

ВИЧ и старение:
Что должны знать медицинские специалисты,
оказывающие помощь
пожилым пациентам с ВИЧ-инфекцией.



abbvie



HIV/AGING



**Сборник статей
для медицинских специалистов**

ВИЧ и старение: Что должны знать медицинские специалисты, оказывающие помощь пожилым пациентам с ВИЧ-инфекцией. Сборник статей. – Киев: Фонд «Центр социального развития и поддержки здоровья мужчин», 2015.

Данное издание предназначено для медицинских специалистов, которые по роду своей деятельности оказывают помощь ВИЧ-положительным пациентам в возрасте 50 лет и старше. Помимо научных исследований, статистических данных и обзора ситуации, в издании представлены клинические рекомендации в области ведения и лечения пожилых пациентов, живущих с ВИЧ. Перевод основных статей сборника осуществлен медицинским советником Фонда «Центр социального развития и поддержки мужчин», д-ром Саранковым Ю.А.

Контактная информация: Фонд «Центр социального развития и поддержки здоровья мужчин» (Фонд menZDRAV) 01034, Украина, Киев Ул. Оболонская, 23/48, офис 17 Тел.: (+38) 097 852 64 71 Эл. почта: info@menzdrav.org Веб.сайт: www.medhivinfo.org	© Фонд «Центр социального развития и поддержки здоровья мужчин» (Фонд menZDRAV) Все права защищены. Воспроизведение, передача, распространение или дублирование любой части содержащихся в публикации допускается при условии их некоммерческого использования в дальнейшем. Ссылка на Фонд «Центр социального развития и поддержки здоровья мужчин» (Фонд menZDRAV) обязательна
--	--

Информация, предоставленная в данном издании, может предназначаться исключительно для целевой аудитории. Упоминание в материалах издания каких-либо компаний, лекарственных препаратов или способов их применения не означает, что menZDRAV рекомендует или отдает предпочтение именно этим компаниям, лекарственным препаратам или способам их применения

menZDRAV не несет ответственности за точность и полноту публикуемых материалов, а также любые действия, предпринятые вследствие их публикации. menZDRAV не несет юридической или иной ответственности за возможные последствия использования опубликованной информации третьими лицами.

Данная публикация была издана при поддержке ЕббVi Биофармасьютикалз ГмбХ в рамках проведения Киевского регионального форума с международным участием «ВИЧ и старение».

Распространяется бесплатно.

**ВИЧ и старение:
Что должны знать медицинские специалисты,
оказывающие помощь пожилым пациентам с ВИЧ-инфекцией.**

Сборник статей

Киевский региональный Форум с международным участием «ВИЧ и старение»

Киев, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие

Вступление

Трудности успеха

Оценка хрупкости и функционального потенциала

Уроки из гериатрии: адаптация медицинской помощи к синдромам

Полиморбидность

Часть 1. ВИЧ и старение – новое явление в ВИЧ-медицине

Старение и ВИЧ: специальное приложение к Докладу ЮНЭДС о глобальной эпидемии СПИДа

Меры по противодействию ВИЧ среди населения в возрасте 50 лет и старше

Рост распространенности ВИЧ среди населения в возрасте 50 лет и старше

Предоставление эффективного лечения

Выводы

ВИЧ, старение и сопутствующие заболевания

Медицинские проблемы среди стареющих людей с ВИЧ

Сердце

Кости

Головной мозг

Рак

Отягощенные проблемы процесса старения с ВИЧ-инфекцией

Хрупкость и снижение функциональности

Ослабление когнитивных функций

Хроническое воспаление

Ускоренное старение?

Заключение

Часть II. Рекомендации для врачей

Выявление и диагностика ВИЧ у пожилых взрослых

Когда начинать АРВ терапию у пожилых пациентов?

Рутинный мониторинг CD4 клеток и уровней ВИЧ-РНК при старении с ВИЧ

Контроль за липидами сыворотки и обследование на сердечно-сосудистые заболевания при ВИЧ у пожилых людей

Остеопороз при ВИЧ у пожилых людей

Сахарный диабет при ВИЧ у пожилых людей

Хроническая обструктивная болезнь легких при ВИЧ у пожилых людей

Диагностика вирусных гепатитов при ВИЧ и старении

Депрессия при ВИЧ у пожилых людей

Взаимодействие между антidepressантами и антиретровирусными препаратами

Периферическая нейропатология, ассоциированная с ВИЧ-1 при ВИЧ и старении

Гипертония при ВИЧ и старении

Сексуальное здоровье ВИЧ-положительных пожилых людей

Прекращение курения при ВИЧ у пожилых людей

Лекарственное взаимодействие при ВИЧ и старении

ВВЕДЕНИЕ

Трудности успеха

Среди тех, кто живет с ВИЧ-инфекцией и получает ВААРТ, пропорция людей, достигающих подавления вирусной нагрузки, растет, стареет и сталкивается с широким спектром «не-СПИД» заболеваний (S. Deeks & A. Phillips 2009). Одновременно СПИД-ассоциированные заболевания становятся редкими и коррелируют с количеством CD4 и смертностью (Moscroft et al. 2009). Кроме того, в то время как продолжительность жизни среди людей, получающих ВААРТ, значительно повышается, она не остается «нормальной» (Losina et al. 2009). Накапливаются доказательства, что ВИЧ-инфицированные люди, принимающие ВААРТ, сталкиваются с целым рядом «не-СПИД» состояний, ассоциированных с ВИЧ, лечением ВИЧ и/или поведением, обстоятельствами и демографическими характеристиками, типичными для ВИЧ (Justice 2010; Deeks & Phillips 2009). Данные описывают пожилых людей, живущих с ВИЧ, большинство из которых в возрасте 50–65 лет, которые страдают сопутствующими заболеваниями (Havlik et al. 2011; Deeks & Phillips 2009). Связь между процессом старения и ВИЧ может часто проявляться повышенным риском в отношении коморбидных заболеваний, которые включают болезни печени (могут быть связаны с гепатитом), сердечно-сосудистые заболевания, почечную недостаточность, онкологические заболевания, не связанные со СПИДом, остеопороз, снижение нейро-когнитивных функций и «хрупкость», которая характеризуется потерей веса, слабостью и повышенным риском инвалидности и смертности. Такая полиморбидность способствует формированию полиорганных повреждений (Justice 2010; Deeks & Phillips 2009). Результат этого – трансформация ВИЧ-инфекции в комплексное хроническое заболевание, ассоциированное с полиморбидностью, которое требует внимания и экспертизы со стороны различных медицинских дисциплин (Sevick et al. 2007). В настоящее время мы не знаем, что за механизм лежит в основе этого. Сопутствующие заболевания, которые возникают у ВИЧ-инфицированных на ВААРТ, часто описываются как «не-СПИД». Однако они связаны с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-ассоциированные не-СПИД или ВАНС), лечением ВИЧ и/или поведением, обстоятельствами и демографическими характеристиками, которые распространены среди тех, кто живет с ВИЧ-инфекцией (Justice 2010; Deeks & Phillips 2009).

«Не-СПИД» состояния, с которыми сталкиваются люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, могут быть обусловлены ВИЧ, лечением ВИЧ, поведением и обстоятельствами, которые широко распространены среди людей с ВИЧ. Таким образом, эти состояния могут как-то «вести себя» по-другому у людей с ВИЧ-инфекцией, чем у неинфицированных людей.

Эти ВАНС состояния распространены в стареющей группе общего населения без ВИЧ-инфекции. Но поскольку они имеют место в связке с ВИЧ, можно предположить, что ВИЧ-инфекция, ее лечение и долгосрочные результаты могут быть важными факторами. Было выдвинуто предположение о множественных механизмах, включая микробное перемещение, хроническое воспаление, оксидативный стресс и старение иммунной системы (Purohit et al. 2009; Butt et al. 2004; Butt et al. 2009; Crothers et al. 2011). Все больше исследований изучают факторы риска среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, в отношении этих «не-СПИД» состояний. В дополнение к ожидаемой связи с известными факторами риска у ВИЧ-инфицированных людей по сравнению с неинфицированными имеется повышенный риск в отношении многих не-СПИД состояний. В совокупности эти исследования показывают, что традиционные факторы риска объединяются с такими рискованными переменными как ВИЧ, лечение ВИЧ, а в некоторых случаях ко-инфекция

ВГС (Butt et al. 2011; Butt et al. 2009; Butt et al. 2010), устанавливая общий риск в отношении заболеваемости и сниженной продолжительности жизни у пациента.

Оценка хрупкости и функционального потенциала

Такие гериатрические синдромы как «хрупкость (дряхлость)» и «недееспособность (инвалидность)» могут потребовать адаптации для тех, кто стареет с ВИЧ-инфекцией, чтобы принять во внимание роль ВАНС в акселерации процесса старения. Гериатрическая литература описывает «хрупкость» как группу из пяти признаков: снижение роста, истощение, длительность, низкая физическая активность и слабость (Desquilbet et al. 2007). Согласно гериатрическому консенсусу «хрупкость становится со временем очевидной через чрезмерную уязвимость к факторам стресса со сниженной способностью поддерживать или восстанавливать гомеостаз после дестабилизирующего события» (Walston et al. 2006). Основа данной концепции – ощущение уязвимости к вредным факторам, как результат истощенного физиологического резерва, который вызван множественными наслаждающимися друг на друга и взаимодействующими механизмами. Тем не менее, гериатрическое исследовательское сообщество продолжает спорить относительно наилучших способов измерения уязвимости (Walston et al. 2006). Среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, используется модифицированная версия фенотипа хрупкости, фенотип, связанный с хрупкостью, но со смешанным успехом. Несмотря на то, что система измерения показала поэтапную ассоциацию с увеличением количества лет на терапии, при стратификации по возрасту на момент начала терапии фенотип был обнаружен лишь у 3.4% ВИЧ-инфицированных мужчин 55 лет или старше (Desquilbet et al. 2007).

Функциональный потенциал может быть более полезной системой оценки, поскольку функциональный потенциал можно измерять в отношении широкого спектра способностей (Gill 2002) и было показано, что он успешно применим для ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на лечении (Oursler et al. 2006). Действительно, первые работы в пост ВААРТ период указывают на то, что ограничение функциональности находится на более высоком конце спектра, чем наблюдается у пожилых типично обследуемых гериатрических пациентов (Oursler et al. 2006; Oursler et al. 2009).

Однако взрослые люди среднего и пожилого возраста с ВИЧ не типичны для общей стареющей популяции (Karpiaik 2006; Brennan et al. 2009). Они демонстрируют высокие показатели депрессии и суицидальных мыслей, что способствует плохим медицинским результатам (Havlik et al. 2011) (Oursler et al. 2006). По мере старения многие употребляют алкоголь, табак и/или незаконные наркотики, что еще больше компрометирует состояние их здоровья (Groves et al. 2010; Golub et al. 2010). Эти пожилые, но не в старческом возрасте люди, испытывают трудности при выполнении ежедневных задач, включая уборку по дому, перемещения, приготовление пищи, устройство на работу, управление финансами и получение льгот (Oursler et al. 2011; Oursler et al. 2006; Oursler et al. 2009). Почти 70% живут в одиночестве, отчужденные от своих семей и друзей вследствие ВИЧ-стигмы (Brennan et al. 2011; Emlet 2006; Shippy & Karpiaik 2005; Karpiaik 2006; Brennan et al. 2009). Как результат, они имеют хрупкие социальные сети, которые не являются ресурсом для неформальной поддержки, необходимой для успешного старения (Shippy & Karpiaik 2005). Подвергнутые острому и отверженные, многие в качестве самозащиты отправляются в самоизоляцию, где они прячут свой ВИЧ-статус. Другие изолируют себя, потому что потеряли друзей и семьи из-за ВИЧ/СПИДа. Без функциональной социальной поддержки, откуда можно получить медицинский уход и помочь, эта часть населения в период сокращенных экономических ресурсов больше станет искать формальной поддержки. Без

такой поддержки они будут в более раннем возрасте перенаправлены в дорогостоящие службы по домашнему уходу и в учреждения с длительным пребыванием. При выборе стратегий лечения пожилых людей с ВИЧ необходимо принимать во внимание их слабые сети социальной поддержки (Emlet 2006; Vance et al. 2011; Vance et al. 2010; Shippy & Karpak 2005; Karpak 2006).

Уроки из гериатрии: Адаптация медицинской помощи к синдромам

Помимо описания различных этиологических причин, стоящих за хрупкостью и недееспособностью среди тех, кто стареет с комплексом хронических заболеваний (Walston et al. 2006; Tinetti et al. 2004), гериатрическая литература предлагает два дополнительных урока по ведению стареющих пациентов с ВИЧ. Во-первых, врачи-гериатры предостерегают от слепого применения диагностических и терапевтических рекомендаций, разработанных для простых пациентов без главных сопутствующих заболеваний к тем, у кого имеются сложные хронические заболевания и полиморбидность (Tinetti et al. 2004). Полиморбидность – норма среди тех, кто стареет с ВИЧ. Одно исследование показало, что у 65% ВИЧ-инфицированных людей в возрасте 50-59 лет имеется, по меньшей мере, один сопутствующий диагноз, а у 7% имеется полиморбидность, наркологический и психиатрический диагноз (Goulet et al. 2007). Мы должны приоритезировать и подстроить медицинскую помощь для людей, стареющих с ВИЧ, беря за основу тщательную оценку их риска в отношении заболеваемости и смертности, выявление рисков, которые изменяются, и цели отдельного пациента (Bradley et al. 1999; Tinetti et al. 2008), а затем сформулировать цели для наших интервенций. Во-вторых, врачи-гериатры придают особое значение синдромам и тяжести заболевания, а не конкретному диагнозу (Tinetti 2004; Bradley et al. 1999; Karlamangla et al. 2007; Lachs et al. 1990). Таким образом, более важно определить систему органов, которая находится в опасности, чем давать обозначения всем диагнозам, имеющимся у человека. Некоторые диагнозы (например, дефицит витамина D) могут никогда клинически не проявиться, тогда как органная недостаточность всегда связана с повышенными показателями заболеваемости и смертности.

Несмотря на то, что антиретровирусная терапия успешно подавляет размножение вируса, многочисленные исследования выявили, что по мере старения процесс восстановления иммунитета замедляется. Недавние исследования показали, что пожилые пациенты чаще достигают подавления вирусной нагрузки, чем молодые пациенты, но у них через 2 года после начала ВААРТ рост клеток CD4 меньше. Кроме того, нет разницы в подавлении вируса или роста CD4 клеток между возрастными группами по режиму АРТ бустеренным ингибитором протеазы (ИП) против ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ) (Althoff et al. 2010).

Есть некоторые данные о том, что в присутствии ВИЧ-инфекции происходит преждевременное старение иммунной системы. Несколько исследований показали повышенные уровни иммунной активации, несмотря на достаточную вирусную супрессию. Например, исследование SMART продемонстрировало повышенные уровни иммунных маркеров, включая интерлейкин-6 (ИЛ-6), Д-димер и С-реактивный протеин высокой чувствительности при сравнении с неинфицированными ВИЧ пациентами (Kuller et al. 2008). Однако следует заметить, что в этих исследованиях для сравнения принимали участие неинфицированные люди, которые по поведенческим или демографическим показателям не были схожи с теми, кто живет с ВИЧ. Важно, что показатели ко-инфекции ВГС, курения и уровня приема алкоголя - факторы, которые все могут оказывать влияние на эти маркеры, вероятно, отличались между этими группами.

Пожилые пациенты по мере старения сталкиваются с истощением иммунной системы. Это проявляется не только повышением показателей иммунных маркеров, но также и снижением уровня наивных CD8+ клеток, повышением уровня термиально-дифференцированных эффекторов CD8+, повышением активации Т-клеток и понижением пролиферации Т-клеток. Такая иммунологическая картина может осложняться в присутствии хронической вирусной инфекции. Вероятно, что резидуальная вирусная репликация и потеря клеток, которые регулируют модуляцию иммунной системы, могут еще больше ослабить иммунную систему. Однако в настоящее время неизвестно, как эти параметры изменяются в присутствии ко-инфекции с множественными вирусами, такими как ВИЧ, гепатит В и/или С и ЦМВ.

Стратегии медицинской помощи, которые, вероятней всего, предотвратят и обратят вспять нарушение функциональности и хрупкость, там где это возможно, будут включать в себя раннее назначение ВААРТ, но также включают и поведенческие интервенции, чтобы улучшить лекарственную приверженность, мотивировать на снижение употребления алкоголя, помочь бросить курить, избегать переедания и практиковать физические упражнения. Тщательное наблюдение за потенциальной лекарственной токсичностью препаратов против ВИЧ и других также будет важным.

Полиморбидность

Полиморбидность – синдром, знакомый врачам-гериатрам, часто наблюдается среди пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов; это больше, чем просто наличие сопутствующих заболеваний. Под полиморбидностью понимают наличие нескольких серьезных медицинских состояний, которые в значительной степени невозможно вылечить и которые имеют место у пожилых людей, вызывая функциональную и/или когнитивную слабость. При размышлении относительно терапевтических опций для людей с полиморбидностью, сумма больше, чем ее части. Процесс старения плюс состояния, подтачивающие здоровье, обладают свойством синергии, что ухудшает показатели заболеваемости и смертности. В одном исследовании показатель выживаемости пожилых людей с полиморбидностью был равен группе людей с метастазирующими раком толстой кишки (Gross et al. 2006). Группа экспертов постаралась инкорпорировать гериатрическое синдромальное мышление в клинические рекомендации, принимая во внимание полиморбидность, хрупкость и старение как отдельные от хронологического возраста переменные.

Полиморбидность все больше становится нормой, чем исключением, среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Пациенты с ВИЧ достаточно долго выживают, чтобы переносить ВИЧ как хроническое заболевание, также как и целый спектр сопутствующих заболеваний. В последние годы наблюдается рост заболеваемости такими не-СПИД-ассоциированными заболеваниями, как хронические заболевания почек, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные опухоли (Bonnet et al. 2004; d' Arminio Monforte et al. 2005; Gebo et al. 2005; Salmon-Ceron et al. 2005; Palella et al. 2006; Baker et al. 2007; Friis-Møller et al. 2010; Braithwaite et al. 2008; Braithwaite et al. 2005).

Библиография

- Akgun, K. et al., 2010. Risk Factors for Medical Intensive Care Unit Admission in HIV infected Veterans. *American Throacic Society*.
- Althoff, K.N. et al., 2010. CD4 count at presentation for HIV care in the United States and Canada: are those over 50 years more likely to have a delayed presentation? *AIDS research and therapy*, 7(1), p.45.

- d' Arminio Monforte, A. et al., 2005. The changing incidence of AIDS events in patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Archives of internal medicine*, 165(4), pp.416-23.
- Baker, J. et al., 2007. HIV-Related immune suppression after ART predicts risk of non-opportunistic disease: Results from the FIRST Study. Available at: <http://www.retroconference.org/2007/Abstracts/28667.htm> [Accessed October 3, 2011].
- Bonnet, F. et al., 2004. Malignancy-related causes of death in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer*, 101(2), pp.317-24.
- Boyd, C.M. et al., 2005. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 294(6), pp.716-24.
- Boyd, C.M. et al., 2007. Framework for evaluating disease severity measures in older adults with comorbidity. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62(3), pp.286-95.
- Boyd, D.M. & Ellison, N.B., 2007. Social Network Sites: Definition, History, and Scholarship. *Journal of Computer-Mediated Communication*, 13(1), pp.210-230.
- Bradley, E.H. et al., 1999. Goal-setting in clinical medicine. *Social science & medicine* (1982), 49(2), pp.267-78.
- Braithwaite, R Scott et al., 2005. Estimating the proportion of patients infected with HIV who will die of comorbid diseases. *The American journal of medicine*, 118(8), pp.890-8.
- Braithwaite, R. Scott et al., 2008. Influence of Alternative Thresholds for Initiating HIV Treatment on Quality-Adjusted Life Expectancy: A Decision Model. *Ann Intern Med*, 148(3), pp.178-185.
- Brennan, D.J., Emlet, C.A. & Eady, A., 2011. HIV, Sexual Health, and Psychosocial Issues Among Older Adults Living with HIV in North America. *Ageing International*, 36(3), pp.313-333.
- Brennan, M., Karpik, S., Shippy, R., C.M., 2009. *Older Adults with HIV: An In-Depth Examination of an Emerging Population*, Nova Science.
- Brown, S. et al., 2010. The VACS Risk Index Responds to Treatment Interventions and Is Highly Correlated with and Predictive of Mortality Events in the Optima Study.
- Butt, A et al., 2004. Risk of diabetes in HIV infected veterans pre and post-HAART and the role of HCV coinfection. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 40(1), pp.115-9.
- Butt, A et al., 2009. HIV infection and the risk of diabetes mellitus. *AIDS (London, England)*, 23(10), pp.1227-34.
- Butt, A et al., 2010. NIH Public Access. *Aging*, 23(10), pp.1227-1234.
- Butt, A et al., 2011. NIH Public Access , 49(2), pp.225-232.
- Crothers, Kristina et al., 2011. NIH Public Access. *AIDS*, 21, pp.40-53.
- Deeks, S. & Phillips, A., 2009. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*, 338(jan26 2), p.a3172-a3172.
- Desquilbet, L. et al., 2007. HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62(11), pp.1279-86.
- Emlet, C., 2006. —You're awfully old to have this disease : experiences of stigma and ageism in adults 50 years and older living with HIV/AIDS. *The Gerontologist*, 46(6), pp.781-90.
- Friis-Møller, N. et al., 2010. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 17(5), pp.491-501.
- Gebo, K. a, Fleishman, J. a & Moore, R.D., 2005. Hospitalizations for metabolic conditions, opportunistic infections, and injection drug use among HIV patients: trends between 1996 and 2000 in 12 states. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 40(5), pp.609-16.
- Gebo, K.A. & Justice, Amy, 2009. HIV infection in the elderly. *Current infectious disease reports*, 11(3), pp.246-254.
- Gilford, R. & Frank, J., 2006. building institutional and faculty capacity in higher education gerontology academic programs. Available at: http://eric.ed.gov/ERICWebPortal/search/detailmini.jsp?_nfpb=true&ERICExtSearch_SearchValue_0=EJ840061&ERICExtSearch_h_SearchType_0=no&accno=EJ840061 [Accessed October 3, 2011].
- Gill, T.M., 2002. Geriatric medicine: it's more than caring for old people. *The American journal of medicine*, 113(1), pp.85-90.
- Golub, S.A. et al., 2010. Prevalence and correlates of sexual behavior and risk management among HIV-positive adults over 50. *Sexually transmitted diseases*, 37(10), pp.615-20.
- Goulet, J.L. et al., 2007. Aging and infectious diseases: do patterns of comorbidity vary by HIV status, age, and HIV severity? *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(12), pp.1593-601.
- Gross, C.P. et al., 2006. Multimorbidity and survival in older persons with colorectal cancer. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(12), pp.1898-904.
- Grov, C. et al., 2010. Loneliness and HIV-related stigma explain depression among older HIV-positive adults. *AIDS care*, 9(21363814), pp.1-10.
- Havlik, R.J., Brennan, M. & Karpik, S.E., 2011. Comorbidities and depression in older adults with HIV. *Sexual Health*, 8(4) 551-559.
- Justice, Amy C, 2010. HIV and aging: time for a new paradigm. *Current HIV/AIDS reports*, 7(2), pp.69-76.
- Justice, Amy C, Prioritizing primary care in HIV: comorbidity, toxicity, and demography. *Topics in HIV medicine : a publication of the International AIDS Society, USA*, 14(5), pp.159-63.
- Justice, Amy C et al., 2010. Towards a combined prognostic index for survival in HIV infection: the role of —non-HIV biomarkers. *HIV medicine*, 11(2), pp.143-51.
- Justice., A C, 2011. A prognostic index for those aging with HIV: Extension of the VACS index to those on cART.
- Karlamangla, A. et al., 2007. Comorbidity in older adults: nosology of impairment, diseases, and conditions. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62(3), pp.296-300.
- Karpik, S., 2006. Reality demands change: people over age 50 living with HIV continues to increase. *GMHC treatment Issues*, 21(2), pp.1-3.

- Kuller, L.H. et al., 2008. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. Steven Deeks, ed. *PLoS medicine*, 5(10), p.e203.
- Lachs, M.S. et al., 1990. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Annals of internal medicine*, 112(9), pp.699-706.
- Lee, S.J. et al., 2006. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 295(7), pp.801-8.
- Losina, E. et al., 2009. Racial and sex disparities in life expectancy losses among HIV-infected persons in the united states: impact of risk behavior, late initiation, and early discontinuation of antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 49(10), pp.1570-8.
- Mocroft, A. et al., 2009. Variable impact on mortality of AIDSdefining events diagnosed during combination antiretroviral therapy: not all AIDS-defining conditions are created equal. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 48(8), pp.1138-51.
- Oursler, K. K, Sorkin J D, Smith, B A, et al., 2006. Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. *AIDS research and human retroviruses*, 22(11), pp.1113-21.
- Oursler, K. et al., 2011. Association of age and comorbidity with physical function in HIV-infected and uninfected patients: results from the Veterans Aging Cohort Study. *AIDS patient care and STDs*, 25(1), pp.13-20.
- Oursler, K. et al., 2006. Association of comorbidity with physical disability in older HIV-infected adults. *AIDS patient care and STDs*, 20(11), pp.782-91.
- Oursler, K., Katzel, Leslie I, et al., 2009. Prediction of cardiorespiratory fitness in older men infected with the human immunodeficiency virus: clinical factors and value of the sixminute walk distance. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(11), pp.2055-61.
- Oursler, K. et al., 2006. Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. *AIDS research and human retroviruses*, 22(11), pp.1113-21.
- Oursler, Krisann K, Katzel, Leslie I, et al., 2009. Prediction of cardiorespiratory fitness in older men infected with the human immunodeficiency virus: clinical factors and value of the sixminute walk distance. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(11), pp.2055-61.
- Palella, F.J. et al., 2006. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 43(1), pp.27-34.
- Purohit, V. et al., 2009. NIH Public Access. *Alcohol*, 42(5), pp.349-361.
- Salmon-Ceron, D. et al., 2005. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *Journal of Hepatology*, 42(6), pp.799-805.
- Sevick, M.A. et al., 2007. Patients with Complex Chronic Diseases: perspectives on supporting self-management. *Journal of general internal medicine*, 22 Suppl 3, pp.438-44.
- Shippy, R.A. & Karpiaik, S E, 2005. The aging HIV/AIDS population: fragile social networks. *Aging & mental health*, 9(3), pp.246-54.
- Stone, Valerie E; Hogan, Joseph W.; Schuman, Paula; Rompalo, Anne M; Howard, Andrea A.; Kortkonzelou, Christina; Smith, D.K., 2001. Antiretroviral Regimen Complexity, Self-Reported Adherence, and HIV Patients' Understanding of Their Regimens: Survey of Women in the HER Study. *JAIDS*, pp.124-127.
- Tinetti, M. 2004. The end of the disease era. *The American Journal of Medicine*, 116(3), pp.179-185.
- Tinetti, Mary E, Bogardus, Sidney T & Agostini, J.V., 2004. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *The New England journal of medicine*, 351(27), pp.2870-4.
- Tinetti, Mary E et al., 2008. Health outcome priorities among competing cardiovascular, fall injury, and medication-related symptom outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(8), pp.1409-16.
- Vance, D.E. et al., 2011. Aging, HIV and wellness: augmenting the components of successful aging. *Aging Health*, 7(3), pp.435-446.
- Vance, D.E. et al., 2010. Aging, Speed of Processing Training, and Everyday Functioning: Implications for Practice and Research. *Activities, Adaptation & Aging*, 34(4), pp.276-291.
- Walston, J. et al., 2006. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(6), pp.991-1001.

Часть I. ВИЧ и старение: новое явление в ВИЧ-медицине?

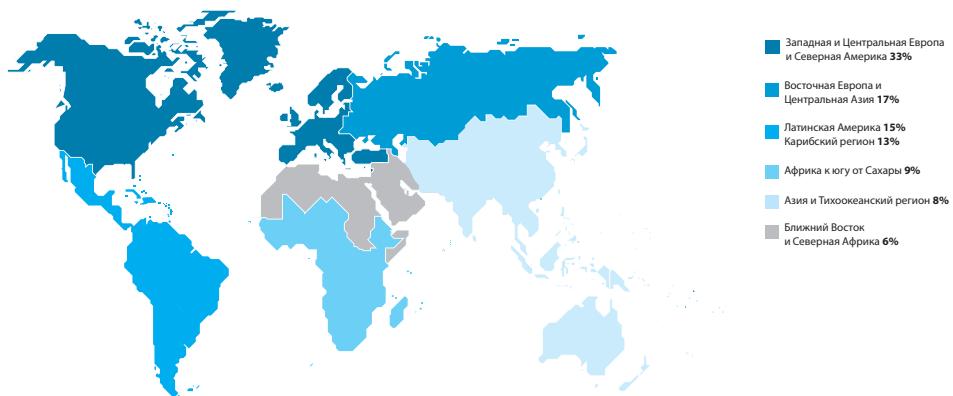
МЕРЫ ПО ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ ВИЧ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

В глобальной эпидемии ВИЧ всё большее значение приобретает тенденция увеличения числа людей в возрасте 50 лет и старше, живущих с ВИЧ. В настоящее время мало стратегий в области ВИЧ в странах с низким и средним уровнем доходов направлено на этот, ранее скрытый, аспект эпидемии ВИЧ, несмотря на то что население в возрасте 50 лет и старше оказывает важное влияние на меры по противодействию ВИЧ.

