

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/

Эфавиренц эффективнее абакавира как компонент три-терапии в поддержании стойкого вирусологического ответа.

Источник.

Alessandro Cozzi-Lepri et al. A Comparison between Abacavir and Efavirenz as the Third Drug Used in Combination with a Background Therapy Regimen of 2 Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors in Patients with Initially Suppressed Viral Loads. JID. 2006;194:20–28

Реферат.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=16741878&query_hl=4&itool=pubmed_docsum

Несмотря на успехи высокоактивной антиретровирусной (АРВ) терапии у части больных отмечается несостоятельность долговременного вирусологического ответа, проявляющаяся повышением уровня вирусной нагрузки после супрессии вируса. Для клиницистов представляет интерес выбор наиболее действенного режима АРВ-терапии, позволяющего как можно дольше контролировать репликацию ВИЧ. Итальянские ученые инициировали сравнительное исследование эффективности абакавира и эфавиренца как компонентов три-терапии ВИЧ-инфекции для поддержания стойкого вирусологического ответа и их безопасности в плане нарушений липидного обмена.

Методы и ход исследования.

В многокогортном проспективном исследовании проанализированы данные трех когорт, набранных в 66 центрах Италии с октября 1997 г. по ноябрь 2004 г.

В исследование были включены 744 пациента, впервые начавшие курс АРВ-терапии, у которых вирусная нагрузка ВИЧ снизилась до ≤ 80 копий/мл без предшествующего неудачного вирусологического ответа. Кроме абакавира и эфавиренца использовали нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) в комбинациях: зидовудин/ламивудин, ставудин/ламивудин, и ставудин/диданозин.

Регистрировались следующие данные: дата начала и прекращения каждого режима АРВ-терапии, число CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ (в среднем каждые 4–6 месяцев). Нижним порогом вирусной нагрузки считали 80 копий/мл, учитывая, что в одной из когорт пределом детекции ВИЧ был именно этот уровень.

Начальной точкой анализа являлось время/дата, когда вирусная нагрузка впервые достигала уровня ≤ 80 копий/мл. Для сравнения препаратов оценивали частоту возврата вирусной нагрузки к уровню >400 , частоту эпизодов неудачного терапевтического ответа, которым считалась несостоятельность АРВ-препаратов (вирусная нагрузка >400), или прекращение приема абакавира или эфавиренца, независимо от причины, а также частоту нарушений липидного обмена.

При мультифакторном анализе учитывали: центр, где наблюдался больной, его пол, возраст, путь инфицирования ВИЧ; число CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ; препараты комбинированной АРВ-терапии, принимаемые в момент выявления их вирусологической несостоятельности; назначение пациенту абакавир вместо эфавиренца, и наоборот, после достижения уровня вирусной нагрузки ≤ 80 копий/мл; ко-инфекцию HBV и HCV; частоту измерения вирусной нагрузки.

Результаты.

Всего за время исследования проведено 1140 человеко-лет наблюдения за участниками от момента достижения ими уровня вирусной нагрузки ≤ 80 копий/мл до развития несостоятельности АРВ-препаратов или последнего измерения вирусной нагрузки.

Из них 286 человеко-лет наблюдения за пациентами, получавшими абакавир, 854 – за получавшими эфавиренц. Выявлено, что переход пациентов, достигших уровня вирусной

нагрузки ≤ 80 копий/мл, с приема абакавира на эфавиренц отмечался чаще, чем с эфавиренца на абакавир (38,3% против 31,6% человеко-лет наблюдения). Суммарная частота возврата вирусной нагрузки к уровню >400 копий/мл была небольшой и составила 4,8 на 100 человеко-лет наблюдения. Частота возврата вирусной нагрузки к уровню >400 копий/мл была на 85% выше у пациентов получающих абакавир, чем у получающих эфавиренц как компонент три-терапии (отношение частот [ОЧ] 2,17; при 95% доверительном интервале [ДИ] – 1,12-4,18; $p=0,02$).

