

# Безопасность схем АРВТ, включающих ИП

А.В. Кравченко

*Федеральный НМЦ ПБ СПИД  
Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора*

# Рекомендации по выбору схемы АРВТ 1-й линии

## Рекомендации EACS, 2009

На основе ННИОТ

EFV, NVP

На основе ИП

ATV/r  
DRV/r  
LPV/r  
SQV/r 2 p/d



ABC/ЗТС  
TDF/FTC

FPV/r  
SQV/r – 1 p/d  
RAL



ZDV/ЗТС  
ddI + ЗТС  
(или FTC)

## Руководство IAS-USA, 2008

На основе ННИОТ

EFV

На основе ИП

ATV/r  
FPV/r  
LPV/r  
SQV/r  
DRV/r



ABC/ЗТС  
TDF/FTC

## Россия, 2009

предпочтительные

альтернативные

На основе ННИОТ (предпочтительные)

EFV

На основе ИП  
(альтернативные)



ЗТС/ЗТС

NVP

ATV или ATV/r  
FPV/r, LPV/r  
SQV/r, DRV/r



ФАЗТ+ЗТС  
d4Т+ЗТС  
ABC/ЗТС

## Руководство DHHS, 2008

предпочтительные

альтернативные

На основе ННИОТ

EFV

На основе ИП

ATV/r 1 p/d  
DRV/r 1 p/d  
FPV/r 2 p/d  
LPV/r 1 или 2 p/d



TDF/FTC

NVP

ATV 1 p/d  
FPV/r 1 p/d или  
FPV 2 p/d  
SQV/r 2 p/d



ABC/ЗТС  
ddI + ЗТС (или  
FTC)  
ZDV/ЗТС

# Вопросы и перспективы

1987

2009



Требования к новым АРВ

- Эффек-  
ТИВНОСТЬ
- Приемлемая  
переносимость
- Эффективность
- Хорошая  
переносимость
- Удобство  
приема
- Длительная  
эффективность
- Хорошая  
долгосрочная  
переносимость
- Удобство приема
- Высокий барьер к  
резистентности

# Основные препятствия в соблюдении режима приема АРВТ



# Факторы, влияющие на эффективность АРВТ

- Однократный прием препаратов
- Нарушения со стороны ЖКТ
  - диарея
  - заболевания ЖКТ, взаимодействие с препаратами, снижающими кислотность
- Гепатотоксичность
- Нарушения обмена липидов

# Факторы, влияющие на эффективность АРВТ

- Однократный прием препаратов
- Нарушения со стороны ЖКТ
  - диарея
  - заболевания ЖКТ, взаимодействие с препаратами, снижающими кислотность
- Гепатотоксичность
- Нарушения обмена липидов

# СУТОЧНОЕ ДОЗИРОВАНИЕ УСИЛЕННЫХ ИП

| Препарат  | Суточный прием таблеток   | 1 р/д одобрен в РФ |
|---|---|--------------------|
| Реатаз <sup>®</sup> , атазанавир<br>ATV/r 300/100 мг 1 р/д  |    | ✓ <sup>1</sup>     |
| Калетра <sup>®</sup> , лопинавир<br>LPV/r 400/100 мг 2 р/д,<br>800/100 мг 1 р/д                   |   | ✓ <sup>2</sup>     |
| Телзир <sup>®</sup> ,<br>фосампренавир<br>FPV/r 700/100 мг 2 р/д<br>1400/ 200 или 100 мг 1<br>р/д |    | ✓ <sup>3</sup>     |
| Инвираз <sup>®</sup> , саквина-<br>вир, SQV/r 1000/100 мг<br>2 р/д, 2000/100 1 р/д                |  | X <sup>4</sup>     |
| Презиста <sup>®</sup> , дарунавир<br>DRV/r 600/100 мг 2 р/д<br>800/100 мг 1 р/д                   |  | ✓ <sup>5</sup>     |

Таблетки на слайде не в натуральную величину

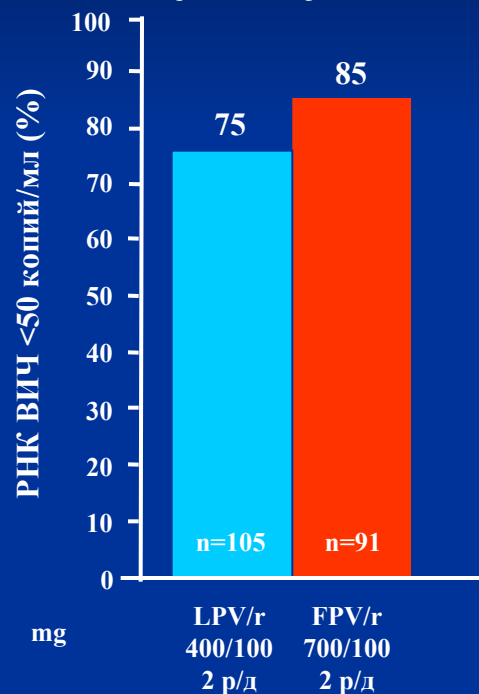
1. Reyataz SmPC; 2. Kaletra SmPC; 3. Telzir SmPC; 4. Invirase SmPC; 5. Prezista SmPC

# Применение усиленных ИП у пациентов, впервые получающих АРВ терапию : вирусологическая супрессия к 96-й неделе

**KLEAN<sup>1</sup>**  
(ИТТ-Е, TLOVR)

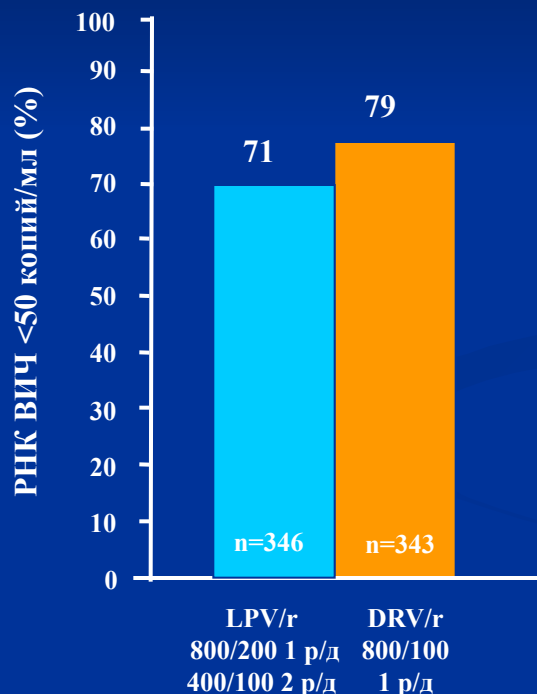
Не уступает

<sup>3</sup>Продленная фаза N=196



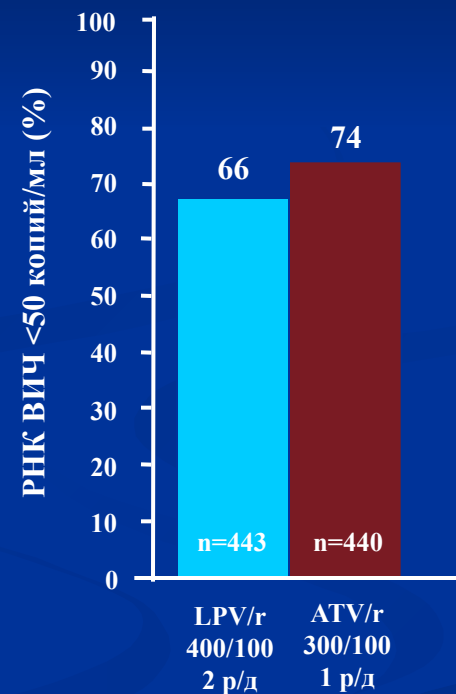
**ARTEMIS<sup>2</sup>**  
(ИТТ, TLOVR)

Не уступает



**CASTLE<sup>3</sup>**  
(ИТТ, NC=F)

Не уступает



LPV/r 1 p/d не разрешен к применению в ЕС.

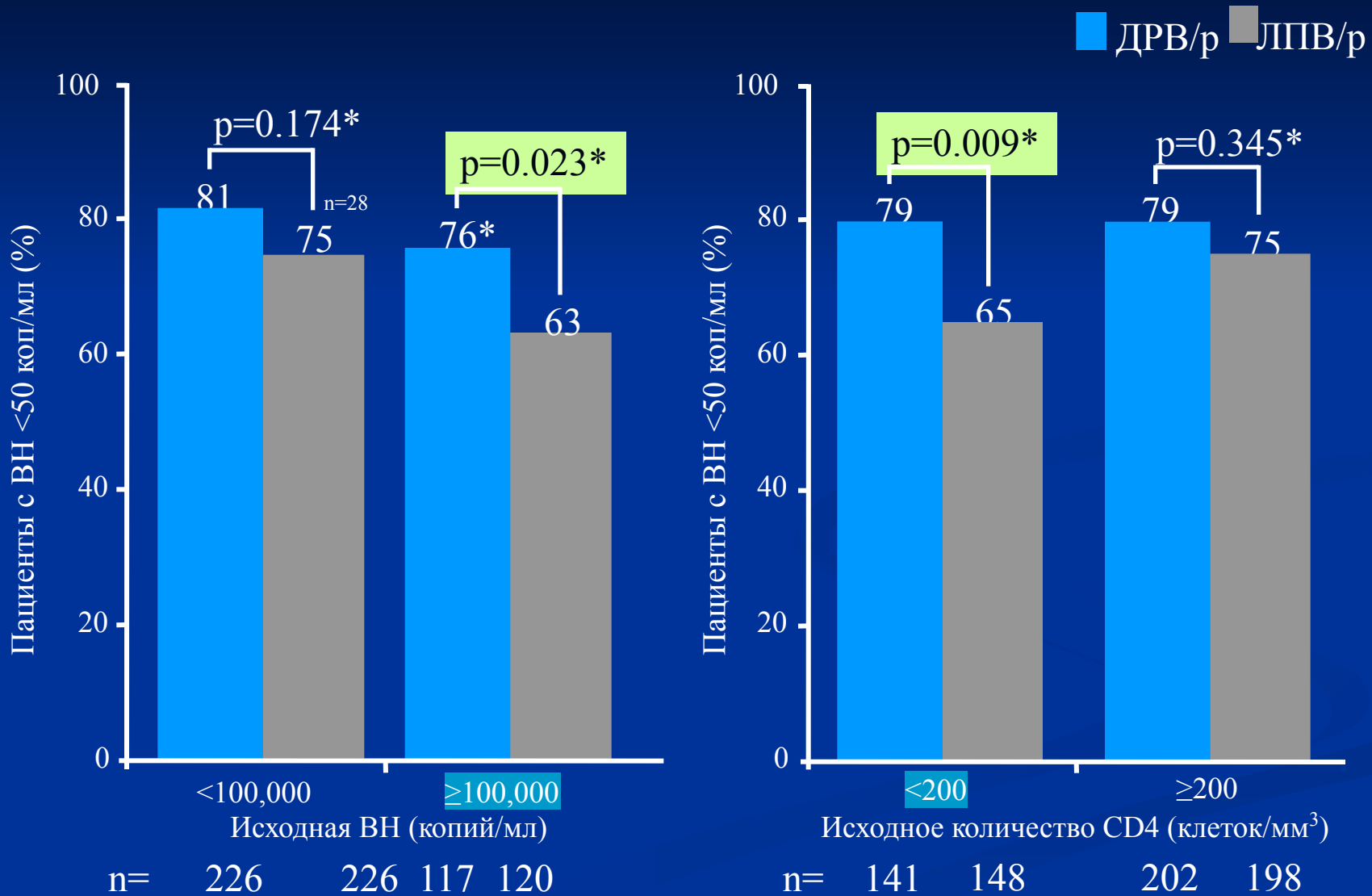
На рисунках представлены данные различных исследований, не подлежащие непосредственному сравнению