- Во всём мире примерно 3,6 [3,2–3,9] миллиона человек в возрасте 50 лет и старше живут с ВИЧ.
- Впервые с момента возникновения эпидемии ВИЧ 10% взрослого населения, живущего с ВИЧ, в странах с низким и средним уровнем доходов имеет возраст от 50 лет и старше (см. Рисунок 1).
- В 2012 году в странах с низким и средним уровнем доходов проживало примерно 2,9 [2,6–3,1] миллиона людей, живущих с ВИЧ, в возрасте 50 лет и старше.
- В странах с высоким уровнем доходов примерно 30% всего взрослого населения, живущего с ВИЧ, представлено людьми в возрасте 50 лет и старше.
- С 2007 года доля взрослых, живущих с ВИЧ, в возрасте 50 лет и старше разными темпами увеличивалась во всех регионах (см. Рисунок 2).

РИСУНОК 1

Оценочная процентная доля взрослого (от 15 лет и старше) населения, живущего с ВИЧ, в возрасте 50 лет и старше, по регионам, 2012 г.

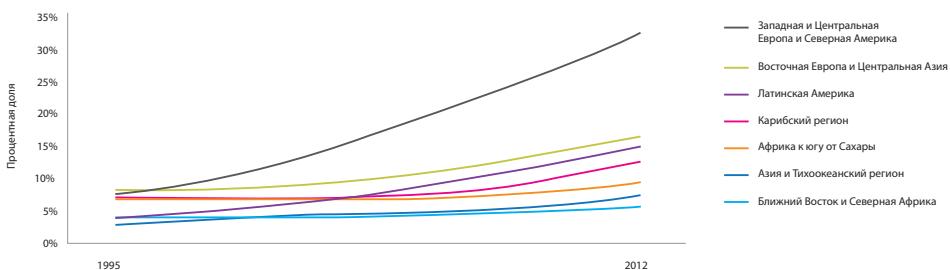


Источник: ЮНЭЙДС.

Такое «старение» эпидемии ВИЧ главным образом обуславливается тремя факторами: успех антиретровирусной терапии в продлении жизни людям, живущим с ВИЧ, снижение частоты возникновения новых ВИЧ-инфекций среди более молодого взрослого населения, в результате чего произошло смещение бремени заболевания на более старшие возрастные группы, и зачастую неоценимый, и потому зачастую неучтённый, факт, что люди в возрасте 50 лет и старше практикуют многие формы рискованного поведения, часто имеющие место среди молодых людей.

РИСУНОК 2

Взрослые в возрасте 50 лет и старше в виде процентной доли от всего взрослого населения от 15 лет и старше, живущего с ВИЧ, по регионам, 1995–2012 гг.



Источник: Оценочные данные ЮНЭЙДС за 2012 г.

РОСТ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ВИЧ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

Среди лиц в возрасте 50 лет и старше было проведено относительно мало исследований в связи с ВИЧ, но те исследования, которые были проведены, свидетельствуют о высокой распространённости ВИЧ. Например, по результатам национального исследования в области ВИЧ, проведённого в 2012 году в Южно-Африканской Республике, распространённость ВИЧ составила 13% среди людей в возрасте от 50 до 54 лет и 12% – среди женщин, и 6,9% – среди мужчин в возрасте 55–59 лет (по сравнению с 18% среди мужчин и женщин в возрасте от 15 до 49 лет).¹ Национальное исследование населения, проведённое в 2006–2007 годах в Свазиленде, показало, что 13% мужчин и 7% женщин в возрасте 60–64 лет жили с ВИЧ (по сравнению с 27% среди мужчин и женщин в возрасте от 15 до 49 лет). В Кении распространённость ВИЧ составила 5% среди людей в возрасте 50–64 лет (по сравнению с 7,4% среди людей в возрасте от 15 до 49 лет).²

Примерно 100 000 человек в странах с низким и средним уровнем доходов в возрасте 50 лет и старше ежегодно инфицируются ВИЧ. Из них три четверти (74%) живут в странах Африки к югу от Сахары. Уровень новых ВИЧ-инфекций среди людей в возрасте 50 лет и старше, возможно, выше, чем предполагалось ранее, однако в Африке к югу от Сахары проводилось крайне мало количественных исследований в области сексуального поведения и заболеваемости ВИЧ среди представителей этой возрастной группы.³ Редким исключением является национальное исследование домохозяйств, проведённое в Южно-Африканской Республике в 2005 году, в ходе которого более половины людей в возрасте 50 лет и старше сообщили, что вступали в половую связь 1–4 раза, и свыше одной пятой указали, что вступали в половы отношения 5–9 раз за последние 30 дней (см. Рисунок 3).

По данным исследования, проведённого в 2010 году в провинции Мпумаланга Южно-Африканской Республики, распространённость ВИЧ составляла 35% среди мужчин в возрасте 55–59 лет и 27% – среди женщин в той же возрастной группе, как показано на рисунке 3. Распространённость ВИЧ составила 20% среди мужчин в возрасте 60–64 лет и 17% – среди мужчин в возрасте от 65 до 69 лет, в то время как среди женщин той же возрастной группы распространённость ВИЧ находилась на уровне 13% и 10% соответственно.⁵ Тот факт, что внедрение антиретровирусной терапии в районе исследований началось только в 2007 году, говорит о том, что значительное число людей в возрасте 50 лет и старше, живущих с ВИЧ, могли быть инфицированы ВИЧ в течение нескольких предыдущих лет.⁴

¹ Shisana O, Rehle T, Zuma K, Simbaya LC, Jooste S, Pillay-van-Wyk V et al. (2013). South African national HIV prevalence, incidence and behaviour survey, 2012. Summary presented to the 6th South African AIDS Conference, Durban.

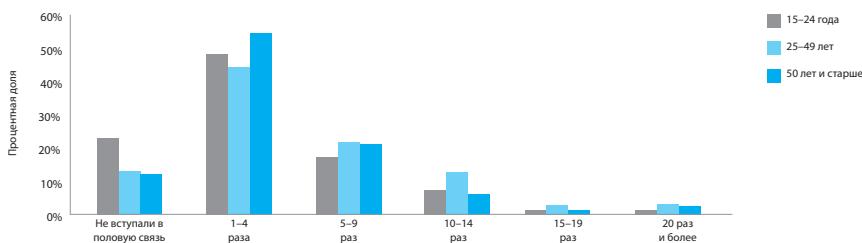
² Ministry of Health Kenya | (2008). AIDS Indicator Survey 2007. Nairobi: Ministry of Health.

³ Hontelez JA, de Vlas SJ, Baltussen R, Newell ML, Bakker R, Tanser F et al. (2012). The impact of antiretroviral treatment on the age composition of the HIV epidemic in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 2012, 26 Suppl 1, pp. S19–30.

⁴ Gomez-Olivé FX, Angotti N, Houle B, Kleipstein-Grobisch K, Kabudula C, Menken J et al. (2013). Prevalence of HIV among those 15 and older in rural South Africa. *AIDS Care*, 25(9): 1122–1128.

РИСУНОК 3

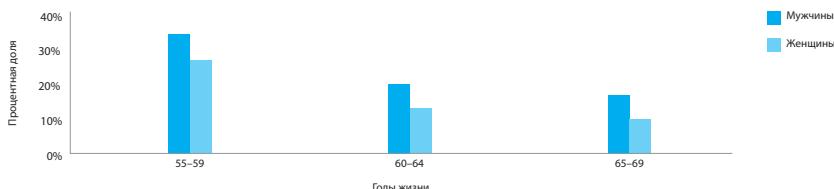
Частота вступления в половые отношения среди респондентов в возрасте 15 лет и старше за последние 30 дней, по возрастным группам, ЮАР, 2005 г.



Источник: Шизана О., Рехле Т., Зума К., Симбайя Л.К., Йусте С., Пиллай-ван-Вик В. и др. (2013 г.). Южно-Африканское национальное исследование распространённости, заболеваемости и форм поведения, 2012 г. Претория; Совет гуманитарных исследований.

РИСУНОК 4

Распространённость ВИЧ среди мужчин и женщин в возрасте от 55 до 69 лет, проживающих в сельской местности в ЮАР, 2010–2011 гг.



Источник: Гомес-Оливе Ф.К. и др. (2013 г.). Распространённость ВИЧ среди сельского населения в возрасте 15 лет и старше в ЮАР. AIDS Care, 25(9): 1122–1128.

При оказании услуг по профилактике ВИЧ – и других услуг, таких как скрининг на туберкулёз – необходимо делать больший упор на людей в возрасте 50 лет и старше и учитывать их особые обстоятельства и потребности.⁵ Такая адаптация также должна отражать потребности ключевых групп населения в данной возрастной группе.

Существуют свидетельства о том, что люди в возрасте от 50 лет и старше, могут обладать меньшими знаниями о ВИЧ по сравнению с молодыми людьми, как показывают исследования, проведённые в Западной, Восточной и Южной Африке; наиболее низким уровень информированности был среди женщин в возрасте 50 лет и старше.⁶ Биологические изменения входят в число факторов, по причине которых женщины в возрасте 50 лет и старше, ведущие активную половую жизнь, также могут подвергаться высокому риску ВИЧ-инфицирования. Источение стенки влагалища после менопаузы, например, увеличивает вероятность повреждений и разрывов, что повышает риск передачи ВИЧ во время секса.⁷

⁵ Bendavid E, Ford N, Mills EJ (2012). HIV and Africa's elderly: the problems and possibilities. AIDS, 26 (Suppl. 1), pp. S85–S91.

⁶ Negin J, Nemser B, Cumming R, Leferal E, Ben Amor Y, Pronyk P (2012). HIV attitudes, awareness and testing among older adults in Africa. AIDS Behav, 16(1):63–8.

⁷ Drew O, Sherrard J (2008). Sexually transmitted infections in the older woman. Menopause Int., 14(3): 134–5.

ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Очевидно, что расширение доступа к антиретровирусной терапии (и рост числа людей, начинающих лечение на более ранних этапах и с более высоким числом клеток CD4) приводит к увеличению количества людей, живущих с ВИЧ, в возрасте 50 лет или старше.⁸ В странах с высоким уровнем доходов продолжительность жизни человека, живущего с ВИЧ, у которого благодаря антиретровирусному лечению достигнута и сохраняется вирусная супрессия, в настоящее время приближается к продолжительности жизни неинфицированного человека.⁹ Схожая тенденция наблюдается в Африке к югу от Сахары, где за последнее десятилетие значительно возросла средняя продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ. С 2009 по 2011 годы ожидаемая продолжительность жизни в Южно-Африканской Республике в целом увеличилась с 56,5 года до 69 лет, в основном благодаря внедрению программ по антиретровирусной терапии и профилактике передачи ВИЧ от матери ребёнку.¹⁰

В то же время частота возникновения новых ВИЧ-инфекций среди людей в возрасте от 15 до 49 лет, скорее всего, продолжает снижаться. Результатом этого является текущий сдвиг в возрастной структуре эпидемии ВИЧ в сторону более старшего возраста³ – как это наблюдалось в странах с высоким уровнем доходов. В Соединённых Штатах Америки, например, в 2008 году около 31% людей, живущих с ВИЧ, были в возрасте 50 лет или старше по сравнению с 17% в 2001 году.¹¹ Аналогичное смещение имеет место в Африке к югу от Сахары, где, согласно результатам недавно проведённого моделирования, в ближайшие годы на лиц в возрасте 50 лет и старше будет приходить стабильно растущая доля людей, живущих с ВИЧ.³

Таким образом, услуги по тестированию и лечению в связи с ВИЧ должны по возможности учитывать особые обстоятельства и потребности людей в возрасте 50 лет и старше, живущих с ВИЧ. Своевременное начало антиретровирусной терапии особенно важно по той причине, что иммунная система людей старше 50 лет как правило восстанавливается медленнее, чем у молодых людей.⁵ Тем не менее, исследование, проведённое в Африке к югу от Сахары, указывает на меньшую вероятность того, что люди в возрасте 50 лет и старше пройдут тестирование на ВИЧ, по сравнению с людьми младше 50 лет.^{6,12} Следовательно, также существует вероятность того, что представителям этой группы населения будет поставлен диагноз на позднем этапе протекания ВИЧ-инфекции, зачастую после значительного ухудшения их здоровья, как например, было обнаружено в **Бразилии**.¹³

Для людей в возрасте 50 лет и старше антиретровирусная терапия может быть сопряжена с особыми трудностями. Анализ данных из девяти стран Африки к югу от Сахары показал, что более одного человека из 10, начинающих антиретровирусное лечение, были в возрасте 50 лет и старше и около двух третих были женщинами. Смертность среди людей в возрасте 50 лет и старше была выше, чем среди более молодых людей, что свидетельствует о необходимости уделять больше внимания программам лечения ВИЧ.^{14,15}

⁸ Johnson LF, Mossong J, Dorrington RE, Schomaker M, Hoffmann CJ, Keiser O et al. (2013). Life expectancies of South African adults starting antiretroviral treatment: collaborative analysis of cohort studies. *PLoS Med.*, 10(4); e1001418.

⁹ Nakagawa F, May M, Phillips A (2013). Life expectancy living with HIV: recent estimates and future implications. *Curr Opin Infect Dis*, 26(1), pp. 17–25.

¹⁰ Medical Research Council. *Rapid mortality surveillance report 2011*. Cape Town: Medical Research Council of South Africa; 2012.

¹¹ Centers for Disease Control (2010). HIV/AIDS surveillance reports. Volumes 17 and 23. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.

¹² J. Williams, FX. Gómez-Olivé, N. Angote, C. Kabudula, J. Menken, S. Clark, et al. HIV risk and recent sexual behaviour of older adults in rural South Africa. Abstract THPPD0205. International AIDS Conference, 22–27 July 2012, Washington DC.

¹³ Lacerda HR, Kitner D (2008). Mortality of the elderly is still exceedingly high at diagnosis of AIDS despite favourable outcomes after highly active antiretroviral therapy in Recife, Brazil. *Int J STD AIDS*, 19: 450–4.

¹⁴ Central African Republic, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of Congo, Ethiopia, Nigeria, Republic of the Congo, Uganda, Zambia and Zimbabwe.

¹⁵ Greig J, Casas EC, O'Brien DP, Mills EJ, Ford N (2012). Association between older age and adverse outcomes on antiretroviral therapy: a cohort analysis of programme data from nine countries. *AIDS*, 26 (Suppl. 1), pp. 531–537.

Предоставление антиретровирусного лечения может сопровождаться сложностями, если человек, живущий с ВИЧ, также имеет другие хронические болезни; по данным исследования, проведённого в Южно-Африканской Республике, 30% людей в возрасте 50 лет и старше имели две или более хронических болезни.¹⁶ Наряду со свидетельствами о том, что люди старше 50 лет будут с более высокой вероятностью придерживаться антиретровирусной терапии, чем более молодое население,¹⁷ существуют также данные о том, что приверженность лечению может ухудшаться в случаях, когда люди имеют одновременно несколько хронических заболеваний.¹⁸

Схожие тенденции наблюдались в странах с высоким уровнем доходов, где возрастший уровень смертности среди людей, живущих с ВИЧ, в возрасте 50 лет и старше зачастую обуславливается повышенным риском заболевания рядом болезней, не связанных со СПИДом, таких как сердечно-сосудистые заболевания и почечная и печёночная недостаточность.¹⁹ Эти заболевания также могут усугубить прогрессирование ВИЧ.²⁰ Люди, живущие с ВИЧ, в возрасте 50 лет и старше, зачастую подвергаются более высокому риску инфекционных заболеваний, таких как туберкулёз.²¹ Это указывает на необходимость усовершенствования знаний об эффективности и модифицировании схем лечения для различных возрастных групп, о вопросах, касающихся сопутствующих заболеваний, связанных с процессом старения, и о том, как наличие других болезней может повлиять на лечение от ВИЧ. Для этого необходима более тесная интеграция антиретровирусного лечения с системами медицинского обслуживания в связи с другими хроническими заболеваниями.³

Такой демографический сдвиг также может иметь более широкие последствия для систем здравоохранения в более общем смысле, особенно в Африке к югу от Сахары. Увеличение продолжительности жизни, скорее всего, приведёт к увеличению относительного бремени других заболеваний в данном регионе, в частности неинфекционных заболеваний. В странах с высокой распространённостью ВИЧ высокий уровень смертности вследствие СПИДа как правило «скрывает» бремя неинфекционных заболеваний, поскольку большая доля населения не доживает до возраста, когда начинают проявляться эти заболевания.³ Старение эпидемии ВИЧ также может оказывать влияние на другие социальные секторы. Потребность в финансовой поддержке людей старшего возраста (включая выплату пенсий) в странах с высокой численностью людей, живущих с ВИЧ, может оказаться выше ожидаемого, до того как начнётся серьёзное расширение лечения ВИЧ.

ВЫВОДЫ

Люди в возрасте 50 лет и старше становятся всё более значимой частью эпидемии ВИЧ, и это требует новых мер противодействия. Многие люди, живущие с ВИЧ, ведут более долгую и активную жизнь благодаря расширению эффективного антиретровирусного лечения. Всё меньше более молодых людей в возрасте 15–49 лет вновь инфицируются ВИЧ, что означает, что люди в возрасте 50 лет и старше являются растущим демографическим фактором ВИЧ. Люди в этой возрастной группе практикуют многие формы рискованного поведения в связи с ВИЧ, наблюдаемые среди более молодых людей.

Таким образом, при осуществлении мер по противодействию ВИЧ необходимо принимать во внимание этот важный демографический фактор и учитывать риски и тенденции, а также оказывать надлежащие услуги по профилактике, тестированию и лечению. Услуги в связи с ВИЧ для людей в возрасте 50 лет и старше следует интегрировать с услугами по скринингу и лечению неинфекционных заболеваний, а также другими соответствующими возрасту медицинскими услугами. Эти изменения в эпидемии ВИЧ напоминают о невозможности использования единого универсального подхода и необходимости в твёрдых знаниях и целенаправленных мерах противодействия.

¹⁶ Negin J, Martiniuk A, Cumming RG, Naidoo N, Phaswana-Mafuya N, Madurai L, et al. (2012). Prevalence of HIV and chronic comorbidities among older adults. *AIDS*, 26 Suppl 1:S55-63.

¹⁷ Silverberg MJ, Leyden W, Horberg MA, DeLorence GN, Klein D, Quesenberry CP Jr. (2007). Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Arch Intern Med*, 167(7):884-91.

¹⁸ Catz S, Baldwin B, BlueSpruce J, Mahoney C, Harrison R, Grothaus L (2010). Chronic disease burden association with medication adherence and quality of life in an older HIV population, in Proceedings of the 18th International AIDS Conference, Vienna, Austria. Cited in Newman J, Iriondo-Perez J, Hemingway-Foday J, Freeman A, Akam W, Balimba A et al. (2012). Older Adults Accessing HIV Care and Treatment and Adherence in the leDEA Central Africa Cohort. *AIDS Res Treat*, 2012:725713.

¹⁹ Baldwin B, H., L. Grothaus, et al. (2013). "Chronic illness burden and quality of life in an aging HIV population." *AIDS Care* 25(4): 451-458.

²⁰ Kirk JB, Goetz MB (2009). Human immunodeficiency virus in an aging population, a complication of success. *J Am Geriatr Soc*, 57(11), pp. 2129-2138. Cited in Honstelez et al. (2012).

²¹ Schaaf HS, Collins A, Bekker A, Davies PD (2010). Tuberculosis at extremes of age. *Respirology*, 15, pp. 747-763.

ВИЧ, старение и сопутствующие заболевания

<http://www.avert.org>

Медицинские проблемы среди стареющих людей с ВИЧ

Медицинский подход к проблеме ВИЧ среди взрослых изменился. Если в первые дни глобальной эпидемии ВИЧ лечение людей, живущих с ВИЧ, было сфокусировано на лечении оппортунистических инфекций, уменьшении болевого синдрома и предоставлении паллиативной помощи, то в наши дни медицинское ведение ВИЧ включает в себя вопросы преждевременного старения, сопутствующие заболевания, лекарственное взаимодействие и другие не связанные со СПИДом осложнения.

Данный документ описывает главные медицинские проблемы, которые диагностируются среди взрослых людей, стареющих с ВИЧ.

Сердце

Сердечно-сосудистые заболевания или ССЗ – группа заболеваний, которые затрагивают сердце и сосуды. Сердечно-сосудистые состояния – главная причина смертности по всему миру; в 2008 г. ССЗ несли глобальную ответственность за 30 процентов смертей.¹ В ВИЧ-позитивной группе населения ССЗ также являются одной из главных причин смертности.

Были определены три главных фактора, которые повышают риск у ВИЧ-позитивного человека относительно ССЗ:

- *Традиционные факторы риска.* Они включают пожилой возраст, пол (мужчина), курение, отсутствие физической активности, высокое давление и высокий уровень холестерина. Исследования показывают, что распространённость некоторых факторов риска, таких как курение, высокая среди людей, живущих с ВИЧ.
- *Антиретровирусная терапия.* Некоторые исследования сообщали об ассоциации определенных лекарственных препаратов и повышенным риском ССЗ. Например, в одном исследовании индинавир, лопинавир-ритонавир, диданозин и абакавир были связаны с повышенным риском сердечного приступа. Тем не менее, авторы вновь и вновь повторяют, что результаты необходимо интерпретировать в контексте пользы, которую эти лекарства предоставляют.

Кости

Остеопороз, распространенное заболевание костной ткани, обычно поражает взрослых по мере старения. Заболевание характеризуется низкой минеральной плотностью (НМПК), которая может привести к повышенному риску перелома костей. Несмотря на то, что остеопороз диагностируется, главным образом, у женщин в пост-менопаузе, заболевание все чаще обнаруживается как среди мужчин, так и женщин всех возрастов, живущих с ВИЧ. Например, в Соединенных Штатах в одном исследовании было показано, что распространенность остеопороза в три раза выше среди ВИЧ-позитивных людей по сравнению с ВИЧ-негативными участниками исследования.

⁶ В другом

исследовании показатели переломов среди ВИЧ-позитивных людей возрастали, а в общем населении снижались. [7](#)

НМПК у ВИЧ-позитивных людей может быть результатом набора факторов, которые связаны с ВИЧ-инфекцией, такими как низкая масса тела, плохое питание и дефицит витамина Д. Традиционные факторы риска, такие как пол, поздний возраст, курение и инъекционное употребление наркотиков также могут способствовать снижению минеральной плотности костей (МПК). [8](#)

Также было выдвинуто предположение, что длительно протекающая ВИЧ-инфекция и антиретровирусные препараты вносят вклад в сниженную минеральную плотность костей. [9](#) [10](#) В одном исследовании было обнаружено, что среди пациентов, получающих антиретровирусную терапию, МПК стабильно снижалась по сравнению с пациентами, принимающими прерывистую терапию под контролем клеток CD4, у которых МПК оставалась стабильной. [11](#)

Головной мозг

В целом понятно, что нейро-когнитивные расстройства среди людей, живущих с ВИЧ, связаны с: [12](#)

- ВИЧ-инфекцией
- Старением
- Антиретровирусной терапией

Эффекты ВИЧ-инфекции на головной мозг обозначаются как ВИЧ-ассоциированные нейро-когнитивные расстройства (ВАНР). Наличие ВАНР определяется с помощью оценки когнитивных способностей и отчетов о ежедневном снижении функционирования со стороны пациентов. Ослабление нейро-когнитивных функций может затронуть многие аспекты ежедневных функциональных способностей человека, включая – способность быстро обрабатывать информацию, способность заучивать или запоминать, их моторные и исполнительные функции и их рабочую память. ВАНР отличается по типам и тяжести и может иметь место при любой стадии ВИЧ-инфекции: [13](#)

- Бессимптомное ослабление нейро-когнитивных функций. Нейро-когнитивное ослабление диагностируется когнитивными тестами, но не оказывает влияние на ежедневные функциональные способности человека.
- Слабое расстройство нейро-когнитивных функций. Нейро-когнитивное расстройство определяется и оказывает существенное влияние на ежедневные функциональные способности человека.
- Тяжелая ВИЧ-ассоциированная деменция. [14](#) Человек испытывает чрезвычайные трудности со многими ежедневными функциональными способностями, перечисленными выше.

С момента появления высоко активной антиретровирусной терапии (ВАРТ) общая частота ВАНР снижается; данная более эффективная форма лечения значительно снижает уровни вирусной нагрузки ВИЧ в организме, уменьшая влияние ВИЧ на головной мозг. ВАРТ также снизила заболеваемость оппортунистическими инфекциями, такими как токсоплазмоз и криптококковый менингит, которые негативно поражают мозг. [15](#) Наиболее очевидным при сравнении пре- и после ВАРТ периодов является снижение тяжести ВИЧ-ассоциированной деменции среди людей с ВИЧ; с 7 процентов в 1989 г. до 1 процента в 2000 г.. [16](#) [17](#)

В то время как антиретровирусная терапия снижает эффект ВИЧ на головной мозг, некоторые антиретровирусные препараты не могут проходить сквозь гемато-энцефалический барьер; клетки и мембранны контролирует, что входит и выходит из головного мозга. [18](#) В зависимости от того, насколько хорошо антиретровирусное лечение проникает через гемато-энцефалический барьер, вирусная нагрузка ВИЧ может оставаться определяемой, а вирус продолжать реплицировать в головном мозге, даже если ВИЧ не определяется в организме. ВИЧ-инфекция в головном мозге может вызывать нейро-когнитивное поражение и объясняет, почему ВАНР остается распространенным среди людей, живущих с ВИЧ. [19](#) Более того, в то время как антиретровирусные препараты становятся менее токсичными, некоторые из них имеют негативное влияние на головной мозг, что также может способствовать частоте распространения менее тяжелых форм нейро-когнитивных расстройств, таких как бессимптомное или слабое ослабление нейро-когнитивных функций.

По мере старения человека с ВИЧ риск нейро-когнитивных расстройств повышается, как и в случае с общей стареющей группой населения. [20](#) Нейро-когнитивные состояния, связанные с возрастом, включают в себя болезнь Альцгеймера, сосудистую деменцию и деменцию, связанную с болезнью Паркинсона. Также было выявлено, что другие связанные с возрастом заболевания, такие как диабет или гипертония, усиливают эффекты нейро-когнитивных расстройств у людей с ВИЧ. [21](#)

Рак

Рак – это быстрый рост патологических клеток в организме, который может вызываться целым рядом факторов. Рак развивается во многих частях организма; по всему миру в 2012 г. рак легких, печени, желудка, толстой кишки и рак груди стали наиболее распространенной причиной смерти от рака. [22](#) Несмотря на то, что зачастую рак можно вылечить, он все еще остается ведущей причиной смерти во всем мире; в 2012 г. зафиксировано 8.2 миллиона смертей, вызванных раком. [23](#)

ВИЧ-инфицированные люди имеют более высокий риск развития рака. Например, одно исследование в Дании показало, что у людей, живущих с ВИЧ, в два раза чаще развивается рак, чем в общем населении. Риск был выше для типов рака, связанных с курением и вирусами, которые ассоциированы с ослабленной иммунной системой. Для сравнения, было обнаружено, что риск других типов рака был одинаковый для ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных людей. [24](#)

Другое исследование на самом деле показало 27 процентное снижение риска рака простаты среди ВИЧ-позитивных мужчин при сравнении с ВИЧ-негативными мужчинами. У тех ВИЧ-позитивных мужчин, у которых развился рак простаты, он чаще был локализованным и на менее продвинутой стадии, чем у ВИЧ-негативных. Независимо от ВИЧ-статуса, риск рака простаты возрастал с возрастом. [25](#)

Так или иначе, есть целый ряд факторов, которые могут способствовать повышенному риску определенных форм рака; однако, исследования продолжаются и часто носят спорный характер. Некоторые наиболее главные формы рака с повышенным риском возникновения среди ВИЧ-позитивных людей включают в себя: рак легких, саркому Капоши, лимфому Ходжкина, рак прямой кишки, рак печени и рак кожи (не меланома). [26](#) Риск развития рака отличается между людьми, что зависит от таких факторов, как доступность лечения и контакт с факторами, вызывающими рак.

Формы рака, которые распространены среди людей, живущих с ВИЧ, можно разделить на две категории: СПИД-ассоциированные формы рака и не-СПИД-ассоциированные формы рака (смотрите ниже).

Большинство доступных данных об онкологических заболеваниях среди ВИЧ-позитивных людей исходят из стран с высоким уровнем доходов.²⁷ Соответственно, последующая дискуссия касается, главным образом, людей, проживающих в странах с высоким уровнем дохода.

СПИД-ассоциированные формы рака (САФР)

СПИД-ассоциированные формы рака (САФР) – виды рака, о которых часто сообщается среди людей, живущих с ВИЧ, у которых нет доступа к лечению. САФР обычно связан с прогрессированием до стадии СПИДа. У людей, живущих с ВИЧ, чаще развивается рак, чем у ВИЧ-негативных людей.²⁸ ВОЗ определяет 4 клинические стадии в прогрессирование от ВИЧ до СПИДа.²⁹ Саркома Капоши и неходжкинская лимфома – две главные формы рака, описываемые как СПИД-ассоциированные формы рака (САФР), диагностируются у некоторых ВИЧ-позитивных пациентов на 3 или 4 клинической стадии по ВОЗ. У людей, инфицированных ВИЧ, будет иметь место прогрессирование до СПИДа (стадия 3 и 4), если они не принимают антиретровирусное лечение или если лечение, которое они принимают, не работает из-за лекарственной устойчивости.

