

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

© Коллектив авторов, 2025

DOI: 10.18565/epidem.2025.15.3.81-87

В.Г. КАНЕСТРИ, А.В. КРАВЧЕНКО, О.Г. ЮРИН

### РЕЖИМЫ В ОДНОЙ ТАБЛЕТКЕ – НОВАЯ ЭРА АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

*При назначении режима антиретровирусной терапии (АРТ) предпочтение отдается фиксированным комбинациям препаратов, особенно препаратам, в которых вся схема АРТ представлена в одной таблетке, что является преимуществом за счет уменьшения количества таблеток, кратности приема лекарств и гарантированности соблюдения предписанных доз и сочетаний препаратов.*

*В обзоре представлены данные по эффективности, безопасности и переносимости зарегистрированных в России препаратов, Биктарви, Делстриго, Элпиди® Комби и Довато. В их состав входят сочетания действующих веществ последних поколений, отличающихся от ранее применяемых лучшей переносимостью и безопасностью, высоким барьером резистентности и более узким спектром межлекарственных взаимодействий, что позволяет использовать их даже пациентов с сочетанной патологией и у пожилых пациентов. В настоящее время эти препараты входят в предпочтительные режимы для начала АРТ у большинства больных ВИЧ-инфекцией в отечественных и зарубежных рекомендациях.*

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, приверженность, фиксированные комбинации доз, Биктарви, Делстриго, Элпиди® Комби, Довато.

**Для цитирования:** Канестри В.Г., Кравченко А.В., Юрин О.Г. Режимы в одной таблетке – новая эра антиретровирусной терапии. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2025; 15(3): 81–87

DOI: 10.18565/epidem.2025.15.3.81-87

V. G. KANESTRI, A. V. KRAVCHENKO, O. G. YURIN

### SINGLE-TABLET REGIMENS – A NEW ERA OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia

*When prescribing an antiretroviral therapy (ART) regimen, preference is given to fixed combinations of drugs, especially drugs in which the entire ART regimen is presented in one tablet, which is an advantage due to the reduction in the number of tablets, the frequency of drug administration and the guaranteed adherence to prescribed doses and drug combinations. The review presents data on the efficacy, safety and tolerability of drugs registered in Russia, Biktarvy, Delstrigo, Elpida® Combi and Dovato. They include combinations of active substances of the latest generations, which differ from previously used ones by better tolerability and safety, a high barrier of resistance and a narrower spectrum of drug-drug interactions, which allows them to be used even in patients with combined pathology and in elderly patients. Currently, these drugs are included in the preferred regimens for the initiation of ART in most patients with HIV infection in domestic and foreign recommendations.*

**Key words:** HIV infection, antiretroviral therapy, adherence, fixed dose combinations, Biktarvy, Delstrigo, Elpida® Combi, Dovato.

**For citations:** Kanestri V.G., Kravchenko A.V., Yurin O.G. Single-tablet regimens – a new era of antiretroviral therapy. Epidemiology and infectious diseases. Current items 2025; 15(3): 81–87. (In Russ.).

DOI: 10.18565/epidem.2025.15.3.81-87

За прошедшие годы достижения в области антиретровирусной терапии (АРТ) кардинально изменили характеристики эпидемии ВИЧ-инфекции, существенно снизили скорость ее прогрессирования и улучшив клинические исходы у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Благодаря совершенствованию режимов АРТ ВИЧ-инфекция перешла в разряд управляемых хронических заболеваний [1, 2]. Основная цель АРТ – максимальное увеличение продолжительности и качества жизни больных ВИЧ-инфекцией. При этом основная задача АРТ, позво-

ляющая добиться этой цели, – устойчивое подавление репликации вируса достижима почти для всех пациентов, инфицированных ВИЧ. Вирусологическая супрессия, в свою очередь, имеет решающее значение для восстановления иммунной функции, снижения риска передачи ВИЧ и возникновения резистентности к лечению.

Стандартные схемы АРТ обычно включают два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) и третий препарат из классов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ), усиленных инги-

