), есть больше желтых и красных овощей были очень распространены. Наконец, провели правильное испытание: мужчинам среднего возраста, курящим длительное время, давали в опытной группе бета-каротин, а в контрольной — плацебо. Через несколько лет оказалось, что в группе, получавшей каротин, смертность от рака легких была даже выше!

Хорошо проверена идея профилактики и лечения простудных болезней с помощью витамина С (аскорбиновой кислоты). В сравнительных экспериментах найдено, что прием аскорбиновой кислоты не помогает ни в том, ни в другом обычным людям. Небольшую пользу получают только люди, находящиеся в особых условиях: плохо питающиеся, физически очень тяжело работающие (например, спортсмены в период интенсивных тренировок), проживающие в замкнутых помещениях и на крайнем Севере.

Точно так же можно испытать полезность раннего выявления болезней с целью их лечения. Для этого одну группу людей врачи ведут обычным образом, т.е. оказывают им помощь в зависимости от жалоб, а другую — подвергают периодическим обследованиям для раннего выявления заболевания и его лечения (скрининг). Так, например, проверили, приносит ли пользу раннее выявление аневризмы аорты (ее расширения, обычно связанного с поражением атеросклерозом, и угрожающего разрывом и мгновенной смертью). Оказалось, что, действительно, с помощью ультразвуковых приборов можно эффективно выявлять аневризму аорты. Соответственно в группе профилактического обследования число мужчин, у которых выявляется аневризма, увеличивается во много раз. Их подвергают лечению, обычно весьма успешному. Соответственно, смертность от разрыва аорты в группе скрининга заметно снижается. Беда только в том, что общая смертность в двух группах оказывается примерно одинаковой. Подчеркнем, что этот результат не означает, что при наличии аневризмы ее не надо лечить. Надо! Обычно это делается с помощью протезов-трубок, которые устанавливают изнутри в аорте, чем предотвращают ее дальнейшее расширение и разрыв. Речь идет не о лечении. Реализация программы скрининга людей, не предъявляющих жалоб, значительно увеличивает расходы на лечение, но не приносит заметного улучшения средней продолжительности и качества жизни людей.

Этот результат не уникален. Например, известно, что у людей с сужением сонной артерии увеличивается вероятность развития нарушения мозгового кровообращения. При появлении симптомов недостаточности мозгового кровообращения таким больным проводят ультразвуковое исследование сосудов и при сужении сонной артерии вводят в нее стент (несужаемую трубку) или удаляют нарастания на внутренней стенке артерии. Такое вмешательство эффективно снижает вероятность развития инсульта. Кажется, что будет здорово, если это недорогое ультразвуковое исследование провести всем людям 50–60 лет, и тем, у кого выявится сужение сонной артерии, провести профилактическую операцию. Для проверки этой идеи провели сравнительное испытание: в одной группе участников наблюдали и лечили как обычно, а в другой — проводили обследование и по его результатам — лечение. Оказалось, что при многократно большем числе проведенных операций заметного выигрыша по показателям здоровья люди не получили. Если бы такая программа была принята без проверки, то на нее были бы потрачены огромные средства, многие люди пострадали бы от хирургического лечения, но пользы бы так и не получили.

4.

**ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА:
ШАНС НУЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ**

Н.А. Крючков

Что делать после случайного укола иглой, которой проводились инъекции ВИЧ-инфицированному пациенту? Как поступить после незащищенного сексуального контакта с ВИЧ-позитивным партнером или в случае, если вы только подозреваете его инфицированность? Опасно ли попадание крови и других биологических жидкостей ВИЧ-позитивного на поврежденную кожу или слизистые? Немало вопросов возникает у людей, оказавшихся в условиях повышенного риска заражения. В этой главе мы не станем описывать данные первичных и вторичных исследований [1–32], а сразу перейдем к изложению последовательности действий в опасной ситуации и более подробно остановимся на некоторых наиболее важных для предотвращения инфицирования моментах.

ЧТО ТАКОЕ ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА?

Постконтактная профилактика (ПКП) — это совокупность действий, предпринимаемых с целью предупреждения развития инфекции после контакта с патогенным микроорганизмом. Для предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией важны: первая помощь (немедленные действия сразу после произошедшего потенциально опасного контакта), консультирование и оценка риска заражения, оценка ВИЧ-статуса (тестирование), по возможности — обследование потенциального источника ВИЧ-инфекции, при необходимости — назначение короткого курса антиретровирусной терапии, последующее наблюдение и консультирование.

Мероприятия ПКП эффективны не на сто процентов, но в значительной части случаев позволяют предупредить инфицирование. А самым важным и эффективным способом профилактики заражения является избегание опасных ситуаций (об это подробнее в главе «Принципы профилактики: как предотвратить заражение?»).

Потенциально опасный контакт происходит при попадании крови и других биологических жидкостей (спермы, влагалищных и ректальных выделений и др., особенно содержащих примеси крови) на поврежденную кожу, под кожу и на слизистые оболочки (ротовой полости, носа, глаз, половых органов, прямой кишки, и т.д.). Это становится возможным при незащищенных половых актах (в том числе при разрывах и соскальзывании презерватива), случайном попадании крови на слизистые медицинского персонала во время хирургических манипуляций, случайном уколе использованной иглой, укусах, переливании крови и т.д. При этом от пути попадания вируса в организм и его концентрации в биологических жидкостях во многом зависит риск последующего заражения (см. главу «Принципы профилактики: как предотвратить заражение»). Для однократного контакта он колеблется от 92,5–100% при переливании инфицированной крови до 0,01% при оральном половом акте. К числу наиболее опасных форм контакта относятся: использование общих игл и шприцев для введения наркотиков, принимающий анальный половой акт, чрескожный укол использованной иглой и попадание кровесодержащих жидкостей на слизистые рта, глаз и носа. Практически безопасны не содержащие примесей крови: слюна, пот, мочка, слезная жидкость, отделяемое носовой полости, рвотные массы, моча и кал.

Мероприятия ПКП наиболее часто проводятся при контактах, связанных с выполнением профессиональных обязанностей, т.е. происходящих у медицинского персонала в процессе оказания медицинской помощи, у сотрудников милиции, спасателей и пожарных. Это связано с большей настороженностью и готовностью к возникновению рисков заражения у людей, работающих в условиях повышенной опасности. Однако, как известно, значительно большее число заражений происходит вне связи с профессиональной деятельностью, но подавляющее большинство таких случаев так и остается нераспознанным.

Первая помощь (экстренные меры)

Первая помощь необходима для уменьшения времени контакта с потенциально опасным биологическим материалом. Для ее проведения не требуются профессиональные медицинские знания и навыки. Мероприятия первой помощи могут проводиться самим пострадавшим. Итак, рассмотрим наиболее частые случаи.

При ранении иглой или другим острым предметом, содержащим следы опасной биологической жидкости, нужно промыть поврежденный участок водой с мылом, затем в течение 3–5 минут держать под струей прохладной воды до полной остановки кровотечения из ранки. **Не нужно** пытаться выдавливать или отсасывать кровь из ранки, тереть поврежденный участок. **Следует избегать** использования раздражающих дезинфектантов, например, этилового спирта, йода, отбеливающих жидкостей.

При попадании биологической жидкости **в глаз** необходимо промыть его водой или физиологическим раствором (0,9% стерильным водным раствором хлорида натрия). Если пострадавший носит контактные линзы, нужно промыть глаз, не снимая их, затем снять и повторить промывание. **Нельзя** промывать глаза дезинфицирующими средствами и мылом. **Недопустимо** тереть глаза, т.к. это может вызвать раздражение слизистой и повышение ее проницаемости.

При попадании потенциально инфицированной жидкости **в рот** нужно выплюнуть слюну, затем тщательно прополоскать рот водой или физиологическим раствором и выплюнуть снова. Повторить полоскание несколько раз. Департамент здравоохранения г. Москвы рекомендует для промывания 0,05% раствор перманганата калия. **Нельзя** использовать для промывания мыло или раздражающие дезинфицирующие растворы.

Для удаления опасного материала **с поверхности кожи** (особенно поврежденной, т.е. имеющей следы расчесов, кровоподтеков, ран, царапин, ожогов) рекомендуется промыть загрязненный участок, после чего можно обработать его слабым дезинфицирующим раствором (например 2% или 4% хлоргексидином глюконатом). **Не использовать** отбеливающие хлорсодержащие жидкости и йод, т.к. они могут вызвать раздражение кожи. Нельзя тереть место контакта и накладывать повязку.

После потенциально опасного **сексуального контакта** необходимо промыть слизистые половых органов и прилегающую кожу проточной водой (лучше после мочеиспускания, для удаления заразного содержимого из мочеиспускательного канала). Нельзя тереть слизистые, т.к. это может вызвать их повреждение и сделать более проницаемыми для вируса.

После выполнения мероприятий первой помощи необходимо обратиться в профильное медицинское учреждение (например, районный, городской или региональный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом) для проведения консультации, обследования и решения вопроса о назначении превентивной 28-дневной антиретровирусной терапии.

Определение степени риска заражения ВИЧ и консультирование пострадавшего

В профильном медицинском учреждении консультируют обратившегося за помощью и устанавливают наличие показаний к назначению профилактической антиретровирусной терапии. Но перед этим тестируют пострадавшего на наличие в его крови антител к ВИЧ. Для этого целесообразно использовать экспресс-тест, позволяющий получить результат в течение одного часа. В случае положительного результата назначается повторное исследование и затем, при необходимости, подтверждающее (см. гл. «ВИЧ-статус или оптимальная диагностика»). Подтверждение положительного результата означает, что пострадавший на момент потенциально опасного контакта уже был заражен ВИЧ. В случае же отрицательного результата теста проводится оценка риска заражения.

Итак, возможность инфицирования напрямую зависит от следующих факторов:

1. Вероятность инфицированности источника. Иногда удается провести обследование потенциального источника заражения и выяснить его ВИЧ-статус. Если он оказывается отрицательным (по тесту на антитела к ВИЧ), то дальнейшая оценка риска не проводится, равно как и профилактика АРВ-препаратами. В ряде случаев пострадавший знает о положительном ВИЧ-статусе источника. Однако чаще всего не удается выяснить, инфицирован он или нет. В последнем случае вероятность инфицированности оценивают по распространенности ВИЧ в социальной группе, к которой принадлежит потенциальный источник. Например, в группе мужчин, практикующих секс с мужчинами, или в группе работников коммерческого секса.

2. Характер контакта. Так, при однократном случайном уколе иглой (за исключением попадания иглы в крупный кровеносный сосуд), предварительно использованной для проведения инъекции ВИЧ-инфицированному пациенту, риск заражения составляет 0,3%. А при пассивном анальном половом акте без презерватива — уже до 3%.

3. Дополнительные особенности контакта. Например, при половом пути возможного инфицирования важно, был ли половой акт связан с применением насилия, использовался ли презерватив, имеются ли у источника заражения или пострадавшего венерические заболевания (ИППП), не совпал ли половой акт с менструациями или другими кровотечениями из половых путей и т.д. При уколе иглой важно, насколько глубоким он был, появилась ли свежая кровь на игле после прокола, находилась ли игла в вене и т.д.

4. Количество частиц вируса, попавших на слизистые или под кожу. Это зависит от количества опасной биологической жидкости и концентрации в ней вирусных частиц. Концентрация вирусных частиц зависит от вирусной нагрузки у источника ВИЧ.

5. Продолжительность контакта. Чем скорее будут удалены следы опасных материалов на этапе первой помощи, тем теоретически меньше риск заражения (данные исследования отсутствуют).

6. Частота контактов. В ряде случаев пострадавший обращается за медицинской помощью только после многократных контактов с опасными биологическими жидкостями или продолжает подвергаться воздействию факторов риска. В последнем случае от профилактического приема антиретровирусных препаратов необходимо отказаться и рассмотреть способы устранения рискованного поведения и необходимость прохождения более продолжительного курса противовирусной профилактики.

Риск заражения ВИЧ может быть правильно оценен только врачом, владеющим эпидемиологическими данными по соответствующему региону, городу или району. Также важно отметить, что если с момента контакта прошло более 72 часов (3 суток), проведение ПКП-АРВ не рекомендуется в связи с неизвестной эффективностью.

Постконтактная профилактика АРВ-препаратами (ПКП-АРВ)

ПКП-АРВ – метод снижения риска заражения вирусом иммунодефицита человека после контакта с инфицированным биологическим материалом, заключающийся в предотвращении внедрения вирусного генетического материала в клетки человеческого организма. Имеющиеся данные показывают, что эффективность АРВ-профилактики напрямую зависит от своевременности ее начала. Поэтому принимать решение о назначении антиретровирусных препаратов нужно как можно быстрее, не дольше 1,5 суток, в крайнем случае – 72 часов, с момента контакта. После этого срока ПКП-АРВ не проводится (за исключением очень редких случаев).

В исследовании «случай-контроль» [20], изучавшем эффективность постконтактной профилактики зидовудином (АЗТ) у медицинских работников после случайного укола использованными иглами, было выяснено, что такая монопрофилактика снижает риск заражения ВИЧ на 81%. Однако, в настоящее время для постконтактной профилактики наиболее часто применяются схемы, включающие три антиретровирусных препарата. Считается, что меньшее количество лекарственных средств хуже подавляет внедрение вируса в клетки. В некоторых случаях при невысоком риске заражения допустимо применять и двухкомпонентные схемы.

При назначении АРВ-профилактики врач должен предупредить о возможном появлении побочных реакций на принимаемые препараты. Во время проведения ПКП-АРВ возможно назначение симптоматических препаратов для коррекции возникающих побочных эффектов. Вопросы подбора оптимальных схем профилактики, смены препаратов и др. должны решаться только совместно с лечащим врачом.

Длительность курса АРВ-профилактики составляет 28 дней. При раннем прерывании ПКП ее эффективность заметно снижается. Также она снижается при несоблюдении схемы ПКП-АРВ (уменьшение дозы, пропуски) и одновременном приеме ряда других препаратов. Во избежание нежелательных реакций при взаимодействии несовместимых лекарственных средств проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Пациент всегда вправе отказаться от АРВ-профилактики.

Что дальше?

Вне зависимости от прохождения антиретровирусной профилактики контактирующий должен тестироваться на антитела к ВИЧ через 6, 12 недель и 6 месяцев после контакта. Только отрицательный результат теста через полгода после потенциально опасной ситуации позволит подтвердить, что заражения ВИЧ не произошло. В отдельных случаях может быть рекомендовано дополнительное тестирование через год после контакта.

До окончательного определения ВИЧ-статуса рекомендуется: использовать презервативы при сексуальных контактах, избегать сдачи крови, тканей и спермы, а женщинам детородного возраста — избегать беременности, не кормить ребенка грудным молоком.

Кроме того, очень важно пересмотреть поведение, приведшее к угрозе заражения.

В процессе обследования и прохождения ПКП не нужно забывать о высоком риске одномоментного заражения ВИЧ и некоторыми другими инфекциями, например, вирусом гепатита В (HBV), вирусом гепатита С (HCV), венерическими заболеваниями (ИППП). Тем более что хорошо известны и высокоэффективны методы постконтактной профилактики заражения HBV, а ИППП поддаются лечению.

Необходимо помнить, что при всей эффективности ПКП-АРВ наилучшим способом предупреждения заражения по-прежнему остается избегание опасных ситуаций (см. главу «Принципы профилактики: как предотвратить заражение?»). Сказанное становится еще более актуальным, если вспомнить пока не очень высокую доступность АРВ-препаратов в нашей стране.



НА ЗАМЕТКУ

Постконтактная профилактика необходима после попадания крови, спермы, влагалищного или ректального секретов или любых биологических жидкостей с примесью крови ВИЧ-позитивного человека на слизистые, поврежденную кожу, под кожу или в кровь ВИЧ-негативного.

Наиболее опасные формы контакта: использование общих игл и шприцев для введения наркотиков, принимающий анальный половой акт без использования презерватива, чрескожный укол использованной иглой.

Не содержащие примесей крови слюна, пот, мокрота, слезная жидкость, отделяемое носовой полости, рвотные массы, моча и кал ВИЧ-инфицированного человека безопасны при попадании на неповрежденную кожу.

Сразу после потенциально опасного контакта необходимо принять экстренные меры (см. раздел «Первая помощь» этой главы), после чего нужно обратиться за медицинской помощью.

Тестирование на антитела к ВИЧ в течение первого месяца после контакта не способно определить, произошло ли заражение. Лишь спустя 6 месяцев это исследование способно дать точный ответ. До этого момента рекомендуется использовать презервативы при сексуальных контактах, избегать сдачи крови, тканей и спермы, а женщинам детородного возраста — избегать беременности, не кормить ребенка грудным молоком.

В ряде случаев для снижения риска заражения ВИЧ может быть рекомендован 28-дневный профилактический курс антиретровирусной терапии, начинать который нужно не позднее 48–72 часов с момента опасного контакта. Раннее начало АРВ-профилактики наиболее эффективно. Ее успех напрямую зависит от соблюдения режима приема препаратов.

При постконтактной профилактике ВИЧ-инфекции необходимо помнить также о возможности заражения вирусами гепатитов В и С, венерическими заболеваниями.

Т.к. постконтактная профилактика не дает 100% гарантии, а подавляющее большинство случаев инфицирования остается нераспознанным, наилучший способ предупреждения заражения — это избегание опасных ситуаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Centers for Disease Control and Prevention. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. MMWR, 2005; 54(No. RR-2):1–19.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR, 2005; 54(No. RR-9): 1–17.
3. Европейское региональное бюро ВОЗ. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. Редакторы: Ерамова М., Матич С., Мюнз М. ВОЗ, 2006. С. 13–1 – 13–37.

Доступно в Интернете: http://www.euro.who.int/document/sha/chap_13_prophylaxis_rus.pdf.

4. Almeda J., Casabona Barbara J., Simon B. et al. Proposed recommendations for the management of HIV post-exposure prophylaxis after sexual, injecting drug or other exposures in Europe. Euro Surveill., 2004; 9(6):35–40.

Available online: <http://www.eurosurveillance.org/em/v09n06/0906-223.asp>.

5. Fisher M., Benn P., Evans B. et al for Clinical Effectiveness Group (British Association for Sexual Health and HIV). UK Guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. Int. J. STD AIDS, 2006; 17(2):81–92.
6. HIV Medicine 2006. Edited by Hoffman K., Rockstroh U., Kamps B. Flying Publisher, 2006. 825 p.
7. Лечение ВИЧ-инфекции. 2005 г. /Под. Ред. Хоффмана К., Рокстро Ю.К., Кампса Б. Перевод с англ. Flying Publisher, 2005. 581 с.

Доступно в Интернете: www.eurasiahealth.org/aids.

8. Сельцовский А.П., Поляков С.В., Мазус А.И. и соавт. Экспресс-тест на ВИЧ-инфекцию в системе профилактических мероприятий профессионального заражения медицинских работников. Методические рекомендации № 4. Москва: Департамент здравоохранения г. Москвы, 2007.

Доступно в Интернете: <http://www.spid.ru/09/pic/090102.pdf>.

9. Rey D., Den Diane M., Moatti J. Post-exposure prophylaxis after non occupational exposures to HIV: an overview of the policies implemented in 27 European countries. AIDS, Care, 2000; 12(6):695–701.
10. Vertesi L. Risk assessment stratification protocol (RASP) to help patients decide on the use of postexposure prophylaxis for HIV exposure. CJEM, 2003; 5(1):46–48.
11. CDC. Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposures—worldwide, 1997–2000. MMWR, 2001; 49:1153–1156.
12. Beltrami E.M., Cheingsong R., Heneine W.M. et al. Antiretroviral drug resistance in human immunodeficiency virus—infected source patients for occupational exposures to healthcare workers. Infect. Control. Hosp. Epidemiol., 2003; 24:724–730.

13. Luque A., Hulse S., Wang D. et al. Assessment of adverse events associated with antiretroviral regimens for postexposure prophylaxis for occupational and nonoccupational exposures to prevent transmission of human immunodeficiency virus. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2007; 28(6):695–701.
14. Parkin J.M., Murphy M., Anderson J. et al. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Lancet*, 2000; 355:722–723.
15. Moyle G., Boffito M. Unexpected drug interactions and adverse events with antiretroviral drugs. *Lancet*, 2004; 364:8–10.
16. Rabaud C., Bevilacqua S., Beguinot I., Dorvaux V., Schumacher H., May T., Canton P. Tolerability of postexposure prophylaxis with zidovudine, lamivudine, and nelfinavir for human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.*, 2001; 32(10):1494–1495.
17. Bassett I.V., Freedberg K.A., Walensky R.P. Two drugs or three? Balancing efficacy, toxicity, and resistance in postexposure prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 39:395–401.
18. Cohen M.S., Gay C., Kashuba A.D. et al. Narrative review: antiretroviral therapy to prevent the sexual transmission of HIV-1. *Ann. Intern. Med.*, 2007; 146(8):591–601.
19. Kunches L.M., Meehan T.M., Boutwell R.C., McGuire J.F. Survey of nonoccupational HIV postexposure prophylaxis in hospital emergency departments. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 2001; 26(3):263–265.
20. Cardo D.M., Culver D.H., Ciesielski C.A. et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. N. Engl. J. Med.*, 1997; 337(21):1485–1490.
21. Pinkerton A.D., Holtgrave D.R. Cost-effectiveness of chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *Arch. Intern. Med.*, 1997; 12(9):1067–1078.
22. Wang S.A., Panlilio A.L., Doi P.A. et al., PEP Registry Group. Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 2000; 21:780–785.
23. Kahn J.O., Martin J.N., Roland M.E. et al. Feasibility of postexposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus infection after sexual or injection drug use exposure: the San Francisco PEP Study. *J. Infect. Dis.*, 2001; 183(5):707–714.
24. Myles J.E., Hirozawa A., Katz M.H. et al. Postexposure prophylaxis for HIV after sexual assault. *JAMA*, 2000; 284(12):1516–1518.
25. Katz M.H., Gerberding J.L. The care of persons with recent sexual exposure to HIV. *Ann. Intern. Med.*, 1998; 128:306–312.
26. Desmond N.M., King E.C., Dawson S.G. Sexual exposure to HIV infection: is there a role for emergency prophylaxis? *Int. J. STD AIDS*, 1998; 9:51–52.
27. Mackie N.E., Coker R.J. Post-exposure prophylaxis following nonoccupational exposure to HIV: risks, uncertainties, and ethics. *Int. J. STD AIDS*, 2000; 11:424–427.
28. Bell D.M. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health-care workers: an overview. *Am. J. Med.*, 1997; 102(5B):9–15.
29. Garb J.R. One-year study of occupational human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis. *J. Occup. Environ. Med.*, 2002; 44:265–270.
30. Gerberding J.L. Occupational exposure to HIV in health care settings. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 348: 826–833.

31. Grime P.R., Risi L., Binns C. et al. Pan-Thames survey of occupational exposure to HIV and the use of post-exposure prophylaxis in 71 NHS trusts. *J. Infect.*, 2001; 42:27–32.
32. Russi M., Buitrago M., Goulet J. et al. Antiretroviral prophylaxis of health care workers at two urban medical centers. *J. Occup. Environ. Med.*, 2000; 42:1092–1100.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: август 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

postexposure prophylaxis AND HIV –
0 систематических обзоров, 3 РКИ (1 релевантное)

2. PubMed Medline

postexposure prophylaxis AND HIV – 347 источников

3. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу

a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org

b. World Health Organization: www.who.int

c. CDC: www.cdc.gov

d. Aids.org: <http://www.aids.org>

e. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru

5.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ЭРА ВААРТ

Н.А. Крючков, В.В. Рафальский, О.А. Каитова

Эра антиретровирусной терапии началась в 1987 г. с применения зидовудина. Уже к 1999 г. в Западной Европе и США около 85% больных СПИДом получали тритерапию, т.е. лечение тремя препаратами одновременно. В результате с 1995 г. смертность ВИЧ-инфицированных уменьшилась в 7–8 раз. Так, если ранее из 100 больных СПИДом в год умирало 33–34 человека, то в настоящее время — 3–5 человек. Несомненные успехи современной ВААРТ стали одним из наиболее значимых достижений за всю историю медицины, позволив продлить период активной жизни пациентов и повысить качество их жизни. Во многом благодаря этому в обществе начал происходить процесс адаптации к проблемам ВИЧ-инфекции. Задачей ВААРТ является трансформация ВИЧ-инфекции в хроническое контролируемое заболевание, аналогичное сахарному диабету или артериальной гипертензии. В этой главе обсудим общие принципы антиретровирусной терапии.

АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ВААРТ [1–9]

В настоящее время официально разрешены к применению антретровирусные лекарственные средства четырех фармакологических групп: нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП) и ингибитор фузии (энфувиртид). Каждая из них воздействует на одну из стадий жизненного цикла вируса, блокируя или приостанавливая его.

НИОТ. По своей сути препараты этой группы являются «дефектными» аналогами нуклеозидов — «строительного материала» ДНК. Эта самая «дефектность» и позволяет им нарушать синтез вирусного генетического материала. Дело в том, что ВИЧ, проникая в ядра клеток, стремится из своей РНК построить двуцепочечную вирусную ДНК, которая затем должна будет включиться в состав человеческой. Этому процессу и препятствуют НИОТ. Первым антиретровирусным препаратом стал именно представитель этой группы — зидовудин (азидотимидин, ZDV). Его клиническое применение началось в 1987 г. В наши дни НИОТ являются основой для большинства схем антиретровирусной терапии. К применению на территории России разрешены 8 монопрепаратов этой группы и несколько комбинированных.

ННИОТ. Лекарственные средства этой группы, как и НИОТ, блокируют синтез вирусной ДНК, однако с помощью другого механизма — непосредственного блокирования фермента транскриптазы. Внедрены в клиническую практику в 1996–1998 гг. В нашей стране зарегистрировано 2 представителя ННИОТ.

ИП. Ингибиторы протеазы блокируют активный центр другого фермента ВИЧ — протеазы, приводя к нарушению созревания вирусных частиц в клетке. В 1995 г. первые сообщения о представителях этой группы произвели настоящий фурор. Именно с внедрения в клиническую практику в 1995–1996 гг. саквинавира, индинавира и ритонавира и началась эра ВААРТ.

Ингибитор фузии. Единственный в настоящее время зарегистрированный представитель этого класса — энфувиртид. Принцип его действия заключается в способности свя-

зваться с поверхностным белком ВИЧ как раз в момент проникновения вируса в клетку. В результате слияние прекращается и заражения клетки не происходит. Ингибиторы фузии — самый «молодой» класс антиретровирусных средств: лишь в 2003 г. энфувиртид был разрешен к применению. В настоящее время этот препарат рекомендован только как резервный, т.е. не должен включаться в начальные схемы ВААРТ.

Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) представляет собой метод лечения ВИЧ-инфекции тремя и более антиретровирусными препаратами. Сочетание нескольких лекарственных средств разного механизма действия приводит к значительно лучшему контролю вируса, чем монотерапия. ВААРТ подавляет размножение ВИЧ, что, в свою очередь, приводит к восстановлению функций иммунной системы и значительному снижению рисков возникновения инфекционных и онкологических заболеваний. Как уже было показано (см. главу «ВИЧ-инфекция: скрытая угроза»), применение трехкомпонентной терапии кардинально увеличивает продолжительность и качество жизни ВИЧ-позитивных людей.

При прохождении антиретровирусной терапии необходимо помнить о нескольких ключевых моментах. Самый главный из них — приверженность лечению. Это означает, что успех терапии и риск развития устойчивости вируса к АРВ-препаратам напрямую зависят от точного соблюдения назначенной схемы, т.е. дозировки и режима приема лекарственных средств. Дело в том, что пропуск дозы приема может приводить к активизации ВИЧ-инфекции и резко увеличивать вероятность развития лекарственной устойчивости сразу ко всей фармакологической группе, значительно сокращая возможности по дальнейшему выбору оптимальных схем ВААРТ. К счастью, современная антиретровирусная терапия предполагает невысокую кратность приема препаратов: большинство схем — 2 раза в день, некоторые — даже 1 раз в день. Второй момент заключается в возможности появления побочных эффектов АРВ-препаратов, в т.ч. диареи, болей в животе, нарушений липидного обмена, липодистрофии, нейропатии и т.д. Однако в большинстве случаев они не представляют опасности и купируются соответствующими лекарственными средствами. Третий момент состоит в необходимости регулярного контроля вирусной нагрузки и содержания CD4+ в крови, т.к. эти показатели хорошо отражают активность ВИЧ, состояние иммунной системы и, соответственно, успешность ВААРТ.

Вопросы подбора схемы ВААРТ, оценки эффективности терапии и необходимости ее изменения должны решаться только совместно с лечащим врачом.

Важная задача, стоящая перед серопозитивным пациентом и врачом — определить наилучшее время для начала противовирусного лечения. Итак, когда нужно начинать ВААРТ?

Критерии начала ВААРТ

В 90-е годы XX века считалось, что чем раньше будет начата ВААРТ, тем меньше риск прогрессирования заболевания [10]. Однако сейчас показания пересмотрены и основываются на клинических (симптомах иммунодефицита), иммунологических (концентрации CD4-лимфоцитов) и вирусологических (уровень вирусной нагрузки в крови) данных [1–6, 8, 12].

Накоплено большое количество научных данных, говорящих о необходимости начала ВААРТ у всех пациентов с клиническими проявлениями прогрессирования заболевания [1–5, 12, 14]. В данном случае имеется в виду появление оппортунистических инфекций

и СПИД-индикаторных опухолей. Причем в этом случае лечение необходимо начинать независимо от уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки. При проявлениях заболеваний, возможных при отсутствии выраженного иммунодефицита, у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов, находящимся в пределах нормы, ВААРТ может быть отложена [13]. Также доказано, что ВААРТ подлежат все больные с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мкл (иногда используются относительные величины, в частности, содержание CD4-лимфоцитов менее 14%) [14–18]. Показанием к ВААРТ также признано обнаружение РНК ВИЧ в количестве более 100 000 копий в 1 мл (по некоторым данным, 55 000 копий/мл) [4, 19].

В отношении больных с уровнем CD4-лимфоцитов от 200 до 350 в 1 мкл большинство исследователей считают целесообразным, а также более эффективным, начинать ВААРТ независимо от уровня вирусной нагрузки [14]. При уровне CD4-лимфоцитов более 350 в 1 мкл возможно отложить начало ВААРТ, контролируя динамику изменения иммунограммы и вирусной нагрузки [14]. В то же время в ряде статей указывается на целесообразность более раннего начала терапии, что приводит к более выраженному иммунологическому эффекту и является менее затратным [20–23]. В данной ситуации необходимо тщательно взвесить все факторы, в том числе готовность пациента соблюдать предписания врача и вероятность развития побочных эффектов.

В случае невозможности определения абсолютного числа CD4-лимфоцитов предложено ориентироваться на общее содержание лейкоцитов в крови. Критерием уровня CD4-лимфоцитов менее 200/мкл считается лейкопения (снижение количества белых кровяных телец в крови) ниже 1,5–1,6 миллиардов клеток на 1 л крови [14].

Таким образом, наиболее значимыми факторами, определяющими необходимость назначения ВААРТ, являются [24]: появление клинических симптомов выраженной иммуносупрессии (подавления иммунитета), уровни CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки. Следует помнить, что однократное снижение CD4-лимфоцитов не является показанием для начала ВААРТ, поэтому необходимо проведение нескольких повторных исследований.

Критерии начала ВААРТ у беременных

Беременность не является противопоказанием к проведению ВААРТ. Основные критерии к назначению специфического лечения для беременных те же, что и у остальных ВИЧ-инфицированных пациентов, то есть клинические, иммунологические и вирусологические. Необходимо учитывать возможность снижения уровня CD4+ лимфоцитов во время беременности и влияние антиретровирусной терапии на развитие плода (ряд препаратов оказывают тератогенный эффект).

Для беременных пациенток, никогда ранее не получавших АРВ-препараты, наиболее распространенными являются рекомендации [25] начала ВААРТ при уровне CD4+ лимфоцитов ниже 200–350 в 1 мкл и/или вирусной нагрузке свыше 50 000–100 000 копий в мл. Что касается женщин, у которых беременность наступила на фоне проведения ВААРТ, необходимо взвесить риск прогрессирования болезни и развития лекарственной устойчивости ВИЧ при прекращении лечения с одной стороны и возможный эмбриотоксический (тератогенный) эффект АРВП с другой [25–27].

Однако даже при отсутствии показаний к назначению ВААРТ, ВИЧ-позитивные беременные должны в обязательном порядке получать один или два противовирусных пре-

парата, начиная с 14-й недели беременности, с целью профилактики передачи ВИЧ-инфекции ребенку. Кроме того, АРВ-препарат необходимо назначать матери во время родов и новорожденному не позднее 3 суток с момента рождения. При такой трехэтапной профилактике и исключении грудного вскармливания риск заражения ребенка составляет 6–12%. В отсутствие этих мер он значительно выше – до 50%. А проведение ВААРТ во время беременности и родов способствует еще более выраженному снижению вероятности инфицирования – до 2%, но, как уже было сказано, некоторые препараты могут оказывать неблагоприятное влияние на плод [26–27].

Опportunистические инфекции

Опportunистические инфекции возникают на фоне низкой концентрации CD4+ лимфоцитов в крови (как правило, менее 250/мкл крови) и являются проявлением синдрома приобретенного иммунодефицита человека. Одним из наиболее широко используемых препаратов для лечения этих заболеваний стал триметоприм/сульфаметоксазол (бактрим, бисептол, ко-тримоксазол). Выясним в качестве примера, оправдано ли его применение для профилактики возникновения опportunистических инфекций, проведя систематический поиск и оценку высококачественных исследований.

Существуют два кокрановских систематических обзора (СО), посвященных изучению эффективности профилактики опportunистических инфекций ко-тримоксазолом. В одном из обзоров оценивалась эффективность химиопрофилактики у взрослых [28], во втором — у детей [29]. В СО включались рандомизированные или псевдорандомизированные исследования, в которых сравнивалось лечение ко-тримоксазолом опportunистических инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Использовался возрастной порог 13 лет как критерий для распределения пациентов в тот или иной СО. Поиск исследований проводился в базах данных Central/CCTR, Medline, Embase, AIDSLine, AIDSTrials и AIDSDrugs по июль 2001 г. В качестве первичных исходов использовали летальность (количество смертей за период наблюдения). Вторичные исходы — случаи серьезных заболеваний, частота госпитализаций, нежелательных реакций, пневмоцистных пневмоний, токсоплазмоза, бактериальных, паразитарных и грибковых инфекций.

В первый СО [28] было включено 4 исследования. Проведен метаанализ трех из них, включавших в общей сложности 1416 пациентов. Установлено достоверное снижение смертности и частоты госпитализации в группе пациентов, получающих профилактику ко-тримоксазолом. По сравнению с плацебо (ложным лечением) относительный риск смерти составлял 0,69 (95% CI 0,55 to 0,87), любого серьезного заболевания — 0,76 (95% CI 0,64 to 0,9) и госпитализации — 0,66 (CI — 0,48 to 0,92). Профилактика ко-тримоксазолом достоверно снижала частоту бактериальных инфекций (RR 0,48, 95% CI 0,37 to 0,62), паразитарных инфекций, кроме токсоплазмоза (RR 0,37, 95% CI 0,24 to 0,58), пневмоцистной пневмонии у мужчин с саркомой Капоши (RR 0,31, 95% CI 0,13 to 0,74).

Таким образом, химиопрофилактика ко-тримоксазолом, очевидно, является эффективной в снижении летальности и заболеваний опportunистическими инфекциями у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией. Сопоставимая эффективность наблюдалась как на ранних, так и на поздних стадиях инфекции.

Во второй СО [29] включено одно исследование с участием ВИЧ-позитивных детей (всего 534 человека). Обнаружено снижение на 33% летальности при использовании ко-тримоксазола по сравнению с плацебо, таким образом, относительный риск составил

0,67 (95% CI 0,53–0,85). Также отмечалось снижение частоты госпитализаций – относительный риск 0,77 (95% CI 0,62–0,96). Не было зафиксировано достоверных различий в частоте развития нежелательных реакций между группами.

Итак, единственное исследование показало эффективность профилактики ко-тримоксазолом у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 13 лет. Авторы обзора обращают внимание на то, что РКИ было выполнено в Замбии, и необходимо проведение исследований в странах с более высоким уровнем дохода на душу населения.

Кроме описанных выше кокрановских обзоров, проведен дополнительный поиск рандомизированных исследований, сравнивающих профилактику ко-тримоксазолом с плацебо или отсутствием профилактики. Оценивали исследования, опубликованные после даты подготовки вышеописанных СО.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [30] была оценена эффективность профилактического применения ко-тримоксазола у 541 ВИЧ-инфицированного ребенка (1–14 лет), проживающего на территории с высоким уровнем резистентности бактерий к этому антимикробному препарату (Замбия). К 19-му месяцу наблюдения летальность в группе профилактики составила 28%, а группе плацебо – 42% (OR – 0,57 [95% CI 0,43–0,77], $p=0,0002$). Не выявлено возрастных различий и различий в зависимости от исходного уровня CD4+. Частота нежелательных реакций составила 6% в группе детей, получавших ко-тримоксазол, и 7% в группе плацебо. Заключение исследователей: дети всех возрастных групп с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции должны получать профилактику ко-тримоксазолом даже на территориях с высоким уровнем резистентности к этому препарату.

В другом открытом рандомизированном многоцентровом исследовании [31] была изучена безопасность отмены профилактического применения ко-тримоксазола у пациентов, получающих ВААРТ при сохранении ответа на ВААРТ (CD4 > 200 в 1 мкл, HIV РНК < 5000 копий/мл) в течение 3 месяцев. Пациенты рандомизировались в группу продолжающих получать химиопрофилактику ко-тримоксазолом и группу отмены. Профилактика начиналась снова при снижении числа CD4 < 200 в 1 мкл. Ни в основной группе (отмена химиопрофилактики), ни в группе контроля (продолжение химиопрофилактики) за 20 месяцев наблюдения не было зафиксировано ни одного случая пневмоцистной пневмонии. Заключение авторов: у ВИЧ-инфицированных, получающих ВААРТ, химиопрофилактика пневмоцистной пневмонии может быть отменена при достижении уровня CD4 > 200 в 1 мкл.

Вывод: профилактическое применение ко-тримоксазола у ВИЧ-инфицированных взрослых и детей достоверно снижает смертность, частоту госпитализаций, частоту развития бактериальных, паразитарных инфекций, пневмоцистной пневмонии вне зависимости от распространенности устойчивых к ко-тримоксазолу штаммов в регионе. Отмена химиопрофилактики ко-тримоксазолом у пациентов получающих ВААРТ, при числе CD4-клеток выше 200 в 1 мкл не повышает риск развития пневмоцистной пневмонии.

Кстати, не существует РКИ, оценивающих эффективность ко-тримоксазола в сравнении с плацебо при лечении пневмоцистной пневмонии, ввиду неэтичности подобных исследований. В то же время наиболее авторитетные руководства по терапии оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых [32] и детей [33] настоятельно рекомендуют использование этого препарата при пневмоцистной пневмонии. Российские клинические рекомендации [1] придерживаются такой же точки зрения.



НА ЗАМЕТКУ

Для лечения ВИЧ-инфекции применяются четыре группы антиретровирусных лекарственных средств: НИОТ, ННИОТ, ИП и ингибиторы слияния.

Антиретровирусные препараты подавляют размножение ВИЧ в организме человека и увеличивают содержание лимфоцитов CD4+.

Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) — одновременный прием определенных комбинаций из трех-четырёх антиретровирусных препаратов.

ВААРТ приводит к значительному увеличению продолжительности жизни ВИЧ-позитивных людей, препятствует развитию СПИДа.

Строгое соблюдение схемы лечения (количество таблеток в сутки, кратность и время приемов) — важнейшее условие эффективности ВААРТ.

При нарушении схемы приема ВААРТ теряет эффективность, кроме того, может развиваться лекарственная устойчивость вируса к принимаемым препаратам.

В процессе ВААРТ необходимо периодически определять содержание CD4+ и вирусную нагрузку, т.к. эти показатели отражают успешность лечения.

ВААРТ показана ВИЧ-позитивным пациентам, если выполняется хотя бы одно из следующих условий: имеются какие-либо клинические проявления оппортунистических инфекций или СПИД-индикаторных опухолей, количество CD4+ лимфоцитов меньше 200/мкл, вирусная нагрузка превышает 100 тыс. копий/мл. При содержании лимфоцитов CD4+ от 200 до 350/мкл и отсутствии симптомов прогрессирования ВИЧ-инфекции ВААРТ может быть предложена.

Беременность не является противопоказанием для проведения ВААРТ. Однако ряд АРВ-препаратов не должны применяться по причине токсического и тератогенного действия на плод.

При снижении количества клеток CD4+ ниже 250/мкл необходима активная профилактика оппортунистических инфекций противомикробными препаратами.

Для профилактики и лечения пневмоцистной пневмонии у взрослых и детей препаратом выбора является ко-тримоксазол (бисептол, бактрим).

NB!

Вопросы подбора схемы ВААРТ, оценки эффективности терапии и необходимости ее изменения должны решаться только совместно с лечащим врачом. Представленная информация является справочной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД. /Под ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 128 с.
2. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. /Под общ. ред. В.В. Покровского. 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003, 488 с.
3. Лечение ВИЧ-инфекции. 2005 г. /Под. ред. Хоффмана К., Рокстро Ю.К., Кампса Б. Перевод с англ. Flying Publisher, 2005. 581 с.

Доступно в Интернете: www.eurasiahealth.org/aids.

4. HIV Medicine 2006. Edited by Hoffman K., Rockstroh U., Kamps B. Flying Publisher, 2006. 825 p.
5. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Bethesda (MD): Department of Health and Human Services (DHHS); 2006, 116 p.
6. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Supplement to the guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents – October 10, 2006. Bethesda (MD): Department of Health and Human Services (DHHS); 2007, 1 p.
7. Volberding P.A., Lagakos S.W., Koch M.A. et al. Zidovudine in asymptomatic HIV infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. N. Engl. J. Med., 1990; 322:941–949.
8. Kirk O., Mocroft A., Katzenstein T.L. et al. Changes in use of antiretroviral therapy in regions of Europe over time. AIDS, 1998; 12: 2031–2039.
9. Moyle G., Boffito M. Unexpected drug interactions and adverse events with antiretroviral drugs. Lancet, 2004; 364:8–10.
10. Ho D.D. Time to hit HIV, early and hard. N. Engl. J. Med., 1995; 333:450–451.
11. Harrington M., Carpenter C.C. Hit HIV-1 hard, but only when necessary. Lancet, 2000; 355:2147–2152.
12. Gupta S.B., Pujari S.N., Joshi S.R. Patel AK; AIDS Society of India Guidelines Development Committee. API consensus guidelines for use of antiretroviral therapy in adults (API-ART consensus). J. Assoc. Physicians India, 2006; 54:57–74.
13. Hammer S.M., Saag M.S., Schechter M. et al.; International AIDS Society-USA panel. Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA, 2006; 296(7):827–843.
14. Kress K.D. HIV update: emerging clinical evidence and a review of recommendations for the use of highly active antiretroviral therapy. Am. J. Health. Syst. Pharm., 2004; 61(Suppl.3):S3-14; quiz S15–S16.
15. Ormaasen V., Bruun J.N., Sandvik L. et al. A search for optimal criteria in initiating antiretroviral therapy in chronic human immunodeficiency virus infection focusing on CD4 count and HIV RNA. Scand. J. Infect. Dis., 2002; 34(12):910–917.
16. Saag M.S. Initiation of antiretroviral therapy: implications of recent findings. Top HIV Med., 2004; 12(3):83–88.
17. Locadia M., van Grieken R.A., Prins J.M. et al. Patients' preferences regarding the timing of highly active antiretroviral therapy initiation for chronic asymptomatic HIV-1 infection. Antivir. Ther., 2006; 11(3):335–341.

18. Hulan T., Sheferd B.E., Raffanti S.P. et al. Absolute Count and Percentage of CD4+ Lymphocytes Are Independent Predictors of Disease Progression in HIV-Infected Persons Initiating Highly Active Antiretroviral Therapy. *J. Infect. Dis.*, 2007; 195(3):425–431.
19. Anastos K., Barron Y., Miotti P. et al.; Women's Interagency HIV Study Collaborative Study Group. Risk of progression to AIDS and death in women infected with HIV-1 initiating highly active antiretroviral treatment at different stages of disease. *Arch. Intern. Med.*, 2002; 162(17):1973–1980.
20. Opravil M., Ledergerber B., Furrer H. et al. Swiss HIV Cohort Study. Clinical efficacy of early initiation of HAART in patients with asymptomatic HIV infection and cell count > 350x10⁶/l. *AIDS*, 2002; 16(10):1371–1381.
21. Pallela F.J. Jr, Deloria-Knoll M., Chmiel J.S. et al.; HIV Outpatient Study Investigators. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann. Intern. Med.*, 2003; 138(8):620–626.
22. Mauskopf J., Kitahata M., Kauf T. et al. HIV antiretroviral treatment: early versus late. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 2005; 39(5):562–569.
23. Badri M., Cleary S., Maartens G. et al. When to initiate highly active antiretroviral therapy in Sub-Saharan Africa? A South African cost-effectiveness study. *Antivir. Ther.*, 2006; 11(1):63–72.
24. Ahdieh-Grant L., Yamashita T.E., Phair J.P. et al. When to initiate highly active antiretroviral therapy: a cohort approach. *Am. J. Epidemiol.*, 2003; 157(8):738–746.
25. Nguyen R.H., Gange S.J., Serwadda D. et al. Screening HIV-positive pregnant women for antiretroviral therapy: utility of self-reported symptoms. *Int. J. STD AIDS*, 2006; 17(2):112–115.
26. Kowalska A., Niemiec T., El Midaoui A., Burkacka E. Effect of antiretroviral therapy on pregnancy outcome in HIV-1 positive women. *Med. Wieku. Rozwoj.*, 2003; 7(4Pt.1):459–468.
27. Minkoff H. Human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2003; 101(4):797–810.
28. Grimwade K., Swingler G. Cotrimoxazole prophylaxis for opportunistic infections in adults with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (3):CD003108.
29. Grimwade K., Swingler G.H. Cotrimoxazole prophylaxis for opportunistic infections in children with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; (1):CD003508.
30. Chintu C., Bhat G.J., Walker A.S. et al., CHAP trial team. Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004; 364(9448):1865–1871.
31. Lopez Bernaldo de Quiros J.C., Miro J.M., Pena J.M. et al., Grupo de Estudio del SIDA 04/98. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.*, 2001; 344(3):159–167.
32. Mofenson L.M., Oleske J., Serchuck L., Van Dyke R., Wilfert C. Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2005; 40(Suppl.1):S1–S84.
33. Benson A., Kaplan J.E., Masur H. et al. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *MMWR*, 2004; 53(RR15):1–112.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: май–август 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

AIDS-Related Opportunistic Infections – 2 релевантных систематических обзора

2. PubMed Medline

- a. (HAART [MeSH] OR HAART [tw] OR Antiretroviral Therapy, Highly Active) AND initiation – найдено 632 статьи
- b. (HAART [MeSH] OR HAART [tw] OR Antiretroviral Therapy, Highly Active) AND initiation AND Pregnancy [MeSH] – найдено 12 статей
- c. («Trimethoprim-Sulfamethoxazole Combination»[MeSH] OR «Trimethoprim-Sulfamethoxazole Combination»[tw]) AND («Chemoprevention»[MeSH] OR «Chemoprevention»[tw] OR «Prophylaxis»[tw] or therapy[tw]) AND («HIV»[MeSH] OR «HIV»[tw] OR «Acquired Immunodeficiency Syndrome»[MeSH] OR «Acquired Immunodeficiency Syndrome»[tw] OR «HIV Infections»[MeSH] OR «HIV Infections»[tw]) AND («Pneumonia, Pneumocystis»[MeSH] OR «Pneumonia, Pneumocystis»[tw] OR «Pneumocystis Infections»[MeSH] OR «Pneumocystis Infections»[tw] OR «Pneumocystis carinii»[MeSH] OR «Pneumocystis carinii»[tw] OR «AIDS-Related Opportunistic Infections»[MeSH] OR «AIDS-Related Opportunistic Infections» [tw]) AND (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR (clinical trial [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT human [mh]))

3. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int
- c. CDC: www.cdc.gov
- d. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru

КАК ОЦЕНИВАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Исторически в медицине эффективность лечения оценивали «по впечатлению». И сейчас некоторые врачи и многие пациенты полагают, что они «видят, если лекарство действует». В действительности этот способ вводит людей в заблуждение. Например, все люди выздоравливают от простуды. Чем бы они ни лечились, **им становится лучше**. Поэтому они думают, что принятые лекарства помогли. То же происходит с хроническими заболеваниями, текущими с обострениями: больной приходит к врачу, госпитализируется с обострением, и обострение проходит, может быть, независимо от лечения, но складывается впечатление, что «лечился и помогло». Этот цикл самообмана хорошо описан Г. Гессе в «Записках курортника».