В странах, где доступ к антиретровирусной терапии широко универсален, заболеваемость САФР существенно снижается по сравнению с пре-АРТ годами.^{30 31 32 33 34} Однако, там, где антиретровирусная терапия широко не доступна, СПИД-ассоциированные формы рака остаются серьезной проблемой для людей с ВИЧ.³⁵

Не-СПИД-ассоциированные формы рака (НСАФР)

Не-СПИД-ассоциированные формы рака (НСАФР) – виды рака, о которых сообщается среди людей, живущих с ВИЧ, но обычно не связанные с прогрессированием до стадии СПИДа. Заболеваемость НСАФР возрастает за последние годы, а заболеваемость некоторыми НСАФР во много раз выше среди ВИЧ-позитивных людей.^{36 37 38} Это приписывается целому ряду факторов³⁹, таким как вирусы, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия и факторы поведения.

- **Вирусы, вызывающие рак.** Имеются доказательства, что некоторые не-СПИД-ассоциированные формы рака связаны с определенной вирусной инфекцией.⁴⁰ Например, инфекция, вызванная вирусами гепатита В и С, связана с раком печени.⁴¹ Также, вирусная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека, связана с раком ануса и половых органов.^{42 43 44} Распространённость этих вирусов, вызывающих рак, часто высока среди ВИЧ-позитивных людей.^{45 46}
- **Факторы поведения.** Один поведенческий фактор, который несет риск возникновения рака – курение табака. Показатель курения среди ВИЧ-позитивных людей высокий.⁴⁷ Имеющиеся доказательства говорят о том, что ВИЧ-инфекция на самом деле повышает риск рака от курения табака.^{48 49 50} Это может как-то объяснить повышенный риск развития рака легких у ВИЧ-позитивных людей.^{51 52 53 54 55} Другие поведенческие факторы, вызывающие рак, о которых сообщается среди ВИЧ-позитивных людей, включают злоупотребление алкоголем и ультрафиолетовое облучение от солнца.^{56 57}
- **ВИЧ-инфекция.** ВИЧ-инфекция может вызывать состояния, обычно наблюдаемые у стареющих людей⁵⁸, которые приводят к истощению клеток в

более раннем возрасте; самые заметные – иммуносупрессия и воспаление.⁵⁹ Эти состояния ускоряют процесс старения организма у ВИЧ-позитивных людей. ^{60 61 62} Например, раннее истощение иммунной системы, сравнимое с тем, что имеется у людей старше 40 лет, диагностируется среди молодых ВИЧ-позитивных людей. ⁶³ Иммуносупрессия и воспаление связаны с не-СПИД-ассоциированными формами рака (НСАФР) и хотя, похоже, что ВИЧ-инфекция способствует появлению НСАФР, считается, что ВИЧ-инфекция скорее облегчает, а не напрямую вызывает их развитие. ^{64 65 66 67}

- **Антиретровирусная терапия.** Не ясно, связана ли антиретровирусная терапия с не-СПИД-ассоциированными формами рака. ^{68 69 70 71} Например, некоторые исследования делают вывод о связи между некоторыми режимами антиретровирусной терапии и развитием лимфомы Ходжкина. ⁷²

Тем не менее, главный очевидный эффект антиретровирусной терапии состоит в том, что сейчас ВИЧ-позитивные люди живут дольше и общепризнано, что процесс старения сам по себе является фактором риска для развития рака. ^{73 74} Следовательно, онкологические заболевания, о которых все чаще сообщается в ВИЧ-негативной группе стареющего населения, все чаще обнаруживаются и у ВИЧ-позитивных людей. ^{75 76}

Библиография

- 1.World Health Organization (2013) ‘Cardiovascular diseases (CVDs)’
- 2.Friis-Møller, N et al (2003) ‘Cardiovascular disease risk factors in HIV patients – association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study’, AIDS 2003, 17:1179-1193
- 3.Grunfeld, C et al (2009) ‘Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study’, AIDS 2009, 23:1841-1849
- 4.van Leuven, S.I. et al (2008) ‘Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis’, Rheumatology, 47 (1): 3-7
- 5.Worm, S.W. et al (2010) ‘Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study’, Journal of Infectious Diseases, 2010, Feb 1;201(3):318-30
- 6.Brown, T & Qaqish, R.B (2006) ‘Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review’, AIDS 20:2165-2174
- 7.Dao, C et al (2010) ‘Higher and increasing rates of fracture among HIV-infected persons in the HIV outpatient study compared to the general US population, 1994 to 2008’, Paper 128, 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections
- 8.Weinberg, M.E et al (2008) ‘Endocrine Complications of HIV Infection’, in Volberding, P.A et al ‘Global HIV/AIDS Medicine’, Philadelphia: Elsevier.
- 9.Ofotokun, I & Weitzmann, M.N (2010) ‘HIV-1 infection and antiretroviral therapies: risk factors for osteoporosis and bone fracture’, Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, September 14
- 10.Bonjoch, A et al (2010) ‘High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study’, AIDS 2010, 24:2827-2833
- 11.Grund, B et al (2009) ‘Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density’, AIDS, July 31, 23(12):1519-29
- 12.del Palacio, M et. al (2012, Jan) ‘HIV-1 infection and neurocognitive impairment in the current era’ Rev Med Virol 22(1)
- 13.Mc Arthur, JC et. Al (2010) “ HIV associated neurocognitive disorders: Is there a hidden epidemic?” 24:9 AIDS Journal
- 14.Ghafourim M et. al (2006) ‘HIV-1 associated dementia: symptoms and causes’ Retrovirology. 3:28
- 15.Sacktor, N (2002) ‘The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy’ J Neurovirol 8:Suppl 2
- 16.Sacktor, N (2002) ‘The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy’ J Neurovirol 8:Suppl 2
- 17.Mc Arthur, JC et. Al (2010) “ HIV associated neurocognitive disorders” 24:9 AIDS Journal
- 18.Mc Arthur, JC et. Al (2010) “ HIV associated neurocognitive disorders” 24:9 AIDS Journal
- 19.NAMidsmap ‘ HIV in the brain’ Accessed 20/08/2012
- 20.Mateen, FJ and Mills, EJ (2012, 25th July) ‘Aging and HIV-Related Cognitive Loss’ American Medical Association JAMA Viewpoint 308:4

- 21.Mascolini, M (2012) ' Diabetes Linked to Poor Cognitive Function in HIV-Positive Adults' XIX International AIDS Conference, July 22-27, 2012, Washington, DC
- 22.WHO (2014, February) ' Cancer: Fact sheet No. 297'
- 23.WHO (2014, February) ' Cancer: Fact sheet No. 297'
- 24.Helleberg, M. et al (2014) ' Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV' AIDS 28
- 25.J. L. Marcus *et al* (2014, May) ' Prostate Cancer Incidence and Prostate-Specific Antigen Testing Among HIV-Positive and HIV-Negative Men', JAIDS, Lippincott Williams & Wilkins
- 26.Engels, EA (2009, May) ' Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 27.Engels, EA (2009, May) ' Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 28.Shiels, MS (2011, April) ' Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007' JAMA 305(14)
- 29.WHO (2005, June) ' Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance'
- 30.Engels, EA et. al (2008, July) ' Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States' Int J Cancer 123(1)
- 31.JNCI J Natl Cancer Inst (2011) ' Cancer Burden Shifts for People With HIV/AIDS'
- 32.Crum-Cianflone, N et. al (2009, January) ' Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study' AIDS 23(1)
- 33.Shiels, MS (2011, April) ' Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007' JAMA 305(14)
- 34.Sasco AJ *et al* (2010) ' The challenge of AIDS-related malignancies in sub-Saharan Africa' PLoS One 5(1)
- 35.Brower, V (2011) ' AIDS-related cancers increase in Africa' J Natl Cancer Inst 103(12)
- 36.Stebbing, J et. al 'Non-AIDS-defining cancers' Curr Opin Infect Dis 22(1)
- 37.Crum-Cianflone, N et. al (2009, January) ' Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study' AIDS 23(1)
- 38.Sasco AJ *et al* (2010) ' The challenge of AIDS-related malignancies in sub-Saharan Africa' PLoS One 5(1)
- 39.Silverberg, MJ et. al (2007, September) ' AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies: cancer occurrence in the antiretroviral therapy era' Curr Opin Oncol 19(5)
- 40.Kesselring, A et. al (2011, June) ' Immunodeficiency as a risk factor for non-AIDS-defining malignancies in HIV-1-infected patients receiving combination antiretroviral therapy' Clin Infect Dis 52(12)
- 41.D:A:D Study Group (2010, June) ' Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study' AIDS 24(10)
- 42.Parkin, DM (2006, June) ' The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002' Int J Cancer 118(12)
- 43.Engels, EA (2009, May) ' Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 44.Chaturvedi, AK et. al (2009, August) ' Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS' J Natl Cancer Inst 101(16)
- 45.Engels, EA (2009, May) ' Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 46.Weber, R et. al (2006, August) ' Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study' Arch Intern Med 166(15)
- 47.Rahmanian, S (2011, June) ' Cigarette smoking in the HIV-infected population' Proc Am Thorac Soc 8(3)
- 48.Gruelich, A E, et. al (2007, July) ' Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis' The Lancet 370(9581)
- 49.Engels, EA (2008, April) ' Inflammation in the development of lung cancer: epidemiological evidence' Expert Rev Anticancer Ther 8(4)
- 50.Engels, EA (2009, May) ' Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 51.Kirk, GD (2007, July) ' HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking' Clin Infect Dis 45(1)
- 52.Engels, EA (2009, May) ' Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 53.Sigel, K et. al (2011) 'Cancer Screening in Patients Infected with HIV' Curr HIV/AIDS Rep 8(3)
- 54.Mani, D et. al (2011, June) ' Lung Cancer in HIV Infection' Clin Lung Cancer
- 55.Engsig, FN et. al (2011, June) ' Lung cancer in HIV patients and their parents: A Danish cohort study' BMC Cancer 11:272
- 56.Kesselring, A et. al (2011, June) ' Immunodeficiency as a risk factor for non-AIDS-defining malignancies in HIV-1-infected patients receiving combination antiretroviral therapy' Clin Infect Dis 52(12)

- 57.Engels, EA (2009, May) 'Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 58.Fulop, T et. al (2011) 'Aging, immunity, and cancer' Discov Med 11(61)
- 59.Desai, S et. al (2010, February) 'Early immune senescence in HIV disease' Curr HIV/AIDS Rep 7(1)
- 60.Appay, V (2007, May) 'Accelerated immune senescence and HIV-1 infection' Exp Gerontol 42(5)
- 61.Deeks, SG (2011) 'HIV infection, inflammation, immunosenescence, and ageing' Ann Rev Med 62(141-55)
- 62.Deeks, SG (2009, October) 'Immune dysfunction, inflammation, and accelerated aging in patients on antiretroviral therapy' Top HIV Med 17(4)
- 63.Ferrando-Martinez, S et. al (2011) 'HIV Infection-Related Premature Immunosenescence: High Rates of Immune Exhaustion After Short Time of Infection' Curr HIV Res 9(5)
- 64.Deeks, SG (2011) 'HIV infection, inflammation, immunosenescence, and ageing' Ann Rev Med 62(141-55)
- 65.Monforte, A et. al (2008, October) 'HIV-induced immunodeficiency and mortality from AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies' AIDS 22(16)
- 66.Gruelich, A E, et. al (2007, July) 'Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis' The Lancet 370(9581)
- 67.Engels, EA (2009, May) 'Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 68.Shiels, MS (2011, May) 'Cancer burden in the HIV-infected population in the United States' J Natl Cancer Inst 103(9)
- 69.Silverberg, MJ et. al (2007, September) 'AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies: cancer occurrence in the antiretroviral therapy era' Curr Opin Oncol 19(5)
- 70.Hessol, NA et. al (2007, May) 'The impact of highly active antiretroviral therapy on non-AIDS-defining cancers among adults with AIDS' Am J Epidemiol 165(10)
- 71.National Cancer Institute (2011) 'Fact sheet: HIV Infection and Cancer Risk'
- 72.Powles, T et. al (2009, February) 'Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection' J Clin Oncol 27(6)
- 73.Marin, B et. al (2009) 'Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy' AIDS 23(13)
- 74.Engels, EA (2009, May) 'Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities' AIDS 23(8)
- 75.Polesel, J et.al (2010) 'The impact of aging on cancer burden in people with HIV/AIDS' Infect Agent Cancer 5(Suppl 1)
- 76.Crum-Cianflone, N et. al (2009, June) 'Cutaneous malignancies among HIV-infected persons' Arch Intern Med 169(12)

Отягощенные проблемы процесса старения с ВИЧ-инфекцией

Infectious Diseases. Special Edition (September 2014 | Volume: 1) (<http://www.idse.net>)

Келли Гебо (Kelly A. Gebo , MD, MPH), Ассоциативный Профессор Медицины, Отделение инфекционных заболеваний Школы медицины Университета Джона Хопкинса, Балтимор, Мэриленд.

Дженифер А. Шрак (Jennifer A. Schrake, PhD), Ассоциативный Профессор Медицины, Отделение эпидемиологии Школы общественного здравоохранения Блюмберга Университета Джона Хопкинса, Балтимор, Мэриленд.

Вопрос о том, является ли процесс старения у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), «ускоренным» или «преждевременным» постоянно остается спорным.¹

До внедрения комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ) в 1996 г. ВИЧ являлся смертельным заболеванием.² В настоящее время продолжительность жизни ЛЖВ, получающих кАРТ и адекватную медицинскую помощь, может приближаться к показателям среди неинфицированных групп.³ Тем не менее, в сравнении с неинфицированными людьми, пожилые ЛЖВ демонстрируют повышенную заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями,⁴⁻⁶ липодистрофией,^{7,8} остеопорозом,⁹ болезнями печени,^{10,11} нарушениями функций почек^{12,13} и неврологическими заболеваниями^{14,15}; остается неясным, значит ли это, что их показатель старения быстрее, чем среди неинфицированных ровесников.

В данном обзоре обсуждаются некоторые из важных исследований прошлого года, которые изучали различия в способах старения среди ВИЧ-инфицированных и неинфицированных групп населения, а также значение для медицинской помощи стареющему ВИЧ-инфицированному пациенту.

Хрупкость и снижение функциональности

В отчете Центра по контролю за заболеваемостью от ноября 2013 г. установлено, что почти 19% из 1.1 миллиона ЛЖВ в Соединенных Штатах находятся в возрасте 50 лет и старше, и что люди в возрасте 50 лет и старше несут ответственность за 24% (7,771) новых диагнозов «СПИД».¹⁶ По мере продолжения старения населения США эти статистические данные будут, вероятней всего, расти, поскольку долгосрочный контроль над ВИЧ-инфекцией становится способом жизни для всех людей, живущих и стареющих с вирусом. Соответственно, ведение наиболее распространенных сопутствующих заболеваний, связанных с возрастом, а также таких гериатрических состояний, как ограничение подвижности, инвалидность и снижение когнитивных функций становятся передовой линией медицинского ухода при ВИЧ.

В общем населении процесс старения характеризуется утратой физиологического резерва, ослабленной реакцией на факторы стресса и нестабильным гомеостазом, что содействует восприимчивости к заболеваниям и ослабленному процессу выздоровления от заболеваний и травм.^{17,18} Схожие патологические состояния наблюдаются и у ЛЖВ, в особенности, относительно формирования состояния хрупкости.^{19,20} Считается, что фенотип хрупкости является отражением дисрегуляции множественных гериатрических синдромов и обычно состоит из комбинации 3-х и более факторов, перечисленных в таблице 1.²¹

Таблица 1. Факторы, способствующие формированию хрупкости у пожилых взрослых

Фактор хрупкости	Метод (ы) оценки	Симптом/Связь
Необъяснимая потеря веса	Самоотчет Объективное измерение веса	Похудение
Слабость	Самоотчет Рукопожатие (динамометр)	Утрата мышечной ткани Саркопения
Медлительность	Самоотчет Скорость хода (обычная скорость >4-6 м, выраженная в м/сек)	Сниженная активность Низкая выносливость
Низкая активность	Самоотчет	Низкая энергия Малоподвижное поведение
Изнеможение	Самоотчет	Низкая энергия Большие усилия для выполнения ежедневных дел

В MACS (Мульцентровое когортное исследование по СПИДу; Multicenter AIDS Cohort Study), проспективном обсервационном когортном исследовании естественных и терапевтических историй заболеваний ВИЧ-инфекцией среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (MCM), Альтофф (Althoff) с коллегами оценивали проявления и факторы предсказания для состояния хрупкости, сравнивая тенденции между инфицированными и неинфицированными участниками.¹⁹ Показатель распространенности состояния хрупкости среди мужчин в возрасте от 50 до 64 лет был значительно выше у ВИЧ-инфицированных мужчин (12%), чем у ВИЧ-серонегативных мужчин (9%). Переход в статус хрупкого (хилого) был связан с наличием сопутствующих заболеваний и состояний, которые, как известно, ассоциированы с хрупкостью в общей стареющей группе населения, включая депрессию, диабет, болезни почек и курение. Среди ВИЧ-инфицированных участников риск перехода в статус хрупкого значительно связан с анамнезом СПИДа (скорректированное отношение шансов, 2,26), но не с анамнезом ВИЧ. Эти результаты позволяют говорить о склонности к мультисистемной дисрегуляции у ВИЧ-инфицированных MCM, которая, по-видимому, больше среди тех, у кого плохой вирусологический контроль, или среди тех, у кого развился СПИД до появления кАРТ. С клинической точки зрения это может быть отражением утраты резерва и подавленной способности сопротивляться и справляться с факторами стресса в данной группе пациентов.^{21,22}

Пигготт (Piggott) с коллегами недавно оценивал корреляты между состоянием хрупкости и ее влиянием на показатели смертности в подгруппе участников исследования ALIVE (СПИД, связанный с внутривенным опытом; AIDS Linked to the IntraVenous Experience).²³ ALIVE – проспективное исследование ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-серонегативных людей (средний возраст 48 лет), которые являются нынешними или бывшими потребителями инъекционных наркотиков. Из 1,230 участников 29% были ВИЧ-инфицированными и их вероятность состояния хрупкости была на 66% выше по сравнению с неинфицированными участниками. Риск состояния хрупкости был самым высоким среди тех, у кого имеется продвинутая стадия ВИЧ-инфекции (CD4 <350 кл/мм³ и определяемая ВИЧ-1 РНК), а также среди тех, кто страдает от депрессии и 2 или более сопутствующими заболеваниями. Несмотря на то, что генерализация данного

прогрессирующее поражение низкого уровня в присутствии кАРТ или повреждение как результат накопления сопутствующих заболеваний, связанных с возрастом.²⁸

В недавнем исследовании, где изучались комбинированные эффекты возраста и ВИЧ-инфекции на изменения когнитивных функций, Сейдер (Seider) и его коллеги наблюдали за 54 ВИЧ-инфицированными и 30 негативными участниками контрольной группы в возрасте от 40 до 74 лет (базисное исследование и повторное через 1 год).³⁰ ВИЧ-статус существенно предсказал общее базисное функционирование и изменения в длительной перспективе. Кроме того, взаимодействие между ВИЧ и возрастом существенно предсказывало изменения в функционировании вербальной памяти, указывая на то, что снижение у ВИЧ-инфицированных людей происходит быстрее, чем у их неинфицированных ровесников, и что со временем возраст и ВИЧ могут взаимодействовать так, что показатели снижения будут больше.³⁰

Пфеффербаум (Pfefferbaum) с коллегами изучали мозг 51 ВИЧ-инфицированных участника и 65 неинфицированных участников контрольной группы, используя магнитно-резонансную томографию и набор нейропсихологических тестов (2 или более раз за период от 6 до 8 месяцев).³¹ Со временем у ВИЧ-инфицированных отмечалась повышенная потеря кортикальной ткани. Кроме того, более длительный период заболевания связан с повышенным показателем прогрессирования. У ВИЧ-инфицированных с более высокими показателями клеток CD4 отмечается более медленное снижение, позволяя сделать вывод о том, что вирусологический контроль может ослаблять эти снижения и отсрочить появление когнитивной слабости. Хотя, имелись значительные потери участников в повторных исследованиях, данное исследование показывает значимость правильного лечения для сохранения когнитивных функций у ЛЖВ.

Хроническое воспаление

Высказывается предположение, что большинство заболеваний и связанных с возрастом хронических расстройств у ВИЧ-инфицированных людей обусловлены состоянием хронического воспаления. В общих стареющих группах населения анализы крови на воспалительную активность являются надежным маркером негативных результатов состояния здоровья, поскольку они коррелируют с высоко распространенными хроническими заболеваниями, которые часто способствуют развитию инвалидности.³² Несмотря на очевидный контроль над явной репликацией ВИЧ с помощью кАРТ, воспаление у ЛЖВ продолжает оставаться не полностью подавленным,³³⁻³⁵ и может являться важным фактором содействия симптомам ускоренного старения и субклинической стадии формирования заболевания.^{36,37} Хотя специфические механизмы связи между воспалением, инвалидностью и смертностью пока не понятны, сывороточные маркеры воспаления могут быть полезным клиническим инструментом для оценки риска и эффективности терапии при ведении хронических заболеваний.

Исследователи VACS (Исследование старения среди ветеранов; Veterans Aging Cohort Study), большой выборки ВИЧ-инфицированных ветеранов, недавно опубликовали отчет о маркерах воспаления и коагуляции как о главных механизмах, приводящих к ВИЧ-ассоциированным, не-СПИД заболеваниям.³⁸ Получающим кАРТ был сделан анализ на уровень д-димера, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и маркера активации макрофагов (sCD14), чтобы оценить корреляцию между смертностью и индексом VACS, прогностической системой подсчета баллов, которая предсказывает риск пациента для госпитализации и смерти. Как повышение показателя д-димера, так и sCD14 коррелировали с повышенным риском смерти. Когда эти маркеры были вставлены в

индекс VACS, они повысили точность его прогностической модели относительно смертности; тем не менее, добавление ИЛ-6 не улучшило прогностическую точность. Кроме того, анемия, нарушение функции почек и маркеры поражения печени также предсказали риск усиленного воспаления (измеряемый д-димером, ИЛ-6 и sCD14) даже с учетом возраста, количества CD4 клеток и вирусной нагрузки ВИЧ.

Ускоренное старение?

Исследование VACS Альтоффа (Althoff) и его коллег показало, что у ВИЧ-инфицированных взрослых людей имеется более высокий риск в отношении инфаркта миокарда или терминальной стадии почечной недостаточности, чем у серонегативных ветеранов, но эти события имеют место в одинаковом возрасте при сравнении с неинфекцированными ВИЧ взрослыми³⁹ и не подтверждают идею о преждевременном старении у ЛЖВ. Это исследование также оценивало риск в отношении злокачественных новообразований и не нашло разницы в риске для не связанных со СПИДом видов рака среди людей с ВИЧ, так и без него; однако возраст появления рака был на семь месяцев раньше среди тех, кто живет с ВИЧ. Это говорит о том, что идея о преждевременном старении ЛЖВ может существовать, но она зависит от исходов расследования и контрольной группы населения, используемой для оценки. Возможно, что имеет место ускоренный и отягощенный процесс старения, но его необходимо оценить с помощью будущих исследований, обращая внимание на другие коморбидные состояния у ВИЧ-инфицированных, которые можно генерализировать.

Повышенный риск сопутствующих заболеваний среди людей, живущих с ВИЧ, указывает на утрату резерва и устойчивости, схожей с той, что наблюдается у пожилых неинфекцированных пациентов. Со временем эта потеря может способствовать повышенной восприимчивости к распространенным гериатрическим состояниям, описанных в данном отчете. Это подчеркивает важность наличия точных скрининговых механизмов при ведении ВИЧ-инфицированных пациентов, включая популярные гериатрические инструменты клинической оценки, такие как Мини-оценка психического состояния⁴⁰ и Небольшой набор для оценки физического состояния⁴¹ (Таблица 2), которые могут быть нетрадиционными в клинической атмосфере инфекционных отделений.

Таблица 2. Популярные гериатрические инструменты клинической оценки

Инструмент оценки	Цель	Описание
Мини-оценка психического состояния	Быстрый осмотр относительно ослабления когнитивных функций	Анкета из 30 вопросов
Небольшой набор для оценки физического состояния	Оцените функционирование нижних конечностей и осмотрите на предмет инвалидности	Тесты на комбинацию скорости походки, вставания со стула и баланса устойчивости

Модифицируемые факторы риска, такие как курение, лишний вес и отсутствие физической активности также важны в лечении ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов. Кроме того, пожилые пациенты должны проходить соответствующие обследования на злокачественные новообразования и лечить другие распространенные коморбидные состояния, такие как гиперлипидемия и гипертония для снижения риска таких серьезных сопутствующих заболеваний как инсульт, инфаркт миокарда и

терминальная стадия почечной недостаточности. Пожилые ВИЧ-инфицированные люди должны также получать соответствующую возрасту профилактику, включая вакцинацию против пневмококков и гриппа, а также диагностику инфекций, передающихся половым путем, и консультирование по практикам безопасного секса.

Заключение

Прогресс в лечении ВИЧ-инфекции привел к существенному росту стареющей ВИЧ-инфицированной группы населения. Старение с ВИЧ связано с появлением множественных хронических состояний, которые привычно наблюдаются у взрослых людей. Старение – не модифицируемый фактор риска; соответственно, акцент на минимизацию изменяемых факторов риска и сопутствующих заболеваний критически важен для ЛЖВ.

Усилия, нацеленные на понимание, по-видимому, ускоренного процесса старения, наблюдаемого у ЛЖВ, необходимо продолжать. Не так давно в Отчете Рабочей группы Офиса по исследованиям СПИДа в Национальных Институтах Здравоохранения был сделан особый акцент на областях исследования с высокой потребностью в отношении точки соприкосновения ВИЧ и процесса старения.⁴² Также сохраняется острая потребность в разработке научно-обоснованных руководств для лечения пожилых пациентов с ВИЧ, как ведения болезни, так и профилактики гериатрических состояний. В настоящий момент этими направлениями должны руководить согласованные рекомендации от группы экспертов, поскольку новые исследования в сфере старения с ВИЧ продолжат появляться.^{43,44}

Библиография

1. Pathai S, Bajillian H, Landay AL, et al. Is HIV a model of accelerated or accentuated aging? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(7):833-842.
2. Bunting E, Rajkumar C, Fisher M. The human immunodeficiency virus and ageing. *Age Ageing.* 2014;43(3):308-310.
3. Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS.* 2012;26(3):335-343.
4. Grinspoon SK, Grunfeld C, Kotler DP, et al. State of the science conference: initiative to decrease cardiovascular risk and increase quality of care for patients living with HIV/AIDS: executive summary. *Circulation.* 2008;118(2):198-210.
5. Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *AIDS.* 2009;23(14):1841-1849.
6. Triant VA, Lee H, Hadigan C, et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(7):2506-2512.
7. Gazzaruso C, Sacchi P, Garzani A, et al. Prevalence of metabolic syndrome among HIV patients. *Diabetes Care.* 2002;25(7):1253-1254.
8. Martinez E, Mocroft A, Garcia-Viejo MA, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet.* 2001;357(9256):592-598.
9. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: A meta-analytic review. *AIDS.* 2006;20(17):2165-2174.
10. Baker JV, Peng G, Rapkin J, et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. *AIDS.* 2008;22(7):841-848.
11. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med.* 2006;166(15):1632-1641.

12. Choi AI, Shlipak MG, Hunt PW, et al. HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009;23(16):2143-2149.
13. Longenecker CT, Scherzer R, Bacchetti P, et al.. HIV viremia and changes in kidney function. *AIDS*. 2009;23(9):1089-1096.
14. Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*. 2009;338:a3172.
15. Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD, et al. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS*. 2007;21(14):1915-1921.
16. Center for Disease Control and Prevention. HIV among older Americans. *CDC Reports*; 2013.
17. Ruggiero C, Metter EJ, Melenovsky V, et al. High basal metabolic rate is a risk factor for mortality: the Baltimore longitudinal study of aging. *J Gerontol A Biol Med Sci*. 2008;63(7):698-706.
18. Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:1618-1625.
19. Althoff KN, Jacobson LP, Cranston R, et al. Age, comorbidities, and AIDS predict a frailty phenotype in men who have sex with men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(2):189-198.
20. Desquilbet L, Jacobson LP, Fried LP, et al. HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(11):1279-1286.
21. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3):M146-M157.
22. Fried LP, Waltson J. Frailty and failure to thrive. In: Hazzard WR, Blass JP, et al, eds. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999:1387-1402.
23. Piggott DA, Muzaale AD, Mehta SH, et al. Frailty, HIV infection, and mortality in an aging cohort of injection drug users. *PLoS One*. 2013;8(1):e54910.
24. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):M255-M263.
25. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):744-751.
26. Richert L, Brault M, Mercie P, et al. Decline in locomotor functions over time in HIV-infected patients. *AIDS*. 2014;28(10):1441-1449.
27. Glisky EL. Changes in cognitive function in human aging. In: Riddle DR, ed. *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2007.
28. Spudich S. HIV and neurocognitive dysfunction. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2013;10(3):235-243.
29. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER study. *Neurology*. 2010;75(23):2087-2096.
30. Seider TR, Luo X, Gongvatana A, et al. Verbal memory declines more rapidly with age in HIV infected versus uninfected adults. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2014;36(4):356-367.
31. Pfefferbaum A, Rogosa DA, Rosenblum MJ, et al. Accelerated aging of selective brain structures in human immunodeficiency virus infection: a controlled, longitudinal magnetic resonance imaging study. *Neurobiol Aging*. 2014;35(7):1755-1768.
32. Cesari M, Penninx BWJH, Pahor M, et al. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):M242-M248.
33. Kirk JB, Goetz MB. Human immunodeficiency virus in an aging population, a complication of success. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(11):2129-2138.
34. High KP, Effros RB, Fletcher CV, et al. Workshop on HIV infection and aging: what is known and future research directions. *Clin Infect Dis*. 2008;47(4):542-553.
35. Deeks SG. Immune dysfunction, inflammation, and accelerated aging in patients on antiretroviral therapy. *Top HIV Med*. 2009;17(4):118-123.
36. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685-1695.

