

8. Ермолаева Е. З., Карасева Е. В., Степанова Н. В. // РЭТ ИНФО. — 1997. — № 4(24). — С. 2—9.
9. Журавлев В. И. Эпидемиологические и экологические аспекты циркуляции арбовирусов на территории Астраханской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2002.
10. Карасева Е. В., Теличина А. Ю., Самойлов Б. Л. Млекопитающие Москвы в прошлом и настоящем. — М., 1999.
11. Квашин С. А. // Сибирь—Восток. — 2002. — № 6(54). — С. 3—5.
12. Клауснитцер Б. Экология городской фауны (пер. с нем.). — М., 1990.
13. Коваленко Е. П., Лысенко А. Я., Никитин Д. П. Урбанизация и проблемы эпидемиологии. — М., 1982.
14. Козлов М. П., Султанов Г. В. Чума (природная очаговость, эпизоотология). — Махачкала, 2000. — Т. 3.
15. Кокушкин А. М., Дობло А. Д., Щербакова С. А. и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2000. — № 4. — С. 20—23.
16. Коренберг Э. И. // РЭТ ИНФО. — 1999. — № 1(29). — С. 12—13.
17. Краснов Б. Р., Хохлова И. С. // Зоол. журн. — 1988. — Т. 67, вып. 4. — С. 600—609.
18. Краснова Е. М. Эпидемиологические особенности лихорадки Западного Нила в Волгоградской области и совершенствование ее профилактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2001.
19. Липкович А. Д., Орехов И. В., Хохлов В. В. и др. // Актуальные вопросы экологии и охраны природы экосистем южных регионов России и сопредельных территорий. — Краснодар, 2001. — С. 104—107.
20. Львов Д. К. // Вопр. вирусол. — 2000. — № 2. — С. 4—9.
21. Маненкова Г. М., Родина Л. В., Тимошков В. В. // Эпидемиол. и вакцинопрофилактик. — 2002. — № 2. — С. 39—42.
22. Мелкова В. К. // 70-лет М. И. Леви: Научные труды, посвящ. юбилею. — М., 1997. — С. 77—88.
23. Мещерякова И. С. // Здоровье населения и среда обитания. — 1998. — Вып. 68, № 11. — С. 17—19.
24. Нафеев А. А. // Здоровье населения и среда обитания. — 2000. — № 7(88). — С. 15—16.
25. Нафеев А. А., Меркулов А. В. // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2000. — № 2. — С. 47—49.
26. Онищенко Г. Г. // Журн. микробиол. — 2001. — № 5. — С. 3—7.
27. Онищенко Г. Г. // Материалы к докладу Г. Г. Онищенко — Главного государственного санитарного врача Российской Федерации на VIII Всероссийском съезде эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26—28 марта 2002 года. — М., 2002. — С. 39—44.
28. Орехов И. В., Москвитина Э. А., Мишанькин Б. Н. и др. // Проблемы особо опасных инфекций.: Сборник науч. трудов. — Саратов, 2002. — Вып. 1(83). — С. 65—72.
29. Орехов И. В. Оценка эпидемиологического значения компонентов городской синантропной фауны: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Ростов н/Д, 2004.
30. Осипова Н. З. // Здоровье населения и среда обитания. — 2002. — № 6(111). — С. 26—29.
31. Постовит В. А. Инфекционные болезни: (Руководство). — СПб., 1997.
32. Прометной В. И., Пичурина Н. Л., Голубев Б. П. и др. // Вопросы риккетсиологии и вирусологии. — Астрахань; М., 1995. — С. 70—76.
33. Пургаев Е. И. // Здоровье населения и среда обитания. — 1998. — Вып. 68, № 11. — С. 1—2.
34. Родина Л. В., Тимошков В. В., Степанова Н. В. и др. // Дезинфекц. дело. — 1997. — № 4. — С. 5—8.
35. Родина Л. В., Тимошков В. В., Маненкова Г. М. и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2002. — № 3. — С. 23—25.
36. Соколов В. Е., Карасева Е. В. Серая крыса: систематика, экология, регуляция численности. — М., 1990.
37. Степанова Н. В., Тимошков В. В. // Дезинфекц. дело. — 1997. — № 1. — С. 40—42.
38. Тарасов М. А., Кокушкин А. М., Попов Н. В. и др. // РЭТ ИНФО. — 1999. — № 1(29). — С. 14—18.
39. Ткаченко Е. А., Слонова Р. А., Иванов Л. И. и др. // Природноочаговые болезни человека: Республиканский сборник науч. работ, посвящ. 80-летию Омск. НИИПИ. — Омск, 2001. — С. 22—32.
40. Трифонова Г. Ф. Современные эпидемиологические особенности лептоспирозной инфекции в условиях крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003.
41. Хляп Л. А. // РЭТ ИНФО. — 1995. — № 4(16). — С. 7—8.
42. Черкасский Б. Л. Системный подход в эпидемиологии. — М., 1988.
43. Черкасский Б. Л. Руководство по общей эпидемиологии. — М., 2001.
44. Черноусова Н. В. // Экологические основы оптимизации урбанизированной и рекреационной среды. — Тольятти, 1992. — Ч. 2. — С. 51—55.
45. Шилова С. А. Популяционная экология как основа контроля численности мелких млекопитающих. — М., 1993.
46. Юшкова В. А., Костунов А. И., Салько В. Н. и др. // Здоровье населения и среда обитания. — 1999. — № 12(81). — С. 15—16.
47. Ющенко Г. В. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 1998. — № 6. — С. 8—11.
48. Briese T., Jia X. Y., Huang C. et al. // Lancet. — 1999. — Vol. 354. — P. 1261—1262.
49. Han L. L., Popovici F., Alexander J. P. et al. // J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 179. — P. 230—233.
50. Nice C. S. // Rev. Med. Microbiol. — 1994. — Vol. 5, № 3. — P. 191—198.
51. Tsai T. F., Popovici F., Gernescu C. et al. // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 767—771.
52. Zeller H. G., Cornet J. P., Camicas J. L. // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 1994. — Vol. 50, № 6. — P. 676—681.

