

ИНГИБИТОР ПРОТЕАЗЫ ВИЧ ДАРУНАВИР В СХЕМАХ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

А. В. Кравченко

ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом ФГУН ЦНИИ
эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Представлены результаты открытого рандомизированного сравнительного исследования III фазы (ARTEMIS), посвященного изучению возможности применения ингибитора протеазы ВИЧ дарунавира, "усиленного" ритонавиром (DRV/r) в качестве компонента схемы антиретровирусной терапии (APBT) первой линии, т. е. у больных, ранее не получавших APBT. Через 96 недель терапии применение схемы APBT, включившей DRV/r, было более эффективным, чем применение схемы, содержащей лопинавир/ритонавир (LPV/r), поскольку доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ менее 50 копий/мл составила 79 и 71 % соответственно. При этом использование DRV/r было более эффективным у больных с исходно высоким уровнем вирусной нагрузки (более 100 тыс. копий/мл) или низким числом CD4-лимфоцитов (менее 200 клеток/мл). Исследование ARTEMIS продемонстрировало хорошую переносимость обеих схем APBT в течение 96 недель лечения. В связи с развитием нежелательных явлений терапия была отменена лишь у 4 % больных, получавших DRV/r, и у 9 % – LPV/r.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, ингибитор протеазы ВИЧ дарунавир

Быбор схемы антиретровирусной терапии (APBT) у пациентов, ранее не получавших лечения, как правило, основывается на международных или национальных рекомендациях. В 2008 г. был осуществлен пересмотр рекомендаций: стран Евросоюза – октябрь 2008 г., США – ноябрь 2008 г., Великобритании – июнь 2008 г., Международного общества по изучению СПИДа США (IAS-USA) – август 2008 г. [3–7]. Рекомендации Российского научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом были разработаны в 2006 г., а в настоящее время для публикации подготовлена новая версия рекомендаций (2009) [1]. Во всех существующих руководствах выделяют рекомендуемые (предпочтительные или базовые) и альтернативные схемы APBT первой линии. Схемы APBT первой линии назначают пациентам, ранее не получавшим антиретровирусные препараты (APBP). Рекомендуемым режимом первой линии терапии называют режим, который назначают большинству пациентов. К альтернативным режимам относят схемы APBT, используемые у особых категорий пациентов (в первую очередь при невозможности назначить предпочтительный режим из-за наличия противопоказаний) [3].

В качестве первых двух компонентов схемы APBT все специалисты

предлагают назначать два препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ). В первую очередь рекомендуется использовать комбинированные формы препаратов: тенофовир + эмтрицитабин (Трувада, препарат не зарегистрирован на территории РФ), абакавир + ламивудин (Кивекса) и зидовудин + ламивудин (Комбивир). Третьим компонентом терапевтической схемы является ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ) или ингибитор протеазы ВИЧ (ИП), как правило "усиленный" ритонавиром (табл. 1).

Включение APBP в схемы терапии первой линии основывается на результатах многоцентровых рандомизированных исследований. Последним препаратом из группы ИП, включенным в рекомендуемые или альтернативные схемы APBT первой линии, является дарунавир, "усиленный" ритонавиром [2].

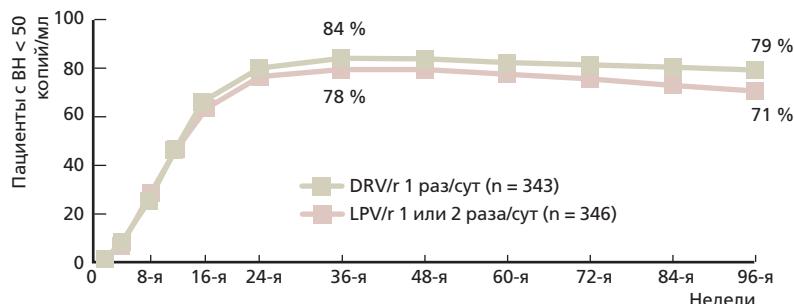
Исследование ARTEMIS

Открытое исследование III фазы ARTEMIS (TMC114-C211, AntiRetroviral Therapy with TMC114 Examined In Naïve Subjects) было посвящено изучению возможности применения дарунавира, "усиленного" ритонавиром (DRV/r) в качестве компонента схемы APBT первой линии, т. е. у больных, ранее

не получавших APBT [9–11]. Кроме того, оценивали возможность назначения препарата дарунавир 1 раз в сутки в дозе 800 мг в сочетании со 100 мг ритонавира.

