

УДК 615.281.8:616.9-08:612.017.1

А.В. КРАВЧЕНКО

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

ДАРУНАВИР, УСИЛЕННЫЙ РИТОНАВИРОМ, С ОДНОКРАТНЫМ ПРИЕМОМ В СУТКИ В СОСТАВЕ СХЕМ АРВТ ПЕРВОЙ ЛИНИИ



В статье приведены данные международных клинических исследований эффективности и безопасности препарата дарунавир, усиленного ритонавиром (DRV/r), в дозе 800/100 мг 1 раз в сутки в составе схем АРВТ первой линии. Результаты 192 недель исследования ARTEMIS продемонстрировали преимущество схемы АРВТ, включавшей дарунавир (по сравнению со схемой, содержащей лопинавир, LPV/r), что позволило в большинстве рекомендаций включить DRV/r в состав предпочтительных схем АРВТ, а препарат LPV/r отнести к альтернативным режимам лечения. Также в статье представлены результаты, демонстрирующие большую эффективность и безопасность схемы АРВТ, включающей DRV/r (по сравнению со схемой, содержащей LPV/r), в реальной клинической практике.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, АРВТ, DRV/r с приемом 1 раз в сутки, профиль безопасности.

Для ссылки: Кравченко А.В. Дарунавир, усиленный ритонавиром, с однократным приемом в сутки в составе схем АРВТ первой линии // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 99-102

Выбор схемы антиретровирусной терапии (АРВТ) у пациентов, ранее не получавших лечения, основывается на международных или национальных рекомендациях по началу антиретровирусной терапии. В 2014 г. был осуществлен пересмотр рекомендаций в странах Евросоюза (июнь 2014 г.), США (май 2014 г.), ВОЗ (2013-14 г.), международного общества по изучению СПИД-США (IAS-USA, 2014 г.), Национального научного общества инфекционистов Российской Федерации (2014) [3, 4, 5, 6, 7, 8].

В качестве первых двух компонентов схемы АРВТ все специалисты предлагают назначать 2 препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ). В первую очередь рекомендуется использовать комбинированные формы препаратов: тенофовир + эмтрицитабин (Трувада) и абакавир+ламивудин (Кивекса) [6, 7, 8]. Третьим компонентом терапевтической схемы является ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ), ингибитор протеазы ВИЧ (ИП), «усиленный» ритонавиром, или ингибитор интегразы ВИЧ (ИИ). В рекомендациях ВОЗ и Российской Федерации в качестве 3-го компонента рекомендуемой схемы АРВТ первой линии преимущество имеет препарат Эфавиренз (EFV) из группы ННИОТ, поскольку схемы АРВТ, включающие этот препарат, экономически более выгодны, по сравнению со схемами, содержащими ИП или ИИ [3, 4, 5]. К альтернативным режимам относят схемы АРВТ, используемые у пациентов, которым невозможно назначить предпочтительный режим из-за наличия противопоказаний.

Включение АРВП в схемы терапии первой линии основываются на результатах многоцентровых рандомизированных исследований. Последним препаратом из группы ИП,

включенным в рекомендуемые или альтернативные схемы АРВТ первой линии, является дарунавир, «усиленный» ритонавиром (DRV/r).

Исследование ARTEMIS – это открытое исследование III фазы было посвящено изучению возможности применения DRV/r в качестве компонента схемы АРВТ первой линии, т.е. у больных, не получавших ранее антиретровирусной терапии [9,10]. Кроме того, оценивали возможность назначения препарата дарунавир 1 раз в сутки в дозе 800 мг в сочетании со 100 мг ритонавира.

Первичной целью исследования было сравнение эффективности (доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл) схем АРВТ, включавшей DRV/r или лопинавир/ритонавир (LPV/r), которое проводили, используя как ОТ-анализ (анализ пациентов, выполнивших условия протокола и завершивших исследование), так и ПТ-анализ (анализ, учитывающий всех включенных пациентов, т.е. всех больных, получивших хотя бы одну дозу исследуемого препарата. Пациенты, выбывшие из исследования, приравнивались к неудаче лечения). Вторичными целями исследования были: оценка долгосрочной (в течение 192 недель) безопасности, переносимости, а также устойчивости вирусологического ответа; сравнение иммунологического ответа, качество жизни; оценка фармакокинетики.