Передовые врачи еще в XVIII веке сформулировали основные правила оценки эффективности лечения: 1) нельзя оценить лечение вообще, а можно только сравнить два способа лечения и узнать, какой лучше; 2) сравнение надо проводить на одинаковых пациентах, и тогда будет видно, что лучше то лечение, которое дает лучшие результаты. К сожалению, лишь во второй половине XX века врачи начали испытывать методы лечения в ходе правильно организованных исследований.

Такими исследованиями обычно являются рандомизированные контролируемые испытания. «Контролируемые» означает, что изучаемый метод лечения сравнивается с контрольным методом — обычным в текущий момент в практике методом или имитацией лечения (пустышка, плацебо). Это означает также, что при помощи сравнения с контрольной группой исследователь контролирует действие приводящих факторов, таких, как мода на лечение или просто стремление пациентов получить самое «современное» лечение.

Слово «рандомизированные» означает, что в группу лечения новым препаратом и в группу лечения обычным препаратом пациентов распределяют с помощью метода рандомизации (т.е. случайным образом) — по специальным таблицам или с помощью компьютерных программ. Этим достигается схожесть пациентов, включенных в сравниваемые группы.

Использованием слова «испытание» (по-английски «trial» означает также «суд») подчеркивается, что это особое исследование, предназначенное для оценки эффекта вмешательства.

Поскольку люди легко заблуждаются относительно того, помогает лечение или нет, поддаются рекламе и впадают в необоснованные надежды, одни стараются во что бы то ни стало получить самое новое лечение, а другие — наоборот, его избежать, в организации испытаний применяют следующие важные методы.

1. Если для лечения болезни существует установленный метод лечения с доказанной эффективностью, то новые методы лечения должны сравниваться с ним, а не с плацебо. Такое требование заложено в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, но не поддерживается, к сожалению, законодательством многих стран, в том числе России. Поэтому приглашаемые для участия в испытаниях пациенты должны выяснять, не могут ли они попасть в группу контроля, где не будет вообще лечения, которое обычным больным (вне испытания) доступно.
2. Всегда сравнивают между собой только такие методы, которые обещают пациентам примерно одинаковую пользу (эквивалентность, *equipoise*). Иначе пациенты в одной группе не будут получать «правильного» лечения.
3. Включают пациентов в испытание только на основании их добровольного согласия, данного после получения всей необходимой информации.
4. Методы лечения «маскируют» таким образом, чтобы больной не мог понять, каким средством его лечат, какую операцию ему проводят. Это называют также «ослеплением». Слепление необходимо

для того, чтобы больной, узнав, например, что его лечат дешевым средством, разочаровавшись в этом, не вышел из испытания или не начал лечиться по собственному усмотрению.

В действительности до проведения доброкачественных сравнительных испытаний очень трудно сказать, какое средство лучше. Например, в 2007 г. обобщили данные сравнительных испытаний, и оказалось, что все средства лечения остеопороза (снижения прочности костей) имеют примерно одинаковую эффективность. А ведь многие годы новые и новые средства на рынке продвигались как имеющие те или иные преимущества, и больные верили этому и искали возможности получить **определенное** лечение!

Поскольку заблуждаться могут не только больные, но и врачи, в хороших испытаниях стараются скрыть получаемое пациентом лечение не только от него самого, но и от его врача. Т.е., например, врач знает, что пациент в рамках испытания получает антигистаминный препарат, но не знает, какой.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Все лекарственные средства вредны, но некоторые приносят еще и пользу. Когда человек начинает лечиться, то он должен внимательно рассмотреть плюсы и минусы лечения. Например, при снижении артериального давления некоторыми препаратами у мужчин снижается потенция. Значит, надо принять это во внимание, и, если этот неблагоприятный эффект – обычно небольшой по размерам – проявится, то человек должен быть готов принять решение: стоит ли снижение риска кровоизлияния в мозг того, что несколько снизилась потенция? Если снизилась заметно, не стоит ли перейти на более дорогой препарат, который, вероятно, будет вредить меньше? Со всеми лечебными вмешательствами решение о начале и продолжении лечения – это решение на основе информации о возможных полезных результатах и вредных последствиях.

На первый взгляд кажется, что при испытании любого лекарственного средства (ЛС) можно получить данные не только о его полезных эффектах, но и о вредных эффектах. Увы, это не так. Дело в том, что в ходе предварительных исследований создают такие ЛС, которые к моменту начала клинических испытаний уже известны тем, что **обычно**, т.е. в большинстве случаев, дают эффекты, представляющиеся полезными. Испытания проводят для того, чтобы узнать, действительно ли эти эффекты есть, насколько часто они наблюдаются, насколько велики по размеру.

Вредные эффекты наблюдаются реже, поэтому в обычных испытаниях их труднее заметить. Например, в ходе испытаний может наблюдаться только один случай развития глухоты, и этот случай может быть врачами обоснованно связан с другим лечением. Поэтому нередко после того, как ЛС вводится в широкую практику, выясняется, что оно вызывает вредные эффекты, и это ЛС приходится запрещать или ограничивать его применение. Конечно, можно сказать, что такие ситуации возникают по причине того, что на рынок допускаются недостаточно изученные ЛС. Но, с другой стороны, объективно надо признать, что измерить вероятность отдельных нежелательных эффектов трудно.

Как узнают о вреде?

О некоторых побочных эффектах лечения известно хорошо, поскольку они являются продолжением основного лечебного действия ЛС. Например, использование инсулина увеличивает вероятность гипогликемии (снижения концентрации сахара в крови более, чем нужно) именно потому, что инсулин для этого и применяют – просто в некоторых случаях введенная доза оказывается относительно избыточной. Применение многих противораковых средств приводит к тяжелым осложнениям, именно поскольку ядовитые свойства этих веществ применяются для «умерщвления» раковых клеток.

Другие побочные эффекты невозможно предсказать, они встречаются относительно редко, и иногда механизм их развития остается тайной. Иногда побочный эффект оказывается важным и нужным. Так при испытании ЛС против стенокардии оказалось, что оно улучшает эрекцию — так появился препарат Виагра.

Поэтому основным способом выявления у лекарств побочных и вредных эффектов является наблюдение за пациентами, которые принимают эти ЛС. В большинстве развитых стран врачи сообщают о наблюдаемых побочных эффектах в специальные информационные бюро, где эти данные обобщаются и на этой основе делаются выводы о необходимости принять какие-то меры.

Обычно регистрация относительно частых побочных эффектов у какого-то ЛС прежде всего означает необходимость проведения специального исследования. Таким исследованием обычно является исследование типа сравнения с контролем (ИСК, или «случай-контроль»). Это относительно простое исследование. В нем собирают группу больных, у которых развился, например, дерматит, и сравнивают их с аналогичными больными, находившимися в стационаре в то же время, по тому, какие ЛС они принимали, какие процедуры проводились. Если оказывается, что у больных с дерматитом в предоперационном периоде использовался некий новый раствор для обработки кожи, то возникает основание связывать это событие с этим вмешательством.

Риск и опасность

Риском называют вероятность развития неблагоприятных эффектов. Эту вероятность люди воспринимают по-разному в зависимости от многообразных обстоятельств. Такое разное восприятие риска в высшей степени характерно как для отдельных людей, так и для руководства предприятий и для государственных органов.

Например, риск непонятных событий преувеличивается, его считают более опасным. Одновременно, когда речь идет о непонятных людям событиях, например, об опасностях, связанных с новыми видами энергии, люди склонны доверять специалистам. Именно поэтому люди, с одной стороны, в ряде стран активно выступали против атомной энергии и против генно-модифицированных продуктов питания. С другой стороны — длительное время доверяли заверениям энергетиков в том, что их станции абсолютно безопасны, безопаснее, чем езда на велосипеде.

Люди обычно не воспринимают малые риски: вероятность развития осложнения ниже 2–3% ими обычно не воспринимается, люди не видят разницы между 0,1 и 1%. Этим пользуются пропагандисты, специалисты по рекламе, PR (public relations). Для того, чтобы подчеркнуть, насколько хорошее их ЛС, они объявляют, что оно снижает риск в 4 раза. Но умалчивают при этом, что риск снижается с 0,4 до 0,1 — т.е. изменяется на величину, которую большинство людей никак не признают существенной.

Люди мало боятся неблагоприятных событий, если эти события не наступают в короткие сроки, если они встречаются относительно редко и если они не видят своими глазами этих событий. Именно поэтому многократное увеличение риска рака легких и болезней сосудов и сердца не страшит молодых курильщиков: эти больные умирают не на виду, они умирают в основном не в 20 лет и не на третий день после начала курения.

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Все важные для науки и практики вопросы подвергаются повторным исследованиям. По разным причинам — из-за случайных колебаний, различий пациентов, особенностей инфекции (возбудителя — микроба или вируса), особенностей питания и так далее — все исследования дают несколько разные результаты. Это справедливо для всех типов исследований, в том числе и для клинических испытаний.

Поскольку все исследования дают несколько разные результаты, то всегда непросто ответить на вопрос: а какого же размера эффект можно ожидать при применении данного лекарственного средства (ЛС)? В современной медицине для ответа на этот вопрос применяется технология систематического обзора. Эта технология применяется и в других областях, в том числе и в социальных науках.

Систематический обзор — это обзор, в котором:

- 1) Проводят тщательный поиск всей мировой литературы по вопросу, находят все проведенные до момента обзора клинические испытания.
- 2) Оценивают качество испытаний и исключают испытания низкого, неприемлемого качества.
- 3) С помощью математических методов (мета-анализа) получают оценку размера клинического эффекта, которую можно принять как наиболее правильную по существующим научным данным.

Таким образом, сегодня врачи всего мира не должны уже сами обобщать отдельные исследования (что, конечно, практически невозможно), а могут обратиться к готовым обобщениям. Важно только, чтобы эти обзоры были достаточно свежими, т.е. включали в себя последние научные исследования.

КОКРАНОВСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО И ЕГО БИБЛИОТЕКА

В середине 1990-х группа исследователей из разных стран создала международную организацию — Кокрановское сотрудничество (The Cochrane Collaboration, www.cochrane.org). Задача этой организации — готовить систематические обзоры по стандартной технологии и с применением всех возможных технологий обеспечения качества обзоров.

Сегодня кокрановские обзоры составляют библиотеку (www.thecochranelibrary.com), к которой может обратиться каждый желающий, и бесплатно получить сведения об эффектах медицинских вмешательств (не только лекарственных). В лучших традициях доказательной медицины каждый кокрановский обзор отвечает на клинически важный вопрос: **как вмешательство АА влияет на исходы ББ при лечении состояния ВВ**. Иногда уточняется, у каких пациентов исследована эффективность лечения, поскольку многие вмешательства оказываются по-разному эффективными, например, у старых людей в интернатах и у старых людей, живущих дома.

Каждый кокрановский обзор сопровождается коротким пояснением для пациентов, написанным простым языком.

К рефератам кокрановских обзоров на русском языке можно получить доступ на сайте www.osdm.org.

КЛИНИЧЕСКИЕ РУКОВОДСТВА: ЧТО И КАК НУЖНО ДЕЛАТЬ

Помимо отдельных и всем понятных действий «диагностика» и «лечение», врач выполняет множество других задач, которые обычно не вполне понятны больному и не вполне очевидны. Нужно учесть особенности больного (помимо собственно болезни), возможности оплаты процесса диагностики и лечения, помнить о несовместимости отдельных лекарств между собою, уточнять план лечения в зависимости от того, как успешно начато лечение, сколь долго оно продолжается и так далее.

Для того, чтобы помогать врачам, другим медицинским работникам и самим больным принимать решения в отношении своего здоровья, готовят специальные документы — клинические рекомендации (clinical guidelines, англ.). В России программа разработки рекомендаций, называвшихся одно время официально стандартами, потом — протоколами ведения больных, действует с 1996 г. Небольшое число этих рекомендаций доступно в Интернете (www.zdrav.net/uprav/stand). Эти рекомендации не следует путать с медико-экономическими стандартами российского Минздравсоцразвития. Последние подготовлены для того, чтобы определить объем лечения, который подлежит оплате из средств программы (бесплатной для граждан) медицинской помощи. В действительности в лечебных организациях объем помощи может превышать объем, предписанный в медико-экономическом стандарте. Важно помнить, что такой стандарт не обязательно описывает правильный, современный и эффективный способ лечения.

Наилучшая коллекция высококачественных рекомендаций, подготовленных в разных странах, доступна на сайте www.guidelines.gov.

В современных клинических рекомендациях каждое утверждение должно подтверждаться научными доказательствами. Обычно эти доказательства обозначают в форме буквенного индекса (А, В, С, D). Это делается для краткости, чтобы читатель быстро мог понять, насколько обосновано каждое утверждение. Могут быть разные схемы указания на доказательность, но обычно А — это самые хорошие доказательства, суммированные в систематическом обзоре (см. статью о таких обзорах выше). Поскольку по некоторым вопросам необходимо дать врачам рекомендации, а доказательных данных нет, составители рекомендаций прямо указывают, используя, например, индекс D, что для вынесения суждения по этому вопросу данных доброкачественных научных исследований нет, но эксперты полагают, что нужно действовать указанным образом. Обратите внимание: мнение эксперта считается **НЕ** лучшим, а самым слабым доказательством. Самым сильным доказательством является результат правильно проведенного контролируемого испытания.

Написанное в клинических рекомендациях — это современный стандарт работы врача. Если вы хотите узнать, как рекомендуется лечить вашу сердечную болезнь в США — идите на интернет-сайт Американского общества кардиологов и читайте соответствующие рекомендации. Обычно наши русские рекомендации существенно не отличаются от американских, английских или рекомендаций международных обществ. Большая часть отличий обычно является лишь следствием отставания в переработке наших рекомендаций с учетом новых научных данных. Если вы обнаруживаете, что ваш врач лечит вас не так, как рекомендует Российское общество кардиологов или Национальный раковый институт США — спросите врача, почему он предлагает вам необычное лечение.

6.

ВАКЦИНАЦИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Н.Н. Карауловская, Н.А. Крючков

Противоинфекционные вакцины – биологические препараты, применяемые с целью формирования специфического иммунитета к определенным возбудителям инфекционных заболеваний. Принцип их действия прост: при введении в организм его иммунная система реагирует на компоненты препарата выделением большого количества антител и клеток, специфичных к определенному микроорганизму. После формирования иммунитета (иногда для этого требуется несколько последовательных введений вакцинного препарата) проникновение микроба-агрессора уже не приводит к развитию инфекционного заболевания, т.к. организм готов к встрече с ним и реагирует быстро и мощно.

В зависимости от того, что именно входит в состав вакцин, выделяют несколько их типов. Так, для приготовления «живых» препаратов используются ослабленные живые микроорганизмы (наиболее известны БЦЖ-противотуберкулезная и «живая» полиомиелитная). Их применение приводит к формированию сильного и стойкого иммунного ответа, однако может грозить развитием того самого заболевания, на предотвращение которого они нацелены. Впрочем, на практике это встречается очень редко. В настоящее время все чаще используются «убитые» цельные, субъединичные и генно-инженерные вакцины, в составе которых отсутствуют инфицирующие компоненты.

Хорошо известно, сколь значительную роль в резком снижении заболеваемости и смертности от натуральной оспы, полиомиелита, дифтерии сыграли вакцины в XX веке. В настоящее время доказана высокая полезность и безопасность большого количества биологических препаратов для здоровых детей и взрослых. Однако часто возникают вопросы о возможности применения вакцин у людей с ослабленным иммунитетом, в том числе и у ВИЧ-позитивных. Ведь, с одной стороны, иммунодефицит при ВИЧ-инфекции может приводить к неэффективности вакцинации. С другой, ВИЧ-позитивные более подвержены развитию ряда инфекционных заболеваний. Так, например, респираторные инфекции среди ВИЧ-инфицированных являются одной из важнейших проблем [1, 2]. Многие исследования продемонстрировали, что до 80% серопозитивных пациентов имеют риск осложнений на определенной стадии респираторной инфекции [3].

Итак, выясним, какие профилактические прививки показаны ВИЧ-позитивным детям и взрослым, а какие противопоказаны?

Вопросами вакцинопрофилактики среди лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), занимается ряд крупных международных организаций и институтов. Они проводят ежегодный пересмотр своих рекомендаций с учетом появляющихся новых данных. Наиболее известны Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ), Консультативный Комитет по Практике Иммунизации Центра по контролю и профилактике заболеваний США (ACIP CDC), Служба Общественного Здоровья Соединенных Штатов (USPHS), Американское Общество Инфекционных Болезней (IDSA).

Общее положение по вакцинации для всех ВИЧ-инфицированных лиц – они не должны иммунизироваться живыми вирусными или бактериальными вакцинами [4, 5]. Убитые или инактивированные вакцины не представляют опасности для лиц с нарушенным иммунитетом и могут применяться по показаниям, как и у здоровых людей [4, 6].

Известно также, что связанная с ВИЧ-инфекцией иммуносупрессия (пониженная активность иммунной системы) снижает преимущества вакцинации, т.е. не всегда можно добиться такого же иммунного ответа (количества вырабатываемых антител, оказывающих защитное действие) как у здоровых лиц, даже применяя двойную дозу вакцины или используя более частую ревакцинацию (повторное введение препарата) [4, 7–11]. Основываясь на данном факте, некоторые авторы делают вывод об экономической неэффективности иммунизации [12]. Чаше всего качество иммунного ответа связано с количеством CD4+ клеток у пациентов [7, 8, 13, 14], а также со стабильностью иммунитета, на что, в свою очередь, влияет антиретровирусная терапия [3, 15, 16]. Существует достаточно много работ, оценивающих динамику иммунного ответа на введение вакцин. Они отражают противоречивое влияние различных профилактических прививок на уровень CD4+ и вирусную нагрузку (содержание РНК ВИЧ в плазме) [13, 15, 17–28].

Ниже изложены подходы к проведению вакцинопрофилактики у ВИЧ-позитивных детей и взрослых в США. Обращаем Ваше внимание на то, что некоторые схемы иммунизации, представленные ниже, отличаются от принятых в России. Просим относиться к ним только как к справочному материалу. Окончательное решение о введении вакцины должно приниматься только после консультации с лечащим врачом.

ВАКЦИНАЦИЯ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ДЕТЕЙ

Табл. 1. Рекомендуемый график иммунизации для детей, инфицированных ВИЧ, в США* (USPHS/IDSA) [5]

Возраст Вакцина	0 мес.	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	12 мес.	15 мес.	18 мес.	24 мес.	4–6 лет	11–12 лет	14–16 лет
	Рекомендации для этих вакцин такие же, как для здоровых детей											
Гепатит В† (Нер В)	Нер В-1		Нер В-2		Нер В-3					Нер В§		
АКДС †† (дифтерия столбняк коклюш)			АКДС	АКДС	АКДС	АКДС			АКДС		АКДС	
Haemophilus influenzae, тип b (Hib)**			Hib	Hib	Hib	Hib						
	Рекомендации для этих вакцин отличаются от применяемых для здоровых детей											
Полиомиелит †††			IPV	IPV	IPV					IPV		
Корь, паротит, краснуха (КПК) §§	Не применяется у детей с тяжелой иммуносупрессией (категория 3)						КПК	КПК				

Продолжение табл. 1

Возраст Вакцина	0 мес.	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	12 мес.	15 мес.	18 мес.	24 мес.	4–6 лет	11–12 лет	14–16 лет
Грипп¶¶						Вакцинация от гриппа требуется ежегодно						
Streptococcus pneumoniae***									Пневмококковая вакцина			
Ветряная оспа†††	Применяется только у детей с отсутствием симптомов и без признаков иммуносупрессии (категория 1)					Варицеллы вакцина						
Рота-вирус	Вакцинация противопоказана для всех ВИЧ-инфицированных лиц											

Примечания: Рекомендации отличаются от графика, используемого для здоровых детей. Данный график используется также для детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, у которых наличие ВИЧ-инфекции не определено.

Если у ребенка не выявлено ВИЧ-инфекции, используется график иммунизации, аналогичный таковому для здоровых детей. Представленный график отражает рутинное применение в рекомендуемом возрасте лицензированных вакцин для детей.

* Вакцины представлены согласно возрастному графику прививок. Строки отражают возрастной размах вакцинации. Затемненная строка указывает на применение вакцины против гепатита В в возрасте 11–12 лет для детей, не прошедших данную иммунизацию в прошлом.

† Новорожденные, родившиеся от HBsAg-отрицательных матерей, должны получать 2,5 мг Merck-вакцины Recombivax HB или 10 мг SmithKline Beecham (SB) вакцины Engerix-B. Вторая доза применяется не ранее чем через 1 месяц после 1-й дозы.

Новорожденные, родившиеся от HBsAg-положительных матерей, должны получать 0,5 мл иммуноглобулина гепатита В (HBIG) в течение 12 часов после рождения, а также либо 5 мг Merck-вакцины Recombivax HB, либо 10 мг SB-вакцины Engerix-B в разные участки тела. Вторая доза рекомендуется в возрасте 1–2 месяцев, и третья доза в возрасте 6 месяцев.

Новорожденные, родившиеся от матерей с неизвестным HBsAg-статусом, должны получать либо 5 мг Merck-вакцины Recombivax HB- или 10 мг SB-вакцины Engerix-B в течение 12 часов после рождения. Вторая доза рекомендуется в возрасте 1 месяца, третья доза в возрасте 6 месяцев. Если обнаруживается HBsAg-положительный статус, то новорожденный должен получить HBIG как можно скорее, не позднее 1 недели с момента рождения.

§ Не привитые против гепатита В дети и подростки могут начать вакцинацию в любом возрасте. Тем, кто не получил прежде 3 дозы вакцины от гепатита В, следует начать или завершить вакцинацию в возрасте 11–12 лет. Вторая доза ставится через 1 месяц после первой дозы, а 3-я доза ставится не позднее чем через 4 месяца после первой и 2 месяцев после второй дозы.

¶ АКДС (дифтерийный и столбнячный анатоксины и бесклеточная вакцина против коклюша) является предпочтительной для всех этапов вакцинации, включая завершение вакцинации тех детей,

которые получили более 1 дозы цельноклеточной АКДС-вакцины. Четвертая доза АКДС может применяться в возрасте 12 месяцев (не раньше), если после 3-й дозы прошло 6 месяцев и если есть вероятность, что ребенок не явится в 15–18 месяцев. АДС (дифтерийный и столбнячный анатоксины, абсорбированные, для использования у взрослых) рекомендуется в возрасте 11–12 лет, если после последней вакцинации АКДС или АДС прошло по крайней мере 5 лет. Последующая ревакцинация АДС рекомендуется каждые 10 лет.

