

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЛТЕГРАВИРА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.В. Сизова, Е.С. Обижаева, С.О. Майорова

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

Features of application of raltegravir in HIV-infected patients with different somatic pathologies

N.V. Sizova, E.S. Obizhaeva, S.O. Mayorova

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

Резюме

Цель: оценка эффективности, безопасности и переносимости схем, содержащих ралтегравир, у ВИЧ-инфицированных пациентов с различной сопутствующей патологией в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 277 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших в качестве третьего компонента препарат ралтегравир (RAL) как у пациентов без предшествующего опыта антиретровирусной терапии (АРТ), так и у пациентов с опытом лечения с различной соматической патологией. Основным критерием эффективности схемы явилась доля пациентов с неопределяемым уровнем вирусной нагрузки на момент начала анализа. Дополнительными критериями оценки эффективности и безопасности схемы являлась динамика количества CD4-лимфоцитов, частота и характер нежелательных побочных реакций.

Результаты. В среднем пациенты без опыта лечения и с опытом лечения получали схемы с ралтегравиром около 5 лет. На момент проведения исследования в 2020 г. 69,8% пациентов, которым АРТ была назначена впервые, продолжили принимать схему, содержащую ралтегравир. В данной группе доля пациентов с вирусологической супрессией (ПЦР РНК ВИЧ менее 50 коп/мл) составила 97,7%. 75,2% пациентов второй группы в 2020 г. продолжали принимать схему с RAL. Доля пациентов с вирусологической супрессией (ВН менее 50 коп/мл) в этой группе составила 97,5%. За время лечения в обеих группах не было отмены схемы в связи с нежелательными побочными реакциями на ралтегравир.

Заключение. Результаты этого исследования подтверждают, что схемы на основе RAL обеспечивают высокий уровень эффективности с хорошим профилем переносимости и безопасности в рутинной клинической практике как у «наивных» пациентов, так и пациентов с опытом лечения различной соматической патологии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ралтегравир, межлекарственные взаимодействия, вирусологическая эффективность, нежелательные побочные реакции.

Abstract

Purpose of the study. Evaluation of the efficacy, safety and tolerability of raltegravir regimens in HIV-infected patients with concomitant pathology in real clinical practice.

Materials and methods. A retrospective analysis was carried out of 277 outpatient records of HIV-infected patients who received raltegravir (RAL) as a third component both in patients without previous experience of antiretroviral therapy (ART) and in patients with experience of treatment with various somatic pathologies. The main criterion for the effectiveness of the scheme was the proportion of patients with undetectable viral load at the start of the analysis. Additional criteria for evaluating the efficacy and safety of the regimen were the dynamics of the number of CD4-lymphocytes, the frequency and nature of undesirable side reactions.

Results. On average, patients with no experience of treatment and with experience of treatment received regimens with raltegravir for about 5 years. At the time of the study in 2020, 69.8% of patients on ART for the first time continued to take a regimen containing raltegravir. In this group, the proportion of patients with virological suppression (PCR of HIV RNA less than 50 copies / ml) was 97.7%. 75.2% of patients in the second group in 2020 continued to take the RAL regimen. The proportion of patients with virological suppression (VL less than 50 copies / ml) in this group was 97.5%. During the treatment, there was no discontinuation of the regimen in both groups due to undesirable side reactions to raltegravir.

Conclusion. The results of this study confirm that RAL-based regimens provide a high level of efficacy with a good tolerance and safety profile in routine clinical practice for both naive and experienced patients with various somatic pathologies.

Key words: HIV infection, raltegravir, drug-drug interactions, virological efficacy, undesirable side reactions.

Введение

Ралтегравир – первый ингибитор интегразы, вошедший в клиническую практику. В России ралтегравир был зарегистрирован в 2009 г. для лечения ВИЧ-инфекции у взрослых пациентов в комбинации с другими противовирусными средствами как у пациентов без опыта лечения, так и у пациентов с неэффективной предыдущей схемой [3]. В российских рекомендациях ралтегравир применяется в альтернативных схемах первого ряда для особых групп пациентов. К таким особым группам относятся женщины, не исключающие беременность на фоне антиретровирусной терапии (АРТ), и беременные женщины, пациенты с исходно низким (менее 50 клеток/мкл) количеством CD4-лимфоцитов, пациенты старше 50 лет, пациенты, имеющие нарушения липидного и углеводного обмена, с риском сердечно-сосудистой патологии, пациенты, получающие сопутствующую терапию. Ралтегравир имеет хороший профиль межлекарственных взаимодействий благодаря метаболизму путем глюкуронизации через систему уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазу (УДФ-ГТ1А1) [1]. Ралтегравир не ингибирует, не индуцирует и не является субстратом ферментов цитохрома P450. Таким образом, он не вступает в лекарственные взаимодействия с препаратами, метаболизирующими системой CYP450, включая ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.

