

Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Эффективность применения комбинированной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией

Контактная информация:

Симованьян Эмма Никитична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (863) 232-73-58

Статья поступила: 26.01.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Для стойкого подавления репликации вируса, для достижения положительной динамики клинических и иммунологических показателей у детей с ВИЧ-инфекцией необходимо использовать наиболее эффективные, безопасные и удобные схемы высокоактивной антиретровирусной терапии. В статье приведены результаты исследования по применению комбинированного препарата зидовудин/ламивудин для лечения ВИЧ-инфекции у детей. По результатам проведенного наблюдения, схема терапии, включавшая комплексный препарат, характеризовалась более высокой клинико-лабораторной эффективностью, отсутствием тяжелых побочных эффектов и удобством приема, что позволило рекомендовать ее использование у детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 12 лет.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, зидовудин, ламивудин.

В настоящее время в нашей стране продолжается быстрое распространение инфекции, обусловленной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) среди детей [1]. У пациентов детского возраста болезнь характеризуется неблагоприятным течением, быстрым развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и летального исхода [2, 3]. В связи с этим актуальными проблемами являются ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей и своевременное назначение высокоактивной антиретровирусной терапии, кото-

рая позволяет подавить репликацию вируса, улучшить показатели иммунного статуса, снизить скорость прогрессирования заболевания [4, 5]. Схемы такой терапии включают не менее трех препаратов, действующих на различные этапы жизненного цикла ВИЧ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы фузии. Наиболее часто применяют схемы 2 НИОТ + 1 ИП и 2 НИОТ + 1 ННИОТ.

E.N. Simovanyan, V.B. Denisenko

SEI HVE «Rostov State Medical University of the Federal Agency for Healthcare and Social Development», Rostov-on-Don

Efficacy of combined therapy in children with HIV infection

To achieve a sustainable virus replication suppression, positive dynamics in clinical and immunologic metrics of children with HIV infection, it is necessary to use the most efficient, safe and convenient patterns of highly active antiretroviral therapy. Examined were 25 children with HIV infection aged 12 to 15 years who were administered non nucleoside reverse transcriptase HIV inhibitor, nevirapine in combination with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors — zidovudine/lamivudine. The pattern involving combined therapy was characterized by higher clinical and laboratory efficacy, no side effects, convenience of administration, which makes it a preferred choice for using in children with HIV infection at ages above 12.

Key words: HIV infection, children, zidovudine, lamivudine.



Схемы высокоактивной антиретровирусной терапии составляют два этапа. Сначала определяют состав «нуклеозидного скелета» (2 НИОТ), в который входят один из препаратов аномального тимидина (зидовудин, ставудин) в сочетании с аналогами цитидина (ламивудин) или аденозина (диданозин). Далее к выбранному сочетанию 2 НИОТ добавляют один препарат из группы ингибиторов фузии или нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Требованиями, предъявляемыми к схеме высокоактивной антиретровирусной терапии, являются длительное и устойчивое подавление репликации ВИЧ, минимальные побочные эффекты, отсутствие лекарственных взаимодействий [3–5]. В настоящее время большое значение придается удобству приема препаратов, что повышает приверженность больного лечению и существенно улучшает его результаты.

В последние годы на отечественном фармацевтическом рынке появился комплексный препарат Комбивир, имеющий в своем составе два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы — зидовудин и ламивудин [3, 5]. Этот препарат разрешен для применения у детей старше 12 лет, однако опыт его применения до настоящего времени недостаточен [6].

Цель исследования — охарактеризовать эффективность использования комбинированного препарата зидовудин/ламивудин для лечения ВИЧ-инфекции у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 25 детей в возрасте от 12 до 15 лет, инфицированных ВИЧ парентеральным путем в нозокомиальных очагах. Стадия вторичных заболеваний 4Б по классификации В. И. Покровского (2001) диагностирована у 18 (72%) человек, стадия 4В — у 7 (28%) пациентов [7]. При определении показаний к высокоактивной антиретровирусной терапии использовали критерии, разработанные Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом [8]. Всем больным терапию назначали по схеме 2 НИОТ + 1 ННИОТ. В качестве ННИОТ использовали невирапин. Методом случайной выборки все пациенты были разделены на две группы. Больным I группы (11 человек; 44%) в качестве сочетания 2 НИОТ назначали комплексный препарат (зидовудин/ламивудин), пациентам II группы (14 больных; 56%) — ставудин + диданозин. Группы детей были сопоставимы по возрасту, полу, стадии ВИЧ-инфекции, показателям иммунного статуса и уровню вирусной нагрузки крови на момент начала лечения.