ИТТ, intent-to-treat; ИТТ-Е, intent-to-treat; M=NR, потерянные = не ответившие; NC=F, не выполнившие = неудача; TLOVR, время до потери вирусологического ответа

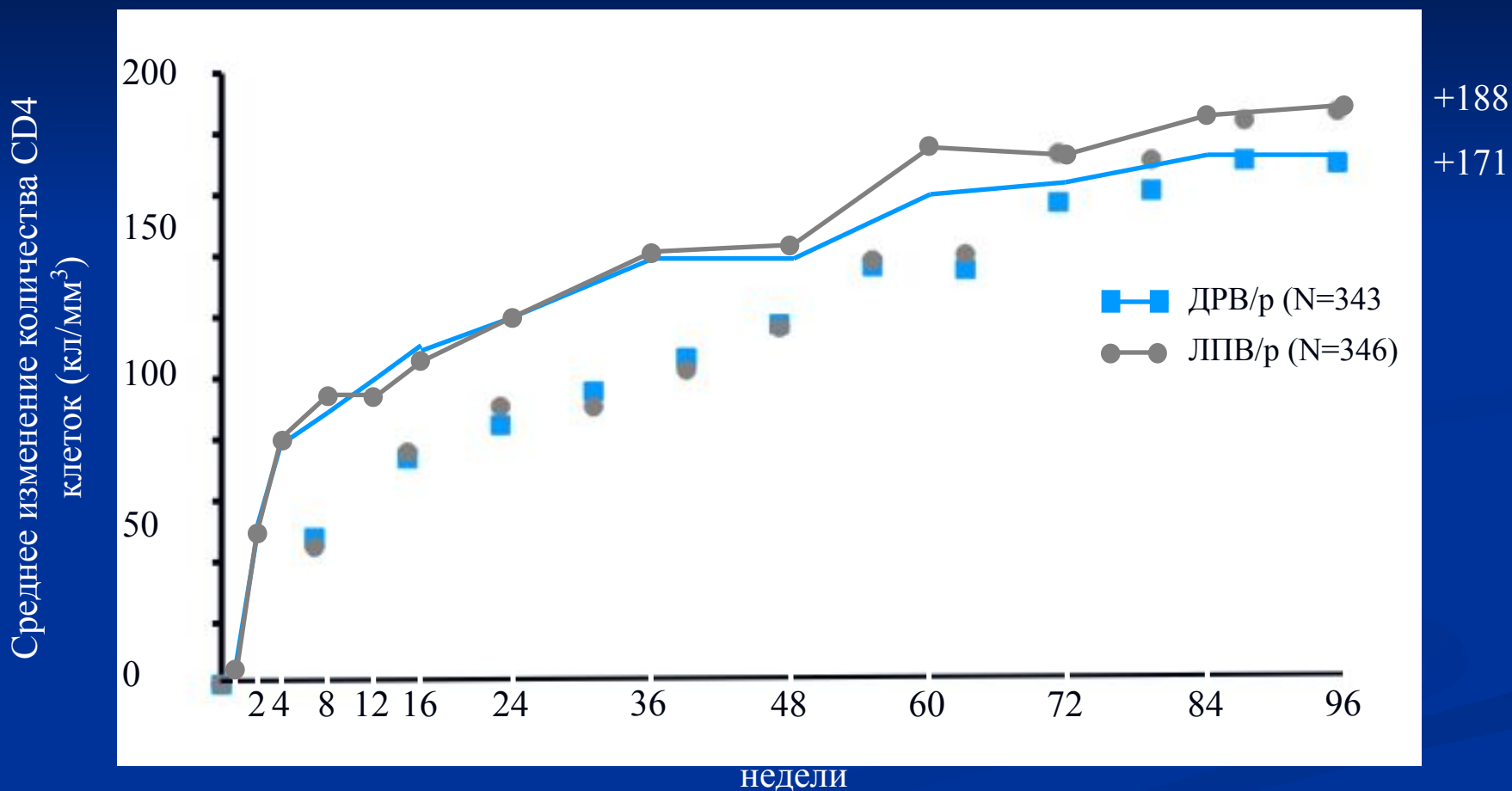
Adapted from: 1. Pulido F, et al. 47th ICAAC Chicago, 17–20 Sept, 2007; Abstract H-361; 2. Mills A, et al. 48<sup>th</sup> ICAAC. Washington DC, Oct 25–28, 2008. Abstract H-1250c; 3. Molina JM, et al. 48<sup>th</sup> ICAAC. Washington, DC, Oct 25–28, 2008. Abstract H-1250d



# ARTEMIS 96 неделя: Подтвержденный ответ по фактору стратификации (исходная ВН или CD4) (ITT-TLOVR)



# ARTEMIS 96 неделя: Среднее изменение количества CD4 клеток в ходе исследования (ITT-NC=F)



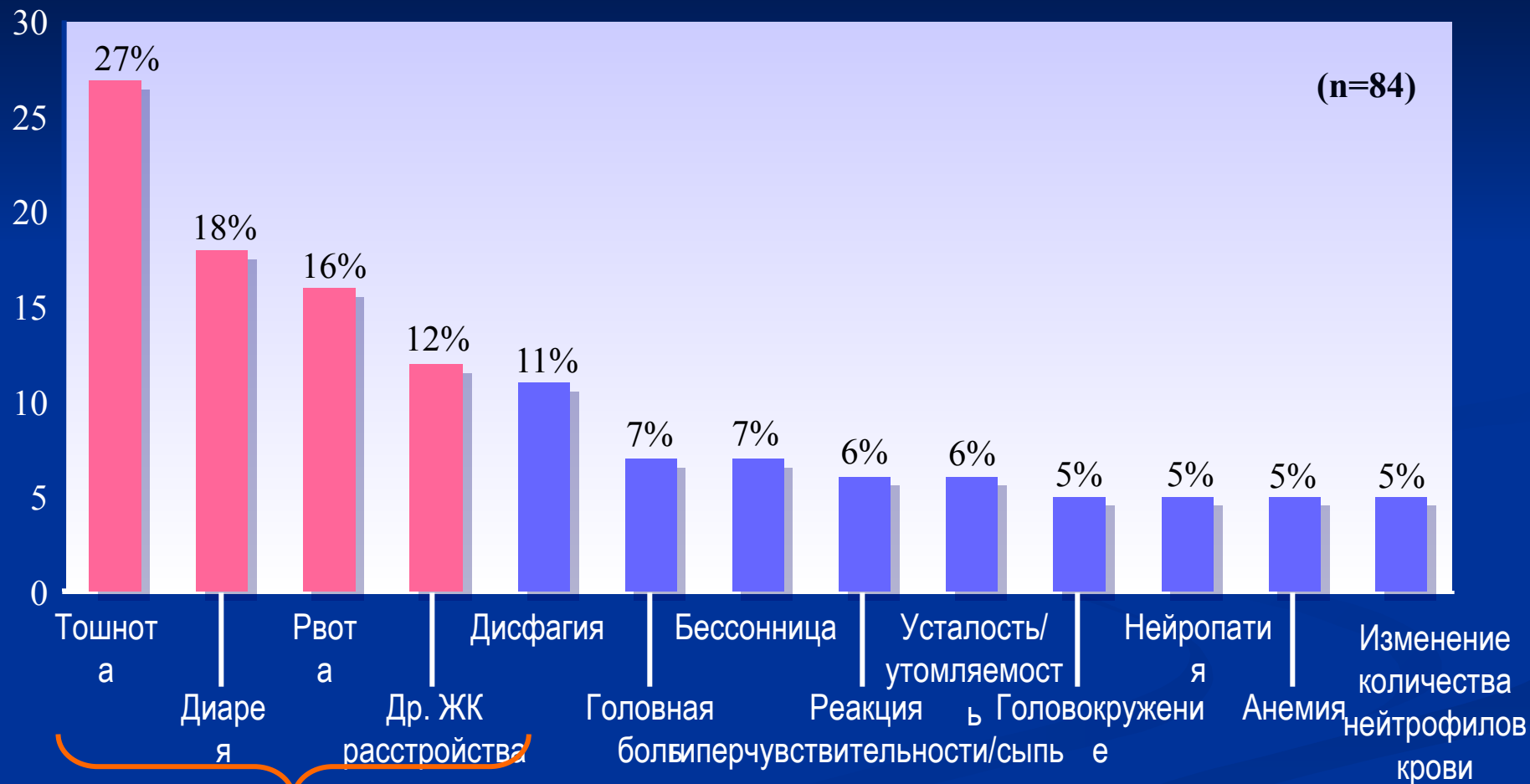
NC=F = не закончивший исследование = неудача

# Факторы, влияющие на эффективность АРВТ

- Однократный прием препаратов
- Нарушения со стороны ЖКТ
  - диарея
  - заболевания ЖКТ, взаимодействие с препаратами, снижающими кислотность
- Гепатотоксичность
- Нарушения обмена липидов