В настоящее время нет данных об эффективности и переносимости использования ралтегравира в рутинной клинической практике в России. В когорте амбулаторного исследования ВИЧ в США с трехлетним наблюдением 76% участников, ранее не получавших АРТ, и 63% участников, не получавших RAL, достигли уровня РНК ВИЧ <50 копий/мл с помощью схем на основе RAL [4]. В когортном исследовании REALMRK, проведенном в США, Бразилии, Доминиканской Республике, Ямайке и Южной Африке, конечная точка противовирусной эффективности через 48 недель была достигнута у 76% пациентов, ранее не получавших лечение, у 64% пациентов, у которых ранее не проводилось лечение RAL, и 76% пациентов с переносимостью предшествующей терапии [5].

Российская популяция ВИЧ-инфицированных пациентов значительно отличается от американской и европейской, прежде всего, по этническому составу, исходным характеристикам ВИЧ-инфекции, доле женщин, поэтому применение этих данных достаточно затруднено. В связи с этим мы решили проанализировать собственные данные, тем более что препарат в РФ используется более 10 лет. Особый интерес представляет сбор информации об эффективности ралтегравира в когорте, представляющей

растущую субпопуляцию стареющих пациентов, также характеризующихся высокой распространенностью сопутствующих заболеваний и сопутствующей терапии, а также повышенным риском межлекарственных взаимодействий.

Цель исследования – оценка эффективности, безопасности и переносимости схем, содержащих ралтегравир, у ВИЧ-инфицированных пациентов с различной сопутствующей патологией.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 277 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших в качестве третьего компонента препарат ралтегравир в дозировке 800 мг в сутки, двукратный режим. Основным критерием эффективности схемы явилась доля пациентов с неопределяемым уровнем вирусной нагрузки на момент начала анализа. Дополнительными критериями оценки эффективности и безопасности являлась динамика количества CD4-лимфоцитов, частота и характер нежелательных побочных реакций. Безопасность оценивали по частоте развития нежелательных явлений различной степени тяжести по данным субъективных жалоб, физикального осмотра, жизненных показателей, лабораторных исследований. Количество CD4-лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии, уровень РНК ВИЧ – методом ПЦР (чувствительность теста 40 копий/мл). Статистическая обработка данных проводилась с использованием «Microsoft Excel».

Пациенты были разделены на две группы: 1) так называемые «наивные» пациенты без опыта лечения; 2) группа «переключения» – пациенты с опытом лечения.

В первую группу вошло 63 человека, из них 34 мужчины и 29 женщин. Возраст пациентов варьировал от 31 до 77 лет и составил в среднем $50,0 \pm 12,4$ года. 46% пациентов без опыта лечения были люди старше 50 лет с различной сопутствующей патологией, при этом мужчины были более старшего возраста. Среди мужчин каждый четвертый был старше 50 лет, тогда как среди женщин только каждая пятая (рис. 1).

Стаж инфицирования ВИЧ в среднем составил 8 лет и варьировал от 3 до 19 лет. Большинство пациентов (57%) инфицировались половым путём, остальные 27 человек – парентеральным. На момент выявления ВИЧ-инфекции 45 пациентов (71,5%) находились в стадии вторичных заболеваний. 4 пациентам (6,3%) была выставлена стадия острой ВИЧ-инфекции без вторичных заболеваний (стадия 2Б по классификации Покровского). У 19 пациентов (22,2%) ВИЧ-инфекция находилась в стадии СПИДа. Однако на момент назначения АРТ в первой группе пациентов уже 30,2% паци-

ентов находились в стадии СПИДа, что говорит о позднем начале противовирусной терапии. Распределение первой группы по стадиям заболевания на момент выявления ВИЧ-инфекции и начала АРТ представлено на рисунке 2.

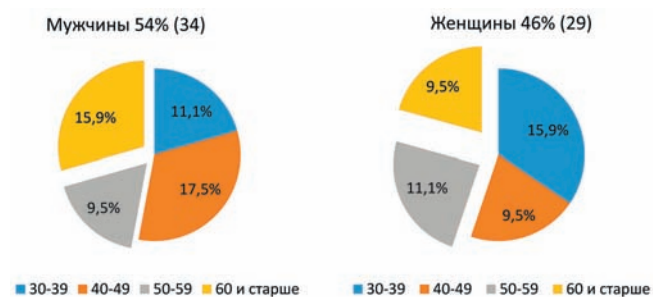


Рис. 1. Возрастная структура мужчин и женщин первой группы (n = 63)