Обследование включало изучение анамнеза, клинический осмотр, оценку иммунного статуса и определение вирусной нагрузки крови. Количество Т лимфоцитов (CD3+CD19–), Т хелперов (CD3+CD4+), цитотоксических Т лимфоцитов (CD3+CD8+), В лимфоцитов (CD3–CD19+), естественных киллерных клеток (ЕКК, CD16+CD56+) в крови изучали с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих двухпараметрических моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция). Учет полученных результатов осуществляли на лазерном проточном цитофлуориметре «Epix-XL Coulter» (Франция). Содержание IgA, IgM и IgG определяли по G. Mancini, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — методом их преципитации полиэтиленгликолем. В качестве группы сравнения обследованы 15 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Вирусную нагрузку крови исследовали методом количественной полимеразной цепной реакции (тест-системы «Амплисенс», Россия). Регистрацию результатов проводили на термоциклере «Rotor Gene» (Австралия). Клинико-лабораторные показатели оценивали до начала терапии и через 12 мес. Общая продолжительность наблюдения за детьми составляла 1–7 лет.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0». Достоверность различий абсолютных показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента, для относительных величин использовали критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование пациентов до начала лечения показало, что клиническая картина заболевания включала ВИЧ-ассоциированные симптомы и оппортунистические инфекции. К наиболее частым ВИЧ-ассоциированным симптомам, выявленным у всех больных, относились генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия и снижение массы тела на 10–30% (табл. 1). Средний размер печени в I группе составлял $2,7 \pm 0,1$ см, во II — $2,6 \pm 0,1$ см ($p > 0,05$). Пациенты обеих групп отставали в физическом развитии: средняя масса тела в I группе — $44,8 \pm 1,3$ кг, во II группе — $44,1 \pm 1,2$ кг ($p > 0,05$), средняя длина тела — $145,7 \pm 2,2$ и $145,1 \pm 2,1$ см, соответственно ($p > 0,05$). Более чем у половины больных обеих групп диагностированы миокардиопатия и ВИЧ-энцефалопатия. Несколько реже встречались другие ВИЧ-ассоциированные симптомы — спленомегалия, ВИЧ-паротит и тромбоцитопения.

У всех пациентов диагностированы оппортунистические инфекции. У большинства детей имело место сочетание рецидивирующих бактериальных инфекций, кандидоза и инфекции простого герпеса. К клиническим формам бактериальных инфекций относились инфекции ЛОР-органов (отиты, синуситы, аденоидиты), кожи и подкожной клетчатки (пиодермия, фурункулез, флегмоны, лимфадениты), вирусно-бактериальные острые респираторные заболевания. Кандидозная инфекция поражала слизистые оболочки ротовой полости, пищевода, половых органов, кожу и ее придатки. Герпетическая инфекция протекала в виде орофациального герпеса, гингивостоматита, генитального герпеса.

При исследовании иммунного статуса у больных I и II групп до начала высокоактивной антиретровирусной терапии выявлены характерные для ВИЧ-инфекции изменения (табл. 2). Со стороны Т-клеточного звена системы отмечались снижение содержания Т лимфоцитов, Т хелперов, повышение цитотоксических Т лимфоцитов, инверсия иммунорегуляторного индекса $CD3+CD4+/CD3+CD8+$. На фоне уменьшения количества В лимфоцитов наблюдались признаки их поликлональной активации — повышение содержания IgA, IgM, IgG и ЦИК. Регистрировалось снижение числа естественных киллеров.