** Три конъюгированных вакцины *H. influenzae* типа b (Hib) лицензированы в США для использования у младенцев. Если вакцина PRP-OMP (PedvaxHib) компании Merck применяется в возрасте 2 и 4 месяцев, то доза в возрасте 6 месяцев не требуется. После первичной вакцинации для ревакцинации может использоваться любая другая конъюгированная Hib-вакцина.

†† Инактивированная вакцина вируса полиомиелита (IPV) рекомендуется для ВИЧ-инфицированных лиц и членов их семей. Хотя 3-я доза IPV в основном применяется в возрасте 12–18 месяцев, самое раннее ее применение возможно в возрасте 6 месяцев. **Оральная полиовакцина не должна использоваться у ВИЧ-инфицированных или членов их семей.**

§§ КПК-вакцина не используется у детей с тяжелым нарушением иммунитета. ВИЧ-инфицированным детям без тяжелых нарушений иммунитета следует применять первую дозу КПК-вакцины как можно раньше (по некоторым данным с 15 месяцев — ACIP). Внимание следует уделить введению второй дозы КПК — через 1 месяц после 1-й дозы, не ожидая поступления в школу.

¶¶ Вакцина вируса гриппа должна вводиться всем ВИЧ-инфицированным детям в возрасте от 6 месяцев ежегодно. Детям в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, получающим вакцину вируса гриппа впервые, рекомендуется введение двух доз сплит-вакцины с промежутком в 1 месяц. В последующие годы однократное введение вакцины (для детей ≤12 лет сплит-вирус, для детей ≥12 лет цельный или сплит-вирус) ежегодно. Доза вакцины для детей 6–35 месяцев составляет 0,25 мл, для детей ≥ 3 лет — 0,5 мл.

*** 23-валентная пневмококковая вакцина вводится ВИЧ-инфицированным детям в возрасте 24 месяцев. Ревакцинация проводится.

††† Вакцина вируса *Varicella zoster* (возбудитель ветряной оспы) используется только при отсутствии клинических симптомов и без признаков иммуносупрессии. Вводится подкожно 0,5 мл в возрасте от 12 месяцев до 12 лет, повторное введение проводится через 3 месяца.

Комментарии. Согласно классификации ВИЧ-инфекции, принятой в США, у детей младше 13 лет выделяют следующие группы по клиническому и иммунологическому статусу. Клинические группы: N — нет симптомов, A — минимальные симптомы, B — умеренные симптомы, C — тяжелые симптомы или СПИД. Иммунологические группы: 1 — нет иммуносупрессии, 2 — умеренная иммуносупрессия, 3 — тяжелая иммуносупрессия [11, 29].

Корь, паротит, краснуха (КПК). Учитывая тот факт, что у ВИЧ-инфицированных лиц с тяжелым нарушением иммунитета иммунный ответ на вакцинацию может не развиваться, а также повышенную возможность возникновения осложнений, ВИЧ-инфицированным детям, подросткам и взрослым молодого возраста с явлениями тяжелой иммуносупрессии (основываясь на количестве CD4+ лимфоцитов) применение коревой вакцины не рекомендуется. Все остальные ВИЧ-инфицированные дети, подростки и взрослые молодого возраста без явлений тяжелой иммуносупрессии должны вакцинироваться КПК-вакциной.

Если существует риск контакта с коревым антигеном (риск заражения корью), применяется одиночная коревая вакцина в возрасте 6–11 месяцев, 2-я доза полной вакцины (КПК) вводится детям старше 12-месячного возраста. Контактным лицам с тяжелой иммуносупрессией и с клиническими проявлениями ВИЧ рекомендуют введение человеческого иммуноглобулина, независимо от того, привит пациент или нет [4, 30].

Вакцина вируса гриппа. Несмотря на возможность повышения вирусной нагрузки и снижения уровня CD4+ клеток после вакцинации против вируса гриппа, использование данной вакцины считается безопасным. Осторожность следует соблюдать при наличии у детей нестабильного клинического и иммунологического статуса, особенно если они не получают высокоактивную антиретровирусную терапию [3, 11].

БЦЖ-вакцина (противотуберкулезная). Описываются серьезные осложнения после введения БЦЖ-вакцины у детей с явлениями тяжелой иммуносупрессии [9, 31–34]. Поэтому применение БЦЖ-вакцины для ВИЧ-инфицированных лиц **противопоказано** вследствие потенциальной возможности развития диссеминированного туберкулеза (низкий уровень доказательности — ЕП) [5]. Однако существуют и рекомендации о возможности применения данной вакцины у ВИЧ-инфицированных детей с отсутствием клинических симптомов в условиях исключительно высокого риска заражения туберкулезом при использовании очень качественной вакцины [35, 36]. У взрослых и лиц, имеющих клинические симптомы ВИЧ, вакцина не применяется [4].

Ветряная оспа/опоясывающий лишай. Согласно рекомендациям Американской Академии Педиатрии, использование вакцины Varicella zoster возможно у ВИЧ-инфицированных детей с отсутствием или минимальными клиническими симптомами (А или N группа), с количеством CD4+ клеток 25% и более. Преимущества вакцинации превышают риск развития осложнений после ее применения [37].

ВАКЦИНАЦИЯ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ВЗРОСЛЫХ: КОММЕНТАРИИ USPHS/IDSA [5]

Табл. 2. Схема вакцинации у ВИЧ-инфицированных взрослых (CDC) [6]
(в скобках указаны уровни доказательности)

Вакцина	Бессимптомная ВИЧ-инфекция	Наличие симптоматики ВИЧ или СПИД
Живые вакцины		
БЦЖ	X	X
Антигриппозная вакцина	X	X
Корь, паротит, краснуха (КПК) ¹	R	W
Вакцина Varicella Zoster	U	X
Убитые/инактивированные вакцины		
Haemophilus influenzae тип b(Hib) ²	C	C
Гепатит А	U ³	U ³
Гепатит В	U ³	U ³
Антигриппозная вакцина	R	R
Пневмококковая вакцина (Pneumococcal polysaccharide)	R	R
Полиомиелита вакцина (IPV)	U	U
Дифтерия, столбняк	R	R

- R – Рекомендуется для всех пациентов в этой категории
U – Используется по показаниям
C – В основном не рекомендуется (целесообразность не доказана)
W – С осторожностью
X – Противопоказано

Примечания:

¹ КПК-вакцину следует использовать у всех ВИЧ-инфицированных с клиническими проявлениями и количеством CD4-клеток > 200/мкл при отсутствии иммунитета против кори в анамнезе. Иммуноглобулин применяют для кратковременной профилактики лиц, имеющих риск заражения корью, которым введение КПК-вакцины противопоказано.

² Клиницисты, решающие вопрос о применении Н1в-вакцины у ВИЧ-инфицированных лиц, должны принимать во внимание соотношение риска возникновения заболевания у каждого пациента и эффективность вакцинации. В некоторых случаях частота новых случаев *H. influenzae B* инфекции может быть выше среди ВИЧ-инфицированных, чем не инфицированных ВИЧ, и заболевание у них может протекать тяжелее [38, 39].

³ Показано рутинное использование для групп риска, как то гомосексуалисты, лица, имеющие большое количество половых партнеров, пациенты с хроническим гепатитом, потребители инъекционных наркотиков.

Гемофильная палочка. Частота новых случаев *H. influenzae B* инфекции у взрослых низкая. Поэтому применение вакцины у взрослых в основном не рекомендуется (DIII).

Пневмококк. После того, как диагностирована ВИЧ-инфекция, взрослые и подростки, имеющие количество CD4+ Т-лимфоцитов ≥ 200 клеток/мкл, должны вакцинироваться однократной дозой 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины, если в предыдущие 5 лет они не вакцинировались (BII) [40]. Для лиц с количеством CD4+ Т-лимфоцитов < 200 клеток/мкл вакцинацию можно предложить, хотя иммунный ответ и клиническая эффективность, вероятно, будут снижены (CIII).

Продолжительность протективной эффективности после первичной пневмококковой вакцинации неизвестна. Для не инфицированных ВИЧ лиц рекомендуется интервал в 5 лет, что также может быть приемлемо для ВИЧ-инфицированных [41].

Ветряная оспа/опоясывающий лишай. Данных, касающихся безопасности и эффективности вакцины против *varicella zoster* (возбудителя ветряной оспы и опоясывающего лишая) у ВИЧ-инфицированных взрослых недостаточно, поэтому строгих рекомендаций нет. Лицам, не болевшим в прошлом ветрянкой (или не привитым в детстве), а также опоясывающим лишаем, серонегативных к вирусу *varicella zoster*, следует избегать контакта с больными ветрянкой или опоясывающим лишаем. При подозрении на контакт используется иммуноглобулин, который вводится в течение 96 часов после тесного контакта (AIII)

Гепатит В. ВИЧ-инфицированные лица имеют ослабленный ответ на введение вакцины против гепатита В. Влияние на иммунитет повышенных доз вакцины на эту группу неизвестно, поэтому строгих рекомендаций по вводимым дозам вакцины нет. Анти-НВs иммунный ответ следует проверять после проведенной вакцинации, и при неадекватном результате ревакцинировать дополнительными 1–3 дозами вакцины.

Полиомиелит. Вакцина eIPV – улучшенная инактивированная полиовакцина предпочтительна для невакцинированных взрослых, имеющих риск контакта с полиовирусом.

Грипп. Информация о частоте и тяжести течения гриппа у ВИЧ-инфицированных в соотношении с преимуществом вакцинации среди этих пациентов ограничена. Основываясь на риск-моделирующем исследовании, риск смерти от гриппа среди больных СПИДом выше, чем у пациентов, не имеющих СПИДа [6]. Кроме того, симптомы гриппа могут быть пролонгированы (продолжаться более длительное время), и возникающий риск осложнений после гриппа повышается. ВИЧ-инфицированные лица с минимальными клиническими проявлениями и высоким количеством CD4+ Т-лимфоцитов вырабатывают достаточное количество антител на введенную вакцину, и вакцинация является эффективной в этой группе. В случае выраженных проявлений ВИЧ-инфекции и низкого содержания CD4+ Т-лимфоцитов иммунный ответ ослаблен, и его сложно усилить даже при введении повторной дозы [42]. Поскольку течение гриппа тяжелое и возможны осложнения, вакцинация дает преимущества для многих ВИЧ-инфицированных лиц. Профилактика основывается на ежегодной вакцинации против вируса гриппа, особенно лиц, относящихся к группе высокого риска по развитию осложнений при заболевании гриппом. АСIP рекомендует проводить ежегодную вакцинацию взрослых и детей с ВИЧ-инфекцией, в том числе ВИЧ-инфицированных беременных женщин. USPHS и IDSA также рекомендует ежегодную вакцинацию против вируса гриппа ВИЧ-положительных лиц.



НА ЗАМЕТКУ

Вакцинация ВИЧ-позитивных детей

Не противопоказаны вакцины: против вируса гепатита В рекомбинантная, АКДС, против гемофильной палочки типа b комбинированная.

Не противопоказаны, но имеют важные особенности применения, или показаны при определенных условиях вакцины: против вируса полиомиелита инактивированная, против вируса гриппа инактивированная или рекомбинантная сплит-вакцина, КПК, против пневмококка 23-валентная, против возбудителя ветряной оспы и опоясывающего лишая живая ослабленная.

Строго противопоказаны вакцины: БЦЖ, против полиомиелита живая ослабленная, против ротавируса.

Вакцинация ВИЧ-позитивных взрослых

Показаны вакцины: против вируса гриппа инактивированная или рекомбинантная сплит-вакцина, против дифтерии и столбняка, против пневмококка 23-валентная.

Не противопоказаны, но имеют важные особенности применения, или показаны при определенных условиях вакцины: против вируса полиомиелита инактивированная, КПК, против вируса гепатита В, против вируса гепатита А, против гемофильной палочки.

Противопоказаны вакцины: БЦЖ, против вируса гриппа живая ослабленная, против возбудителя ветряной оспы и опоясывающего лишая живая ослабленная.

Более подробная информация о вакцинации ВИЧ-инфицированных содержится в недавно опубликованном русскоязычном пособии [43].

NB!

Представленные выводы носят ознакомительный характер. Окончательное решение о проведении вакцинации должно приниматься только после консультации с лечащим врачом. Это позволит учесть индивидуальные особенности организма, текущие данные эпидемиологического надзора и рекомендации МЗиСР РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuchenbecker H.R., dos Santos B., Uyeki T.M. Influenza vaccine for people with HIV/AIDS. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002; (1): CD003509.
2. Louie J., Rutherford G. Pneumococcal vaccine for prevention of Streptococcus pneumoniae infection in HIV infected persons. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2000; (3): CD002236.
3. Carvalho A.P., Dutra L.C., Tonelli E. Influenza vaccination in HIV infected children: immunologic and viral load changes. *J. Pediatr. (Rio J)*, 2003; 79(1):29–40.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2001; 50(RR-4):1–44.
5. U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA) USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus, 2001: 1–65.
6. Harper S.A. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. *Yellow Book: Health Information for International Travel*, 2005–2006.
7. Dorrell L., Hassan I., Marshall S. et al. Clinical and serological responses to an inactivated influenza vaccine in adults with HIV infection, diabetes, obstructive airways disease, elderly adults and healthy volunteers. *International Journal of STD's and AIDS*, 1997; 8(12):770–779.
8. Kroon F.P., van Dissel J.T., de Jong J.C. et al. Antibody response to influenza, tetanus and pneumococcal vaccines in HIV-seropositive individuals in relation to the number of CD4+ lymphocytes. *AIDS*, 1994; 8(4):469–476.
9. Serpe J.N., Schmitz V., Lepage P. Vaccinations in HIV-infected children. *Rev. Med. Liege*, 2005; 60(12): 923–930. [article in French]
10. Singer M., Sax P. Routine Immunization in HIV: helpful or harmful. *AIDS Clinical Care*, 1996; 8(2): 11–15.
11. Lyall E.G., Charlett A., Watkins P. et al. Response to influenza virus vaccination in vertical HIV infection. *Archives of Diseases in Children*, 1997; 76(3):215–218.
12. Rose D.N., Schechter C.B., Sacks H.S. Influenza and pneumococcal vaccination in HIV seropositive patients: a policy analysis. *Am. J. Med.*, 1993; 94:160–168.
13. Fuller J.D., Craven D.E., Steger K.A. et al. Influenza vaccination of human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults: impact on plasma levels of HIV type 1 RNA and determinants of antibody response. *Clinical Infectious Diseases*, 1999; 28(3):541–547.
14. Huengsborg M., Chakraverty M.P., Cooper G. et al. Response to influenza immunization in asymptomatic HIV infected men. *Genitourinary Medicine*, 1995; 71(6):355–357.

15. Keller M., Deveikis A., Cutillar-Garcia M. et al. Pneumococcal and influenza immunization and human immunodeficiency virus load in children. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2000; 19(7):613–618.
16. Kroon F.P., Rimmelzwaan G.F., Roos M.T. et al. Restored humoral immune response to influenza vaccination in HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 1998; 12(17):F217–F223.
17. O'Brien W.A., Grovit-Ferbas K., Namazi A. et al. Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination. *Blood*, 1995; 86(3):1082–1089.
18. Ramilo O., Hicks P.J., Borvak J. et al. T cell activation and human immunodeficiency virus replication after influenza immunization of infected children. *Pediatric. Infect. Dis. J.*, 1996; 15(3):197–203.
19. Rosok B., Voltersvik P., Bjerknes R. et al. Dynamics of HIV-1 replication following influenza vaccination of HIV+ individuals. *Clin. Exp. Immunol.*, 1996; 104(2):203–207.
20. Ho D.D. HIV-1 viraemia and influenza. *Lancet*, 1992; 339:1549.
21. Tasker S.A., O'Brien W.A., Treanor J.J. et al. Effects of influenza vaccination in HIV-infected adults: a double-blind, placebo-controlled trial. *Vaccine*, 1998; 16:1039–1042.
22. Fowke K.R., D'Amico R., Chernoff D.N. et al. Immunologic and virologic evaluation after influenza vaccination of HIV-1-infected patients. *AIDS*, 1997; 11(8):1013–1021.
23. Ionita E., Gherghina I., Lupulescu E. et al. The response in hemagglutinin inhibiting antibodies following influenza vaccination of HIV-infected children. *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.*, 1998; 57(1):53–57.
24. Skiest D.J., Machala T. Comparison of the effects of acute influenza infection and Influenza vaccination on HIV viral load and CD4 cell counts. *J. Clin. Virol.*, 2003; 26(3):307–315.
25. Glesby M.J., Hoover D.R., Farzadegan H. et al. The effect of influenza vaccination on human immunodeficiency virus type 1 load: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Infect. Dis.*, 1996; 174(6):1332–1336.
26. Sullivan P.S., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al. Effect of influenza vaccination on disease progression among HIV-infected persons. Adult and adolescent spectrum of HIV disease investigators. *AIDS*, 2000; 14(17):2781–2785.
27. Jackson C.R., Vavro C.L., Valentine M.E. et al. Effect of influenza immunization on immunologic and virologic characteristics of pediatric patients infected with human immunodeficiency virus. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1997; 16(2):200–204.
28. Tasker S.A., Treanor J.J., Paxton W.B. et al. Efficacy of Influenza Vaccination in HIV-Infected Persons. *Ann. Intern. Med.*, 1999; 131:430–433.
29. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*, 1994; 43:RR–12.
30. American Academy of Pediatrics. Committee on infectious diseases and committee on pediatric AIDS. Measles immunization in HIV-infected children. *Pediatrics*, 1999; 103(5):1057–1060.
31. Sirisanthana V. Complication of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine in HIV-infected children. *J. Infect. Dis. Antimicrob. Agents*, 1995; 2(2):63–67.
32. Talbot E.A., Perkins M.D., Silva S.F. et al. Disseminated bacille Calmette-Guerin disease after vaccination: case report and review. *Clin. Infect. Dis.*, 1998; 26(3):774–775.

33. Besnard M., Sauvion S., Offredo C. et al. Bacillus Calmette-Guerin infection after vaccination of human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1993; 12(12):993–997.
34. Ninane J., Grymonprez A., Burtonboy G. et al. Disseminated BCG in HIV infection. *Arch. Dis. Child.*, 1988; 63(10):1268–1269.
35. Toida I. HIV-infection, AIDS and BCG vaccination. *Kekkaku (Tuberculosis)*, 1993; 68(6):435–444 [article in Japanese].
36. Expanded Program on Immunization. Childhood tuberculosis and BCG vaccine, Update. World Health Organization, Geneva, August, 1989.
37. Kramer J.M., LaRussa P., Tsai W.C. Disseminated Vaccine Strain Varicella as the Acquired Immunodeficiency Syndrome-Defining Illness in a Previously Undiagnosed Child. *Pediatrics*, 2001; 108(2):39.
38. Farley M.M., Stephens D.S., Brachman P.S. Jr. et al. Invasive Haemophilus influenzae disease in adults. A prospective, population-based surveillance. CDC meningitis surveillance group. *Ann. Intern. Med.*, 1992; 116:806–812.
39. Steinhart R., Reingold A.L., Taylor F. et al. Invasive Haemophilus influenzae infections in men with HIV infection. *JAMA*, 1992; 268:3350–3352.
40. Gebo K.A., Moore R.D., Keruly J.C., Chaisson R.E. Risk factors for Pneumococcal disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *J. Infect. Dis.*, 1996; 173:857–862.
41. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 1997; 46:RR–8.
42. Kroon F.P., van Dissel J.T., de Jong J.C. et al. Antibody response after influenza vaccination in HIV-infected individuals: a consecutive 3-year study. *Vaccine*, 2000; 18(26):3040–3049.
43. Плавинский С.Л. Вакцинация ВИЧ-инфицированных лиц. — М., 2009, 56 с.

Доступно в Интернете: http://ohi.ru/r_presinf.php.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: июль–август 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

Найдены 2 протокола систематических обзоров

2. PubMed Medline

- a. HIV Infections/complications [MH]AND (Vaccination/contraindications [MH] OR Vaccination/adverse effects [MH]) – 22 статьи
- b. HIV Infections[MH] AND (Vaccination/contraindications[MH] OR Vaccination/adverse effects [MH]) – 62 статьи
- c. Ссылки к найденным релевантным статьям

3. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int
- c. Aids.org: <http://www.aids.org>
- d. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru

4. Google по ключевым словам «HIV immunization complications» (дополнительный поиск):

- a. Рекомендации по вакцинации для ВИЧ-инфицированных:
www.immunize.org/catg.d/p4041hiv.pdf
- b. Информация о вакцинации против гриппа: www.cdc.gov/flu/protect/hiv-flu.htm
- c. Информация об осложнениях БЦЖ:
www.med.cmu.ac.th/dept/pediatrics/06-interest-cases/ic-66/BCG.pdf
- d. Сообщение о проблемах при использовании вакцины против ветряной оспы:
www.hopkins-aids.edu/publications/report/jan03_1.html

7.

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ И ВИЧ: ПРОСТЫЕ ПРАВИЛА

Н.А. Крючков, К.Р. Амлаев, Н.Н. Карауловская

Мы подошли к одному из самых важных вопросов — питанию. Важных по нескольким причинам. Во-первых, это повседневный процесс, происходящий у любого человека. Во-вторых, вопреки устоявшемуся мнению, имеется относительно мало научных данных о том, какой рацион является полезным, а какой вредным. Особенно трудно формировать оптимальную диету для болеющих людей. Итак, попробуем найти ответ на вопрос: «Какое питание полезно и безопасно для ВИЧ-позитивного человека?»

ВАЖНО ЛИ ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ?

Полноценное (здоровое) питание подразумевает достаточное поступление в организм человека макро- и микронутриентов с пищей. Макронутриенты представлены белками, жирами и углеводами и являются компонентами клеток и источником энергии для человека. Микронутриенты включают витамины и минералы, они помогают организму правильно функционировать [1, 2].

В организме людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), происходит ряд метаболических нарушений, таких, как изменения липидного (липодистрофия), углеводного (метаболический синдром) обменов, ухудшение всасывания питательных веществ и ряд других.

Выраженность подобных состояний часто имеет прямую зависимость от стадии заболевания, однако даже начальные стадии ВИЧ могут проявляться клинически выраженными расстройствами обмена веществ [3, 4]. Подобные наблюдения побуждают обратить внимание ВИЧ-инфицированных пациентов на свое здоровье, связанное с питанием, как можно раньше.

Многими исследователями доказано, что вмешательства, направленные на правильное и полноценное питание, при ВИЧ-инфекции улучшают качество жизни и уменьшают выраженность проявлений заболевания [5–13]. Как и у людей, не инфицированных ВИЧ, несбалансированное и некачественное питание у ВИЧ-позитивных может быть фактором риска развития ряда хронических заболеваний [14–18]. Так, например, повышается риск развития сахарного диабета, ишемической болезни сердца, атеросклероза. Любая длительно текущая инфекция, поражающая человека, наносит урон энергетическим ресурсам организма, увеличивая расход энергии, и вызывает в конечном итоге снижение массы тела. Также и при ВИЧ-инфекции: энергетические затраты повышаются, и необходимо их адекватное восполнение [1, 4, 19].

Рассмотрим некоторые аспекты питания при ВИЧ-инфекции подробнее.

ДЕФИЦИТ ВЕСА: НУЖНО ЛИ ЕСТЬ БОЛЬШЕ?

Потеря массы тела все еще нередко встречается у ВИЧ-позитивных пациентов. Причин тому несколько: недостаточность питания, проявление поздних стадий ВИЧ-инфекции и побочные эффекты высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). На основе

анализа научных публикаций с 1985 по 2006 гг. группа экспертов пришла к выводу, что дополнительная пищевая терапия показана, когда возникла существенная потеря веса (больше 5% за 3 месяца), или существенная потеря нежировой массы тела (также больше 5% за 3 месяца), или снижение индекса массы тела (менее 18,5 кг/м²) [20]. Индекс массы тела является удобным показателем избыточности или недостаточности веса и рассчитывается как отношение массы тела в кг к росту в м, возведенному в квадрат (м²).