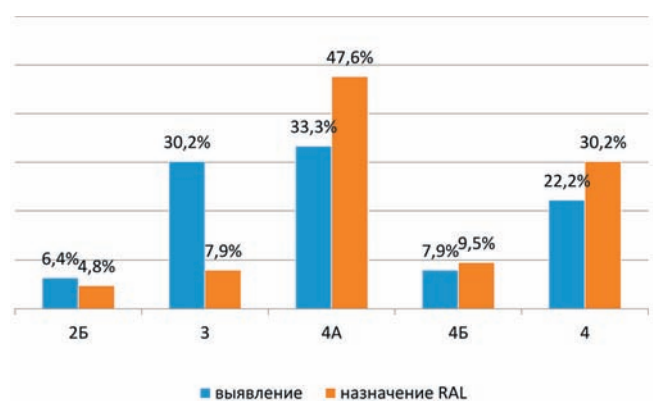


Рис. 2. Распределение первой группы по стадиям заболевания на момент выявления ВИЧ-инфекции и начала АРТ

Из СПИД-индикаторных заболеваний чаще всего встречались лимфома, туберкулез и атипичный микобактериоз (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости СПИД-индикаторных заболеваний у пациентов первой группы

СПИД-индикаторные заболевания	Количество пациентов (n = 25)	
	Абс.	%
Лимфома	11	44
Туберкулез	7	28
Микобактериоз	4	16
Токсоплазмоз	1	4
ПЦП	1	4
Саркома Капоши	1	4

Хронический вирусный гепатит был диагностирован более чем у трети пациентов (38,1%). Среди сопутствующей неинфекционной патологии преобладали сердечно-сосудистые заболевания (52,4%), хроническая болезнь почек (ХБП) была

диагностирована у 11,1%, остеопороз – у 4 пациентов (6,4%). 3 человека (4,8%) страдали онкологическими заболеваниями, не связанными с ВИЧ-инфекцией.

С учетом сопутствующих заболеваний и приема лекарственных препаратов на их фоне, необходим подбор схем с учетом межлекарственных взаимодействий между антиретровирусными и сопутствующим препаратами. Учитывая благоприятный профиль межлекарственных взаимодействий ралтегравира, данный препарат в первой альтернативной схеме был назначен 27 (42,9%) пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), из которых у 7 пациентов был острый инфаркт миокарда (ОИМ) в анамнезе, а у 1 мужчины диагностирован в текущий момент; 13 (20,7%) пациентам, получающим лечение у онкологов с использованием схем системной химиотерапии (10 пациентам по поводу лимфомы, а 3 в связи с онкологическими заболеваниями, не связанными с ВИЧ-инфекцией). Также ралтегравир назначался пациентам с глубоким иммунодефицитом, у которых ВИЧ-инфекция находилась в стадии СПИД, и получающих лечение по поводу различных оппортунистических инфекций (туберкулез (4), атипичный микобактериоз (3), пневмоцистная пневмония (1) и токсоплазмоз (1)). Все перечисленные группы пациентов получали жизненно необходимую массивную сопутствующую терапию. На рисунке 3 указаны сопутствующие заболевания, явившиеся причиной назначения альтернативной схемы первого ряда с ралтегравиром.

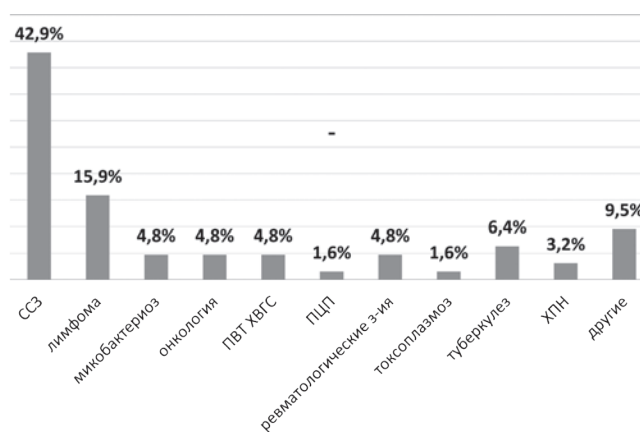


Рис. 3. Причины назначения альтернативной схемы с RAL пациентам первой групп

На старте АРТ у трети пациентов первой группы ВИЧ-инфекция (33,3%) находилась на стадии глубокого иммунодефицита (CD4-лимфоциты были менее 200 кл/мкл). Абсолютное значение CD4 лимфоцитов варьировало от 0 кл/мкл и до 978 кл/мкл и составило в среднем $280,33 \pm 207,08$ кл/мкл (табл. 2).

Средний уровень РНК ВИЧ составил 5,7 lg10. Доля пациентов с ПЦР РНК ВИЧ более 100 000 коп/мл составила 39,7%.

Таблица 2

Распределение больных первой группы по выраженности иммунодефицита на старте АРТ

Количество CD4 лимфоцитов (кл/мкл)	Количество пациентов (n = 63)	
	Абс.	%
Менее 50	9	14,3
От 51 до 200	12	19,1
От 201 до 350	11	17,5
От 351 до 500	14	22,2
Более 500	12	19,1
Нет данных	5	7,9

Таким образом, из представленных данных видно, что все пациенты первой группы относились к так называемым «особым группам» ВИЧ-инфицированных и требовали тщательного индивидуального подхода.