биторов протеазы (ИП) или ингибиторов переноса цепи интегразы (ИИ). Учитывая пожизненный характер лечения, использование схем в одной таблетке (single-tablet regimen, STR), включающей два или более классов антиретровирусных препаратов, является важным инструментом для повышения приверженности лечению и устойчивого подавления репликации вируса. Такие режимы демонстрируют высокую эффективность, хорошую переносимость, одновременно улучшая качество жизни пациентов, а также потенциально снижая затраты, связанные с лечением [3, 4]. По результатам исследований [5, 6], вирусологическая эффективность через год терапии выше среди тех, кто начал STR, чем среди тех, кто начал режим с несколькими таблетками (multi-tablet regimen MTR), даже однократный в сутки. P.G. Clay и соавт. [7] провели метаанализ, сравнив 48-недельные результаты STR и MTR, и обнаружили, что вирусная супрессия была более вероятной в группе STR. С другой стороны, недавнее итальянское когортное исследование сообщило о схожем вирусологическом контроле среди ЛЖВ, начинающих STR, и тех, кто начинает MTR по 2 таблетки 1 раз в день [8]. Однако успешный вирусологический контроль зависит не только от эффективности препарата, но и от приверженности лечению. Метаанализ, включающий только наблюдательные исследования, подтвердил лучшую приверженность STR по сравнению с MTR [9]. По данным S. Furtado Dos Santos и соавт. [10], в Бразилии доля пациентов, соблюдающих режим лечения, выросла на 14% после перевода их с MTR на STR с теми же действующими веществами.

Поскольку ресурсы здравоохранения ограничены, необходимо учитывать не только эффекты терапии, но и расходы на лечение. Некоторые исследования по экономической эффективности показали, что режим приема одной таблетки оказался наиболее экономически эффективной стратегией лечения по сравнению с режимом приема нескольких таблеток [11, 12].

В этом обзоре мы рассмотрим предпочтительные режимы первой линии АРТ с фиксированными комбинациями доз нескольких препаратов, составляющих полноценную схему в 1 таблетке с однократным приемом, которые зарегистрированы в Российской Федерации (РФ). К таким режимам, утвержденным в отечественных рекомендациях по лечению больных ВИЧ-инфекцией, относятся 4 комбинированных препарата: трехкомпонентные – Биктарви (биктегравир/тенофовира алафенамид/эмтрицитабин, BIC/TAF/FTC), Делстриго (доравирин/тенофовир/ламивудин, DOR/TDF/3TC), Элпида® Комби (эласульфапирин/тенофовир/эмтрицитабин, ESV/TDF/FTC) и двухкомпонентный – Довато (долутегравир/ламивудин, DTG/3TC) [13].

Все препараты, применяемые в современной АРТ, обладают высокой и примерно одинаковой эффективностью у пациентов, начинающих лечение и не имеющих мутаций резистентности. Различия между препаратами могут заключаться лишь в эффективности терапии более сложных категорий больных, а также в параметрах безопасности и переносимости, но результаты прямых сравнительных исследований практически не встречаются в литературе (см. таблицу).

**Таблица. Сравнительная характеристика режимов АРТ в одной таблетке, принимаемой 1 раз в сутки**  
**Table. Comparative characteristics of ART regimens in one tablet taken once a day**

Условие/параметр	BIC/TAF/FTC	DOR/TDF/3TC	ESV/TDF/FTC	DTG/3TC
<b>Использование при клинических ситуациях</b>				
Исходное количество РНК ВИЧ > 500 000 копий/мл	+	+	+	+/- <sup>1</sup>
Хронический гепатит В	+	+	+	+/- <sup>1</sup>
Цирроз печени:				
класс А, В	+	+	+	+
класс С	-	-	-	-
Почечная недостаточность при клиренсе креатинина	+ > 30 мл/мин	+ > 50 мл/мин	+ > 60 мл/мин	+ > 30 мл/мин
Беременность	+/- <sup>2</sup>	- <sup>3</sup>	- <sup>3</sup>	+/- <sup>2</sup>
Дети	С 6 лет	-	-	С 12 лет
<b>Особенности режима</b>				
Возможность быстрого старта АРТ (в день обращения)	+	+	+	-
Порог резистентности	Высокий	Высокий	Высокий	Высокий
Влияние на метаболические параметры	-	-	-	-
Влияние на массу тела (увеличение)	+	-	-	+
Влияние на нейропсихическую сферу	+	+/-	+/-	+
Профиль межлекарственных взаимодействий	Хороший	Хороший	Хороший	Хороший
<b>Возможность совместного использования с некоторыми препаратами</b>				
Препараты для лечения ХГС	+	+	+ <sup>4</sup>	+
Рифампицин	-	-	+	+ <sup>5</sup>
Рифабутин	-	+/-	-	+
Омепразол	+	+	-	+
Аторвастатин	+	+	+/- <sup>6</sup>	+
Кларитромицин	+/- <sup>2</sup>	+/- <sup>2</sup>	-	+/- <sup>2</sup>
Этинилэстрадиол, левоноргестрел	+	+	-	+

**Примечание.** 1 – возможно при дополнении схемы тенофовиром; 2 – оценка польза/риск; 3 – недостаточно данных; 4 – изучено использование с софосбувиром и даклатасвиром, при этом доза даклатасвира увеличивается до 90 мг; 5 – долутегравир назначается 2 раза в сутки; 6 – концентрация аторвастатина может быть снижена.

