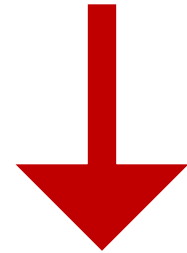


# **Побочные эффекты антиретровирусных ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**А.А.Ключарева, С.Н.Бондарь**

## Классификация побочных эффектов антиретровирусных препаратов.



**По срокам развития: ранние,  
отсроченные, отдаленные.**

**По тяжести клинических проявлений:  
жизнеугрожающие, тяжелые,  
средней степени тяжести и легкие.**

# Классификация побочных эффектов антиретровирусных препаратов

## По ведущему патогенетическому механизму развития:

- ❖ митохондриальная дисфункция (лактатацидоз, гепатотоксичность, панкреатит, периферическая нейропатия);
- ❖ метаболические нарушения (липодистрофия, гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперлипидемия, остеопороз, остеопения, остеонекроз);
- ❖ гематологические нарушения (миелосупрессия);
- ❖ аллергические реакции (крапивница, синдром Стивенса-Джонсона);
- ❖ гастроинтестинальные нарушения (тошнота, рвота, диарея, боли в животе)

## Общие побочные эффекты препаратов антиретровирусной терапии.

Класс	Возможные побочные эффекты
НИОТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• редкие, но тяжелые (и потенциально жизненно опасные) случаи лактатацидоза и стеатоза печени</li> <li>• липодистрофия (самая высокая частота у ставудина)</li> </ul>
ННИОТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• редкие, но серьезные (и потенциально жизненно опасные) случаи кожных проявлений, включая синдром Стивенса-Джонсона, и гепатотоксичности</li> <li>• сыпь</li> <li>• лекарственные взаимодействия</li> <li>• невирапин – гепатотоксичность (может быть тяжелой и угрожающей жизни)</li> <li>• ифавиренц - нейронсиклотрические, тератогенность у приматов (FDA)</li> </ul>

# Общие побочные эффекты препаратов антиретровирусной терапии.

**ИП**

- **метаболические осложнения, включая дислипидемию, перераспределение жировой ткани и липодистрофию, инсулинорезистентность;**
- **возможно повышение риска кровоточивости у больных гемофилией**
- **остеопороз, остеопения и аваскулярный некроз**
- **гиперлипидемия**
- **инсулинорезистентность и сахарный диабет**
- **липидистрофия**
- **повышение печеночных ферментов**
- **лекарственные взаимодействия**

# Клиническая характеристика побочных эффектов антиретровирусной терапии.

- ❖ **Цель работы:** изучить побочные эффекты различных схем высокоактивной антиретровирусной терапии, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции у взрослых и детей в УЗ «Солигорская ЦРБ».
- ❖ Были рассмотрены 6 схем АРТ: 1. AZT+3TC+EFV, 2. AZT+3TC+LPV\rt, 3. AZT+3TC+NVP, 4. ABC+3TC+EFV, 5. ABC+ddI+LPV\rt, 6. TDF\FTC+ EFV
- ❖ Для регистрации цитопений, поражения печени и поджелудочной железы были проанализированы результаты лабораторных исследований ( по картам диспансерного наблюдения). Лабораторный мониторинг включал: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), биохимический анализ крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, холестерин, мочевины, альфа-амилаза), общий анализ мочи.
- ❖ В анкетах были предложены вопросы по выявлению основных групп побочных реакций, таких как гастроинтестинальные нарушения, неврологические нарушения, аллергические реакции, психические нарушения.

## Дизайн исследования

### **Материалы и методы:**

**Побочные эффекты антиретровирусной терапии изучались у 134 пациентов с ВИЧ-инфекцией, 129 взрослых и 5 детей, получающих АРТ.**

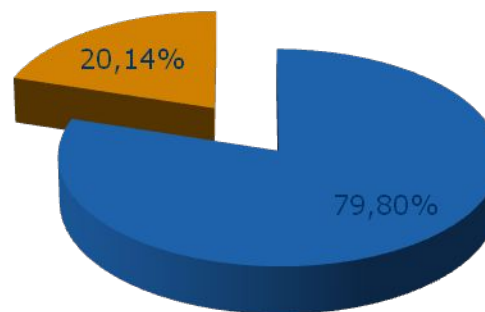
**Среди них было 60 (44,7%) женщин и 74 (55,3%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 33,7 года (в группу были включены лица от 19 лет до 56 лет), дети – 2 девочки и 3 мальчика, средний возраст 7,4 года.**

**Проведено добровольное анкетирование пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ, по выявлению клинических проявлений побочных эффектов терапии, изучены карты диспансерного наблюдения этих пациентов консультативно-диспансерного кабинета районной и детской городской поликлиник УЗ «Солигорская ЦРБ».**

## Результаты анкетирования по выявлению побочных эффектов антиретровирусной терапии.

По итогам проведенного анкетного опроса установлено, что **79,8%** получающих антиретровирусную терапию взрослых пациентов отмечали различные побочные эффекты принимаемых препаратов, однако, у большинства пациентов побочные эффекты были преходящими, легкими или средней степени тяжести и корректировались симптоматическим лечением.

