

Данный документ подготовлен Интернет-изданием MedMir.com "Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке" в сотрудничестве с Американским международным союзом здравоохранения (АМСЗ). Настоящий документ входит в Библиотеку Инфосети «Здоровье Евразии» www.eurasiahealth.org/.

Ресурсы «Здоровья Евразии» предоставляются бесплатно и могут свободно распространяться. Электронную версию настоящего документа можно размещать на других сайтах только для некоммерческих целей, без изменения содержания, с обязательным указанием Инфосети «Здоровье Евразии» в качестве источника, уведомлением электронной почтой по адресу library@eurasiahealth.org и включением ссылки на сайт «Здоровья Евразии» (www.eurasiahealth.org). Взимать плату за доступ к материалам «Здоровья Евразии» запрещается.

АМСЗ и «Здоровье Евразии» не отвечают за мнения, изложенные в данном документе. Ответственность за интерпретацию и использование этого материала всецело лежит на читателе. АМСЗ и «Здоровье Евразии» не несут ответственности за какие бы то ни было ошибки, пропуски и другие возможные проблемы, связанные с данным документом.



*Доступ к этой информации сделан
возможным при поддержке
американского народа через Агентство США
по международному развитию (АМР США).
Мнения, изложенные в данном документе не
обязательно отражают мнения АМР США или
Правительства США.*



Другие материалы по ВИЧ/СПИДу можно найти на сайте
www.eurasiahealth.org/aids/

Определение резистентности ВИЧ для повышения эффективности АРВ - терапии сравнивает шансы больных с резистентностью вируса и без нее.

Источник:

Mark Oette et al. Primary HIV Drug Resistance and Efficacy of First-Line Antiretroviral Therapy Guided by Resistance Testing. J Acquir Immune Defic Syndr. Apr. 15, 2006; 41:573-581

(Реферат:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16652031&itool=iconabstr&query_hl=5&itool=pubmed_DocSum)

Одним из основных препятствий в достижении стойкого вирусологического ответа на антиретровирусную (АРВ) терапию ВИЧ-инфекции является лекарственная устойчивость возбудителя к назначаемым препаратам. Согласно исследованиям, проведенным в разных странах, распространенность резистентности ВИЧ встречается от 3 до 29%. Возможность использования в клинической практике результатов исследования лекарственной устойчивости ВИЧ к АРВ-препаратам для выбора схем лечения могла бы улучшить эффективность терапии.

Целью данной работы явилось сравнительное изучение эффективности препаратов первой линии высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), назначаемых по результатам определения генотипической резистентности ВИЧ.

Методы и ход исследования.

В проспективном многоцентровом открытом исследовании RESINA (primary drug resistance in treatmentnaive HIV-infected patients), проходящем в 33 центрах земли Нордхайм-Вестфален (Германия) с января 2001 г. по декабрь 2003 г. приняли участие 269 человек. Критериями включения в исследование являлись: наличие ВИЧ-инфекции, соответствие критериям инициации ВААРТ и информированное согласие. Критерии исключения – предыдущий опыт приема антиретровирусных препаратов и нежелание участвовать в исследовании.

Определение генотипической резистентности ВИЧ проводили в Институте вирусологии Университета Кельна. Мутации, определяющие устойчивость ВИЧ к АРВ препаратам, подразделяли в соответствии с их биологическим значением: к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ), к нунуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ), к ингибиторам протеазы (ИП), и к нескольким классам при резистентности к препаратам как минимум двух групп. Также существенными рассматривались мутации, указывающие на восстановление фенотипа «дикого» штамма ВИЧ, т.н. ревертантные варианты. Несмотря на фенотипическую чувствительность к АРТ, такие изоляты (T215C/E/L/S) ассоциированы с недостаточной эффективностью терапии. Результаты определения резистентности ВИЧ к АРВ-препаратам интерпретировали вирусологи, которые при необходимости предоставляли лечащим врачам рекомендации по выбору индивидуализированной схемы терапии. Участники исследования получали различные схемы АРВ-препаратов в течение 48 недель.

Число CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ определялись на 24 и 48 неделях. Неопределяемым уровнем вирусной нагрузки ВИЧ служили показатели ниже 50 и/или 400 копий/мл, в зависимости от метода, используемого в

исследовательском центре.

