

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОГО РЯДА
У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Козорез Е. И., Кармазин В. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность

Проведение АРТ у ВИЧ-инфицированного ребенка обеспечивает максимальное и длительное подавление вируса, на фоне чего происходит восстановление и сохранение иммунитета. Все это ведет к снижению связанной с ВИЧ заболеваемости, продлению жизни ребенка и улучшению качества его жизни. Проблемы, связанные с лечением ВИЧ-инфекции у детей: возможность развития лекарственной устойчивости, обусловленной профилактическим применением зидовудина и невирапина, а также других АРВ-препаратов во время беременности; различия иммунологических маркеров в различных возрастных группах, важность определения процентного содержания CD4+ лимфоцитов у детей; быстрое прогрессирование заболевания у детей первого года жизни; высокая вирусная нагрузка у детей первого года жизни; возрастные особенности фармакокинетики лекарственных средств; трудность длительного сохранения приверженности комбинированной терапии; трудности приема препарата во время, в которое ребенок спит или находится в школе; нежелание детей и подростков принимать лекарства [1–4].

Цель

Изучить эффективность антиретровирусной терапии первого ряда у детей.

Материалы и методы

Оценка эффективности терапии была проведена у 29 детей, из них мальчиков — 16 (55,2 %), девочек — 13 (44,7 %), в том числе до 3-х лет — 6 детей (20,7 %), 3–4-х лет — 12 (41,4 %), 5–6-х лет — 4 (13,8 %), 7–8-х лет — 5 (17,3 %), 9–14-х лет — 2 (6,8 %). Распределение по классификации CDC 1994 года детей, принимающих АРТ: стадия А3 была у 1 (3,5 %) ребенка, стадия В2 — у 5 (17,3 %), В3 — у 10 (34,5 %), С2 — у 1 (3,5 %), С3 — у 12 (41,4 %).

При назначении и определении эффективности АРТ были использованы утвержденные в 2005 г. клинические стандарты проведения АРТ у детей в Республике Беларусь [1]. Используются клинические, иммунологические и вирусологические критерии.

Результаты

Схема «AZT (GlaxoSmithKline) + ЗТС (GlaxoSmithKline) + NVP (Boehringer Ingelheim)» в качестве схемы первого ряда была назначена 12 детям. Смена терапии в результате появления побочных эффектов произошла у 1 (8,4 %) пациента из 12 в результате появления выраженной аллергической реакции. У 3 (25 %) больных была зарегистрирована анемия легкой степени тяжести. В исследование были включены 9 детей, имевших контроль иммунного статуса и ВН через 9–12 месяцев. Клиническая эффективность наблюдалась у всех 9 пациентов. Иммунологическая эффективность отмечалась у 87,5 % (8 из 9 больных, 95 % ДИ 51,8–99,7). Сравнение процента CD4+ лимфоцитов до лечения и через 3, 6, 9, 12 месяцев лечения представлено в таблице 1. При сравнении выявлено статистически значимое увеличение CD4+ лимфоцитов уже через 3 месяца.

Таблица 1 — Сравнение процента CD4+-лимфоцитов в течение 12 месяцев лечения схемой «AZT+3TC+NVP»

Период времени	Медиана (25–75 %)	Критерий Вилкоксона	p
До лечения	15 (11–20)		
Через 3 месяца	20,5 (18–26)	2,2	0,027
Через 6 месяцев	21 (14–33)	1,6	0,091
Через 9 месяцев	20 (18–35)	2,2	0,027
Через 12 месяцев	18,5 (14–31)	1,7	0,074

Вирусологическая эффективность схемы через 9–12 месяцев не наблюдалась ни у одного из 7 больных.

Схему «AZT (GlaxoSmithKline) + 3TC (GlaxoSmithKline) + EFV (Cipla)» в качестве схемы первого ряда до января 2007 г. начали принимать 6 человек. Смен терапии по причине побочных эффектов не было. Клиническая эффективность была у всех пациентов. Иммунологическая эффективность у 80 % (у 4-х из 5 пациентов, 95 % ДИ 28,4–99,5). Через 12 месяцев процент CD4+-лимфоцитов стал выше ($p = 0,06$). Вирусологическая эффективность схемы через 9–12 месяцев не наблюдалась ни у одного из 5 пациентов.