Поступила 06.10.04

ОБМЕН ОПЫТОМ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

УДК 616.98:578.828.61-085.281.81-07

А. В. Кравченко, В. В. Беляева, Ю. Р. Ситдыкова, Е. В. Богословская

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом МЗ и СР РФ, Москва

Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) для лечения больных ВИЧ-инфекцией применяется с конца 1995 г., когда Департамент по контролю использования пищевых продуктов и ле-

карственных средств США (FDA) одобрил к клиническому применению первый антиретровирусный препарат из группы ингибиторов протеазы (ИП) ВИЧ (саквинавир). Назначение пациентам

схем ВААРТ, включавших 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) и 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ) или 1 ИП ВИЧ, позволило у большинства пациентов добиться снижения уровня РНК ВИЧ ниже порога определения тест-системами (400 или даже 50 копий/мл) [1]. Применение в России схем ВААРТ, содержащих 2 НИОТ (фосфазад и диданозин) и 1 ННИОТ (невирапин) или 1 "усиленный" ИП (саквинавир/ритонавир), в течение 6 мес привело к снижению уровня РНК ВИЧ ниже 400 копий/мл у 63—64% больных [2, 3]. Поскольку метаболизм практически всех ИП осуществляется изоферментом СУР3А4 системы цитохрома Р-450 гепатоцитов, добавление к ИП (саквинавиру, индинавиру, ампренавиру и др.) малых доз (100—200 мг/сут) ритонавира (норвир), являющегося мощным ингибитором этого изофермента, обуславливает существенное увеличение максимальных концентраций и длительности циркуляции этих препаратов в крови. Таким образом, "усиленным" ИП ВИЧ называют одновременное назначение ИП и малых доз ритонавира. При этом ритонавир не является действующим веществом, а выполняет функцию "усилителя", т. е. препарата, улучшающего фармакокинетику другого ИП [1].

В сентябре 2000 г. FDA одобрил к применению первый комбинированный "усиленный" ИП ВИЧ — препарат Калетра, одна капсула которого содержит 133,3 мг лопинавира и 33,3 мг ритонавира [1]. К настоящему времени проведены многочисленные исследования, убедительно продемонстрировавшие высокую эффективность схем ВААРТ, включающих препарат Калетра. Так, в исследовании M97-720 у пациентов, завершивших 6 лет лечения, в 98% случаев уровень РНК ВИЧ был менее 50 копий/мл, а прирост числа CD⁺-лимфоцитов в среднем составил 529 клеток/мкл [5]. На основании полученных данных экспертами США препарат Калетра был включен в состав рекомендуемого режима для начала ВААРТ у пациентов, ранее не получавших антиретровирусных препаратов. Согласно последней версии рекомендаций США по антиретровирусной терапии (октябрь 2004 г.), взрослым пациентам, ранее не получавшим ВААРТ, лечение целесообразно начинать со схем, включающих 2 НИОТ и либо ИП Калетра, либо ННИОТ ифавиренц [5].

