

УДК 615.03:616.98

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФОСФАЗИД У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Н.В.Сизова, З.В.Губа, Г.А.Ефимов, К.А.Фадеев, М.Ю.Голиусова, Е.В.Степанова

Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE USE OF THE DOMESTIC DRUG PHOSPHAZIDE IN HIV PATIENTS WITH SEVERE IMMUNODEFICIENCY

N.V.Sizova, Z.V.Guba, G.A.Yefimov, K.A.Fadeyev, M.Yu.Goliusova, Ye.V.Stepanova

Saint-Petersburg Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2012 г.

Изучена эффективность и безопасность схем ВААРТ, содержащих фосфазад, у больных с выраженным снижением количества CD4-лимфоцитов. Для лечения ВИЧ фосфазад был назначен 567 больным, из которых для статистического анализа были отобраны 236 пациентов. На фоне лечения фосфазидом в комбинации с другими противовирусными препаратами средний уровень CD4-лимфоцитов увеличился на 326 кл/мкл, уровень РНК ВИЧ снизился вплоть до неопределяемого. В 23,3% случаев наблюдались побочные действия фосфазида, в числе которых анемия, требующая отмены препарата, встречалась в 13,2% случаев, что находится в зоне частоты этого осложнения для других препаратов. В результате клинического применения фосфазад показал хорошую иммунологическую и вирусологическую активность.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, фосфазад, НИОТ, CD4-лимфоциты, РНК ВИЧ, иммунологическая, вирусологическая эффективность.

The efficacy and safety of phosphazide-including HAART regimens in patients with pronounced CD4-cell decrease were evaluated. Phosphazide was prescribed for HIV treatment to 527 patients, of which 236 were included in statistical analysis. Treatment with phosphazide combined with other antiretroviral drugs was associated with mean CD4 cell increase by $326 \mu\text{l}^{-1}$, whereas HIV RNA decreased to undetectable levels. The side effects of phosphazide, including anemia, were observed in 13,2% of cases, which is within side effect rates observed with other drugs. Phosphazide has shown to possess good immunological and virological activities in its clinical use.

Key words: HIV infection, phosphazide, NRTI, CD4 lymphocytes, HIV RNA, immunological and virological efficacy.

Фосфазад относится к классу нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) ретровирусов и является аналогом пиримидинового нуклеозида 2'-дезоксиряд, тимидина, одного из компонентов ДНК.

Проникая в клетку, фосфазад гидролизуется до азидотимидина (АЗТ), после чего АЗТ фосфорилируется под действием клеточных ферментов до азидотимидинтрифосфата, который является субстратным ингибитором обратной транскриптазы ретровирусов. При внедрении азидотимидинтрифосфата в синтезируемую цепь про-ДНК вируса дальнейшее её образование блокируется, воспроизведение вируса останавливается, на чем и основан терапевтический эффект по снижению концентрации ВИЧ в крови пациента. Конкурентная ингибирующая активность азидотимидинтрифосфата в отношении обратной транскриптазы ВИЧ примерно в 100 раз превосходит таковую для ДНК-полимеразы клеток человека, таким

образом фосфазад не оказывает влияния на нормальный метаболизм организма человека.

Фосфазад с торговым названием «Никавир» выпускается в виде таблеток белого с желтым оттенком цвета. Каждая таблетка содержит 200 мг действующего вещества [1].

В 1999 году отечественный препарат фосфазад был разрешен к применению в Российской Федерации [2].

Цель исследования. Проанализировать клинический, иммунологический, вирусологический эффект схем ВААРТ, включающих фосфазад, его возможные побочные действия, а также причины прерывания терапии у больных с выраженным снижением уровня CD4-лимфоцитов.

Материалы и методы исследования. В Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями была произведе-

дена комплексная оценка 567 пациентов с ВИЧ-инфекцией, находящихся под диспансерным наблюдением, получающих ВААРТ, в состав которой был включен фосфазид. Из общего числа пациентов были проанализированы амбулаторные карты больных, выбранные по случайному принципу. Все больные были разделены на три группы: в первую группу вошли 102 пациента, продолжающих принимать фосфазид, во вторую группу — 57 пациентов, которым была проведена замена фосфазид на другой препарат и в третью группу — 77 человек, прервавших антиретровирусную терапию по разным причинам.