Было проведено сравнение прироста процента CD4+-лимфоцитов при схемах «AZT + 3TC + EFV», «AZT + 3TC + NVP» и схемы, которая использовалась при лечении детей в 2004–2006 гг. «AZT + ddC + NFV» и схемой второго ряда «ABC + ddI + LPV/r», через 6 и 12 месяцев лечения. Иммунологическая эффективность схем через 6 месяцев различалась (метод Краскела-Уоллиса, $p = 0,037$). Сравнение прироста CD4+-лимфоцитов при схемах «AZT + 3TC + EFV» и «AZT + ddC + NFV» через 6 месяцев выявило значимое различие (тест Манна-Уитни, $p = 0,027$). Сравнение прироста CD4+-лимфоцитов при схемах «AZT + 3TC + NVP» и «AZT + ddC + NFV» также выявило значимое различие (тест Манна-Уитни, $p = 0,039$) через 3 месяца лечения, но уже через 6 месяцев значимого различия в приросте не было ($p = 0,12$). Значимых различий в приросте % CD4+-клеток через 6 месяцев при схемах «AZT + ddC + NFV» и «ABC + ddI + LPV/r» не выявлено (тест Манна-Уитни, $p = 0,67$). Сравнение прироста CD4+-лимфоцитов при схемах «ABC + ddI + LPV/r» и «AZT + 3TC + NVP» выявило, что значимо больший прирост через 3 и 6 месяцев наблюдался при схеме «AZT + 3TC + NVP» ($p = 0,009$, $p = 0,04$). При сравнении схемы «ABC + ddI + LPV/r» со схемой «AZT + 3TC + EFV» через 6 месяцев выявлен значимо больший прирост процента CD4+-лимфоцитов при схеме «AZT + 3TC + EFV» ($p = 0,027$) (рисунок 1).

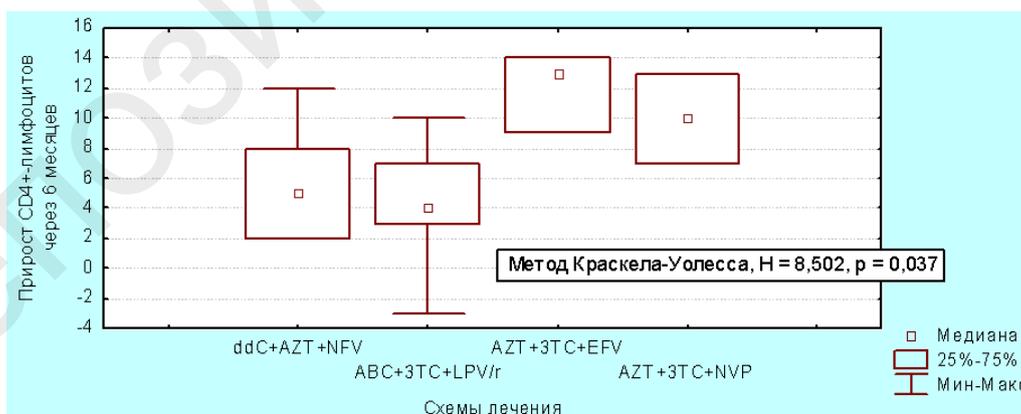


Рисунок 1 — Прирост процента CD4+-лимфоцитов при схемах «AZT + ddC + NFV», «ABC + ddI + LPV/r», «AZT + 3TC + EFV», «AZT + 3TC + NVP» через 6 месяцев

Через 12 месяцев различия не были выявлены (метод Краскела-Уоллиса, $p = 0,368$). Результаты представлены на рисунке 2.