исследования может быть ограничена теми, кто имеет в анамнезе инъекционное употребление наркотиков, эти данные проливают дальний свет на важность лечения и контроля ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний, связанных с возрастом.



График. Гипотетические пути к функциональной инвалидности у ВИЧ-инфицированных пожилых людей.

Синдром хрупкости часто является предшественником развития ограничения подвижности, связанной с возрастом, и инвалидности.²⁴ Было показано, что хоть и не являясь синонимом для инвалидности, состояние хрупкости повышает риск инвалидности в общей стареющей группе населения (График).^{24,25} Учитывая повышенную склонность к формированию состояния хрупкости среди ЛЖВ, мониторинг за функциональными способностями и статусом инвалидности в клинических группах населения представляется чрезвычайно важным. Рихерт (Richert) с коллегами сравнили функциональные свойства нижних конечностей у ВИЧ-инфицированных пациентов с опубликованными данными от здоровых людей схожего возраста в исследовании ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida) CO3 Aquitane, открытой проспективной когорте больничных пациентов с подтвержденной ВИЧ-инфекцией на юго-западе Франции.²⁶ Базисный 5-минутный тест «сесть-встать» и 6-ти минутный тест на хождение были хуже при базисном исследовании и спустя время у ВИЧ-инфицированных, и также были связаны с более высоким риском последующего падения. Более того, возраст, диабет, церебральные осложнения и анамнез употребления инъекционных наркотиков оказывали влияние на функционирование, но не вирусная нагрузка, показатель CD4, тип антиретровирусной терапии (КАРТ) или кумулятивный контакт с АРТ. Несмотря на то, что размер выборки тех, кто был на повторном исследовании, был достаточно мал ($n=178$) и не было соответствующей контрольной группы, данное исследование показывает важность различий в амбулаторных возможностях среди ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с общей стареющей группой населения, и выявляет повышенную восприимчивость к функциональному снижению, связанному с возрастом.

Ослабление когнитивных функций

Ослабление когнитивных функций – распространенное гериатрическое состояние, которое является результатом изменений в объеме и структуре головного мозга.²⁷ ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства (ВАНКР) обычно проявляются нарушением психо-моторных функций и скорости, исполнительной функции или памяти.²⁸ Мягкие формы ВАНКР распространены среди пациентов, хорошо контролирующих вирусную нагрузку, но более тяжелые формы деменции, миелопатии и нейропатии могут проявляться у пациентов, которые плохо контролируют вирусную нагрузку.²⁹ Ослабление когнитивных функций у этих людей может отражать необратимое повреждение центральной нервной системы до начала КАРТ,

37. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: Direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
38. Justice AC, Freiberg MS, Tracy R, et al. Does an index composed of clinical data reflect effects of inflammation, coagulation, and monocyte activation on mortality among those aging with HIV? *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):984-994.
39. Althoff KN, Wyatt C, Gilbert C, et al. HIV-infected adults are at greater risk for myocardial infarction, end-stage renal disease, and non-AIDS-defining cancers, but events occur at similar ages compared to HIV-uninfected adults. Under review.
40. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.
41. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1994;49(2):M85-M94.
42. High KP, Brennan-Ing M, Clifford DB, et al. HIV and aging: State of knowledge and areas of critical need for research. A report to the NIH Office of AIDS Research by the HIV and Aging Working Group. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;60(suppl 1):S1-S18.
43. Gallant JE, Adimora AA, Carmichael JK, et al. Essential components of effective HIV care: a policy paper of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America and the Ryan White Medical Providers Coalition. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1043-1050.
44. Working Group for HIV and Aging Consensus Project. Summary report from the Human Immunodeficiency Virus and Aging Consensus Project: treatment strategies for clinicians managing older individuals with the human immunodeficiency virus. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(5):974-979.

Выявление и диагностика ВИЧ у пожилых взрослых

- Медицинские специалисты должны устранить барьеры для эффективной профилактики и выявления ВИЧ у пожилых людей. Тем не менее, поскольку специалисты и пациенты не в состоянии надежно оценить риск в отношении ВИЧ у пожилых пациентов, мы предлагаем, чтобы врачи проводили рутинное тестирование на ВИЧ у *всех* взрослых людей, независимо от возраста и индивидуальных факторов с повторным тестированием, по крайней мере, ежегодно у пациентов с известным риском.

Количество пожилых людей с ВИЧ/СПИДом растет, отчасти потому, что люди с ВИЧ/СПИДом живут дольше. В настоящее время примерно 37% от всех пациентов, живущих с ВИЧ/СПИДом, старше 50 лет, а к середине десятилетия это цифра увеличится до 50% (CDC 2011). Показателям новых случаев инфекции у пожилых людей по-прежнему уделяется мало внимания. В США в 2009 г. пожилые люди составляли 17% от всех новых случаев ВИЧ и 24% от всех новых случаев СПИДа (CDC 2011). Каждый 6-й от всех новых случаев ВИЧ-инфекции в США имеет место у пожилых людей.

Выявление ВИЧ у пожилых людей не только важно из-за растущей заболеваемости и распространенности, но также и потому, что пожилые люди чаще диагностируются на поздних стадиях, имея более высокий риск смерти (Chadborn et al. 2006). Исследование в Великобритании показало, что на поздних стадиях в клинику поступили 48% пожилых людей по сравнению с 33% более молодых (Smith et al. 2010). Пожилые люди в этом исследовании в 14 раз чаще умирали в течение года после постановки диагноза по сравнению с пожилыми людьми, которым диагноз был поставлен раньше. Причина поздней диагностики – недостаток знаний, как со стороны пациентов, так и врачей.

Для диагностики ВИЧ/СПИДа требуется понимание факторов риска, которые у пожилых людей могут быть иными. В отличие от более молодых взрослых главный фактор риска у пожилых людей - гетеросексуальный половой акт, хотя способ передачи ВИЧ-инфекции часто неизвестен (Grabar et al. 2006; Martin et al. 2008; Sherr et al. 2009). Injection drug use is less common, although it accounts for 16% of AIDS cases in older adults (CDC 2011). У пожилых женщин может быть повышенный риск в отношении ВИЧ из-за возрастного изменения слизистой влагалища и сухости (CDC 2008), но также и потому, что пожилым женщинам, начинаяющим новые отношения после многих лет monogамных отношений, может быть трудно начинать разговор о рисках и об использовании презервативов (CDC 2008). Кроме того, по мере старения у мужчин растет показатель эректильной дисфункции, что еще более затрудняет использование презервативов (Zingmond et al. 2001). У этнических/национальных меньшинств также могут быть повышенные факторы риска. Пожилые люди, которые являются геями, бисексуалами и трансгендерами – дополнительная группа повышенного риска, особенно, мужчины, которые практикуют секс с мужчинами, которые ответственны за более чем половину всех новых случаев ВИЧ-инфекции. Пожилые ЛГБТ по многим причинам зачастую невидимы медицинским профессионалам, что может еще более ослабить эффективную коммуникацию и снижение риска (Grossman 1995; Simone & Appelbaum, 2011).

Барьеры для эффективной профилактики и выявления включают:

1. *Недостаток знаний по ВИЧ/СПИДу среди пожилых людей:* Исследование среди пожилых женщин выявило низкий уровень знаний о факторах риска в отношении ВИЧ (Henderson et al. 2004). О пожилых людях часто забывают в кампаниях по профилактике, которые обычно нацелены на молодых людей (Pratt et al. 2010). Пожилые люди также

сообщают, что получают мало информации о сексуальном здоровье, ВИЧ и других ИППП от своих врачей, несмотря на то, что они все-еще сексуально активны (Lindau et al. 2007; Stall & Catania 1994). Многие пожилые люди считают, что у них нет риска инфицироваться, и потому не тестируются. Пожилые люди намного реже, чем молодые, используют презервативы. Например, национальный опрос по сексуальным практикам показал, что пожилые люди, имеющие риск инфицирования ВИЧ-инфекцией, в шесть раз реже, чем молодые люди, используют презервативы и в пять раз реже тестируются на ВИЧ-инфекцию (Stall & Catania 1994).

2. Недооценка риска медицинскими работниками: Медицинские специалисты могут не считать нужным обсуждать ВИЧ/СПИД с пожилыми пациентами, а также могут не обладать правильными знаниями о факторах риска у пожилых пациентов (Skiest & Keiser 1997). Они могут ошибочно считать, что пожилые пациенты не занимаются сексом или не принимают наркотики, или им неудобно поднимать эти темы с пожилыми пациентами (CDC 2008).

3. Неправильная диагностика: Постановка диагноза ВИЧ/СПИДа у пожилых людей может быть затруднена из-за симптомов, которые имитируют нормальное старение или другие медицинские состояния, распространенные у пожилых людей, такие как утомляемость, потеря веса и психическая растерянность (Lekas et al. 2005).

4. Стигма: ВИЧ-инфицированные пожилые люди могут чаще сталкиваться со стигмой со стороны своих ровесников из-за того, что ВИЧ ассоциируется с гомосексуальностью и употреблением наркотиков, что заставляет их скрывать свой диагноз или факторы риска от медицинского работника или семьи (CDC 2008). Диалог между медицинским специалистом и пациентом играет важное значение для выявления и диагностики ВИЧ. Чтобы снизить риск передачи ВИЧ, специалисты должны преодолеть барьеры для эффективной профилактики и диагностики. Например, специалистам необходимо обсуждать методы безопасного секса со своими пожилыми пациентами. Врачи должны собирать анамнез, используя вопросы относительно сексуального поведения, сексуальной ориентации и употребления наркотиков. Врачи не только должны иметь высокую настороженность в отношении диагноза ВИЧ у пожилых пациентов, но и должны вовлекать пациентов всех возрастов в обсуждение вопросов сексуального здоровья и профилактики рисков (см. раздел «Сексуальное здоровье»).

Центр по контролю за заболеваемостью и профилактики (CDC) рекомендует добровольное рутинное тестирование на ВИЧ *всем* людям в возрасте 13–64 лет, независимо от факторов риска (Branson et al. 2006). Те, у кого есть риск, должны тестироваться, по крайней мере, ежегодно. Данные рекомендации не поощряют тестирование лишь на основании наличия факторов риска, поскольку целенаправленное тестирование в общем населении на основе только рискованного поведения не смогло идентифицировать существенное количество людей с ВИЧ (Branson et al. 2006). Рекомендации CDC, к сожалению, дают границу в 65 лет, момент, после которого рутинное тестирование больше не рекомендуется, несмотря на тот факт, что пожилые люди и медицинские специалисты не могут правильно идентифицировать факторы риска в отношении ВИЧ-инфекции (CDC 2008) (Henderson et al. 2004; Skiest & Keiser, 1997). К сожалению, пожилые люди также мало заинтересованы в тестировании на ВИЧ даже при наличии факторов риска (Akers et al. 2007; Lekas et al. 2005; Mack & Bland, 1999). Рутинное тестирование на ВИЧ в общем населении не рентабельно, даже в медицинских учреждениях, где показатель распространенности составляет 0.1% (Sanders et al. 2005). Анализ среди пожилых пациентов также показывает, что одноразовое рутинное

тестирование взрослых людей вплоть до 75 лет может быть рентабельным (Sanders et al. 2005).

Принимая во внимание, что затраты и риск физического вреда от теста на ВИЧ значительно ниже, чем от других скрининговых тестов (например, колоноскопия), и поскольку потенциальная польза велика, мы рекомендуем проводить рутинную диагностику всем пожилым людям. Рутинная диагностика более эффективна, чем диагностика, основанная на факторах риска, может быть даже больше у пожилых людей, где специалисты и пациенты значительно реже определяют факторы риска в отношении ВИЧ-инфекции. Помимо пользы для общественного здравоохранения от снижения инфицирования ВИЧ среди пожилых людей, рутинная диагностика может также улучшить индивидуальные прогнозы в результате раннего лечения (лечение ВИЧ/СПИДа у пожилых людей обсуждается отдельно в этом документе). В отличие от большинства скрининговых рекомендаций для пожилых людей, которые должны учитывать индивидуальный функциональный статус, сопутствующие заболевания и прогнозируемую продолжительность жизни, мы рекомендуем рутинное тестирование *всех* пожилых пациентов, независимо от возраста или индивидуальных факторов, поскольку существуют эффективные и приемлемые лечебные варианты, а рутинное выявление сократит дальнейшую трансмиссию ВИЧ у пожилых людей.

Библиография

- Akers, A. et al. 2007. Factors associated with lack of interest in HIV testing in older at-risk women. *Journal of women's health* (2002), 16(6), pp.842-58.
- Branson, B.M. et al. 2006. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *Morbidity and mortality weekly report*, CDC - HIV/AIDS - Statistics and Surveillance. *HIV/AIDS Surveillance Report*, 21. 2011.
- Center for Disease Control Prevention, 2008. Persons Aged 50 and Older. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/over50/>
- Chadborn, T.R. et al. 2006. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). *AIDS (London, England)*, 20(18), pp.2371-9.
- Grabar, S., Weiss, L. & Costagliola, D., 2006. HIV infection in older patients in the HAART era. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 57(1), pp.4-7.
- Grossman, A., 1995. At risk, infected, and invisible: Older gay men and HIV/AIDS. *Journal of the Association of Nurses in AIDS care*, 6(6), pp.13-19.
- Henderson, S.J. et al. 2004. Older women and HIV: how much do they know and where are they getting their information? *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(9), pp.1549-53.
- Lekas, H.-M., Schrimshaw, E.W. & Siegel, K., 2005. Pathways to HIV testing among adults aged fifty and older with HIV/AIDS. *AIDS care*, 17(6), pp.674-87.
- Lindau, S.T. et al. 2007. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *The New England journal of medicine*, 357(8), pp.762-74.
- Mack, K.A. & Bland, S.D., 1999. HIV Testing Behaviors and Attitudes Regarding HIV/AIDS of Adults Aged 50-64. *The Gerontologist*, 39(6), pp.687-694.
- Martin, C.P., Fain, M.J. & Klotz, S.A., 2008. The older HIVpositive adult: a critical review of the medical literature. *The American journal of medicine*, 121(12), pp.1032-7.
- Pratt, G. et al. 2010. Human immunodeficiency virus (HIV) in older people. *Age and ageing*, 39(3), pp.289-94.
- Sanders, G., Bayoumi, A. & Sundaram, V., 2005. Cost-Effectiveness of Screening for HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *New England Journal Of Medicine*, pp.352:570-585.
- Sherr, L. et al. 2009. Clinical and behavioural aspects of aging with HIV infection. *Psychology, health & medicine*, 14(3), pp.273-9.
- Simone, M. & Appelbaum, J., 2011. Addressing the Needs of Older Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Adults | Clinical Geriatrics. Available at: <http://www.clinicalgeriatrics.com/articles/Addressing-Needs-Older-Lesbian-Gay-Bisexual-and-Transgender-Adults>
- Skiest, D.J. & Keiser, P., 1997. Human Immunodeficiency Virus Infection in Patients Older Than 50 Years: A Survey of Primary Care Physicians' Beliefs, Practices, and Knowledge. *Arch Fam Med*, 6(3), pp.289-294.
- Smith, C. et al. 2010. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS (London, England)*, 24(10), pp.1537-48.

The HIV and Aging Consensus Project
Recommended Treatment Strategies for Clinicians Managing Older Patients with HIV
Sponsored by American Academy of HIV Medicine
AIDS Community Research Initiative of America
Supporting Partner:
American Geriatrics Society

Проект по консенсусу относительно ВИЧ и старения
Рекомендованные лечебные стратегии для врачей, оказывающим помощь пожилым
пациентам с ВИЧ

Финансируемый Американской Академией Медицины
Исследовательской Общественной Инициативой Америки по СПИДу
Поддерживающий партнер:
Американское Гериатрическое Общество

Перевод: Юрий Саранков (menZDRAV Foundation)

Когда начинать терапию при ВИЧ у пожилых

- Антиретровирусную терапию следует начинать всем пациентов старше 50 лет, у которых уровень клеток CD4 ниже 500 кл/мм³.
- Антиретровирусную терапию следует начинать всем пациентов старше 50 лет независимо от количества CD4 при следующих состояниях: ВИЧ-ассоциированное заболевание, ВИЧ-ассоциированная нейропатия и хронический гепатит В.
- Антиретровирусная терапия для пациентов старше 50, у которых количество CD4 выше 500 кл/мм³, рассматривается индивидуально. Факторы, благоприятствующие началу терапии, включают уровни ВИЧ РНК в плазме свыше 50,000 копий/мл, снижение более чем на 100 пунктов уровня CD4 за последние 12 месяцев или факторы риска для сердечно-сосудистых заболеваний.
- Пациентам с диабетом или гиперинсулинемией (и при отсутствии базисной устойчивости к антиретровирусным препаратам), если возможно, следует избегать первичной схемы, основанной на бустерном (усиленном) прогибаторе протеазы ритонавире.

Многочисленные когортные исследования среди не принимающих терапию ВИЧ-инфицированных людей установили, что у пожилых людей имеет место более быстрое прогрессирование до стадии СПИД и укороченный интервал выживания по сравнению с более молодыми людьми (Phillips et al. 2008; Balslev et al. 1997; Rezza 1998; Egger et al. 2002). В рандомизированных контролируемых клинических испытаниях антиретровирусной терапии существует мало данных относительно ВИЧ-инфицированных людей старше 50 лет, поскольку большинство рандомизированных исследований терапии исключали людей старше 50 или 60 лет. Ретроспективный анализ 253 пациентов 50 лет или старше обнаружил, что антиретровирусная терапия существенно улучшила показатели выживаемости (Perez & Moore 2003). Несколько крупных ретроспективных исследований четко показали отсроченное или сниженное восстановление CD4 после начала антиретровирусной терапии у пожилых ВИЧ-инфицированных людей при сравнении с более молодой возрастной группой (Khanna et al. 2008; Silverberg et al. 2007; Althoff et al. 2010; Cohere 2008). Исследования показали противоречивые результаты относительно вирусологической реакции у пожилых в сравнении с более молодыми (Silverberg et al. 2007; Paredes et al. 2000; Manfredi et al. 2003;

Lampe et al. 2006); наиболее комплексное исследование показывает отсутствие существенной разницы в вирусологической реакции между пожилыми и более молодыми взрослыми (Althoff et al. 2010).

Рутинный мониторинг клеток CD4 и уровней ВИЧ РНК при старении с ВИЧ

- Рутинный мониторинг количества клеток CD4 и уровней ВИЧ РНК у пациентов старше 50 лет необходимо делать в соответствии с тем же самым общим подходом, рекомендованным для всех ВИЧ-инфицированных пациентов. Подсчет клеток CD4 и уровня ВИЧ РНК должны производиться при первичном обследовании, а затем каждые 3-4 месяца до начала антиретровирусной терапии. Для пациентов, начинающих терапию, мониторинг за уровнями ВИЧ РНК, должен быть более интенсивным, включая базисный уровень ВИЧ РНК перед началом лечения, через 2-4 недели после начала терапии и постоянный мониторинг каждые 4-8 недель до достижения неопределенного уровня ВИЧ РНК. Когда уровни ВИЧ РНК становятся неопределенными, можно вернуться к рутинным проверкам каждые 3-4 месяца. Мониторинг за клетками CD4 и уровнями ВИЧ РНК может быть растянут до 6 месяцев у пациентов, хорошо приверженных лечению, у которых отмечается устойчивое подавление ВИЧ и стабильный клинический статус по меньшей мере в течении 2-3 лет.

Применение антиретровирусной терапии у пожилых ВИЧ-позитивных людей вызывает определенные трудности, связанные, главным образом, с повышенным показателем распространенности сопутствующих медицинских состояний, связанных с ВИЧ, такими как гиперлипидемия, гипертония, диабет и заболевания коронарных артерий (Skiest et al. 1996). Кроме того, у пожилых пациентов могут быть изменения в организме, связанные с возрастом, которые могут изменять объем распределяемого препарата и оказывать влияние на фармакокинетику лекарств. По сравнению с более молодыми пациентами пожилые пациенты намного чаще принимают много препаратов, не связанных с ВИЧ, что, таким образом, повышает вероятность лекарственного взаимодействия. Более того, несколько исследований показали, что у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов имеется повышенный риск формирования лекарственной токсичности, включая гипергликемию, повышенный уровень креатинина и неблагоприятные изменения в липидном профиле (Silverberg et al. 2007).

В Соединенных Штатах два больших наиболее влиятельных руководства по антиретровирусной терапии – Руководство экспертной группы (OARAC DHHS - 2011) Отдела здравоохранения и социальных служб и Руководство экспертной группы Общества по СПИДу США (IAS-USA) (Thompson et al. 2010) ограничили рекомендации относительно антиретровирусной терапии для людей 50 лет и старше. Руководство 2011 года заявляет, что начало антиретровирусной терапии в более позднем возрасте обычно приводит к более слабому восстановлению клеток CD4, указывая, таким образом, на необходимость начала лечения при более высоких показателях клеток CD4 в этой группе населения (OARAC DHHS - 2011). Руководство IAS-USA от июля 2010 г. рекомендует начинать антиретровирусное лечение без учета количества клеток CD4 у людей старше 60 лет, но не касается этого вопроса для людей в возрасте 50-60 лет (Thompson et al. 2010). Ни одно из руководств не проводит различий между людьми, которые получили диагноз в этих возрастных группах, или людьми, которые по возрасту входят в эти группы и в настоящее время начинают терапию.

В последние годы произошел значительной сдвиг относительно времени начала антиретровирусной терапии в общем населении ВИЧ-инфицированных пациентов;

отмечается стойкая тенденция в пользу раннего начала лечения в курсе заболевания ВИЧ. Результаты нескольких крупных когортных исследований уверенно указывают на пользу приема антиретровирусной терапии, назначаемой на ранних этапах ВИЧ-инфекции, для выживаемости пациентов (Kitahata et al. 2009; Sterne et al. 2009). Кроме этого, все большее доказательство того, что неконтролируемый ВИЧ вызывает "состояние хронического воспаления", связанное с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (Phillips et al. 2008) и не-СПИД-ассоциированными формами рака (Bruyand et al. 2009), а количество клеток CD4 ниже 500 связано с более высоким кардиоваскулярным риском (Lichtenstein et al. 2010), и риском развития не-СПИД-ассоциированных форм рака (Guiguet et al. 2009). Антиретровирусная терапия ведет к улучшению показателей некоторых маркеров, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и может снижать риск злокачественных новообразований (OARAC DHHS - 2011).

Библиография

- Althoff, K.N. et al. 2010. CD4 count at presentation for HIV care in the United States and Canada: are those over 50 years more likely to have a delayed presentation? *AIDS research and therapy*, 7(1), p.45.
- Balslev, U. et al. 1997. Influence of age on rates of new AIDSdefining diseases and survival in 6546 AIDS patients. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 29(4), pp.337-43.
- Bruyand, M. et al. 2009. Role of uncontrolled HIV RNA level and immunodeficiency in the occurrence of malignancy in HIVinfected patients during the combination antiretroviral therapy era: Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) CO3 Aquitaine Cohort. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 49(7), pp.1109-16.
- Cohere, 2008. Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) Study Group. Response to combination antiretroviral therapy: variation by age. *AIDS*, pp.1463-73.
- Egger, M. et al. 2002. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*, 360(9327), pp.119-29.
- Guiguet, M. et al. 2009. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *The lancet oncology*, 10(12), pp.1152-9.
- Khanna, N. et al. 2008. CD4+ T cell count recovery in HIV type 1-infected patients is independent of class of antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 47(8), pp.1093-101.
- Kitahata, M.M. et al. 2009. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *The New England journal of medicine*, 360(18), pp.1815-26.
- Lampe, F.C. et al. 2006. Changes over time in risk of initial virological failure of combination antiretroviral therapy: a multicohort analysis, 1996 to 2002. *Archives of internal medicine*, 166(5), pp.521-8.
- Lichtenstein, K.A. et al. 2010. Low CD4+ T cell count is a risk factor for cardiovascular disease events in the HIV outpatient study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 51(4), pp.435-47.
- Manfredi, R. et al. 2003. Antiretroviral treatment and advanced age: epidemiologic, laboratory, and clinical features in the elderly. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 33(1), pp.112-4.
- Mothe, B. et al. 2009. HIV-1 Infection in Subjects Older than 70: A Multicenter Cross-Sectional Assessment in Catalonia, Spain. *Current HIV Research*, 7(6), pp.597-600. OARAC DHHS Panel Working Group of the Office of AIDS Research, 2011. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents.
- Paredes, R et al. 2000. Predictors of virological success and ensuing failure in HIV-positive patients starting highly active antiretroviral therapy in Europe: results from the EuroSIDA study. *Archives of internal medicine*, 160(8), pp.1123-32.
- Perez, J.L. & Moore, R.D., Greater Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on Survival in People Aged \geq 50 Years Compared with Younger People in an Urban Observational Cohort.
- Phillips, A N et al. 1991. More rapid progression to AIDS in older HIV-infected people: the role of CD4+ T-cell counts. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*, 4(10), pp.970-5.
- Phillips, Andrew N et al. 2008. Interruption of antiretroviral therapy and risk of cardiovascular disease in persons with HIV-1 infection: exploratory analyses from the SMART trial. *Antiviral therapy*, 13(2), pp.177-87.
- Rezza, G., 1998. Determinants of progression to AIDS in HIVinfected individuals: an update from the Italian Seroconversion Study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association*, 17 Suppl 1, pp.S13-6.
- Silverberg, M.J., Leyden, W., et al. 2007. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Archives of internal medicine*, 167(7), pp.684-91.

- Silverberg, M.J., Neuhaus, Jacqueline, et al. 2007. Risk of cancers during interrupted antiretroviral therapy in the SMART study. *AIDS (London, England)*, 21(14), pp.1957-63.
- Skiest, D.J. et al. 1996. The importance of comorbidity in HIVinfected patients over 55: a retrospective case-control study. *The American journal of medicine*, 101(6), pp.605-11.
- Sterne, J.A.C. et al. 2009. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*, 373(9672), pp.1352-63.
- Thompson, M.A. et al. 2010. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 304(3), pp.321-33

Часть II. Рекомендации для врачей

Выявление и диагностика ВИЧ у пожилых взрослых

- Медицинские специалисты должны устранить барьеры для эффективной профилактики и выявления ВИЧ у пожилых людей. Тем не менее, поскольку специалисты и пациенты не в состоянии надежно оценить риск в отношении ВИЧ у пожилых пациентов, мы предлагаем, чтобы врачи проводили рутинное тестирование на ВИЧ у *всех* взрослых людей, независимо от возраста и индивидуальных факторов с повторным тестированием, по крайней мере, ежегодно у пациентов с известным риском.

Количество пожилых людей с ВИЧ/СПИДом растет, отчасти потому, что люди с ВИЧ/СПИДом живут дольше. В настоящее время примерно 37% от всех пациентов, живущих с ВИЧ/СПИДом, старше 50 лет, а к середине десятилетия это цифра увеличится до 50% (CDC 2011). Показателям новых случаев инфекции у пожилых людей по-прежнему уделяется мало внимания. В США в 2009 г. пожилые люди составляли 17% от всех новых случаев ВИЧ и 24% от всех новых случаев СПИДа (CDC 2011). Каждый 6-й от всех новых случаев ВИЧ-инфекции в США имеет место у пожилых людей.

Выявление ВИЧ у пожилых людей не только важно из-за растущей заболеваемости и распространенности, но также и потому, что пожилые люди чаще диагностируются на поздних стадиях, имея более высокий риск смерти (Chadborn et al. 2006). Исследование в Великобритании показало, что на поздних стадиях в клинику поступили 48% пожилых людей по сравнению с 33% более молодых (Smith et al. 2010). Пожилые люди в этом исследовании в 14 раз чаще умирали в течение года после постановки диагноза по сравнению с пожилыми людьми, которым диагноз был поставлен раньше. Причина поздней диагностики – недостаток знаний, как со стороны пациентов, так и врачей.

Для диагностики ВИЧ/СПИДа требуется понимание факторов риска, которые у пожилых людей могут быть иными. В отличие от более молодых взрослых главный фактор риска у пожилых людей - гетеросексуальный половой акт, хотя способ передачи ВИЧ-инфекции часто неизвестен (Grabar et al. 2006; Martin et al. 2008; Sherr et al. 2009). Injection drug use is less common, although it accounts for 16% of AIDS cases in older adults (CDC 2011). У пожилых женщин может быть повышенный риск в отношении ВИЧ из-за возрастного изменения слизистой влагалища и сухости (CDC 2008), но также и потому, что пожилым женщинам, начинаяющим новые отношения после многих лет monogамных отношений, может быть трудно начинать разговор о рисках и об использовании презервативов (CDC 2008). Кроме того, по мере старения у мужчин растет показатель эректильной дисфункции, что еще более затрудняет использование презервативов (Zingmond et al. 2001). У этнических/национальных меньшинств также могут быть повышенные факторы риска. Пожилые люди, которые являются геями, бисексуалами и трансгендерами – дополнительная группа повышенного риска, особенно, мужчины, которые практикуют секс с мужчинами, которые ответственны за более чем половину всех новых случаев ВИЧ-инфекции. Пожилые ЛГБТ по многим причинам зачастую невидимы медицинским профессионалам, что может еще более ослабить эффективную коммуникацию и снижение риска (Grossman 1995; Simone & Appelbaum, 2011).