# Побочные эффекты как причина прерывания АРВТ

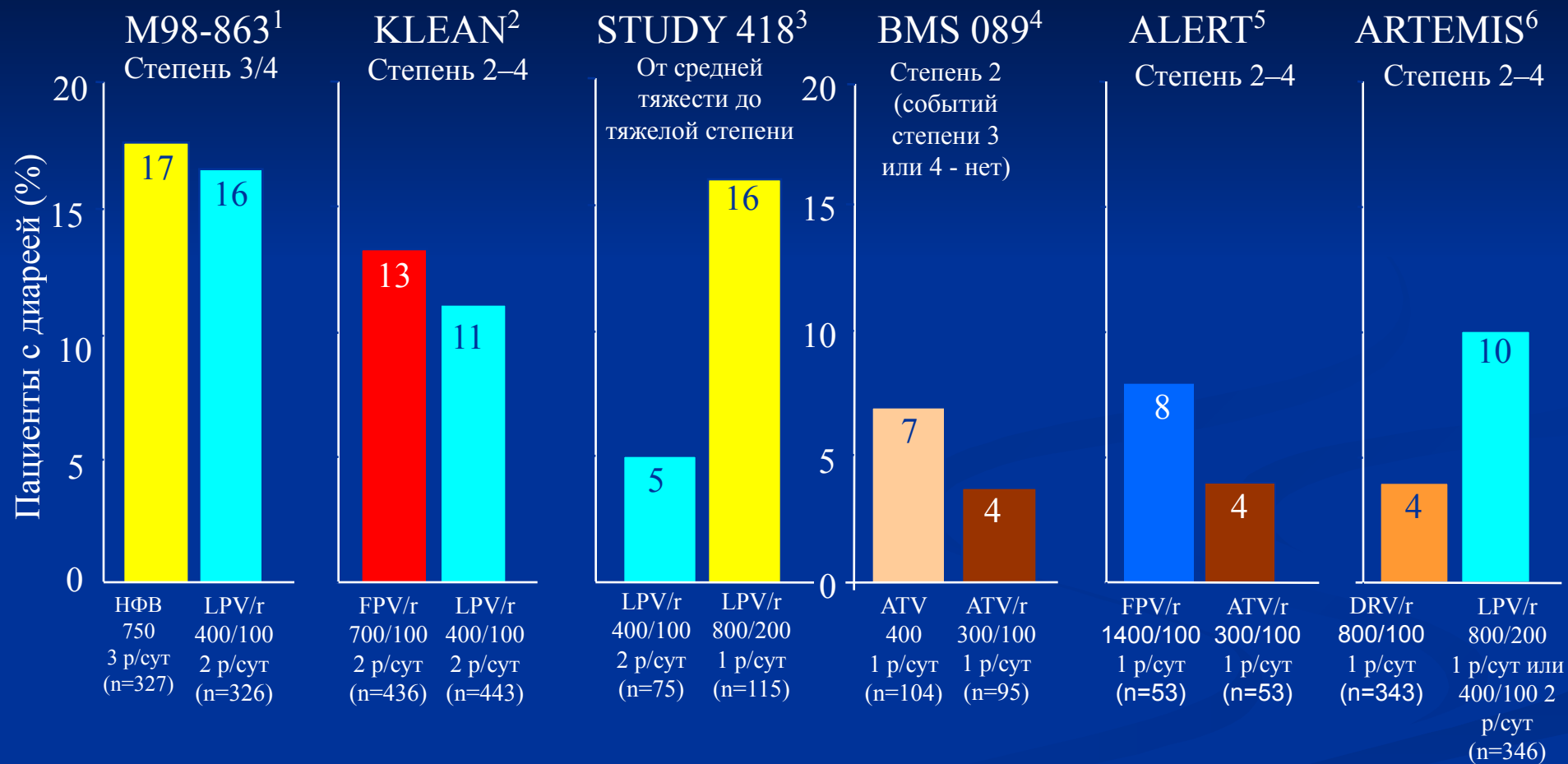
% пациентов



Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

# Лекарственная диарея на фоне АРТ с ИП через 48 недель у пациентов, получавших лечение впервые

Данные приводятся из различных исследований и не могут сравниваться напрямую



Адаптировано по: 1. Walmsely S, et al. N Engl J Med 2002;346:2039-2046; 2. Eron J, et al. Lancet 2006;368:476-482;

3. Gathe J, et al. CROI 2004, Реферат 570; 4. Неопубликованные данные, Bristol-Myers Squibb;

5. Smith K, et al. IAS 2007, Реферат WEPEB023; 6. DeJesus E, et al. ICAAC 2007, Реферат LBA H-718b.

## ARTEMIS 96 неделя: НЯ II-IV степени, возможно связанные с лечением ( $\geq 2\%$ случаев)

|   | DRV/r<br>(N=343) | LPV/r<br>(N=346) |
|---|------------------|------------------|
| Средний срок лечения (недели)                         | 95.0             | 91.4             |
| Любые НЯ степени II-IV, возможно связанные с лечением | 80 (23)          | 119 (34)         |
| Все НЯ ЖКТ, n (%)                                     | 23 (7)           | 52 (15)          |
| <b>Диарея</b>   | <b>14 (4)*</b>   | <b>38 (11)</b>   |
| Тошнота   | 6 (2)            | 10 (3)           |
| Сыпь (любая), n (%)                                   | 9 (3)            | 5 (1)            |

\*  $p < 0.001$  в сравнении с ЛПВ/р; среди других НЯ нет статистически значимого различия по частоте встречаемости между двумя группами

- **Новых случаев сыпи 2-4 степени в группе ДРВ/р не выявлено** с момента анализа в 48 недель
- По одному (<1%) случаю гепатита 2-4 степени, связанному с лечением, выявлено в обеих группах
- Через 96 недель не было выявлено ни одного **СНЯ, связанного с почечными расстройствами**, не произошло ни одной отмены лечения, связанной с почечными НЯ

## TITAN: НЯ 2–4 степени тяжести к 96 неделе, возможно связанные с лечением

|   | DRV/г<br>(N=298)          | LPV/г<br>(N=297) |
|---|---------------------------|------------------|
| Любое НЯ 2–4 степени тяжести  | 122 (41)                  | 133 (45)         |
| НЯ со стороны ЖКТ, n (%)  | 43 (14)                   | 56 (19)          |
| <b>Диарея</b>   | <b>24 (8)<sup>‡</sup></b> | <b>45 (15)</b>   |
| Тошнота   | 12 (4)                    | 13 (4)           |
| Сыпь (все типы)   | 10 (3) <sup>§</sup>       | 3 (1)            |
| Липодистрофия (все типы)  | 10 (3)                    | 8 (3)            |
| <sup>‡</sup> p=0.007 против LPV/г; нет других НЯ имеющих статистически значимую разницу между двумя группами; <sup>§</sup> p=0.08877 против LPV/г |                           |                  |

- Случаи сыпи (любой вид и степень тяжести) обычно развивались в первые 12 недель лечения редко приводили к прекращению терапии (1%)

# Заболевания ЖКТ, наиболее часто встречающиеся у современного человека

- В настоящее время к болезням органов пищеварения относят **70** основных и около **150** редко встречающихся [Эльштейн Н.В.]
- **Хроническим гастритом** страдает от **20 до 50%** взрослого населения развитых стран
- В странах с ограниченными экономическими ресурсами хронический гастрит выявляют у **50-70%**, а хронический дуоденит - у **70-90%** населения
- Распространенность **гастро-эзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)** достигает среди взрослого населения - **50%**
- В странах Западной Европы и США 40-50% взрослого населения испытывают изжогу - основной симптом ГЭРБ
- Число же пациентов с тяжелыми рефлюкс-эзофагитами увеличилось в последнее время в 2-3 раза
- Среди гастроэнтерологов даже появилось выражение, что **XX век это век язвенной болезни, а XXI век - это век рефлюкс-эзофагитов**



# Какие препараты для коррекции расстройств ЖКТ принимают пациенты с ВИЧ, получающие АРВТ?

Данные опроса среди пациентов, принимающих АРВТ  
 Количество пациентов – 200  
 Из них получали ИП в составе режима АРВТ – 110

|                                      |  | Любой препарат | Инг. протонной помпы | Инг. протонной помпы / блокаторы H <sub>2</sub> -рецепторов гистамина | Антацидные препараты |
|--------------------------------------|--|----------------|----------------------|---|----------------------|
| Все пациенты<br>(n = 200)            | Принимали ли Вы с момента начала АРВТ? | 88%            | 39%                  | 51%   | 77%                  |
|                                      | В течение последнего месяца?           | 53%            | 23%                  | 14%   | 32%                  |
| Пациенты, получавшие ИП<br>(n = 110) | Принимали ли Вы с момента начала АРВТ? | 86%            | 42%                  | 46%   | 73%                  |
|                                      | В течение последнего месяца?           | 52%            | 25%                  | 13%   | 28%                  |

# Основные препараты, для лечения заболеваний ЖКТ, используемые пациентами с ВИЧ-инфекцией, на фоне АРВТ

- Ингибиторы протонной помпы
  - Антагонисты  $H_2$  – рецепторов
  - Антацидные препараты
- **73%** пациентов, получающие ИП в составе АРВТ, принимают различные препараты (как отпускаемые по рецепту врача, так и безрецептурные), которые влияют на кислотность желудочного сока
- **25%** - это рецептурные препараты (в основном из класса ингибиторов протонной помпы)

# Лекарственные взаимодействия (1)

DNHS, 3 November 2008

| Препараты для лечения гастрита, ГЭРБ, язвенной б-ни    | Взаимодействия  | Рекомендации  |
|--|---|---|
| Ингибиторы протонной помпы (ИПП)<br>Омепразол 20-40 мг | ATV ↓<br>ATV/r 300/100 мг: ATV ↓<br><br>NFV AUC ↓ 36%<br>M8 AUC ↓ 92% | Вместе не назначать<br><br>Не назначать больным, получавшим ИП<br><br>Вместе не назначать |
|  | IDV ± RTV   | Нет данных  |
|  | DRV/r, FPV ± RTV, LPV/r<br>SQV/r AUC ↑ 82%                            | Нет взаимодействия<br>Мониторировать токсичность SQV                                      |
|  | TPV/r ↓ омепразол,<br>TPV: не меняется                                | Может понадобиться увеличение дозы омепразола   |

ГЭРБ – гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь

# Лекарственные взаимодействия (2)

DNHS, 3 November 2008

| Препараты для лечения гастрита, ГЭРБ, язвенной б-ни | Взаимодействия   | Рекомендации  |
|---|--|---|
| Н2-блокаторы и Антациды Фамотидин                   | 1) ATV 400 мг 1 раз в сутки = уровень ATV ↓ на 40-50%<br><br>2) ATV/r 400/100 мг 1 раз в сутки = такой же уровень ATV как при приеме ATV 300/100 мг 1 раз в сутки<br><br>DRV/r, FPV/r, IDV ± RTV, LPV/r, NFV, SQV/r<br><br>DRV/r, LPV/r<br><br>FPV/r, SQV/r, TPV/r | <b>Принимать с интервалом не менее 12 ч:</b> Н2-блокаторы, антациды<br><br>ATV/r + Н2-блокаторы: можно принимать одновременно<br><br>Нет взаимодействия с антацидами<br><br>Нет взаимодействия с Н2 |

# Факторы, влияющие на эффективность АРВТ

- Однократный прием препаратов
- Нарушения со стороны ЖКТ
  - диарея
  - заболевания ЖКТ, взаимодействие с препаратами, снижающими кислотность
- Гепатотоксичность
- Нарушения обмена липидов

# Механизм лекарственного повреждения печени у больных ВИЧ-инфекцией

| Механизм   | Характеристика   |
|--|--|
| Метаболический (врожденный и идиосинкразический) | ННИОТ и ИП<br>Частота зависит от препарата<br>Дозозависимость при врожденной форме   |
| Гиперчувствительность                            | NVP > ABC > FPV<br>Появляется рано, чаще в первые 8 недель<br>Часто ассоциирован с сыпью<br>HLA-связанный  |
| Митохондриальная токсичность                     | НИОТ (ddl > d4T > ZDV > ABC = TDF = 3TC/FTC )<br>Возникает после длительного воздействия   |
| Синдром восстановления иммунной системы          | Хронический гепатит В (невыяснено для гепатита С)<br>Появляется в первые 4 недели АРВТ<br>Чаще встречается у пациентов с очень низким количеством CD4 клеток и высоким уровнем РНК ВИЧ, которые начинают получать АРВТ |