На примере пациентов из развивающихся стран показано, что диета с повышенным содержанием белков улучшает показатели веса и качество жизни в отсутствие антиретровирусной терапии [21]. Систематический обзор продемонстрировал, что потребность в белке составляет 1,0–1,4 г/кг для обеспечения обычной жизнедеятельности и 1,5–2,0 г/кг в целях усиления анаболизма (процесса синтеза веществ в организме). Хотя польза обеспечения адекватными количествами калорий, белка и микронутриентов принята всеми исследователями, точные количества питательных веществ и оптимальные методы подачи менее ясны [22].

Обогащение пищевого рациона людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), омега-3-жирными кислотами может приводить к улучшению иммунологических параметров, небольшому увеличению массы тела и нормализации повышенного уровня триглицеридов в крови [23–25]. Однако рекомендовать прием этого вещества при стойком снижении веса пока преждевременно: необходимы дальнейшие исследования.

Продолжается изучение эффективности и безопасности некоторых незаменимых аминокислот или их комбинаций для восполнения сниженной массы тела у ВИЧ-позитивных людей. Окончательные выводы пока делать рано, но предварительные данные обнадеживают [26–27]. Также имеются сведения о положительном влиянии анаболических стероидов при средних и тяжелых формах истощения [28–29].

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА: НУЖНО ЛИ ЕСТЬ МЕНЬШЕ?

В настоящее время встречаются люди с избыточной массой тела, инфицированные вирусом иммунодефицита человека. Отчасти повышение веса может провоцироваться и приемом антиретровирусных препаратов. В этих случаях умеренная потеря веса, достигнутая в соответствии с краткосрочной программой низкожировой диеты и физических упражнений, является безопасной и необходимой для уменьшения риска диабета и сердечно-сосудистой патологии [15, 30].

Также известно, что увеличение потребления липидов (жиров) и углеводов во время ВААРТ приводит к развитию центрального ожирения. Причем повышение потребления липидов на 10 г в сутки увеличивает риск возникновения центрального ожирения в 1,28 раза [31].

ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЫ

Витамины – органические вещества, необходимые человеку в небольшом количестве и участвующие в обменных процессах. Важное отличие витаминов от белков, жиров и углеводов заключается в том, что они не являются источниками энергии и «строительными материалами» организма, а только помогают, налаживают обмен веществ. О пользе этих незаменимых помощников слышали все или почти все. Действительно, хорошо

известна их роль в лечении авитаминозов. Однако нужен ли дополнительный прием витаминов в виде биологически активных добавок здоровому взрослому человеку, не ясно. Что же известно о необходимости их приема при ВИЧ-инфекции?

Систематический обзор, ставивший целью оценить эффективность дополнительного потребления микронутриентов по показателям заболеваемости и смертности детей и взрослых с ВИЧ-инфекцией, включал данные 15 исследований [32]. Шесть из них сравнивали витамин А с плацебо в отношении смертности, заболеваемости, числа CD4+ и CD8+ клеток и вирусной нагрузки. Четыре исследования в отношении действия других микронутриентов у взрослых не обнаружили влияния на смертность пациентов, хотя отмечали уменьшение смертности в подгруппах с изначально низким содержанием CD4+ клеток. В большом танзанийском исследовании беременных и кормящих женщин, ежедневно получающих поливитамины, были отмечены многочисленные позитивные эффекты как для матери, так и для детей: уменьшение материнской смертности от связанных со СПИД причин (уменьшение прогрессии в более тяжелую стадию заболевания), уменьшение смертности, связанной с диареей, и уменьшение младенческой смертности детей, рожденных матерями, имеющими иммунологические и пищевые проблемы. Витамин А самостоятельно уменьшал смертность и улучшал рост в малой подгруппе в одном исследовании на базе госпиталя. В результате были сделаны следующие выводы:

- в настоящее время нет убедительных свидетельств эффективности витаминов, микроэлементов и их комбинаций в отношении заболеваемости и смертности среди ВИЧ-позитивных взрослых;
- разумно поддержать рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по продвижению адекватной диеты, включающей микронутриенты на рекомендованном уровне;
- существуют убедительные доказательства эффективности применения витамина А у ВИЧ-инфицированных детей.

Первичные исследования, не включенные в данный систематический обзор, в целом подтверждают вышеприведенные выводы [33–35]. Таким образом, вопрос целесообразности приема витаминно-минеральных комплексов взрослыми ВИЧ-инфицированными остается открытым. Однако, поскольку безопасность такого подхода можно считать доказанной, дополнительное к пище потребление микронутриентов все же возможно.

Имеются высококачественные данные о пользе поливитаминов для ВИЧ-позитивных беременных и новорожденных помимо представленного выше танзанийского исследования (результаты которого вошли в систематический обзор [32]) [36, 37].

Другой систематический обзор [38] показал, что прием витамина А ВИЧ-позитивными беременными приводит к увеличению веса новорожденных, но при этом не влияет на передачу вируса от матери плоду, материнскую и младенческую смертность. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое испытание (РКИ) подтвердило, что дополнительный к пище прием витамина А в дозе 60 мг/сут. уменьшал смертность ВИЧ-инфицированных детей, не находящихся на ВААРТ, особенно в развивающихся странах [39]. Недавнее когортное исследование не обнаружило влияния ВИЧ-статуса на возникновение недостаточности витамина D у подростков [40].

Минералы, как и витамины – важнейшие для жизнедеятельности компоненты питания, недостаточность которых в организме приводит к развитию болезней. Так, например, при нарушении поступления или усвоения железа развивается железодефицитная анемия. Известно, что ВИЧ-инфекция может провоцировать ее развитие, особенно при возникновении СПИДа. Для коррекции анемии применяют препараты железа, демонстрирующие свое позитивное влияние на уровень гемоглобина и, опосредованно, на качество жизни и самочувствие ВИЧ-позитивных пациентов с симптомами недостаточности этого минерала [41, 42].

ВРЕДНАЯ ПИЩА: КАК ИЗБЕЖАТЬ ОПАСНОСТИ

Наряду с употреблением необходимого количества рекомендуемых белков, жиров, углеводов, клетчатки и микроэлементов [1, 19], ВИЧ-серопозитивным людям следует ограничить потребление продуктов, оказывающих неблагоприятное воздействие на течение заболевания [43–44]. Рядом исследований доказано, что привычки питания влияют на выраженность нарушений обмена веществ [9, 45, 46]. Подобные ограничения должны быть обязательно обсуждены с врачом с учетом индивидуальных особенностей организма, в том числе степени похудения, выраженности метаболических и иммунных нарушений.

Следует ограничивать употребление следующих продуктов и веществ:

- Сахар, рафинированные углеводы: вызывают повышение уровня глюкозы крови и могут привести к развитию сахарного диабета, метаболического синдрома и других проявлений нарушенного метаболизма углеводов, что также может усугубляться приемом антиретровирусных препаратов [47].
- Насыщенные жиры (животные жиры): избыточное потребление ведет к повышению уровня липидов крови, что является фактором риска развития ряда сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и др.) [17, 45, 48] и липодистрофии [49].
- Алкоголь: способствует выведению жидкости из организма, что вызывает водный дисбаланс и ухудшает течение ВИЧ-инфекции [2, 19, 44, 47].

Качество пищи тесно связано с безопасностью продуктов питания [19, 50]. Очень важно защитить себя от предотвратимых инфекций, передаваемых через продукты и воду. Для этого рекомендуется следовать простым правилам [2, 19, 51]:

- Строго придерживаться личной гигиены: мыть руки чистой водой с мылом во время и после приготовления пищи, перед едой и после посещения туалета.
- Гигиена на кухне: кухонные принадлежности должны содержаться в чистоте, использовать отдельные разделочные доски для приготовления мяса, рыбы, сырых и вареных овощей.
- Тщательно мыть фрукты и овощи перед едой.
- Отказаться от употребления сырых или полуприготовленных яиц, мяса, рыбы, продуктов, содержащих сырые яйца, а также с осторожностью относиться к мягким сырам, паштетам.

- Замороженные полуфабрикаты подвергать тщательной термической обработке.
- Употреблять свежеприготовленную пищу, хранить ее не при комнатной температуре, а в холодильнике.
- Хранить продукты в холодильнике или другом холодном месте.
- Сырые продукты (особенно мясо, рыбу) хранить отдельно от готовых.
- Избегать хранения остатков приготовленной пищи, в противном случае подвергать их повторной термической обработке.
- Не использовать продукты с истекшим сроком годности.
- Водопроводную (или из других источников) воду обязательно кипятить или пить воду, приготовленную промышленным путем, из бутылок.
- Хранить питьевую воду в чистой закрытой емкости.



НА ЗАМЕТКУ

Несбалансированное питание у ВИЧ-позитивных ухудшает качество жизни и может служить фактором риска развития ряда хронических заболеваний, например, сахарного диабета и ишемической болезни сердца.

ВИЧ-позитивным людям следует потреблять умеренные количества сахарозы, рафинированных углеводов (например, кондитерских и мучных изделий) и животных жиров (сливочного масла, маргарина, сала и др.).

При бессимптомной ВИЧ-инфекции ВОЗ рекомендует увеличить калорийность питания на 10% от расчетного нормативного значения (для данной массы тела, роста и возраста).

Независимо от ВИЧ-статуса употребление большого количества свежих овощей, фруктов и натуральных фруктовых соков полезно для здоровья.

При дефиците массы тела (превышающей 5% от средней) необходимо увеличить количество потребляемой пищи (главным образом за счет повышения потребления белков).

При избыточной массе тела (в том числе вызванной приемом ВААРТ) и отсутствии противопоказаний необходимо выполнять физические упражнения и придерживаться низкожировой диеты (ограничить потребление животных жиров).

Употребление алкогольных напитков может ухудшать течение ВИЧ-инфекции.

Рекомендуется дополнительный к пище прием витамина А новорожденными и детьми дошкольного возраста.

Имеются надежные данные о пользе приема витамина А и поливитаминных комплексов (включающих фолиевую кислоту) во время беременности.

Прием поливитаминов (в обычной дозировке) ВИЧ-позитивными взрослыми безопасен, однако полезность его не доказана.

При развитии железодефицитной анемии показан прием препаратов железа: он повышает уровень гемоглобина и улучшает самочувствие ВИЧ-позитивных людей.

Для предотвращения инфекционных заболеваний, передаваемых через продукты питания и воду, необходимо соблюдать правила личной гигиены и гигиены питания.

ВОЗ рекомендует отказаться от употребления сырых или полуприготовленных яиц, мяса, рыбы, продуктов, содержащих сырые яйца, а также с осторожностью относиться к мягким сырам и паштетам.

NB!

Планируйте Ваш рацион и дополнительный прием витаминов и минералов совместно с Вашим лечащим врачом. Это позволит учитывать индивидуальные особенности Вашего организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organisation. WHO Technical Consultation on Nutrient Requirements for People Living with HIV/AIDS. Geneva: World Health Organisation, 2003.
2. Nutrition. AIDS InfoNet. The B\$ody. The complete HIV/AIDS resource. February 2006.
Available online: www.thebody.com/nmai/anchor50142#anchor50142.
3. Woods M.N., Spiegelman D., Knox T.A. et al. Nutrient intake and body weight in a large HIV cohort that includes women and minorities. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2002; 102(2):203–211.
4. Piwoz E.G., Bentley M.E. Women's voices, women's choices: the challenge of nutrition and HIV/AIDS. *J. Nutr.*, 2005; 135:933–937.
5. Mahlangu S.N., Volmink J. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in HIV infected individuals (Protocol). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, Issue 4. Art. No.: CD004536.
6. Baldwin C., Parsons T., Logan S. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 2. Art. No.: CD002008.
7. Rabeneck L., Palmer A., Knowles J.B. et al. A randomized controlled trial evaluating nutrition counseling with or without oral supplementation in malnourished HIV-infected patients. *Journal of the American Dietetic Association*, 1998; 98(4):434–438.
8. Schwenk A., Steuck H., Kremer G.. Oral supplements as adjunctive treatment to nutritional counseling in malnourished HIV-infected patients: randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 1999; 18(6): 371–374.
9. Segal-Isaacson C.J., Tobin J.N., Weiss S.M. et al. Improving dietary habits in disadvantaged women with HIV/AIDS: The SMART/EST women's project. *AIDS Behav.*, 2006; 10(6):659–670.
10. Shevitz A.H., Wilson I.B., McDermott A.Y. et al. A comparison of the clinical and cost-effectiveness of 3 intervention strategies for AIDS wasting. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2005; 38(4):399–406.

11. Thuita F.M., Mirie W. Nutrition in the management of acquired immunodeficiency syndrome. *East Afr. Med. J.*, 1999; 76(9):507–509.
 12. Kotler D.P. Nutritional effects and support in the patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Nutr.*, 1992; 122(3):723–727.
 13. Stack J.A., Bell S.J., Burke P.A. et al. High-energy, high-protein, oral, liquid, nutrition supplementation in patients with HIV infection: effect on weight status in relation to incidence of secondary infection. *Journal of the American Dietetic Association*, 1996; 96:337–341.
 14. Dong K.R., Hendricks K.M. The role of nutrition in fat deposition and fat atrophy in patients with HIV. *Nutr. Clin. Care*, 2005; 8(1):31–36.
 15. Hendricks K.M., Willis K., Houser R. et al. Obesity in HIV-Infection: Dietary Correlates. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2006; 25(4):321–331.
 16. Kruzich L.A., Marquis G.S., Wilson C.M. et al. HIV-infected US youth are at high risk of obesity and poor diet quality: a challenge for improving short- and long-term health outcomes. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2004; 104(10):1554–1560.
 17. Sattler F. Body habitus changes related to lipodystrophy. *Clin. Infect. Dis.*, 2003; 36(2):S84–S90.
 18. Salyer J., Lyon D.E., Settle J. et al. Coronary heart disease risks and lifestyle behaviors in persons with HIV infection. *J. Assoc. Nurses AIDS Care*, 2006; 17(3):3–17.
 19. Food, Agriculture Organization of United Nations. Living Well with HIV/AIDS. A manual for nutritional care and support for people with HIV/AIDS.
- Available online: www.fao.org/DOCREP/005/Y4168E/y4168e15.htm*
20. Ockenga J., Grimble R., Jonkers-Schuitema C. et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clin. Nutr.*, 2006; 25(2):319–329.
 21. Tabi M, Vogel RL Nutritional counseling: an intervention for HIV-positive patients. *J. Adv. Nurs.*, 2006; 54(6):676–682.
 22. Coyne-Meyers K., Trombley L.E. A review of nutrition in human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA 90509, USA. (available online).
 23. Pichard C, Sudre P, Karsegard V et al. A randomized double-blind controlled study of 6 months of oral nutritional supplementation with arginine and omega-3 fatty acids in HIV-infected patients. *Swiss HIV Cohort Study. AIDS*, 1998; 12(1):53–63.
 24. De Luis Roman DA, Bachiller P, Izaola O et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus infection using an enterotropic peptide-based formula enriched with n-3 fatty acids: a randomized prospective trial. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2001; 55 (12):1048–1052.
 25. Wohl D.A., Tien H.C., Busby M. et al. Randomized study of the safety and efficacy of fish oil (omega-3 fatty acid) supplementation with dietary and exercise counseling for the treatment of antiretroviral therapy-associated hypertriglyceridemia. *Clin. Infect. Dis.*, 2005; 41(10):1505–1506.
 26. Rathmacher J.A., Nissen S., Panton L. et al. Supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), arginine, and glutamine is safe and could improve hematological parameters. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 2004; 28(2):65–75.
 27. Shabert J.K., Winslow C., Lacey J.M. et al. Glutamine-antioxidant supplementation increases body cell mass in AIDS patients with weight loss: a randomized, double-blind controlled trial. *Nutrition*, 1999; 15(11-12):860–864.

28. Grinspoon S., Corcoran C., Askari H. et al. Effects of androgen administration in men with the AIDS wasting syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 1998; 129(1):18–26.
29. Hengge U.R., Stocks K., Wiehler H. et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of oxymetholone for the treatment of HIV wasting. *AIDS*, 2003; 17(5):699–710.
30. Engelson E. S., Agin D., Kenya S. et al. Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. *Metabolism*, 2006; 55(10):1327–1336.
31. Jaime P.C., Florindo A.A., Latorre M.D., Segurado A.A. Central obesity and dietary intake in HIV/AIDS patients. *Rev. Saude Publica*, 2006; 40(4):634–640.
32. Irlam J.H., Visser M.E., Rollins N. et al. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005; (4):CD003650.
33. Kaiser J.D., Campa A.M., Ondercin J.P. et al. Micronutrient supplementation increases CD4 count in HIV-infected individuals on highly active antiretroviral therapy: a prospective, double-blinded, placebo-controlled trial. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 2006; 42(5):523–528.
34. Allard J.P., Aghdassi E., Chau J. et al. Effects of vitamin E and C supplementation on oxidative stress and viral load in HIV-infected subjects. *AIDS*, 1998; 12(13):1653–1659.
35. Semba R.D., Kumwenda J., Zijlstra E. et al. Micronutrient supplements and mortality of HIV-infected adults with pulmonary TB: a controlled clinical trial. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2007; 11(8):854–859.
36. Baylin A., Villamor E., Rifai N. et al. Effect of vitamin supplementation to HIV-infected pregnant women on the micronutrient status of their infants. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2005; 59(8):960–968.
37. Fawzi W.W., Msamanga G.I., Spiegelman D. et al. Randomized trial of effects of vitamin supplements on pregnancy outcomes and T cell counts in HIV-1-infected women in Tanzania. *Lancet*, 1998; 351(9114):1477–1482.
38. Wiysonge C.S., Shey M.S., Sterne J.A.C., Brocklehurst P. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005; (4): CD003648.
39. Semba R.D., Ndugwa C., Perry R.T. et al. Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus-infected children in Uganda: A controlled clinical trial. *Nutrition*, 2005; 21(1):25–31.
40. Stephensen C.B., Marquis G.S., Kruzich L.A. et al. Vitamin D status in adolescents and young adults with HIV infection. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006; 83(5):1135–1141.
41. Semba R.D., Ricketts E.P., Mehta S. et al. Effect of micronutrients and iron supplementation on hemoglobin, iron status, and plasma hepatitis C and HIV RNA levels in female injection drug users: a controlled clinical trial. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 2007; 45(3):298–303.
42. Semba R.D., Martin B.K., Kempen J.H. et al. The impact of anemia on energy and physical functioning in individuals with AIDS. *Arch. Intern. Med.*, 2005; 165(19):2229–2236.
43. Roubenoff R., Schmitz H., Bairos L., et al. Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle. *Clin. Infect. Dis.*, 2002; 34(3):390–393.
44. Hadigan C., Jeste S., Anderson E.J. et al. Modifiable dietary habits and their relation to metabolic abnormalities in men and women with human immunodeficiency virus infection and fat redistribution. *Clin. Infect. Dis.*, 2001; 33(5):710–717.

45. Hendricks K.M., Dong K.R., Tang A.M. et al. High-fiber diet in HIV-positive men is associated with lower risk of developing fat deposition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2003; 78(4):790–795.
46. Hadigan C. Dietary habits and their association with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus-related lipodystrophy. *Clin. Infect. Dis.*, 2003; 37(2):S101–S104.
47. Heiser C.R., Barrett J.T. HIV treatment series: early intervention for metabolic complications of HIV, 2006.
Available online: www.thebody.com/tpan/marapr06/metabolism.html.
48. Krauss R., Eckel R., Howard B. AHA scientific statement: AHA Dietary Guidelines Revision 2000: statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *J. Nutr.*, 2001; 131:132–146
49. Shah M., Tierney K., Adams-Huet B. et al. The role of diet, exercise and smoking in dyslipidaemia in HIV-infected patients with lipodystrophy. *HIV Med.*, 2005; 6(4):291–298.
50. Fields-Gardner C., Fergusson P., American Dietetic Association et al. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: nutrition intervention in the care of persons with human immunodeficiency virus infection. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2004; 104(9):1425–1441.
51. Heathcock R., McLauchlin J., Newton L.H. et al. Survey of food safety awareness among HIV positive individuals. *AIDS Care*, 1998; 10(2):237–241.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: май-август 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

Найдены: 2 протокола и 2 систематических обзора

2. PubMed Medline

- a. («HIV Infections»[MeSH]) AND («Food»[MeSH] OR «Nutrition»[MeSH] OR «Nutrition Therapy»[MeSH] OR «Maternal Nutrition»[MeSH] OR «Diet»[MeSH]) – 2210 статей
- b. HIV infection[MH] AND Nutritional requirements[MH] – 67 статей
- c. AIDS AND Nutrition [with Limits] – 102 и 39 статей
- d. HIV Infections [MH] AND (Diet [MH] OR Food intake [MH]) – 166 статей
- e. HIV infection AND Food safety – 192 статьи
- f. Ссылки к найденным релевантным статьям

3. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int

c. Aids.org: www.aids.org

d. The Body: www.thebody.com

Наилучшие дизайны первичных исследований, найденные по вопросу: 3 рандомизированных плацебо-контролируемых испытания, 2 когортных исследования, 4 одномоментных поперечных исследования, 1 экономический анализ «затраты-эффективность», 1 исследование «случай-контроль».

КАК ОЦЕНИТЬ «ПРАВИЛЬНОСТЬ» ПИТАНИЯ: ЗНАНИЕ ПРОТИВ МНЕНИЯ

Старая мудрость гласит: мы едим то, что мы едим. Очевидно, что качество и количество пищи существенно влияет на человека. С пищей человек получает возбудителей болезней, при ее недостатке быстро умирает, при ее избытке толстеет и становится неспособным на быстрые движения и испытывает трудности с приспособлением к жизни в современном обществе. В течение XIX и XX веков в пище были выявлены микроскопические по количеству компоненты, которые очень важны для здоровья, несмотря на то, что нужны в очень малых количествах. Их назвали витаминами. Оказалось, что некоторые вещества нужны организму человека, но не нужны другим животным.

Позднее была изучена роль отдельных простых веществ (микронутриентов), которые нужны для нормального функционирования организма человека. Теперь хорошо известно, сколько нужно примерно человеку того или иного микроэлемента (йода, магния).

Популярной остается примитивная идея «насыщения» организма человека высокими дозами веществ, которые необходимы для организма — витаминами, микроэлементами. Коммерсанты, использующие эту идею, создают сотни препаратов, в которых содержится повышенное по сравнению с обычным количество витаминов и микроэлементов. Людям кажется привлекательной идея «обогащения» пищи, они покупают «биологически активные добавки к пище». И просто отдают свои деньги ни за что. Специальными испытаниями показано, что прием поливитаминов и витаминно-минеральных композиций здоровыми людьми среднего и пожилого возраста не приводит ни к каким полезным результатам. Лишь в том случае, если ваше питание ограничено выбором блюд, качеством пищи, следует принимать поливитамины, но при этом нет никакой нужды принимать их в дозах больших, чем рекомендовано на один день, и не обязательно принимать дорогие «фирменные» витамины.

Один из способов обмана, практикуемый продавцами БАДов, состоит в вычислении количества яблок (помидоров, печенки и т.д.), которые надо было бы съесть, чтобы в течение дня получить с пищей то количество витамина А или витамина С, которое рекомендует Министерство Здравоохранения. Это обманные расчеты. В действительности людям, ведущим обычный образ жизни, необходимо умеренное разнообразное питание, которое нет необходимости обогащать искусственным образом.