Барьеры для эффективной профилактики и выявления включают:

1. *Недостаток знаний по ВИЧ/СПИДу среди пожилых людей:* Исследование среди пожилых женщин выявило низкий уровень знаний о факторах риска в отношении ВИЧ (Henderson et al. 2004). О пожилых людях часто забывают в кампаниях по профилактике, которые обычно нацелены на молодых людей (Pratt et al. 2010). Пожилые люди также

сообщают, что получают мало информации о сексуальном здоровье, ВИЧ и других ИППП от своих врачей, несмотря на то, что они все-еще сексуально активны (Lindau et al. 2007; Stall & Catania 1994). Многие пожилые люди считают, что у них нет риска инфицироваться, и потому не тестируются. Пожилые люди намного реже, чем молодые, используют презервативы. Например, национальный опрос по сексуальным практикам показал, что пожилые люди, имеющие риск инфицирования ВИЧ-инфекцией, в шесть раз реже, чем молодые люди, используют презервативы и в пять раз реже тестируются на ВИЧ-инфекцию (Stall & Catania 1994).

2. Недооценка риска медицинскими работниками: Медицинские специалисты могут не считать нужным обсуждать ВИЧ/СПИД с пожилыми пациентами, а также могут не обладать правильными знаниями о факторах риска у пожилых пациентов (Skiest & Keiser 1997). Они могут ошибочно считать, что пожилые пациенты не занимаются сексом или не принимают наркотики, или им неудобно поднимать эти темы с пожилыми пациентами (CDC 2008).

3. Неправильная диагностика: Постановка диагноза ВИЧ/СПИДа у пожилых людей может быть затруднена из-за симптомов, которые имитируют нормальное старение или другие медицинские состояния, распространенные у пожилых людей, такие как утомляемость, потеря веса и психическая растерянность (Lekas et al. 2005).

4. Стигма: ВИЧ-инфицированные пожилые люди могут чаще сталкиваться со стигмой со стороны своих ровесников из-за того, что ВИЧ ассоциируется с гомосексуальностью и употреблением наркотиков, что заставляет их скрывать свой диагноз или факторы риска от медицинского работника или семьи (CDC 2008). Диалог между медицинским специалистом и пациентом играет важное значение для выявления и диагностики ВИЧ. Чтобы снизить риск передачи ВИЧ, специалисты должны преодолеть барьеры для эффективной профилактики и диагностики. Например, специалистам необходимо обсуждать методы безопасного секса со своими пожилыми пациентами. Врачи должны собирать анамнез, используя вопросы относительно сексуального поведения, сексуальной ориентации и употребления наркотиков. Врачи не только должны иметь высокую настороженность в отношении диагноза ВИЧ у пожилых пациентов, но и должны вовлекать пациентов всех возрастов в обсуждение вопросов сексуального здоровья и профилактики рисков (см. раздел «Сексуальное здоровье»).

Центр по контролю за заболеваемостью и профилактики (CDC) рекомендует добровольное рутинное тестирование на ВИЧ *всем* людям в возрасте 13–64 лет, независимо от факторов риска (Branson et al. 2006). Те, у кого есть риск, должны тестироваться, по крайней мере, ежегодно. Данные рекомендации не поощряют тестирование лишь на основании наличия факторов риска, поскольку целенаправленное тестирование в общем населении на основе только рискованного поведения не смогло идентифицировать существенное количество людей с ВИЧ (Branson et al. 2006). Рекомендации CDC, к сожалению, дают границу в 65 лет, момент, после которого рутинное тестирование больше не рекомендуется, несмотря на тот факт, что пожилые люди и медицинские специалисты не могут правильно идентифицировать факторы риска в отношении ВИЧ-инфекции (CDC 2008) (Henderson et al. 2004; Skiest & Keiser, 1997). К сожалению, пожилые люди также мало заинтересованы в тестировании на ВИЧ даже при наличии факторов риска (Akers et al. 2007; Lekas et al. 2005; Mack & Bland, 1999). Рутинное тестирование на ВИЧ в общем населении не рентабельно, даже в медицинских учреждениях, где показатель распространенности составляет 0.1% (Sanders et al. 2005). Анализ среди пожилых пациентов также показывает, что одноразовое рутинное

тестирование взрослых людей вплоть до 75 лет может быть рентабельным (Sanders et al. 2005).

Принимая во внимание, что затраты и риск физического вреда от теста на ВИЧ значительно ниже, чем от других скрининговых тестов (например, колоноскопия), и поскольку потенциальная польза велика, мы рекомендуем проводить рутинную диагностику всем пожилым людям. Рутинная диагностика более эффективна, чем диагностика, основанная на факторах риска, может быть даже больше у пожилых людей, где специалисты и пациенты значительно реже определяют факторы риска в отношении ВИЧ-инфекции. Помимо пользы для общественного здравоохранения от снижения инфицирования ВИЧ среди пожилых людей, рутинная диагностика может также улучшить индивидуальные прогнозы в результате раннего лечения (лечение ВИЧ/СПИДа у пожилых людей обсуждается отдельно в этом документе). В отличие от большинства скрининговых рекомендаций для пожилых людей, которые должны учитывать индивидуальный функциональный статус, сопутствующие заболевания и прогнозируемую продолжительность жизни, мы рекомендуем рутинное тестирование *всех* пожилых пациентов, независимо от возраста или индивидуальных факторов, поскольку существуют эффективные и приемлемые лечебные варианты, а рутинное выявление сократит дальнейшую трансмиссию ВИЧ у пожилых людей.

Библиография

- Akers, A. et al. 2007. Factors associated with lack of interest in HIV testing in older at-risk women. *Journal of women's health* (2002), 16(6), pp.842-58.
- Branson, B.M. et al. 2006. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *Morbidity and mortality weekly report*, CDC - HIV/AIDS - Statistics and Surveillance. *HIV/AIDS Surveillance Report*, 21. 2011.
- Center for Disease Control Prevention, 2008. Persons Aged 50 and Older. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/over50/>
- Chadborn, T.R. et al. 2006. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). *AIDS (London, England)*, 20(18), pp.2371-9.
- Grabar, S., Weiss, L. & Costagliola, D., 2006. HIV infection in older patients in the HAART era. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 57(1), pp.4-7.
- Grossman, A., 1995. At risk, infected, and invisible: Older gay men and HIV/AIDS. *Journal of the Association of Nurses in AIDS care*, 6(6), pp.13-19.
- Henderson, S.J. et al. 2004. Older women and HIV: how much do they know and where are they getting their information? *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(9), pp.1549-53.
- Lekas, H.-M., Schrimshaw, E.W. & Siegel, K., 2005. Pathways to HIV testing among adults aged fifty and older with HIV/AIDS. *AIDS care*, 17(6), pp.674-87.
- Lindau, S.T. et al. 2007. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *The New England journal of medicine*, 357(8), pp.762-74.
- Mack, K.A. & Bland, S.D., 1999. HIV Testing Behaviors and Attitudes Regarding HIV/AIDS of Adults Aged 50-64. *The Gerontologist*, 39(6), pp.687-694.
- Martin, C.P., Fain, M.J. & Klotz, S.A., 2008. The older HIVpositive adult: a critical review of the medical literature. *The American journal of medicine*, 121(12), pp.1032-7.
- Pratt, G. et al. 2010. Human immunodeficiency virus (HIV) in older people. *Age and ageing*, 39(3), pp.289-94.
- Sanders, G., Bayoumi, A. & Sundaram, V., 2005. Cost-Effectiveness of Screening for HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *New England Journal Of Medicine*, pp.352:570-585.
- Sherr, L. et al. 2009. Clinical and behavioural aspects of aging with HIV infection. *Psychology, health & medicine*, 14(3), pp.273-9.
- Simone, M. & Appelbaum, J., 2011. Addressing the Needs of Older Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Adults | Clinical Geriatrics. Available at: <http://www.clinicalgeriatrics.com/articles/Addressing-Needs-Older-Lesbian-Gay-Bisexual-and-Transgender-Adults>
- Skiest, D.J. & Keiser, P., 1997. Human Immunodeficiency Virus Infection in Patients Older Than 50 Years: A Survey of Primary Care Physicians' Beliefs, Practices, and Knowledge. *Arch Fam Med*, 6(3), pp.289-294.
- Smith, C. et al. 2010. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS (London, England)*, 24(10), pp.1537-48.

- Stall, R. & Catania, J., 1994. AIDS Risk Behaviors Among Late Middle-aged and Elderly Americans: The National AIDS Behavioral Surveys. *Arch Intern Med*, 154(1), pp.57-63.
- Zingmond, D.S. et al. 2001. Circumstances at HIV diagnosis and progression of disease in older HIV-infected Americans. *American Journal of Public Health*, 91(7), pp.1117-1120.

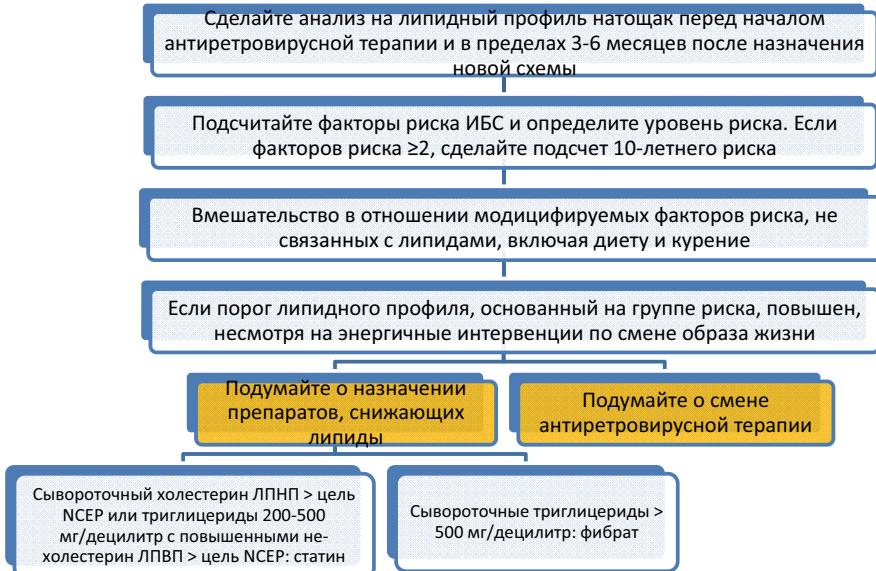
Контроль за липидами сыворотки и обследование на сердечно-сосудистые (ССЗ) заболевания при ВИЧ у пожилых людей

- Для изменения текущих рекомендаций относительно контроля над дислипидемией или обследования на ССЗ/цереброваскулярные заболевания по специальному возрастному критерию не достаточно доказательств. В дополнение к агрессивной первичной профилактике с использованием стандартных советов относительно холестерина и кровяного давления разумно рекомендовать Шкалу риска Фрамингема. Вопрос о том, стоит ли обследование на ССЗ/цереброваскулярные заболевания и лечение гиперлипидемии на фоне ВИЧ модифицировать в соответствии с возрастом и/или самостоятельно для ВИЧ остается не ясным и потребует дальнейшего изучения.

Накапливающийся объем доказательств указывает на то, что у ВИЧ-инфицированных людей сердечно-сосудистые заболевания встречаются чаще (Klein et al. 2002; Triant et al. 2007). В одном из исследований ВИЧ-инфицированные люди с острыми коронарными синдромами были на десять лет моложе по сравнению с представителями контрольной группой (Hsue et al. 2004). Некоторые доказательства говорят о том, что может существовать связь с определенными препаратами, используемыми для лечения ВИЧ, такими как ингибиторы протеазы (Friis-Møller et al. 2007). Тем не менее, ясно, что эффекты антиретровирусной терапии носят комплексный характер, поскольку прерывание антиретровирусного лечения было связано с повышенным риском сердечно-сосудистых расстройств у не леченных ВИЧ пациентов и связано с прерыванием терапии (El-Sadr et al. 2006).

Возраст является компонентом Шкалы риска Фрамингема (ШРФ) (Wilson et al. 1998), а поздний возраст – общепринятый фактор риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Имеет ли смысл адаптировать «пункты» ШРФ для возраста у ВИЧ-инфицированных пациентов, остается неясным, но некоторые данные исследований о суррогатных маркерах свидетельствуют о том, что при наличии ВИЧ-инфекции субклинические формы ССЗ намного чаще имеют место в более молодом возрасте. Не понятно, связано ли это с самим ВИЧ, антиретровирусной терапией или традиционными факторами риска. Согласно одной оценке из исследований по отложению кальция в коронарных артериях (Guaraldi et al. 2009) и некоторых исследований, изучающих толщину комплекса интима-медиа внутренней сонной артерии (Maggi et al. 2009), средний сосудистый возраст ВИЧ-инфицированных пациентов примерно на 15 лет «старше», чем ожидается для хронологического возраста. Учитывая эти данные, можно сделать вывод, что обследование на ССЗ среди ВИЧ-инфицированных людей должно иметь место в более молодом возрасте; однако, в будущем потребуются исследования, чтобы глубже оценить эту концепцию. Рекомендации по обследованию на ССЗ в присутствии ВИЧ суммированы в литературе и в целом соответствуют рекомендациям для людей без ВИЧ-инфекции (Hsue et al. 2008).

Специальные рекомендации (руководства) IDSA/HIVMA по оценке и контролю за дислипидемией (Таблица 1) обновляются с 2003 г. (Dubé et al. 2003) и в целом соответствуют рекомендациям NCEP/ATRPII. Руководство по первичной помощи для ВИЧ-инфицированных пациентов, в которое включены рекомендации по диагностике/контролю ССЗ/цереброваскулярных заболеваний и диагностике/контролю липидного обмена, были опубликованы в 2009 г. (Aberg et al. 2009). Суммированные рекомендации представлены ниже:



Источник: Ассоциация ВИЧ-медицины Американского общества инфекционных заболеваний и Рекомендации группы по клиническим испытаниям в сфере СПИДа, 2003 г.

➤ Липидный профиль натощак (ЛПН)

Тестируйте ЛПН

- каждые 6-12 месяцев у всех ВИЧ-инфицированных пациентов
- протестируйте ЛПН через 4-6 после начала антиретровирусной терапии
- “Обдумайте” тестирование ЛПН в пределах 1-3 месяцев смены режима антиретровирусной терапии
- Лечение дислипидемии должно базироваться на рекомендациях NCEP (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf), которые предлагают показатели-цели для контроля дислипидемии среди тех, у кого есть и у кого нет эквивалентов ишемической болезни сердца (ИБС) (например, диабет, аневризма аорты, периферическое заболевание сосудов, симптоматическая ИБС, преходящие ишемические атаки или инсульт, и 10-летний риск в отношении ИБС $> 20\%$ по критериям Фрамингема).
- Обследование на другие факторы риска ССЗ
- Ежегодное измерение артериального давления у всех пациентов
- Следует ли рассматривать ВИЧ-инфекцию как риск, эквивалентный сахарному диабету, не известно, но в будущем может появиться возможность для рекомендаций по более низким показателям-целям артериального давления и липопротеинов низкой плотности.

Контроль над риском транзиторной ишемической атаки (ТИА) и нарушения мозгового кровообращения (НМК)

Хотя повышенный, но не большой церебро-васкулярный риск существовал до эпохи эффективной АРТ, превентивному контролю над нарушениями мозгового кровообращения у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов в настоящее время

уделяется повышенное внимание. Несмотря на низкие показатели (0.5–7%) до эффективной АРТ, было обнаружено, что НМК имеет место чаще, чем ожидаемые показатели (10–25 на 100,000), учитывая возраст (Berger et al. 1990). В процесс вовлечены как мелкие сосуды, что соответствует ВИЧ-ассоциированным когнитивным нарушениям без фокальных неврологических данных, так и крупные сосуды, что соответствует фокальным неврологическим нарушениям, а также нейро-когнитивным расстройствам. Оба явления способствуют развитию васкулопатии, связанной с возрастом и старением. В одном ретроспективном исследовании патогенетических механизмов НМК среди 82 ВИЧ-инфицированных пациентов были получены следующие результаты: кардиоэмболия сосудов головного мозга – 18%; такой же показатель заболевания мелких сосудов; заболевание крупных сосудов – 12%; васкулит – 13% и повышенная свертываемость крови – 9% (Ortiz et al. 2007). Риск НМК стал особенно заметен со временем и поддерживает идею о том, что ВИЧ-инфекция в эпоху эффективной АРТ представляет собой воспалительное заболевание, которое продолжается на фоне эффективной АРТ.

Как и в случае с неинфицированными ВИЧ пациентами, кардиомиопатия представляет собой дополнительный фактор риска. В одном обсервационном исследовании среди 296 пациентов со спектром ВИЧ-ассоциированных заболеваний до начала эффективной АРТ было обнаружено, что у 15% имелась дилатационная кардиомиопатия с тотальной гипокинезией левого желудочка (Currie et al. 1994). Заболеваемость была четко ассоциирована с количеством CD4 клеток ниже 100 кл/мм³. Мерцательная аритмия и ВИЧ-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия изучались в одном недавнем исследовании по ВИЧ и НМК, но было выяснено, что их частота одинакова в группе с ишемическим инсультом (n = 17) и в группе без инсульта (n = 99) (Ekpebegh et al. 2011) (Longo-Mbenza et al. 2011). Таким образом, хотя мерцательная аритмия распространена при ВИЧ-ассоциированной дилатационной кардиомиопатии, специфическое взаимоотношение НМГ и мерцательной аритмии, несмотря на ожидания, остается не ясным при ВИЧ-инфекции. Связанная проблема – взаимодействие между АРВ препаратами и оральными антикоагулянтами в текущем лечении тромбоэмболии у ВИЧ-инфицированных. На данный момент задокументированы девять клинических случаев лекарственного взаимодействия между оральными антикоагулянтами и АРВ препаратами (Goldstein 2008). Проведенный ретроспективный анализ показал, что средний процент показателя времени свертываемости крови в терапевтическом диапазоне составил 28.6%. Среди тех, кто был вне диапазона, 50.5% относились к суб-терапевтической группе, а 21.2% к группе, требующей терапевтического вмешательства. Можно сделать вывод о том, что требуется повышенное понимание потенциальных трудностей в достижении адекватного антикоагуляционного эффекта у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Библиография

- Aberg, J.A. et al. 2009. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 49(5), pp.651–681.
- Berger, J.R. et al. 1990. Cerebrovascular disease in AIDS: a casecontrol study. *AIDS (London, England)*, 4(3), pp.239-44.
- Currie, P.F. et al. 1994. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ (Clinical research ed.)*, 309(6969), pp.1605-7.
- Dubé, M.P. et al. 2003. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult . *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 37(5), pp.613-27.
- Ekpebegh, C.O. et al. 2011. Advanced age, altered level of consciousness and a new diagnosis of diabetes are independently associated with hypernatremia in hyperglycaemic crisis. *BMC endocrine disorders*, 11(1), p.8.

- El-Sadr, W.M. et al. 2006. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *The New England journal of medicine*, 355(22), pp.2283-96.
- Friis-Møller, N. et al. 2007. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *The New England journal of medicine*, 356(17), pp.1723-35.
- Goldstein, 2008. Challenge of Coadministering Antiretroviral Therapy and Oral Anticoagulants in HIV-Positive Patients – The AIDS Reader. Available at: <http://www.theaidsreader.com/display/article/1145619/1361884>.
- Guaraldi, G. et al. 2009. Coronary aging in HIV-infected patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 49(11), pp.1756-62.
- Hsue, P.Y. et al. 2004. Clinical features of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation*, 109(3), pp.316-9.
- Hsue, P.Y. et al. 2008. Screening and assessment of coronary heart disease in HIV-infected patients. *Circulation*, 118(2), pp.e41-7.
- Klein, D. et al. 2002. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 30(5), pp.471-7.
- Klein, M.B. et al. 2007. Influenzavirus infection is a primary cause of febrile respiratory illness in HIV-infected adults, despite vaccination. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(2), pp.234-40.
- Longo-Mbenza, B. et al. 2011. Relationship between Younger Age, Autoimmunity, Cardiometabolic Risk, Oxidative Stress, HAART, and Ischemic Stroke in Africans with HIV/AIDS. *ISRN Cardiology*, 2011, pp.1-5.
- Maggi, P. et al. 2009. Cardiovascular risk assessment in antiretroviral-naïve HIV patients. *AIDS patient care and STDs*, 23(10), pp.809-13.
- Ortiz, G. et al. 2007. Mechanisms of ischemic stroke in HIVinfected patients. *Neurology*, 68(16), pp.1257-1261. Available at: <http://www.mendeley.com/research/mechanisms-ischemic-strokehivinfected-patients/> [Accessed October 18, 2011].
- Triant, V.A. et al. 2007. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 92(7), pp.2506-12.
- Wilson, P.W. et al. 1998. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 97(18), pp.1837-47

Остеопороз при ВИЧ у пожилых людей

- Поскольку у пожилых пациентов отмечается утрата костной ткани и поскольку у многих пациентов на ВААРТ имеется повышенная потеря костной ткани из-за остеопороза, необходимо проводить диагностику (и агрессивное лечение) остеопороза.
- Поскольку дефицит витамина D распространен у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов, требуется проводить диагностику дефицита витамина D.

Заболевание костей в виде остеопороза значительно чаще негативно затрагивает людей с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции при сравнении с другими людьми этой же возрастной группы. У ВИЧ-инфицированных людей плотность костной ткани ниже, а показатель переломов выше (Arnsten et al. 2007; Triant et al. 2008; Womack et al. 2011). Это можно объяснить традиционными факторами риска, которые распространены среди людей с ВИЧ. В исследовании среди ветеранов Вомак (Womack) обнаружил, что разница в индексе массы тела среди тех, кто с ВИЧ, и тех, кто без, видимо, объясняет различия в частоте переломов. Хорошее здоровье костной ткани зависит, в первую очередь, от хорошего питания с адекватным приемом кальция и витамина D, а также профилактики серьезных системных заболеваний и курения (McComsey et al. 2010; Qaseem et al. 2008). И помимо остеопороза у ВИЧ-инфицированных людей имеется повышенный риск дефицита витамина D, а также других ослабляющих здоровье болезней костей, таких как аваскулярный некроз суставов, несущих вес (Mueller et al. 2010). Женщины из возрастной группы, которую изучала группа экспертов (>50), главным образом, находятся в менопаузе (что имеет место в более молодом возрасте при ВИЧ-инфекции) (Schoenbaum et al. 2005); всем ВИЧ-инфицированным женщинам следует делать рутинную диагностику и лечение остеопороза в соответствии с рекомендациями для остеопороза в общем населении (AHRQ Guideline Summary 2007; Qaseem et al. 2008). Все больше признается, что мужчины в пожилом возрасте также имеют повышенный риск в отношении остеопороза из-за дефицита мужского полового гормона, а также факторов риска, упомянутых выше (курение, ВААРТ и факторы питания) (Klein et al. 2005), и должны быть включены в алгоритм диагностики. В случае остеопороза и дефицита витамина D мужчинам необходимо проводить консультирование по вопросам питания. После изучения факторов риска в отношении остеопороза, следует направить усилия на изменение таких факторов как индекс массы тела, курение и использование ингибиторов протонной помпы. Остеопороз необходимо лечить агрессивно с использованием традиционного индивидуального подхода к пациенту. Назначение заместительной терапии тестостероном станет индивидуальным решением между пациентов и врачом, и эта опция не рассматривалась группой экспертов.

Библиография

- AHRQ Guideline Summary, 2007. Management of osteoporosis: a national clinical guideline. 2007 .
Arnsten, J.H. et al. 2007. Decreased bone mineral density and increased fracture risk in aging men with or at risk for HIV infection. *AIDS (London, England)*, 21(5), pp.617-23.
Klein, R.S. et al. 2005. Androgen levels in older men who have or who are at risk of acquiring HIV infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41(12), pp.1794-803.
McComsey, G.A. et al. 2010. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 51(8), pp.937-46.
Mueller, N.J. et al. 2010. High prevalence of severe vitamin D deficiency in combined antiretroviral therapy-naïve and successfully treated Swiss HIV patients. *AIDS (London, England)*, 24(8), pp.1127-34.
Qaseem, A. et al. 2008. Pharmacologic Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 149(6), pp.404-415.

- Schoenbaum, E.E. et al. 2005. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41(10), pp.1517-24.
- Triant, V. a et al. 2008. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIVinfected patients in a large U.S. healthcare system. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 93(9), pp.3499-504.
- Womack, J.A. et al. 2011. Increased risk of fragility fractures among HIV infected compared to uninfected male veterans. L. Myer, ed. *PloS one*, 6(2), p.e17217.

Сахарный диабет при ВИЧ у пожилых людей

- Самый важный метод профилактики сахарного диабета у взрослых – снижение лишнего веса. Поскольку большинство пациентов с ВИЧ попадают на лечение с нормальным или пониженным весом, пациентов, начинающих ААРТ следует мотивировать не набирать вес.
- Диагностика диабета должна происходить регулярно, до и после начала ВААРТ, используя тест на гликированный гемоглобин с последующим адекватным диагнозом. У пациентов с диабетом анализ на гликированный гемоглобин должен делаться, по меньшей мере, дважды в год.
- Целевой показатель для гликированного гемоглобина (6.5% для более молодых пациентов) необходимо повысить до 8% для хрупких пациентов, особенно если ожидаемая продолжительность их жизни меньше 5 лет, есть повышенный риск гипогликемии, они принимают много лекарств и имеет место лекарственное взаимодействие.

Сообщается, что заболеваемость диабетом 2 типа в четыре раза выше у ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с неинфицированными пациентами. В общем населении заболеваемость диабетом возрастает с возрастом. Повышение риска у пациентов, принимающих ВААРТ, может быть связана с определенными антиретровирусными препаратами, такими как аналоги тимидина и ингибиторы протеазы (лопинавир/ритонавир, индинавир, нелфинавир) (Libre et al. 2009; De Wit et al. 2008). Очевидно, что новые ингибиторы протеазы и более новые классы антиретровирусных препаратов не формируют нарушение толерантности к глюкозе. Профилактика диабета одинакова с подходом, используемым для неинфицированных пожилых пациентов с акцентом на такие изменения стиля жизни, как снижение веса, аэробные упражнения и соответствующая диета. Необходимо регулярно делать анализ на нарушение толерантности к глюкозе, до и после начала ВААРТ (Simone & Appelbaum 2008). Существуют споры относительно того, следует ли измерять уровни глюкозы натощак или делать анализ на гликированный гемоглобин. Не так давно Американская Диабетическая Ассоциация рекомендовала, что анализ на гликированный гемоглобин является приемлемым скрининговым инструментом; диагноз диабета выставляется тогда, когда уровень гликированного гемоглобина равен или выше 6.5% (American Diabetes Association, 2010). Медицинская помощь пациентам может включать: переключение на антиретровирусные препараты с меньшим потенциалом для нарушения толерантности к глюкозе, и следование рекомендациям Американского Диабетического Общества. Сюда относятся гипоклинические оральные препараты и инсулин. Целевой показатель для гликированного гемоглобина (6.5% для более молодых пациентов) необходимо повысить до 8% для хрупких пациентов, особенно если ожидаемая продолжительность их жизни меньше 5 лет, есть повышенный риск гипогликемии, они принимают много лекарств и имеет место лекарственное взаимодействие (Reuben 2010). Недавно проведенные исследования не показали пользу, а выявили возможный вред от жесткого контроля за глюкозой при диабете 2 типа (Wilson 2011). Анализ на гликированный гемоглобин должен делаться, по меньшей мере, дважды в год. Медицинская помощь ВИЧ-инфицированным диабетикам должна фокусироваться на профилактике осложнений (таких как, язвы стопы, ретинопатия, гипертензия и сосудистые заболевания) также как и у неинфицированных ВИЧ пациентов. Необходимо тщательно следить за функцией почек, поскольку как диабет, так и ВИЧ повышают риск заболеваний.

Во взрослых группах населения растут показатели ожирения (American Geriatrics Society, 2006), а поскольку ожирение является фактором риска для формирования метаболического синдрома и гипергликемии, врачи должны консультировать своих

пожилых пациентов с ВИЧ относительно поддержания соответствующего индекса массы тела (ИМТ). Среди пожилых пациентов с ВИЧ/СПИДом распространены морфологические изменения. Старение – фактор риска потери подкожного жира (липоатрофия) и/или повышения центрального жирового депо (липогипертрофия). Варианты для контроля включают смену ВААРТ (отказ от аналогов тимицина, используя ННИОТ), хирургическое удаление жира, применение гормона роста или аналогов.

Библиография

- American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33 Suppl 1(Supplement_1), S62-9. doi:10.2337/dc10-S062
- American Geriatrics Society. (2006). *Geriatrics Review Syllabus*. American Geriatrics Society; 6th edition (2006).
- Simone, M., & Appelbaum, J. (2008). HIV in older adults. *Geriatrics*, 63(12), 6-12.
- Llibre, J. M., Falco, V., Tural, C., Negredo, E., Pineda, J. A., Muñoz, J., Ortega, E., et al. (2009). The changing face of HIV/AIDS in treated patients. *Current HIV research*, 7(4), 365-77.
- Reuben, D. B. (2010). Geriatrics at your fingertips. *American Geriatrics Society*. New York, NY.
- Wilson, C. (2011). Diabetes: ACCORD: 5-year outcomes of intensive glycemic control. *Nature reviews Endocrinology*, 7(6), 314. Nature Publishing Group, a Division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved.
- De Wit, S., Sabin, C. A., Weber, R., Worm, S. W., Reiss, P., Cazanave, C., El-Sadr, W., et al. (2008). Incidence and risk factors for new-onset diabetes in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Diabetes care*, 31(6), 1224-9.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) при ВИЧ у пожилых людей

- В отсутствие данных относительно специфического лечения ХОБЛ при ВИЧ-инфекции, терапия ХОБЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов должна осуществляться в соответствии с рекомендациями, предложенными для ведения неинфицированных ВИЧ пациентов.