Вторая группа состояла из пациентов с опытом АРТ (109 мужчин и 105 женщин). Возраст пациентов второй группы варьировал от 22 до 82 лет и составил в среднем (так же, как и в первой группе) 50±12,2 лет. Доля пациентов старше 50 лет была 44% (рис. 4).

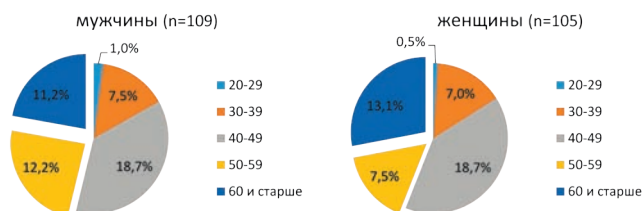


Рис. 4. Возрастная структура мужчин и женщин второй группы

ВИЧ-инфекция у пациентов второй группы была диагностирована в среднем 12 лет назад (от 2 до 24). Больше половины пациентов этой группы (54,7%) инфицировались парентеральным путём. Так же, как и у пациентов первой группы, АРТ была назначена не сразу, а на момент переключения схемы, когда у 96,8% больных ВИЧ-инфекция находилась на стадии вторичных заболеваний.

У 38,3% пациентов ВИЧ-инфекция находилась на стадиях 4Б – 4В по классификации Покровского (рис. 5). Из СПИД-индикаторных заболеваний в анамнезе чаще всего встречались туберкулёз, лимфома, атипичный микобактериоз, токсоплазмоз (табл. 3).

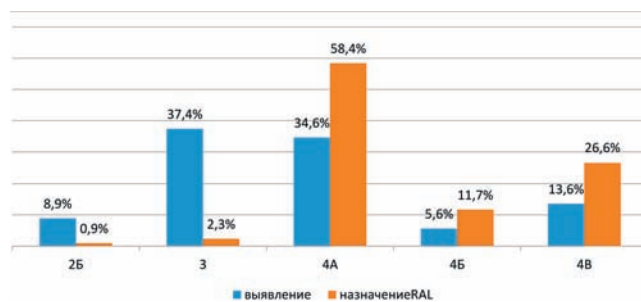


Рис. 5. Распределение второй группы по стадиям заболевания на момент выявления ВИЧ-инфекции и начала АРТ

Таблица 3

СПИД-индикаторные заболевания у пациентов второй группы в анамнезе

СПИД-индикаторные заболевания	Количество пациентов (n = 82)	
	Абс.	%
Лимфома	19	23,2
Туберкулёз	27	32,9
Микобактериоз	12	14,6
Токсоплазмоз	7	8,5
ПЦП	6	7,3
Саркома Капоши	1	1,2
Рак шейки матки	3	3,7
Энцефалит	2	2,4
Микозы	5	6,1

CD4 лимфоциты на момент переключения варьировали от 2 до 1400 кл/мкл и составили в среднем 423±272 кл/мкл. Доля пациентов с тяжёлым иммунодефицитом (CD4 <200 клеток/мкл) была 19,6% (n = 42) (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных второй группы по выраженности иммунодефицита на момент переключения АРТ

Уровень CD4 лимфоцитов кл/мкл	Количество пациентов (n = 214)	
	Абс.	%
Менее 50	9	4,2
От 51 до 200	33	15,4
От 201 до 350	40	18,7
От 351 до 500	40	18,7
Более 500	61	28,5
Нет данных	31	14,5

При переключении на схемы, содержащие RAL, лишь у 110 пациентов (51,4%) вирусемия была полностью подавлена (ПЦР РНК ВИЧ менее 50 ко-

пий/мл). У 14 пациентов (6,5%) была выявлена резистентность ВИЧ, RAL был назначен согласно тесту на резистентность. У остальных 42,1% пациентов по различным причинам АРТ была прервана.

81 (37,9%) пациент имел в качестве ко-инфекции хронический вирусный гепатит. Среди сопутствующей неинфекционной патологии, так же, как и в первой группе, преобладали ССЗ (57,9%). У 7% была диагностирована ХБП, у 5,1% – сахарный диабет, у 5,1% – остеопороз, у 4,7% были диагностированы онкологические заболевания (табл. 5).

Таблица 5

Спектр сопутствующих заболеваний у пациентов 2-й группы

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов (n = 214)	
	Абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания	124	57,9
ХВГ	81	37,9
Сахарный диабет	11	5,1
ХПН	15	7
Остеопороз	11	5,1
Онкология	10	4,7
Ревматологические заболевания	2	0,9
Бронхиальная астма	3	1,4
Цирроз печени	6	2,8
Заболевания щитовидной железы	2	0,9

В среднем пациенты находились на АРТ до переключения 2,16±2,87 (от 1 до 16 лет). Преобладающее число пациентов (76,2%) на момент переключения получали схемы с ингибиторами протеазы (ИП), 23,4% с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (рис. 6).