Если в вашем питании каждый день есть порция мяса, свежие овощи и фрукты, молоко или продукты из него, то этого, как правило, достаточно для того, чтобы ваше питание можно было назвать «здоровым». Если вы хотите знать о здоровом питании больше, обратитесь к одной из многочисленных книг о здоровом питании, подготовленных на основе рекомендаций Всемирной продовольственной организации и Всемирной организации здравоохранения. В Интернете множество сайтов, посвященных здоровому питанию. К сожалению, они очень часто заражены вредными и научно не обоснованными идеями. Например, сайт www.healthy-food.ru в основном правильно излагает концепцию здорового питания и дает в основном научно обоснованные рекомендации. Но одновременно он пропагандирует «раздельное питание» — идею фантастическую, не имеющую никаких доказательств ее полезности.

Широко пропагандируются и другие якобы «здоровые» диеты — начиная от сыроедения до вегетарианства. Последнее предстает даже чем-то вроде стиля жизни, всеобъемлющего ее правила. Важно, что полезность всех экзотических диет никогда не была доказана.

8.

**ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
ИЛИ «ВСЕ ХОРОШО В МЕРУ»**

Н.А. Крючков, В.М. Трофимов, К.Р. Амлаев

О том, что физическая активность необходима, слышали многие. Но совсем немногие знают, какие именно нагрузки эффективны и безопасны. Тем более, если речь идет о людях с хроническими заболеваниями. Итак, сформулируем простой вопрос: «Допустимы ли физические нагрузки и занятия спортом при ВИЧ-инфекции и проведении ВААРТ?» И, конечно, попробуем на него ответить.

Поиск высококачественных источников информации увенчался успехом, пусть и не грандиозным. Так, был найден кокрановский систематический обзор, как раз и оценивающий влияние регулярных физических упражнений на самочувствие, физическую тренированность и течение заболевания у ВИЧ-позитивных людей [1–3]. Анализ десяти исследований, включенных в этот обзор, показал, что у взрослых пациентов (старше 18 лет) занятия аэробикой и упражнениями на развитие силы не менее 20 минут в день и не менее 3 раз в неделю в течение 4 недель безопасны и могут привести к значительному уменьшению признаков депрессии и потенциально клинически значимым улучшениям в работе сердца и легких.

Другие исследования также сообщили много интересного. 14-недельные физические упражнения на развитие силы приводили к увеличению общей мышечной массы, уменьшению жировых отложений, улучшению самочувствия и качества жизни у ВИЧ-позитивных женщин с изначально сниженной активной клеточной массой (этот показатель напрямую связан с развитостью мышц) [2].

Сравнительный анализ двух технологий – тай-чи и стандартных физических упражнений – у ВИЧ-позитивных пациентов и людей с развившимся синдромом приобретенного иммунодефицита позволил сделать вывод: обе технологии улучшают психологическое состояние пациентов, их функциональные возможности, качество жизни и социализацию лиц с хроническим течением ВИЧ-инфекции [5].

Исследование, проведенное на мужчинах европеоидной расы, инфицированных ВИЧ-1, показало, что физическая активность, включавшая пешие прогулки в течение одного часа 3 раза в неделю, езду на велосипеде в течение 20 минут и 35-минутные занятия на развитие силы и гибкости, значительно улучшали мышечную силу и сердечно-сосудистые функции испытуемых, при этом изменений в количестве лимфоцитов и иммунной формуле обнаружено не было [6].

Совсем недавно опубликованная работа [7], изучавшая влияние комбинированной аэробно-силовой тренировки ВИЧ-позитивных женщин (40 испытуемых) на дому, выявила улучшение показателей кислородного обмена, физической выносливости, мышечной силы, уменьшение объема талии и индекса «талия-бедра». Кроме того, после 16 недель регулярных тренировок значительно улучшалось самочувствие.

Вам уже известно, что высокоактивная антиретровирусная терапия значительно улучшает прогноз при ВИЧ-инфекции. Но, к сожалению, некоторые препараты могут вызывать побочные эффекты, такие, например, как перераспределение жировой ткани и липодистрофия. Могут ли помочь регулярные умеренные физические нагрузки?

Тридцать испытуемых, постоянно принимающих нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и/или ингибиторы протеазы и находящихся на низкожировой диете, распределялись в две группы [8]. Первая в течение 12 недель занималась аэробикой, а вторая – в это же время выполняла упражнения на развитие гибкости и релаксацию (расслабление). Оказалось, что в первой группе возрастал уровень утилизации кислорода (т.е. усиливался кислородный обмен). А масса тела и соотношение «талиа-бедр» снижались в обеих группах. При этом уровни CD4+ и вирусной нагрузки не менялись, равно как и содержание триглицеридов и холестерина в крови. Ранее этим же авторским коллективом было показано, что 12-недельный курс общефизических тренировок средней и высокой интенсивности (всего 36 одночасовых занятий с регулярностью 3 раза в неделю) приводил к повышению выносливости у ВИЧ-серопозитивных испытуемых [9].

В некоторых исследованиях физические упражнения рассматриваются как часть лечебного вмешательства в составе комплексных медикаментозных, в том числе и антиретровирусных, или диетических воздействий. Ниже приводим краткое описание результатов четырех исследований довольно низкого качества (в основном за счет малого количества испытуемых и их разнородности), в которых не ставилось основной задачи изучить влияние физических нагрузок на организм людей, живущих с ВИЧ. А потому, и это очень важно, их результаты могут рассматриваться только как самые предварительные. Итак, показано, что тренировки с аэробным компонентом могут уменьшать избыточные жировые отложения у ВИЧ-позитивных лиц, в том числе и вызванные приемом ингибиторов протеазы. В то же время содержание костных минералов остается без изменений (малодостовверное исследование, всего 10 пациентов) [10]. Вероятно, физическая активность является протективным (защитным) фактором в развитии синдрома перераспределения жира на фоне антиретровирусной терапии нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы зидовудином и ставудином (поперечное исследование, 150 человек) [11]. В исследовании [12] физические упражнения рассматриваются как фактор, усиливающий приток и утилизацию кислорода в мышечных тканях, при лечении ВИЧ-позитивных лиц гормоном роста (всего 12 пациентов). Применение в питании омега-3-жирной кислоты в течение 16 недель у получающих ВААРТ лиц с уровнем триглицеридов крови более 200 мг/дл в сочетании с низколипидной диетой и рекомендованными физическими упражнениями хорошо переносится и быстро снижает содержание уровня триглицеридов крови по сравнению с группами, получающими только диетические рекомендации (52 испытуемых) [13].

Итак, ограниченное число исследований, которые удалось найти, имеют серьезные недостатки: малое количество и разнородность испытуемых, неточности в планировании и т.д. Впрочем, изучать воздействие физической нагрузки на человека действительно не просто. Дальнейшие исследования лучшего качества должны определить оптимальные параметры аэробных и других упражнений и стадии заболевания, на которых физические нагрузки могут быть наиболее полезны пациентам с ВИЧ. Но, несмотря на то, что дать окончательный ответ на поставленный в начале главы вопрос нельзя, предварительные выводы сделать все же можно и нужно. Во всех работах отмечается позитивное влияние физических упражнений на самочувствие, мышечную силу, выносливость и кислородный обмен. Регулярное выполнение физических упражнений может положительным образом влиять на перераспределение жира (липодистрофию), вызванную ВААРТ, уменьшая объем талии и общую массу жировой ткани. Все это, очевидно, улучшает качество жизни людей, живущих с ВИЧ. Однако, вероятно, физические упражнения не изменяют концентрацию клеток CD4+ в крови и не влияют на вирусную нагрузку и параметры жирового обмена (холестерин и триглицериды крови).

Таким образом, регулярные физические упражнения — один из компонентов лечения ВИЧ-инфекции, наряду с применением лекарственных средств и полноценным питанием.



НА ЗАМЕТКУ

Регулярные аэробные и силовые физические нагрузки:

- *улучшают выносливость, увеличивают силу и массу мышц тела;*
- *улучшают самочувствие и качество жизни;*
- *могут позитивно сказываться на провоцируемом заболеванием или приемом ингибиторов протеазы перераспределении жировой ткани и липодистрофии, уменьшая общую массу жировой ткани, объем талии, соотношение «талия-бедро»;*
- *не влияют на содержание клеток CD4+, вирусную нагрузку и показатели жирового обмена (холестерин, триглицериды крови);*
- **НЕ** *заменяют стандартную лекарственную терапию ВИЧ-инфекции!*

Влияние длительных занятий физической культурой или спортом на прогноз при ВИЧ-инфекции не изучалось.

Влияние интенсивных нагрузок и занятий спортом на организм ВИЧ-позитивных людей также не изучалось.

NB!

К выполнению физических упражнений и спортивным тренировкам можно приступать **только после** консультации с Вашим лечащим врачом. Помните: не выполнив это условие, Вы можете нанести вред своему здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nixon S., O'Brien K., Glazier R.H., Tynan A.M. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. Cochrane Database Syst. Rev., 2005; (2):CD001796. Review.
2. O'Brien K., Nixon S., Glazier R.H., Tynan A.M. Progressive resistive exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. Cochrane Database Syst. Rev., 2004; (4):CD004248. Review.
3. O'Brien K., Nixon S., Tynan AM, Glazier RH. Effectiveness of aerobic exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review. Med. Sci. Sports Exerc., 2004; 36(10):1659–1666. Review.
4. Agin D., Gallagher D., Wang J. et al. Effects of whey protein 40and resistance exercise on body cell mass, muscle strength, and quality of life in women with HIV. AIDS, 2001; 15(18):2431–2440.
5. Galantino M.L., Shepard K., Krafft L. et al. The effect of group aerobic exercise and t'ai chi on functional outcomes and quality of life for persons living with acquired immunodeficiency syndrome. J. Altern. Complement. Med., 2005; 11(6):1085–1092.

6. Rigsby L.W., Dishman R.K., Jackson A.W. et al. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1992; 24(1):6–12.
7. Dolan S.E., Frontera W., Librizzi J. et al. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus. A randomized trial. *Arch. Int. Med.*, 2006; 166:1225–1231.
8. Terry L., Sprinz E., Stein R. et al. Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2006; 38(3):411–417.
9. Terry L., Sprinz E., Ribeiro J.P. Moderate and high intensity exercise training in HIV-1 seropositive individuals: a randomized trial. *Int. J. Sports Med.*, 1999; 20(2):142–146.
10. Roubenoff R., Weiss L., McDermott A. et al. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. *AIDS*, 1999; 13(11):1373–1375.
11. Domingo P., Sambeat M.A., Perez A. et al. Fat distribution and metabolic abnormalities in HIV-infected patients on first combination antiretroviral therapy including stavudine or zidovudine: role of physical activity as a protective factor. *Antivir. Ther.*, 2003; 8(3):223–231.
12. Esposito J.G., Thomas S.G., Kingdon L., Ezzat S. Growth hormone treatment improves peripheral muscle oxygen extraction-utilization during exercise in patients with human immunodeficiency virus-associated wasting: a randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89(10):5124–5131.
13. Wohl D.A., Tien H.C., Busby M. et al. Randomized study of the safety and efficacy of fish oil (omega-3 fatty acid) supplementation with dietary and exercise counseling for the treatment of antiretroviral therapy-associated hypertriglyceridemia. *Clin. Infect. Dis.*, 2005; 41(10):1498–1504.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: июнь–август 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

exercise AND hiv – обнаружено 3 источника

2. PubMed Medline

- a. («Motor Activity»[MeSH] OR «Exercise»[MeSH] OR «Physical Endurance»[MeSH] OR «Exercise Test»[MeSH]) OR «Sports»[MeSH] AND «HIV Infections»[MeSH] – обнаружено 354 источника
- b. («Motor Activity»[MeSH] OR «Exercise»[MeSH] OR «Physical Endurance»[MeSH] OR «Exercise Test»[MeSH]) OR «Sports»[MeSH] AND «HIV Infections»[MeSH] AND systematic[sb] – обнаружено 12 источников
- c. «Anti-HIV Agents»[MeSH] AND («Sports»[MeSH] OR «Exercise»[MeSH] OR «Physical Fitness»[MeSH]) – обнаружено 22 источника
- d. «Antiretroviral Therapy, Highly Active»[MeSH] AND («Sports»[MeSH] OR «Exercise»[MeSH] OR «Physical Fitness»[MeSH]) – обнаружено 18 источников

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ: ПОЛЬЗА ИЛИ ВРЕД?

Способность к самопроизвольному движению отличает живое от неживого. Человек, не способный активно двигаться, не чувствует себя полноценным. Все тело человека приспособлено к тому, чтобы функционировать в гармонии с движением. Активное движение доставляет человеку приятные ощущения, радость.

Сказанного достаточно, чтобы объяснить, почему многие люди стремятся двигаться. Но одновременно с желанием отдельных людей существуют еще социальные институты, социальная практика. Например, для защиты Отечества нужны сильные бойцы, поэтому государство поощряет спорт, в нацистской Германии особым почетом пользовались именно единоборцы. С другой стороны, всем людям кажется, что человек, который может быстрее и дольше бегать, **очевидно**, здоровее того, кто быстро бегать не может.

К счастью, в этой области существует достаточно обширная база научных исследований. Некоторые из них даже вполне доказательны. Большая часть исследований связи физической тренированности и состояния здоровья — это так называемые когортные исследования. В них обследуют большую группу людей и наблюдают, как изменяется их здоровье. Именно так показано, что у людей с избыточной массой тела чаще развивается инфаркт, а люди, которые не имеют интенсивных физических нагрузок, чаще умирают от инфаркта. Это хорошие, надежные исследования. Но они не вполне доказательны. Дело в том, что можно предположить, что некоторые люди именно потому не занимаются интенсивными физическими упражнениями и выбирают работу, не связанную с физическими нагрузками, что у них плохое здоровье, возможно, у них уже есть скрытая болезнь сердца. Тогда их малая подвижность — не причина высокой смертности от инфаркта, а то и другое — следствия уже имеющихся заболеваний.

Тем не менее связь заболеваний и внезапной смерти с низкой физической активностью такая сильная, а люди, начавшие заниматься физкультурой, получают обычно такое удовольствие, что, начиная с 1970-х годов, миллионы людей стали заниматься спортом и упражнениями, связанными с высокой интенсивностью физических нагрузок. Общество поощряет людей к этому, принимая как эталон физической красоты тренированное тело и как эталон поведения — участие в физических тренировках. Нет никаких сомнений, что физическая тренировка делает человека более подготовленным к требованиям даже современной городской жизни — тренированный человек может долго стоять, пробежаться при необходимости, подняться по лестнице и при этом не испытывать неприятных ощущений.

Что же дают физические упражнения собственно здоровью человека, увеличивают ли они его здоровье, снижают ли риск развития заболеваний, смертность?

По данным высококачественных экспериментальных исследований, выполненных в последнее время в совокупности с результатами многочисленных исследований, выполненных ранее, можно утверждать, что физическая активность оказывает на здоровье и продолжительность жизни человека такое же влияние, как и прочие вмешательства. С одной стороны, почти все виды физических нагрузок сопровождаются повышенным риском получения травм и даже возникновения специфических проблем здоровья, связанных с нагрузками. Чем выше интенсивность нагрузок — тем выше риск. С другой стороны, физические нагрузки вызывают в организме изменения, которые благоприятны для сохранения здоровья.

Очень важный результат современных исследований состоит в том, что, оказывается, для получения пользы для здоровья нет нужды заниматься высокоинтенсивными тренировками несколько раз в неделю по 40–80 минут (как это рекомендовалось 20 лет назад). Достаточно ежедневно иметь нагрузку с интенсивностью быстрой ходьбы или подъема по лестнице длительностью 20–30 минут в день. Скорость движения должна быть такой, чтобы вызывать заметную одышку и учащение сердечных сокращений. Конечно, таким образом нельзя получить атлетического тела с красивыми трицепсами, но это — уже не медицинская задача, она выходит за пределы сохранения здоровья.

9.

**СОЛНЕЧНЫЕ ВАННЫ И ТАТУАЖ:
ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ**

Н.А. Крючков, Е.В. Регушевская

Среди вопросов о жизни с ВИЧ-инфекцией, не имеющих первостепенного значения, довольно часто встречаются такие: «Не опасно ли пребывание на солнце?», «Не вредно ли пользоваться услугами солярия?», «Есть ли риск заразиться при нанесении татуировок и выполнении пирсинга?» Ответы на них найти несложно, сложно лишь отыскать правильные. Обратимся к результатам научных исследований...

СОЛНЕЧНЫЙ ЗАГАР: ПОЛЬЗА И ВРЕД

Вы, конечно, хорошо знаете, что длительное пребывание под палящим солнцем может вызывать солнечные ожоги, способные не только испортить настроение, но и нанести серьезный вред здоровью. Кроме того, накопленная за долгие годы жизни доза солнечной радиации (ультрафиолетового света) – важнейший фактор риска развития рака кожи [1]. Все это давно известно. Но есть ли информация о влиянии солнечной радиации на организм людей, живущих с ВИЧ, и течение этого заболевания?

В результате поиска в электронных базах данных источников за период с 1996 по 2007 г. было найдено 12 соответствующих нашей задаче статей, опубликованных в США, Франции, Швейцарии и Японии. Вот краткие результаты найденных работ, часть из которых посвящена изучению фотосенсибилизации – болезненного поражения кожи, вызванного воздействием ультрафиолетового и, иногда, видимого света.

Поперечное одномоментное исследование [2], включавшее 631 ВИЧ-положительного пациента, в условиях амбулаторной дерматологической клиники (аналога российских центров по борьбе со СПИД), выявило распространенность фотосенсибилизации – 5,4% от общего количества испытуемых. Выяснено, что получение высокоактивной антиретровирусной терапии может приводить к увеличению вероятности патологической реакции кожи на солнечный свет примерно в 2,5 раза.

Проспективное исследование «случай-контроль» [3] (12 ВИЧ-положительных и 12 здоровых людей, у которых никогда ранее не было фотосенсибилизации и рака кожи) не обнаружило различий в чувствительности к ультрафиолетовому излучению между испытуемыми обеих групп. Так, при ВИЧ-инфекции не увеличивалось время образования и исчезновения эритемы (покраснения кожи), появления пигментации. Не снижалась и минимальная пороговая доза формирования эритемы. Похожее исследование с большим количеством участников (по 57 человек в группе) продемонстрировало аналогичные результаты [4].

Поперечное исследование в рамках большого многоцентрового когортного исследования [5] (1155 ВИЧ-негативных и 496 положительных мужчин, занимающихся сексом с мужчинами) также подтверждает результаты предыдущих работ. А именно, демонстрирует отсутствие связи между прогрессированием ВИЧ-инфекции или количеством лимфоцитов CD4+ в крови и индивидуальной восприимчивостью к солнечному свету (определяемой по цвету кожи, глаз и волос), средним уровнем пребывания на солнце и в солярии. Это свидетельствует о том, что, скорее всего, ультрафиолетовое излучение не изменяет общий прогноз при ВИЧ-инфекции.

Две статьи сообщают о фотосенсибилизации как первом появлении (дебюте) острой ВИЧ-инфекции [6, 7]. Две работы обращают внимание на возникновение фотопоражений кожи при приеме нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы эфавиренза (efavirenz) [8–9]. Еще четыре публикации содержат практически мало применимую информацию [10–13]. В устаревшем обзоре для пациентов с ВИЧ приводится перечень препаратов, потенциально вызывающих кожные фотореакции. Большинство из них принадлежит к диуретикам (мочегонным средствам), нестероидным противовоспалительным препаратам и антибиотикам [14].

Таким образом, несмотря на малое количество исследований и недостаточность их доказательной силы, можно сделать предварительные выводы. Итак, нет доказательств повышенной фоточувствительности ВИЧ-позитивных людей по сравнению со здоровыми. Имеются слабые подтверждения отсутствия влияния умеренного регулярного ультрафиолетового облучения на прогрессирование ВИЧ-инфекции (уровни CD4+ и появление синдрома приобретенного иммунодефицита). Прием некоторых препаратов может приводить к фотосенсибилизации, проявляющейся покраснением кожи и разнообразной сыпью. Однако этот побочный эффект возникает довольно редко и большей частью после приема некоторых антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств, диуретиков и эфавиренза.

Некоторые люди (вне зависимости от ВИЧ-статуса, возраста, пола) имеют повышенную чувствительность к ультрафиолетовому облучению, которую спрогнозировать заранее не представляется возможным. Поэтому в течение первых недель получения нового препарата нужно проявлять повышенную осторожность при приеме солнечных ванн и пребывании в солярии. Просим также обратить внимание: длительное пребывание в условиях интенсивного солнечного освещения или частое посещение солярия может нанести вред здоровью вне зависимости от ВИЧ-статуса, однако у людей, живущих с ВИЧ, может наблюдаться более длительное и осложненное восстановление после полученных ожогов.

ТАТУАЖ И ПИРСИНГ

Татуаж — процедура нанесения стойкого рисунка на кожу, заключающаяся во введении пигмента (красящего вещества) в дерму — глубокий слой кожи с помощью игл и/или электрической машинки. Нанесение татуировки сопровождается повреждением кожных покровов с выделением крови. Татуаж может использоваться в дополнение к реконструктивной (пластической) хирургии с целью симуляции натуральной пигментации, а также при таких заболеваниях, как алопеция (потеря волос или облысение) и витилиго (изменение окраски кожи).

Риск заражения ВИЧ резко повышается при повторном использовании необработанного инструментария от инфицированного человека (уровень доказательности C) [15]. Риск инфицирования при татуаже возрастает также у мужчин, находящихся в местах лишения свободы (доказательство C) [16–19].

Поэтому наилучший способ избежать заражения ВИЧ при татуаже — отказаться от прохождения этой процедуры.

В случае же принятия решения о нанесении татуировки необходимо убедиться в том, что соблюдены меры, предупреждающие инфицирование, а именно: используются одноразовые стерильные материалы (иглы, маски, перчатки и т.п.) и оборудование. Все ис-

пользованные при татуаже материалы должны быть помещены в контейнер для отходов, а при возможности их обработки и повторной утилизации – простерилизованы в соответствии с правилами обработки медицинского инструментария.

Пирсинг – инвазивная процедура, заключающаяся в намеренном введении инородного тела (например, серьги) в искусственно сделанное отверстие на коже, в ушных раковинах, носу, бровях, языке или других частях тела. Пирсинг любой части тела должен осуществляться квалифицированным работником с соблюдением правил стерильности и использованием одноразового оборудования.

Риск заражения ВИЧ при пирсинге возникает при вторичном использовании одноразового инструментария от ВИЧ-инфицированного или использовании нестерильного оборудования (уровень доказательности С) [15, 20]. Для снижения риска заражения ВИЧ при этой процедуре необходимо использовать одноразовый стерильный материал и оборудование.

Наилучшим способом избежать риска заражения ВИЧ при пирсинге, как и в случае с татуажем, является отказ от этой процедуры.



НА ЗАМЕТКУ

Солнечные ванны, загар и ВИЧ-инфекция

Доказательств повышенной чувствительности ВИЧ-позитивных людей к солнечному свету в настоящее время нет.

Вероятно, умеренное пребывание на «открытом солнце» или в солярии не приводит к ускорению развития ВИЧ-инфекции (не ухудшает прогноз).

На фоне приема некоторых лекарственных средств, в том числе антибиотиков и некоторых противоретровирусных препаратов, возможно развитие фотосенсибилизации – покраснения кожи и/или появления разнообразной сыпи после воздействия солнечного или искусственного ультрафиолетового света. Как правило, эти изменения появляются на открытых участках кожи и не связаны с ВИЧ-статусом.

Заранее спрогнозировать развитие кожной фотосенсибилизации нельзя. При ее появлении необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

NB!

Длительное пребывание в условиях интенсивного солнечного освещения или частое посещение солярия может наносить вред здоровью и в том числе повышать вероятность возникновения рака кожи.

Татуаж и пирсинг: как не заразиться?

Риск заражения ВИЧ-инфекцией при пирсинге и татуаже напрямую связан с условиями их нанесения. Инфицирование возможно при вторичном использовании одноразового инструментария от ВИЧ-положительного или применении нестерильного оборудования.