Для оценки клинического, иммунологического, вирусологического эффекта препарата были выбраны следующие показатели: уровень CD4-лимфоцитов в крови, вирусная нагрузка (РНК ВИЧ), побочные эффекты, наличие оппортунистических инфекций, уровень АЛТ и общий анализ крови [3–6].

Статистическую обработку полученных данных проводили в системе SAS, вер. 9.3 (SAS Institute Inc. США). Определяли среднее значение, ошибку среднего, стандартное отклонение, медиану.

Результаты исследования и их обсуждение. Отечественный препарат фосфазид (торговое название «Никавир») в качестве одного из компонентов ВААРТ был назначен 567 пациентам, из них к июлю 2012 года 287 пациентов (50,6%) с ВИЧ-инфекцией продолжали прием препарата. Динамика применения фосфазид и исходы лечения представлены на рисунке.

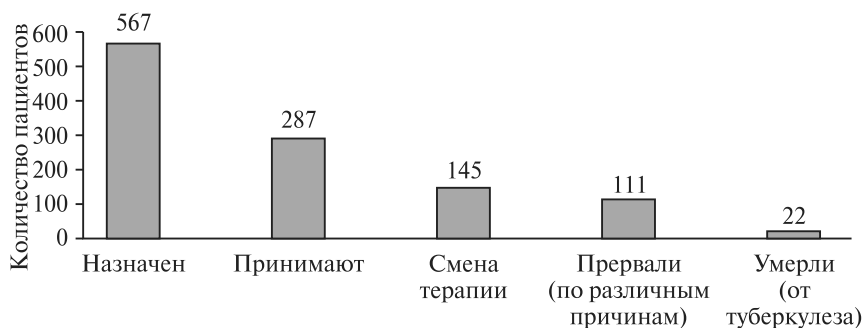


Рисунок. Применение фосфазид у больных с ВИЧ-инфекцией (из общего числа больных, получающих ВААРТ, n=5500).

В связи с побочными действиями или для улучшения приверженности (уменьшение количества таблеток, однократный прием) 145 (25,6%) пациентам фосфазид был заменен на другой препарат из групп НИОТ. прервали терапию 111 человек (19,4%), 22 пациента (3,9%) умерли.

Характеристика первой группы. Под наблюдением в первой группе находились 102 пациента с ВИЧ-инфекцией, получающие в составе ВААРТ фосфазид. Среди пациентов мужчин было 60 (58,8%), женщин — 42 (41,2%), возраст колебался от 21 до 66 лет и средний возраст составил $34,96 \pm 0,7$ лет. Половым путем инфицировались 26 человек (25,5%), парентеральным — 74

(72,5%), у 2 (1,9%) пациентов путь инфицирования не был установлен. Длительность инфицирования у пациентов была различной, варьировала от 1 до 18 лет, средний срок инфицирования составил $8,8 \pm 3,9$ лет (медиана (M) 10 лет, стандартное отклонение (σ) — 3,9). У всех пациентов ВИЧ-инфекция находилась на стадии вторичных заболеваний. У 46 (45%) человек была диагностирована стадия 4А, у 19 (18,7%) — стадия 4Б, у 37 (36,3%) — стадия 4В (табл. 1).

Таким образом, у более трети пациентов ВИЧ-инфекция находилась в стадии СПИДа. Важно отметить, что у 33,3% пациентов был диагностирован туберкулез, у каждого пятого пациента наблюдался дефицит массы тела.

При обследовании у 83 пациентов был выявлен очень низкий уровень CD4-лимфоцитов в крови, у 63 (61,8%) пациентов он был менее 200 кл/мкл, а у 20 (19,6%) — менее 50 кл/мкл. Средний уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов на момент начала ВААРТ составил $144,8 \pm 11,4$ кл/мкл (M — 114, σ — 112,9), процентного содержания — $11,97 \pm 0,8$ (M — 11, σ — 8,24). Количество РНК ВИЧ в начале терапии определялось на уровне от 2,7 тыс. до 40 000 тыс. коп/мл, средний уровень РНК ВИЧ составил $976\,357 \pm 259\,177$ (M — 318 008, σ — 2 403 511) коп/мл.