При этом у **20,14%** пациентов прием АРТ не ухудшила самочувствие.



- пациенты отметившие побочные эффекты АРТ
- пациенты не отметившие побочные эффекты АРТ



## Частота выявления побочных реакции в зависимости от схем АРТ.

Применяемые схемы АРТ n6	Число пациентов получающих схему АРТ n134	Число пациентов отметивших побочные реакции n107	Число пациентов не отмечавших побочные реакции n27	Тяжелые побочные реакции n7
AZT+3TC+EFV	92	72(78,3%)	20	4(AZT), 1(EFV)
AZT+3TC+LPV\rt	9	5(55,5%)	4	1(LPV\rt)
ABC+3TC+EFV	3	3(100%)	0	-
AZT+3TC+NVP	9	8(90%)	1	1(NVP)
ABC+ddI+LPV\rt	2	1(50%)	1	-
TDF\FTC+ EFV	19	18(90%)	1	-

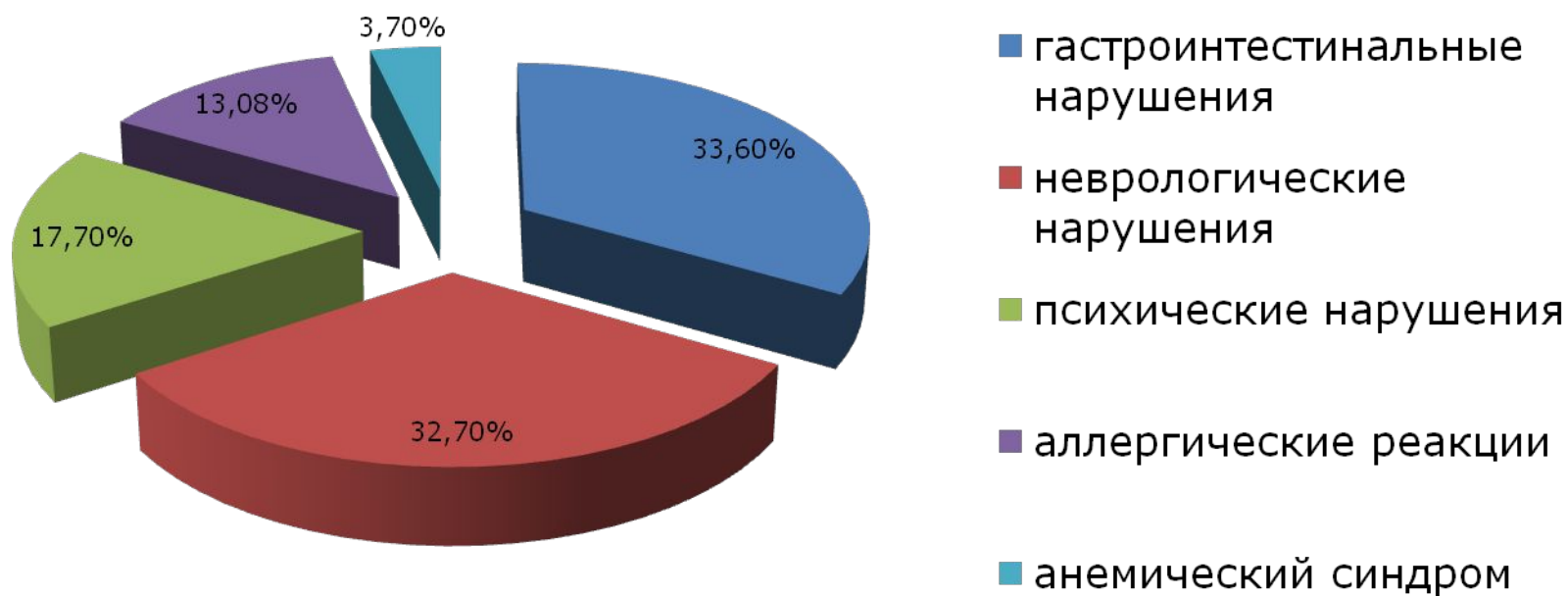
## Частота выявления побочных реакций в зависимости от схем антиретровирусной терапии.