В качестве первичного результата исследования рассматривали долю пациентов с уровнем РНК ВИЧ < 50 копий/мл через 48 недель лечения (алгоритм анализа времени до потери вирусологического ответа). Первичной целью исследования было сравнение эффективности схемы APBT, включившей DRV/r или лопинавир/ритонавир (LPV/r). Необходимо было доказать, что DRV/r не менее эффективен, чем LPV/r, если нижний предел 95 % доверительного интервала (ДИ) для разницы в ответе в отношении основного показателя был выше 12 % (ОТ-анализ – анализ пациентов, выполнивших условия протокола и завершивших исследование). Если DRV/r был не менее эффективным, чем препарат сравнения (LPV/r), то в качестве дополнительного показателя оценивали его преимущество для всех включенных пациентов, т. е. всех больных, получивших хотя бы одну дозу исследуемого препарата. Вторичными целями исследования были: оценка долгосрочной (в течение 192 недель) безопасности, переносимости, а также устойчивости вирусологического ответа; сравнение иммунологического

Рис. 1. Исследование ARTEMIS 96 недель терапии: доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ < 50 копий/мл



ответа; качество жизни; оценка фармакокинетики [11].

В исследование были включены 689 больных ВИЧ-инфекцией (70 % из них были мужчины), ранее не получавших лечения, в возрасте 18 лет и старше (средний возраст пациентов составил 35 лет) с минимальной вирусной нагрузкой (ВН) РНК ВИЧ-1 5000 копий/мл. Средняя продолжительность ВИЧ-инфекции составила 2,5 года. Пациенты были стратифицированы по исходному уровню РНК ВИЧ, числу CD4-лимфоцитов и рандомизированы в три группы: 343 пациентам 1-й группы был назначен DRV/r 800/100 мг 1 раз/сут, а больным 2-й и 3-й групп (346 пациентов) – LPV/r в дозе 800/200 мг 1 раз в сутки и 400/100 мг 2 раза в сутки. Все пациенты получали препараты тенофовир (300 мг) и эмтрицитабин (200 мг) в

виде комбинированного препарата (Трувада).

Критериями исключения из исследования было наличие активного СПИД-индикаторного заболевания, “острой” ВИЧ-инфекции, а также клинически выраженного заболевания печени или существенного (III и более степени токсичности) повышения уровня аминотрансфераз. При наличии сопутствующего хронического гепатита В или С пациента можно было включить в исследование, если его состояние было клинически стабильным.

Среди пациентов групп сравнения 77 % получали LPV/r 1 раз в сутки, 15 % – 2 раза в сутки и 8 % сначала получали препарат 1 раз в сутки, а в последующем перешли на двухразовый прием. До начала лечения средний уровень РНК ВИЧ был равен

4,85 \log_{10} копий/мл, а медиана числа CD4-лимфоцитов – 225 клеток/мкл. Предполагаемая продолжительность исследования составляет 192 недели.

После завершения 48 недель лечения был проведен первичный анализ результатов исследования [11]. У 84 % больных 1-й группы и 78 % – 2-й и 3-й групп (результаты пациентов, получавших LPV/r, были суммированы) уровень РНК ВИЧ был менее 50 копий/мл (рис. 1). Выделение среди пациентов лиц с исходно высоким уровнем ВН (более 100 тыс. копий/мл) позволило обнаружить различия в вирусологической эффективности двух режимов терапии. Так, у больных, получавших DRV/r, уровень РНК ВИЧ < 50 копий/мл был зарегистрирован в 79 % случаев, тогда как у пациентов, леченных LPV/r, – только в 67 % ($p < 0,05$). Медиана прироста числа CD4-лимфоцитов у пациентов 1-й и 2–3-й групп существенно не различалась (137 и 141 клетка/мкл).

Через 96 недель лечения схема АРВТ, включившая DRV/r, была эффективнее схемы, содержащей LPV/r, поскольку доля пациентов с уровнем ВН в плазме менее 50 копий/мл была выше в группе DRV/r (79 по сравнению с 71 %; ITT-анализ, разница – 8,3 %; 95 % ДИ – 1,8–14,7; $p = 0,012$; рис. 1) [9, 10].