Абсолютным показанием к назначению ВААРТ являются клинические симптомы, свидетельствующие об иммунодефиците (особенно при наличии клиники СПИДа), или снижение числа CD⁺-лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мкл. При отсутствии клинической симптоматики и числе CD⁺-клеток от 200 до 350 в 1 мкл большинство специалистов полагают, что пациенту следует рекомендовать лечение. При количестве CD⁺-лимфоцитов более 350 клеток в 1 мкл для решения вопроса о начале лечения нужно ориентироваться на уровень РНК ВИЧ. Если уровень РНК ВИЧ превышает 100 000 копий/мл, ряд специалистов предлагают обсудить с пациентом вопрос о начале лечения, вместе с тем в большинстве случаев начало лечения можно отложить и продолжить наблюдение за пациентом [4].

В соответствии с рекомендациями США по антиретровирусной терапии ВААРТ считается эф-

фективной, если через 6 мес лечения уровень РНК ВИЧ составит менее 400 копий/мл, а через 12 мес — менее 50 копий/мл. Прирост числа CD⁺-лимфоцитов в течение первого года лечения должен быть более 25—50 клеток/мкл. Кроме того, у больных не должны отмечать клинические симптомы, свидетельствующие о прогрессировании заболевания. Исключение составляют первые 3 мес терапии, в течение которых у большинства пациентов происходит восстановление системы иммунитета [4].

Успех антиретровирусной терапии складывается из нескольких компонентов и зависит не только от эффективности схемы ВААРТ, поскольку эффективность большинства схем ВААРТ сопоставима. В 80% случаев неудача лечения обусловлена нарушениями схемы приема препаратов вследствие несоблюдения режима терапии (низкой приверженности лечению) или из-за развития нежелательных явлений [6].

Термин "приверженность лечению" подразумевает соблюдение пациентом предписанного терапевтического режима — прием препаратов в назначенной дозе, в соответствующее время, с соблюдением диетического режима (если необходимо), отсутствие пропусков в приеме лекарственных средств.

В 2003—2004 гг. сотрудниками Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом МЗ и СР РФ проведено исследование эффективности и безопасности схемы ВААРТ, включающей "усиленный" ИП ВИЧ препарат Калетра и 2 препарата из группы НИОТ (ставудин и ламивудин), у больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечения.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния приверженности лечению и безопасности схемы ВААРТ, включавшей препараты ставудин, ламивудин и лопинавир/ритонавир (Калетра), на эффективность лечения.

Материалы и методы

В исследование были включены 25 пациентов с ВИЧ-инфекцией, среди которых 17 мужчин и 8 женщин. Средний возраст больных составил 29,8 года (80% пациентов моложе 30 лет). 12 (48%) пациентов инфицировались ВИЧ при внутривенном введении психоактивных веществ, 7 пациентов — при гетеросексуальных контактах, а 6 мужчин — при гомосексуальных контактах. Помимо ВИЧ-инфекции, у 15 (60%) пациентов был диагностирован хронический гепатит С или В. У 4 из 25 пациентов была диагностирована ВИЧ-инфекция на стадии вторичных заболеваний 3А (у 3 пациентов в анамнезе имелась опоясывающий лишай, у 1 на момент включения — кандидоз слизистых полости рта). У остальных пациентов была диагностирована стадия ВИЧ-инфекции 2Б (классификация ВИЧ-инфекции В. И. Покровского, 1989). Критериями включения в исследование были наличие клинических симптомов вторичных заболеваний, а при их отсутствии — число CD⁺-лимфоцитов менее 350 в 1 мкл или уровень РНК ВИЧ более 100 000 копий/мл. Перед началом исследования все пациенты подписали информированное согласие.