Всем больным проводилась ВААРТ, 58 (56,9%) пациентов получали схему — 2НИОТ+ИП, 44 (43,1%) — 2НИОТ+ННИОТ (табл. 2). У 8 (7,8%) пациентов в амбулаторных картах есть указания на перерывы ВААРТ.

Характеристика второй группы. Было проанализировано 57 амбулаторных карт больных, у которых фосфазид был заменен на другой НИОТ. Под наблюдением находились 33 (57,9%) женщины и 24 (42,1%) мужчины. Возраст колебался от 22 до 53 лет, средний возраст составил $34,5 \pm 1,0$ лет (M — 34, σ — 6,9). Половым путем инфицировались 23 (40,4%) человека, парентеральным — 34 (59,6%).

Сроки инфицирования колебались от одного до 12 лет, средняя длительность инфицирования составила $6,0 \pm 0,5$ лет (M — 6,5, σ — 3,5). У одного пациента ВИЧ-инфекция находилась на субклинической стадии,

Таблица 1
Клинические проявления ВИЧ-инфекции
у пациентов первой группы (n=102)

Вторичные и оппортунистические заболевания	п	%
Орофарингеальный кандидоз	80	78,4
Кандидозный эзофагит	8	7,8
Волосистая лейкоплакия	2	1,96
Пиодермия	5	4,9
Кандидозный вульвовагинит	1	2,4
Себорейный дерматит	17	16,7
Микоз кожи	11	10,8
Полиневропатия	11	10,8
ВИЧ-менингоэнцефалит	1	0,98
Дефицит массы тела	20	19,6
Саркома Капоши	1	0,98
Рак шейки матки	1	2,4
Атипичный микобактериоз	1	0,98
Туберкулез	34	33,3
Криптококковый менингит	1	0,98
Токсоплазмоз ЦНС	2	1,96
Сепсис	2	1,96
Генерализованная ЦМВ	1	0,98
Часто рецидивирующий простой герпес	5	4,9
Герпес зостер	15	14,7

Таблица 3
Клинические проявления ВИЧ-инфекции
у пациентов второй группы (n=57)

Вторичные и оппортунистические заболевания	п	%
Орофарингеальный кандидоз	38	66,7
Кандидозный эзофагит	2	7,0
Кандидозный вульвовагинит	2	6,0
Себорейный дерматит	5	8,8
ВИЧ-менингоэнцефалит	2	3,5
Дефицит массы тела	6	10,5
Саркома Капоши	1	1,8
Рак шейки матки	1	3,0
Туберкулез	9	15,8
Криптококковый менингит	1	1,8
Токсоплазмоз ЦНС	2	3,5
Часто рецидивирующий простой герпес	3	5,3
Герпес зостер	4	7,0

Так, у 9 (15,8%) пациентов был диагностирован туберкулез, 6 (10,5%) человек имели отягощенный аллергологический анамнез. Лишь 9 человек (15,8%) не получали сопутствующей терапии. Более половины пациентов (33 человека — 57,9%) получали бисептол в качестве первичной профилактики пневмоцистной инфекции. В качестве лечения орофарингеального кандидоза 39 человек (68,4%) получали флуконазол, противотуберкулезные препараты, как для лечения туберкулеза, так и для его первичной профилактики были назначены 26 (45,6%) пациентам.

Все пациенты второй группы получали ВААРТ, из них 34 (59,6%) человека получали схему 2НИОТ+ИП, 23 (40,4%) — 2НИОТ+ННИОТ (табл. 4). Фосфазид был включен в первую схему лечения у 45 пациентов (78,9%), у 12 (21,1%) пациентов фосфазидом были заменены другие НИОТ.

Во второй группе в связи с развившейся полинейропатией у 3 пациентов фосфазид был назначен взамен ставудина, у одного пациента — в связи с отменой дидазона. У 6 пациентов в связи с появлением анемии на фосфазид был заменен комбивир. Реакция гиперчувствительности на абакавир была отмечена у 2-х пациентов, что послужило причиной его отмены и назначения фосфазидом.

