

© Коллектив авторов, 2018
УДК616.988:615.201.8 - 053.2
DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-22-27

Эффективность нелфинавира и лопинавира/ ритонавира при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов детского возраста

В.Б. Денисенко, Э.Н. Симованьян

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: охарактеризовать эффективность нелфинавира и лопинавира/ритонавира в стартовых схемах антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов детского возраста. **Материалы и методы:** у 50 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте 24-36 месяцев проводили терапию с использованием абакавира и ламивудина в сочетании с нелфинавиром (24 ребенка) или лопинавиром/ритонавиром (26 больных). **Результаты:** применение обеих схем антиретровирусной терапии приводило к подавлению репликации ВИЧ, улучшению клинических и иммунологических показателей. Однако при лечении лопинавиром/ритонавиром выявлена более существенная положительная динамика вирусной нагрузки крови ВИЧ, иммунного статуса и клинической картины. С помощью математического моделирования доказана значимость назначения лопинавира/ритонавира в качестве независимого предиктора увеличения продолжительности эффективности антиретровирусной терапии. В качестве побочных эффектов лопинавира/ритонавира развились диспепсические симптомы. **Заключение:** результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности использования лопинавира/ритонавира по сравнению с нелфинавиром у ВИЧ-инфицированных пациентов детского возраста.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лопинавир/ритонавир, нелфинавир.

Для цитирования: Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Эффективность нелфинавира и лопинавира/ритонавира при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов детского возраста. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(3):22-27. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-22-27

Контактное лицо: Денисенко Валентин Борисович, detinfrostov@gmail.com.

The efficacy of nelfinavir and lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-infected pediatric patients

V.B. Denisenko, E.N. Simovanyan

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to characterize the efficacy of nelfinavir and lopinavir/ritonavir in the starting regimens of antiretroviral therapy for HIV-infected pediatric patients. **Materials and methods:** 50 HIV-infected patients aged 24-36 months were treated with abacavir and lamivudine in combination with nelfinavir (24 children) or lopinavir/ritonavir (26 patients). **Results:** Using both antiretroviral therapy schemes leads to suppression of HIV replication, improvement of clinical and immunological parameters. However, the treatment with lopinavir/ritonavir revealed a significant positive changes of HIV blood viral load, immune status and clinical picture. With the help of mathematical modeling, the significance of lopinavir/ritonavir appointment as an independent predictor of effectiveness prolongation of antiretroviral therapy has been proved. As a side effect of lopinavir/ritonavir developed dyspeptic symptoms. **Conclusion:** The results of the study indicate the high efficacy and safety of lopinavir/ritonavir use compared to nelfinavir in HIV-infected pediatric patients.

Key words: HIV infection, lopinavir/ritonavir, nelfinavir.

For citation: Denisenko V.B., Simovanyan E.N. The efficacy of nelfinavir and lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-infected pediatric patients. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(3):22-27. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-22-27

Corresponding author: Valentin B. Denisenko, detinfrostov@gmail.com.

Введение

Неблагоприятное течение ВИЧ-инфекции (ВИЧ-И) у детей с быстрым развитием глубокого иммунодефицита, присоединением оппортунистических инфекций, опухолей, высокой летальностью диктуют необходимость ранней диагностики заболевания и назначения антиретровирусной терапии (АРВТ) [1,2]. Доказано, что на фоне АРВТ происходит подавление размножения ВИЧ, что ведет к улучшению клинико-иммунологических показателей, снижению летальности [3,4]. Схемы АРВТ включают три препарата, действующих на различные этапы репликативного цикла ВИЧ. В качестве «нуклеозидного скелета» схемы используют сочетание двух препаратов, являющихся нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы вируса. Третьим компонентом схемы является препарат, подавляющий активность вирусных ферментов — протеазы или обратной транскриптазы [3].