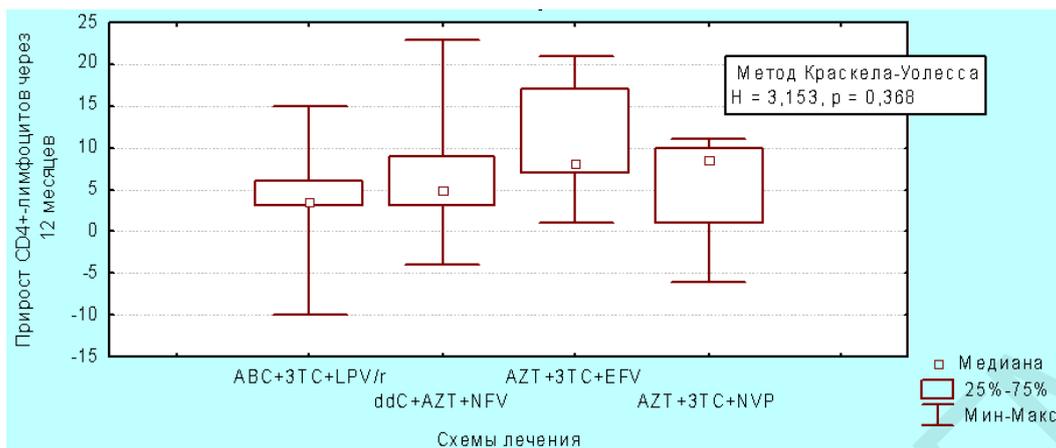


Рисунок 2 — Прирост процента CD4+–лимфоцитов при схемах «AZT + ddC + NFV», «ABC + ddI + LPV/r», «AZT + 3TC + EFV», «AZT + 3TC + NVP» через 12 месяцев

При сравнении доли пациентов с вирусологической и иммунологической эффективностью между различными схемами через 12 месяцев не выявило значимых различий ($p > 0,05$) (рисунок 3).

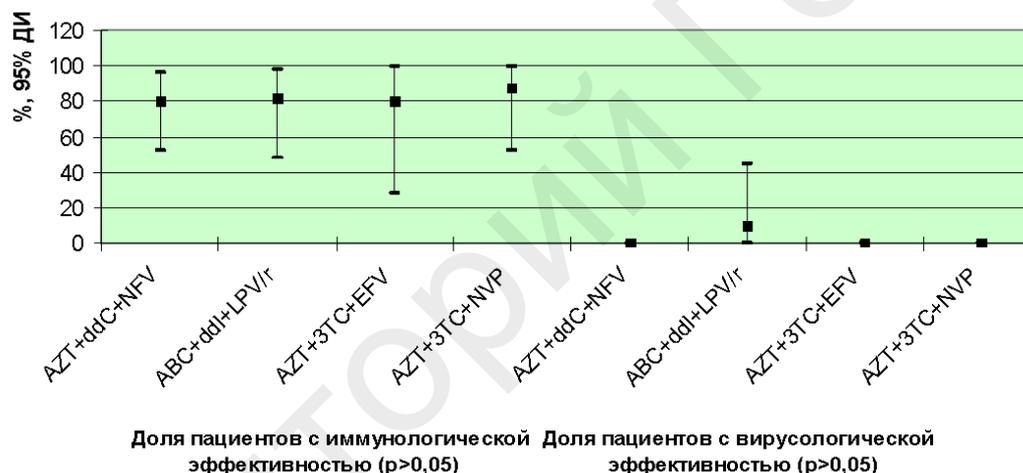


Рисунок 3 — Сравнение вирусологической и иммунологической эффективностей схем «AZT + ddC + NFV», «ABC + ddI + LPV/r», «AZT + 3TC + NVP», «AZT + 3TC + NVP»

Таким образом, сравнение эффективности схем «AZT + 3TC + NVP», «AZT + 3TC + EFV» с «AZT + ddC + NFV», «ABC + ddI + LPV/r» не выявило значимых различий ни в доле пациентов с иммунологической эффективностью, ни в приросте CD4+–лимфоцитов через 12 месяцев ($p > 0,05$). Прирост CD4+–лимфоцитов при схеме «AZT + ddC + NFV» через 6 месяцев был значимо ниже, чем при схеме «AZT + 3TC + EFV» ($p = 0,027$). Прирост CD4+–лимфоцитов при схеме второго ряда «ABC + ddI + LPV/r» через 6 месяцев был значимо ниже, чем при схемах «AZT + 3TC + EFV» ($p = 0,027$) и «AZT + 3TC + NVP» ($p = 0,04$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол лечения детей с ВИЧ / СПИДом: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.05.05. — Минск: Белсанс, 2005. — 77 с.
2. Рахманова, А. Г. ВИЧ-инфекция у детей / А. Г. Рахманова, Е. Е. Воронин, Ю. А. Фомин. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.
3. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе: клинические протоколы для европейского региона ВОЗ [Electronic resource] / Ed. I. Eramova, S. Matic, M. Munz. — Phoenix Design Aid, Denmark, 2007. — Mode of access: <http://www.euro.who.int/aids>. — Date of access: 14.05.2008.
4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение / В. В. Покровский [и др.]; под общ. ред. В. В. Покровского. — М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2003. — 488 с.