В исследование было включено 689 больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечения, в возрасте 18 лет и старше с минимальной вирусной нагрузкой (РНК ВИЧ-1) 5000 копий/мл. 343 пациентам 1 группы был назначен DRV/r 800/100 мг 1 раз в сутки, а больным 2 и 3 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

Контакты: Кравченко Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФБУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора. Тел. +7(495)3660518, e-mail: kravtchenko@hivruussia.net

Contact: Kravchenko Aleksij Viktorovich, MD, Professor, Leading Researcher of "Central Research Institute of Epidemiology". Тел. +7(495)3660518, e-mail: kravtchenko@hivruussia.net

комбинированного препарата (трувада). Критериями исключения из исследования были наличие активного СПИД-индикаторного заболевания, «острой» ВИЧ-инфекции, а также клинически выраженного заболевания печени или существенного (3 и более степень токсичности) повышения уровня аминотрансфераз.

Средний возраст пациентов составил 35 лет, 70% из них были мужчины. Средняя продолжительность ВИЧ-инфекции составила 2,5 года. До начала лечения средний уровень РНК ВИЧ был равен $4,85 \log_{10}$ копий/мл, а медиана количества CD4-лимфоцитов – 225 клеток/мкл.

После завершения 48 недель лечения у 84% больных 1 группы и 78% – 2 и 3 групп (результаты пациентов, получавших LPV/r, были суммированы) уровень РНК ВИЧ был <50 копий/мл. Медиана прироста количества CD4-лимфоцитов у пациентов 1 и 2-3 групп существенно не различалась (137 и 141 клетка/мкл) [9]. Через 96 недель лечения схема APBT, включавшая DRV/r, была эффективнее схемы, содержащей LPV/r, поскольку доля пациентов с уровнем вирусной нагрузки в плазме <50 копий/мл, была выше в группе DRV/r (79% по сравнению с 71%; ИТТ-анализ, разница 8,3%; 95% ДИ 1,8–14,7%; $p = 0,012$).

Пациенты с исходно высокой вирусной нагрузкой ($\geq 100\,000$ копий/мл) через 96 недель лучше отвечали на лечение DRV/r, чем LPV/r (76% и 63% больных имели РНК ВИЧ < 50 копий/мл, соответственно, $p < 0,05$).

Через 192 недели терапии у 68,8% больных, получавших DRV/r, по сравнению с 57,2% пациентов, леченных LPV/r, уровень РНК ВИЧ был <50 копий/мл ($p = 0,002$; ИТТ-анализ) [10].

Через 96-192 недели терапии иммунологический ответ был сопоставим у пациентов, получавших обе схемы APBT. Прирост медианы количества CD4-лимфоцитов у больных, получавших DRV/r, составил 171-258 клеток, а у больных, получавших LPV/r, – 188-263 клетки [9, 10].

Кроме того, через 96 недель терапии среди больных, имевших исходное число CD4-лимфоцитов <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% ($p = 0,009$). У пациентов с исходным количеством CD4-лимфоцитов более 200 клеток/мкл различий в вирусологическом ответе между группами не было.

У 40 больных (12%), получавших DRV/r, и у 59 пациентов, леченных LPV/r (17%, $p = 0,0437$), была отмечена вирусологическая неудача терапии. Ни у одного из пациентов не были выявлены первичные мутации к ИП (у всех пациентов сохранялась чувствительность ко всем ИП).

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 больных с неполной приверженностью ($\leq 95\%$) 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 APBT, сохранялись (76% и 53%, соответственно, $p < 0,001$) [9].

Обнаруженная высокая вирусологическая эффектив-

ность схемы APBT, включавшей 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.

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: диарею, тошноту, головную боль, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, боли в животе, рвоту и кашель.

Через 48 недель терапии переносимость схемы APBT, включавшей DRV/r, была лучше, чем схемы, содержащие LPV/r. Так, у больных 1 группы частота НЯ 2-4 степени со стороны желудочно-кишечного тракта была в 2 раза ниже (7% и 14%, соответственно), как и частота развития диареи 3-4 степени 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%. У больных группы DRV/r достоверно реже регистрировали повышение уровней липидов крови до 3-4 степени токсичности.