Применяемые в настоящее время схемы АРВТ не позволяют полностью элиминировать ВИЧ из организма больного, в связи с чем эта терапия проводится пожизненно [4]. Неблагоприятную роль играют высокая генетическая изменчивость вируса и недостаточная приверженность пациента лечению, в результате чего возможны селекция резистентных штаммов и утрата эффективности применяемой схемы [3]. Кроме того, при проведении АРВТ может проявиться побочное действие антиретровирусных препаратов [2-4].

Это диктует необходимость совершенствования АРВТ, что позволит назначать детям с ВИЧ-И наиболее эффективные и безопасные схемы терапии в условиях их длительного приема. Особенно важен правильный подбор третьего компонента схемы АРВТ, обладающего наиболее высокой противовирусной активностью. В настоящее время у ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 24 до 36 месяцев в схемах стартовой АРВТ рекомендуют использовать препараты, подавляющие активность вирусной протеазы – нелфинавир (НФВ, вирасепт) или лопинавир/ритонавир (ЛПВ/РТВ, калетра) [2, 3].

Цель исследования – охарактеризовать эффективность нелфинавира и лопинавира/ритонавира в стартовых схемах антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов детского возраста.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 50 детей с ВИЧ-И, которые соответствовали следующим критериям включения:

1. Возраст от 24 до 36 месяцев.
2. Диагноз ВИЧ-И подтвержден двукратным положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на идентификацию провирусной ДНК в лимфоцитах периферической крови.
3. Стадия вторичных заболеваний 4Б по Российской классификации ВИЧ-И.
4. Пациенты ранее не получали АРВТ.
5. Информированное согласие родителей.

Критерии исключения из исследования:

1. Патология печени.
2. Наличие аллели HLA В*5701 гиперчувствительности к абакавиру.

Исследование проводилось на базе Ростовского Центра по профилактике и борьбе со СПИД в 2012-2017 гг. Дизайн – рандомизированное контролируемое исследование.

Клинико-лабораторное обследование проводилось до начала лечения, затем один раз в три месяца. Методом ПЦР определяли аллель HLA В*5701, ответственную за гиперчувствительность к абакавиру (тест-системы «Амплиценс», Россия).

Больным назначали АРВТ, включавшую два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ в сочетании с препаратом, подавляющим активность вирусной протеазы. В качестве нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ использовали абакавир (зиаген) и ламивудин (эпивир). Пациенты были рандомизированы на группы больных, получавших НФВ (24 чел.) и ЛПВ/РТВ (26 чел.).

Количество различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток в периферической крови определяли с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции с использованием мышинных моноклональных антител («Сорбент», Россия) с регистрацией полученных результатов на проточном цитометре «Coulter» (Франция). Содержание Т-лимфоцитов оценивали по экспрессии CD3-рецептора, Т-хелперов – CD4, цитотоксических Т-лимфоцитов – CD8, В-лимфоцитов – CD20, натуральных киллеров – CD16. Для определения содержания иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG использовали метод радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini et al. (1965), Уровень циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови оценивали с помощью метода преципитации полиэтиленгликолем. Генерацию активных форм кислорода нейтрофилами оценивали в спонтанном и стимулированном тесте восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ). Его коэффициент стимуляции вычисляли как отношение стимулированного к спонтанному НСТ-тесту.

Исследование иммунного статуса 20 детей, относившихся к первой группе здоровья, позволили выработать нормативные показатели.

Количественное содержание ВИЧ в крови (вирусную нагрузку крови – ВНК) определяли методом ПЦР («РеалБест», Россия). Лабораторную диагностику цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), инфекции простого герпеса (ИПГ), Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) осуществляли методом иммуноферментный анализ («Эколаб», Россия).

На первом этапе исследования проведен анализ клинико-лабораторных показателей до начала АРВТ и через 12 месяцев. Второй этап включал проспективную оценку эффективности и побочных эффектов различных схем АРВТ на протяжении 5 лет на основании предложенных критериев [2].

