

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/

Лечение туберкулеза рифампицином у ВИЧ-инфицированных детей не снижает эффективность антиретровирусной терапии лопинавиром.

Источник.

Yuan Ren et al. *Effect of Rifampicin on Lopinavir Pharmacokinetics in HIV-Infected Children with Tuberculosis. J Acquir Immune Defic Syndr* 0000;00:000–000 (Epub ahead of print).

Реферат.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18197120>

Туберкулез (ТБ) – частая инфекция у ВИЧ-инфицированных (ВИЧи) детей в развивающихся странах. Согласно стандартам терапии для лечения ТБ используется короткий курс рифампицина (РИФ), механизм действия которого связан с индукцией ферментов цитохрома Р450, особенно изоферментов СУР3А и Р-гликопротеина. Ингибитор протеазы лопинавир (ЛПВ), назначаемый одновременно с ритонавиром (Р), является основой одого из режимов высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), которая проводится детям от 6 мес. до 3 лет в Южной Африке. ЛПВ, как и РИФ, метаболизируется с участием изоферментов СУР3А и Р-гликопротеина. Исследования с участием взрослых добровольцев показали, что одновременное назначение РИФ и ЛПВ/Р (в соотношении 4:1) приводило к снижению минимальной концентрации (C_{\min}) ЛПВ на 90–99%. В связи с чем не рекомендуется использование у взрослых такой комбинации препаратов. Ученые из Южной Африки провели сравнительное исследование с целью изучить фармакокинетику усиленного ритонавиром ЛПВ (ЛПВ/Р в соотношении 1:1) и РИФ при их одновременном назначении ВИЧи детям.

Методы и ход исследования.

Исследование проводили в двух группах детей. 1 группу составили 15 ТБ-ВИЧи детей, получавших ЛПВ/Р (ЛПВ/Р=1:1; ЛПВ 230 мг/м²+Р 230 мг/м²) и курс противотуберкулезного лечения РИФ в течение 4 недель. Во 2 группу включили 15 ВИЧи детей, лечившихся ЛПВ/Р=4:1 (ЛПВ 230 мг/м²+Р 57,5 мг/м²) не менее 4 недель. Кроме того, 22 (73%) ребенка получали ставудин+ламивудин, а 8 (27%) – ламивудин+зидовудин. В 8 образцах крови (исходно и через 2, 3, 4, 5, 6, 8 и 12 ч после приема лекарств) определяли концентрацию ЛПВ. У всех детей в течение 51 дня контролировали активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) – маркера повреждения печени; определяли вирусную нагрузку (ВН).

Результаты.

Средний возраст детей 1 группы был 16 (14–24) мес.; вес - 8,6 (7,8–9,9) кг; 53% девочки; во 2 группе – 29 (22–34) мес.; 11,6 (10,5–13,4) кг и 67% соответственно. Медиана продолжительности ВААРТ составила 20 (4–173) недель. После 6 мес. ВААРТ ВН у 19 детей была неопределяемой (<50 копий/мл). Уровень АЛТ у 2 детей (по 1 из каждой группы) был немного выше нормы. Средняя доза ЛПВ в обеих группах была несколько выше рекомендуемой (291,9 мг/м² в 1 группе и 265,2 мг/м² во 2 группе; $p=0,034$).

Показатели фармакокинетики ЛПВ отличались большой вариабельностью. Медиана времени достижения максимальной концентрации (C_{\max}) ЛПВ составила 3,0 ч в 1 группе и 3,9 ч во 2 группе; медиана C_{\max} – 10,5 мг/л и 14,2 мг/л; медиана C_{\min} – 3,94 мг/л и 4,64 мг/л соответственно.

Исследователи проанализировали график кривой концентрации ЛПВ в зависимости от времени и площадь под этой кривой за 12 ч (ППК₀₋₁₂). В 1 группе ППК₀₋₁₂ была 80,9 мг/ч/л, во 2 группе – 117,8 мг/ч/л.

Таким образом, в 1 группе установлено существенно уменьшение C_{\max} ($p=0,018$) и ППК₀₋₁₂ ($p=0,036$), однако разница в C_{\min} была недостоверной ($p=0,468$). Ни один пациент 2 группы не имел C_{\min} ЛПВ ниже, чем 1 мг/л. В 1 группе у 2 детей C_{\min} ЛПВ была <1 мг/л.

Выводы.

Введение дополнительной дозы Р (ЛПВ/Р=1:1) привело к ослаблению угнетающего воздействия противотуберкулезного препарата РИФ на концентрацию ЛПВ у ВИЧ-инфицированных детей. Подавляющее влияние РИФ на ЛПВ проявлялось в снижении C_{\max} на 26%, а PPK_{0-12} на 31%. Однако дополнительное введение Р (ЛПВ/Р=1:1) способствовало тому, что C_{\min} ЛПВ была все-таки выше минимально рекомендованной концентрации (1 мг/л) у большинства детей, лечившихся одновременно против ТБ с помощью РИФ.

Авторы пришли к выводу, что фармакокинетика лекарств у детей отличается от взрослых, и результаты исследований у взрослых нельзя автоматически переносить на детей. Кроме того, в патологических условиях (ТБ-ВИЧ-коинфекция) повышается концентрация белков, участвующих в транспорте лекарственных веществ.

ВИЧ-инфицированные дети хорошо переносили дополнительное введение Р (ЛПВ/Р=1:1) в комбинации с РИФ.