Спустя 96 недель APBT профиль безопасности схемы, включавшей DRV/r, был более благоприятным, по сравнению со схемой, содержавшей LPV/r. В связи с развитием НЯ лечение отменяли у 4% больных, получавших DRV/r, и у 9% – LPV/r. Серьезные НЯ регистрировали реже в группе DRV/r, по сравнению с группой LPV/r (10% и 16%, соответственно). Развитие диареи 2-4 степени токсичности достоверно реже выявляли у пациентов группы DRV/r (4%, у больных группы LPV/r – 11%, $p < 0,001$). У больных, получавших DRV/r, развитие сыпи наблюдали несколько чаще (3% и 1%, соответственно), при этом лечение отменяли в связи с развитием сыпи менее чем в 1% случаев. Только в 2 случаях (по одному больному в каждой группе, <1%) был установлен диагноз гепатита (2-4 степени токсичности), связанного с проводимой терапией.

Через 192 недели терапии частота НЯ 2-4 степени, возможно связанных с лечением, имела место у 28% больных, получавших DRV/r, и у 35,8%, получавших LPV/r ($p = 0,028$). Наиболее часто регистрировали НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта – 8,2% и 15,3%, соответственно ($p = 0,004$), среди которых преобладала диарея – 5% и 11,3%, соответственно ($p = 0,003$) [10].

Частота выявления НЯ 2-4 степени большинства лабораторных показателей была приблизительно одинаковой у пациентов обеих групп. Так, повышение уровней АЛТ и АСТ регистрировали у 11%, 12% и 11%, 10% пациентов (DRV/r и LPV/r, соответственно). Вместе с тем, анализ частоты повышения уровня АЛТ (2-4 степени) через 192 недели терапии у больных, имевших хронический гепатит В и/или С, показал, что у пациентов, получавших DRV/r, повышение уровней АЛТ выявляли достоверно реже (39,5% и 62,5%, соответственно; $p = 0,037$) [10].

У больных из группы LPV/r достоверно чаще наблюдали повышение до 2-4 степени токсичности уровней общего холестерина (28%, в группе DRV/r – 18%; $p = 0,0016$) и триглицеридов (13%, в группе DRV/r – 4%; $p < 0,0001$). По-

вышение, по сравнению с исходными уровнями, медианы общего холестерина и триглицеридов у больных, леченных DRV/г, было минимальным (0,1 и 0,6 ммоль/л) и достоверно отличалось от изменения этих показателей у больных, получавших LPV/г (0,6 и 0,9 ммоль/л, соответственно; $p < 0,001$). Только 7% и 8% пациентов обеих групп были назначены липидснижающие препараты [9]. Большая доля пациентов, имевших повышенные уровни общего холестерина и/или триглицеридов, сохранялась у больных из группы LPV/г и через 192 недели лечения (холестерин – 32,7% и 24,3%, $p = 0,018$; триглицериды – 16% и 5,9%, соответственно, $p < 0,001$) [10].

Таким образом, результаты 96-192 недель исследования ARTEMIS убедительно доказали, что препарат дарунавир в сочетании с ритонавиром может применяться в дозе 800/100 мг 1 раз в сутки у больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВТ. Применение схемы АРВТ, включавшей DRV/г, было более эффективно, чем схемы, содержащей LPV/г. При этом использование DRV/г было более эффективным у больных с исходно высоким уровнем вирусной нагрузки ($> 100\ 000$ копий/мл) или низким количеством CD4-лимфоцитов (< 200 клеток/мл).

Стабильные концентрации в плазме препарата дарунавир, «усиленного» ритонавиром, при однократном приеме в сутки позволили достичь хорошего вирусологического ответа даже у больных с неполной приверженностью.

Исследование ARTEMIS продемонстрировало хорошую переносимость обеих схем АРВТ в течение 96-192 недель лечения. В связи с развитием нежелательных явлений терапия была отменена лишь у 4,7% больных, получавших DRV/г, и у 12,7% – LPV/г. У пациентов, леченных DRV/г, достоверно реже выявляли диарею и регистрировали повышение уровней липидов крови (уровней холестерина и триглицеридов), которое, возможно, было связано с меньшей суточной дозой ритонавира.

Как известно, результаты клинических исследований часто отличаются от данных, полученных в реальной клинической практике. Внутривенное введение психоактивных веществ и наличие хронических вирусных гепатитов, как правило, являются критерием невключения во многие международные клинические исследования эффективности и безопасности АРВТ.

Под нашим наблюдением было 68 больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВТ, которым была назначена схема лечения, включавшая ингибитор протеазы ВИЧ, «усиленный» ритонавиром [2]. В соответствии со схемой АРВТ все больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 32 пациента, которым был назначен препарат дарунавир (600 мг 2 раза в сутки) в сочетании с ритонавиром (100 мг 2 раза в сутки). Вторая группа была составлена из 36 больных, получавших комбинированный препарат лопинавир/ритонавир (Калетра).