Анализ эффективности терапии в зависимости от исходного уровня РНК ВИЧ (больше или меньше 100 тыс.

Таблица 1. Рекомендации по выбору антиретровирусных препаратов первой линии

Рекомендации	DHHS (Department of Health and Human Services)	EACS (European AIDS Clinical Society)	BHIVA (The British HIV Association)	IAS (International AIDS Society)	Россия
Рекомендуемые режимы					
НИОТ	TDF/FTC	TDF/FTC ABC/3TC	TDF/FTC ABC/3TC	TDF/FTC ABC/3TC	ZDV/3TC
ННИОТ	EFV	EFV или NVP	EFV	EFV	EFV
ИП	ATV/r DRV/r (1 раз/сут) FPV/r (2 раза/сут) LPV/r (1 или 2 раза/сут)	ATV/r FPV/r LPV/r SQV/r	–	ATV/r DRV/r FPV/r LPV/r SQV/r	–
Альтернативные режимы					
НИОТ	ZDV/3TC ABC/3TC ddl + (3TC или FTC)	ZDV/3TC ddl + (3TC или FTC)	ZDV/3TC ddl + (3TC или FTC)	ZDV/3TC	ФАЗТ + 3TC d4T + 3TC
ННИОТ	NVP	–	–	NVP	NVP
ИП	ATV FPV FPV/r (1 раз/сут) SQV/r	DRV/r	ATV/r FPV/r LPV/r SQV/r	ATV FPV LPV/r NFV	ATV ATV/r DRV/r LPV/r

Примечание. TDF – тенофовир, FTC – эмтрицитабин, EFV – эфавиренз, ATV – атазанавир, DRV – дарунавир, LPV – лопинавир, r – ритонавир, ZDV – зидовудин, 3TC – ламивудин, ABC – абакавир, NVP – невирапин, FPV – фосампренавир, SQV – саквинавир, ddl – диданозин, ФАЗТ – фосфазид, d4T – ставудин.

ПРЕЗИСТА: ФОРМУЛА ЖИЗНИ!



ДЛЯ ВСЕХ ЛИНИЙ ТЕРАПИИ

- **Надежный контроль ВИЧ-инфекции:**
 - долгосрочная высокая эффективность ¹
 - высокий барьер к развитию устойчивости ²
- **Благоприятный профиль безопасности:**
 - низкая частота нежелательных явлений ^{3,5}
- **Удобный однократный прием для пациентов, ранее не получавших лечения** ⁴

References:

1. Mills A et al. AIDS 2009; 23: Kallama C et al, 9th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, UK, 9-13 November 2008. Poster 21
2. De Meyer S, et al. 16th CROI 2009 POSTER 655 , MONTREAL, CANADA, FEBRUARY 8-11, 2009
3. Cohen CJ HIV ther. (2009) 3(2), 121-133 Kallama C. Future HIV Ther 2008;2(3):229-245.
4. Boffito M, Miralles D, Hill A HIV Clin Trials 2008 ;9(6):418-427 Nelson M, Girard PM, DeMasi R, et al.. 15th BHIVA 2009. Abstract 0207.
5. Data of file, Ortho Biotech Clinical Affairs, LLC

ID: JC-RUS/PR/2009/JUN/197/01

Регистрационное удостоверение: ЛСР-003688/09 от 15.05.09

Ознакомьтесь с инструкцией по применению.

По всем вопросам, связанным с применением препарата, обращаться по адресу:

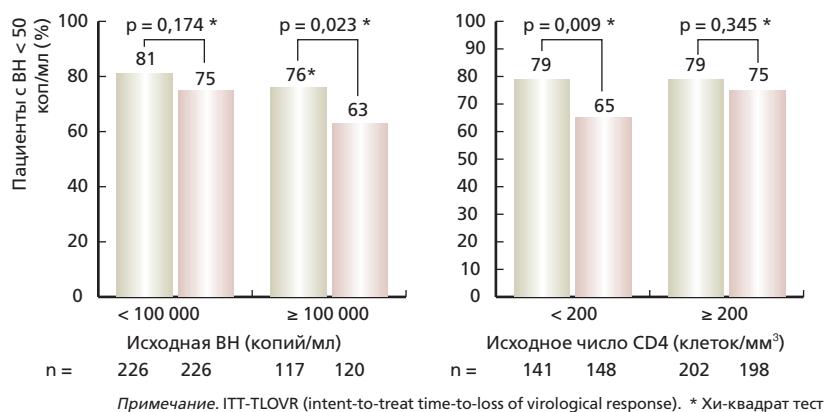
121 614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 2, факс 8(495) 755 83 58, тел. 8(495) 755 83 57,
или звонить на бесплатный номер для России 8-800-700 8810