Представленные клинические примеры свидетельствуют о том, что более чем у 20% пациентов этой группы уже были побочные эффекты на другие НИОТ и существовали проблемы с подбором терапии. У 15 человек (26,3%) были указания на перерывы в лечении, что соответствует ранее выявленным тенденциям [4–6].

Характеристика третьей группы. Было проанализировано 77 амбулаторных карт больных с ВИЧ-инфекцией, прервавших терапию. В этой группе преобладали мужчины, которые составили 61% (47 человек).

Таблица 2
Схемы ВААРТ, назначенные пациентам первой группы

Схема	Количество пациентов	
	п	%
ФАЗТ+ЗТС+LPV/г	35	34,4
ФАЗТ+ЗТС+EFV	34	33,3
ФАЗТ+ЗТС+NVP	7	6,9
ФАЗТ+ЗТС+ATV150	8	7,8
ФАЗТ+ДДИ+EFV	3	2,9
ФАЗТ+ДДИ+ LPV/г	3	2,9
ФАЗТ+ДДИ+ ATV150	1	1,0
ФАЗТ+ДДИ+ ATV	1	1,0
ФАЗТ+ЗТС+DRV600	3	2,9
ФАЗТ+ЗТС+SQV	7	6,9
Всего	102	100

у остальных пациентов — на стадии вторичных заболеваний. У 25 человек (43,8%) была диагностирована 4А стадия, у 8 (14,0%) — 4Б стадия, у 22 (38,6%) — 4В стадия. Одному пациенту ВААРТ была назначена в острой фазе ВИЧ-инфекции (2Б стадия).

Таким образом, так же как и в первой группе более чем у трети пациентов второй группы ВИЧ-инфекция находилась в стадии СПИДа.

Были проанализированы частота встречаемости оппортунистических заболеваний и характер лечения некоторых из них (табл. 3).

Таблица 4
Схемы ВААРТ, назначенные пациентам
второй группы (n=57)

Схема	Количество пациентов	
	п	%
ФАЗТ+ЗТС+LPV/г	21	36,8
ФАЗТ+ЗТС+EFV	15	26,3
ФАЗТ+ЗТС+NVP	6	10,4
ФАЗТ+ЗТС+ATV150	4	7,0
ФАЗТ+ДДИ+EFV	2	3,5
ФАЗТ+ДДИ+ LPV/г	2	3,5
ФАЗТ+ДДИ+ ATV150	2	3,5
ФАЗТ+ЗТС+ATV200	1	1,8
ФАЗТ+ЗТС+DRV600	1	1,8
ФАЗТ+ЗТС+SQV	1	1,8
ФАЗТ+ЗТС+APV	1	1,8
ФАЗТ+ETV+DRV600	1	1,8
Всего	57	100

Возраст больных в группе колебался от 25 до 58 лет и в среднем составил $35,1 \pm 0,7$ лет ($M = 35, \sigma = 5,46$). При внутривенном употреблении наркотиков инфицировались 52 человека (67,5%), при половых контактах — 20 (26,0%), у 5 (6,5%) человек путь инфицирования не был установлен. Хронический вирусный гепатит С был диагностирован у 64 (83,1%) человек. У 74 (96,1%) пациентов ВИЧ-инфекция находилась в стадии вторичных заболеваний: из них у 29 человек (37,7%) была выявлена стадия 4А, у 14 (18,1%) — 4Б, у 31 (40,3%) — 4В. Уровень абсолютного содержания CD4-лимфоцитов на момент назначения терапии был различным и колебался от 1 до 609 кл/мкл. Средний уровень CD4-лимфоцитов составил $137,2 \pm 15,7$ кл/мкл ($M = 107, \sigma = 120,8$). Средний уровень процентного содержания CD4-лимфоцитов в крови был $12,3 \pm 1,02$ ($M = 12, \sigma = 7,8$). Туберкулез был диагностирован у 39 (50,7%) пациентов.