У ВИЧ-инфицированных людей имеется повышенный риск развития тяжелых форм неинфекционных заболеваний легких, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ). Похоже, что ХОБЛ у ВИЧ-инфицированных развивается в более молодом возрасте по сравнению с неинфицированными ВИЧ пациентами (Crothers et al. 2011), позволяя предположить, что ВИЧ-инфекция ускоряет связанное с возрастом снижение функциональных способностей легких наряду с другими сопутствующими заболеваниями (Deeks & Phillips 2009). Как и в случае с неинфицированными ВИЧ людьми, курение сигарет среди ВИЧ-инфицированных является самым главным фактором риска в отношении ХОБЛ. Однако ВИЧ-инфекция связана с повышенным риском в отношении ХОБЛ независимо от курения, приема наркотиков и оппортунистических заболеваний (Crothers et al. 2006; Diaz et al. 2000).

Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases) описывает ХОБЛ как «ограничение воздушного потока, которое не полностью обратимо. Ограничение воздушного потока обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов» (Vestbo et al. 2009). Главный фактор риска для ХОБЛ – курение сигарет, однако роль играют и другие факторы среды. У ВИЧ-инфицированных людей ХОБЛ может развиваться при любом уровне CD4 клеток или вирусной нагрузки. При функциональном обследовании дыхания с обструкцией воздушного потока в первую очередь связаны бактериальная пневмония и пневмоцистная пневмония (*Pneumocystis*) (Morris et al. 2000).

Диагноз ХОБЛ следует заподозрить у пациентов с хроническим кашлем или мокротой, одышкой и/или имеющим факторы риска заболевания (Vestbo et al. 2009). Для постановки диагноза ХОБЛ необходима спирометрия, желательно с бронхорасширяющими тестированием, чтобы обнаружить фиксированную обструкцию дыхательного потока; фиксированная дыхательная обструкция определяется как показатель объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) легких меньше 70% или меньше 95% минимальной границы нормы в ассоциации с ОФВ1 менее 80% от предсказуемого (Vestbo et al. 2009). Среди пожилых пациентов предпочтительно пользоваться пороговой величиной ОФВ1/ФЖЕЛ менее 95% минимальной границы нормы, поскольку это дает меньше ложно-позитивных диагнозов ХОБЛ (Hankinson et al. 1999). Скрининговое проведение спирометрии для диагностики ХОБЛ среди бессимптомных пациентов обычно не рекомендуется (Lin et al. 2008), хотя исследования не затрагивали этот вопрос в группах ВИЧ-инфицированных пациентов.

ВИЧ-инфицированным пациентам с хроническими симптомами со стороны дыхательных путей врачи должны делать спирометрию. Необходимо также рассмотреть возможность проведения полного функционального тестирования для измерения объема и диффузной способности легких, поскольку исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных пациентов чаще может быть снижение диффузной способности легких при относительно нормальных показателях спирометрии (Gingo et al. 2010); сниженная диффузная способность предполагает наличие эмфиземы или других патологических процессов.

В отсутствие данных относительно специфического лечения ХОБЛ при ВИЧ-инфекции, терапия ХОБЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов должна осуществляться в соответствии с рекомендациями, предложенными для ведения неинфицированных ВИЧ пациентов (Celli et al. 2004; Vestbo et al. 2009). В целом, терапия назначается пациентам с симптоматическими формами ХОБЛ: бронходилататоры короткого действия по потребности. Пациентам с постоянными симптомами рекомендованы бета-агонисты длительного действия в виде спрея или антихолинергические препараты. Ингаляторные стероиды обычно резервируются для пациентов с более тяжелой формой ослабления функции дыхания (ОФВ1 менее 50% предполагаемой) и с частыми ежегодными обострениями.

При ведении ВИЧ-инфицированных пациентов с ХОБЛ особое внимание стоит уделять нескольким аспектам. Как и в случае с неинфицированными ВИЧ пациентами, прекращение курения должно стать приоритетом. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов также необходимо отслеживать потенциальные осложнения и взаимодействие между препаратами для лечения ХОБЛ и антиретровирусной терапией. Имеются сообщения о том, что ингибиторы протеазы, особенно, ритонавир повышают системные уровни ингалируемого или вводимого назально флутиказона. При назначении кортикостероидов может возникнуть синдром Кушинга или недостаточность коры надпочечников (Soldatos et al. 2005; St Germain et al. 2007). Применение высоких доз кортикостероидов также требует тщательного мониторинга, поскольку кортикостероиды в ингаляционной форме ассоциированы с повышенным риском развития кандидоза полости рта, бактериальной пневмонии (Calverley et al. 2007) и туберкулеза (Brassard et al. 2011). Предпочтительно не назначать стероиды для регулярного использования. Принимая во внимание осложнения, связанные с приемом стероидов, необходимы исследования по эффективности и безопасности этих препаратов у ВИЧ-инфицированных людей.

Кроме того, ХОБЛ ассоциирован с несколькими сопутствующими заболеваниями, что может существенно затруднить медицинский уход за пожилыми пациентами. К ним относятся: ишемическая болезнь сердца, потеря мышечной массы, остеопороз, плохое питание, тревога (Nazir & Erbland, 2009). Врачам следует просмотреть записи о вакцинации в историях болезни, чтобы гарантировать, что ВИЧ-инфицированные пациенты получили рекомендованную иммунизацию против пневмококков и гриппа (ежегодно).

Стоит подумать о перенаправлении ВИЧ-инфицированных пациентов с ХОБЛ в программы реабилитации пациентов с болезнями легких. Среди пожилых ВИЧ-инфицированных людей хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ и/или астма) стоит на первых местах в списке сопутствующих заболеваний, будучи независимо ассоциированной с повышенным показателем физической недееспособности (Oursler et al. 2006). В исследованиях среди ВИЧ-инфицированных с ХОБЛ физическое функционирование значительно улучшается благодаря участию в программах реабилитации пациентов с болезнями легких (Nici et al. 2006). Исследования поддерживают вопрос безопасности и потенциальной пользы от физических упражнений у ВИЧ-инфицированных пациентов (O'Brien et al. 2010), хотя требуются дополнительные исследования для определения роли и оптимального типа физических упражнений, особенно, для пожилых пациентов с такими коморбидными заболеваниями как ХОБЛ.

Библиография

- Brassard, P. et al. 2011. Inhaled corticosteroids and risk of tuberculosis in patients with respiratory diseases. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(5), pp.675-8.

- Calverley, Peter M A et al. 2007. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England journal of medicine*, 356(8), pp.775-89.
- Celli, B.R. et al. 2004. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*, 23(6), pp.932-946.
- Crothers, K. et al. 2006. Increased COPD among HIV-positive compared to HIV-negative veterans. *Chest*, 130(5), pp.1326-33.
- Crothers, K. et al. 2011. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(3), pp.388-95.
- Deeks, S.G. & Phillips, A.N., 2009. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*, 338(jan26 2), p.a3172-a3172.
- Diaz, P.T. et al. 2000. Increased susceptibility to pulmonary emphysema among HIV-seropositive smokers. *Annals of internal medicine*, 132(5), pp.369-72.
- Gingo, M.R. et al. 2010. Pulmonary function abnormalities in HIV-infected patients during the current antiretroviral therapy era. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(6), pp.790-6.
- Hankinson, J.L., Odencrantz, J.R. & Fedan, K.B., 1999. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 159(1), pp.179-87.
- Lin, K. et al. 2008. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Spirometry: Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 148(7), pp.535-543.
- Morris, A.M. et al. 2000. Permanent declines in pulmonary function following pneumonia in human immunodeficiency virusinfected persons. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 162(2 Pt 1), pp.612-6.
- Nazir, S.A. & Erbland, M.L., 2009. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Update on Diagnosis and Management Issues in Older Adults. *Drugs & Aging*, 26(10), p.19.
- Nici, L. et al. 2006. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(12), pp.1390-413.
- Oursler, K.K. et al. 2006. Association of comorbidity with physical disability in older HIV-infected adults. *AIDS patient care and STDs*, 20(11), pp.782-91.
- O'Brien, K. et al. 2010. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (8), p.CD001796.
- Soldatos, G. et al. 2005. Exogenous glucocorticoid excess as a result of ritonavir-fluticasone interaction. *Internal medicine journal*, 35(1), pp.67-8.
- St Germain, R.M. et al. 2007. Cushing syndrome and severe adrenal suppression caused by fluticasone and protease inhibitor combination in an HIV-infected adolescent. *AIDS patient care and STDs*, 21(6), pp.373-7.
- Vestbo, J et al. 2009. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (Updated 2009).

Диагностика вирусных гепатитов при ВИЧ и старении

- При поступлении в медицинское учреждение всем ВИЧ-инфицированным пациентам необходимо проводить диагностику гепатитов А, В и С.
- При любом необъяснимом повышении печеночных ферментов нужно проводить повторную диагностику тем, у кого первоначальные тесты были негативны.
 - Особенно пациентам с ко-инфекциями ВГС и ВИЧ необходимо делать диагностику на латентный ВГВ. Однако пока нет проспективных исследований по латентному гепатиту В, не практично рекомендовать общую диагностику этого заболевания с использованием теста на ДНК ВГВ тем, у кого нет серологических доказательств хронической ВГВ инфекции.
 - Важно диагностировать острую инфекцию ВГС, поскольку лечение может быть короче и более эффективным, чем при хронической ко-инфекции ВГС и ВИЧ. Кроме того, качество лечения может быть выше, если оно проводится в более молодом возрасте.
- В настоящий момент для рутинной диагностики у бессимптомных ВИЧ-серопозитивных пациентов с высоким риском ВГС никаких рекомендаций не может быть сделано. Тем не менее, принимая во внимание рост доказательств сексуальной трансмиссии ВГС в высоко рискованной популяции МСМ, повышение сексуальной активности среди пожилых людей по сравнению с прошлыми годами, и более низкие показатели устойчивого вирусологического ответа на лечение ВСГ у пожилых людей, пожилым людям, живущим с ВИЧ, может быть показано консультирование по сексуальному поведению.
- Диагностика гепатоцеллюлярной карциномы у людей с хроническим ВГВ и ВГС обсуждается в разделе о злокачественных опухолях.

Показатели вируса гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) и клиническое течение среди ВИЧ-серопозитивных в США. Показатели заболеваемости ВГВ и ВГС среди ВИЧ-инфицированных людей в США и в других западных странах намного выше, чем среди неинфицированных; по некоторым оценкам в 10 раз выше (Benito et al. 2005; Soriano et al. 2008). Эпидемиологическое исследование активной и латентной формы ВГВ в географически репрезентативной выборке ВИЧ-инфицированных в США показало наличие хронической инфекции ВГВ у 7.1%, а латентный ВГВ наблюдается примерно у 10% ВИЧ-инфицированных пациентов только с антиядерными антителами HB IgG (Shire et al. 2004). Для сравнения, в западных странах, как и в США, латентная инфекция ВГВ диагностируется у 0.1-2.4% HBs-антител негативных, анти-HBc-позитивных (\pm anti-HBs) доноров крови (Hollinger 2008); хотя, показатели могут повышаться в два раза у тех, у кого есть хроническая ВГС (Cacciola et al. 1999). В репрезентативной выборке ВИЧ-инфицированных людей в двух крупных клинических исследованиях в США (US Adult AIDS Clinical Trials Group) общая оценка распространенности ВГС составила 16.1% со значительной вариабельностью, основанной на факторах риска и уровнях ВИЧ РНК Sherman et al. 2002). В том исследовании среди пациентов, обозначаемых как «в риске» (например, парентеральный контакт) 72.7% были ВГС позитивны, тогда как среди пациентов с низким риском показатель составил 3.5%.

Клиническое течение среди ВИЧ-инфицированных. Инфекции гепатита В и гепатита С более вирулентны у ВИЧ-инфицированных людей. Эти инфекции оказывают влияние на прогрессирование ВИЧ и/или ответ на антиретровирусную терапию (АРТ), а ВИЧ-инфекция, похоже, негативно влияет на клиническое течение этих хронических инфекций.

Гепатит В. Несмотря на то, что у большинства неинфицированных ВИЧ людей происходит элиминация инфекции ВГВ, и у большинства с хронической формой ВГВ не развиваются печеночные осложнения, риск ВГВ-ассоциированного цирроза и смертности, очевидно, возрастает при наличии ко-инфекции ВИЧ (Kopornicki et al. 2005; Puoti et al. 2002; Soriano et al. 2008). В исследовании мульцентровой когорты по СПИДу (Multicenter AIDS Cohort Study - MACS) у ко-инфицированных ВГВ-ВИЧ наблюдалось восьмикратное повышение риска смертности по сравнению с ВИЧ-моноинфицированными людьми (Thio et al. 2002). Ко-инфекция ВГВ-ВИЧ также повышает риск прогрессии до хронической ВГВ инфекции и снижает показатели спонтанной HBsAg и HBeAg сероконверсии (Hadler et al. 1991). Гепатоцеллюлярная карцинома (ГК) также может развиваться в более молодом возрасте и быть более агрессивной у ВГВ-ВИЧ ко-инфицированных людей (Bräu et al. 2007). Доступность препаратов против ВГВ в некоторой степени улучшила ситуацию в отношении этих негативных исходов.

Гепатит С. Некоторые отчеты предполагают, что инфекция ВГС оказывает влияние на ВИЧ-инфекцию. Эти исследования продемонстрировали, что повышенные уровни ВГС РНК ассоциированы с клинической прогрессией до стадии СПИД (Daar et al. 2001); что серопозитивный статус на ВГС связан с развитием новых СПИД-ассоциированных заболеваний или риском смерти (Greub et al. 2000); и что серопозитивный статус на ВГС также связан с пониженной скоростью восстановления CD4 клеток во время антиретровирусной терапии (Macías et al. 2003). Ко-инфекция ВИЧ в присутствии ВГС связана с более быстрой прогрессией до стадии фиброза и цирроза печени (Benhamou et al. 1999; Martinez-Sierra et al. 2003; Soto et al. 1997); повышенными показателями заболеваемости и смертности (Bica et al. 2001; Tedaldi et al. 2003), включая более быстрое развитие ГК и более агрессивную форму ГК (Bräu et al. 2007); и более слабой реакцией на лечение ВГС (Chung et al. , 2004; Pérez-Olmeda et al. 2003).

Гепатиты у пожилых ВИЧ-инфицированных людей. У пожилых людей, ко-инфицированных ВИЧ и гепатитом В или С, может быть более высокий риск появления осложнений, связанных с печенью, чем у более молодых ко-инфицированных людей. Поздний возраст является прогностическим фактором в отношении осложнений, связанных с печенью, у ВИЧ-инфицированных людей. В исследовании D:A:D предрасполагающими факторами в отношении смерти, связанной с болезнями печени, были: CD4 клетки, *пожилой возраст*, внутривенное употребление наркотиков, инфекция ВГС, активная инфекция ВГВ, уровень ВИЧ РНК и продолжительность АРТ (Weber et al. 2006). Кроме того, возраст старше 50 лет, связан с повышенными показателями госпитализации из-за заболеваний печени среди ВИЧ-инфицированных людей по сравнению с более молодыми ВИЧ-серопозитивными (Gebo et al. 2005). Среди людей с ко-инфекцией ВИЧ-ВГС возраст человека на момент появления инфекции ВГС был независимо связан с более высокими показателями развития фиброза печени (Benhamou et al. 1999).

Современные рекомендации по диагностике гепатитов у ВИЧ-серопозитивных пациентов:

Гепатит В. Тестирование на ВГВ предлагается пациентами с многочисленными сексуальными партнерами, МСМ и потребителям инъекционных наркотиков. Руководство по медицинской помощи, связанной с ВИЧ, Общества по инфекционным заболеваниям Америки рекомендует, чтобы: (i) при поступлении в медицинское учреждение ВИЧ-инфицированные пациенты проходили тестирование на наличие инфекции ВГВ с помощью определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), и общих антител к ядерному антигену гепатита В, (ii) люди с повышенной восприимчивостью к инфекции прошли вакцинацию против ВГВ, и (iii) сексуальным партнерам тех, кто

позитивен на HBsAg, также была предоставлена вакцинация. Пациентов, негативных на HBsAg и антитела к HBsAg, но позитивных на общие антитела к ядерному антигену вируса гепатита В необходимо обследовать на наличие хронической латентной инфекции ВГВ путем определения с помощью ПЦР вирусной нагрузки (ВГВ ДНК) (Aberg et al. 2009). Некоторые доказывают, что диагностику латентного ВГВ также следует проводить с помощью определения ВГВ ДНК наиболее чувствительными доступными тест-системами среди тех, кто имеет: (i) острый подъем аланинаминотрансферазы (АЛТ), который имеет место на ранней стадии лечения ВГВ, или уровень АЛТ, которые остаются повышенными в конце лечения у нереагирующих на лечение; (ii) хронический гепатит В, то есть антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) позитивные (+/-анти-HBs на уровнях <100 мЕд/мл) (Hollinger & Sood, 2010).

Гепатит С. Группа экспертов по профилактическим службам США из-за дефицита долгосрочной пользы выступает против рутинного скрининга на инфекцию гепатита С у бессимптомных взрослых, у которых нет повышенного риска. Более того, они не обнаружили достаточно доказательств за или против рутинного скрининга у взрослых с высоким риском инфекции. Тем не менее, в последнее десятилетие широкий спектр организаций поддерживали идею частого тестирования на гепатит среди ВИЧ-серопозитивных людей и тех, у кого есть повышенный риск.

Центр по контролю за заболеваемостью и профилактики (CDC) рекомендует рутинное тестирование на ВГС у пациентов с повышенным риском инфекции: тем, кто когда-либо принимал инъекционные наркотики, получал переливания фактора свертываемости крови до 1987 года, получал продукты крови/органы до 1992 года, находились на постоянном гемодиализе или имеют доказательства заболевания печени (Alter et al. 2003). Согласованные Руководства Национального Института здравоохранения схожи с рекомендациями CDC за исключением рекомендации – делать скрининг тем, кто получал продукты крови/органы до 1990 года (NIH: Management of Hepatitis C 1997).

В 2009 году согласно Американской Ассоциации по изучению болезней печени тестирование рекомендуется (Ghany et al. 2009): (i) тем, кто в прошлом употреблял инъекционные наркотики; (ii) тем, чьи обстоятельства связаны с высоким уровнем распространения ВГС, включая ВИЧ-инфекцию, гемофилию (те, кто получал продукты свертываемости крови до 1987 года), люди, которые когда-либо проходили гемодиализ и те, у кого имеются необъяснимые патологические уровни аминотрансфераз; (iii) реципиенты переливания крови или трансплантации органов до июля 1992 года, включая тех, кто был оповещен о том, что они получили кровь от донора, у которого позже был позитивный тест на инфекцию ВГС, тех, кто получал переливания крови/продуктов крови, тех, кто получал органный трансплантат; (iv) дети, рожденные от ВГС-инфицированных матерей; (iv) работники медицинских, социальных и служб быстрого реагирования после укола иглой или контакта слизистых с ВГС-позитивной кровью; (v) нынешние сексуальные партнераы ВГС-инфицированных людей.

Руководства Общества инфекционных заболеваний Америки рекомендуют, чтобы: (i) при поступлении в медицинское учреждение ВИЧ-инфицированные пациенты тестировались на наличие антител к инфекции ВГС, (ii) позитивный тест на антитела к ВГС подтверждался измерением ВГС РНК с помощью ПЦР, и (iii) дети, родившиеся от ВГС-позитивных матерей, проходили тестирование на ВГС (Aberg et al. 2009).

В дополнение к скрининговым руководствам, некоторые предложили, чтобы все ВИЧ-инфицированные мужчины, которые практикуют секс с мужчинами (МСМ), с необъяснимым повышением уровня трансамина проходили тестирование на острую

инфекцию ВГС, учитывая рост выявления инфекции ВГС, передающейся половым путем у ВИЧ-инфицированных МСМ, особенно в ассоциации с инфекциями, передающимися половым путем (Browne et al. 2004; Luetkemeyer et al. 2006)

Пациенты с ВГВ и/или ВГС должны проходить вакцинацию против гепатита А (а пациенты с ВГС также должны получать вакцинацию против гепатита В), а также должны быть проинструктированы о том, что необходимо избегать приема ацетаминофена и алкоголь.

Библиография

- Aberg, J.A. et al. 2009. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 49(5), pp.651–681.
- Alter, M., Kuhnert, W. & Finelli, L., 2003. Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus. *MMWR Recomm Rep.*, 52(RR-3); pp.1-13, 15; quiz CE11-14. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/tr5203a1.htm> [Accessed October 4, 2011].
- Anon. 1997. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 26(3 Suppl 1), p.2S-10S.
- Anon, 2004. *U.S. Preventive Services Task Force Recommendations*,
- Benhamou, Y et al. 1999. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfected patients. The Multivirc Group. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 30(4), pp.1054-8.
- Benito, J.M. et al. 2005. Differential upregulation of CD38 on different T-cell subsets may influence the ability to reconstitute CD4+ T cells under successful highly active antiretroviral therapy. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 38(4), pp.373-81.
- Bica, I. et al. 2001. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 32(3), pp.492-7.
- Browne, R. et al. 2004. Increased numbers of acute hepatitis C infections in HIV positive homosexual men; is sexual transmission feeding the increase? *Sexually transmitted infections*, 80(4), pp.326-7.
- Bräu, N. et al. 2007. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S.-Canadian multicenter study. *Journal of hepatology*, 47(4), pp.527-37.
- Cacciola, I. et al. 1999. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *The New England journal of medicine*, 341(1), pp.22-6.
- Chung, R. et al. 2004. Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin versus Interferon Alfa-2a plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C in HIVCoinfected Persons — NEJM. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa032653> [Accessed October 4, 2011].
- Daar, E.S. et al. 2001. Hepatitis C virus load is associated with human immunodeficiency virus type 1 disease progression in hemophiliacs. *The Journal of infectious diseases*, 183(4), pp.589-95.
- Gebo, K. a, Fleishman, J. a & Moore, R.D., 2005. Hospitalizations for metabolic conditions, opportunistic infections, and injection drug use among HIV patients: trends between 1996 and 2000 in 12 states. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 40(5), pp.609-16.
- Ghany, M.G. et al. 2009. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 49(4), pp.1335-74.
- Greub, G., Ledergerber, B & Battegay, M., 2000. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. Available at: http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/11117912/Clinical_progression_survival_and_immune_recovery_during_antiretroviral_therapy_in_patients_with_HIV-1_and_hepatitis_C [Accessed October 4, 2011].
- Hadler, S.C. et al. 1991. Outcome of hepatitis B virus infection in homosexual men and its relation to prior human immunodeficiency virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 163(3), pp.454-9.
- Hollinger, F B & Sood, G., 2010. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation. *Journal of viral hepatitis*, 17(1), pp.1-15.
- Hollinger, F. 2008. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. *Transfusion*, 48(5), pp.1001-26.
- Konopnicki, D. et al. 2005. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS (London, England)*, 19(6), pp.593-601.
- Luetkemeyer, A. et al. 2006. Clinical presentation and course of acute hepatitis C infection in HIV-infected patients. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 41(1), pp.31-6.

- Macías, J. et al. 2003. Impaired recovery of CD4+ cell counts following highly active antiretroviral therapy in drug-naïve patients coinfected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 22(11), pp.675-80.
- Martinez-Sierra, C. et al. 2003. Progression of chronic hepatitis C to liver fibrosis and cirrhosis in patients coinfected with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 36(4), pp.491-8.
- Puoti, M. et al. 2002. Hepatitis B virus co-infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. *AIDS reviews*, 4(1), pp.27-35.
- Pérez-Olmeda, M. et al. 2003. Pegylated IFN-[alpha]2b plus ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS*, 17(7) pp. 1023-1028. Available at: http://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2003/05020/pegylated_ifn_alpha_2b_plus_ribavirin_as_therapy.11.aspx [Accessed October 13, 2011].
- Sherman, K.E. et al. 2002. Hepatitis C Virus prevalence among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: a crosssectional analysis of the US adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 34(6), pp.831-7.
- Shire, N. et al. 2004. Occult hepatitis B in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 36(3):869-875. Available at: http://journals.lww.com/jaids/fulltext/2004/07010/occult_hepatitis_b_in_hiv_infected_patients.15.aspx [Accessed October 13, 2011].
- Soriano, V. et al. 2008. Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV-Hepatitis B Virus International Panel. *AIDS (London, England)*, 22(12), pp.1399-410.
- Soto, B. et al. 1997. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *Journal of hepatology*, 26(1), pp.1-5.
- Tedaldi, E.M. et al. 2003. Influence of coinfection with hepatitis C virus on morbidity and mortality due to human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 36(3), pp.363-7.
- Thio, C.L. et al. 2002. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *The Lancet*, 360(9349), pp.1921-1926.
- Weber, R. et al. 2006. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Archives of internal medicine*, 166(15), pp.1632-41.

Депрессия при ВИЧ у пожилых людей

- Диагностику депрессии у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов следует проводить с помощью стандартизованных методов (таких как Гериатрическая Шкала Депрессии), которые минимизируют влияние соматических депрессивных симптомов.

Согласно оценкам, расстройства, ассоциированные с депрессией, отмечаются у большинства ВИЧ-инфицированных пациентов в процессе протекания инфекции. Спектр депрессивных расстройств часто диагностируется в момент, когда ВИЧ-инфицированный пациент сталкивается с наибольшей нагрузкой симптомов, связанных с ВИЧ (Atkinson et al. 2008; Sherr et al. 2008). Диапазон депрессивных расстройств растягивается от расстройства адаптации до дистимии до большого депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства (с депрессивными эпизодами) с и без психотического компонента. Результаты исследования когорты пожилых ветеранов в 5 городах (Veterans Aging Cohort 5-Site Study) показали, что показатели депрессии возрастают с возрастом (Justice et al. 2004), хотя не без исключений (Karl Goodkin et al. 2003; Rabkin et al. 2004). Социальная поддержка – критически важный ко-фактор при изучении склонности к депрессии у пожилых ВИЧ-инфицированных людей (Shippy & Kargiak 2005; Shippy & Kargiak 2005). Из-за стигмы ВИЧ/СПИДа и стигмы старения, пожилые люди, недавно инфицированные ВИЧ, особенно, могут быть лишены поддерживающих сетей, и могут чаще страдать от депрессии. Не леченная депрессия – прогнозируемый фактор нарушения приверженности лечебному режиму, что в свою очередь оказывает негативное влияние на общие показатели заболеваемости и смертности (Gonzalez et al. 2011).

Тяжелый физический груз симптомов, связанных с депрессивными расстройствами и риском самоубийства, может еще более усугубляться употреблением психоактивных средств и повышенным уровнем болевого синдрома (Tsao et al. 2005), а другие психиатрические заболевания и наркологические расстройства повышают риск в отношении большой депрессии (Berger-Greenstein et al. 2007); у пожилых пациентов может быть повышенный риск. Необходимо диагностировать другие причины для депрессивных симптомов, представленных у ВИЧ-инфицированных пациентов, включая синдром потери веса при ВИЧ и раннюю ВИЧ-ассоциированную депрессию (ВАД), наряду с ятрогенными причинами (например, токсичность интерферона-альфа при лечении ко-инфекции, вызванной вирусом гепатита С). Дефицит витамина D связывают с большой депрессией у ВИЧ-инфицированных пациентов (Baldewicz et al. 2000), а лечение дефицита витамина D и повышение витамина D выше нормальных уровней могут снизить риск в отношении спектра депрессивных расстройств. Ранняя ВАД у пожилого пациента обычно проявляется апатией, сонливостью и социальной изоляцией, и ее легко спутать с большой депрессией (Goodkin 2009). Важно обратить внимание, что большую депрессию у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов можно лечить теми же препаратами, которые показаны более молодым пациентам. При выборе препарата особое внимание необходимо уделить профилю побочных эффектов и взаимодействию «препарат-препарат». Могут быть предпочтительны антидепрессанты со стимулирующим эффектом с минимальным воздействием на ферментную систему цитохрома P450, такие как венлафаксин. Из селективных ингибиторов обратного захвата серотонина лучше назначать пароксетин и циталопрам, а не флуоксетин.

Тревожные расстройства при ВИЧ у пожилых людей

- Многие тревожные состояния можно контролировать с помощью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) с меньшими побочными эффектами, чем у бензодиазепинов.
- Если при острой тревоге показана фармакотерапия, то предпочтение отдается бензодиазепинам короткого и среднего периода действия без активных метаболитов.
- Если есть показания для длительной фармакотерапии в контроле продолжительной тревоги, предпочтительны не-бензодиазепиновые препараты.