Вирусная нагрузка крови у пациентов I группы до начала лечения составляла 210063 ± 11770 копий вирусной РНК в мл крови, во II группе — 203925 ± 14567 копий вирусной РНК в мл крови ($p > 0,05$).

У пациентов обеих групп на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии регистрировалась положительная динамика ВИЧ-ассоциированных симптомов.



Таблица 1. Динамика клинических симптомов у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом схемы антиретровирусной терапии

Показатели	I группа				II группа			
	до лечения		через 12 мес		до лечения		через 12 мес	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ВИЧ-ассоциированные симптомы:								
генерализованная лимфаденопатия	11	100	11	100	14	100	14	100
гепатомегалия	11	100	9	81,8	14	100	13	92,8
спленомегалия	4	36,4*	–	–	4	28,6	2	14,3
дефицит массы тела	11	100	11	100	14	100	14	100
энцефалопатия	6	54,5	6	54,5	8	57,1	8	57,1
миокардиопатия	9	81,8*	4	36,4	11	78,6*	5	35,7
паротит	4	36,4*	–	–	4	28,6	1	7,1
тромбоцитопения	2	18,2	–	–	3	21,4	–	–
Опportunистические инфекции:								
бактериальные инфекции кожи	4	36,4*	–	–	4	28,6	2	14,3
частые вирусно-бактериальные ОРИ	9	81,8*	3	27,3	11	78,6*	5	35,7
бактериальные инфекции ЛОР-органов	5	45,4*	–	–	7	50*	2	14,3
вирус простого герпеса	7	63,6*	–	–	8	57,1*	2	14,3
кандидоз	10	90,9*	1	9,1	13	92,8*	2	14,3
Всего	11	100	11	100	14	100	14	100

Примечание.

* — достоверность различий показателей до начала лечения и через 12 мес ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей иммунного статуса у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом схемы антиретровирусной терапии

Показатели	I группа		II группа		Группа сравнения
	до лечения	через 12 месяцев	до лечения	через 12 месяцев	
CD3+CD19–, %	67,2 ± 1,4 ^{0,1}	78,7 ± 1,9	70,1 ± 1,5 ^{0,1}	78,1 ± 1,4	74,3 ± 1,5
CD3+CD19–, 10 ⁹ /л	0,9 ± 0,1 ^{0,1}	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,1 ^{0,1}	1,4 ± 0,1	1,48 ± 0,1
CD3+CD4+, %	14,6 ± 1,5 ^{0,1}	23,5 ± 1,7 ⁰	12,6 ± 1,7 ^{0,1}	21,3 ± 1,5 ⁰	45,5 ± 1,5
CD3+CD4+, 10 ⁹ /л	0,2 ± 0,04 ^{0,1}	0,4 ± 0,06 ⁰	0,2 ± 0,04 ^{0,1}	0,4 ± 0,05 ⁰	0,91 ± 0,06
CD3+CD8+, %	54,7 ± 1,2 ^{0,1}	42,7 ± 1,5 ^{0,2}	57,3 ± 1,8 ^{0,1}	48,4 ± 1,4 ⁰	24,5 ± 1,2
CD3+CD8+, 10 ⁹ /л	0,7 ± 0,05 ⁰	0,7 ± 0,04 ^{0,2}	0,8 ± 0,06 ⁰	0,9 ± 0,05 ⁰	0,5 ± 0,1
CD3+CD4+/CD3+CD8+	0,26 ± 0,03 ^{0,1}	0,6 ± 0,08 ^{0,2}	0,2 ± 0,03 ^{0,1}	0,4 ± 0,05 ⁰	1,8 ± 0,1
CD3–CD19+, %	11,9 ± 0,9 ^{0,1}	17,5 ± 1,5	9,9 ± 1,2 ^{0,1}	15,6 ± 1,5	15,8 ± 0,5
CD3–CD19+, 10 ⁹ /л	0,15 ± 0,02 ^{0,1}	0,3 ± 0,06	0,14 ± 0,02 ^{0,1}	0,3 ± 0,03	0,32 ± 0,05
IgA, г/л	2,3 ± 0,1 ^{0,1}	1,9 ± 0,1 ⁰	2,1 ± 0,1 ^{0,1}	1,7 ± 0,1 ⁰	1,4 ± 0,05
IgM, г/л	1,5 ± 0,1 ^{0,1}	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1 ^{0,1}	1 ± 0,1	1,1 ± 0,05
IgG, г/л	16,6 ± 0,6 ^{0,1}	12,2 ± 0,4 ⁰	15,4 ± 0,6 ^{0,1}	12,4 ± 0,5 ⁰	10,1 ± 0,5
ЦИК, у.е.	95,9 ± 1 ^{0,1}	90,1 ± 1,4	96,7 ± 1,1 ^{0,1}	90,8 ± 0,8	91,4 ± 0,8
CD16+CD56+, %	5,8 ± 0,5 ^{0,1}	9,3 ± 0,6	6,2 ± 0,5 ^{0,1}	10 ± 0,6	9,1 ± 0,5
CD16+CD56+, 10 ⁹ /л	0,08 ± 0,01 ^{0,1}	0,16 ± 0,03	0,09 ± 0,01 ^{0,1}	0,2 ± 0,04	0,18 ± 0,02