- ❖ Побочные эффекты в равной степени отмечали мужчины и женщины, включенные в исследование.
- ❖ Из 5 получающих терапию детей побочные эффекты отмечены у 2: (гастроинтестинальные нарушения: тошнота, боли в животе), которые носили легкий характер и были связаны с приемом LPV\rt и AZT в жидкой лекарственной форме.
- ❖ Тяжелые побочные реакции, послужившие причиной изменения схемы АРТ, были отмечены у 7 пациентов, что составляет - 5,22% от всех получающих терапию.
- ❖ Было выявлено: 4 случая тяжелой анемии, связанной с приемом AZT(средний уровень гемоглобина составил-65 г\л); 1 случай непереносимости EFV с развитием тяжелой депрессии, галлюцинаций и бессонницы; 1 тяжелая аллергическая реакция по типу генерализованной крапивницы, связанная с приемом NVP; и 1 случай тяжелых гастроинтестинальных нарушений, проявляющихся рвотой, диареей и болями в животе, связанный с приемом LPV\rt, не купирующийся симптоматическими препаратами.

# Клинические проявления побочных реакций в зависимости от схем антиретровирусной

Схемы ВААРТ	Гастроинтестинальные нарушения	Неврологические нарушения	Аллергические реакции	Психические нарушения	Миелосупрессия
AZT+3TC+EFV	13(14,1%)	27(29,3%)	5(5,4%)	16(17,4%)	4(4,3%)
AZT+3TC+LPV \rt	9(100%)	0	0	0	0
ABC+3TC+EFV	3	1	0	1	0
AZT+3TC+NVP	5	1	8	0	0
ABC+ddI+LPV \rt	1	0	0	0	0
TDF\FTC+ EFV	5(26,3%)	6	1	2	0

## Клинические группы побочных эффектов и частота их встречаемости.



## Результаты :

- ◆ Полученные данные свидетельствуют, что преобладающими побочными эффектами у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ, являются гастроинтестинальные нарушения (тошнота, рвота, диарея, боли в животе, потеря аппетита) -33,6%, на втором месте - неврологические нарушения (головокружение, изменения сна): 32,7%, затем следуют психические нарушения (депрессия, сонливость) -17,7%. Аллергические реакции в виде сыпи и кожного зуда отметили 13,08% опрошенных, у 3,7% пациентов развился синдром анемии.
- ◆ Самыми частыми жалобами пациентов были: тошнота- 42,9%, обусловленная приемом АРВ препаратов всех групп и головокружение-36,4%, связанное с приемом EFV. Диарея, рвота и боли в животе составили 29,7% и, преимущественно, отмечены в группах пациентов, получающих схемы с LPV\rt. Аллергические реакции (сыпь, кожный зуд)-17,7% были связаны с приемом NVP и EFV, миелосупрессия-4,3% отмечена у пациентов получающих AZT.

## Выводы:

- ❖ **Побочные эффекты АРВ терапии при лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией являются актуальной проблемой, снижающей качество жизни пациентов и приверженность к лечению.**
- ❖ **Полученные данные свидетельствуют, что более 79% пациентов, получающих антиретровирусную терапию, отмечали различные побочные эффекты принимаемых препаратов, однако, у большинства пациентов побочные эффекты были преходящими, легкими или средней степени тяжести и корректировались симптоматическим лечением.**
- ❖ **Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема или изменение схемы ВААРТ, развились лишь в 5,22% случаев и отмечены только у взрослых пациентов. Побочные эффекты принимаемой антиретровирусной терапии в равной степени отмечали мужчины и женщины, включенные в исследование.**
- ❖ **Наиболее частыми побочными реакциями явились гастроинтестинальные нарушения, неврологические и психические нарушения, аллергические реакции.**

# Заключение:

- ❖ **Современные схемы антиретровирусной терапии основаны на комбинации препаратов для достижения максимального противовирусного действия, предотвращения развития резистентности и минимизации побочных эффектов.**
- ❖ **Создать схему антиретровирусной терапии полностью лишенную побочных эффектов в настоящее время не представляется возможным.**
- ❖ **Необходим четкий клинический и лабораторный мониторинг побочных эффектов антиретровирусной терапии, пациент должен быть максимально информирован как до начала лечения, так и при его проведении о возможных побочных эффектах лечения и путях их коррекции.**
- ❖ **Наши усилия должны быть направлены на повышение приверженности пациентов к терапии, сохранения стартовой схемы как можно дольше, что включает в т.ч. и своевременную диагностику и коррекцию побочных эффектов АРТ, а это возможно при условии тесного взаимодействия врача, пациента, парамедицинских и социальных служб.**

**LOGO**

**Благодарю за внимание.**