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу «R» (ver. 3.2.0). Достоверность различий абсолютных показателей оценивали с использованием критерия Стьюдента, относительных показателей – точного теста Фишера при уровне $P < 0,05$. С целью определения независимых предикторов, влияющих на длительность сохранения эффективности стартовой схемы АРВТ, использовали метод выживаемо-

сти (анализа времени до наступления события) и математическую модель пропорциональных интенсивностей Кокса.

Результаты

Частота клинических проявлений ВИЧ-И у обследованных больных представлена в табл. 1. У больных выявляли симптомы, ассоциированные с прямым действием ВИЧ, в том числе системное увеличение лимфоузлов, печени, селезенки, снижение массы тела более 10 %, миокардиопатию, нефропатию, анемию, тромбоцитопению и немотивированную лихорадку продолжительностью более одного месяца. Отражением формирования имму-

носупрессии служили оппортунистические инфекции — бактериальные инфекции, активные формы туберкулеза, ИПП, ЦМВИ, ЭБВИ, кандидоза. Частота клинических симптомов в группах детей, получавших НФВ и ЛПВ/РТВ, до начала АРВТ была сопоставимой.

При повторном обследовании через 12 месяцев после начала АРВТ установлено, что на фоне применения обеих схем отмечалось уменьшение частоты спленомегалии, дефицита массы тела более 10 %, анемии, бактериальных инфекций, активных форм ЦМВИ, ЭБВИ и кандидоза. Следует отметить, что при использовании ЛПВ/РТВ происходило также снижение частоты гепатомегалии, миокардиопатии и активной формы ИПП.

Таблица / Table 1

Динамика клинических показателей при ВИЧ-инфекции у детей с учетом схемы антиретровирусной терапии, n (%)
Dynamics of clinical indicators for HIV infection in children, taking into account the antiretroviral therapy regimen, n (%)

Показатели <i>Indicators</i>	Дети, получавшие НФВ <i>Children who received NFV</i>		Дети, получавшие ЛПВ/РТВ <i>Children who received LPV/RTV</i>	
	До АРВТ <i>Before ARVT</i>	Через 12 месяцев <i>After 12 months</i>	До АРВТ <i>Before ARVT</i>	Через 12 месяцев <i>After 12 months</i>
Увеличение лимфоузлов <i>Enlargement of lymph nodes</i>	24 (100)	24 (100)	26 (100)	26 (100)
Увеличение печени <i>Liver enlargement</i>	24 (100)	22 (92)	26 (100)*	15 (58)
Увеличение селезенки <i>Spleen enlargement</i>	9 (38)*	2 (8)	12 (42)*	1 (4)
Снижение массы тела более 10% <i>Decreased body weight more than 10%</i>	19 (79)*	11 (46)	21 (81)*	13 (50)
Миокардиопатия <i>Myocardiopathy</i>	7 (29)	2 (8)	9 (35)*	1 (4)
Нефропатия <i>Nephropathy</i>	2 (8)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
Анемия <i>Anemia</i>	18 (75)*	7 (29)	21 (81)*	2 (8)
Тромбоцитопения <i>Thrombocytopenia</i>	2 (8)	0 (0)	2 (8)	0 (0)
Длительная лихорадка <i>Prolonged fever</i>	4 (17)	0 (0)	4 (15)	0 (0)
Бактериальные инфекции <i>Bacterial infections</i>	21 (88)*	15 (63)	26 (100)*	18 (69)
Активная форма туберкулеза <i>Active form of tuberculosis</i>	2 (8)	0 (0)	3 (12)	0 (0)
Активная форма ИПП <i>Active form of HSI</i>	6 (29)	4 (18)	8 (33)*	1 (4)
Активная форма ЦМВИ <i>Active form of CMVI</i>	9 (38)*	2 (8)	9 (35)*	2 (8)
Активная форма ЭБВИ <i>Active form of EBVI</i>	10 (42)*	2 (8)	10 (39)*	2 (8)
Кандидоз <i>Candidiasis</i>	12 (50)*	2 (8)	12 (46)*	2 (8)

* – достоверность различий показателей до начала терапии и через 12 месяцев ($P < 0,05$).

