

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/

Прерывистая схема лечения ВИЧ-инфекции повышает риск тяжелых инфекционных осложнений.

Источник.

Christine Danel et al, CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial, Lancet Jun. 17, 2006; 367:1981–89

Реферат.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=16782488&query_hl=8&itool=pubmed_docsum

Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) при своих очевидных достоинствах имеет и явные недостатки: она является очень дорогостоящей, а препараты, входящие в нее дают побочные явления. Существует концепция, что при успешной ВААРТ можно делать перерывы, которые приведут к улучшению переносимости лекарств и удешевлению лечения. Группа ученых из Франции и Кот-д'Ивуара провела проспективное рандомизированное открытое многоцентровое испытание такой стратегии в реальных условиях.

Методы и ход исследования.

Набор в исследование проходил с 26 декабря 2002 по 28 апреля 2004г. в г. Абиджане (Кот-д'Ивуар, Западная Африка). Основным критерием включения был абсолютный подсчет лимфоцитов CD4 150-350 кл/мкл, (12,5%-20%). Среди критериев исключения были: возраст до 18 лет, антиретровирусное лечение в прошлом (кроме профилактики вертикальной передачи), беременность, тяжелая недостаточность печени и почек, гематологические тяжелые изменения, психиатрические нарушения, подсчет по шкале Karnofsky (<http://www.whonamedit.com/synd.cfm/3286.html>) менее 50.

В первую фазу испытания все пациенты получали непрерывное антиретровирусное лечение. В качестве первой линии применяли зидовудин (zidovudine) + ламивудин (lamivudine) + эфавиренц (efavirenz) 600мг или, для зараженных ВИЧ-2 и женщин, отказавшихся от контрацепции или получавших профилактику невирапином, индинавир (indinavir) 800мг с ритонавиром (ritonavir) 100мг два раза в день. В период с 6 по 18 месяц лечения пациентов с CD4 > 350 на мкл, вирусной нагрузкой < 300 копий на 1мл и отсутствием эпизодов клинического обострения, рандомизировали на три группы: группа непрерывного лечения (НЛ, 1/6 пациентов); группа лечения, направляемого по CD4 (ЛНCD4, 2/6 пациентов), в которой прерывали лечение при уровне CD4 > 350 кл/мкл и начинали снова при снижении CD4 < 250. Пациенты третьей группы делали перерыв на два месяца и снова получали ВААРТ на протяжении 4х месяцев (3/6 пациентов).

Основными конечными точками считались летальность, заболеваемость тяжелыми болезнями (любая болезнь, ведущая к смерти или соответствующая 3 или 4 стадии классификации ВОЗ), доля пациентов с подсчетом CD4 более 350 кл/мкл к 24 месяцу. Среди вторичных конечных точек - вирусологический и иммунологический ответ, приверженность лечению, доля пациентов с резистентностью как минимум к одному препарату, стоимость лечения, побочные эффекты. CD4 измеряли каждые 2 месяца, вирусную нагрузку - каждые полгода.

Результаты.

Исследование прервали преждевременно (28 октября 2005 г.) из-за высокой заболеваемости в группе ЛНCD4 (p=0,001). В данном отчете авторы сообщают сравнительные результаты для групп ЛНCD4 и НЛ.

В до-рандомизационную фазу исследования приняты 840 пациентов; рандомизированы 651 человек: 110 в группу НЛ, 216 - в группу ЛНCD4 и 325 в группу лечения с перерывами.

Нерандомизированными остались 189 человек, в основном из-за отсутствия критериев включения к моменту рандомизации.

Статистически значимой разницы в летальности между группами отмечено не было, вероятно по причине небольшого периода наблюдения. Летальность в группе НЛ составила 0,6 на 100 человеко-лет (ч/л) (95% доверительный интервал, ДИ, 0,02-3,7), а в группе ЛНCD4 1,2 на 100 ч/л (95% ДИ 0,3-3,2); соотношение - 0,48 (95%ДИ 0,01-4,91, $p=0,57$).

Однако в группе ЛНCD4 заболеваемость тяжелыми инфекциями была значительно выше, чем в группе НЛ: 85 эпизодов, или 17,6 на 100 ч/л (95%ДИ 12,8-22,4) против 13 эпизодов, или 6,7 на 100 ч/л (95%ДИ 3.3-12.0), соотношение заболеваемости 0,38 (95%ДИ 0,17-0,74), $p<0.001$. Всего наблюдались 98 эпизодов тяжелых болезней у 63 пациентов; причем к началу эпизода инфекции последний подсчет CD4 составил <200 у 8 (8%), 200-500 у 77 (77%) и >500 у 13 (13%) больных. Чаще всего встречались бактериальные инфекции, 32 эпизода, в 28 из которых был определен возбудитель. Изолированы штаммы *E.coli* (НЛ - 1, ЛНCD4 - 10), нетифозные сальмонеллы (соответственно, 0 и 8), *Strep pneumoniae* (0, 8), шигеллы (0 и 1). Большинство инфекционных агентов (25 или 89%) были резистентны к бисептолу. Средний подсчет CD4 лимфоцитов перед эпизодом инфекции определялся как 314 на 1мкл для бактериальных инфекций и 386 – для туберкулеза. В группе ЛНCD4 чаще встречалась лихорадка без явного очага (НЛ – 21,1 на 100 ч/л, ЛНCD4 – 41,3 на 100 ч/л, соотношение заболеваемости 0,55, $p=0,04$) и папулезное пруриго (НЛ - 7,8 на 100 ч/л, ЛНCD4 – 14,6 на 100ч/л, соотношение заболеваемости 0,54, $p=0,04$). Значимого различия в заболеваемости малярией и опоясывающим лишаем отмечено не было.

Анализ данных пациентов, получавших ВААРТ, основанную на не-нуклеозидном ингибиторе обратной транскриптазы, дал те же результаты.

Многофакторный анализ выявил два фактора в группе ЛНCD4, ассоциировавшихся с повышенным риском заболеваний: вирусная нагрузка до начала ВААРТ выше пяти \log_{10} копий на 1 мкл ($p=0,03$) и индекс массы тела менее 20,5кг/кв м ($p=0,04$). Пациенты группы НЛ провели 1%, 10%, 32% и 57% времени, а пациенты группы ЛНCD4 - 5%, 45%, 37% и 13% времени с CD4 < 200 , 200-349, 350-499 и 500 на мкл соответственно. Частота незапланированных медицинских консультаций составила в среднем 159 на 100ч/л в группе НЛ и 233 в группе ЛНCD4 ($p<0,0001$).

Статистически значимого различия по осложнениям, включая липодистрофию, артериальную гипертензию, повышение холестерина и триглицеридов, между группами отмечено не было.

Выводы.

ВААРТ с перерывами, направляемая по подсчету CD4, сопровождалась значительным (в 2,5 раза) повышением частоты тяжелых инфекций. Таким образом, исследование не подтвердило эффективности прерывистой схемы антиретровирусной терапии и она не может рекомендоваться для практического применения.

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