

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/

Внеплановые перерывы антиретровирусной терапии у детей и подростков ведут к прогрессированию ВИЧ-инфекции.

Источник.

Akihiko Saitoh et al. Clinical Outcomes After an Unstructured Treatment Interruption in Children and Adolescents With Perinatally Acquired HIV Infection. Pediatrics 2008; 121; e513-e521.

Реферат.

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/121/3/e513>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18310171>

Дети, родившиеся до введения профилактики перинатального ВИЧ-инфицирования зидовудином и зараженные ВИЧ, вынуждены получать непрерывную антиретровирусную терапию (АРТ). Однако побочные эффекты АРТ, ее высокая стоимость, развитие лекарственной резистентности и низкая приверженность лечению нередко приводят к внеплановым перерывам (ВП) в АРТ, что представляет большую проблему. Известно, что ВП АРТ могут вести к антиретровирусной резистентности, снижая эффективность лечения в дальнейшем. В то же время, клинические, вирусологические и иммунологические последствия ВП АРТ изучены недостаточно. В связи с этим американские ученые провели ретроспективной многоцентровое исследование с целью изучить распространенность и клинические исходы ВП АРТ у детей и подростков с перинатальным ВИЧ-инфицированием.

Методы и ход исследования.

Из 405 перинатально ВИЧ-инфицированных детей и подростков, наблюдавшихся в четырех академических центрах США, ВП АРТ имели место у 72 (12.2000–09.2004). Все дети соответствовали критериям включения: 1) длительность АРТ ≥ 6 мес. до ВП; 2) продолжительность ВП АРТ ≥ 3 мес.; 3) доступность клинических данных до и во время ВП АРТ. Анализировали социально-демографические данные, причины ВП АРТ, иммунологические и вирусологические показатели, включая абсолютное и относительное число CD4 клеток (%CD4), вирусную нагрузку ([ВН], РНК ВИЧ-1 плазмы) через 3, 6, 9, 12, 18 и 24 мес., клинически значимые события во время ВП АРТ, в том числе госпитализацию и СПИД-ассоциированные заболевания.

Результаты.

Удельный вес детей с ВП АРТ (n=72) был 17,8%. Число детей, прервавших АРТ за время наблюдения, ежегодно увеличивалось – с 2,4% в 2000 г до 5,7% в 2003 г. (p=0,02). Средний возраст детей был 12,8 лет. У 17 (24%) детей ВН была <400 копий/мл (1 группа), число CD4 у них в среднем составило 1040 клеток/мкл или 36%. У 55 (76%) детей ВН была ≥ 400 копий/мл (2 группа), их среднее число CD4=556 клеток/мкл или 24%. До начала ВП 60 (80%) детей получали высокоактивную АРТ (ВААРТ), а 12 (20%) – монотерапию нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Средняя продолжительность ВП АРТ составила 15,9 мес. (колебания от 3 до 56 мес.), у 60% детей длительность ВП АРТ была >12 мес.

Всего было выявлено 87 причин ВП АРТ, из которых самой частой была «медикаментозная усталость» ([МУ], 69,4%), то есть отказ от приема препаратов из-за их высокой стоимости или нежелания лечиться. Другими причинами ВП АРТ были токсичность препаратов (11,1%), внутрисемейные социальные (5,6%) и поведенческие (5,6%) проблемы, негативные проявления АРТ (2,8%), психиатрическая патология (2,8%). У 15,3% детей помимо МУ выявлялись и другие причины ВП АРТ, включая социальные проблемы (5,6%), токсичность (2,8%) и негативные проявления (2,8%).

В общей сложности 7 (9%) детей потребовали госпитализации, причинами которой были туберкулез легких (n=1), пневмоцистная пневмония (n=1) и ВИЧ-ассоциированные заболевания (цитомегаловирусный гепатит, эмпиема, бактериальная пневмония, пиелонефрит и синусит: все по 1 случаю). В течение периода наблюдения 48 (67%) детей

возобновили АРТ. Главной причиной (56,3%) было иммунологическое и вирусологическое ухудшение, среди других причин – требование пациента (18,8%), изменения обстановки в семье (10,4%), беременность (8,3%), необходимость госпитализации (4,2%).