* – reliability of differences in indices before therapy and after 12 months ($P < 0.05$).

При первичном исследовании иммунного статуса до начала АРВТ у детей обеих групп выявлено существенное уменьшение количества основных клеток-мишеней ВИЧ – Т-хелперов (CD4) (табл. 2). Обнаружены также другие изменения в Т-клеточном звене – уменьшение количества Т-клеток (CD3), увеличение цитотоксических CD8-лимфоцитов, снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Гипериммуноглобулинемия за счет IgA, IgM, IgG, повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов отражали поликлональную активацию В-лимфоцитов. Снижалась спонтанная (НСТ сп.) и стимулированная (К ст. НСТ) генерация активных форм кислорода нейтрофилами. Достоверные различия иммунологических показателей до начала АРВТ между группами отсутствовали

Через 12 месяцев после начала АРВТ у больных, независимо от схемы АРВТ, зарегистрировано повышение Т-хелперов (CD4). Однако их число оставалось сниженным относительно возрастной нормы. Отмечалось также повышение Т-лимфоцитов (CD3), уменьшение цитотоксических CD8-клеток, возрастание иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Уменьшалась поликлональная активация В-лимфоцитов, что подтверждено снижением уровня IgM и IgG. Отмечалось увеличение адаптационных возможностей метаболизма нейтрофилов (К ст. НСТ). Следует отметить, что для всех перечисленных показателей сохранялись отклонения от возрастной нормы, зарегистрированные до начала терапии.

При назначении ЛПВ/РТВ имела место более значительная динамика показателей иммунного статуса.

Таблица / Table 2

Иммунный статус больных ВИЧ-инфекцией, получавших различные схемы антиретровирусной терапии, М ± m

Immune status of patients with HIV infection receiving various antiretroviral regimens, M ± m

Показатели <i>Indicators</i>	Дети, получавшие НФВ <i>Children who received NFV</i>		Дети, получавшие ЛПВ/РТВ <i>Children who received LPV/RTV</i>		Норма <i>Norm</i>
	До АРВТ <i>Before ARVT</i>	Через 12 месяцев <i>After 12 months</i>	До АРВТ <i>Before ARVT</i>	Через 12 месяцев <i>After 12 months</i>	
CD3-лимфоциты отн., % <i>CD3-lymphocytes rel., %</i>	67,5 ± 2,5 ¹	72,7 ± 1,1 ^{1,2}	69,8 ± 1,9 ¹	74,1 ± 1,2 ^{1,2}	79,4 ± 1,4
CD4-лимфоциты отн., % <i>CD4-lymphocytes rel., %</i>	18,5 ± 3,3 ¹	27,4 ± 2,9 ^{1,2}	17,1 ± 2,7 ¹	29,4 ± 3,1 ^{1,2}	48,4 ± 3,6
CD8-лимфоциты отн., % <i>CD8-lymphocytes rel., %</i>	45,4 ± 2,1 ¹	38,4 ± 1,5 ^{1,2}	47,6 ± 1,9 ¹	37,7 ± 1,1 ^{1,2}	23,3 ± 2,9
Коэффициент CD4/CD8 <i>Coefficient CD4/CD8</i>	0,4 ± 0,1 ¹	0,7 ± 0,1 ^{1,2}	0,38 ± 0,05 ¹	0,77 ± 0,09 ^{1,2}	2,1 ± 0,2
CD20-лимфоциты отн., % <i>CD20-lymphocytes rel., %</i>	18,1 ± 1,4	17,3 ± 2,1	19,3 ± 1,9	18,3 ± 2	20,5 ± 1,7
Иммуноглобулины IgA, г/л <i>Immunoglobulins IgA, g/l</i>	1,52 ± 0,14 ¹	1,43 ± 0,15 ¹	1,67 ± 0,22 ¹	0,91 ± 0,17 ²	0,69 ± 0,05
Иммуноглобулины IgM, г/л <i>Immunoglobulins IgM, g/l</i>	1,85 ± 0,12 ¹	1,31 ± 0,17 ^{1,2}	1,77 ± 0,16 ¹	1,2 ± 0,12 ^{1,2}	0,78 ± 0,15
Иммуноглобулины IgG, г/л <i>Immunoglobulins IgG, g/l</i>	16,8 ± 1,3 ¹	11,7 ± 1 ^{1,2}	17,7 ± 1,1 ¹	12,2 ± 0,8 ^{1,2}	8,7 ± 1,1
Циркулирующие иммунные комплексы, усл. ед. <i>Circulating immune complexes, conv. un.</i>	98,4 ± 6,7 ¹	93,7 ± 7,5 ¹	95,6 ± 3,4 ¹	82,5 ± 3,6 ^{1,2}	46,5 ± 5,8
CD16-лимфоциты отн., % <i>CD16-lymphocytes rel., %</i>	8,1 ± 1,3	7,4 ± 1,5	7,7 ± 1,7	6,8 ± 1	6,6 ± 0,9
НСТ сп., усл. ед. <i>NBT sp., conv. un.</i>	138,1 ± 3,7 ¹	129,7 ± 6,6 ¹	128,4 ± 5,9 ¹	121,6 ± 5,1 ¹	157,1 ± 4,6
К ст. НСТ <i>C st. NBT</i>	1,1 ± 0,07 ¹	1,45 ± 0,08 ^{1,2}	1,27 ± 0,07 ¹	1,56 ± 0,05 ^{1,2}	1,77 ± 0,11