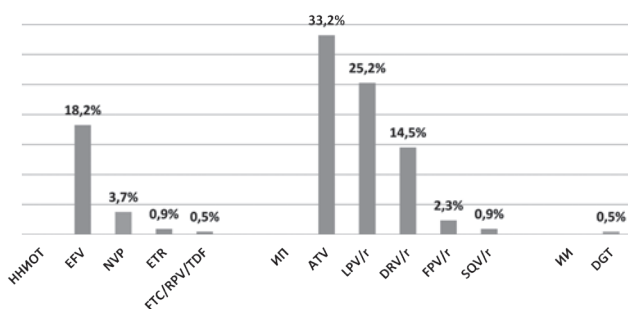


Рис. 6. Частота применения третьего препарата в схемах АРТ у пациентов второй группы до переключения на RAL

Во второй группе пациентов коррекция схем АРТ происходила из-за наличия сопутствующей патологии с учётом МЛВ, а так же из-за неблаго-

приятных побочных реакций на фоне приема предшествующей терапии. Кроме того, у 5% схема была изменена в связи с беременностью, а у 6,5% в связи с формированием лекарственной устойчивости ВИЧ (рис. 7).

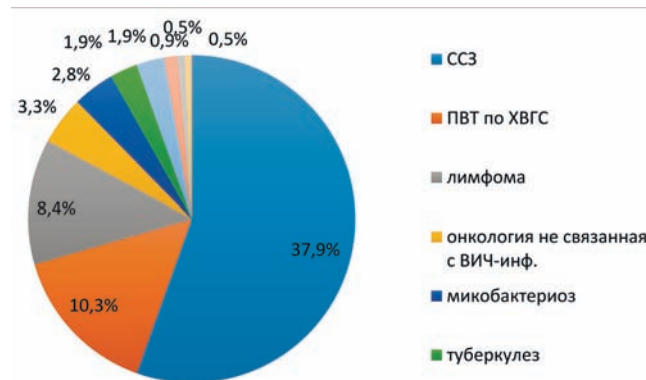


Рис. 7. Сопутствующие заболевания у пациентов второй группы как причина переключения на схему с RAL

С учетом благоприятного профиля МЛВ, препарат RAL был назначен 81 пациенту (37,9%) с ССЗ; 22 пациентам с хроническим гепатитом С (10,3%) для совместного лечения препаратами прямого противовирусного действия (ПППД); 18 пациентам с лимфомой (8,4%) и 7 пациентам (3,3%) с онкологическими заболеваниями, не связанными с ВИЧ-инфекцией, для проведения химиотерапии. Пациенты с ССЗ в среднем находились на антиретровирусной терапии 2,18±2,8 лет, из них 79% (64 пациента) получали ингибиторы протеазы, остальные – ННИОТ первого поколения, из которых в 70,6% был эфавиренз (рис. 8).



Рис. 8. Причины переключения на схемы, содержащие RAL

Из нежелательных явлений, которые явились причиной переключения, были аллергические реакции у 17 человек (44,7%), гипербилирубинемия – у 5 (13,2%), депрессивные состояния – у 7 пациентов (18,4%), диспепсические нарушения – у 2 (5,3%), а также липоатрофия – у 7 (18,4%) (рис. 9).

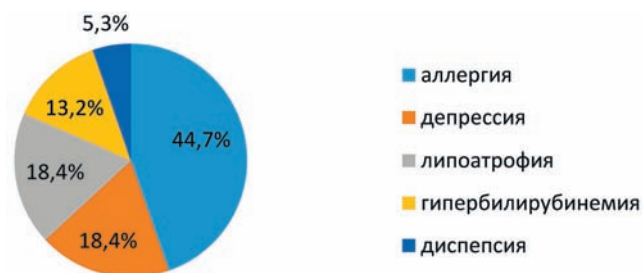


Рис. 9. Частота нежелательных явлений, явившихся причиной переключения на схемы с RAL

Характеристика обеих групп пациентов представлена в таблице 6.

Результаты и обсуждение

Через 6 месяцев после старта АРТ в первой группе доля пациента с вирусологической супрессией составила 76,2%, а средний уровень CD4-лимфоцитов вырос до 497,7 кл/мкл (от 14 и до 997). Доля пациентов с вирусологической супрессией ПЦР РНК ВИЧ менее 50 коп/мл составила 76,19% (n = 48), что свидетельствует о быстром и сильном подавлении репликации вируса.