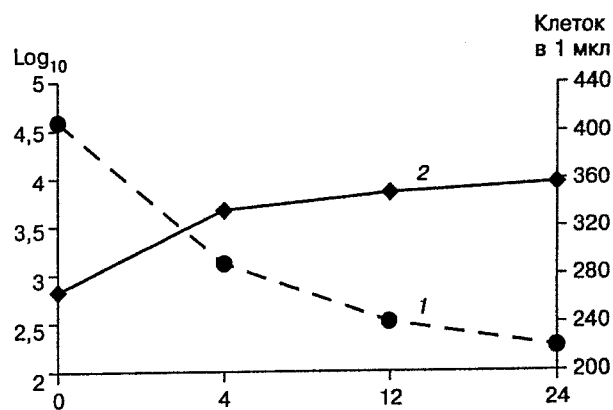
Терапевтическая схема включала препараты: Калетра (лопинавир/ритонавир — 400/100 мг 2 раза в сутки; компания "Abbott Laboratories") + зерит (ставудин — 30 или 40 мг 2 раза в сутки; компания "Bristol-Myers Squibb") + эпивир (ламивудин — 150 мг 2 раза в сутки; компания "GlaxoSmithKline"). Мониторинг эффективности терапии осуществляли путем определения уровня РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР (тест-система компании "Abbott Laboratories", нижний порог чувствительности составляет 178 копий/мл), определения процентного и абсолютного содержания CD4⁺-лимфоцитов методом проточной цитометрии (проточный цитометр и моноклональные антитела компании "Becton Coulter"). При уровне РНК ВИЧ более 1000 копий/мл через 6 мес терапии методом генотипирования изучали резистентность ВИЧ к препаратам. Безопасность применения терапевтической схемы оценивали на основании клинических данных и изменения показателей периферической крови и параметров биохимического анализа крови (креатинин, билирубин, АсАТ, АлАТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, холестерин, триглицериды, ЛПВП и ЛПНП). Указанные выше показатели определяли до начала лечения, через 4, 12 и 24 нед лечения. Приверженность лечению оценивали на основании самоотчетов пациентов, подсчета доли принятых таблеток и результатов индивидуального консультирования.

Завершили 6 мес лечения 24 пациента. У 1 пациентки через 1 мес от начала терапии препарат Калетра был заменен препаратом "Вирасепт" (нелфинавир) в связи с появлением выраженной аллергической сыпи на фоне лечения.

Для статистического анализа использовали программы Excel и Biostat, применяли парный критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Ни у одного из пациентов в процессе лечения не отмечено развития вторичных заболеваний. У пациента с клиническими проявлениями кандидозного стоматита наблюдали их исчезновение в течение первых 2 нед лечения. Впоследствии рецидивов кандидозного стоматита не зарегистрировано. До начала лечения медиана РНК ВИЧ составила 38 000 копий/мл (4,58 lg), у 4 (16,7%) пациентов уровень РНК ВИЧ превышал 100 000 копий/мл. Медиана количества CD4⁺-лимфоцитов была равна 20% (264 клетки/мкл). У 5 (20,8%) пациентов количество CD4⁺-лимфоцитов было менее 200 клеток/мкл. Через 4 и 12 нед лечения медиана РНК ВИЧ уменьшилась на 1,48 и 2,08 lg соответственно, а через 24 нед составила 2,25 lg (снижение вирусной нагрузки на 2,33 lg) (см. рисунок). Через 12 нед терапии уровень РНК ВИЧ в плазме был менее 178 копий/мл у 41,7% пациентов, а спустя 24 нед — у 75% пациентов. У 3 из 4 пациентов с исходным уровнем РНК ВИЧ более 100 000 копий/мл через 24 нед лечения регистрировали снижение вирусной нагрузки ниже порога определения, а в одном случае снижение уровня РНК ВИЧ, хотя и превышавшего 178 копий/мл (690 копий/мл), составило 2,56 lg (360 раз).



Динамика медианы РНК ВИЧ и CD4-клеток у больных ВИЧ-инфекцией в процессе лечения по схеме ВААРТ, включавшей ламивудин + ставудин + лопинавир/ритонавир (Калетра).

По оси абсцисс — срок наблюдения, нед; 1 — РНК ВИЧ, 2 — CD4-клетки.

Прирост медианы процентного содержания CD4⁺-лимфоцитов к 24-й неделе лечения составил 3,5%. Медиана абсолютного количества CD4⁺-лимфоцитов увеличилась через 4, 12 и 24 нед лечения на 69, 82 и 91 клетку/мкл соответственно. Из 5 пациентов с низким количеством CD4⁺-лимфоцитов (менее 200 клеток в 1 мкл) в начале терапии у 1 больного через 24 нед лечения их число составило 196 клеток/мкл. Это, вероятно, было связано с низким содержанием лимфоцитов крови, поскольку уровень РНК ВИЧ был ниже порога определения тест-системы (менее 178 копий/мл). Средние значения CD4⁺-лимфоцитов также существенно возросли и достоверно отличались от исходной величины уже после 12 нед терапии (290 ± 159 и 383 ± 143 клетки/мкл; $p < 0,001$). Статистические различия сохранялись и после 24 нед терапии (393 ± 167 клеток/мкл; $p < 0,01$).