Все использованные при татуаже материалы должны быть помещены в контейнер для отходов, а при возможности их обработки и повторной утилизации — простерилизованы в соответствии с правилами обработки медицинского инструментария.

В местах лишения свободы риск заражения при татуаже возрастает.

Лучший способ избежать заражения ВИЧ при татуаже и пирсинге — отказаться от выполнения этих процедур.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Fabo E.C. Initial studies on an in vivo action spectrum for melanoma induction. Prog. Biophys. Mol. Biol., 2006; 92(1):97–104.
2. Bilu D., Mamelak A.J., Nguyen R.H. et al. Clinical and epidemiologic characterization of photosensitivity in HIV-positive individuals. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed., 2004; 20(4):175–183.
3. Aubin F., Parriaux N., Robert C. et al. Cutaneous reaction to ultraviolet irradiation in human-immunodeficiency-virus-infected patients. A case-control study. Dermatology, 1999; 198(3):256–260.
4. Kaporis A., Lim H.W., Moy J. et al. Skin response to ultraviolet B light in patients infected with human immunodeficiency virus. Photodermatol Photoimmunol Photomed., 1996; 11(5-6):188–191.
5. Saah A.J., Horn T.D., Hoover D.R. et al. Solar ultraviolet radiation exposure does not appear to exacerbate HIV infection in homosexual men. The Multicenter AIDS Cohort Study. AIDS, 1997; 11(14):1773–1778.
6. Spennatto N., Marguery M.C., el Sayed F. et al. Photosensitive prurigo in AIDS [in French]. Ann. Dermatol. Venerol., 1998; 125(1):27–29.
7. Schreckenberг C., Lipsker D., Petiau P. et al. Photosensitivity as presenting sign of HIV infection. Control with triple antiretroviral therapy [in French]. Ann. Dermatol. Venerol., 1998; 125(8):516–518.
8. Newell A., Avila C., Rodgers M.E. Photosensitivity reaction of efavirenz. Sex. Transm. Infect., 2000; 76(3):221.
9. Yoshimoto E., Konishi M., Takahashi K. et al. The first case of efavirenz-induced photosensitivity in a Japanese patient with HIV infection. Intern. Med., 2004 Jul;43(7):630–631.
10. Duan Y., Kennedy S.B. 4th. Review of the impact on the activation of the human immunodeficiency virus type 1 of ultraviolet light. Med. Hypotheses., 1996; 47(1):11–14.
11. Breuer-McHam J., Simpson E., Dougherty I. et al. Activation of HIV in human skin by ultraviolet B radiation and its inhibition by NFkappaB blocking agents. Photochem. Photobiol., 2001; 74(6):805–810.
12. Lopez-Lerma I., Alsina M.M., Blanco J.L. et al. Photodermatitis in a patient with HIV infection. J Am Acad Dermatol. 2003; 49(1):159–160.
13. Vin-Christian K., Epstein J.H., Maurer T.A. et al. Photosensitivity in HIV-infected individuals. J Dermatol. 2000; 27(6):361–369.

14. McGuire S. Fun in the sun? Posit. Aware., 1996; 7(4):10–11.
15. Aylward B., Kane M., McNair-Scott R. et al. Model-based estimates of the risk of human immunodeficiency virus and hepatitis B transmission through unsafe injections. Int. J. Epidemiol., 1995; 24(2):446–452.
16. Frost L., Tchertkov V. Prisoner risk taking in the Russian Federation. AIDS Educ. Prev., 2002; 14(5 Suppl B):7–23.
17. Loimer N., Werner E. Tattooing and high-risk behavior drug addicts. Med. Law., 1992; 11(3-4):167–174.
18. Sanchez M.V., Buqueras C.J.A., Gonzalez Moris M.L. et al. Evaluation of the prevalence of HIV infection in prison inmates at the time of their imprisonment during the period 1991–1995. Rev. Esp. Salud. Publica., 1997; 71(3):269–280.
19. Kondro W. Report supports cost-effective prison tattoo program. CMAJ, 2007; 176(4):433–434.
20. Pugatch D., Mileno M., Rich J.D. Possible transmission of human immunodeficiency virus type 1 from body piercing. Clin. Infect. Dis., 1998; 26(3):767–768.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: июнь–август 2007 г.

Инсоляция

1. Кокрановская библиотека

photosensitivity AND HIV – 2 РКИ, 1 – релевантный

ultraviolet AND HIV – 14 КИ, 3 релевантных

2. PubMed Medline

a. (sunburn OR tan OR insolation OR sun radiation OR solarium) AND (HIV OR human immunodeficiency virus OR AIDS OR acute immunodeficiency syndrome OR HIV seropositivity OR HIV positive) – 677 источников

b. (sunburn[MESH] OR sunburn[TW] OR tan[MESH] OR tan[TW] OR insolation[MESH] OR insolation[TW] OR «sun radiation»[MESH] OR «sun radiation»[TW] OR solarium [MESH] OR solarium[TW]) AND (HIV[MESH] OR human immunodeficiency virus [MESH] OR AIDS[MESH] OR «acute immunodeficiency syndrome»[MESH] OR «HIV seropositivity»[MESH]) – 20 источников, 1 релевантный

c. (sunburn[MESH] OR sunburn[TITLE] OR tan [MESH] OR tan[TITLE] OR insolation [MESH] OR insolation[TITLE] OR «sun radiation» [MESH] OR «sun radiation»[TITLE] OR solarium [MESH] OR solarium[TITLE]) AND (HIV[MESH] OR human immunodeficiency virus [MESH] OR AIDS[MESH] OR «acute immunodeficiency syndrome»[MESH] OR «HIV seropositivity»[MESH]) – 1 источник, 0 релевантных

- d. (sunburn[MESH] OR sunburn[TW] OR tan[MESH] OR tan[TW] OR insolation[MESH] OR insolation[TW] OR «sun radiation»[MESH] OR «sun radiation»[TW] OR solarium [MESH] OR solarium[TW] OR photosensitivity[MESH] OR photosensitivity[TW] OR ultraviolet[MESH] OR ultraviolet[TW]) AND (HIV[MESH] OR human immunodeficiency virus [MESH] OR AIDS[MESH] OR «acute immunodeficiency syndrome»[MESH] OR «HIV seropositivity»[MESH]) – *463 источника*
- e. (sunburn[MESH] OR sunburn[TW] OR tan[MESH] OR tan[TW] OR insolation[MESH] OR insolation[TW] OR «sun radiation»[MESH] OR «sun radiation»[TW] OR solarium [MESH] OR solarium[TW] OR photosensitivity[MESH] OR photosensitivity[TW] OR ultraviolet[MESH] OR ultraviolet[TITLE]) AND (HIV[MESH] OR human immunodeficiency virus [MESH] OR AIDS[MESH] OR «acute immunodeficiency syndrome»[MESH] OR «HIV seropositivity»[MESH]) AND («1996»[PDAT] : «3000»[PDAT]) – *63 источника, 13 релевантных.*

Татуаж

1. Кокрановская библиотека

tattoo AND HIV – *0 источников*

2. PubMed Medline

tattoo[Text Word] AND HIV[Mesh Terms] – *22 источника, 5 релевантных*

Пирсинг

1. Кокрановская библиотека

piercing AND HIV – *0 источников*

2. PubMed Medline

piercing[Text Word] AND HIV[Mesh Terms] – *20 источников, 2 релевантных*

10.

ИППП И ВИЧ: РИСК ПЕРЕДАЧИ ВОЗРАСТАЕТ

Е.В. Ругушевская, Н.А. Крючков

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), занимают особое место в списке основных причин заболеваемости. К настоящему времени известно свыше 30 болезней этой группы (в настоящей главе под определением «ИППП» следует понимать «все ИППП, кроме ВИЧ»). По оценкам ВОЗ, только четырем из них (сифилисом, гонореей, хламидиозом и трихоманиазом) ежегодно заражаются 340 млн. человек в возрасте от 15 до 49 лет во всем мире [1, 2]. Большинство ИППП несут риск плоду и новорожденному, если инфицирована беременная женщина. Так, нелеченный ранний сифилис во время беременности приводит к 40% перинатальной смертности (мертворождениям и смерти новорожденного в первый месяц жизни). Папилома-вирус человека (HPV) приводит к развитию 99% от всех случаев рака шейки матки и к смерти 240 тыс. женщин ежегодно [1]. Большинство заболеваний, передающихся половым путем, без лечения протекают хронически, что дает возможность инфекции беспрепятственно распространяться.

ИППП приводят к воспалению наружных половых органов и органов малого таза. Может ли это само по себе влиять на восприимчивость к заражению вирусом иммунодефицита человека? И если да, то помогает ли снизить риск передачи лечение «половых» инфекций? Попробуем ответить.

Риск заражения ВИЧ-инфекцией половым путем напрямую связан с вирусной нагрузкой биологических жидкостей (количеством вирусных частиц в вагинальном секрете, сперме). ИППП повышают концентрацию вируса иммунодефицита человека в сперме или вагинальном секрете, а также увеличивают количество CD4+ клеток, являющихся мишенью для ВИЧ (уровень доказательности А) [3]. У женщин с заболеваниями, проявляющимися язвенным поражением кожи и слизистых, достоверно выше вирусная нагрузка в вагинальном секрете, чем у женщин с выделениями, характерными для «безъязвенных» ИППП, что еще более повышает риск заражения партнера вирусом иммунодефицита (уровень доказательности В) [4]. У гомосексуалистов наличие венерических заболеваний повышает вероятность заражения ВИЧ при незащищенном анальном половом акте (А) [5].

Лечение ИППП как у женщин, так и у мужчин с уретритами (воспалениями мочеиспускательного канала) уменьшает вероятность заражения ВИЧ благодаря снижению вирусной нагрузки в биологических жидкостях (А) [6–9]. Это не относится к синдромальному лечению, т.е. только снятию симптомов-проявлений без ликвидации самой инфекции. В этом случае вероятность передачи вируса иммунодефицита человека через вагинальный секрет остается за счет сохраняющегося высокого уровня вирусной нагрузки и клеток CD4+ (В) [4].

Эффективное лечение цервицита (воспаления шейки матки) приводит к снижению концентрации вируса в слизистой и количества инфицированных вирусом клеток вагинального секрета, что уменьшает риск заражения ВИЧ у партнера (С) [10].

ВПГ-2. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2), повышает риск заражения ВИЧ как среди гетеросексуальных мужчин (в 3 раза) и женщин (в 3 раза) в общей популяции, так и среди гомосексуалистов (в 2 раза). Более низкое относительное увеличение вероятности заражения у мужчин, занимающихся сексом с мужчинами, объясняется изначально большей вероятностью их инфицирования ВИЧ. В связи с этим

на территориях с высокой распространенностью ВПГ-2 большая доля ВИЧ-позитивных лиц также инфицирована и ВПГ-2 (А) [11, 12]. ВПГ-2 способствует репликации (размножению) ВИЧ-1 в организме женщин, инфицированных как ВПГ-2, так и ВИЧ-1 и получающих ВААРТ-терапию (А) [13]. Лечение инфекции, вызванной ВПГ-2, снижает риск заражения ВИЧ (А) [13].

Гонорея и ВИЧ. Наличие гонореи увеличивает концентрацию вируса в секрете, приводя к возрастанию риска заражения ИППП (А)б. Лечение гонореи достоверно снижает вирусную нагрузку, а также число пораженных вирусом клеток в цервикальном секрете у женщин (С) [10].

Сифилис и ВИЧ. Язвенные поражения кожи и слизистых при сифилисе формируют входные ворота для проникновения вируса иммунодефицита человека, что повышает риск заражения (А) [6]. Восприимчивость к ВИЧ увеличивается также за счет возрастания концентрации вируса в сперме у мужчин и возрастания количества лимфоцитов в язве, являющихся мишенью для ВИЧ (В) [13].

Хламидиоз и ВИЧ. Риск заражения ВИЧ при наличии хламидиоза возрастает, но значительно меньше, чем при других ИППП (А). Лечение цервицита у женщин снижает концентрацию вируса в цервико-вагинальном секрете, что препятствует инфицированию партнера (С) [10]. Лечение проявлений уретрита хламидийной этиологии у мужчин не влияет на снижение вирусной нагрузки спермы (В) [9].



НА ЗАМЕТКУ

Инфекции, передаваемые половым путем, у ВИЧ-негативного партнера увеличивают риск заражения ВИЧ-инфекцией.

Инфекции, передаваемые половым путем, у ВИЧ-позитивного партнера увеличивают вероятность передачи ВИЧ-инфекции серонегативному партнеру.

Повышение риска передачи ВИЧ на фоне ИППП обусловлено нарушением барьерной функции слизистых половых органов в результате их воспаления и скоплением в слизистых CD4+ лимфоцитов, являющихся мишенями для ВИЧ.

Противоинфекционная терапия, направленная на возбудителя ИППП, достоверно снижает риск заражения или передачи ВИЧ. Таким образом, правильное и оперативное лечение ИППП под наблюдением врача дерматолога-венеролога уменьшает вероятность заражения ВИЧ при половом контакте (до уровня таковой у здорового человека).

В случае подозрений на ИППП (сифилис, гонорею, герпес половых органов и т.д.) абсолютно необходимо обследоваться также на содержание анти-ВИЧ-антител в крови и лечиться под наблюдением врача-венеролога.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015. World health organization, Geneva, 2007.

Available online: www.who.int/reproductive-health/publications/stisstrategy/global_strategy.pdf.

2. Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения. Документационный центр ВОЗ, 2007, вып. 19.

Available online: <http://whodc.mednet.ru/docs/bulletin/Bul-19-Jun06.pdf>.

3. Fleming D.T., Wasserheit J.N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: The contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sexually Transmitted Infections*, 1999; 75:3–17.
4. Wolday D., Gebremariam Z., Mohammed Z. et al. The impact of syndromic treatment of sexually transmitted diseases on genital shedding of HIV-1. *AIDS*, 2004; 18(5):781–785.
5. Pao D., Fisher M., Hue S. et al. Transmission of HIV-1 during primary infection: relationship to sexual risk and sexually transmitted infections. *AIDS*, 2005; 19(1):85–90.
6. Rotchford K., Strum A.W., Wilkinson D. Effect of coinfection with STDs and of STD treatment on HIV shedding in genital-tract secretions: systematic review and data synthesis. *Sex. Transm. Dis.*, 2000; 27(5):243–248.
7. Sangani P., Rutherford G., Wilkinson D. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004; (3): CD001220.
8. Plummer F.A. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV): interactions of conventional sexually transmitted diseases, hormonal contraception and HIV-1. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 1998; 14(Suppl.1):S5–S10.
9. Cohen M.S., Hoffman I.F., Royce R.A. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet*, 1997; 349:1868–1873.
10. McClelland R.S., Wang C.C., Mandalia K. et al. Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1. *AIDS*, 2001; 15(1):105–110.
11. Freeman E.E., Weiss H.A., Glynn J.R. et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS*, 2006; 20(1):73–83.
12. Todd J., Grosskurth H., Changalucha J. et al. Risk factors influencing HIV infection incidence in a rural African population: a nested case-control study. *The Journal of infectious diseases*, 2006; 193(3): 458–466.
13. Ouedraogo A., Nagot N., Vergne L. et al. Impact of suppressive herpes therapy on genital HIV-1 RNA among women taking antiretroviral therapy: a randomized controlled trial. *AIDS*, 2006; 20(18):2305–2313.
14. Dyer J.R., Eron J.J., Hoffman I.F. et al. Association of CD4 cell depletion and elevated blood and seminal plasma human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA concentrations with genital ulcer disease in HIV-1-infected men in Malawi. *J. Infect. Dis.*, 1998; 177(1):224–227.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: май–июнь 2007 г.

1. Кокрановская библиотека

Найден 1 релевантный систематический обзор

2. PubMed Medline

- a. ((hiv[MeSH Terms] OR hiv[Text Word]) AND (sexually transmitted diseases[MeSH Terms] OR sexually transmitted diseases[Text Word])) AND systematic[sb] – 1452 источника
- b. ((chlamydia trachomatis[MeSH Terms] OR chlamydia trachomatis[Text Word]) AND (hiv[MeSH Terms] OR hiv[Text Word])) AND systematic[sb] – 9 источников
- c. ((syphilis[MeSH Terms] OR ((hiv[MeSH Terms])AND (syphilis[MeSH Terms]))) AND systematic[sb] – 37 источников
- d. ((hiv[MeSH Terms])AND (gonorrhoea[MeSH Terms])) AND systematic[sb] – 5 источников
- e. hiv[MESH] AND (simplexvirus[MESH] OR herpes simplex[MESH]) AND (acquisition OR risk) – 266.

Комментарий: для дальнейшего анализа отбиралась только релевантные СО, мета-анализы, когортные исследования, исследования «случай-контроль».

3. Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу и ИППП

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int
- c. Aids.org: <http://www.aids.org>
- d. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru
- e. Центральный НИИ кожных и венерических болезней: www.cnikvi.ru

11.

НАРКОТИКИ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

А.Ю. Гиль, Т.Н. Ткаченко, К.Д. Данишевский

В настоящее время в нашей стране подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных – потребители инъекционных наркотиков (ПИН). Именно эта группа населения стала главной силой российского эпидемического взрыва середины 1990-х годов. В заключительной главе книги мы выясним причины произошедшего и проанализируем возможные пути решения проблемы.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Проблемы потребителей инъекционных наркотиков, связанные с лечением ВИЧ-инфекции, так или иначе являются следствием самой принадлежности человека к этой группе риска. Лечение ВИЧ-инфекции у ПИНов является непростой задачей, несмотря на то, что оно может быть весьма успешным. Сложность лечения связана с рядом факторов, к которым относятся [1, 2, 3]:

- 1) сопутствующие (ко-морбидные) состояния,
- 2) ограниченный доступ к ВИЧ/СПИД-службам здравоохранения,
- 3) неадекватная приверженность к лечению (плохое следование рекомендациям врача),
- 4) побочные эффекты и токсичность препаратов ВААРТ-терапии,
- 5) необходимость одновременного лечения наркотической зависимости,
- 6) наличие осложняющих лечение взаимодействий препаратов друг с другом.

Все эти факторы приводят к увеличению заболеваемости и смертности, связанных и не связанных напрямую с ВИЧ-инфекцией. Многие из этих проблем обусловлены предшествующим влиянием бедности и сопутствующими ей инфекционными заболеваниями, ослабляющими иммунитет, а также использованием нестерильных игл и шприцев для введения наркотиков. К частым инфекциям ПИН, осложняющим течение и лечение ВИЧ-инфекции, относятся туберкулез, инфекционные заболевания кожи, подкожной жировой клетчатки и других мягких тканей, рецидивирующие бактериальные пневмонии, эндокардиты, гепатиты В и С, неврологические и урологические заболевания. Кроме того, среди ПИН распространены психические заболевания, часто обусловленные и усугубляемые употреблением наркотиков, что также повышает заболеваемость и смертность [1, 2, 3]. Успешность проведения ВААРТ у ПИНов зачастую определяется уровнем осведомленности лечащего врача о сопутствующих состояниях и обеспечением их эффективного лечения/клинического менеджмента. Потребители наркотиков часто имеют сниженный доступ к службам здравоохранения и более низкую вероятность получения ВААРТ, чем другие группы риска [4, 5]. Факторы, связанные с недостаточностью использования антиретровирусной терапии среди ПИН в США, например, включают более молодой возраст, женский пол, отсутствие лечения наркозависимости, недавнее заключение в уголовно-исправительной системе и недостаточность знаний/экспертизы лечащих специалистов о факторах, осложняющих лечение ВИЧ-инфекции у ПИН [4, 5]. Хаотичный образ жизни

многих ПИНов, сильная зависимость от психоактивных веществ, ряд верований и предубеждений об опасности антиретровирусной терапии — все это снижает приверженность к ВААРТ и уменьшает эффективность лечения ВИЧ-инфекции [6].

Хроническое рецидивирующее течение наркомании и недостаточное понимание наркомании как биологического и медицинского явления-заболевания также осложняет взаимоотношения между специалистами здравоохранения и потребителями инъекционных наркотиков.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Данные клинических испытаний об эффективности АРВ-терапии у ПИНов ограничены. Имеющиеся в распоряжении результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что эффективность терапии ВИЧ-инфекции у ПИНов почти такая же, как и в других группах риска, но преимущественно в тех случаях, когда ПИНЫ не являются активными потребителями инъекционных наркотиков (т.е. при сохранении абстиненции — воздержания от употребления). Кроме того, неудача в терапии ВИЧ-инфекции у ПИНов является отражением степени того, насколько употребление наркотиков приводит к дезинтеграции нормального организованного образа жизни потребителя наркотиков, нежели отражением самого введения наркотического вещества как такового [7, 8, 9, 10]. Так, например, интенсивность употребления инъекционных наркотиков в одном из исследований не влияла на скорость развития финальной стадии заболевания — СПИДа, но только в том случае, когда сравнивались ПИНЫ, не получавшие ВААРТ [13]. С другой стороны, ВИЧ-позитивные потребители инъекционных наркотиков (ПИН) имели более низкую вероятность находиться на высокоактивной антиретровирусной терапии и имели менее выраженный иммунологический ответ (снижение вирусной нагрузки и увеличение CD4-клеток) при получении ВААРТ, что приводило к более высокой смертности от СПИДа после постановки диагноза СПИД [11, 12]. Известно, что современная фармакотерапия продлевает жизнь ВИЧ-инфицированного человека на неопределенно длительный срок. Поэтому увеличение доступа и повышение приверженности ПИНов к ВААРТ, лечение наркозависимости рассматриваются как необходимые компоненты эффективного лечения ВИЧ-инфекции [11, 14, 15, 16, 17].

Несмотря на то, что некоторые ПИНЫ могут в достаточной мере контролировать употребление наркотика в течение длительного промежутка времени и одновременно успешно проходить лечение ВИЧ-инфекции, опять же, лечение и преодоление наркозависимости как одного из важнейших факторов, влияющих на приверженность к АРВ-терапии, является необходимым условием успешности лечения ВИЧ-инфекции [11, 14, 17].

Исследования показывают, что тесное взаимодействие с программами и службами здравоохранения, работающими в сфере лечения наркозависимости, а также оказание поддержки и удовлетворение основных нужд потребителей инъекционных наркотиков зачастую являются критическими условиями эффективного лечения ВИЧ-инфекции. Неотъемлемым условием в этом отношении является и развитие гибкой системы общественных организаций, поддерживающих серопозитивных ПИНов и характеризующихся высокой осведомленностью, неосуждающим отношением и готовностью учитывать нужды потребителей наркотиков, а также способных развивать и использовать эффективные стратегии

повышения приверженности к лечению [1, 2]. Использование клиник по лечению наркозависимости и общественного сектора для проведения «АРВ-терапии под наблюдением» (directly observed therapy) продемонстрировало обнадеживающие результаты [15–18].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НЕИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

По результатам проведенных исследований, лица, регулярно употреблявшие неинъекционные наркотики, в меньшем проценте случаев получали ВААРТ, чем лица, употреблявшие эти наркотики редко. Употребление «стимуляторов» было связано с более низким количеством CD4-клеток и меньшим процентом начала ВААРТ, чем при употреблении других видов неинъекционных наркотиков. Употребление неинъекционных наркотиков увеличивало вероятность прогрессии заболевания в стадию СПИД. Причем регулярное употребление неинъекционных наркотиков, употребление стимуляторов, а также одновременное употребление сразу нескольких видов неинъекционных наркотиков в наибольшей степени повышали вероятность прогрессии ВИЧ-инфекции в стадию СПИД, что, как и в случае с инъекционными наркотиками, объясняется более низкой приверженностью и меньшей частотой начала лечения [19]. В другом проспективном когортном исследовании злоупотребление не только неинъекционными наркотиками, но и алкоголем было взаимосвязано с меньшей приверженностью к ВААРТ-терапии, что в свою очередь приводило к менее выраженному подавлению размножения (репликации) вируса [14]. В одной из обзорных публикаций подводится итог ряда предыдущих исследований, свидетельствующих о том, что после внедрения ВААРТ риск развития СПИДа, а также смертность от СПИДа среди потребителей наркотиков снизились лишь на 28% и 36% соответственно, что является самым худшим результатом по сравнению с другими группами риска [20]. Моделирование на клеточных культурах и животных продемонстрировало, что метамфетамин ускоряет размножение вируса ВИЧ. При употреблении метамфетамина ВИЧ-позитивными людьми, получающими ВААРТ, снижение вирусной нагрузки было менее выраженным, даже чем среди бывших потребителей метамфетамина, получающих лечение [21]. Таким образом, имеющиеся в распоряжении научные исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии употребления неинъекционных наркотиков и алкоголя на течение и эффективность лечения ВИЧ-инфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НАРКОТИКОВ И АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Одним из важнейших вопросов, связанных с эффективностью лечения ВИЧ-инфекции у потребителей наркотиков, является проблема токсичности и взаимодействия между наркотиками и антиретровирусными препаратами.