На фоне ВП АРТ выявлено существенное снижение от исходного %CD4 через 3 ($p<0,001$) и более месяцев ($p<0,001$). Абсолютное число CD4 снизилось с 684 клеток/мкл до 534 клеток/мкл через 3 мес. ($p<0,001$) и до 471/мкл через 12 мес. ($p<0,001$). Напротив, ВН значительно увеличилась через 3 мес. ($p<0,001$) и в последующие периоды наблюдения ($p<0,001$). Среди 17 детей 1 группы с низкой исходной ВН у 88% ($n=15$) пациентов отмечено быстрое повышение уровня РНК ВИЧ-1 уже через 3 мес. после ВП АРТ, лишь у 1 пациента ВН оставалась неопределяемой к 12 мес. ВП АРТ. Отмена АРТ у детей этой группы через 3 мес. привела к более выраженному, по сравнению с пациентами 2 группы, снижению %CD4 (-6,6% против -1,4%) и увеличению РНК ВИЧ-1 (2,6 log копий/мл против 0,2 log копий/мл). Отмеченные иммунологические и вирусологические сдвиги сохранялись у детей 1 группы в течение всего периода наблюдения ($p<0,001$). Не выявлено корреляций между длительностью неопределяемой ВН до ВП АРТ и увеличением РНК ВИЧ-1 через 3 мес. 9 (53%) из 17 детей 1 группы возобновили АРТ в течение периода наблюдения. Ни у одного из них не зарегистрировано СПИД-индикаторных заболеваний.

Для того, чтобы выявить прогностические маркеры ухудшения на фоне ВП АРТ, исследователи сопоставили показатели %CD4 и ВН в подгруппах с $CD4<25\%$ ($n=33$) и $CD4\geq 25\%$ ($n=38$). Несмотря на достоверные различия исходных %CD4 (22% и 37%; $p<0,001$) и РНК ВИЧ-1 (3,85 и 3,05 log копий/мл; $p=0,001$) в двух подгруппах, различия в снижении %CD4 ($p=0,45$) и повышении РНК ВИЧ-1 ($p=0,74$) в течение периода наблюдения не отмечено. Выявлена постоянная отрицательная взаимосвязь между степенью прироста %CD4 на фоне АРТ до ее отмены и изменением %CD4 после ВП АРТ через 3 мес. ($r=-0,41$; $p=0,002$; $n=54$), 6 мес. ($r=-0,51$; $p<0,001$; $n=54$), 9 мес. ($r=-0,30$; $p=0,07$; $n=39$) и 12 мес. ($r=-0,68$; $p<0,001$; $n=30$).

Выводы.

Внеплановые перерывы АРТ – большая проблема для детей и подростков с перинатальным ВИЧ-инфицированием. Их распространенность составила 17,8%. У подавляющего большинства детей, несмотря на различные исходные показатели %CD4 и РНК ВИЧ-1, отмена АРТ приводила к быстрому иммунологическому и вирусологическому ухудшению. Причем дети с лучшим иммунным ответом на АРТ, то есть более выраженным приростом %CD4, хуже реагировали на внеплановые перерывы в лечении, что выражалось в большем снижении %CD4. Полученные результаты расходятся с данными ранее проведенных исследований у взрослых, в которых установлено, что наименьший исходный уровень CD4 может являться предиктором снижения %CD4 в случае отмены АРТ. Настоящее исследование показало, что не минимальный CD4, а степень повышения %CD4 на фоне АРТ может быть своеобразным прогностическим маркером иммунологического ухудшения в случае отмены лечения. Авторы указывают, что иммунологическое восстановление у детей на фоне АРТ может быть связано с функционально активным тимусом в детском возрасте. С этим же связана и различная динамика CD4 после отмены АРТ, хотя у большинства детей (средний возраст 12,8 лет) влияние тимуса было ограничено. Исследователи подчеркивают, что дети и подростки, прервавшие по каким-либо причинам АРТ, должны находиться под постоянным контролем в связи с неизбежным прогрессированием ВИЧ-инфекции.