Таким образом, применение схемы ВААРТ, включавшей препараты ставудин, ламивудин и Калетра, было эффективным даже у пациентов с высоким уровнем РНК ВИЧ (более 100 000 копий/мл) и/или низким содержанием CD4⁺-лимфоцитов (менее 200 клеток/мкл) до начала терапии.

Изучение приверженности лечению было проведено методом подсчета числа таблеток, принятых пациентом, относительно числа таблеток, которые пациент должен был принять, а также на основании самоотчетов пациентов.

Через 4 нед терапии у 19 (79,2%) из 24 пациентов выявили 100% приверженность лечению. У 3 (12,5%) пациентов приверженность терапии составила 95–99%, а у 2 (8,3%) — 85–94%.

Через 12 нед лечения 100% приверженность лечению была обнаружена у 17 (70,8%) из 24 больных. У 7 (29,2%) пациентов приверженность составила 95–99%.

Спустя 24 нед терапии у 19 (79,2%) больных приверженность лечению была равна 100%, а у остальных пациентов (20,8%) — 99%.

Таким образом, у абсолютного большинства пациентов приверженность лечению была высокой: у 70–80% больных — 100%, а у 20–30% больных — 95–99%.

Динамика уровня РНК ВИЧ и числа CD4-лимфоцитов у пациентов с уровнем РНК ВИЧ более 178 копий/мл через 24 нед лечения

№ пациента	До лечения		12 нед		24 нед	
	РНК ВИЧ, копий/мл	CD4, клеток/мкл	РНК ВИЧ, копий/мл	CD4, клеток/мкл	РНК ВИЧ, копий/мл	CD4, клеток/мкл
2	250 000	206	1600	360	690	663
5	17 000	386	< 178	444	2900	248
11	41 000	170	1100	266	560	302
12	59 000	233	< 178	476	19 000	202
18	18 000	364	710	238	610	306
23	20 000	271	27 000	309	20 000	220

У 6 из 24 пациентов, завершивших 24 нед лечения, не отметили снижения уровня РНК ВИЧ ниже порога определения (менее 178 копий/мл). Вместе с тем у 2 пациентов (№ 2 и 11) лечение было эффективным, поскольку спустя 24 нед терапии уровень РНК ВИЧ уменьшился до 690—560 копий/мл, а прирост числа CD4⁺-лимфоцитов составил 457 и 132 клетки/мл соответственно (см. таблицу). Вероятно, продолжение лечения позволит добиться полного подавления репликации ВИЧ у этих пациентов.

У пациента № 18 в процессе лечения уровень РНК ВИЧ уменьшился с 18 000 до 710 копий/мл через 12 нед и до 610 копий/мл через 24 нед терапии. Однако количество CD4⁺-клеток колебалось от 364 (до лечения) до 238 и 306 в 1 мм³ в процессе терапии, а их процентное содержание уменьшилось с 23 до 18, что позволяет думать об относительной неудаче лечения.

Терапия пациентов № 5 и 12 была эффективной в течение первых 12 нед, что подтверждается снижением уровня РНК ВИЧ ниже порога определения и повышением числа CD4⁺-лимфоцитов (см. таблицу). Через 24 нед лечения в обоих случаях отметили повышение уровня вирусной нагрузки и значительное снижение количества CD4⁺-клеток, что свидетельствовало о неудаче терапии. Проведенное исследование устойчивости ВИЧ к лекарственным препаратам (метод генотипирования) позволило выявить резистентность вируса к ламивудину у больного № 12. Резистентности ВИЧ к препаратам Калетра и ставудин не обнаружено. Неэффективность лечения у больного № 12 была обусловлена низкой приверженностью лечению и употреблением алкоголя. У больной № 5 метод генотипирования не выявил мутаций, обуславливающих резистентность вируса к ингибиторам обратной транскриптазы и протеазы ВИЧ. Подсчет принятых пациенткой препаратов, а также представленные ею самоотчеты не позволили выявить существенного снижения приверженности терапии.

У пациента № 23 в процессе лечения не наблюдали существенной динамики вирусной нагрузки и количества CD4⁺-лимфоцитов, что указывает на неудачу терапии, при этом резистентности ВИЧ к препаратам не обнаружено. Анализ результатов самоотчетов пациента и методика подсчета принятых таблеток не позволили выявить существенных нарушений приверженности лечению. Факты нарушения приема препаратов (связанные с употреблением алкоголя и наркотиков) были выявлены толь-

ко в процессе индивидуального консультирования пациента.