Тревожные расстройства при ВИЧ-инфекции не исследовались столь же хорошо, как ВИЧ-ассоциированные нейро-когнитивные расстройства (ВАНР) и расстройства депрессивного спектра, но, по видимому, будут на четвертом месте по частоте среди ВИЧ-инфицированных пациентов – после ВАНР, расстройств депрессивного спектра и наркологических заболеваний (алкоголь/наркотики). Как было замечено выше, расстройство адаптации часто диагностируется после первичного уведомления о ВИЧ-инфицированном серостатусе и может представлять собой наиболее распространенное психиатрическое расстройство, изначально проявляющееся тревожным настроением. Необходимо принимать во внимание общие медицинские причины для тревоги, включая ранние стадии пневмонии. Генерализованное тревожное расстройство и паническое расстройство задокументированы у 15.8% и 10.5% ВИЧ-серопозитивных людей против 2.1% и 2.5% в общем населении соответственно (Bing 2001). Также сообщается о более высоких показателях посттравматического стрессового расстройства (ПСР) среди ВИЧ-инфицированных (Israelski et al. 2007). Это особенно справедливо для женщин, у которых анамнез травматического опыта, в свою очередь, связан с низким чувством самоэффективности и сниженной вероятностью обсуждения предосторожностей относительно ВИЧ со своими сексуальными партнерами. В одном исследовании, где изучались возрастные различия, показатели тревожных расстройств (паническое расстройство и генерализованное тревожное расстройство) и ПСР были выше среди более молодых пациентов (22.5% и 16.1%), чем среди пожилых (17.7% и 6.6%), соответственно (Zanjani et al. 2007). Особенно заметно, что тревожные симптомы угрожают приверженности лечению, измеряемой с помощью пропущенных доз АРВ препаратов, хотя более поздний возраст независимо связан с большей вероятностью следования графику приема препаратов АРТ (Schönnesson et al. 2007). Если возможно, психофармакотерапию для лечения тревожных расстройств у ВИЧ-инфицированных людей следует избегать, особенно для пожилых пациентов. Предпочтительны: когнитивно-поведенческое управление стрессом, управляемое воображение, тренинг по прогрессивной мышечной релаксации, самогипноз, биологическая обратная связь и другие поведенческие техники. Тем не менее, может быть полезным использовать психофармакотерапию в малых дозах, чтобы помочь пожилому пациенту поддерживать чувство контроля и автономии. Наиболее часто используемая анксиолитическая терапия – бензодиазепины – вызывают сонливость, взаимодействуют с алкоголем, формируют зависимость и связаны с лекарственным взаимодействием в ферментной системе цитохрома Р450 (сильно подавляемой ингибиторами протеазы). Если необходимо длительное лечение, СИОЗС в целом предпочтительнее, чем бензодиазепины. Для краткосрочного лечения могут использоваться такие бензодиазепины короткого и среднего периода действия без активных метаболитов, как лоразепам и оксазепам. Альтернативный вариант – бусприон, который не обладает седативным эффектом, безопасен при передозировке, не обладает аддиктивным потенциалом, хоть и начинает действовать медленно.

Наркологические расстройства

- Пациентов нужно мотивировать отказаться или уменьшить употребление алкоголя и наркотиков, и перенаправлять в программы консультирования в случае выявления проблемы злоупотребления или зависимости.

Пожилые пациенты и наркологические расстройства

Психиатрические расстройства, обычно исключаемые в литературе по пожилым ВИЧ-инфицированным пациентам – алкоголизм и наркотическая зависимость. Однако о незаконном употреблении наркотиков сообщают 45.1% молодых ВИЧ-инфицированных пациентов и 29.7% пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов – не очень существенная разница (Zanjani et al. 2007). Корень различия – в повышенном употреблении каннабиса среди более молодых пациентов. Частота употребления не-каннабисных средств почти одинаковая у пожилых и у более молодых ВИЧ-инфицированных пациентов. Требуется больше исследований относительно влияния алкоголизма и наркотической зависимости на пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов.

Пожилой возраст и сопутствующие психиатрические заболевания

Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующими психиатрическими и наркологическими заболеваниями приводит к улучшению их приверженности лечению ВИЧ-инфекции (Palepu et al. 2004; Sambamoorthi et al. 2000). Однако на настоящий момент существует мало исследований, нацеленных на сопутствующие психиатрические заболевания у пожилых людей. Важная оговорка – влияние лечения психиатрических или наркологических расстройств само по себе на рискованное сексуальное и наркотическое поведение может быть ограничено, указывая, таким образом, на важность комплексных моделей медицинской помощи, которые интегрируют в себя услуги по смене рискованного поведения и медицинское лечение у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов.

На протяжении данного отчета употребление психоактивных средств цитируется как ключевая переменная, которую необходимо принимать во внимание для достижения оптимальных результатов. Сочетание проблемы употребления психоактивных средств и проблем с психическим здоровьем понятно, но это также важный фактор для сопутствующих заболеваний, обсуждаемых в данном руководстве, и их ведения. Проблема заключается в том факте, что почти любое инфекционное заболевание имеет место в контексте таких психосоциальных факторов, как безработица, нестабильное место для проживания, семейные проблемы и стигма.

Библиография

- Atkinson, J.H. et al., 2008. Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV-infected men. *Journal of affective disorders*, 108(3), pp.225-34.
- Baldewicz, T.T. et al., 2000. Cobalamin level is related to selfreported and clinically rated mood and to syndromal depression in bereaved HIV-1(+) and HIV-1(-) homosexual men.,
- Berger-Greenstein, J.A. et al., 2007. Major depression in patients with HIV/AIDS and substance abuse. *AIDS patient care and STDs*, 21(12), pp.942-55.
- Bing, E.G., 2001. Psychiatric Disorders and Drug Use Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults in the United States. *Archives of General Psychiatry*, 58(8), pp.721-728.
- Gonzalez, J.S. et al., 2011. Depression and HIV/AIDS Treatment Nonadherence: A Review and Meta-analysis. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999).
- Goodkin, Karl et al., 2003. Putting a Face " on HIV Infection / AIDS in Older Adults : A Psychosocial Context HEALTH NEEDS OF OLDER ADULTS LIVING. Group.

- Goodkin, Karl, 2009. Psychiatric Aspects of HIV Spectrum Disease. *Focus*, 7(3), pp.303-310.
- Israelski, D. et al., 2007. Psychiatric co-morbidity in vulnerable populations receiving primary care for HIV/AIDS. *AIDS Care*, 19(2), pp.220-225.
- Justice, A.C. et al., 2004. Psychiatric and neurocognitive disorders among HIV-positive and negative veterans in care: Veterans Aging Cohort Five-Site Study. *AIDS (London, England)*, 18 Suppl 1, pp.S49-59.
- Palepu, A. et al., 2004. 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 (Abingdon, England)*, 99(3), pp.361-8.
- Rabkin, J.G., McElhiney, M.C. & Ferrando, S.J., 2004. Mood and substance use disorders in older adults with HIV/AIDS: methodological issues and preliminary evidence. *AIDS (London, England)*, 18 Suppl 1, pp.S43-8.
- Sambamoorthi, U. et al., 2000. Antidepressant Treatment and Health Services Utilization Among HIV-Infected Medicaid Patients Diagnosed with Depression. *Journal of General Internal Medicine*, 15(5), pp.311-320.
- Schönnesson, L. et al., 2007. Factors associated with suboptimal antiretroviral therapy adherence to dose, schedule, and dietary instructions. *AIDS and behavior*, 11(2), pp.175-83.
- Sherr, L. et al., 2008. Suicidal ideation in UK HIV clinic attenders. *AIDS*, 22(13), pp.1651-1658.
- Shippy, R.A. & Karpak, S.E., 2005. The aging HIV/AIDS population: fragile social networks. *Aging & mental health*, 9(3), pp.246-54.
- Shippy, R.A., 2005. Perceptions of Support Among Older Adults With HIV. *Research on Aging*, 27(3), pp.290-306.
- Tsao, J.C.I. et al., 2005. Illness burden mediates the relationship between pain and illicit drug use in persons living with HIV. *Pain*, 119(1-3), pp.124-32.
- Zanjani, F., Saboe, K. & Oslin, D., 2007. Age difference in rates of mental health/substance abuse and behavioral care in HIVpositive adults. *AIDS patient care and STDs*, 21(5), pp.347-355.

Взаимодействие между антидепрессантами и антиретровирусными препаратами

Взаимодействие с Амитриптилином

Антиретровирусный препарат (APB)	Доза APB	Доза Амитриптилина	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Амитриптилина	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Ритонавир ⁵⁵ (RTV) (Норвир)	-	-	-	Повышение уровня амитриптилина	Повышение эффектов амитриптилина (напр. сухость во рту, гипотензия, дезориентация)	Ингибиование CYP450, 3A4 и 2D6 ритонавиром	Контроль и коррекция дозы амитриптилина

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Бупропионом

Антиретровирусный препарат (APB)	Доза APB	Доза Бупропиона	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Бупропиона	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Эфавиренз ⁵⁶ (EFV) (Сустива)	600 мг каждый вечер перед сном	150 мг пролонгированной формы (SR) ×1	-	Экспозиция бупропиона (AUC): снижение на 55%; C_{max} : снижение на 34%; период полувыведения: снижение на 46%	Снижение эффектов бупропиона	Индукция CYP, 2B6 бупропионом	Контроль симптомов депрессии с последующим титрованием дозы бупропиона до достижения эффекта
Лопинавир/ритонавир ⁵³ (LPV/r) (Алувир)	400/100 мг ×2 р/д	100 мг ×1	Экспозиция ритонавира (AUC): снижение на 15%	Экспозиция бупропиона (AUC): снижение на 55%; C_{max} : снижение на 57%	Снижение эффектов бупропиона	Возможна индукция ферментов CYP450, 2B6 и UGT	-
Типранавир ⁵⁸ (TPV) (Алтивус)	500 мг ×2 р/д с 200 мг ×2 р/д	150 мг ×2 р/д	-	Экспозиция бупропиона (AUC): снижение на 46%; C_{max} : снижение на 42%; C_{min} : снижение на 55%	Снижение эффектов бупропиона	Индукция CYP450, 3A4 типранавиром	Контроль симптомов депрессии с последующим титрованием дозы бупропиона до достижения эффекта

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Дезипримином

Антиретровирусный препарат (APB)	Доза APB	Доза Дезипримина	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Дезипримина	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Элвитеравир/кобицитат ⁶²³ (Стрибид)	150 мг кобицистата	50 мг	-	Экспозиция дезипримина (AUC): увеличение на 65%	Увеличение эффектов дезипримина	-	Использовать с осторожностью
Нелфинавир ⁶⁰ (NFV) (Вирацепт)	-	-	-	Может увеличить уровень дезипримина	Увеличение эффектов дезипримина (напр. сухость во рту, головокружение, задержка мочи)	Ингибишение CYP450, 2D6 нелфинавиром	Контроль и коррекция дозы дезипримина
Ритонавир ⁵⁶⁰ (RTV) (Норвир)	-	-	-	Клиренс дезипримина: снижение на 59%	Увеличение эффектов дезипримина (напр. сухость во рту, головокружение, задержка мочи)	Ингибишение CYP450, 2D6 ритонавиром	Контроль и коррекция дозы дезипримина

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Эсциталопротом

Антигепатитный препарат (APB)	Доза APB	Доза Эсциталопрота	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Эсциталопрота	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Ритонавир ³⁷ (RTV) (Норвир)	600 мг x 1 доза	20 мг x 1 доза	Отсутствие существенных изменений	Отсутствие существенных изменений	-	-	Нет необходимости в коррекции дозы

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Флуоксетином

Антигепатитный препарат (APB)	Доза APB	Доза Флуоксетина	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Флуоксетина	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Делавирдин ³⁸ (DLV) (Рескриптор)	-	-	Делавирдин C_{max} : увеличение на 50%	-	Увеличение эффектов делавирдина	Ингибирование CYP450, 3A4 флуоксетином	Нет необходимости в коррекции дозы
Ритонавир ^{38, 35} (RTV) (Норвир)	600 мг x 1 доза в 1-й и 10-й день	30 мг каждые 12 часов	Экспозиция: увеличение на 19%; C_{max} : отсутствие существенных изменений	-	Увеличение эффектов ритонавира; может быть увеличение эффектов флуоксетина	Оба препарата ингибируют CYP450, 2D6	Нет необходимости в коррекции дозы

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Пароксетином

Антигепатитный препарат (APB)	Доза APB	Доза Пароксетина	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Пароксетина	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Дарунавир ^{38, 1} (DRV) (Презиста)	400 мг x 2 р/д с ритонавиром 100 мг x 2 р/д	20 мг/день	Отсутствие существенных изменений	Экспозиция пароксетина (AUC): снижение на 39%; C_{max} : снижение на 36%; C_{min} : снижение на 37%	Снижение эффектов пароксетина	-	Титрование дозы пароксетина до достижения эффекта; контроль за сохранением ответа после добавления в схему дарунавира/ритонавира
Этравирин ^{40, 405} (ETR) (Интеленс)	125 мг x 2 р/д	20 мг /день	Отсутствие существенных изменений	Отсутствие существенных изменений	-	-	Нет необходимости в коррекции дозы
Фосампренавир ³⁹⁴ (FPV) (Лексавир)	700 мг x 2 р/д с ритонавиром 100 мг x 2 р/д	20 мг/день x 10 дней	Ампренавир: отсутствие существенных изменений; Ритонавир: Отсутствие существенных изменений	Экспозиция пароксетина (AUC): снижение на 55%; C_{max} : снижение на 60%	Снижение эффектов пароксетина	-	Титрование дозы пароксетина до достижения эффекта

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Сертраприном

Антиретровирусный препарат (APB)	Доза APB	Доза Сертраприна	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Сертраприна	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Дарунавир ¹⁶¹ (DRV) (Презиста)	400 мг ×2 р/д с ритонавиром 100 мг ×2 р/д	50 мг в день	Отсутствие существенных изменений	Экспозиция сертраприна (AUC): снижение на 49%; C_{max} : снижение на 44%; C_{min} : снижение на 49%	Снижение эффектов сертраприна	-	Титрование сертраприна до достижения эффекта; контроль за сохранением ответа после добавления в схему терапии дарунавира/ритонавира

“-” отсутствие доступных данных

Взаимодействие с Тразодоном

Антиретровирусный препарат (APB)	Доза APB	Доза Сертраприна	Влияние на уровень APB	Влияние на уровень Сертраприна	Возможные клинические эффекты	Механизм взаимодействия	Тактика ведения
Дарунавир ¹⁶¹ (DRV) (Презиста)	-	-	-	Увеличение концентрации тразодона	Увеличение эффектов тразодона (напр. тошнота, головокружение, гипотензия, обморок)	Возможно ингибирование метаболизма тразодона	Использовать с осторожностью; если преимущества перевешивают риск, начать терапию тразодоном с более низкой дозы
Индинавир ²⁵⁹ (IDV) (Криксиван)	-	-	-	-	Увеличение эффектов тразодона (напр. тошнота, головокружение, гипотензия, обморок)	Ингибирование CYP450, 3A4 индинавиром	Снизить дозу тразодона или начать с низкой и титровать до достижения эффекта
Лопинавир/ритонавир ¹⁶ (LPV/r) (Алувия)	-	-	-	Увеличение концентрации тразодона	Увеличение эффектов тразодона (напр. тошнота, головокружение, гипотензия, обморок)	Возможно ингибирование метаболизма тразодона	Использовать с осторожностью; если преимущества перевешивают риск, начать терапию тразодоном с более низкой дозы
Ритонавир ³⁵ (RTV) (Норвир)	-	-	-	Экспозиция тразодона (AUC): увеличилась в 2,4 раза; C_{max} : увеличение на 34%	Увеличение эффектов тразодона (напр. тошнота, головокружение, гипотензия, обморок)	Возможно ингибирование метаболизма тразодона	Использовать с осторожностью; если преимущества перевешивают риск, начать терапию тразодоном с более низкой дозы
Ритонавир ^{262, 55} (RTV) (Норвир)	200 мг ×2 р/д в течение двух дней	50 мг ×1 доза	Не изучалось	Экспозиция тразодона (AUC): увеличилась на 240%; C_{max} : увеличение на 34%; период полувыведения: увеличился на 220%	Увеличение эффектов тразодона (напр. тошнота, головокружение, гипотензия, обморок)	Ингибирование CYP450, 3A4 ритонавиром	Снизить дозу тразодона или начать с низкой и титровать до достижения эффекта

“-” отсутствие доступных данных

- 55: Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2008.
- 78: Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; Oct 2005.
- 88: Descriptor [package insert]. La Jolla, California: Agouron Pharmaceuticals, Inc; June 2001.
- 161: Prezista [package insert]. Raritan, NJ: Tibotec Therapeutics Inc.; April 2010.
- 165: Robertson S, Maldarelli F, Natarajan V, et al. Efavirenz induces CYP450 2B6 activity as measured by bupropion hydroxylation in healthy subjects [poster #761]. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2008 February 3-6; Boston, Massachusetts.
- 168: Lavrut T, Garraffo R, Ferrando S, et al. Effect of tipranavir/ritonavir treatment on the steady-state pharmacokinetics of bupropion in healthy volunteers [abstract P4.3/03]. 11th European AIDS Conference; 2007 October 24-27; Madrid, Spain.
- 169: Scholler-Gyure M, Kakuda TN, Bollen S, et al. No pharmacokinetic interaction between TMC125 and paroxetine in HIV-negative volunteers [abstract P4.3/01]. 11th European AIDS Conference; 2007 October 24-27; Madrid, Spain.
- 259: Desyrel [package insert]. Princeton: NJ, Bristol-Myers Squibb Company, 2003.
- 260: von Moltke LL, Greenblatt DJ, Duan SX, et al. Inhibition of desipramine hydroxylation (Cytochrome P450-2D6) in vitro by quinidine and by viral protease inhibitors: relation to drug interactions in vivo. *J Pharm Sci* 1998;87:1184-9.
- 262: Ouellet D, Hsu A, Qian J, et al. Effect of fluoxetine on pharmacokinetics of ritonavir. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:3107-12.
- 387: Gutierrez MM, Rosenberg J, Abramowitz W. An evaluation of the potential for pharmacokinetic interaction between escitalopram and the cytochrome P450 3A4 inhibitor ritonavir. *Clin Ther* 2003;25:1200-10.
- 394: van der Lee MJ, Blenke AAM, Rongen GA, et al. Interaction study of the combined use of paroxetine and fosamprenavir-ritonavir in healthy subjects. *Antimicrob Ag Chemother* 2007; 51: 4098-4104.
- 405: Intelence [package insert]. Raritan, NJ: Tibotec Therapeutics; 2010.
- 533: Hogeland GW, Swindells S, McNabb JC, et al. Lopinavir/ritonavir reduces bupropion plasma concentrations in healthy subjects. *Nature* 2007; 81: 69-75.
- 623: Stribild [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; August 2012.

Периферическая нейропатология, ассоциированная с ВИЧ-1 при ВИЧ и старении

В настоящее время периферическая нейропатия, ассоциированная с ВИЧ-1, является наиболее распространенным нейро-СПИД расстройством. Дистальная сенсорная нейропатия (ДСН) – наиболее частый тип периферической нейропатии у инфицированных ВИЧ-1, которая возникает у 35-67% пациентов. Один тип ДСН связан напрямую с ВИЧ-инфекцией, а другой тип вызван токсичностью препаратов антиретровирусной терапии (АРТ), главным образом, дидеоксинуклеозидов (диданозин и ставудин). Однако данные также включают и ингибиторы протеазы (Lichtenstein et al. 2005). В качестве механизма предлагается митохондриальная токсичность, а также дислипидемия. Кроме того, похоже, что дапсон, изониазид, метронидазол, винクリстин, талидомид и гидроксиуреа повышают риск ДСН. Пациенты жалуются на боль, онемение и неприятные ощущения, которые сначала начинаются в стопе и постепенно поднимаются – не часто до кончиков пальцев. Изменения в моторных функциях минимальны. Симптомы обычно слабо подаются лечению. ВИЧ-ассоциированная ДСН имеет место чаще у пожилых пациентов (Simpson et al, 1998a); однако не столь явно показано, что болезнь связана с маркерами прогрессирования ВИЧ, как это было в период до эффективной АРТ. Хотя есть в настоящее время связь между возрастом, диагнозом СПИД и контактом с нейротоксичными АРВ препаратами, таковой не существует для клинической стадии ВИЧ, периода с момента постановки диагноза, текущего уровня клеток CD4 или уровня вирусной нагрузки. Процесс старения независимо связан с ухудшением ощущений от легкого прикосновения к мягкой и мозолистой коже стопы (Mitchell and Mitchell, 2000). ДСН вызывает интенсивную и постоянную боль, которая ассоциирована с нарушением приверженности АРТ (угрожая контролю над ВИЧ болезнью) и было показано, что она является истинным фактором риска для падений у пожилых людей (Munhoz et al. 1995). Она также связана с сопутствующим заболеванием – ослаблением нейро-когнитивных функций. Особенно проблематично изолировать источник нейропатической боли у пожилых ВИЧ-инфицированных пациентов, которые могут страдать от нескольких расстройств, вызывающих болевой синдром, и могут быть не в состоянии надежно различить специфический компонент нейропатической боли. Пожилым пациентам с ДСН необходимо проводить оценку болевого синдрома стандартными тестами, а также необходимо уделять особое внимание токсичности АРВ препаратов, максимальному контролю над болью и регулярной проверке приверженности АРТ.

Ряд сопутствующих заболеваний может повышать вероятность развития ВИЧ-ассоциированной ДСН. Диабет существенно повышает риск в отношении ДСН. Это значительная клиническая проблема, учитывая токсичность АРВ препаратов, связанную с инсулиновой резистентностью, и диабет в присутствии ВИЧ-инфекции. Более того, продолжающиеся исследования показали связь между высокими уровнями триглицеридов и ДСН. Кроме того, люди, принимающие статины, чаще имеют повышенные уровни триглицеридов, которые потенциально выступают в качестве посредника с ДСН. Есть данные, что пациенты с ко-инфекцией ВГС имеют риск в отношении ДСН, хотя это сопутствующее заболевание чаще происходит в более молодой возрастной группе.

Есть лечение двух типов – патогенетическое и симптоматическое. Что касается патогенетического лечения, важно избегать нейротоксичных препаратов, скорректировать дефицит витамина B6, B12 и фолиевой кислоты, а также рассмотреть возможность заместительной терапии тиамином в случае недоедания. Также нужно заметить, что периферическую нейропатию может вызывать передозировка витамином B6. Для симптоматического лечения полезно использовать нефармакологические методы контроля над болью, например, посоветовать пациентам избегать длительных периодов нахождения в стоячем положении или хождения, носить узкую обувь, погружать стопу в ледяную

воду, учитывать советы по безопасности, чтобы снизить риск падений. Могут быть также выписаны терапевтические ботинки. Что касается препаратов, то часто используются антидепрессанты, особенно низкие дозы амитриптилина. Тем не менее, в исследованиях, которые считались контролируемыми, было показано, что антидепрессанты как класс не всегда имеют специфический болеутоляющий эффект для ДСН (Goodkin et al. 1989, 1996;1998). Более того, в исследовании ACTG 242 специально было показано, что амитриптилин не более эффективен, чем плацебо (Kieburtz et al. 1998). Есть некая уверенность в том, что специфическая подгруппа антидепрессантов ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (такие, как венлафаксин и дулоксетин) могут быть более эффективны для контроля над болевым синдромом; однако это эмпирически не подтверждено. Также используются антипокалпсанты с активной рекламой габапентина и прегабалина; применяется карбамазепин, но есть беспокойство относительно лекарственного взаимодействия. Относительно других препаратов для симптоматического лечения, некоторые данные показывают терапевтический эффект ламотриджина в небольших клинических испытаниях (Simpson et al.1998b) и в последующем большом (Simpson et al. 2003). Гель лидокаина (5%) вначале был многообещающим в открытом исследовании, но не доказал эффективности в контролируемом клиническом испытании (Estanislao et al. 2004). Не так давно, пластырь с высокой дозой капсаицина показал свою эффективность в группе с хорошей выборкой (Simpson et al. 2008). Следует заметить, что применение вышеупомянутых препаратов часто не достигает уровня контроля над болью, который удовлетворяет пациента, и что лечение опиоидными анальгетиками (например, трамадол, морфин, оксикодон, метадон) может и должно использоваться по необходимости, чтобы максимизировать контроль над болевым синдромом, оптимизировать приверженность АРТ и улучшить качество жизни с минимальными побочными эффектами.

Библиография

- Estanislao L, Carter K, McArthur J, Olney R, Simpson D, and the Lidoderm-HIV Neuropathy Group.:A randomized controlled trial of 5% lidocaine gel for HIV-associated distal symmetric polyneuropathy.J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;37(5):1584-1586.
- Goodkin K, Feaster D, Baldeewicz T: Meta-analysis: A time for closer scrutiny in applications to pain research? Pain Forum. J of the Am Pain Soc. 1998; 7(2):100-103.
- Goodkin K, Vrancken M, Feaster D: On the putative efficacy of the antidepressants in chronic, benign pain syndromes: An update. American Pain Society Journal (Pain Forum). 1995; 4(4): 337-347.
- Goodkin K, Gullion C: Antidepressants for the relief of chronic pain: Do they work? Annals of Behavioral Medicine 1989; 11(3):83-101.
- Kieburtz K, Simpson D, Yiannoutsos C, Max MB, Hall CD, Ellis RJ, Marra CM, McKendall R, Singer E, Dal Pan GJ, Clifford DB, Tucker T, Cohen B and the ACTG 242 Protocol Team. A randomized controlled trial of amitriptyline and mexiletine for painful neuropathy in HIV infection.Neurology, 1998; 51(6) 1682-8.
- Lichtenstein KA, C. Armon, A. Baron, A.C. Moorman, K.C. Wood, S.D, Holmberg, and the HIV Outpatient Study Investigators.2005.Modification of the incidence of drugassociated symmetrical peripheral neuropathy by host and disease factors in the HIV outpatient study cohort.*Clin Infect Dis.* 40:148-157.
- Mitchell, P.D., and T.N. Mitchell. 2000. The age-dependent deterioration in light touch sensation on the plantar aspect of the foot in a rural community in India: implications when screening for sensory impairment.*Leprosy Rev.* 71:169-178.
- Munhoz, C.D., L.B. Lepsch, E.M. Kawamoto, M.B. Malta, L de S. Lima, M.C. Avellar, Richardson, J.K., and E.A. Hurvitz. 1995. Peripheral neuropathy: a true risk factor for falls.*J Gerontol Series A -BiolSc& Med Sci.* 50:M211-M215.
- Simpson DM, Brown S, Tobias J, and the NGX-4010 C107 Study Group:Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. Neurology 2008; 70 (24): 2305-2313.
- Simpson, DM, McArthur JC, Olney R, Clifford D, So Y, Ross D, Baird BJ, Barrett P, Hammer, AE, and the Lamotrigine HIV Neuropathy Study Team:Lamotrigine for HIV-associated painful sensory neuropathies. A placebo-controlled trial Neurology2003; 60 (9): 1508-1514.

Гипертония при ВИЧ и старении

- Гипертонию необходимо лечить у пожилых ВИЧ-инфицированных людей, используя рекомендованные руководства и цели; следует поддерживать давление < 130/70 мм. рт. ст.
- Несмотря на то, что у некоторых людей, особенно, пожилых, нет свидетельств активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, они все еще могут давать ответ на ингибиторы ангиотензин конвертирующего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина. Поскольку эти средства лучше снижают риск сердечно-сосудистых событий и почечной недостаточности, их можно планировать для всех людей с гипертонией.
- Из-за повышенного риска ортостатической гипотонии и электролитной патологии, лечение гипертонии у пожилых людей следует начинать с малых доз препаратов и контролировать наличие побочных эффектов перед повышением дозы до достижения терапевтических целей.

Гипертония, которая характеризуется повышением пульсового давления с повышением систолического и снижением диастолического давления крови, распространена среди пожилых людей, охватывая три четверти людей старше 75 лет. Атеросклероз связан со снижением гибкости, что способствует повышению пульсового давления. Повышенная чувствительность к соли обусловлена измененной экскрецией соли из почек, что вызвано рядом внутрипочечных изменений, связанных с нефропатией (Rao & Bakris 2011), и способствует развитию гипертонии.

Систолическое артериальное давление – прогностический фактор сердечно-сосудистых расстройств и почечной недостаточности (Young et al. 2002), и есть надежные доказательства и консенсус относительно того, что лечение высокого давления снижает заболеваемость и смертность, в том числе у пожилых пациентов (Rashidi & Wright 2009). Польза от лечения для профилактики серьезных заболеваний и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний наступает в пределах 2-5 лет (Rakugi et al. 2010); соответственно, большинство пожилых людей с гипертонией, включая тех, у кого есть ВИЧ, должны получать лечение.

На протяжении многих лет пропагандируются и изучаются различные пороговые цели для артериального давления. Последняя тенденция – достигать фармакологическими методами снижения уровня систолического давления до 120 (СД) или ниже – ставится под сомнение, особенно для пожилых пациентов. Результаты программы «Систолическая гипертония у пожилых людей» (SHEP) (Fogari & Zoppi 2004) и дополнительные ретроспективные исследования указывают на то, что снижение систолического давления ниже 130 мм. рт. ст., а диастолического ниже 60-65 мм. рт. ст., ассоциированы у пожилых людей с повышенным риском появления сердечно-сосудистого события (Fogari & Zoppi 2004); следовательно, Бакрис (Bakris et al. 2010; Rao & Bakris 2011) предложил, чтобы цели для пожилых людей не опускались ниже 130/70. Поскольку нет специальных исследований для лечебных целей у ВИЧ-инфицированных пожилых пациентов, большинство врачей используют обычные руководства и стремятся снизить артериальное давление менее 140/90 мм. рт. ст.. Не ясно, снижение ниже этих целей полезно или вредно, или отдельных пациентов надо вести как-то по другому, таких как пожилые люди (старше 50 лет), ВИЧ-инфицированные люди.