По исходным показателям группы пациентов были сопоставимы. Среди больных 2 группы несколько меньше была доля пациентов на «поздних» стадиях ВИЧ-инфекции (стадии 4Б и 4В, согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции [1]), однако было больше больных с высокой вирусной нагрузкой. Необходимо отметить, что у 58-69% больных заражение ВИЧ произошло при внутривенном

введении психоактивных веществ, а у 72-80% пациентов был установлен диагноз хронического гепатита С.

Спустя 4 недели лечения уже у 50-55% больных уровень РНК ВИЧ снизился ниже 400 копий/мл. Через 24 недели АРВТ доля пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой была несколько больше среди больных 1 группы (76% и 65,6%, соответственно; $p < 0,05$), что, возможно, связано с меньшей долей пациентов с высоким уровнем РНК ВИЧ в данной группе больных до начала лечения. Иммунологическая эффективность терапии также была несколько выше у пациентов 1 группы. После 24 недель лечения прирост медианы количества CD4-лимфоцитов у больных 1 группы составил 92 клетки/мкл, тогда как у больных 3 группы только 64 клетки /мкл ($p < 0,05$).

До начала лечения у 40,6-43% больных в каждой группе количество CD4-лимфоцитов было менее 200 клеток/мкл, а медиана их числа составляла в каждой подгруппе: 112 (подгруппа 1А) и 130 (подгруппа 2А) клеток/мкл, соответственно. Через 24 недели лечения прирост медианы количества CD4-лимфоцитов составил у больных 1А подгруппы 143 клетки/мкл, а 2А – 78 клеток/мкл, в связи с чем к концу периода наблюдения лишь у 8% больных 1 группы содержание CD4-лимфоцитов было ниже 200 клеток/мкл.

Безопасность схем АРВТ оценивали, в первую очередь, по частоте и степени выраженности клинических проявлений НЯ и изменению показателей биохимического анализа крови [2]. Наиболее частым НЯ, связанным с ИП, является развитие диареи. Через 4 недели лечения лишь единичные больные 1 группы (2 пациента – 6,3%) предъявляли жалобы на наличие диареи легкой степени выраженности. У пациентов 2 группы частота диареи составляла 36,1%, преимущественно легкой степени ($p < 0,05$ с группой 1). 8 пациентам данной группы был назначен лоперамид. Через 24 недели лечения ни один из больных 1 группы не предъявлял жалобы на диарею. У 10 больных 3 группы (27,8%) спустя 6 месяцев лечения сохранялась клиническая симптоматика диарей ($p < 0,05$ с группой 1). В 2 случаях диарея была средней степени выраженности. У 5 пациентов потребовалось назначение лоперамида.

У 72-80% больных был установлен диагноз хронического гепатита С, при этом до начала АРВТ у 25-28,6% пациентов выявляли повышение уровня АЛТ (1-2 степени), у 3% – 3 степени (от 5 до 10 ВГН), а у единичных пациентов регистрировали незначительное повышение уровня билирубина (1 степень – 1,1-1,5 верхней границы нормы, ВГН). Спустя 4 недели лечения регистрировали некоторое увеличение доли пациентов с повышенным уровнем АЛТ (до 35,5-38,9%). Через 24 недели терапии у больных 1 группы доля пациентов с повышенным уровнем АЛТ уменьшилась до 28%, тогда как среди больных 2 группы возросла до 50%, что, вероятно, связано с наличием хронического гепатита С у 80,5% пациентов этой группы. В течение всего периода наблюдения у 4-11% больных сохранялось повышение уровня билирубина 1-2 степени, что не потребовало назначения корректирующей терапии или изменения схемы лечения [2].