Таблица 6

Характеристика групп пациентов

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Пол:</i>				
мужчины	34	54%	109	50,9%
женщины	29	46%	105	49,1%
Средний возраст, годы	50,0±12,4 года		50 (от 22 – 82 лет)	
Количество пациентов старше 50 лет	29 (46%)		94 (44%)	
Средний стаж инфицирования	8 (3 – 19 лет)		12 (от 2 – 24 лет)	
Средняя длительность наблюдения, годы	9,6 (1 – 13)		9,6 (0 – 24)	
Наблюдение в Центре СПИДа более 10 лет	6	9,5%	115	53,7%
<i>Путь инфицирования:</i>				
половой	36	57%	97	45,3%
парантеральный	27	43%	117	54,7%
<i>Хронические гепатиты:</i>				
С	23	36,5%	79	36,9%
В	5	7,9%	13	6,1%
В + С	4	6,4%	11	5,1%
Всего	24	38,1%	81	37,9%
<i>Стадия ВИЧ-инфекции:</i>				
2Б	3	4,8%	2	0,93%
3	5	7,9%	5	2,34%
4А	30	47,6%	125	58,41%
4Б	6	9,5%	25	11,68%
4В	19	30,2%	57	26,64%
<i>СПИД-индикаторные заболевания</i>				
Лимфома	10	15,8%	19	23,2%
Туберкулез	5	7,9%	26	31,7%
Микобактериоз	4	6,4%	12	14,6%
Токсоплазмоз головного мозга	1	1,6%	7	8,5%
Пневмоцистная пневмония	1	1,6%	6	7,3%
Саркома Капоши	1	1,6%	1	1,2%
Рак шейки матки			3	3,7%
Энцефалит			2	2,4%
Микозы			5	6,1%
<i>Сопутствующие заболевания:</i>				
Сердечно-сосудистые заболевания	33	52,4%	124	57,9%

Окончание таблицы 6

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Сахарный диабет	9	14,3%	11	5,1%
Хроническая болезнь почек	7	11,1%	15	7%
Остеопороз	4	6,4%	11	5,1%
Ревматологические заболевания	3	4,8%	2	0,9%
Онкологические заболевания	3	4,8%	10	4,7%
Бронхиальная астма	2	3,2%	3	1,4%
Эпилепсия	1	1,6%		
Цирроз печени	1	1,6%	6	2,8%
Заболевания щитовидной железы	1	1,6%	2	0,9%
Среднее количество CD4 ⁺ -лимфоцитов, клеток/мкл	280,33 ± 207,08 (от 0 и до 978)		282,455 ± 209,705 (4 – 972)	
Среднее количество ВН, копий/мл:	571 352 ± 1 645 444 (82 – 10 000 000) 5,8 log ₁₀		562 230,6352 ± 162 1756,317 (от 121 и до 14 000 000) 5,74 log ₁₀	
Количество пациентов с ВН более 100000, коп/мл	49	77,8%	94	43,9%

В скобках – значения min – max.

В 2020 г. на момент исследования из первой группы продолжают принимать схему, содержащую RAL, 44 пациента (69,8%). В среднем схему с RAL в данной группе получают 5,1 лет (от 3 и до 9 лет). Из них доля пациентов с вирусологической супрессией (ПЦР РНК ВИЧ менее 50 коп/мл) составила 97,7%. Средний уровень CD4-лимфоцитов увеличился на 407 кл/мкл и составил 687,4 ± кл/мкл (от 57 до 1858 кл/мкл).

Доля пациентов с уровнем CD4-лимфоциты >500 клеток/мкл увеличилась на 51,4% и составила 70,5% (n = 31) (рис. 10, 11).

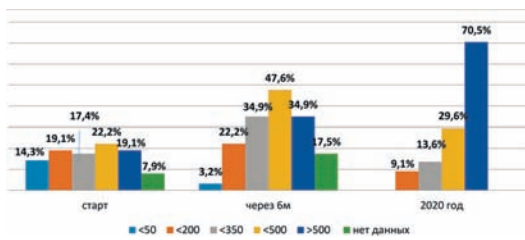


Рис. 10. Доля пациентов с CD4 лимфоцитами более 500 кл/мкл в первой группе на старте, через 6 месяцев и в 2020 г.

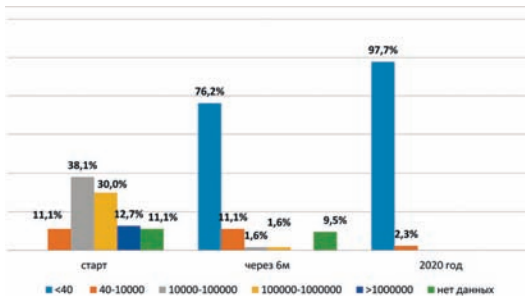


Рис. 11. Доля пациентов с подавленной вирусной нагрузкой через 6 месяцев от начала терапии и на момент исследования

На момент исследования в 2020 г. 19 пациентов первой группы (30,2%) прекратили прием препарата RAL по различным причинам. Из них 7 пациентов (11,1%) умерли, 6 человек (9,5%) прекратили прием АРТ самостоятельно, 6 пациентам (9,5%) произведена замена схемы АРТ. Причиной замены у 5 пациентов (7,9%) явилась оптимизация схемы: перевод на однократный приём и уменьшение количества таблеток. 1 пациент (1,6%) был переведен на ди-терапию (долутеграви́р с ламивуди́ном) из-за необходимости отмены тенофовира в связи с уменьшением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 50 мл/мин. Обращает на себя внимание тот факт, что не было переключений в связи с нежелательными побочными реакциями на ралтеграви́р.