Результаты.

Участники исследования были в большинстве своем немцы среднего возраста; 75,4% когорты составили мужчины; в 48% случаев отмечался гомосексуальный путь передачи вируса; большинство больных находилось в промежуточной или поздней стадии заболевания; 8 умерли в ходе исследования.

Первичная резистентность к ВИЧ была выявлена у 30 пациентов (11,2%, 95% доверительный интервал [ДИ] 7,4–14,9), в том числе устойчивость к НИОТ – у 8,6% (95% ДИ 5,2–11,9), к ННИОТ – у 3,7% (95% ДИ 1,5–6,0), к ПИ и нескольким классам АРВ-препаратов по 1,5%. У 4,1% (95% ДИ 1,7–6,%) пациентов были выявлены ревертантные варианты ВИЧ. При однофакторном анализе устойчивость ВИЧ к АРВ-препаратам была ассоциирована с меньшей длительностью заболевания, субтипом В возбудителя и принадлежностью к белой расе.

ВААРТ назначалась в разнообразных комбинациях. 92% процента пациентов без устойчивости и 90% больных с резистентным возбудителем получали АРВ-препараты как минимум двух классов. Стандартные сочетания препаратов, соответствующие действующим рекомендациям, были назначены подавляющему большинству больных. Всего трем больным на основании данных о резистентности вируса стандартные схемы пришлось заменить на индивидуальные. У 2 из них удалось добиться супрессии вируса (вирусной нагрузки ниже определяемого уровня).

Из 269 участников исследования, начавших лечение, 242 пациента продолжили его до 24-й недели и 213 человек – до 48-й недели наблюдения. Неудачный вирусологический ответ (недостижение уровня вирусной нагрузки 50 копий/мл), отмечался у 4 из 30 человек (13,3%) в группе пациентов с первичной резистентностью к АРВ-терапии и у 31 (13,0%) в группе без выявленной резистентности. Таким образом, вирусологический ответ не различался статистически значимо в группах больных с резистентностью ВИЧ и без нее. Этот результат (схожий вирусологический ответ в группах) сохранялся при неопределяемом уровне вирусной нагрузки ВИЧ ниже 50 и 400 копий/мл, при анализе по намерению лечить и по протоколу, и при анализе данных через 24 и 48 недель.

При многофакторном анализе не было выявлено влияния возраста, пола, этнической принадлежности, стадии заболевания, уровня CD4-лимфоцитов и исходной вирусной нагрузки на вирусологический ответ на терапию.

В среднем в когорте число CD4-лимфоцитов увеличилось в 180 кл/мкл до 360 кл/мкл через 48 недель лечения. Статистически недостоверно, но у пациентов с первичной резистентностью увеличение числа CD4-клеток произошло в большей степени, несмотря на минимальные различия между исследуемыми группами до начала терапии. Авторы связывают это с возможно большей приверженностью к лечению пациентов, знавших о выявленной у них устойчивости ВИЧ к АРВ-препаратам.

Выводы.

Среди ограничений работы следует выделить открытый дизайн исследования, гетерогенность пациентов вследствие широкого спектра представленных мутаций и используемых режимов ВААРТ, а также позднее включение в протокол

исследования мониторинга приверженности лечению. Кроме того, вследствие ограничений использованного метода определения генотипической резистентности ВИЧ менее значимые варианты мутаций (т.н. «малые» мутации) могли не учитываться при назначении терапии.

Несмотря на указанные ограничения, проведенное исследование продемонстрировало схожие вирусологический и иммунологический эффекты АРВ-препаратов первой линии у больных без лекарственной резистентности вируса (дикий вирус) и у больных с лекарственной резистентностью вируса, при назначении последним терапии на основании результатов генотипической резистентности ВИЧ. Именно такой подход рекомендуют авторы исследования. Исследование RESINA продолжается, и дальнейшие результаты будут публиковаться по мере их обработки.

Обзор статьи подготовлен Интернет-изданием MedMir.com, «[Обзоры Мировых Медицинских Журналов на Русском Языке](#)» в сотрудничестве с Американским международным союзом здравоохранения ([АМСЗ](#)).