Таким образом, применение ингибитора протеазы ВИЧ дарунавир один раз в сутки в дозе 800 мг, «усилен-

ного» 100 мг ритонавира, в сочетании с 2 препаратами из группы НИОТ является высокоэффективным и безопасным. Снижение суточной дозы ритонавира (до 100 мг) позволило уменьшить частоту развития ряда НЯ (диарея, дислипидемия). Результаты исследования ARTEMIS продемонстрировали преимущество схемы АРВТ, включавшей дарунавир (по сравнению со схемой, содержавшей лопинавир), что позволило в большинстве рекомендаций включить DRV/r в состав предпочтительных схем АРВТ, а препарат LPV/r отнести к альтернативным режимам лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 608 с.
- 2 Кравченко А.В., Канестри В.Г., Ганкина Н.Ю. и соавт. Усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы ВИЧ в составе схем первой линии антиретровирусной терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №3. – С. 22-27
- 3 Исследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков / Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012 г.) ВОЗ. – Копенгаген, 2012. – 91 с.
- 4 Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и соавт. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией 2014 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – №6. Приложение. – 1-48 с.
- 5 Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиции общественного здоровья здравоохранения, (русская версия апрель 2014) ВОЗ, 2013. – 313 с.
- 6 Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe (Version 7.02; June, 2014) // European AIDS Clinical Society (<http://www.european-aids-clinical-society.org>)
- 7 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) May 01, 2014 (<http://AIDSinfo.nih.gov>)
- 8 Günthard H.F., Aberg J.A., Eron J.J., et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel FREE // JAMA. 2014; 312(4):410-425. doi:10.1001/jama. 2014. 8722
- 9 Mills A.M., 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. – N23. – P. 1679–1688

10 Orkin C., DeJesus E., Khanlou H., et al. Final 192-week Efficacy and Safety of Once-daily Darunavir/ritonavir Compared With Lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected Treatment-naïve Patients in the ARTEMIS Trial // HIV Medicine. – 2013. – Vol. 14(1). – P. 49-59

Т Ы Ж Ы Р Ы М

А.В. КРАВЧЕНКО

Роспотребнадзор эпидемиологиясының орталық ғылыми-зерттеу институты, Мәскеу қ.

БІРІНШІ ЖЕЛІЛІ АРВТ (АНТИРЕТРОВИРУСТЫҚ ТЕРАПИЯ) СЫЗБАЛАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫНДА ТӘУЛІГІНЕ БІР РЕТ ҚАБЫЛДАУМЕН, РИТОНАВИРМЕН КҮШЕЙТІЛГЕН, ДАРУНАВИР

Мақалада бірінші желілі АРВТ сызбаларының құрамында тәулігіне 1 рет 800/100 мг мөлшерінде, ритонавирмен күшейтілген, дарунавир препаратының (DRV/r) тиімділігін және қауіпсіздігін халықаралық клиникалық зерттеулердің мәліметтері келтірілген. ARTEMIS зерттеуінің 192 жұмасының нәтижелері дарунавирді енгізген АРВТ сызбасының (лопинавирді, LPV/r (ритонавирмен күшейтілген лопинавир), қамтыған сызбамен салыстырғанда) артықшылығын көрсетті, бұл ұсыныстардың көбінде DRV/r препаратын АРВТ (антиретровирусдық терапия) артықшылықты сызбаларының құрамына қосуға, ал LPV/r препаратын емдеудің баламалы режимдеріне жатқызуға мүмкіндік берді. Сонымен қатар мақалада нақты клиникалық тәжірибеде DRV/r енгізетін АРВТ сызбасының (LPV/r қамтыған сызбамен салыстырғанда) үлкен тиімділігін және қауіпсіздігін көрсететін нәтижелер келтірілген.

Негізгі сөздер: АҚТҚ инфекциясы, АРВТ (антиретровирусдық терапия), тәулігіне 1 рет қабылдаумен DRV/r (ритонавирмен күшейтілген дарунавир), қауіпсіздік профилі.

S U M M A R Y

A.V. KRAVCHENKO

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow c.

ДАРУНАВИР/РИТОНАВИР, WITH A SINGLE DAILY DOSE IN FIRST LINE REGIME OF ART

The article presents the data of international clinical efficacy and safety trials of once-daily ritonavir-Enhanced Darunavir (DRV/r) at a dose 800/100 mg as a part of first-line ART. Results of 192 weeks ARTEMIS study demonstrated the benefits of ART with darunavir (compared with regimens containing lopinavir, LPV / r (ritonavir-enhanced lopinavir)), which allowed in most of the recommendations to include DRV/r (ritonavir-enhanced darunavir) in the preferred ART, and to attribute LPV/r to alternative treatment regimens. The article also presents results demonstrating greater efficacy and safety of ART, including DRV/r (in comparison with the LPV/r regimen) in clinical practice.

Key words: HIV infection, ART (antiretroviral therapy), once-daily DRV / r (ritonavir-enhanced darunavir), safety profile.

Статья поступила в редакцию 10.03.2015 г.