Из 4 больных с неэффективностью лечения 3 пациента инфицировались ВИЧ при внутривенном введении наркотиков.

Переносимость лечения пациентами была удовлетворительной. Лишь 1 больная была исключена из исследования из-за развития аллергической реакции на препарат Калетра.

У 4 (16%) пациентов каких-либо симптомов нежелательных явлений в течение всего периода лечения не выявлено.

Абсолютное большинство жалоб, предъявляемых пациентами в процессе терапии, было связано с нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта. Как правило, эти нарушения были легкой степени выраженности и у абсолютного большинства больных не требовали назначения дополнительной терапии.

У 17 (68%) пациентов имелись жалобы на диарею, возможно, связанную с приемом препарата Калетра. У всех пациентов диарея была легкой степени выраженности (1—2 раза в сутки). У 8 больных длительность диареи не превышала 3—6 дней, а у 6 пациентов — 7—10 дней от начала лечения. 3 пациентов неустойчивый стул (1—2 раза в сутки) беспокоил в течение всего периода наблюдения. С целью купирования диареи 3 пациента использовали лоперамид в течение 4—7 дней. У 11 больных клинические симптомы диареи купировались самостоятельно.

Семь пациентов в течение первых 5—7 дней лечения предъявляли жалобы на тошноту легкой степени выраженности, а 3 пациента — на снижение аппетита после приема препарата Калетра. Во всех случаях эти жалобы сочетались с развитием диареи. Одного пациента также беспокоили небольшие боли в эпигастральной области в течение 1—2 ч после приема препарата Калетра. Спустя 10 дней эти симптомы самостоятельно исчезли.

Два пациента предъявляли жалобы на изменение вкусовых ощущений в течение 1—1,5 ч после приема Калетры. У одного пациента эти жалобы сохранялись в течение 1 мес терапии, а другой пациент отметил их на 2-м месяце лечения.

Помимо нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, 3 пациентов беспокоило головокружение (в 2 случаях оно было связано с приемом Калетры, а в 1 — ставудина), а 2 — небольшая слабость. Выраженность этих проявлений была минимальной, а продолжительность не превышала 5—7 дней.

В течение 1-й недели лечения у 1 пациентки появилась крапивница легкой степени выраженности на коже предплечий. При этом связи с приемом антиретровирусных препаратов выявить не удалось. Явления крапивницы купировались самостоятельно без назначения дополнительной терапии и изменения суточной дозировки антиретровирусных препаратов.

Через 12 нед терапии у 16 (67%) из 24 больных никаких нежелательных явлений не обнаружено, у 3 пациентов сохранялась легкая диарея (разжиженный стул 1—2 раза в день), а у 1 — изменение вкусовых ощущений. Эти нежелательные явления, возможно, были обусловлены приемом препарата Калетра. Пациентам дополнительно какие-либо препараты не назначали.

Спустя 24 нед терапии 17 (70,8%) пациентов никаких жалоб не предъявляли. У 3 пациентов сохранялась диарея легкой степени выраженности. Еще одного пациента на 5—6-м месяце лечения изредка (1 раз в неделю) беспокоил разжиженный стул (1—2 раза в день). Возможно, эти симптомы были связаны с приемом препарата Калетра.

Существенных изменений в анализе периферической крови не выявлено. Несмотря на то что, начиная с 12-й недели лечения, выявлено снижение среднего количества эритроцитов, уменьшение их числа не было выраженным ни у одного пациента и соответственно не было расценено как нежелательное явление. Кроме того, у пациентов не зарегистрировано снижения уровня гемоглобина.

Среднее количество тромбоцитов существенно увеличилось начиная с 12-й недели терапии ($162,8 \pm 56,3 \cdot 10^9/\text{л}$ до лечения, $191,4 \pm 58,8 \cdot 10^9/\text{л}$ через 12 нед терапии; $p < 0,05$), а после 24 нед лечения это повышение было еще более значимым ($197,3 \pm 60,6 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,01$). При этом медиана числа тромбоцитов возросла на $39,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Через 24 нед от начала лечения лишь у 1 (4,2%) пациента зарегистрировано небольшое снижение количества кровяных пластинок, вероятно, связанное с течением хронического гепатита С.

Остальные показатели периферической крови изменялись незначительно. Только у одного пациента на 4-й неделе лечения была выявлена транзиторная лейкопения I степени ($2,5 \cdot 10^9/\text{л}$).

