

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/

Реакцию гиперчувствительности к абакавиру можно предсказать при помощи генетического тестирования.

Источник.

*Simon Mallal et al. HLA-B*5701 Screening for Hypersensitivity to Abacavir. N Engl J Med. Feb. 7, 2008; 358:568-579*

Реферат.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256392>

Абакавир (abacavir), нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (НИОТ), является эффективным антиретровирусным препаратом, дающим значительно меньшее число побочных явлений, чем НИОТ первого поколения. В частности, при его приеме реже развивается синдром липодистрофии. Еще одним достоинством абакавира является возможность его однократного приема в течение суток. Однако у части больных абакавир вызывает иммуногенную реакцию гиперчувствительности, которая может быть жизнеугрожающей, если препарат не был своевременно отменен или назначен вновь. Клинически реакция гиперчувствительности проявляется различными неспецифическими симптомами (лихорадка, сыпь, респираторные симптомы и др.), что затрудняет ее диагностику и очевидно приводит к достаточно большому числу случаев гипердиагностики. В различных исследованиях указывалась различная частота реакции гиперчувствительности к абакавиру – от 2% до 7%. В нескольких независимых исследованиях была выявлена взаимосвязь реакции гиперчувствительности к абакавиру и носительства аллели HLA-B*5701. Международная группа ученых провела исследование PREDICT (Prospective Randomized Evaluation of DNA Screening in a Clinical Trial) с целью определить диагностическую ценность так называемого фармакогенетического* тестирования больных на предрасположенность к реакции гиперчувствительности к абакавиру.

Методы и ход исследования.

В рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование включались ВИЧ инфицированные больные, наблюдавшиеся в 265 центрах 19 стран мира. Больных рандомизировали либо на проспективный скрининг на носительство HLA-B*5701 и назначение абакавира только лицам, не являющимся его носителями (группа проспективного скрининга), либо на ретроспективный скрининг, когда всем больным назначался абакавир, а тестирование на HLA-B*5701 проводилось позднее (контрольная группа). Условием включения в исследование было отсутствие анамнеза приема абакавира. Тестирование на HLA-B*5701 проводилось в лаборатории центра иммунологических исследований города Перт (Западная Австралия) и Лабораторной Корпорации США (LabCorp). Клинический диагноз реакции гиперчувствительности ставился главным исследователем каждого из ВИЧ центров, участвующих в исследовании. После постановки такого диагноза прием абакавира немедленно прекращался. Больным с клиническим диагнозом гиперчувствительности через 6–10 недель после реакции проводился кожный тест с использованием пластыря, содержащего абакавир, и если он был положительным, диагноз считался иммунологически подтвержденным.

Основной конечной точкой исследования явилась частота развития клинической и иммунологически подтвержденной реакций гиперчувствительности в обеих группах пациентов.

Результаты.

Всего 1956 больных были включены в исследование и рандомизированы в одну из групп. В окончательный анализ частоты реакции гиперчувствительности, основанный на клиническом диагнозе, были включены 803 больных группы проспективного скрининга и 847 больных контрольной группы. В анализ, основанный на иммунологически подтвержденном диагнозе, вошли 802 больных группы проспективного скрининга и 842 больных контрольной группы.

Исходные клинико-демографические характеристики были сходными в обеих группах рандомизации – около 84% больных белой расы, около 73% – больных мужского пола, средний возраст – 42 года, около 18% пациентов когда-либо получали антиретровирусное лечение.

Всего 109 (5,6%) из 1956 больных оказались носителями HLA-B*5701, из них 49 – в контрольной группе и 60 – в группе проспективного скрининга. Последним 60 больным на основании результатов скрининга абакавир назначен не был.

И клинически диагностированные, и иммунологически подтвержденные реакции гиперчувствительности встречались значительно реже в группе проспективного скрининга, чем в контрольной группе: отношение шансов (ОШ) соответственно 0,40 (95% доверительный интервал [ДИ] 0,25–0,62) и 0,03 (95% ДИ 0 – 0,18) ($P < 0,001$ для обоих анализов). В группе проспективного скрининга ни один из клинически диагностированных случаев гиперчувствительности не был подтвержден иммунологически. Проспективное тестирование на носительство HLA-B*5701 позволило полностью исключить случаи иммунологически подтвержденных реакций гиперчувствительности: их частота составила 0% в группе проспективного скрининга против 2,7% в контрольной группе. Таким образом, негативная предсказательная ценность скрининга на HLA-B*5701 для иммунологически подтвержденной реакции гиперчувствительности составила 100%, а ее позитивная предсказательная ценность – 47,9%. Для клинически диагностированных случаев гиперчувствительности негативная предсказательная ценность тестирования составила 95,5%, а позитивная – 61,2%. Необходимо отметить, что 19 (38,8%) из 49 больных контрольной группы, которые были носителями HLA-B*5701, хорошо переносили абакавир в течение периода наблюдения (6 недель).

Были обследованы 100 больных, которые хорошо переносили абакавир. Им были наклеены пластыри с абакавиром, и данный тест оказался отрицательным у всех: ни у одного из 100 больных не обнаружился ген HLA-B*5701. Больных контрольной группы, у которых развилась реакция гиперчувствительности, было 66. Для 61 из них были известны результаты кожного тестирования. Из них у 23 больных кожный тест был положительным, и они также были носителями HLA-B*5701. Из 38 больных с отрицательным кожным тестом 32 не были носителями HLA-B*5701, а 6 – были.

Симптомами реакции гиперчувствительности к абакавиру в данном исследовании были лихорадка, сыпь, желудочно-кишечные расстройства, тахикардия, гипотензия, миалгии, головокружения, головные боли. В среднем время от начала приема препарата до развития симптоматики составило 10 дней (медквартильный интервал 3–14) в группе проспективного скрининга и 9 (5–12) дней в контрольной группе. Все симптомы быстро исчезали после отмены препарата.

Выводы.

Исследователи констатируют тот факт, что фармакогенетическое тестирование на носительство HLA-B*5701 и назначение абакавира в соответствии с его результатами значительно снизили риск развития реакции гиперчувствительности в исследуемой когорте больных. Тестирование на HLA-B*5701 может явиться одним из первых фармакогенетических тестов, которые будут внедрены в практику. Авторы исследования считают, что оно может быть рекомендовано для рутинного применения перед назначением абакавира.

* **Фармакогенетика**— раздел медицинской генетики и фармакологии, изучающий характер реакций организма на лекарственные средства в зависимости от генетических факторов.