ЯНССЕН-СИЛАГ

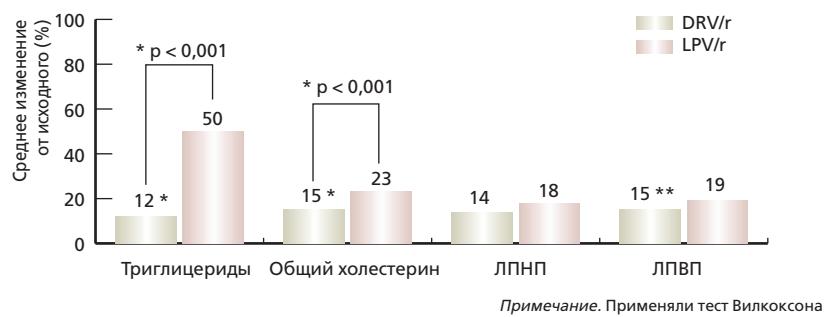
подразделение *Johnson & Johnson*

Рис. 2. Высокий уровень вирусологического ответа на DRV/r не зависит от исходной ВН и числа CD4-клеток (ITT-TLOVR) через 96 недель лечения



Примечание. ITT-TLOVR (intent-to-treat time-to-loss of virological response). * Хи-квадрат тест

Рис. 3. Исследование ARTEMIS: средние изменения показателей липидного обмена через 96 недель лечения



Примечание. Применили тест Вилкоксона.

копий/мл) показал, что пациенты с высокой ВН в начале исследования (≥ 100 тыс. копий/мл) лучше отвечали на лечение DRV/r ($n = 117$), чем LPV/r ($n = 120$). Так, через 96 недель лечения уровень РНК ВИЧ менее 50 копий/мл был у 76 % больных из группы DRV/r, тогда как в группе LPV/r – только у 63 % пациентов ($p < 0,05$) (рис. 2). Исследователями было высказано предположение, что разница в эффективности схем АРВТ у данной категории пациентов может быть связана с более низкой эффективностью схемы лечения – с приемом LPV/r 1 раз в сутки. В зависимости от частоты приема LPV/r пациенты с исходно высоким уровнем РНК ВИЧ (≥ 100 тыс. копий/мл) были разделены на две группы. Через 48 недель терапии среди 18 больных, получавших LPV/r 1 раз, доля пациентов с неопределенной ВН составила 56 %, тогда как среди 92 больных, получавших препарат 2 раза в сутки, – 71 %. Среди больных, получавших DRV/r и имевших исход-

но высокую ВН (117 больных), доля пациентов с РНК ВИЧ < 50 копий/мл была 79 % ($p < 0,05$ по сравнению с больными, получавшими LPV/r 1 раз в сутки) [11]. Вместе с тем анализ, проведенный через 96 недель, показал, что вне зависимости от исходного уровня РНК ВИЧ доля больных с неопределенным уровнем ВН (менее 50 копий/мл) была существенно выше в группе пациентов, получавших DRV/r, по сравнению с пациентами, принимавшими LPV/r 2 раза в сутки (79 и 72 % соответственно; $p < 0,05$) [9, 10].

Через 96 недель терапии иммунологический ответ был сопоставимым у пациентов, получавших обе схемы АРВТ. Прирост медианы числа CD4-лимфоцитов у больных, получавших DRV/r, составил 171, а у получавших LPV/r – 188 клеток.