У пациентов второй группы через 6 месяцев после переключения средний уровень CD4-лимфоцитов увеличился на 217 кл/мкл и составил 499,9 кл/мкл. Доля пациентов с вирусологической супрессией (ВН менее 50 коп/мл) составила 70,6%. Кроме того, уже через 6 месяцев после переключения доля пациентов с тяжелым иммунодефицитом (менее 200 кл/мкл) уменьшилась на 12,6% (рис. 12, 13).

В 2020 г. продолжают принимать схему с RAL 75,2% пациентов второй группы. Доля пациентов с вирусологической супрессией (ВН менее 50 коп/мл) составила 97,5%. В среднем схему с RAL пациенты второй группы получают 5,03 лет. Доля пациентов с количеством CD4-лимфоцитов > 500 клеток/мкл увеличилась на 41,1% и составила 69,6%.

53 пациента (24,8%) прекратили прием схемы АРТ, содержащей RAL. Из них 12 человек (5,1%) умерли, 11 (5,1%) прекратили приём самостоя-

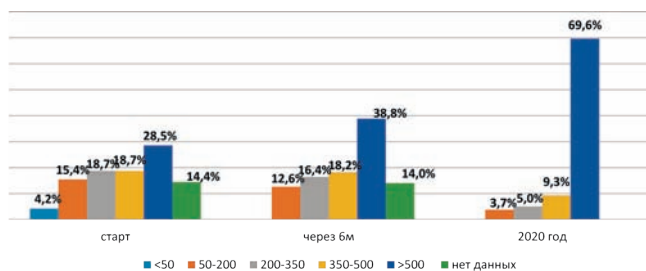


Рис. 12. Доля пациентов с CD4-лимфоцитами более 500 кл/мкл пациентов второй группы на старте, через 6 месяцев и в 2020 г.

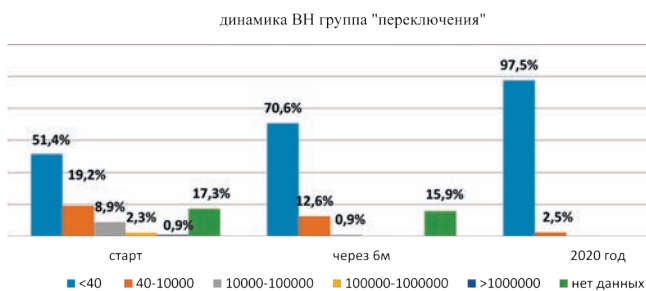


Рис. 13. Доля пациентов с подавленной вирусной нагрузкой через 6 месяцев от начала терапии и на момент исследования

тельно, 1 пациент (0,5%) переехал в другой регион. У 4 пациентов (1,9%) выявлена резистентность ВИЧ. 25 пациентам (47,17%) произведена замена в связи с оптимизацией (однократный приём и уменьшение количества таблеток), удешевлением, наличием сопутствующей патологии, требующей отмены НИОТ в связи со снижением СКФ, снижением минеральной плотности костей. Так же, как и у пациентов первой группы, не было отмены в связи с нежелательными явлениями ралтегравира.

При сравнении эффективности схем, содержащих RAL, можно сделать вывод, что вирусологическая эффективность одинакова у пациентов как без опыта лечения, так и с опытом АРТ. Иммунологическая эффективность выше у пациентов без опыта лечения, что можно объяснить меньшим сроком инфицирования и персонифицированной терапией на старте АРТ.

Вирусологическая и иммунологическая эффективность представлены на рисунке 14.

Заключение

Результаты этого исследования подтверждают, что схемы на основе RAL обеспечивают высокий уровень эффективности с хорошим профилем переносимости в рутинной клинической практике, как у наивных пациентов, так и пациентов с опытом лечения сопутствующей патологии. Основные причины прекращения лечения в этих группах не были связаны с нежелательными явлениями

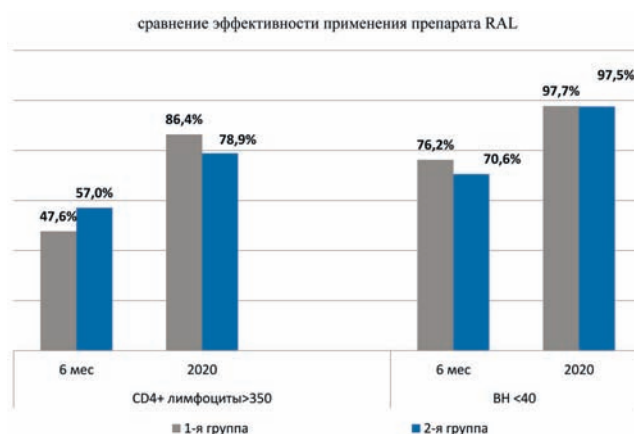


Рис. 14. Сравнение эффективности применения препарата ралтегравир у пациентов первой и второй группы

RAL. Лишь у 4 пациентов второй группы развилась вирусологическая неэффективность в связи с формированием лекарственной устойчивости ВИЧ, что составило 1,9% в группе с «опытом лечения» и 1,4% от пациентов обеих групп. Прекратили самостоятельно приём 9,5% пациентов первой группы, только начавших АРТ. Обычно этот процент составляет 11–13% от начинающих АРТ. Переключение со схем, содержащих RAL, было связано с оптимизацией (однократный приём и уменьшение количества таблеток), удешевлением, наличием сопутствующей патологии, требующей отмены НИОТ в связи со снижением СКФ, снижением минеральной плотности костей.