Терапия пациентам назначалась в различных лечебных учреждениях: 21 (27,3%) пациентам — в КИБ имени С.П.Боткина, 3 (3,9%) — в местах лишения свободы, 27 (35,1%) — в городской туберкулезной больнице № 2, 26 (33,8%) — в СПб Центре СПИД. Длительность терапии колебалась от 1 до 18 месяцев и составила в среднем $3,9 \pm 0,5$ мес ($M = 2,0, \sigma = 3,8$).

Важно отметить, что препарат получили лишь один раз 22 человека (28,6%). Из них 19 (86,4%) человек инфицировались при внутривенном введении наркотиков. Причинами прерывания терапии явились: в 1 случае — пациент переехал в другой город, в 2 случаях — попали в места лишения свободы. Все остальные пациенты прервали терапию самостоятельно.

У пациентов первой группы уже через месяц от начала терапии наблюдался иммунологический и вирусологический эффект. Так, средний процент и абсолютные пока-

затели CD4-лимфоцитов в крови увеличились и составили $18,7 \pm 4,2$ ($M = 14, \sigma = 30,1$) и $225,5 \pm 21,4$ кл/мкл ($M = 224, \sigma = 152,66$) соответственно, а средние показатели РНК ВИЧ уменьшились до $13\,751 \pm 6\,854$ коп/мл ($M = 45\,980, \sigma = 45\,980$).

Через 6 месяцев с начала терапии %-е содержание CD4-лимфоцитов составило $16,0 \pm 1,1$ ($M = 15,0, \sigma = 8,5$), средний уровень абсолютного количества — $233,9 \pm 18,7$ кл/мкл ($M = 192, \sigma = 150,5$). Средние показатели РНК ВИЧ были зарегистрированы на уровне 7096 ± 6742 коп/мл ($M = 81, \sigma = 49087$).

Через 12 месяцев уровень CD4-лимфоцитов в % уже был $19,1 \pm 1,8\%$ ($M = 18,0, \sigma = 9,9$), абсолютное количество — $268,6 \pm 27,7$ кл/мкл ($M = 244,5, \sigma = 151,9$), РНК ВИЧ — $635,5 \pm 317$ коп/мл ($M = 40, \sigma = 1769$).

Через 24 месяца наблюдалась дальнейшая положительная динамика изучаемых показателей. Уровень CD4-лимфоцитов в % достиг $29,7 \pm 10,8$ ($M = 26,0, \sigma = 18,7$), абсолютное количество составило — $471,7 \pm 139,8$ кл/мкл ($M = 342, \sigma = 242,1$), а средний уровень РНК ВИЧ — $203,7 \pm 162,6$ коп/мл ($M = 86, \sigma = 281,6$). Таким образом, средний уровень CD4-лимфоцитов увеличился на 326 кл/мкл.

У пациентов первой группы на момент начала терапии средний уровень гемоглобина составил $116,3 \pm 2,9$ г/л ($M = 117, \sigma = 16,7$), через 3 месяца — $113,3 \pm 2,8$ г/л ($M = 116, \sigma = 10,9$), а через год — $129,7 \pm 3,7$ г/л ($M = 133, \sigma = 14,8$).

Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) был повышен у 20 (19,6%) пациентов. У 13 пациентов уровень АЛТ был повышен до 2,5 ВГН (верхняя граница нормы), у 7 — от 2,5 до 5,0 ВГН. Средний уровень АЛТ у этой группы больных составил $94,7 \pm 13,5$ ммоль/л ($M = 73, \sigma = 62$). Через 3 месяца после начала ВААРТ повышение АЛТ наблюдалось у 10 (9,8%) пациентов и среднее значение составило $91,9 \pm 259$ ммоль/л ($M = 70, \sigma = 85,8$), через год лечения АЛТ была повышена лишь у 3 (3,2%).

У 9 пациентов (8,8%) были указания на побочные действия ВААРТ. У двух пациентов (2,0%) наблюдались побочные действия на центральную нервную систему, связанные с приемом эфавиренза. У 2-х пациентов наблюдалась сыпь, которая купировалась самостоятельно и, вероятно, так же была связана с приемом эфавиренза. У 3 пациентов (2,9%) наблюдалась тошнота в первый месяц приема, которая самостоятельно разрешилась. У 3 пациентов (2,9%) развилась анемия легкой степени. Один пациент (1%) в начале приема жаловался на слабость. В этой группе пациентов побочные действия ВААРТ были легкой степени тяжести и не потребовали переключения схем.