В процессе исследования был проведен анализ вирусологической эффективности терапии в зависимости от исходного числа CD4-лимфоцитов. Каждая группа больных была стра-

тифицирована на три подгруппы: исходное число CD4-лимфоцитов < 50 , 50–200 и ≥ 200 клеток/мкл. Спустя 48 недель АРВТ существенных различий в частоте вирусологического ответа между исследуемыми группами, стратифицированными по исходному числу CD4-лимфоцитов, выявлено не было. Однако через 96 недель терапии среди больных, имевших исходное число CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл и получавших DRV/r, доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ < 50 копий/мл составила 79 %, тогда как в группе больных, получавших LPV/r, – 65 % ($p = 0,009$; рис. 2). У пациентов с исходным числом CD4-лимфоцитов более 200 клеток/мкл различий в вирусологическом ответе между группами не было (DRV/r – 79 %, LPV/r – 75 %) [9, 10].

У 40 (12 %) больных, получавших DRV/r, и у 59 (17 %, $p = 0,0437$) пациентов, леченных LPV/r, отмечена вирусологическая неудача терапии. Анализ резистентности был проведен у пациентов с уровнем РНК ВИЧ > 1000 копий/мл. Ни у одного из пациентов не были выявлены первичные мутации к ИП. Во всех случаях вирусологической неудачи в обеих группах сохранялась чувствительность ко всем ИП.

Для самооценки приверженности лечению в исследовании использовали опросник самооценки приверженности M-MASRI. Согласно результатам опроса, через 48 недель лечения у пациентов с высоким уровнем приверженности (прием более 95 % доз препаратов) вирусологическая эффективность терапии (доля больных с РНК ВИЧ < 50 копий/мл) не зависела от схемы лечения (94 % – схема DRV/r и 92 % – LPV/r). В то же время среди пациентов с неполной приверженностью (≤ 95 %) вирусологический ответ у больных, получавших DRV/r, составил 90 %, тогда как у пациентов, леченных LPV/r, только 77 %. Через 96 недель различия, выявленные спустя 48 недель АРВТ, сохранились. У пациентов с неполной приверженностью вирусологический ответ составил 76 и 53 % (DRV/r и LPV/r соответственно, $p < 0,001$), в то время как у пациентов с высоким уровнем приверженности

этот ответ был сопоставимым с таким у больных обеих групп (82 и 78 % соответственно) [10].

Обнаруженная высокая вирусологическая эффективность схемы APBT, включившей DRV/r, вне зависимости от уровня приверженности пациентов лечению, вероятно, была обусловлена улучшенной фармакокинетикой препарата дарунавир с однократным приемом в сутки (800 мг) в сочетании со 100 мг ритонавира. У 335 пациентов был проведен анализ фармакокинетики дарунавира, в результате которого обнаружено, что в течение всего периода между приемами препарата уровень дарунавира в плазме превышал уровень, необходимый для поддержания антивирусной активности, в 37 раз (EC₉₀ = 55 нг/мл с учетом поправки на связывание с белками плазмы). На концентрацию дарунавира в плазме возраст, масса тела, пол, раса пациента, а также наличие хронических вирусных гепатитов В и С влияния не оказывали. Кроме того, в ходе исследования не было обнаружено каких-либо взаимосвязей между фармакокинетикой дарунавира и его эффективностью и безопасностью [10].

Безопасность обеих схем APBT была неплохой. Большинство выявленных нежелательных явлений (НЯ) и отклонений лабораторных показателей было легкой или средней степени тяжести. Наиболее часто регистрировали следующие НЯ (вне зависимости от тяжести и причины): диарею, тошноту, головную боль, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, боли в животе, рвоту и кашель.

Через 48 недель терапии переносимость схемы APBT, включившей DRV/r, была лучше схемы, содержащей LPV/r. Так, у больных 1-й группы частота НЯ II–IV степеней со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) была в 2 раза ниже (7 и 14 % соответственно), как и частота развития диареи III–V степеней токсичности (4,1 и 9,8 % соответственно). Лишь у 3,4 % пациентов, получавших DRV/r, терапия была прервана из-за развития НЯ, тогда как в группе больных, леченных LPV/r, у 6,9 %. В группе DRV/r достоверно реже регистрировали повышение уровней липидов крови до

Таблица 2. Частота регистрации НЯ в течение 96 недель терапии

Клинические проявления НЯ	DRV/r (n = 343)	LPV/r (n = 346)
Любые НЯ степени II–IV, возможно связанные с лечением, n (%)	80 (23)	119 (34)
Все НЯ ЖКТ, n (%)	23 (7)	52 (15)
Диарея, n (%)	14 (4) *	38 (11)
Тошнота, n (%)	6 (2)	10 (3)
Сыпь (любая), n (%)	9 (3)	5 (1)

* p < 0,001.