1 – достоверность различий показателей больных ВИЧ-инфекцией по сравнению со здоровыми детьми (P < 0,05).

2 – достоверность различий показателей больных ВИЧ-инфекцией до начала терапии и через 12 месяцев (P < 0,05).

1 – reliability of differences in indices patients with HIV infection compared with healthy children (P < 0.05).

2 – reliability of differences in indices patients with HIV infection before therapy and after 12 months (P < 0.05).

У этих детей происходила нормализация содержания иммуноглобулина класса IgA, в то время как при приеме НФВ этот показатель практически не изменялся. На фоне использования ЛПВ/РТВ отмечалось снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов, не достигавшее уровня нормативного показателя. У детей, получавших НФВ, этот показатель не претерпевал достоверных изменений.

Показатель ВНК ВИЧ в группе больных, получавших НФВ и ЛПВ/РТВ, до начала лечения достоверно не различался (423835 ± 74817 коп/мл и 490693 ± 34654 коп/мл, соответственно; $P > 0,05$). Через год после начала АРВТ у 100 % больных, получавших ЛПВ/РТВ, ВНК ВИЧ была менее 50 коп/мл. На фоне приема НФВ число пациентов с ВНК ВИЧ менее 50 коп/мл было меньшим (70,8%, $P < 0,05$).

Катамнестическое наблюдение за больными осуществляли в течение 20-60 (31,5 \pm 6,7) месяцев. К моменту окончания исследования применявшаяся схема стартовой АРВТ сохраняла эффективность у 37 пациентов (74 %). У 11 детей (22 %) стартовая схема АРВТ утратила эффективность, что находило отражение в повышении уровня ВНК ВИЧ (11 чел.; 22 %) и снижении количества Т-хелперов (4 чел.; 8 %). У 9 детей (18 %) развились побочные эффекты АРВТ. При приеме НФВ липодистрофия возникла у двух пациентов, тошнота — у одного больного, рвота — у одного ребенка. У пациентов с липодистрофией проводили изменение схемы АРВТ. Побочными эффектами ЛПВ/РТВ являлись диспепсические симптомы — тошнота (у трех детей) и рвота (у двух человек).