Примечание.

⁰ — достоверность различий показателей по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$);

¹ — достоверность различий показателей до начала лечения и через 12 месяцев ($p < 0,05$);

² — достоверность различий показателей у больных I и II групп ($p < 0,05$).



Происходило уменьшение средних размеров печени: в I группе — с $2,7 \pm 0,1$ до $2 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$), во II группе — с $2,6 \pm 0,1$ до $2 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$). Отмечалось улучшение показателей физического развития: наблюдались прибавка в массе тела (в I группе — с $44,8 \pm 1,3$ до $49,7 \pm 1,4$ кг, во II — с $44,1 \pm 1,2$ до $48,1 \pm 1,2$ кг; $p < 0,05$) и увеличение длины тела (в I группе — со $145,7 \pm 2,2$ до $153,1 \pm 2$ см, во II — со $145,1 \pm 2,1$ до $152,1 \pm 2,2$ см; $p < 0,05$). У больных обеих групп к моменту окончания наблюдения выявлено достоверное снижение частоты кардиомиопатии (см. табл. 1). Следует отметить, что у пациентов, получавших зидовудин/ламивудин, в отличие от больных II группы, на фоне проводимой терапии полностью исчезали спленомегалия и паротит.

У детей обеих групп на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии происходило достоверное уменьшение частоты оппортунистических инфекций — бактериальных инфекций ЛОР-органов, вирусно-бактериальных ОРИ, герпетических инфекций, кандидоза. Причем на фоне лечения зидовудином/ламивудином, в отличие от больных II группы, полностью исчезали клинические манифестации бактериальных инфекций кожи и его придатков, ЛОР-органов, герпеса.

На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп отмечались положительные изменения иммунного статуса. Прежде всего происходило достоверное повышение количества Т-хелперов, которое тем не менее не достигало уровня возрастной нормы. К моменту окончания исследования относительное и абсолютное количество CD3+CD4+-лимфоцитов у пациентов обеих групп было сопоставимым.

Помимо увеличения количества Т-хелперов имели место другие положительные сдвиги иммунологических показателей. У всех пациентов независимо от схемы высокоактивной антиретровирусной терапии происходила нормализация числа Т-лимфоцитов. В обеих группах регистрировалось уменьшение относительного содержания цитотоксических Т-лимфоцитов, которое оставалось более высоким по сравнению со здоровыми детьми. Следует отметить, что на фоне лечения зидовудином/ламивудином относительное и абсолютное содержание CD3+CD8+-клеток к моменту окончания наблюдения было более низким по сравнению со II группой. Перераспределение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у пациентов обеих групп приводило к увеличению иммунорегуляторного индекса, который оставался сниженным относительно возрастной нормы. Причем у детей, получавших зидовудин/ламивудин, этот показатель был более высоким, чем во II группе.