Таблица 3. Частота регистрации (превышающая ≥ 2 % встречаемости) изменений лабораторных показателей II–IV степеней токсичности через 96 недель лечения

Параметры	Показатели, n (%)	
	DRV/r (n = 343)	LPV/r (n = 346)
Повышение уровня АЛТ	38 (11)	40 (12)
Повышение уровня АСТ	39 (11)	35 (10)
Нейтропения	30 (9)	11 (3)
Гипергликемия	28 (8)	26 (8)
Повышение уровня амилазы	25 (7)	18 (5)
Повышение уровня щелочной фосфатазы	5 (2)	5 (2)
Удлинение частичного тромбопластинового времени	8 (2)	9 (3)
Повышение уровня липазы	8 (1)	8 (2)
Гипербилирубинемия	4 (1)	17 (5)
Удлинение протромбинового времени	2 (1)	7 (2)
Повышение уровня общего холестерина	60 (18) *	95 (28)
Повышение уровня вычисляемых ЛПНП	62 (18)	50 (15)
Повышение уровня триглицеридов	15 (4) **	46 (13)

* p < 0,0001.

** p = 0,0016.

III–IV степеней токсичности (1,7 и 5,2 % соответственно), которое, возможно, было связано с меньшей суточной дозой ритонавира. Частота появления сыпи, обусловленной принимаемыми препаратами, была несколько выше (2,6 %) в группе больных, которым был назначен дарунавир, по сравнению с пациентами, получавшими лопинавир (1,2 %) [11].

Спустя 96 недель APBT профиль безопасности схемы, включившей DRV/r, был более благоприятным по сравнению со схемой, содержащей LPV/r [9, 10]. В связи с развитием НЯ лечение отменили у 4 % больных, получавших DRV/r, и у 9 % – LPV/r. Серьезные НЯ регистрировались реже в группе DRV/r по сравнению с группой LPV/r (10 и 16 % соответственно). Частота НЯ со стороны органов ЖКТ у больных, получавших DRV/r, составила 7 %, тогда как у больных группы LPV/r – 15 % (табл. 2). Развитие диареи II–IV степеней токсичности достоверно реже выявлялось у пациентов группы DRV/r (4 %), у больных группы LPV/r – 11 % (p < 0,001). У больных, получавших DRV/r, раз-

витие сыпи наблюдали несколько чаще (3 и 1 % соответственно), при этом лечение отменяли в связи с развитием сыпи менее чем в 1 % случаев. Более того, после 48 недель APBT ни одного нового случая развития сыпи зарегистрировано не было. Только в 2 случаях (по одному больному в каждой группе, < 1 %) был установлен диагноз гепатита (II–IV степеней токсичности), связанного с проводимой терапией.

В табл. 3 представлены НЯ II–IV степеней тяжести и отклонения лабораторных показателей, выявленные более чем у 2 % пациентов в течение 96 недель терапии. Частота выявления НЯ II–IV степеней большинства лабораторных показателей была приблизительно одинаковой у пациентов обеих групп. Так, повышение уровней АЛТ (аланинаминотрансферазы) и АСТ (аспартатаминотрансферазы) регистрировали у 11, 12 % и 11, 10 % пациентов (DRV/r и LPV/r соответственно). Вместе с тем у пациентов, получавших LPV/r, достоверно чаще наблюдалось повышение до II–IV степеней токсичности уровней общего холестерина (28 %) и триглицеридов (13 %), в группе

пе DRV/r – 18 (р = 0,0016) и 4 % (р < 0,0001) соответственно. Повышение по сравнению с исходными уровнями медианы общего холестерина и триглицеридов у больных, леченных DRV/r, было минимальным (0,1 и 0,6 ммоль/л; на 12 и 50 % соответственно) и достоверно отличалось от изменения этих показателей у больных, получавших LPV/r (0,6 и 0,9 ммоль/л; на 15 и 23 % соответственно; р < 0,001; рис. 3). Только 7 и 8 % пациентов обеих групп были назначены липидоснижающие препараты.