Для определения предикторов, влияющих на длительность сохранения эффективности стартовой схемы АРВТ, использована математическая модель пропорциональных интенсивностей Кокса в рамках анализа выживаемости (срока до наступления события). Критерием завершенности наблюдения служила утрата эффективности, которая имела место у 11 детей. В этой группе определяли срок в месяцах от начала АРВТ до утраты эффективности. В группу незавершенных (цензурированных) наблюдений входили пациенты с сохранявшейся на момент окончания исследования эффективностью стартовой схемы АРВТ (37 чел.), а также два ребенка, у которых терапия была изменена из-за развития липодистрофии. В этой группе высчитывали интервал времени в месяцах от начала терапии до окончания исследования или до изменения схемы из-за побочного эффекта. Полученные данные включали в анализ выживаемости.

Далее в однофакторной математической модели пропорциональных интенсивностей Кокса тестировали клинико-лабораторные показатели на момент начала АРВТ. К клиническим показателям относились наличие у больного генерализованной лимфаденопатии, гепатомегалии, спленомегалии, дефицита массы тела более 10 %, миокардиопатии, нефропатии, анемии, тромбоцитопении, длительной немотивированной лихорадки, бактериальных инфекций, активных форм туберкулеза, ЦМВИ, ИПП, ЭБВИ, кандидоза, к лабораторным показателям — количество Т-хелперов менее 15 %, ВНК ВИЧ более 100000 коп/мл, а также схема АРВТ — с использованием НФВ или ЛПВ/РТВ. Статистически значимыми в однофакторной модели были два предиктора — наличие у больного

спленомегалии (отношение риска ОР 2,6; 95 % доверительный интервал 95 % ДИ 1,1-7; достоверность модели $P = 0,015$) и назначение ЛПВ/РТВ (ОР 0,07; 95 % ДИ 0,01-0,4; $P < 0,001$). Тестирование этих показателей в многофакторной модели показало, что статистическую значимость продемонстрировал только один из них — назначение ЛПВ/РТВ (ОР 0,08; 95 % ДИ 0,01-0,45; $P = 0,027$), который может быть признан независимым предиктором, влияющим на продолжительность сохранения эффективности стартовой схемы АРВТ. Причем, поскольку значение показателя ОР было менее единицы, применение этого препарата приводило к увеличению длительности сохранения эффективности АРВТ.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности обоих применявшихся схем стартовой АРВТ. Их назначение приводило к подавлению репликации ВИЧ и повышению содержания Т-хелперов (CD4), которые служат основными клетками-мишенями для ВИЧ [1, 2]. Имели место другие положительные сдвиги показателей, характеризующих врожденную резистентность, адаптивный иммунный ответ по клеточному и гуморальному типам. Происходило улучшение клинических показателей — снижение частоты ВИЧ-ассоциированных симптомов (генерализованной лимфаденопатии, гепатомегалии, спленомегалии, дефицита массы тела более 10 %, анемии), бактериальных инфекций, активных форм ЦМВИ, ЭБВИ и кандидоза.

Включение ЛПВ/РТВ в схему стартовой АРВТ способствовало более существенной динамике клинических и лабораторных показателей. У всех пациентов этой группы, в отличие от приема НФВ, уровень ВНК ВИЧ был менее 50 коп/мл. Отмечалось более выраженное уменьшение поликлональной стимуляции В-клеток, что подтверждалось нормализацией содержания IgA и уменьшением ЦИК. Наблюдалась более отчетливая динамика клинических показателей, в том числе снижение частоты гепатомегалии, миокардиопатии и активной формы ИПП. Как показало тестирование клинико-лабораторных показателей до начала лечения в математической модели пропорциональных интенсивностей Кокса, назначение ЛПВ/РТВ способствовало повышению эффективности терапии в долгосрочном плане.