# Обзор схем ВААРТ, ассоциируемых с повышением уровней печеночных ферментов (ППФ), у больных смешанной инфекцией ВИЧ и ХГС

Yves Benhamou<sup>1</sup>, Vladimir Mats<sup>2</sup>, Donna Walczak<sup>3</sup>

CROI, 2006

Hopital Pitie Salpetriere, Paris, France<sup>1</sup>

MatStat Consulting, Fairlawn, NJ, USA<sup>2</sup>

Cayuga Consulting, Providence, RI, USA<sup>3</sup>

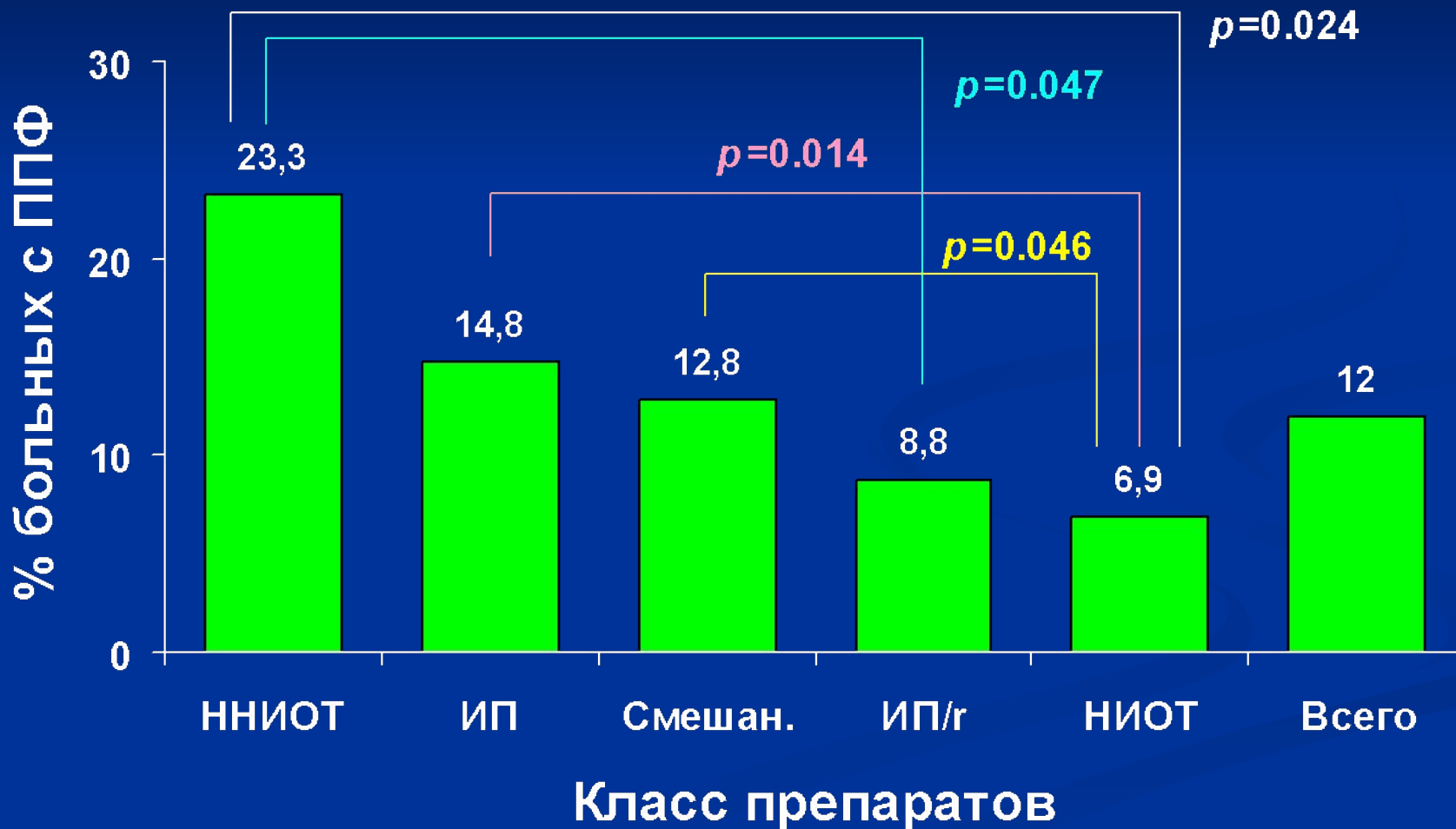
# Анализ данных

- Обзор 38 публикаций
- 20 публикаций отобрано для анализа
- Выборка данных осуществлялась одним специалистом, а их анализ - другим

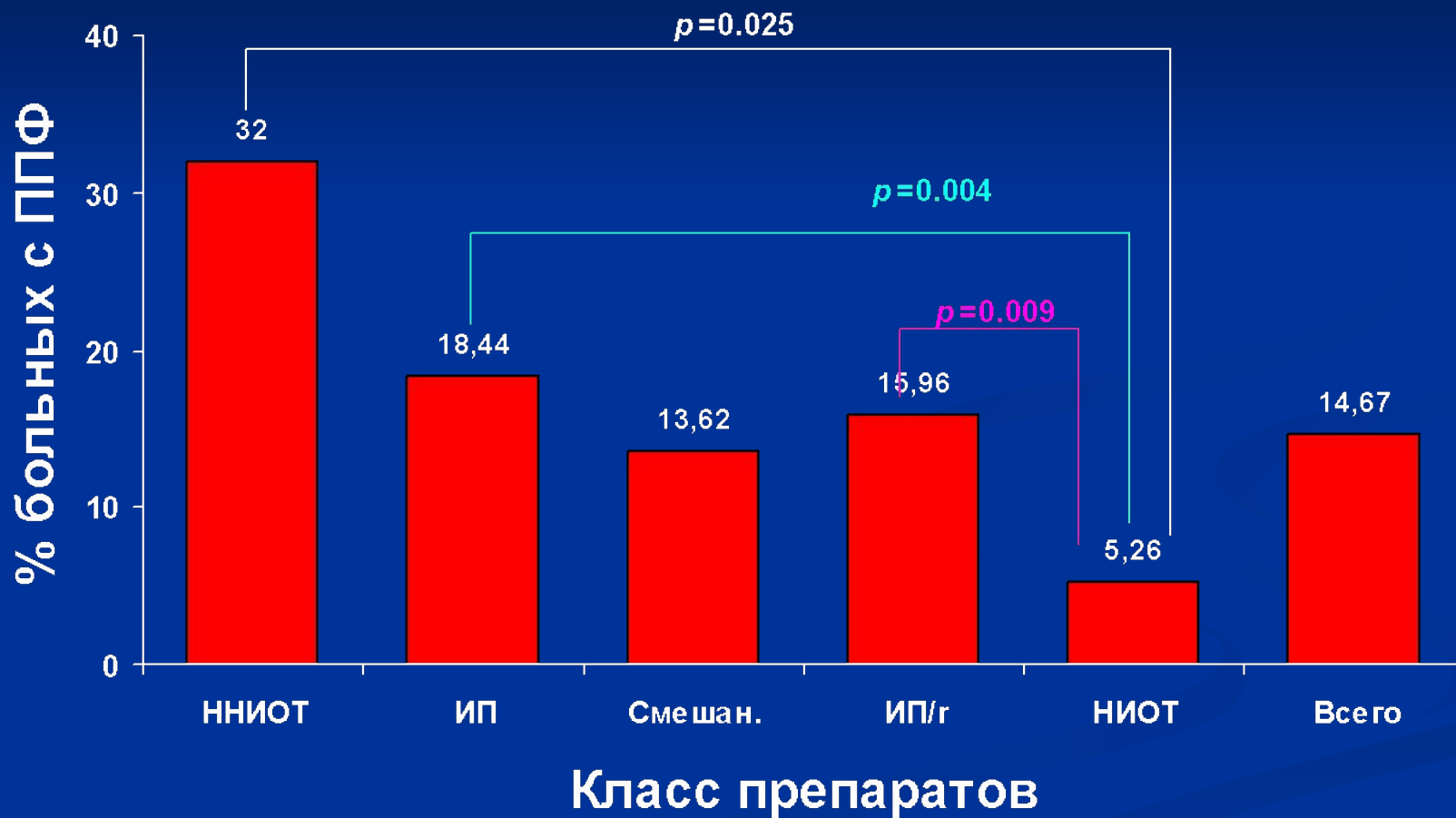
|                       | HIV<br>N=3,117 | HIV/HCV<br>N=4,504 |
|-----------------------|----------------|--------------------|
| НИОТ (5 групп)        | 483            | 573                |
| ИП (12 групп)         | 505            | 737                |
| ИП/r (11 групп)       | 1,408          | 630                |
| ННИОТ (11 групп)      | 337            | 244                |
| Смеш.схемы (14 групп) | 384            | 2321               |