В качестве НИОТ ВИЧ пациенты обеих групп получали комбинированный препарат Трувада (тенофовир + эмтрицитабин). Одним из наиболее частых НЯ, связанных с приемом препарата тенофовир, является снижение клубочковой фильтрации, проявляющееся снижением клиренса креатинина. В течение 96 недель исследования ARTEMIS не было выявлено ни одного серьезного НЯ, связанного с почечной патологией, и ни у одного больного терапия не была отменена или изменена в связи с развитием НЯ со стороны почек [9].

Таким образом, результаты 96 недель исследования ARTEMIS убедительно доказали, что препарат дарунавир в

сочетании с ритонавиром может применяться в дозе 800/100 мг 1 раз/сут у больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВТ. Применение схемы АРВТ, включившей DRV/r, было более эффективным, чем применение схемы, содержащей LPV/r. Через 96 недель терапии доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ менее 50 копий/мл составила 79 и 71 % соответственно. При этом использование DRV/r было более эффективным у больных с исходно высоким уровнем ВН (более 100 тыс. копий/мл) или низким числом CD4-лимфоцитов (менее 200 клеток/мл). Увеличение медианы числа CD4-лимфоцитов составило 171 и 188 клеток, что свидетельствовало об иммунологической эффективности обеих терапевтических режимов.

Стабильные концентрации в плазме препарата дарунавир, “усиленного” ритонавиром, при однократном приеме в сутки позволяют достичь хорошего вирусологического ответа даже у пациентов с неполной приверженностью лечению. Так, у больных, получавших DRV/r, доля пациентов с неопределенной ВН составила 76 % при уровне приверженности ≤ 95 и 82 % – при уровне более 95 %.

Исследование ARTEMIS продемонстрировало хорошую переносимость обеих схем АРВТ в течение 96 недель лечения. В связи с развитием НЯ терапия была отменена лишь у 4 % больных, получавших DRV/r, и у 9 % – LPV/r. У пациентов, получавших DRV/r, достоверно реже выявляли диарею (4 и 11 % соответственно). У больных группы DRV/r достоверно реже, чем у больных группы LPV/r, регистрировали повышение уровней липидов крови (уровней холестерина и триглицеридов), которое, возможно, было связано с меньшей суточной дозой ритонавира.

Заключение

На основании результатов исследования ARTEMIS в рекомендациях Международного общества по изучению СПИДа (IAS-USA), Министерства здравоохранения США (DHHS), рекомендациях Европейского клинического общества по СПИДу, а также рекомендациях Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом (версия 2009 г.) препарат дарунавир, “усиленный” ритонавиром, был включен в первую линию АРВТ у взрослых больных ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В.В. Покровского. М., 2006. 128 с.
2. Кравченко А.В. Дарунавир – ингибитор протеазы ВИЧ нового поколения // Фарматека. 2008. № 19. С. 49–53.
3. Кравченко А.В. Современные подходы к началу высокоактивной антиретровирусной терапии и выбор оптимальной схемы лечения первой линии // Фарматека. 2008. № 19. С. 79–83.
4. European AIDS Clinical Society Issues New Guidelines for Treatment of HIV October 4, 2008 (<http://www.europeanaidsclinicalsociety.org>).
5. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents // Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) November 3, 2008 (<http://AIDSInfo.nih.gov>).
6. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV infected adults with antiretroviral therapy, 2008 (<http://www.bhiva.org/files/file1030835.pdf>).
7. Hammer SM, Eron JJ, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008;300:555–70.
8. Gallant JE, Parish MA, Keruly JC, et al. Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. *Clin Infect Dis* 2005;40:1194–98.
9. Mills A, Nelson M, Jayaweera D, et al. ARTEMIS: efficacy and safety of darunavir/ritonavir 800/100 mg once-daily vs lopinavir/ritonavir in treatment-naïve, HIV-1-infected patients at 96 wks [abstract no. H-1250c plus poster]. Joint Annual Meeting of 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy/46th Meeting of the Infectious Diseases Society of America; 2008 Oct 25–28; Washington, DC.
10. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naïve, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS* 2009;23.
11. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-infected patients at week 48. *AIDS* 2008; 22(12):1389–97.

Информация об авторе:

Кравченко Алексей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Российской Федерального научно-методического центра профилактики и борьбы со СПИДом
Тел. 8-916-619-76-71, e-mail: alexey-krawtchenko@yandex.ru