Доказано, что пожилые люди получают пользу от различных подходов, включая ограничение приема натрия (< 2г/день), снижение веса (4,6 кг.) (Whelton et al. 1998) и снижение количества принимаемых нестероидных противовоспалительных средств

(Whelton et al. 2002). Фармакологическое лечение, направленное на снижение давления ниже 150/80, даже у пожилых людей в возрасте 80 лет, связано со снижением риска сердечно-сосудистых событий и инсульта (Beckett et al. 2008). На основе целого ряда клинических испытаний 28-31 были предложено несколько общих замечаний, которые применимы к пожилым людям. В качестве самостоятельных средств антагонисты кальция и тиазид обеспечивают более стабильное снижение артериального давления, чем другие классы препаратов. Однако для адекватного контроля над гипертонией почти всегда требуется два или более препарата (Jamerson et al. 2008; Wing et al. 2003). Несмотря на то, что у пожилых людей имеет место снижение активности ренин-ангиотензиновой системы, антигипертензивные препараты, которые влияют на эту систему, все еще эффективны у пожилых людей и могут обеспечивать лучшее снижение риска в отношении инсульта и сердечно-сосудистых событий (Rashidi & Wright 2009). Последние данные показывают, что ингибиторы ангиотензин конвертирующего фермента снижают артериальное давление в дополнение к эффектам на уровнях ангиотензина II, что обеспечивает эффективность этих средств даже при состояниях низкого уровня ренина (Rashidi & Wright 2009). Помимо повышенного риска легочной гипертензии и диастолической дисфункции сердца, нет доказательств, что ВИЧ-инфекция *per se* оказывает влияние на артериальное давление; таким образом, для пожилых людей необходимо использовать общие рекомендации.

Библиография

- Bakris, G.L. al. 2010. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*, 375(9721), pp.1173-81.
- Beckett, N.S. al. 2008. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *The New England journal of medicine*, 358(18), pp.1887-98.
- Fogari, R. & Zoppi, A., 2004. Effect of antihypertensive agents on quality of life in the elderly. *Drugs & aging*, 21(6), pp.377-93.
- Jamerson, K. al. 2008. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine*, 359(23), pp.2417-2428.
- Rakugi, H. al. 2010. Comparison of strict- and mild-blood pressure control in elderly hypertensive patients: a perprotocol analysis of JATOS. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 33(11), pp.1124-8.
- Rao, M. & Bakris, G., 2011. Hypertension in the elderly: Two decades later, what have we learned from the SHEP trial?, pp.14-15.
- Rashidi, A. & Wright, J.T., 2009. Drug treatment of hypertension in older hypertensives. *Clinics in geriatric medicine*, 25(2), pp.235-44.
- Whelton, A. al. 2002. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients \geq 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis☆. *The American Journal of Cardiology*, 90(9), pp.959-963.
- Whelton, P.K., 1998. Sodium Reduction and Weight Loss in the Treatment of Hypertension in Older Persons: A Randomized Controlled Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 279(11), pp.839-846.
- Wing, L.M.H. al. 2003. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *The New England journal of medicine*, 348(7), pp.583-92.
- Young, J.H., 2002. Blood Pressure and Decline in Kidney Function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(11), pp.2776-2782.

Сексуальное здоровье при ВИЧ у пожилых людей

- Наряду рекомендациям по первичной медицинской помощи в сфере ВИЧ медицинская команда на каждом приеме должна рутинно проверять пожилых людей на высоко-рискованное поведение или симптомы инфекцией, передающихся половым путем, а затем предоставлять адекватное профилактическое сообщение. Профилактическое сообщение более общего характера следует предоставлять на каждом визите всем пациентам. Разработка рутинного метода для сбора сексуального анамнеза пациента, с помощью которого можно избежать осуждающей позиции и получить у пациента разрешение на обсуждение сексуального функционирования, облегчит сбор необходимой информации.
- В серо-дискордантных парах есть особая необходимость поставить акцент на практиках безопасного секса и полной приверженности АРТ.
- Применение препаратов для лечения эректильной дисфункции или других мер для лечения импотенции у мужчин и продуктов топических эстрогенов для лечения сухости влагалища у женщин может повысить сексуальное удовлетворение, но контроль за их применением необходим. Назначение препаратов должно быть связано со специфическими обучающими программами по практикам безопасного секса.

В широком смысле сексуальное здоровье описывается как нечто большее, чем просто отсутствие дисфункции или заболевания и включает в себя широкий спектр психосоциальных и субъективных смыслов сексуальности. Сексуальное здоровье – важный элемент, который способствует качеству жизни у пожилых людей. Плохое качество жизни может существенно затронуть лекарственную приверженность, также как и медицинские решения пациента, которые являются неотъемлемой частью лечения множественных патологий. Сексуальные нарушения могут быть побочным эффектом лекарственных препаратов, могут быть связаны с прошлым медицинским/хирургическим анамнезом, или сексуальным насилием, а также с подавляющим влиянием стигмы. Успешная интеграция сексологической помощи может снизить заболеваемость и смертность, а также улучшить благополучие и продолжительность жизни пациента (Bickley 2008).

Медицинские специалисты чаще всего недооценивают сексуальные желания и уровень сексуальной активности у пожилых людей, пренебрегая, тем самым, их риском в отношении ИППП (Lindau et al. 2007). Говоря проще, они не верят, что люди в пожилом возрасте и, особенно, пожилые с ВИЧ, сексуально активны. Такая неспособность вовлечь пожилых людей и, в особенности, пожилых, живущих с ВИЧ, в разговор о сексуальном здоровье и необходимости в практиках безопасного секса имеет последствия, которые включают распространение ВИЧ. Поворотное исследование Линдау и его коллег (Lindau al., 2007) показало, что сообщали о наличии секса за последний год 73% людей в возрасте 57-64 лет; 53% в возрасте 64-75 лет и 26% в возрасте 75-85 лет. Среди тех, кто был сексуально активен, большинство сообщило, что секс был 2-3 раза в месяц. Тем не менее, интерес к сексу снижается с возрастом, особенно, из-за плохого здоровья или отсутствия партнера. Если состояние здоровья хорошее, то человек почти в два раза более сексуально активен, чем люди с плохим здоровьем.

Медицинские специалисты не должны предполагать, что пожилые люди сексуально не активны. У них есть риск в отношении ИППП и сексуальной дисфункции, и им, вероятней всего, некомфортно начинать разговор со своими врачами. Не вовлекая пожилых людей, медицинские специалисты подпитывают миф о том, что пожилые люди не занимаются сексом. Одно из последствий этой распространенной позиции состоит в том, что с

повышением возраста вероятность постановки диагноза СПИДа на момент первичного выявления ВИЧ возрастает (CDC 2011). Если вирус не определен и не находится под контролем, сексуальное здоровье пожилого ВИЧ+ пациента будет оказывать негативное влияние на состояние здоровья.

Сексуальное поведение у пожилых людей с ВИЧ/СПИДом

Также как и ВИЧ-негативные ровесники, пожилые люди, живущие с ВИЧ, сексуально активны. Результаты исследования в Нью-Йорке среди почти 1000 людей 50 лет и старше с ВИЧ (ROAH: Research on Older Adults with HIV) (Karpfak 2006; Brennan et al. 2009) показывает, что половина этих людей занимались сексом за последние 3 месяца (Golub et al. 2010; Golub et al. 2011). Примерно 75% пожилых сексуально активных людей занимались сексом 2-3 раза в месяц. Эти, а также другие исследователи (Cook et al. 2010) обнаружили, что препараты, улучшающие эрекцию, не повысили частоту практик опасного секса.

Начали проводиться подробные исследования сексуального поведения у пожилых людей, живущих с ВИЧ/СПИДом (Szerlip et al 2005; Arnsten & Klein, 2007; Golub et al. 2010; Golub et al. 2011; Lovejoy et al. 2008; Szerlip et al. 2005; Brennan et al. 2011). Частота незащищенного инсертивного секса выше среди пожилых людей с ВИЧ. Примерно 41% сексуально активных пожилых людей в исследовании ROAH сообщили о незащищенном анальном или вагинальном сексе за последние 3 месяца (Golub et al. 2010; Golub et al. 2011). Среди ВИЧ-инфицированных пожилых была обнаружена различная частота и способы в рискованном сексуальном поведении в зависимости от пола и сексуальной ориентации. Например, пожилые ВИЧ-инфицированные мужчины (независимо от сексуальной ориентации) более склонны быть сексуально активными по сравнению с женщинами, но показатели использования презервативов самые низкие среди гомо и бисексуальных мужчин по сравнению с гетеросексуальными (Golub et al. 2010; Lovejoy et al. 2008). Исследования также обнаружили, что у пожилых женщин самый высокий риск в отношении ИППП из-за атрофии влагалища, что может способствовать инфицированию (Lindau et al. 2007). Эти пожилые женщины в постменопаузе воспринимают устранение риска беременности как дополнение к устраниению риска в отношении ИППП, включая ВИЧ. Поскольку пожилые люди, живущие с ВИЧ, начинают интегрировать в сознание расширяющееся согласие о том, что низкий или неопределенный уровень вирусной нагрузки эквивалентен низкой инфекционности (но не нулевой), они с большей вероятностью будут практиковать рискованное сексуальное поведение, игнорируя необходимость раскрытия своего статуса и использование презервативов.

Проблемы профилактики

Данные эпиднадзора Центра по контролю за заболеваемостью (CDC) показывают, что 17% (каждый 6) от всех новых случаев ВИЧ-инфекции в США имеет место среди людей в возрасте 50 лет и старше. Показатель заболеваемости вырос с 11% в 2002 г. (CDC - 2004). 30-40% сексуально активных ВИЧ-инфицированных взрослых сообщают о незащищенном анальном или вагинальном сексе (Golub et al. 2010 & 2011). Такое рискованное поведение связано с низким уровнем знаний о ВИЧ/СПИДЕ и недавнем употреблении наркотиков. Презервативы эффективны в предотвращении передачи ВИЧ и ИППП. Однако пожилые люди могут не пользоваться презервативами, поскольку не осознают риски. Кроме того, пожилые мужчины могут в той или иной степени страдать эректильной дисфункцией, что делает использование презервативов менее надежным. Разрабатываются топические микробициды для вагинального и анального применения. Недавние клинические испытания пре-контактной профилактики с использованием АРТ у ВИЧ-негативных

МСМ показали 44% снижение в заболеваемости ВИЧ (Grant et al. 2010). Такой режим дает надежду, но его нужно повторить в других группах. Например, было показано, что лечение ВИЧ-инфицированного партнера в ВИЧ дискордантной паре значительно снижает показатель половой передачи ВИЧ (Cohen et al. 2011).

Исследования непрерывно демонстрируют связь между незащищенным сексом и негативными эмоциональными состояниями, включая депрессию и тревогу. Исследования обнаруживают высокие уровни депрессии, чувства одиночества, тревоги и хронического стресса по всему спектру пола, расы/национальности и сексуальной ориентации среди пожилых людей с ВИЧ (Grov et al. 2010; Heckman et al. 2000; Kalichman et al. 2000; Stall et al. 2003). Все больше и больше стресс и проблемы психического здоровья вырисовываются как критические детерминанты рискованного поведения среди ВИЧ-инфицированных взрослых.

Большинство усилий по профилактике ставят исключительный акцент на негативные психологические факторы как предсказателей рискованного поведения. Программы профилактики ВИЧ широко приняли патогенетическую точку зрения, идентифицируя психологические факторы, которые повышают рискованное поведение в отношении ВИЧ. Однако эти патогенетические подходы снова подвергаются оценке. Проводится оценка салютогенных моделей,¹ которые вовлекают такие факторы, способствующие здоровью, как психологическое функционирование (Ryff & Singer 1998), а также оценивается поведение, связанное с сохранением здоровья (Golub et al. 2011). В отношении пожилых людей акцент на позитивное психологическое здоровье может являться наилучшим долгосрочным прогностическим фактором для оптимальных медицинских результатов. Данный подход делает необходимым, чтобы медицинские специалисты признавали психологические ресурсы своих клиентов, многие из которых являются ВИЧ-должжителями, проявляющими высокий уровень психологической устойчивости.

Как говорить с пожилыми людьми о сексуальном здоровье

Ниже представлены примеры элементов социальной и психосоциальной оценки (Nusbaum & Hamilton 2002), которые могут быть полезны для создания атмосферы, в которой пациенты могут чувствовать себя комфортно, рассказывая о подробностях своего сексуального здоровья:

- Есть ли у Вас какие-либо вопросы или тревоги относительно вашего сексуального функционирования (открытый вопрос)
- Заметили ли Вы какие-либо проблемы или изменения с вашей способностью заниматься или наслаждаться сексом?
- Затронуло ли ваше текущее заболевание (или препараты) ваше сексуальное функционирование?
- Испытывали ли Вы когда-нибудь боль при половом акте?
- Женщины: Есть ли у Вас какие-либо проблемы с достижением оргазма?
- Мужчины: Есть ли у Вас какие-либо проблемы с достижением и сохранением эрекции? Трудности с эякуляцией?
- Есть ли у Вас или когда-либо был любой фактор риска в отношении ВИЧ? (перечислите: переливание крови, ранение иглой, употребление инъекционных наркотиков, ИППП, партнеры, которые могли вас подвергнуть опасности, секс за деньги, прием алкоголя или наркотиков в контексте сексуальной активности).

¹ Модели, сфокусированные на факторах, которые поддерживают здоровье и благополучие, а не факторы, вызывающие заболевания.

- Были ли у Вас когда-либо заболевания, связанные с сексом?
- Что Вы делаете, чтобы защитить вашего партнера от инфицирования ВИЧ?
- Вы или ваш партнер использует презервативы? Всегда? Иногда? или Никогда?

Библиография

- Bickley, L.S., 2008. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking, 10th Edition, Lippincott Williams & Wilkins.
- Brennan, D.J., Emlet, C.A. & Eady, A., 2011. HIV, Sexual Health, and Psychosocial Issues Among Older Adults Living with HIV in North America. Ageing International, 36(3), pp.313-333.
- CDC - HIV/AIDS - Statistics and Surveillance. HIV/AIDS Surveillance Report, 21.
- CDC - HIV/AIDS - Statistics and Surveillance. HIV/AIDS Surveillance Report, 16.
- Cohen, M. , Ying Q. Chen, Ph.D., Marybeth McCauley, M.P.H., Theresa Gamble, Ph.D., Mina C. Hosseinipour, M.D., Nagalingeswaran Kumarasamy, M.B., B.S., James G. Hakim, M.D., Johnstone Kumwenda, F.R.C.P., Beatriz Grinsztejn, M.D.,
- Jose H.S. Pilott, P.D., 2011. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. NEW ENGL J MED, (365), pp.493-505.
- Cook, R.L. et al., 2010. Erectile dysfunction drug receipt, risky sexual behavior and sexually transmitted diseases in HIV-infected and HIV-uninfected men. Journal of general internal medicine, 25(2), pp.115-21.
- Golub, S.A. et al., 2011. Dimensions of Psychological Well-being Predict Consistent Condom Use among Older Adults Living with HIV. Ageing International, 36(3), pp.346-360.
- Golub, S.A. et al., 2010. Prevalence and correlates of sexual behavior and risk management among HIV-positive adults over 50. Sexually transmitted diseases, 37(10), pp.615-20.
- Grov, C. et al., 2010. Loneliness and HIV-related stigma explain depression among older HIV-positive adults. AIDS care, (921363814), pp.1-10.
- Heckman, T G et al., 2000. Late middle-aged and older men living with HIV/AIDS: race differences in coping, social support, and psychological distress. Journal of the National Medical Association, 92(9), pp.436-44.
- Kalichman, S. C., 2000. Depression and Thoughts of Suicide Among Middle-Aged and Older Persons Living With HIV-AIDS. Psychiatric Services, 51(7), pp.903-907.
- Kalichman, S., Rompa, D. & Cage, M., 2000. Distinguishing between Overlapping Somatic Symptoms of Depression and HIV Disease in People Living with HIV-AIDS. The Journal of Nervous and Mental Disease, 188(10), pp.662-670.
- Karpiak, S. 2006. Reality demands change: people over age 50 living with HIV continues to increase. GMHC treatment Issues, 21(2), pp.1-3.
- Lindau, S.T. et al., 2007. A Study of Sexuality and Health among Older Adults in the United States. New England Journal of Medicine, 357(8), pp.762-774.
- Lovejoy, T.I. et al., 2008. Patterns and correlates of sexual activity and condom use behavior in persons 50-plus years of age living with HIV/AIDS. AIDS and behavior, 12(6), pp.943-56.
- Brennan, Karpiak, Shippy, Cantor. 2009. Older Adults with HIV: An In-Depth Examination of an Emerging Population. Nova Science.
- Nusbaum, M.R.H. & Hamilton, C.D., 2002. The Proactive Sexual Health History. American family physician, 66(9), pp.1705-12. Available at: http://www.hawaii.edu/hivandaids/The_Proactive_Sexual_Health_History.pdf [Accessed October 6, 2011].
- Robert M. Grant, M.D., M.P.H., Javier R. Lama, M.D., M.P.H. et al., 2010. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. NEW ENGL J MED, (363), pp.2587-2599.
- Ryff, C.D. & Singer, B., 1998. The Contours of Positive Human Health. Psychological Inquiry, 9(1), pp.1-28. Stall, R. et al., 2003. Association of Co-Occurring Psychosocial Health Problems and Increased Vulnerability to HIV/AIDS Among Urban Men Who Have Sex With Men. American Journal of Public Health, 93(6), pp.939-942.
- Szerlip, M., B DeSalvo, K. & M Szerlip, H., 2005. Predictors of HIV-infection in older adults. Journal Of Aging And Health, 17(3), pp.293-304.

Прекращение курения при ВИЧ у пожилых людей

- Медицинские работники должны консультировать пациентов на каждом посещении, чтобы они бросили курить. Чтобы помочь пациентам бросить курить, медицинским работникам следует воспользоваться ресурсами по бросанию курения, доступным на уровне сообщества, он-лайн сайтами и фармакотерапией.

Известно, что курение – важный фактор заболеваемости и смертности в группах ВИЧ-неинфицированного населения, и одна из лидирующих причин роста сердечно-сосудистых заболеваний в западных странах. Отмечается возрастающая заболеваемость раком легких среди пациентов (Gritz et al. 2007) с ВИЧ/СПИДом. Если от общего населения в США курят примерно 20%, то среди ВИЧ-инфицированных людей курят от 40% до 70% (Crothers et al. 2005; Havlik et al. 2011). Во времена ВААРТ у ВИЧ-инфицированных людей, которые курят, качество жизни ниже, а смертность повышается в два раза, даже если учитываются такие факторы, как возраст, количество CD4 и уровень ВИЧ РНК. В ВИЧ-инфицированных группах населения никотиновую зависимость особенно трудно лечить. Традиционные подходы включают в себя изменение поведения, техники мотивационного интервьюирования, заместители никотина, блокаду никотиновых рецепторов, а такие нетрадиционные методы, как акупунктура, оказываются достаточно эффективными. Интенсивный поведенческий подход при сравнении со стандартной интервенцией не смог улучшить показатель успеха, хотя пациенты, которые были высоко мотивированы и использовали терапию замещения никотина, имели больший успех (Tashima 2009). Могут иметь место расовые и этнические различия в реакции на прекращение курения (Lloyd-Richardson et al. 2008).

Прекращение курения – важный фактор в ведении пациентов с ВИЧ/СПИДом. Медицинские специалисты должны постоянно пропагандировать прекращение курения, хотя это может замотивировать лишь тех, у кого слабая никотиновая зависимость. Есть потребность в более эффективных стратегиях по прекращению курения для пациентов с ВИЧ/СПИДом (Harris 2010) Специальных данных о прекращении курения среди пожилых ВИЧ-инфицированных групп населения не имеется.

Библиография

- Crothers, K., Griffith, T. A., McGinnis, K. A., Rodriguez-Barradas, M. C., Leaf, D. A., Weissman, S., Gilbert, C. L., et al. (2005). The impact of cigarette smoking on mortality, quality of life, and comorbid illness among HIV-positive veterans. *Journal of general internal medicine*, 20(12), 1142-5.
- Gritz, E. R., Vidrine, D. J., & Fingarette, M. C. (2007). Smoking cessation a critical component of medical management in chronic disease populations. *American journal of preventive medicine*, 33(6 Suppl), S414-22.
- Harris, J. K. (2010). Connecting discovery and delivery: the need for more evidence on effective smoking cessation strategies for people living with HIV/AIDS. *American journal of public health*, 100(7), 1245-9.
- Havlik, R. J., Brennan, M., & Karpak, S. E. (2011). Comorbidities and depression in older adults with HIV. *Sexual Health*, 8(4) 551-559.
- Lloyd-Richardson, E. E., Stanton, C. A., Papandonatos, G. D., Betancourt, R. M., Stein, M., Tashima, Karen, Morrow, K., et al. (2008). HIV-positive smokers considering quitting: differences by race/ethnicity. *American journal of health behavior*, 32(1), 3-15.
- Tashima, K. (2009). Abstract from 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montreal.

Лекарственное взаимодействие при ВИЧ и старении

- Для пациентов с недостаточностью функции почек для выбора подходящей дозировки необходимо оценивать клиренс креатинина.
- При наличии печеночной недостаточности требуется адаптация дозировки некоторых препаратов.

Изменения фармакокинетики и фармакодинамики

Проблемы с определением лекарственного взаимодействия заключаются в том, что исследования традиционно проводятся среди молодых, здоровых и случайно попадающих ВИЧ-инфицированных добровольцев. Данный подход используется для того, чтобы минимизировать любые потенциальные факторы влияния, связанные с возрастом, снижением функций печени или почек, одновременного применения препаратов и сопутствующих заболеваний. Из-за этих причин, истинный размах лекарственного взаимодействия у пожилых людей никогда не возможно полностью оценить. Следовательно, мы должны экстраполировать имеющиеся данные и сделать предположение о том, что диапазон взаимодействия будет, по меньшей мере, такой же большой, как и в исследуемой группе населения. Несмотря на то, что существенной разницы в фармакокинетике (то есть, абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция) все еще не было обнаружено, исследования, проведенные среди пожилых людей, указывают на то, что существуют другие различия, которые должны приниматься во внимание (Herrlinger & Klotz 2001; Klotz 2009; Onen et al. 2010).

Таблица 1: Препараты, для которых требуется адаптация дозы из-за почечных функций
Ацикловир
Кларитромицин
Клотrimазол
Флуконазол
Габапентин
Антагонисты H2
Левофлоксацин
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (за исключением абакавира)
Валацикловир

Известные препараты, для которых требуется адаптация дозы из-за функционального состояния почек, включают в себя: ацикловир, флуконазол, габапентин, антагонисты H2 и большинство нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) (см. Таблица 1). Пациентам с почечной недостаточностью следует избегать назначения мепередина, также как и нестероидных противовоспалительных средств. Кроме того, нестероидные препараты связаны с повышенным риском желудочно-кишечного кровотечения. Предварительные исследования среди ВИЧ-инфицированных пациентов указывают на то, что у пожилых людей необходимо более тщательно проводить мониторинг за действием тенофовира, чем среди молодых пациентов (Goeddel et al. 2010).

Фармакодинамические различия предрасполагают пациентов к большему количеству побочных эффектов. Это связано с повышенной чувствительностью к антихолинергическим побочным эффектам центрального и периферического характера (например, трициклические антидепрессанты, дифенгидрамин, доксепин, мышечные релаксанты, антиэметики, спазмолитики, антидепрессанты), сниженным клиренсом

бензодиазепинов (например, хлордиазепоксид, диазepam), сниженной реактивностью барорецепторов (α -блокаторы, β -блокаторы, β -агонисты) и повышенной чувствительностью ЦНС к опиоидным и седативным средствам (см. Таблица 2).

Таблица 2. Препараты, связанные с повышенной вероятностью токсичности	
Препарат	Предлагаемый контроль
Антиэметики	Использовать с предосторожностью
Спазмолитики	Использовать с предосторожностью
Антидепрессанты	Использовать с предосторожностью
Альфа-блокаторы	Использовать с предосторожностью
Бета-блокаторы	Использовать с предосторожностью
Бензодиазепины (диазepam, хлордиазепоксид алпразолам)	Избегать
Бета-агонисты	Избегать
Дифенгидрамин	Избегать
Доксепин	Использовать с предосторожностью
Фентанил, оксикодон, Морфин, метадон	Использовать с предосторожностью
Мепередин	Избегать
Мышечные релаксанты (карисопродол, метокарбамол, баклофен)	Использовать с предосторожностью
Снотворные препараты (золпидем, другие)	Избегать
Темазепам, лоразепам	Избегать
Трициклические антидепрессанты	Избегать

С предосторожностью следует назначать антикоагуляционную терапию. Для лечения бессонницы не стоит назначать антипсихотические средства. К другим препаратам с потенциальным лекарственным взаимодействием и негативными побочными эффектами у ВИЧ-инфицированных людей относятся: бустированные ритонавиром ингибиторы протеазы, статины, тенофовир, антагонисты H2 и ингибиторы протонной помпы (см. Таблица 3) (Kennerfalk et al. 2002; Pizzuti et al. 2006; Tommasi et al. 2010).

Таблица 3. Препараты, взаимодействующие с антиретровирусными средствами
Азольные противогрибковые средства (особенно, итраконазол, позаконазол, вориконазол)
Флутиказон
Антагонисты H2 (при комбинации с атаназавиром или рилпивирином)
Ингибиторы HCVNS/4A (боцепревир, телапревир)
Ингибиторы ФДЭ 5 (особенно, адалафил)
Ингибиторы протонной помпы (при комбинации с атаназавиром или рилпивирином)
Рифабутин
Рифампицин
Статины (особенно, ловастатин и симвастатин)
Варфарин

Несмотря на то, что есть мало доказательств для дозирования на основе показателей концентрации у пожилых ВИЧ-инфицированных людей, врачи должны полагаться на данные, полученные от неинфицированных людей, в дополнение к контролю за препаратами из списка пациента, чтобы снизить вероятность реакций, вызванных измененной фармакокинетикой/фармакодинамикой или сопутствующими медицинскими проблемами, с которыми сталкиваются стареющие пациенты.

Нарушение функции печени

Врачи не только должны оценивать нарушение функционального состояния почек, но также для корректного назначения препаратов необходимо оценивать состояние печени. Нарушение функций печени, которое может иметь место у пациентов с ко-инфекцией, не ограничивается данной группой населения, но также может происходить у пациентов с другой патологией, например, с алкогольным циррозом. При нарушении функций лекарства, которые метаболизируются в печени, могут накапливаться сверх терапевтической концентрации. Риск токсичности можно снизить путем корректировки дозы. Вместо того чтобы оценивать трансаминазы для выявления функционального поражения, лучше измерять функциональное состояние печени с помощью системы баллов тяжести печёночной недостаточности согласно классификации Child в модификации Pugh, которую необходимо использовать для определения подходящей дозы лекарства.

Антиретровирусные средства, для которых может понадобиться корректировка дозы в связи с функциональным состоянием печени, включают в себя: абакавир, не-нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы. Специальную информацию по дозировкам антиретровирусных препаратов, а также инструкцию по подсчету баллов в teste Child-Pugh можно найти в Руководстве по использованию антиретровирусных средств Отдела здравоохранения и социальных служб (DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents). Для получения новейшей информации по антиретровирусным препаратам врачам рекомендовано консультироваться с клиническим фармацевтом.

Для получения дополнительной информации о лекарственном взаимодействии врачам рекомендовано использовать таблицы из Руководства по использованию антиретровирусных средств или Руководства CDC/NIH по профилактике и лечению оппортунистических заболеваний. Больше современной информации в интерактивном формате можно найти на сайте Калифорнийского Университета в Базе данных по лекарственному взаимодействию антиретровирусных препаратов: (<http://arv.ucsf.edu>) или в таблицах Клиники иммунодефицита Главной больницы Торонто на сайте: (http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact). Руководства DHHS являются ценным источником информации о дозировках препаратов при наличии почечной или печеночной дисфункции.

Библиография

- Dowling, T.C. et al., 2010. Evaluation of renal drug dosing: prescribing information and clinical pharmacist approaches. *Pharmacotherapy*, 30(8), pp.776-86.
- Goeddel L, Crawford KE, Moore R, et al, 2010. Effect of age on renal function with tenofovir. In *International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy*. pp. 1012-7.
- Herrlinger, C. & Klotz, U, 2001. Drug metabolism and drug interactions in the elderly. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 15(6), pp.897-918.
- Hirsch, J.D. et al., Evaluation of the first year of a pilot program in community pharmacy: HIV/AIDS medication therapy management for Medi-Cal beneficiaries. *Journal of managed care pharmacy: JMCP*, 15(1), pp.32-41.

- Kennerfalk, A. et al., 2002. Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United kingdom. *The Annals of pharmacotherapy*, 36(5), pp.797-803.
- Klotz, Ulrich, 2009. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*, 41, pp.67-76.
- Lamb, E.J. et al., 2003. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement? *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(7), pp.1012-7.
- Onen, N.F. et al., 2010. Comparisons of sexual behaviors and STD prevalence among older and younger individuals with HIV infection. *AIDS care*, 22(6), pp.711-7.
- Pizzuti, R., Caffari, B. & Binkin, N., 2006. Prescription drugs and the elderly: results of the Argento study. *Igiene E Sanita Pubblica*, 62(1), pp.11-26.
- Tommasi, C., Nicastri, E. & Gallo, A., 2010. HTB – Effect of age on atazanavir, darunavir, raltegravir and etravirine.