Со стороны В-клеточного звена иммунной системы у всех пациентов независимо от схемы терапии отмечалась нормализация количества В-лимфоцитов. У пациентов обеих групп уменьшалась степень выраженности поликлональной активации В-клеток, о чем свидетельствовало снижение содержания IgA, IgM, IgG и ЦИК. Через 12 месяцев терапии содержание IgM, ЦИК соответствовало возрастной норме, а уровень IgA и IgG оставался повышенным. Кроме того, у больных, получавших различные сочетания нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, наблюдалась нормализация числа естественных киллеров.

Под влиянием проводимой терапии у детей обеих групп происходило подавление репликации ВИЧ, которое

было более выраженным при использовании зидовудина/ламивудина. Так, через 12 мес после начала лечения неопределяемый уровень вирусной нагрузки крови (менее 400 коп./мл) имел место у 8 детей I группы (72,7%), что достоверно превышало аналогичный показатель в группе II (7 пациентов; 50%; $p < 0,05$). Определяемый уровень вирусной нагрузки крови на фоне терапии зидовудином/ламивудином был достоверно ниже, чем во II группе (3454 ± 786 и 20280 ± 1344 коп./мл, соответственно; $p < 0,05$).

Побочные эффекты высокоактивной антиретровирусной терапии зарегистрированы у 4 (36,4%) пациентов I группы, в том числе у 3-х больных — на прием зидовудина/ламивудина (тошнота, анемия), у 1-го пациента — на прием невирапина (медикаментозная сыпь). Они исчезли самостоятельно или купировались симптоматическими средствами. Во II группе побочные эффекты встречались чаще — у 7 (50%) больных. У 3-х детей II группы развился медикаментозный панкреатит, у 3-х — периферическая нейропатия, у 1-го — липоатрофия, у 1-го — диарея. Они были связаны с суммированием побочных эффектов ставудина и диданозина, характеризовались тяжестью симптоматики и у 6-ти пациентов требовали изменения схемы терапии.

Схема зидовудин/ламивудин + невирапин была более удобной для приема больными за счет небольшого количества таблеток (4 штуки в день) и отсутствия зависимости от приема пищи. Это способствовало соблюдению схемы терапии: высокая приверженность лечению имела место у всех пациентов I группы. Схема ставудин + диданозин + невирапин была менее удобной за счет большого числа таблеток (9 штук в день) и необходимости приема диданозина натощак. Высокая приверженность лечению отмечалась лишь у 78,6% пациентов II группы.

Более выраженное подавление репликации ВИЧ, восстановление иммунного статуса, высокая клиническая эффективность, умеренные побочные эффекты, удобство схемы, включающей зидовудин/ламивудин, способствовали увеличению продолжительности ее приема больными (в среднем $41 \pm 5,4$ мес). Напротив, схема с использованием ставудина и диданозина характеризовалась умеренной клинико-лабораторной эффективностью, тяжелыми побочными эффектами (панкреатит, периферическая нейропатия), неудобством приема препаратов, что закономерно приводило к уменьшению средней продолжительности терапии (в среднем $27,1 \pm 4,8$ мес; $p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что до начала высокоактивной антиретровирусной терапии в организме обследованных больных происходила интенсивная репликация ВИЧ, о чем свидетельствовал чрезвычайно высокий уровень вирусной нагрузки крови. Это приводило к поражению клеток-мишеней, прежде всего Т-хелперов, играющих центральную роль в регуляции иммунного ответа [3]. Отмечалось снижение количества Т-лимфоцитов. Наблюдалось увеличение количества цитотоксических Т-лимфоцитов, что отражало ВИЧ-специфический иммунный ответ по клеточному типу [5]. Перераспределение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов приводило к инверсии иммунорегуляторного индекса. Имели место снижение количества В-лимфоцитов и признаки их поликлональной активации — гиперпродукция IgA, IgM, IgG, повы-



шение ЦИК. Регистрировалось снижение количества естественных киллеров.

Поражение вирусом различных клеток-мишеней и формирование вторичного иммунодефицитного состояния являлись причиной возникновения ВИЧ-ассоциированных симптомов (генерализованной лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии, отставания в физическом развитии, миокардиопатии, ВИЧ-энцефалопатии, ВИЧ-паротита, тромбоцитопении), присоединения оппортунистических инфекций — бактериальных инфекций кожи и ЛОР-органов, вирусно-бактериальных ОРИ, герпеса, кандидоза.