Причины замены фосфазида у пациентов второй группы были следующие: у 37 (64,9%) человек — по-

бочные действия, у 13 (22,8%) — с целью повышения приверженности, у 4-х (7%) — в связи с противовирусной терапией хронических вирусных гепатитов (ХВГ), у 2 (3,5%) — в связи с резистентностью ВИЧ, у 1 (1,8%) — из-за иммунологической неэффективности (табл. 5).

Таблица 5

Причины замены никавира у пациентов второй группы

Причина	п	%
Побочные действия ФАЗТ	37	64,9
С целью повышения приверженности к ВААРТ	13	22,8
Назначение терапии по поводу ХВГ	4	7
Наличие резистентности ВИЧ	2	3,5
Иммунологическая неэффективность	1	1,8
Всего	57	100

Выраженные побочные действия на фосфазад, которые привели к отмене последнего, наблюдались у 37 пациентов второй группы (табл. 6).

Таблица 6

Побочные эффекты на фосфазад у пациентов второй группы

Эффекты	п	%
Анемия	21	56,8
Тошнота	7	18,9
Тяжесть в желудке	1	2,7
Диарея	1	2,7
Кожная сыпь	1	2,7
Астенический синдром	3	8,1
Повышение АЛТ	3	8,1
Всего	37	100

Самым частым побочным эффектом была анемия, которая наблюдалась у 21 (56,8%) пациента. Также наблюдались и другие побочные эффекты, например, тошнота — у 7 человек (18,9%), тяжесть в желудке, диарея, кожная сыпь — по 1 (2,7%) человеку, астенический синдром и повышение АЛТ — по 3 (8,1%) пациента.

Если суммировать количество пациентов первой и второй группы (159 пациентов), то можно говорить, что побочные действия на фосфазад встречаются в 23,3% случаев, из них анемия, приводящая к отмене фосфазида, встречалась в 13,2% случаев. Данные литературы по применению препаратов аналогичного состава свидетельствуют о том, что побочные эффекты составляют в среднем от 10% до 25% и зависят от тяжести заболевания, схемы лечения, приема психоактивных веществ, сопутствующей терапии и др. [7–9]. Осложняющие факторы в полном объеме присутствовали и у наших пациентов, где помимо тяжелого иммунодефицита

в 75% случаев присутствовали вирусные гепатиты С и В, туберкулез и другие оппортунистические инфекции, две трети пациентов имели опыт или были активными потребителями наркотиков.

У пациентов этой группы средний уровень гемоглобина на момент начала ВААРТ был $111,6 \pm 3,7$ г/л ($M = 112,5$, $\sigma = 24,4$), через месяц — $103,7 \pm 4,0$ г/л ($M = 105$, $\sigma = 29,5$), а через 3 месяца — $98,3 \pm 5,6$ г/л ($M = 105$, $\sigma = 23,9$). Более половины пациентов этой группы (57,9%) принимали ко-тримоксазол, что так же могло усилить анемию.

В начале терапии уровень АЛТ на фоне хронического гепатита был повышен у 13 пациентов и составил в среднем $46,9 \pm 7,8$ ммоль/л ($M = 37$, стандартное отклонение — 47,9), через месяц среднее значение АЛТ составило $41,4 \pm 5,8$ ммоль/л ($M = 30,5$, $\sigma = 33,8$), а через 3 месяца — $69,8 \pm 31,3$ ммоль/л ($M = 37$, $\sigma = 156,6$). У 3 (8,1%) пациентов повышение трансаминаз составило более 5 ВГН, что привело к отмене фосфазида.

Анализ 77 амбулаторных карт пациентов, прервавших ВААРТ, говорит об их недостаточной приверженности к терапии, что было связано у всех пациентов с активным наркопотреблением. Кроме того, вероятно, имеет место недостаточная преемственность между лечебными учреждениями. Так, 66,2% пациентам, прервавшим ВААРТ, терапия была назначена в других учреждениях здравоохранения или системы ФСИН. В последнем случае больные после освобождения имели большой перерыв в терапии, не появляясь в Центре СПИД и принимая препараты эпизодически. Непостоянство лечения характерно также для многих мигрантов из различных регионов России, число которых в Санкт-Петербурге возрастает [11].