Кроме того, выявлена более высокая частота возврата вирусной нагрузки к уровню >400 копий/мл у получавших ставудин/диданозин, в сравнении с получавшими зидовудин/ламивудин (ОЧ 2,64; при 95% ДИ – 1,04-6,72; $p=0,04$). Вместе с тем, не подтверждено влияние комбинаций ставудин/диданозин или зидовудин/ламивудин на различия в частоте возврата уровня вирусной нагрузки между пациентами, принимающими абакавир и эфавиренц. Также не выявлено влияние длительности приема абакавира и эфавиренца (менее или более одного года).

С риском возврата вирусной нагрузки к уровню >400 копий/мл среди множества исследуемых факторов был связан лишь путь инфицирования. Риск был выше у зараженных при употреблении инъекционных наркотиков, чем при гетеросексуальном инфицировании (ОЧ 3,23; при 95% ДИ – 1,08-9,62; $p=0,04$).

Схожие результаты получены при изучении частоты неудачного терапевтического ответа. Из 128 пациентов прервавших лечение, 75,8% получали эфавиренц. Вместе с тем, прекращение терапии вследствие недостаточного терапевтического ответа (вирусная нагрузка >400) чаще отмечалось у получавших абакавир (12,9% против 3,4%; $p=0,03$), тогда как у пациентов принимавших эфавиренц чаще отмечалась непереносимость препарата (25,8% против 37,1%).

Недостаточный терапевтический ответ чаще отмечался у пациентов получавших абакавир по сравнению с получавшими эфавиренц (ОЧ 1,41 при 95% ДИ – 1,00-2,02; $p=0,05$) и у получавших ставудин/диданозин по сравнению с получавшими зидовудин/ламивудин (ОЧ 2,33, при 95% ДИ – 1,39-3,91; $p=0,05$). Были выявлены те же тенденции в повышенном риске терапевтической несостоятельности препаратов у инфицированных ВИЧ при употреблении инъекционных наркотиков (ОЧ 2,63, при 95% ДИ – 1,40-4,96; $p=0,003$).

Число CD4-лимфоцитов перед началом терапии (ОЧ 1,09 на дополнительные 100 кл/мкл; при 95% ДИ – 1,01-1,56; $p=0,01$) и женский пол (ОЧ 1,85, при 95% ДИ – 1,23-2,78; $p=0,003$) были ассоциированы с более высоким риском прерывания терапии или ее вирусологической несостоятельностью.

Следует отметить, что низкий риск терапевтической несостоятельности отмечался у пациентов наблюдаемых после июня 2003 г. в сравнении с периодом с января 1997 г. по июнь 2001 г. (ОЧ 0,43, при 95% ДИ – 0,22-0,84; $p=0,01$), и у пациентов, начавших получать два препарата из группы НИОТ после достижения уровня вирусной нагрузки <80 копий/мл в сравнении с теми, кто достиг данный уровень вирусной нагрузки уже получая соответствующие два препарата этой же группы (ОЧ, 0,46 при 95% ДИ – 0,26-0,82; $p=0,009$).

Изучение изменений липидного обмена показало, что у получавших абакавир частота повышения уровня ЛПНП была выше, чем у получавших эфавиренц (ОЧ 1,78, при 95% ДИ – 0,99-3,21; $p=0,06$). Не было выявлено влияния на липидный обмен других компонентов три-терапии.

Выводы

Исследование продемонстрировало, что абакавир менее предпочтителен, чем эфавиренц для сохранения вирусологического или терапевтического успеха лечения. Показано также, что комбинация ставудин/диданозин менее действенна, чем зидовудин/ламивудин, по крайней мере, применительно к режиму, содержащему ингибитор протеазы.

Важным результатом исследования авторы считают подтверждение того, что вирусологическая несостоятельность после достижения супрессии ВИЧ отмечается крайне редко.

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