Назначение высокоактивной антиретровирусной терапии по схеме: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы приводило к подавлению репликации вируса, о чем свидетельствовало уменьшение вирусной нагрузки крови ниже уровня чувствительности современных тест-систем ПЦР у большинства пациентов и снижение этого показателя в случае сохранения определяемого уровня вирусемии по сравнению с исходными данными.

В результате супрессии размножения ВИЧ уменьшалось его прямое и опосредованное иммунодепрессивное действие. Это приводило, прежде всего, к увеличению количества Т-хелперов. Происходило восстановление числа Т-лимфоцитов. Наблюдалось снижение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов, что отражало уменьшение интенсивности ВИЧ-специфического иммунного ответа в условиях подавления репликации вируса. Изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов способствовали увеличению иммунорегуляторного индекса. Уменьшалась выраженность поликлональной активации В-лимфоцитов, что документировано снижением содержания IgA, IgM, IgG и ЦИК. Регистрировалось увеличение количества естественных киллеров.

Подавление репликации вируса и уменьшение выраженности иммунологических нарушений приводили к положительной динамике клинических симптомов болезни. Отмечались уменьшение размеров печени, улучшение показателей физического развития (увеличение массы

и длины тела), снижение частоты миокардиопатии. Кроме того, наблюдалось уменьшение заболеваемости оппортунистическими инфекциями — бактериальными инфекциями, герпесом и кандидозом.

Сопоставление клинико-лабораторных показателей у детей, получавших различные сочетания двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, свидетельствует о том, что на фоне приема зидовудина/ламивудина имело место более значительное подавление репликации вируса. Это приводило к существенному уменьшению интенсивности ВИЧ-специфического иммунного ответа, о чем свидетельствовало более выраженное уменьшение количества цитотоксических Т-лимфоцитов и увеличение иммунорегуляторного индекса. В результате у больных, получавших зидовудин/ламивудин, наблюдалась более отчетливая динамика клинических симптомов по сравнению с контрольной группой — полностью исчезли спленомегалия, ВИЧ-паротит, бактериальные инфекции кожи. Помимо высокой клинико-лабораторной эффективности эта схема характеризовалась хорошей переносимостью и удобством приема, что способствовало увеличению продолжительности ее применения.

ВЫВОДЫ

1. Применение схем 2 НИОТ + 1 ННИОТ у детей с ВИЧ-инфекцией способствует подавлению репликации ВИЧ, повышению количества CD4 лимфоцитов в крови, положительным сдвигам в иммунном статусе, уменьшению частоты ВИЧ-ассоциированных симптомов и оппортунистических инфекций.
2. Схема, включающая комплексный препарат зидовудин/ламивудин, имеет ряд преимуществ, которые заключаются в более высокой клинико-лабораторной эффективности, отсутствии тяжелых побочных эффектов, удобстве приема.
3. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать включение препарата зидовудин/ламивудин в схемы высокоактивной антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 12 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В. В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. 3. С. 4–7.
2. Рахманова А. Г., Воронин Е. Е., Фомин Ю. А. ВИЧ-инфекция у детей. СПб.: Питер, 2003. 448 с.
3. Textbook of pediatric HIV care / Ed. by S. Zeichner and J. Read. Cambridge, 2005. 784 p.
4. Лобзин Ю. В., Волжанин В. М., Буланьков Ю. И., Фомин Ю. А. Краткий справочник по терапии ВИЧ/СПИД. СПб.: Фолиант, 2005. 144 с.

5. Bartlett J. G., Gallant J. E. Medical management of HIV infection (2007). Baltimore, 2007. 784 p.
6. Portsmouth S. D., Scott C. J. The renaissance of fixed combination: Combivir // Ther. Clin. Risk. Manag. 2007. 3 (4). P. 579–583.
7. Покровский В. И., Покровский В. В., Юрин О. Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. 1. С. 7–10.
8. Клинические рекомендации: ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В. В. Покровского. М.: Геотар-Медиа, 2006. 128 с.