При оценке средних показателей уровня глюкозы крови не выявлено каких-либо существенных их колебаний. У 2 пациентов на 4-й неделе и у 1 больного на 12-й неделе лечения зарегистрирована транзиторная гипергликемия I степени. При оценке динамики средних уровней креатинина, щелочной фосфатазы и амилазы крови существенных изменений не обнаружено.

После 6 мес лечения отмечено достоверное увеличение средних уровней ГГТ ($38,9 \pm 38,7$ ед/л до лечения, $85,1 \pm 106,3$ ед/л через 24 нед терапии; $p < 0,05$). Также зарегистрировано двукратное увеличение медианы ГГТ (27 МЕ/л до лечения, 54 МЕ/л через 24 нед). До начала терапии этот показатель превышал верхнюю границу нормы (I степень) у 2 (8%) пациентов, к 24-й неделе — у 10 (41,6%), причем у 2 из них до уровня III степени токсичности.

Оценка изменений средних значений и медианы уровней АсАТ и АлАТ не позволила выявить каких-либо существенных их колебаний. Лишь средний уровень АлАТ через 12 нед лечения существенно превышал значения этого показателя, полученные через 4 нед ($p < 0,05$).

В этот же период отметили увеличение числа пациентов, у которых уровни АсАТ и АлАТ соответствовали I—II степени токсичности (8 и 11 пациентов соответственно), а у 1 больного зарегистрировали повышение этих показателей до уровня III степени токсичности (в 5—10 раз выше верхней границы нормы). Повышение уровней АсАТ и АлАТ, вероятно, было обусловлено обострением хронического гепатита С и употреблением алкоголя отдельными пациентами. Увеличение уровней АсАТ и АлАТ было транзиторным, поскольку через 24 нед лечения их повышение до I—II степени токсичности отметили лишь у 3 и 6 больных соответственно. Повышение до III степени токсичности не отмечено.

Уровни холестерина, ЛПВП и ЛПНП определяли у пациентов до начала терапии и спустя 24 нед, а триглицеридов — в динамике терапии. Каких-либо изменений в средних значениях и медиане содержания холестерина и ЛПВП не обнаружено. Отмечено достоверное повышение среднего уровня и медианы содержания триглицеридов начиная с 4-й недели лечения ($0,95 \pm 0,56$ ммоль/л до лечения, $1,55 \pm 1,00$ ммоль/л через 4 нед; $1,53 \pm 0,72$ ммоль/л через 24 нед; $p < 0,01$ — $0,001$). Превышение верхней границы нормы уровня триглицеридов зарегистрировано у 24—37,5% пациентов. Кроме того, обнаружено повышение среднего уровня и медианы ЛПНП ($2,21 \pm 0,61$ ммоль/л до лечения, $2,74 \pm 0,63$ ммоль/л через 24 нед; $p < 0,001$), хотя превышение верхней границы нормы через 24 нед терапии было выявлено только у 1 (4,2%) больного. Изменение содержания триглицеридов и ЛПНП в первую очередь связано с лечением препаратом класса ИП. Вместе с тем, увеличение уровня триглицеридов регистрируют у больных ВИЧ-инфекцией, не получающих антиретровирусных препаратов, т. е. изменение этого показателя может быть обусловлено и естественным течением ВИЧ-инфекции.

Кроме того, при оценке антропометрических показателей не выявлено сколько-нибудь существенных изменений. Лишь у 1 пациента через 24 нед терапии было отмечено значительное увеличение массы тела (на 11 кг), объема талии (на 8 см) и объема бедер (на 6 см). Эти изменения были связаны с эффективностью лечения (восстановление показателей до обычных для пациента антропометрических значений), поскольку данный пациент в течение последних 6 мес до начала терапии похудел не менее чем на 10 кг.

Таким образом, успех лечения при использовании схемы ВААРТ, включавшей препараты зерит (ставудин), эпивир (ламивудин) и Калетра, складывался из нескольких составляющих:

1. Эффективность терапевтического режима — у 87,5% больных через 24 нед лечения уровень РНК ВИЧ был менее 1000 копий/мл, а у 75% — менее 178 копий/мл; медиана уровня РНК ВИЧ снизилась на 2,28 lg, а медиана количества CD4-лимфо-

цитов увеличилась на 91 клетку в 1 мкл; лечение было эффективным даже у пациентов с исходно высоким уровнем РНК ВИЧ (более 100 000 копий/мл) и/или низким содержанием CD4⁺-лимфоцитов (менее 200 клеток/мкл).