Сегодня общая популяция ВИЧ стареет [2, 7, 8]. В настоящее время ВИЧ-инфекция считается хроническим заболеванием, и ожидается, что ВИЧ-инфицированные люди доживут до глубокой старости [6, 7], и поэтому требуются схемы АРТ, совместимые с несколькими сопутствующими лекарствами. RAL является привлекательным вариантом для лечения ВИЧ-инфицированных людей с различной сопутствующей патологией [8].

Литература

1. Инструкция по применению препарата Исентресс® (Isentress)
2. Гусев, Д.А. Современный пациент с ВИЧ-инфекцией: комплексная характеристика и выбор антиретровирусной терапии (по материалам Санкт-Петербургского Центра СПИД) / Д.А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т.10, № 1. – С. 62–69.
3. Malika Sharma · Sharon L Walmsley «Raltegravir as antiretroviral therapy in HIV/AIDS» Expert Opin Pharmacother. 2014 Feb;15(3):395-405
4. Buchacz K, Wiegand R, Armon C, et al. Long-term immunologic and virologic responses on raltegravir-containing regimens among ART-experienced participants in the HIV Out-patient Study. *HIV Clin Trials* 2015; 16: 139–146
5. Squires K, Bekker L-G, Eron JJ, et al. Safety, tolerability, and efficacy of raltegravir in a diverse cohort of HIV-infected

patients: 48-week results from the REALMRK study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013; 29: 859 – 870

6. D B Nugent, M Chowdhury, L J Waters «The changing face of an epidemic: healthy old age with HIV» *Br J Hosp Med (Lond)* 2017 Sep 2;78(9):516-522

7. L Calza, V Colangeli, E Magistrelli, L Bussini, M Conti, E Ramazzotti, R Mancini, P Viale Plasma trough concentrations of darunavir/ritonavir and raltegravir in older patients with HIV-1 infection *HIV Med* 2017 Aug;18(7):474-481

8. Giovanni Guaraldi, Jovana Milic, Cristina Mussini «Aging with HIV» *Curr HIV/AIDS Rep.* 2019 Dec;16(6):475-481

References

1. Instrukciya po primeneniyu preparata Isentress® (Isentress)
2. Gusev D.A., Sizova N.V., Majorova S.O. i dr. «Sovremennyy pacient s VICH-infekciej: kompleksnaya harakteristika i vybor antiretrovirusnoj terapii» (po materialam Sankt-Peterburgskogo Centra SPID). *ZHurnal infektologii.* – 2018, T.10 – №1, -S.62-69

3. Malika Sharma, Sharon L Walmsley «Raltegravir as antiretroviral therapy in HIV/AIDS» *Expert Opin Pharmacother.* 2014 Feb;15(3):395-405

4. Buchacz K, Wiegand R, Armon C, et al. Long-term immunologic and virologic responses on raltegravir-containing regimens among ART-experienced participants in the HIV Out-patient Study. *HIV Clin Trials* 2015; 16: 139 – 146

5. Squires K, Bekker L-G, Eron JJ, et al. Safety, tolerability, and efficacy of raltegravir in a diverse cohort of HIV-infected patients: 48-week results from the REALMRK study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013; 29: 859 – 870

6. D B Nugent, M Chowdhury, L J Waters «The changing face of an epidemic: healthy old age with HIV» *Br J Hosp Med (Lond)* 2017 Sep 2;78(9):516-522

7. L Calza, V Colangeli, E Magistrelli, L Bussini, M Conti, E Ramazzotti, R Mancini, P Viale Plasma trough concentrations of darunavir/ritonavir and raltegravir in older patients with HIV-1 infection *HIV Med* 2017 Aug;18(7):474-481

8. Giovanni Guaraldi, Jovana Milic, Cristina Mussini «Aging with HIV» *Curr HIV/AIDS Rep.* 2019 Dec;16(6):475-481

Авторский коллектив:

Сизова Наталья Владимировна — заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н.; тел.: 8(812)246-70-68, e-mail: natalia_v_sizova@mail.ru

Обижаева Елена Сергеевна — врач-инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(812)246-70-71, e-mail: oes-doc@yandex.ru

Майорова Светлана Олеговна — заведующая инфекционным отделением Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(812)246-70-58; email: svetmaj@yandex.ru