# Результаты регрессионного анализа для всех пациентов (HIV и HIV/НСV)



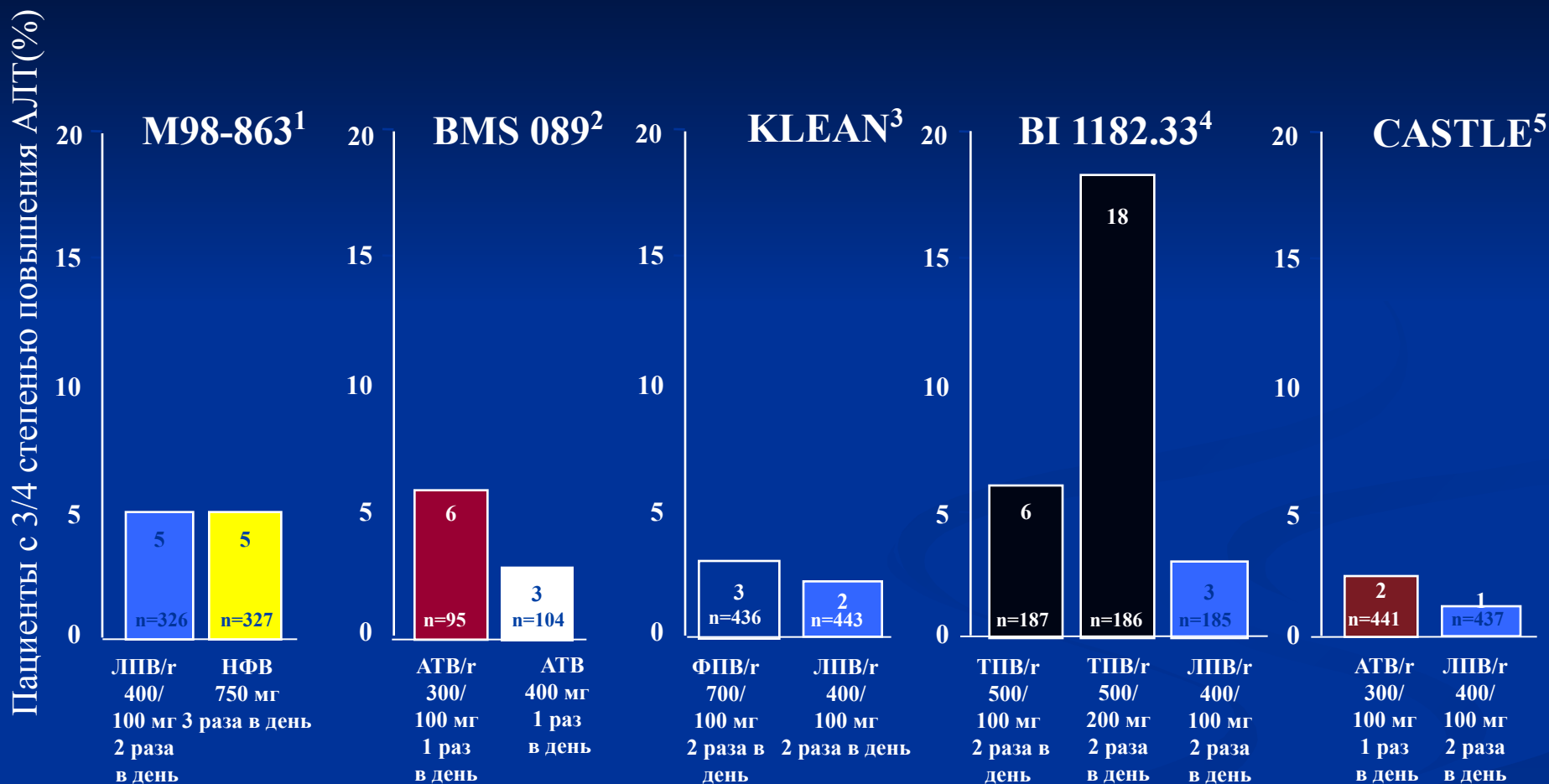
# % ППФ у больных ко-инфекцией (HIV/HSV)



# Заключение

- Для всех больных % пациентов с ППФ в зависимости от класса АРВ-препаратов увеличивается в следующем порядке:  
НИОТ < ИП/r < ИП < ННИОТ
- Такой же порядок наблюдается и у больных с ко-инфекцией (HIV/HSV)
- Среди исследуемых схем ВААРТ, схемы включающие ИП/r, могут быть наилучшими режимами терапии у больных ко-инфекцией (HIV/HSV) с целью уменьшения частоты ППФ

# Лекарственно-обусловленное повышение трансаминаз: у пациентов, впервые получающих АРВ терапию



Применение АТВ/г 1 раз в день нелегализовано в Европе.

Данные получены из разных исследований, прямое сравнение невозможно.

Adapted from: 1. Walmsley S, et al. N Engl J Med 2002;346:2039–2046; 2. Malan N, et al. CROI 2006 [Abstract No. 107LB];

3. Eron J, et al. Lancet 2006;368:476–482; 4. Cooper D, et al. 8th Int Congress Drug Therapy for HIV infection 2006 [Abstract No. PL13.4];

5. Molina J, et al, CROI 2008 [Poster No. 37]

# ARTEMIS 96 неделя: Нарушения лабораторных показателей II-IV степени ( $\geq 2\%$ встречаемости)

| n (%)                             | DRV/r<br>(N=343) | LPV/r<br>(N=346) |
|-----------------------------------|------------------|------------------|
| <b>АЛТ</b>                        | <b>38 (11)</b>   | <b>40 (12)</b>   |
| <b>АСТ</b>                        | <b>39 (11)</b>   | <b>35 (10)</b>   |
| Кол-во нейтрофилов                | 30 (9)           | 11 (3)           |
| Гипергликемия                     | 28 (8)           | 26 (8)           |
| Панкреатическая амилаза           | 25 (7)           | 18 (5)           |
| Щелочная фосфатаза                | 5 (2)            | 5 (2)            |
| Частичное тромбопластиновое время | 8 (2)            | 9 (3)            |
| Панкреатическая липаза            | 8 (1)            | 8 (2)            |
| Гипербилирубинемия                | 4 (1)            | 17 (5)           |
| Протромбиновое время              | 2 (1)            | 7 (2)            |
| Общий холестерин                  | 60 (18)*         | 95 (28)          |
| Вычисленные ЛПНП                  | 62 (18)          | 50 (15)          |
| Триглицериды                      | 15 (4)**         | 46 (13)          |

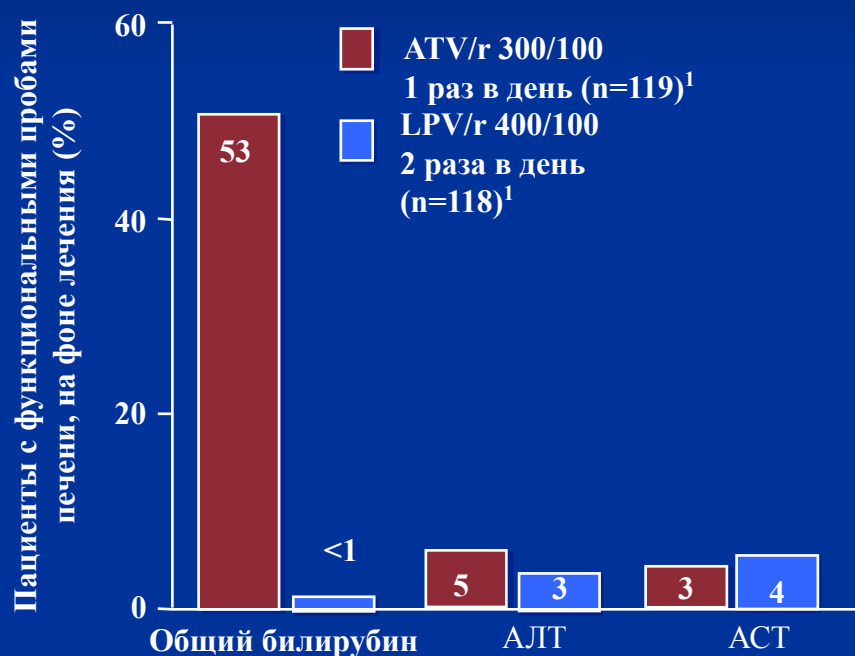
\*p=0.0016 vs LPV/r; \*\*p<0.0001 vs LPV/r;

- *К 96 неделе не выявлено заметных изменений в клиренсе креатинина по сравнению с исходным уровнем*

# Лекарственно-обусловленное повышение трансаминаз: у пациентов, ранее получавших АРВ терапию

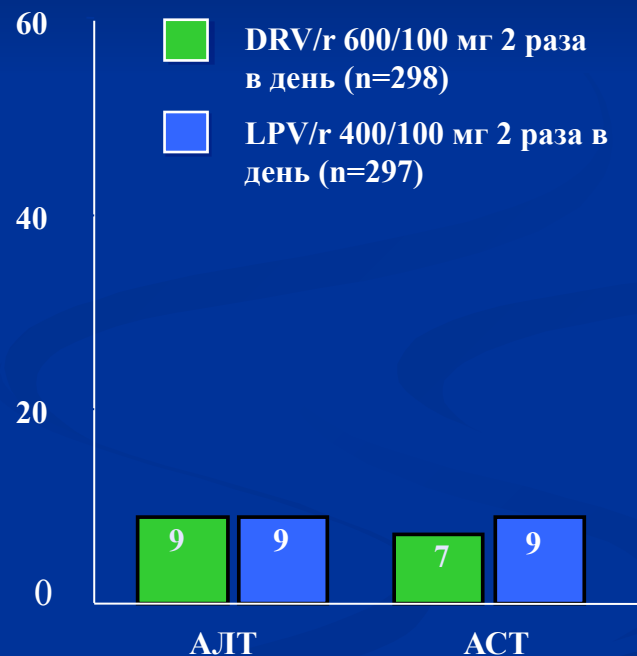
**BMS 045<sup>1</sup>: При лечении ATV/r  
повышение уровня  
билирубина не связано с  
гепатотоксичностью<sup>a</sup>**

**3/4 степень**



**TITAN<sup>2</sup>:  
повышение трансаминаз**

**2/4 степень**



Несмотря на повышение билирубина, гепатотоксичности и прекращения лечения не было.

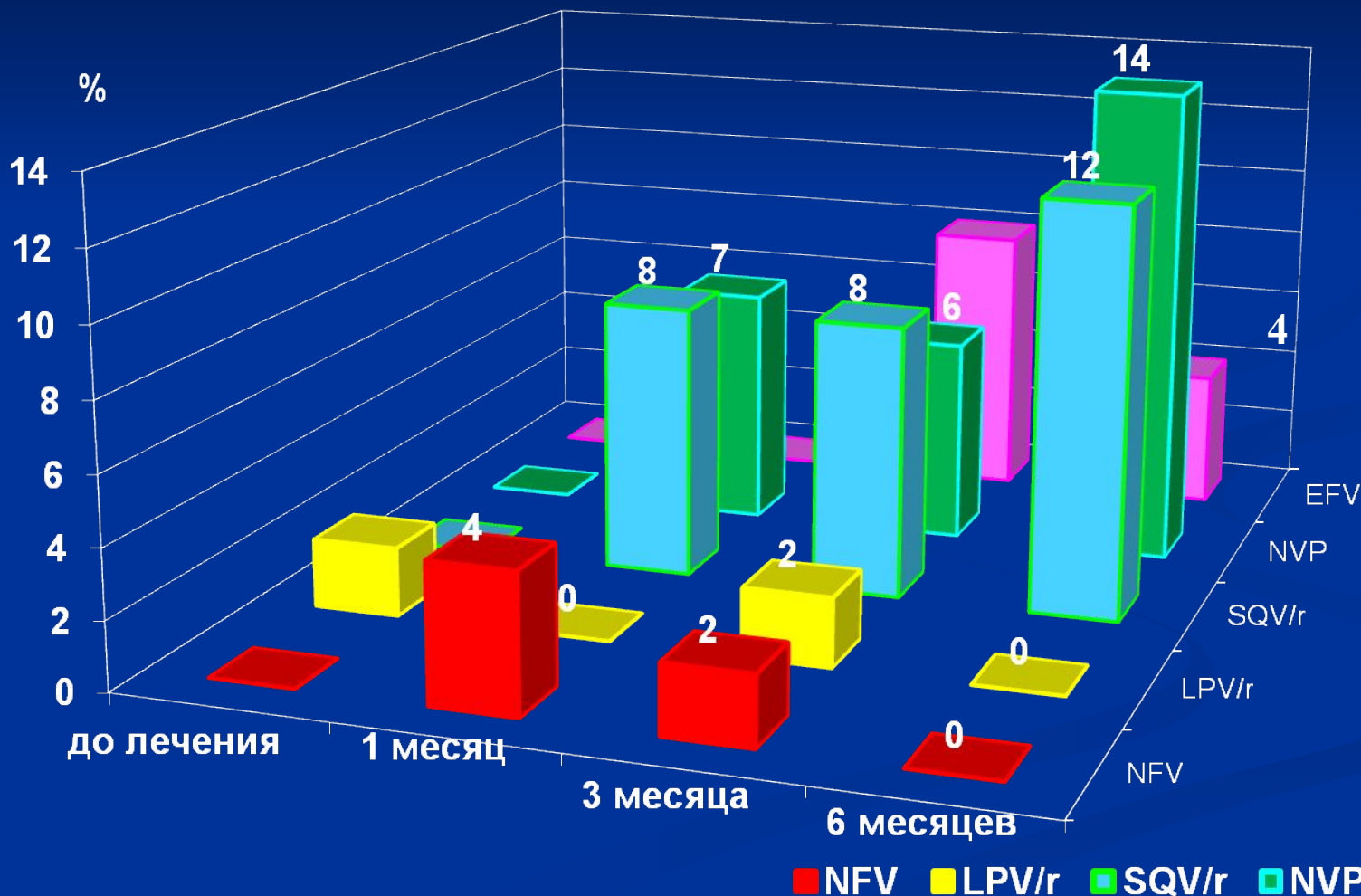
LFT, liver function test; Adapted from:

1. Johnson M, et al. AIDS 2006;20:711–718

2. Madruga J, et al. Lancet 2007;370:49–58

# Развитие выраженной гепатотоксичности при использовании различных схем АРВТ

(3-4 степень токсичности)

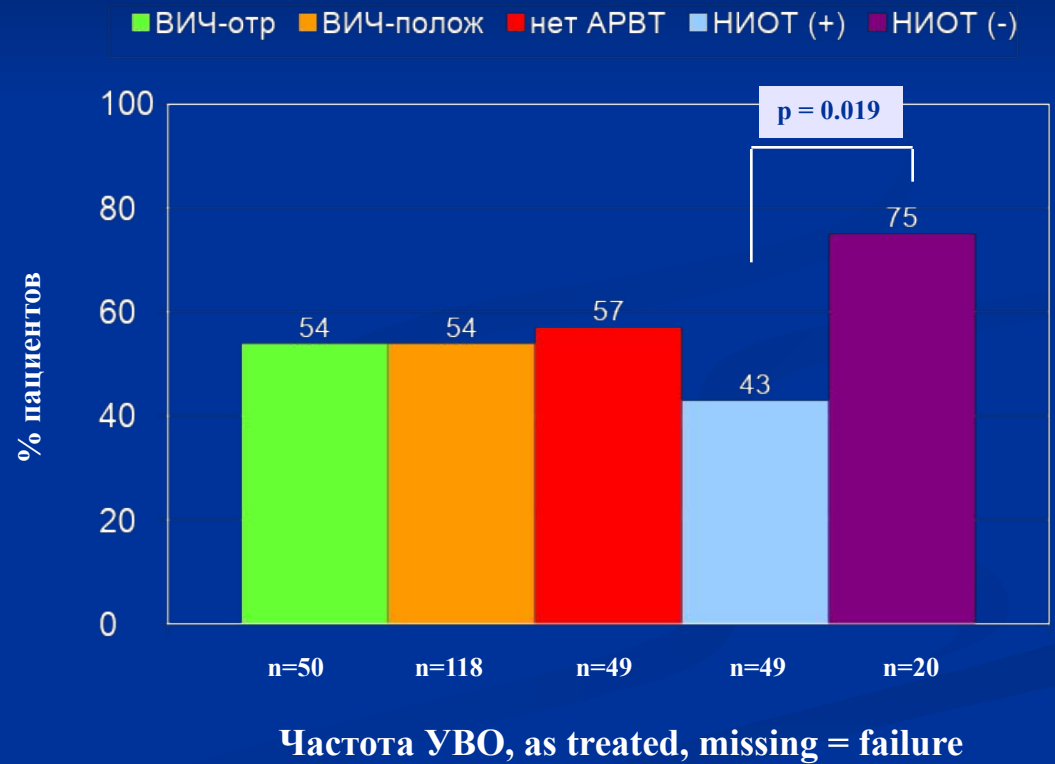


# Схемы АРВТ без НИОТ могут повысить УВО при терапии ХГС

*мультицентровое исследование Germany*

Проспективное исследование 50 ВИЧ (-) и 118 ВИЧ (+) больных ХГС

- ВИЧ (+) больные не получали АРВТ (n=49) или получали АРВТ (n=69)
- Больные на АРВТ рандомизированы на АРВТ без НИОТ (n=20) или включая НИОТ (n=49)
- У больных ВИЧ (-) и ВИЧ (+) равная частота УВО при терапии ХГС
- У больных, получавших АРВТ без НИОТ, УВО был существенно выше, по сравнению с больными, получавшими НИОТ

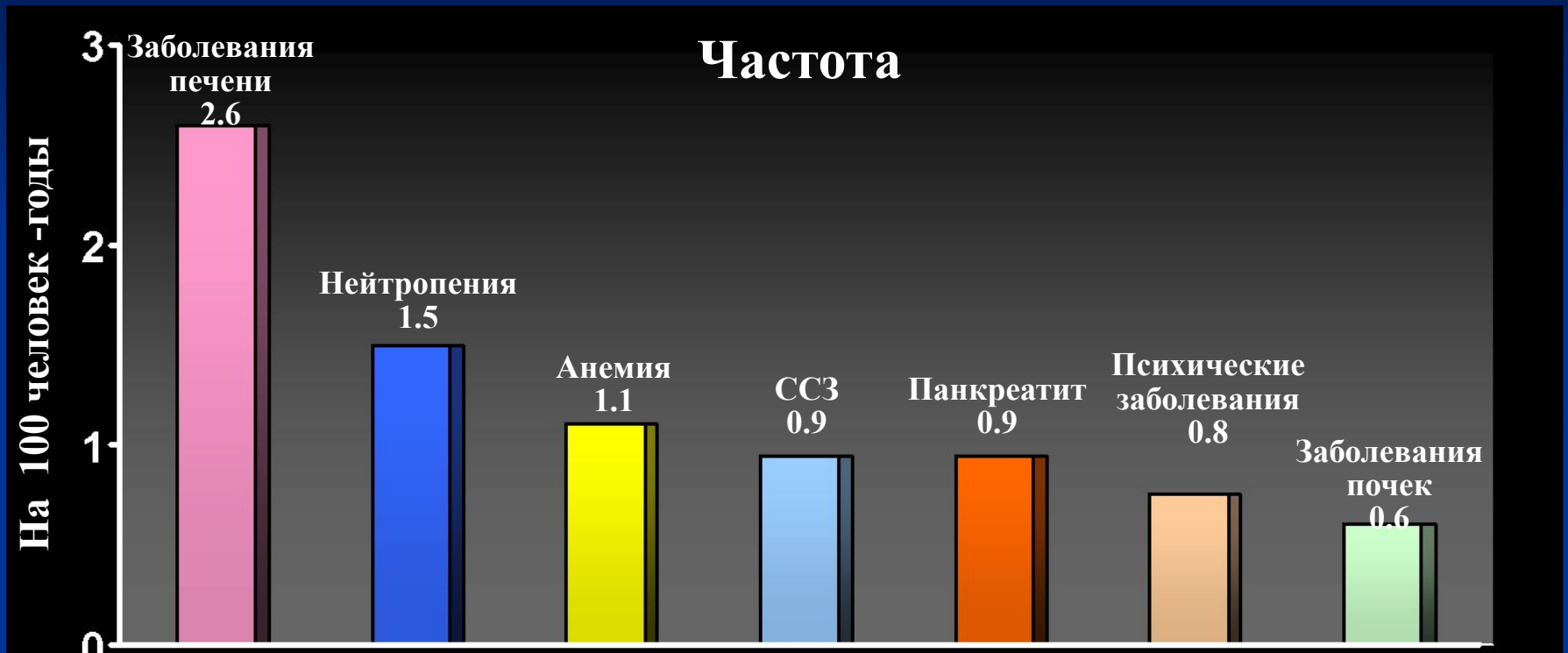




# Факторы, влияющие на эффективность АРВТ

- Однократный прием препаратов
- Нарушения со стороны ЖКТ
  - диарея
  - заболевания ЖКТ, взаимодействие с препаратами, снижающими кислотность
- Гепатотоксичность
- Нарушения обмена липидов

# Наиболее распространенные явления 4 степени: когорта CPCRA



## соотношение риска смерти при явлениях 4 степени (95% ДИ)

|   |                                       |  |  |   |                                       |   |
|---|---------------------------------------|--|--|---|---------------------------------------|---|
| 3.49<br>(2.38-5.12)<br><i>P</i> =0.0001 | 1.02<br>(0.61-1.72)<br><i>P</i> =0.93 | 1.76<br>(0.99-3.09)<br><i>P</i> =0.051 | 7.08<br>(4.14-12.05)<br><i>P</i> =0.0001 | 3.40<br>(1.82-6.33)<br><i>P</i> =0.0001 | 1.91<br>(0.79-4.63)<br><i>P</i> =0.15 | 4.60<br>(2.45-8.66)<br><i>P</i> =0.0001 |
|---|---------------------------------------|--|--|---|---------------------------------------|---|

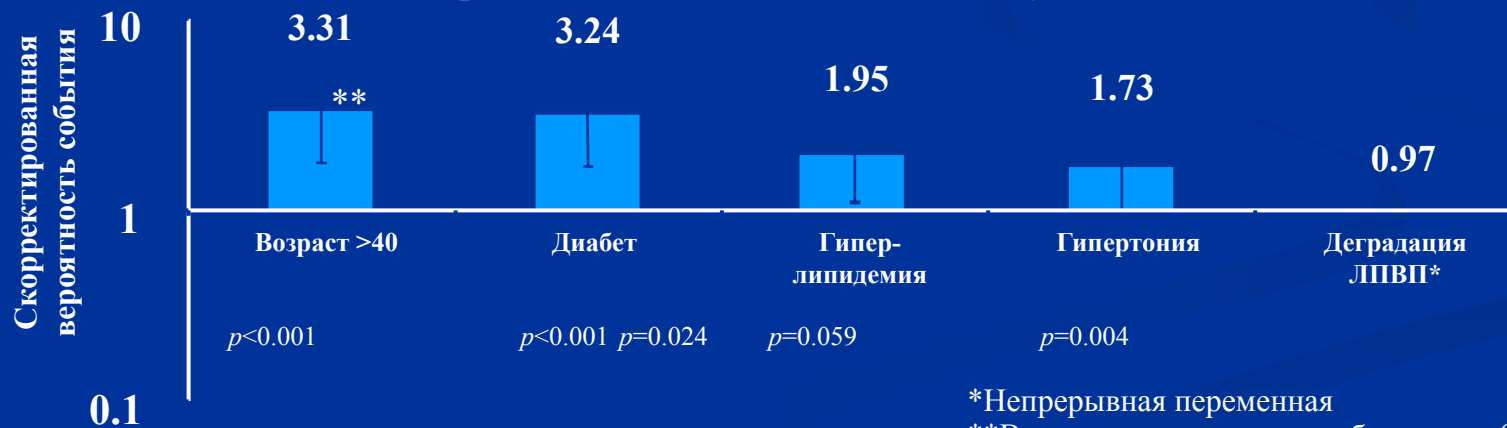
n=2947; CPCRA=Terry Beirn Community Programs for Clinical Research on AIDS ( Программы Общества Terry Beirn для клинических исследований в области СПИДа) .