2. Соблюдение пациентами режима терапии — у абсолютного большинства пациентов приверженность лечению была высокой: у 70—80% больных — 100%, а у 20—30% пациентов — 95—99%. Анализ случаев неэффективности терапии показал наличие взаимосвязи с приверженностью лечению. Методика подсчета принятых таблеток и анализ результатов самоотчетов пациентов не позволили выявить существенных нарушений приверженности лечению. Факты нарушения приема препаратов (связанные с употреблением алкоголя и наркотиков) были выявлены только в процессе индивидуального консультирования. Лишь комплексный подход, включающий консультирование, позволил реально оценить приверженность терапии и уточнить причины неэффективности ВААРТ.

3. Безопасность комбинированной терапии — лишь в 1 случае схема ВААРТ была изменена из-за

развития нежелательного явления. Большинство нежелательных явлений имело легкую степень выраженности и транзиторный характер, повышение уровней АсАТ или АлАТ регистрировали лишь у пациентов, имевших в анамнезе хронический вирусный гепатит. Кроме того, отмечено минимальное влияние схемы ВААРТ на показатели липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartlett J. G., Gallant J. E. 2004 Medical Management of HIV Infection. — Baltimore, 2004.
2. Кравченко А. В., Саламов Г. Г., Богословская Е. В. и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2001. — № 4. — С. 32—35.
3. Кравченко А. В., Ситдыкова Ю. Р., Серебровская Л. В. и др. // Инфекц. бол. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 14—19.
4. DDHS Guidelines, 29 October 2004 (<http://www/aidsinfo.nih.gov>).
5. Gulick R. M., da Silva B., McMillan F. et al. // 7-th International Conference on Drug Therapy in HIV Infection. — Glasgow, 2004. — Abstr. P. 28.
6. Paterson D., Swindells S., Mohr J. et al. // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 133. — P. 21—30.

Поступила 27.04.05

© Н. Ю. ПШЕНИЧНАЯ, 2005

УДК 614.2:616.98:579.862.1]-078

Н. Ю. Пшеничная

КАЧЕСТВО РАСПОЗНАВАНИЯ РОЖИ ВРАЧАМИ ПЕРВОГО ЗВЕНА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПУТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

Ростовский государственный медицинский университет

Одним из приоритетных направлений развития здравоохранения на современном этапе является оптимизация оказания медицинской помощи населению [1, 3, 4, 9]. Решение этой задачи неразрывно связано с ранней диагностикой заболеваний, ведущей за собой своевременное назначение надлежащего лечения [2]. К числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний, с которыми встречаются врачи первичного медицинского звена — службы скорой помощи (СП) и поликлиник, относится рожа [5, 7, 8, 10, 11]. Несмотря на это, удельный вес ошибок при ее распознавании остается достаточно высоким [6]. Эти ошибки, с одной стороны, приводят к несвоевременному оказанию адекватной медицинской помощи, с другой — наносят экономический ущерб больному и медицинским страхованием компаний.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования являлся анализ качества диагностики рожи и дополнительных затрат, связанных с ее ошибочным распознаванием на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи, а также поиск возможных путей решения сложившейся клинико-экономической ситуации.

Материалы и методы

Проанализирован 871 случай обращения пациентов с направительным диагнозом "рожа" в ин-

фекционное отделение № 5 городской больницы № 1 им. Н. А. Семашко Ростова-на-Дону. Следует отметить, что это отделение является практически единственным в городе, где проводится стационарное лечение больных с указанной патологией. Исследуемый период составил 3 года.

Определены прямые затраты [2] на оказание первой медицинской помощи больным, обратившимся с этим диагнозом в инфекционный стационар из поликлиник, по СП и из других стационаров.

Результаты и обсуждение

В течение всех анализируемых лет с направительным диагнозом "рожа" службой СП в отделение доставлено 43,2—48,5% пациентов, из поликлиник и других стационаров города — соответственно от 45,4 до 48,8 и от 6 до 8% больных (табл. 1).

В приемном отделении инфекционного стационара этот диагноз подтвердился далеко не у всех пациентов. Так, в 2001 г. он был признан ошибочным у 26,4 ± 3,7% пациентов, доставленных бригадой СП, 29,1 ± 3,6% обратившихся по направлению из поликлиник и 34,6 ± 9,3% — из стационаров другого профиля (табл. 2).

Далее были изучены теоретические и реальные затраты на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. Расчеты затрат проведены для