Результаты исследований показывают, что потребители инъекционных наркотиков в большей степени испытывают побочные эффекты АРВ-препаратов, а также токсическое действие антиретровирусной терапии. Хотя и не было проведено систематических исследований на эту тему, эти эффекты, по-видимому, связаны с высокой распространенностью заболеваний печени, почек, неврологических заболеваний, психиатрической патологии, желудочно-кишечных и гематологических заболеваний среди потребителей инъекционных наркотиков. Выбор первоначальной и последующей длительной терапии в этой группе людей должен учитывать наличие этих заболеваний, состояний и факторов риска [17].

ДОПОЛНЕНИЕ: МЕТАДОН И АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

В связи с тем, что героин как агонист опиатных рецепторов имеет сходную с метадонем фармакокинетику (т.е. органы и ткани-мишени, пути выведения), и, следовательно, может иметь сходные с метадонем эффекты взаимодействия с антиретровирусными препаратами, следует детально рассмотреть влияние метадона на антиретровирусную терапию на основе доступных доказательств, представленных в научных исследованиях.

Известно, что метадон — оральный агонист (стимулятор) опиатных рецепторов продолжительного действия, используемый в некоторых странах (и запрещенный в России) для лечения опиатных наркоманий. Терапия метадонем способствует снижению интенсивности употребления героина, улучшению качества жизни и снижению частоты совместного использования игл. Как следствие опиатного воздействия на опорожнение желудка и на функциональную активность ряда ферментов (цитохрома P450, изоэнзимов 3A4 и 2D6), фармакологическое взаимодействие метадона с антиретровирусными препаратами вполне возможно [22]. Такое взаимодействие может снизить эффективность и метадоновой, и антиретровирусной терапии через синдром отмены и/или через увеличение токсичности или снижение эффективности АРВ-терапии [17]. Схожих с метадонем негативных эффектов токсичности и взаимодействия, приводящих к снижению эффективности АРВ-терапии, следует ожидать и при употреблении героина. Эти факты свидетельствуют о необходимости отказаться или в крайнем случае снизить интенсивность употребления героина при лечении ВИЧ-инфекции.

Метадон и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы. Основные доступные в настоящее время АРВ-препараты были исследованы на предмет потенциального фармакокинетического взаимодействия с метадонем. Исследования показали, что ни один из нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОР) не оказывает значительного клинического влияния на метаболизм метадона. Но, в отличие от этого, влияние метадона на НИОР достоверно выявляется. Метадон приводит к задержке выведения зидовудина из организма, что может приводить к увеличению побочных эффектов этого АРВ-препарата [22]. Метадон снижает уровни концентрации ставудина в плазме крови на 18% [23]. Последние данные показывают отсутствие достоверного взаимодействия между метадонем и абакавиром, теновиром [17].

Метадон и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы. Фармакокинетическое взаимодействие между ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (ННИОТ) и метадонем хорошо известны и затрудняют лечение ПИНов [24]. Как ифавиренц, так и невирапин, мощные индукторы энзимов р450, достоверно снижают уровень метадона в крови (примерно на 45%), что приводит к развитию клинически выраженного синдрома отмены опиатов. Пациентов и персонал наркологических клиник рекомендуется информировать о возможности возникновения такого взаимодействия, когда эти два препарата назначаются пациентам, получающим метадон. Клинический эффект обычно становится очевидным через 7 дней совместного использования этих АРВ-препаратов с метадонем и купируется увеличением дозы метадона [17].

Метадон и ингибиторы протеазы. Ограниченная информация свидетельствует о том, что метадон в целом не влияет на уровни ингибиторов протеазы (ИП) в крови, кроме ампренавира, уровень которого снижается на 30%. Однако многие ИП имеют достоверно выраженное влияние на метаболизм метадона. Саквинавир не влияет на уровень метадона. Однако ампренавир, нелфинавир и лопинавир достоверно снижают уровень метадона в крови [25, 26]. В то время как ампренавир может приводить к слабо выраженному синдрому отмены опиатов, снижение концентрации метадона от нелфинавира не вызывает синдрома отмены. Назначение комбинации лопинавира/ритонавира приводит к значительному снижению уровня метадона и появлению синдрома отмены опиатов. Такой эффект связан с влиянием лопинавира, а не ритонавира [27]. Другое исследование показало отсутствие значимого взаимодействия между атазанавиром и метадонем [28].

ВЫВОДЫ

При ответе на вопросы: «Влияет ли употребление наркотиков на эффективность ВААРТ?» или «Насколько эффективно лечение ВИЧ-инфекции у потребителей наркотиков?» целесообразно рекомендовать воздерживаться от приема наркотиков, или, по крайней мере, резко снизить уровень и интенсивность их потребления. Это связано, прежде всего, с тем, что как инъекционные, так и неинъекционные наркотики снижают приверженность их потребителя к лечению ВИЧ-инфекции и дезинтегрируют нормальный организованный образ жизни, способствующий поддержанию здоровья. Учитывая то, что героин является агонистом опиатных рецепторов и имеет сходную с метадонем фармакокинетику (пути «переработки» и выведения), следует предполагать наличие сходных эффектов взаимодействия героина с антиретровирусными препаратами, которые могут увеличивать частоту побочных эффектов ВААРТ и снижать ее эффективность. В нескольких исследованиях также было показано, что неинъекционные наркотики снижают интенсивность иммунологического ответа на ВИЧ-инфекцию и в связи с этим способствуют прогрессированию заболевания. Смертность от СПИДа у потребителей наркотиков после внедрения ВААРТ в практику лечения ВИЧ-инфекции снизилась в меньшей степени, чем в других группах риска.

Таким образом, успеху лечения ВИЧ-инфекции у потребителей наркотиков способствуют: лечение наркозависимости, осведомленность о вероятном взаимодействии героина с АРВ-препаратами (подобного взаимодействию метадона с АРВ-препаратами) и соответствующем увеличении риска побочных эффектов и токсичности. Также успешному лечению способствуют мероприятия по повышению приверженности к лечению, которые, вероятно, должны проводиться с большей интенсивностью для людей, активно употребляющих наркотики во время лечения. При проведении ВААРТ у лиц, потребляющих наркотики, целесообразно отдавать предпочтение АРВ-препаратам с более низким риском возникновения гепатологических и нейропсихиатрических побочных эффектов (неблагоприятным влиянием на печень и нервную систему), а также простым схемам лечения с низкой вероятностью взаимодействия с наркотическими веществами.



НА ЗАМЕТКУ

Употребление инъекционных и неинъекционных наркотиков способствует значительному снижению эффективности лечения ВИЧ-инфекции.

При назначении ВААРТ потребителям наркотиков рекомендуется отказаться от приема наркотиков или снизить частоту их употребления.

При проведении ВААРТ у людей, потребляющих наркотики, рекомендуется отдавать предпочтение АРВ-препаратам с более низким риском неблагоприятного влияния на печень и нервную систему.

При выборе АРВ-терапии рекомендуется использовать простые схемы лечения с целью уменьшения возможных взаимодействий АРВ-препаратов с наркотическими веществами, снижающими эффективность лечения ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alcabes P., Friedland G. Injection drug use and human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.*, 1995; 20(6):1467–1479.
2. O'Connor P.G., Selwyn P.A., Schottenfeld R.S. Medical care for injection-drug users with human immunodeficiency virus infection. *NEJM*, 1994; 331(7):450–459.
3. Friedland G.H. HIV Disease in substance abusers: Treatment issues in Sande M.A., and Volberding P., eds. *The Medical Management of AIDS*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999.
4. Strathdee S.A., Palepu A., Cornelisse P.G. Barriers to use of free antiretroviral therapy injection drug users. *JAMA*, 1998; 280.
5. Celentano D.D., Vlahov D., Cohn S. et al. Self-reported antiretroviral therapy in injection users. *JAMA*, 1998. 280(6):544–546.
6. Altice F.L., Mostashari F., Friedland G.H. Trust and the acceptance of and adherence to antiretroviral therapy. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2001; 28(1):47–58.
7. Rompalo A.M., Shah N., Margolick J.B. et al., HIV Epidemiology Research Study Group. Evaluation of possible effects of continued drug use on HIV progression among women. *Int. J. STD, AIDS*; 2004; 15(5):322–327.
8. Thiebaut R., Jacqmin-Gadda H., Walker S. et al., CASCADE Collaboration. Determinants of response to first HAART regimen in antiretroviral-naïve patients with an estimated time since HIV seroconversion. *HIV Med.*, 2006; 7(1):1–9.
9. Mocroft A., Madge S., Johnson A.M. et al. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART, and survival. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 1999; 22(4):369–378.
10. Lanoy E., Mary-Krause M., Tattevin P. et al., Clinical Epidemiology Group of French Hospital Database on HIV Infection. Predictors identified for losses to follow-up among HIV-seropositive patients. *J. Clin. Epidemiol.*, 2006; 59(8):829–835.
11. Rodriguez-Arenas M.A., Jarrin I., del Amo J. et al. Delay in the initiation of HAART, poorer virological response, and higher mortality among HIV-infected injecting drug users in Spain. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2006; 22(8):715–723.
12. Dragsted U.B., Mocroft A., Vella S. et al., EuroSIDA study group. Predictors of immunological failure after initial response to highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected adults: a EuroSIDA study. *J. Infect. Dis.*, 2004; 190(1):148–155.
13. palo A.M., Shah N., Margolick J.B. et al., HIV Epidemiology Research Study Group. Evaluation of possible effects of continued drug use on HIV progression among women. *Int. J. STD AIDS*, 2004; 15(5):322–327.
14. Palepu A., Horton N.J., Tibbetts N. et al. Uptake and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected people with alcohol and other substance use problems: the impact of substance abuse treatment. *Addiction*, 2004; 99(3):361–368.
15. Sullivan P.S., Hanson D.L., Teshale E.H. et al. Directly administered antiretroviral therapy in methadone clinics is associated with improved HIV treatment outcomes, compared with outcomes among concurrent comparison groups. *Clin. Infect. Dis.*, 2006; 42(11):1628–1635.

16. Lucas G.M., Weidle P.J., Hader S., Moore RD. Directly administered antiretroviral therapy in an urban methadone maintenance clinic: a nonrandomized comparative study. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 38 (Suppl 5):S409–S413.
17. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, October 10, 2006.

Available online: www.AIDSinfo.nih.gov.

18. Altice F.L., Mezger J., Bruce R.D. et al. Preliminary results of a randomized controlled trial (RCT) of modified enhanced directly administered antiretroviral therapy intervention (mDAART+) versus standard of care (SAT) in The 41st Meeting of the Infectious Diseases Society of America; San Francisco, CA., 2003 October 9–12.
19. Kapadia F., Cook J.A., Cohen M.H. et al. The relationship between non-injection drug use behaviors on progression to AIDS and death in a cohort of HIV seropositive women in the era of highly active antiretroviral therapy use. *Addiction*, 2005; 100(7):990–1002.
20. Van Asten L.C., Boufassa F., Schiffer V. et al. Limited effect of highly active antiretroviral therapy among HIV-positive injecting drug users on the population level. *Eur. J. Public Health*, 2003; 13(4):347–349.
21. Ellis R.J., Childers M.E., Cherner M. et al., HIV Neurobehavioral Research Center Group. Increased human immunodeficiency virus loads in active methamphetamine users are explained by reduced effectiveness of antiretroviral therapy. *J. Infect. Dis.*, 2003; 188(12):1820–1826.
22. Gourevitch M.N., Friedland G.H. Interactions between methadone and medications used to treat HIV infection: a review. *Mt. Sinai J. Med.*, 2000; 67(5-6):429–436.
23. Rainey P.M., Friedland G., McCance-Katz E.F. et al. Interaction of methadone with didanosine and stavudine. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2000; 24(3):241–248.
24. Clarke S.M., Mulcahy F.M., Tjia J. et al. Pharmacokinetic interactions of nevirapine and methadone and guidelines for use of nevirapine treat injection drug users. *Clin. Infect. Dis.*, 2001.
25. Bart P.A., Rizzardì P.G., Gallant S. et al. Methadone blood concentrations are decreased by the administration of abacavir plus amprenavir. *Ther. Drug Monit.*, 2001; 23(5):553–555.
26. McCance-Katz E.F., Rainey P.M., Smith P. et al. Drug interactions between opioids and antiretroviral medications: interaction between methadone, LAAM, and nelfinavir. *Am. J. Addict.*, 2004; 13(2): 163–180.
27. McCance-Katz E.F., Rainey P.M., Friedland G., Jatlow P. The protease inhibitor lopinavir-ritonavir may produce opiate withdrawal in methadone-maintained patients. *Clin. Infect. Dis.*, 2003; 37(4):476–482.
28. Friedland G.H., Andrews L., Argawala S. et al. Lack of an effect of atazanavir on steady-state pharmacokinetics of methadone in chronically treated subjects. *International Symposium HIV and Emerging Infectious Disease*. Toulon, 2004 June.



ПОИСКОВАЯ СТРАТЕГИЯ

Даты поиска: июнь–август 2007 г.

1. *PubMed Medline*

«antiretroviral therapy, highly active»[MeSH Terms] AND («substance-related disorders»[MeSH Terms] OR «substance abuse, intravenous»[MeSH Terms]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Classical Article[ptyp]) AND English[lang] AND (AIDS[sb] OR systematic[sb] OR medline[sb] OR pubmed pmc local[sb]) AND («adult»[MeSH Terms] OR «adolescent»[MeSH Terms]) – 38 публикаций (из них 6 обзоров)

Комментарий: при изучении тезисов публикаций, найденных во время поиска также рассматривались работы, указанные в Related Links.

2. *Web-ресурсы по ВИЧ/СПИДу и ИППП*

- a. UNAIDS: The Joint United Nations Program on HIV/AIDS: www.unaids.org
- b. World Health Organization: www.who.int
- c. Aids.org: www.aids.org
- d. Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом: www.hivrussia.ru

3. *Анализ документа 'Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents' om 10.10.2006.*

Комментарий: ссылки, используемые в документе, после изучения публикаций включены в список использованной литературы.

ПРИЛОЖЕНИЕ. ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА, КОТОРЫЙ НЕ ХОЧЕТ БЫТЬ ОДУРАЧЕННЫМ

К.Д. Данишевский, В.В. Власов

Предлагаем Вам изучить признаки, позволяющие отличить «шаманские» методы, т.е. методы лечения, диагностики и профилактики, не оказывающие клинического эффекта (не обладающие эффективностью). Эти методы могут быть вредными, но доказать, что вреда нет, может быть трудно. Поэтому в научной медицине применяют то, полезность чего доказана. Нельзя применять ни один метод, **если польза от него не доказана.**

Предупреждение: надежно выявить обман очень трудно. В первую очередь нельзя доверять такому признаку, как белый халат (медицинский диплом), звание академика или профессора — «шаманские» методы активно продвигаются разными мракобесами, в том числе недобросовестными и иногда добросовестно заблуждающимися медиками.

ЧЕГО НЕ БЫВАЕТ ОДНОЗНАЧНО:

- Аппаратов любых, в том числе с лампочками, микросхемами, коробок с проводами, компьютеров (**специально рассчитано на то, что люди верят в науку**), которые «улучшают состояние» больных или здоровых людей. Аппаратов для самостоятельного выявления болезней, кроме термометра, тонометра (аппарат для измерения давления крови в артериях), и глюкометра (измеряют сахар в крови у больных диабетом).
- Веществ, оказывающих в общем благотворное влияние на организм (**специально рассчитано на то, что люди здоровые хотят сохранить здоровье надолго**). Исключение — нормальная пища. Если питание ненормальное (консервы, полуголодное существование при попытке похудеть и т.п.) или человек живет в местности, где в воде мало йода или в продуктах питания мало других редких веществ (витаминов и некоторых микроэлементов), то помогают витамины и другие добавки, компенсирующие недостаток. Если условия жизни нормальные, то любые «добавки» не приносят пользы, но могут навредить, даже солнечный свет в больших количествах вредит.
- Методов оздоровления, укрепления здоровья (**типичный обман — люди верят, что здоровье может быть больше и оно может быть крепче**). Исключение — нормальные условия жизни, включающие умеренные физические нагрузки (любые, приводящие к работе мышц, сопровождающиеся учащением дыхания и сердцебиения), умеренного, но разнообразного питания, умеренного употребления алкоголя, полного отказа от курения и других наркотиков.
- Очищения организма — «шлаков» в организме нет (**люди верят, что организм работает как кофегарка, ведь действительно, в него что-то входит, и что-то выходит**).
- Омоложения (**кроме внешнего эффекта от косметических процедур и пластических операций**).
- Совершенно безопасных средств и не дающих осложнений — **если средство (лекарство) действует, оно обязательно имеет и побочные действия, в том числе нежелательные.**

ЧТО ТИПИЧНО ДЛЯ ШАМАНСКИХ МЕТОДОВ:

- Препараты/аппараты рекомендуют здоровым людям (**таких много, у них есть деньги, они могут каждый день покупать!**). Исключения: презервативы; женщинам, которые планируют беременность, надо принимать фолиевую кислоту; женщинам при нормальной беременности и всем людям в случае неполноценного питания или при очень больших нагрузках отдельные витамины и микроэлементы.
- Помогают при всех или очень многих болезнях (**чем больше названо в рекламе болезней, тем больше возможных покупателей!**)
- Замедляют старение, предотвращают преждевременное старение (**все люди хотят жить долго — все и покупатели!**)
- Состав или способ действия метода или прибора объявляется секретом «фирмы» или изобретателя, патентуется и скрывается (**люди думают, что раз берегут секрет, значит, действует!**)
- Метод или средство объявляется основанным на тысячелетних традициях китайской, японской, или другой народной медицины (**люди забывают, что медицины не было тысячу лет назад, и даже сто лет назад почти не было действующих лекарств, и что китайцы никогда долго не жили, не живут и сейчас**)
- Метод все «нормализует»: повышенное снижает, сниженное повышает.
- Много веществ в составе (больше 2–3).
- В состав входят компоненты/вытяжки/экстракты из крови или мозгов телят, рогов, копыт, трав, плаценты, женского молозива и другие «биологические», «натуральные» и «природные» субстанции.
- Аппараты и методики оздоровления представляются продуктом конверсии, результатом секретных многолетних исследований российских (американских) ученых в космической промышленности, в КГБ или военных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВРЕД

Обычно шаманское средство помогает всем и не имеет противопоказаний и побочных эффектов. В последнее время для препаратов-пустышек для пушей убедительности в инструкциях описывают побочные эффекты и противопоказания. Это маркетинговый «ход», маскирующий средство под лекарство.

С ЧЕМ ТРУДНО РАЗОБРАТЬСЯ

Основания и объяснения эффективности шаманских средств усложнены (например, барботация и контролируемая гипоксия, приводящая к эндогенному, анаэробному клеточному дыханию в методе Фролова) — **люди верят в науку и думают, что раз сложно написано — значит, это настоящая научная разработка!**

Основания механизма действия упрощены (например, очищение и выведение шлаков, стимуляции работы сердца, печени, почек, кишечника и желудка, исправление биополя, чакры, кармы и т.д.) — **всякому понятно!**

Ссылка на мнение важного человека (Долина или Мирошниченко не совет!), на человека в белом халате, академика, выдержку из письма исцелившегося пациента — **люди подозревают, что видят артистов и слышат придуманные рекламные тексты, но доверяют знакомым образам, верят в то, что это говорит действительно выздоровевший, а не артист.**

Ссылка на государственный институт, проверивший средство, или на медицинскую ассоциацию, подтверждающую, что, например, Полгейт — самый лучший. Ясно, что институты и ассоциации просто дают свое имя для рекламы за деньги, доктора и профессора тоже выступают за деньги. Если врач, профессор, академик выступает в рекламе — значит, он отработывает деньги, а не сообщает научные сведения.

Ссылка на письмо исцелившегося пациента: например «я полностью излечился от хронического заболевания в короткий срок, и врачи, увидев меня после курса, сказали, что это чудо» или: «я навсегда избавился от того или иного заболевания» (откуда ты знаешь, что навсегда, ты что, уже умер?). Эти письма придуманы для рекламы.

Самая опасная реклама — та, которая содержится в выступлениях врачей, якобы для просвещения людей. Типичные примеры — многочисленные популярные статьи о дефиците йода. Если в ходе беседы или в статье сообщается, где можно продукт купить (адрес, телефон) и кто его производит (продает) — значит, это реклама и содержанию беседы нельзя верить.

ПРИМЕНЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Поскольку сами шаманские методы не помогают, а их хотят продавать большим, то пишут, что эти методы не только безопасны и всем помогают, но и стопроцентно совместимы с любыми лекарствами. В действительности всякое действующее средство обязательно имеет побочные эффекты и дает осложнения, и с чем-то несовместимо.

Особенно опасно, если рекомендуется изменить медицинское лечение или снизить дозы лекарства, которым лечат болезнь.

МАРКЕТИНГ

Шаманские методы лечения и средства навязывают по телефону, телевидению, звонящие на дом врачи и работники аптек, врачи и медицинские сестры продают их во время приема и в больницах.

Шаманские средства нередко выписывают по-особенному:

- не на рецептурном бланке, а на простом листочке,
- или дают что-то вроде рецепта, но не написанного от руки или напечатанного на компьютере, а отпечатанного в типографии,
- или отправляют в «правильную» аптеку.

Это означает, что врач, вероятно, получает деньги за продажу этого средства. Ко всем таким случаям надо относиться с подозрением. Иногда так выписывают и настоящие лекарства, но это надежный признак, что что-то не так: вероятно, вам выписывают не то лекарство, которое нужно и которое дешево, а дорогое или ненужное или даже вредное — просто чтобы получить деньги.

ЧТО ДЕЛАТЬ?

1. Вести здоровый образ жизни, а не надеяться на чудесное излечение.
2. Не следовать рекламам чудо-методов лечения и профилактики (по телевидению, в газетах и журналах, по радио, в Интернете).
3. Спрашивать врача, почему он считает, что данное лечение поможет? Попросить врача сослаться на надежный источник информации.
4. Не верить так называемому «опыту врача». Большинство болезней текут волнообразно, а срок профессиональной жизни врача и его возможности отследить результаты и сделать достоверные выводы об исходах лечения недостаточны. Для установления эффективности методов нужны клинические исследования. Их результаты надо искать и на них ориентироваться.
5. Если речь идет о вашем или вашего родственника хроническом заболевании, или о тяжелом остром заболевании, или о дорогостоящем лечении, надо обязательно вести дискуссию со своим врачом. Чтобы она была информированной и конструктивной, надо читать литературу.
6. Подыскать себе читающего по-английски или хотя бы читающего журналы и использующего Интернет врача, который готов с вами обсуждать планы лечения.
7. Критически оценивать информацию и помнить, что медицина очень часто становится циничным бизнесом.



Межрегиональное Общество
специалистов доказательной медицины