В определенной мере, несмотря на проявление новых препаратов для ВААРТ, фосфазад оставляет за собой уверенные позиции и доказывая свою состоятельность, включается в многокомпонентные схемы терапии ВИЧ-инфекции [12–14].

Заключение. Отечественный препарат фосфазад в комбинации с другими противовирусными препаратами показал хорошую иммунологическую и вирусологическую активность, о чем свидетельствовало увеличение среднего уровня CD4-лимфоцитов на 326 кл/мкл, снижение уровня РНК ВИЧ вплоть до неопределяемого.

Побочные действия фосфазида наблюдались в 23,3% случаев. Анемия, требующая отмены препарата встречалась в 13,2% случаев, что можно было соотносить с тяжестью иммуносупрессии, наличием коинфекций и вторичных заболеваний, а также сопутствующей терапией. В 8,1% фосфазад был заменен на другие препараты с целью повышения приверженности к ВААРТ и снижению количества таблеток.

Неприверженность к лечению и уход от терапии наблюдался в 19,6% случаев, не отличаясь от показателей у больных, получающих другие препараты в схемах ВААРТ, что было связано во всех случаях с приемом наркотиков.

Таким образом, проведенное исследование показало, что фосфазид может быть использован в схемах ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных с тяжелым иммунодефицитом, в том числе в стадии СПИДа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Никавир*[®] (Nikavir): инструкция по применению, противопоказания и состав / РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ[®] РЛС[®]. URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_14252.htm М.-2010. — 3 с. (дата обращения 01.10.2012).
2. Юрин О.Г., Краевский А.А., Афонина Л.Ю. и др. Фосфазид — новый отечественный противоретровирусный препарат // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 1. — С. 43–45.
3. *Вирус* иммунодефицита человека-медицина / Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. — 2010. — 752 с.
4. Степанова Е.В., Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Минин П.В. Побочные эффекты и оптимизация высокоактивной антиретровирусной терапии по материалам Санкт-Петербургского центра СПИД // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 101–108.
5. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Кижло С.Н., Сизова Н.В. Причины переключения схем ВААРТ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 58–62.
6. Дворак С.И., Степанова Е.В., Сизова Н.В., Рассохин В.В., Малькова Т.В. Причины прекращения ВААРТ. Результаты длительного наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 52–57.
7. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009–2010. — М.: Р. Валент, 2010. — 450 с.
8. Хоффман К., Рокитро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009. — М.: Р. Валент, 2010. — 648 с.
9. Cicconi P., Cozzi-Lepri A., Castagna A., et al. Insights into reasons for discontinuation according to year of starting first regimen of highly active antiretroviral therapy in a cohort of antiretroviral-naïve patients // HIV Medicine. — 2010. — Vol. 11 (2). — P. 104–113.
10. *Guidelines* 2011 / European Aids Clinical Society. — Version 6. — 2011. — P. 81. URL: <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACSGuidelines-v6.0-English.pdf> (дата обращения 01.10.2012).
11. Виноградова Т.Н., Лисицина З.Н., Крутицкая Л.И. и др. Возможности и необходимость оптимизации скрининга населения на ВИЧ-инфекцию // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 101–108.
12. Кравченко А.В., Куимова У.А., Канестри В.Г., Ганкина Н.Ю., Серебровская Л.В. Применения препарата фосфазид в схемах АРВТ у больных с ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С, получавших лечение ХГС // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 64–72.
13. Сизова Н.В., Губа З.В., Торопов С.Э., Захарова Н.Г., Рахманова А.Г. Фосфазид — отечественный препарат для лечения ВИЧ-инфекции. Второе рождение // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 45–54.
14. *ВИЧ-инфекция* и СПИД: Серия «Клинические рекомендации» / Под ред. В.В.Покровского. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.

Поступила в редакцию 15.10.2012

Контактная информация: Сизова Наталья Владимировна E-mail: natalia_v_sizova@mail.ru