Можно полагать, что более высокая эффективность ЛПВ/РТВ объясняется следующими факторами. ЛПВ эффективно подавляет активность вирусной протеазы, а для формирования лекарственной резистентности необходимы 6-7 мутаций в геноме ВИЧ [2]. Второй компонент — РТВ в бустирующей дозе — подавляет активность цитохрома Р450 в печени, который метаболизирует ЛПВ. В результате в крови создается высокий и стабильный уровень ЛПВ. Все это способствует устойчивому подавлению репликации ВИЧ, более отчетливой динамике клинических и иммунологических показателей. Необходимо отметить отсутствие серьезных побочных эффектов при длительном приеме ЛПВ/РТВ, которые представлены диспепсическими симптомами, в то время как при использовании НФВ у двух пациентов возникла липодистрофия, потребовавшая изменения схемы АРВТ.

Выводы

1. Применение стартовых схем АРВТ с использованием НФВ и ЛПВ/РТВ приводило к подавлению репликации ВИЧ, улучшению клинических и иммунологических показателей.
2. При использовании ЛПВ/РТВ имела место более отчетливое улучшение клинико-лабораторных показателей и увеличение длительности сохранения эффективности АРВТ.

3. С учетом высокой клинической, лабораторной эффективности и безопасности ЛПВ/РТВ этот препарат следует включать в схемы выбора стартовой АРВТ у детей.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. B-Lajoie M.R., Drouin O., Bartlett G., Nguyen Q., Low A., Gavriilidis G. et al. Incidence and prevalence of opportunistic and other infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected children in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. // *Clin. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 62, N 12. – P. 1586-1594. doi: 10.1093/cid/ciw139.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.И. Покровского. – М.: Геотар-Медиа, 2013. – 608 с.
3. Siegfried N., Davies M.A., Penazzato M., Muhe L.M., Egger M. Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected, treatment-naive children aged 2 to 5 years old. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – N 10. – CD010309. doi: 10.1002/14651858.CD010309.pub2.
4. Schomaker M., Leroy V., Wolfs T., Technau K.G., Renner L., Judd A. et al. Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV-positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. // *Int. J. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 46., N 20. – P. 453-465. doi: 10.1093/ije/dyw097.

Информация об авторах

Денисенко Валентин Борисович, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций, адрес: Ростов-на-Дону, Нахичеванский 29, тел. 8-863-232-73-58; e-mail: detinfrostov@gmail.com.

Симованьян Эмма Никитична, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекций, адрес: Ростов-на-Дону, Нахичеванский 29, тел. 232-73-58; e-mail: detinfrostov@gmail.com.

REFERENCES

1. B-Lajoie MR, Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavriilidis G et al. Incidence and prevalence of opportunistic and other infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected children in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62 (12): 1586-1594. doi: 10.1093/cid/ciw139.
2. HIV infection and AIDS: national leadership / ed. V.I. Pokrovsky. – Moscow: Geotar-Media; 2013 (In Russ).
3. Siegfried N, Davies MA, Penazzato M, Muhe LM, Egger M. Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected, treatment-naive children aged 2 to 5 years old. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (10): CD010309. doi: 10.1002/14651858.CD010309.pub2.
4. Schomaker M, Leroy V, Wolfs T, Technau KG, Renner L, Judd A et al. Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV-positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. *Int. J. Epidemiol.* 2017; 46 (20): 453-465. doi: 10.1093/ije/dyw097.

Information about the authors

Valentin B. Denisenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Childrens Infections, Address: Rostov-on-Don, Nakhichevansky 29, Phone: 8 (863) 232-73-58, e-mail: dvalentinb@gmail.com.

Emma N. Simovanyan, MD, Professor, Head of the Department of Childrens Infections, Rostov-on-Don State Medical University, Address: 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky 29, Phone: 232-73-58, e-mail: detinfrostov@gmail.com.

Получено / Received: 07.08.2018

Принято к печати / Accepted: 21.09.2018