Reisler RB, et al. *JAIDS*. 2003;34:379-35:182-189.

# Когорта HOPS: Взаимосвязь между ССЗ и конкретными классами антиретровирусных препаратов не обнаружена

- Начиная с 1993 года в рамках Исследования амбулаторных ВИЧ-инфицированных пациентов (HIV Outpatient Study, HOPS) было проведено наблюдение за более чем 8000 пациентами
- За период с 3/1/96 по 9/30/05 были получены данные по 1807 отобранным пациентам, включающие базовый и превышающий единицу уровни холестерина, уровень триглицеридов и уровень глюкозы (следует отметить возможное смещение отбора)
- Итог – 84 случая развития ССЗ:
  - Не обнаружено никакой связи развития ССЗ с применением каких-либо конкретных классов АРВ-препаратов, их сменой, количеством Т-хелперов до начала ВААРТ, длительностью проведения ВААРТ, индексом массы тела >30, максимальной вирусной нагрузкой, максимальными уровнями общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов
  - Средняя частота развития ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов остается невысокой.
  - Риск развития ССЗ снижается при использовании препаратов, снижающих уровень липидов в сыворотке крови

Логистический регрессионный анализ средних значений факторов риска развития ССЗ: ( $n=1807$ ; кол-во случаев ССЗ = 57)

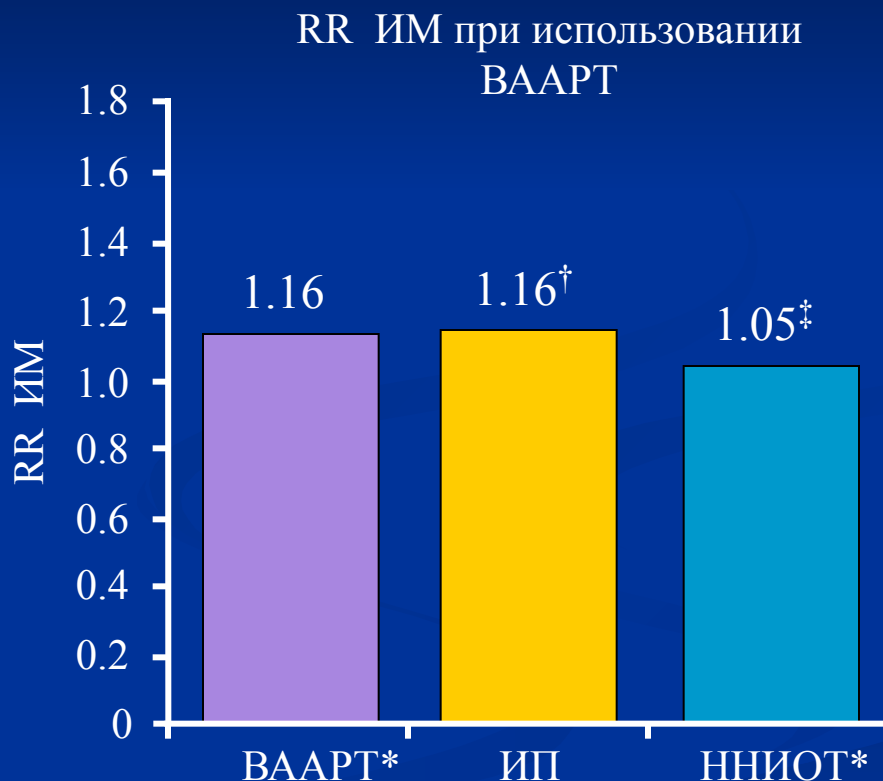


\*Непрерывная переменная

\*\*Вертикальные черточки обозначают 95% доверительный интервал

# Исследование D:A:D: ВААРТ и риск развития ИМ

- Частота ИМ невелика: 345 случаев на 94,469 пациенто-лет (3.7/1,000 пациенто-лет)
- Риск развития ИМ сопоставим при использовании ИП и ВААРТ в целом
- Применение ННИОТ не обуславливает повышенный риск ИМ
- Применение НИОТ не влияло на риск ИМ
- Повышенный риск развития ИМ при использовании ВААРТ в значительной степени обусловлен ИП



\*\*Скорректировано для обычных факторов риска, не влиявших при ВААРТ\*

<sup>†</sup> $P < 0.001$  связано с ИМ.

<sup>‡</sup> $P < 0.17$  связано с ИМ.

# Влияние классов и отдельных АРП на метаболические процессы

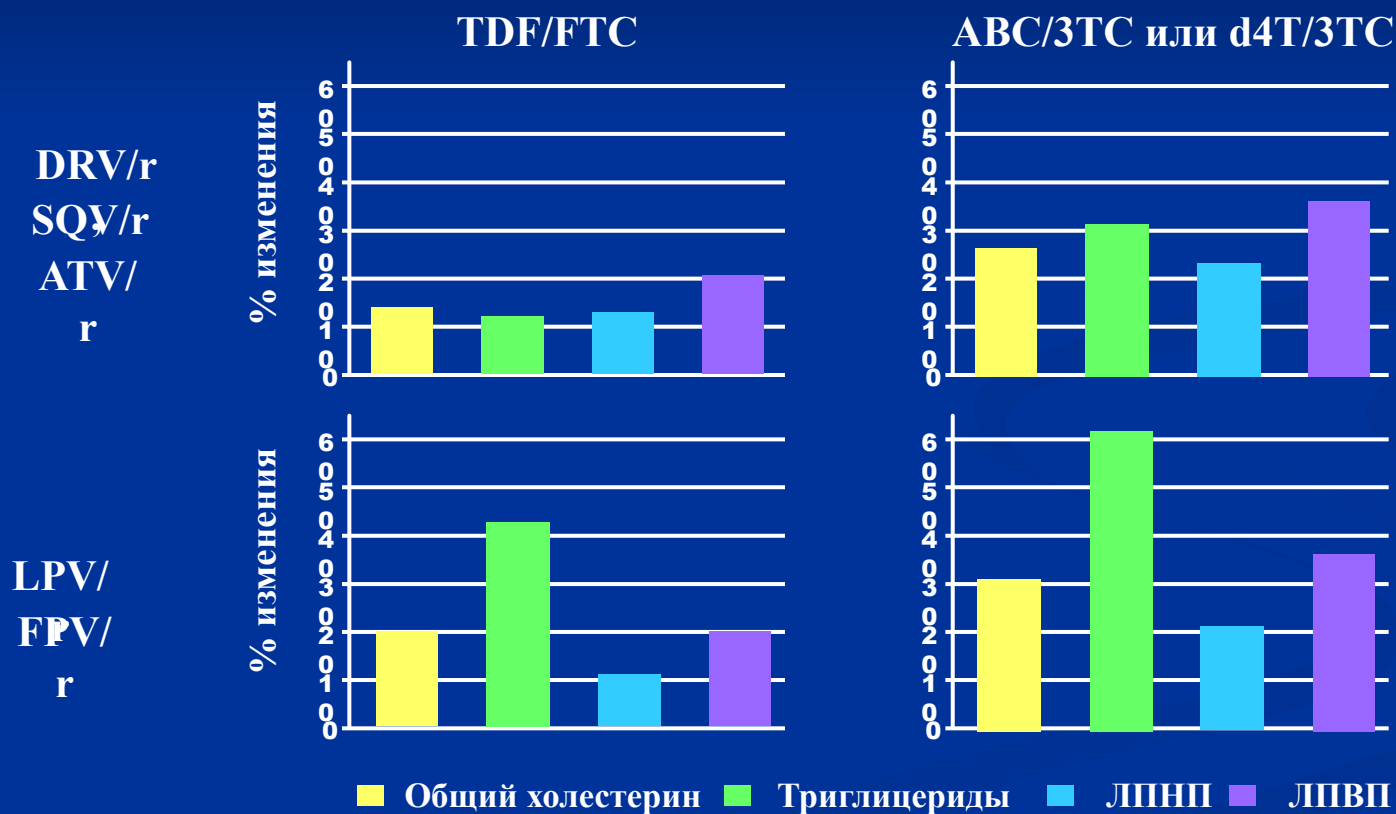
Меньше → Влияние на метаболические процессы ← Больше

|            | <b>ННИОТ</b> | <b>НИОТ</b>              | <b>ИП</b>                                    |
|------------|--------------|--------------------------|--|
| <b>NVP</b> |              | <b>ЗТС / FTC<br/>TDF</b> | <b>ATV<br/>FPV</b>                           |
| <b>EFV</b> |              | <b>ABC<br/>ZDV</b>       | <b>ATV/r<br/>SQV/r</b>                       |
|            |              | <b>ddI</b>               | <b>LPV/r<br/>FPV/r<br/>DRV/r</b>             |
|            |              | <b>d4T</b>               | <b>IDV/r<br/>TPV/r<br/>RTV (полная доза)</b> |

Влияние на метаболические процессы ↓  
Больше

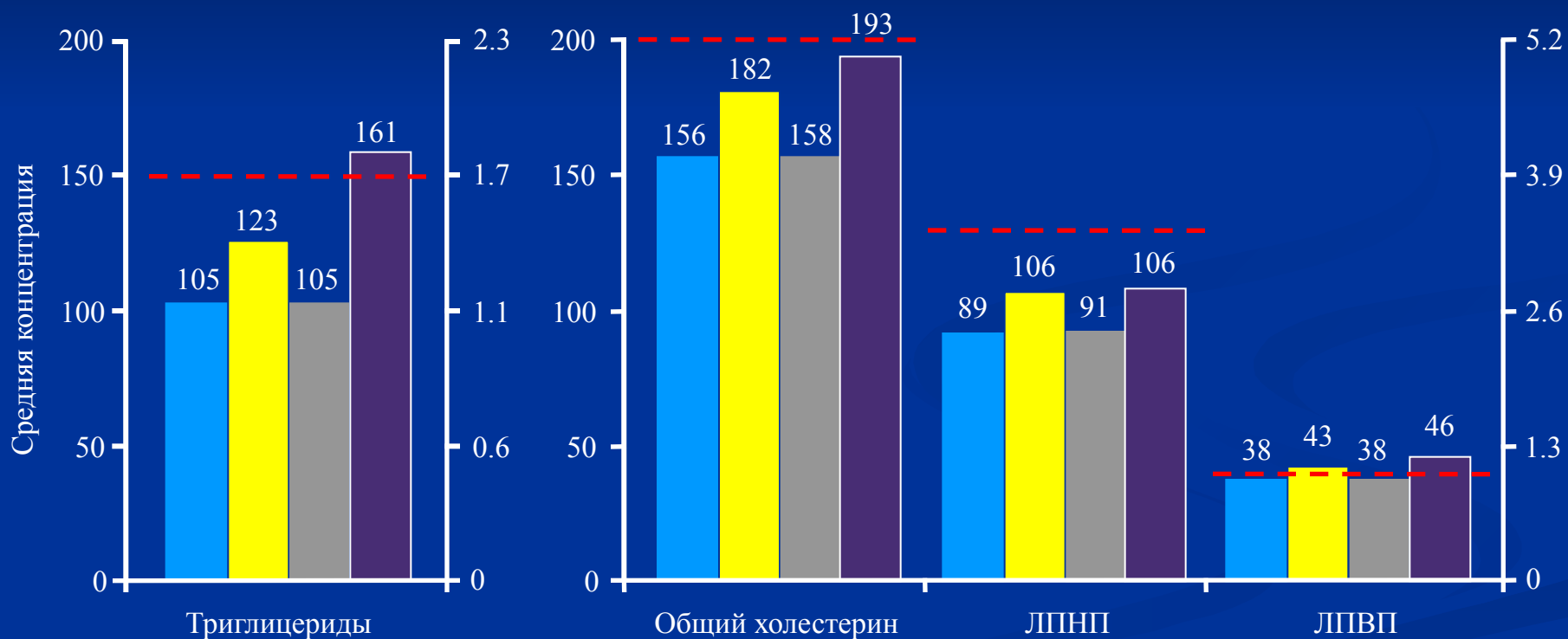
# Мета-анализ влияния обмен липидов НИОТ + ИП/r

Многовариантный анализ процента изменения уровней липидов через 48 недель терапии по сравнению с исходными уровнями: влияние НИОТ по сравнению с ИП



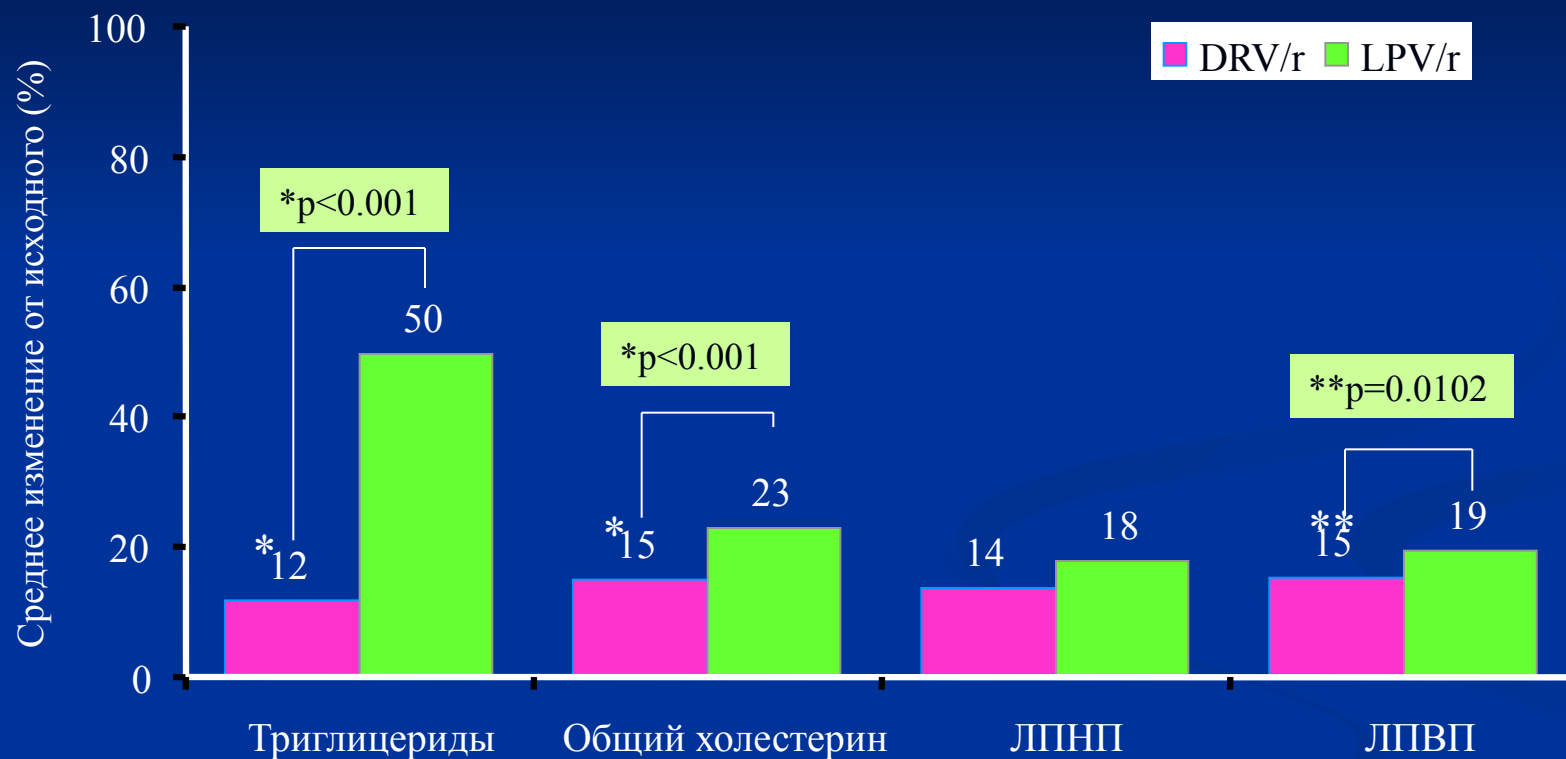
# ARTEMIS 96 недель: Средний уровень липидов по сравнению с исходным

■ DRV/г исходный     ■ LPV/г исходный     - - - NCEP предел  
■ DRV/г 96 недель     ■ LPV/г 96 недель     Левая ось мг/дл; правая ось ммоль/мл



ЛПНП-липопротеины низкой плотности     ЛПВП-липопротеины высокой плотности

# ARTEMIS 96 недель: Средний процент изменения уровня липидов от исходного

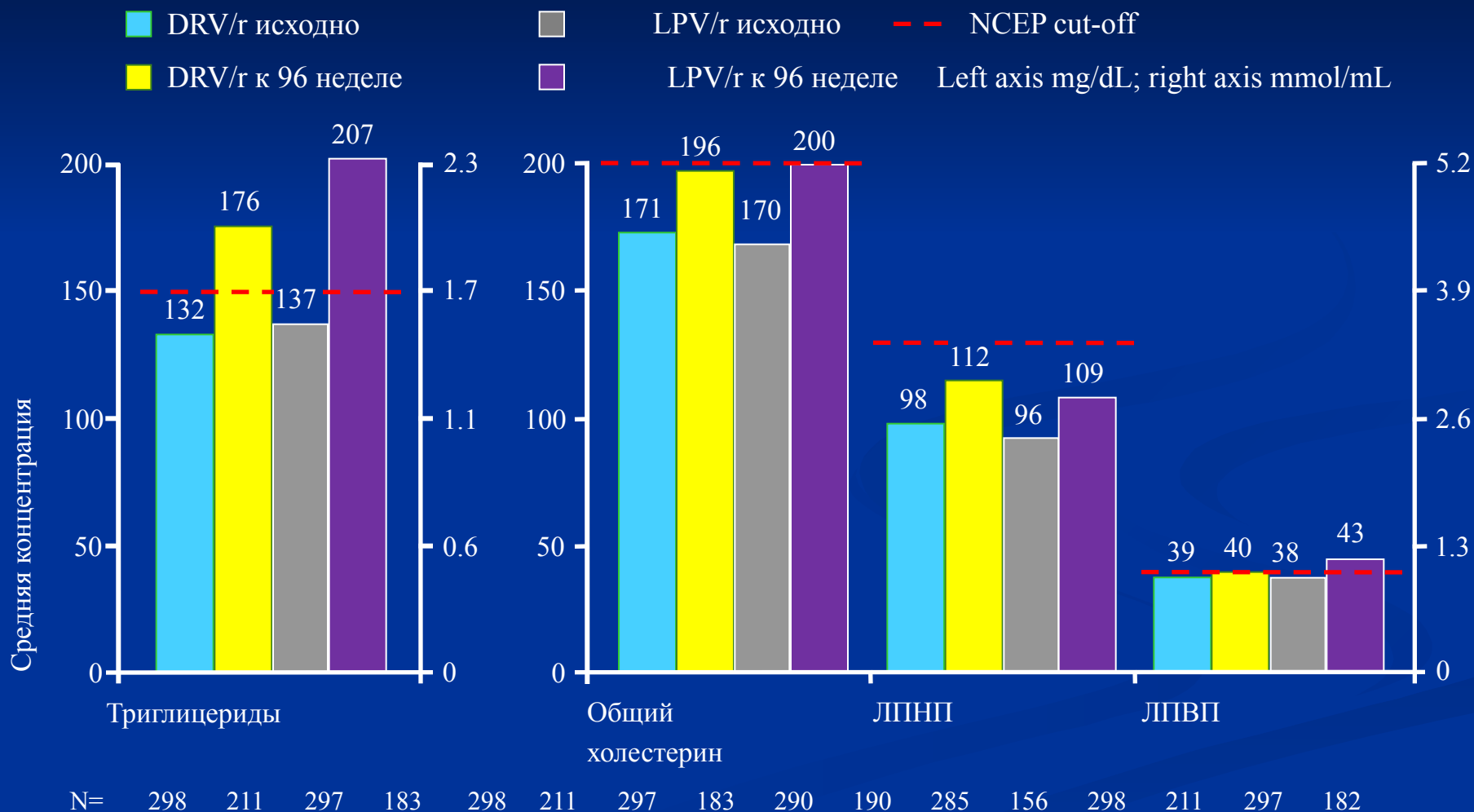


- Доля пациентов, использовавших препараты, снижающих уровень липидов, сходна в обеих группах - DRV/r (7%) и LPV/r (8%)

Data analyzed by Wilcoxon rank test



# TITAN: Изменение липидного профиля к 96 неделе



# TITAN: Изменение уровня липидов к 96 неделе



# Заключение

Препарат Дарунавир (Презиста), усиленный ритонавиром:

- Эффективный однократный прием 800/100 мг для больных, ранее не получавших ИП
- Минимальная частота диареи, возможность одновременного приема препаратов, снижающих кислотность ЖКТ
- Частота гепатотоксичности не выше, чем у других ИП, усиленных ритонавиром
- Влияние на параметры обмена липидов минимально