Ингибиторы одноцепочечного переноса интегразы второго поколения (биктегравир и долутегравир) обеспечивают не только хорошую вирусологическую эффективность, но и высокий генетический барьер резистентности [14]. Два исследования, GS-1489 и GS-1490, в которых принимали участие более 1200 пациентов, впервые начинающих АРТ, имели схожий дизайн и сравнивали ВИС/ТАФ/ФТС с трехкомпонентной схемой на основе долутегравира. Данные, полученные на 144-й неделе, показали высокую эффективность и отсутствие формирования мутаций устойчивости в обеих группах. Кроме того, даже при условии наличия мутаций резистентности исходно, терапия была эффективна у большинства больных, а появление новых мутаций не было зарегистрировано. Анализ нежелательных явлений (НЯ) не выявил достоверных различий между группами по частоте развития на фоне лечения сахарного диабета и артериальной гипертензии, а повышение индекса массы тела наблюдали одинаково часто при приеме обеих схем. Только < 1% пациентов вынуждены были начать липидснижающую терапию в связи с развитием гиперхолестеринемии или гипертонической болезни.

Три рандомизированных исследования оценивали переключение пациентов с вирусологической супрессией на ВИС/ТАФ/ФТС со схем, включавших 2 НИОТ и усиленных бустером ИП (дарунавир или атазанавир) или ИИ первого поколения (элвитегравир) [15–17]. Два исследования включали небольшую выборку женщин (11–17%), в то время как треть проводилось только среди женщин в российских исследовательских центрах Москвы, Санкт-Петербурга и Красноярска. Во всех исследованиях режим ВИС/ТАФ/ФТС не уступал группе сравнения, ни у одного из пациентов не развились мутации резистентности. НЯ были схожими в группах, а случаев прекращения терапии, связанных с побочными эффектами препаратов, не зарегистрировано.

F. Maggiolo и соавт. [18] провели отдельное исследование ВИС/ТАФ/ФТС у больных старше 65 лет, оценив побочные эффекты в течение 72 нед. Несмотря на сопутствующую патологию и дополнительную терапию у большинства участников, препарат показал высокий уровень безопасности и отличную переносимость. У людей этой возрастной категории, в основном, регистрировали лабораторные отклонения 1-3-й степени, а связанные с терапией серьезные НЯ отсутствовали.

К преимуществам ВИС/ТАФ/ФТС относится наличие в составе тенофовира алафенамида (ТАФ), являющегося пролекарством тенофовира, которое метаболизируется в лимфатических клетках, ограничивая его системное воздействие. В этой связи ТАФ имеет более благоприятный профиль безопасности для почек и костей, чем тенофовира дизопроксил фумарат, что и позволило использовать его в STR.

ВИС/ТАФ/ФТС является одним из оптимальных вариантов STR на основе ИИ, поскольку позволяет избежать назначения абакавира, ассоциирующегося с риском кардиотоксичности и более низким барьером резистентности, а также включает ТАФ, оказывающий меньшее, чем тенофовир, воздействие на почки и костную систему. Как и другие ИИ, ВИС/ТАФ/ФТС не имеет значимых межлекарственных взаимодействий с другими препаратами, что в некоторых случаях может иметь решающее значение (у пациентов, получающих другую противовирусную терапию; онкологических больных; больных вирусными гепатитами; пожилых

пациентов и т.д.). Кроме того, более быстрое снижение вирусной нагрузки ИИ, в отличие от препаратов других классов, может иметь решающее значение. Однако новизна препарата диктует необходимость расширения клинического опыта и проведения дополнительных исследований в реальных популяциях для подтверждения результатов рандомизированных испытаний. Кроме того, более крупные исследования среди ЛЖВ с основными мутациями устойчивости помогут оптимизировать рекомендации.

Препарат Делстриго (доравирин/тенофовир/ламивудин), созданный на основе нового НИОТ доравирин, отличается от препаратов предыдущих поколений этого класса большей устойчивостью к формированию мутаций резистентности и лучшей переносимостью. В крупном исследовании DRIVE-ANEAD, которое проводилось у пациентов, впервые начинающих АРТ, DOR/TDF/ЗТС сравнивали с Атриплой (EFV/TDF/ФТС) на протяжении 192 нед., что является достаточно продолжительным сроком для рандомизированного клинического исследования [19]. Было доказано, что мутации резистентности к доравирину формируются крайне редко. На 96-й неделе лишь у 1,6% пациентов, принимавших DOR/TDF/ЗТС, была зарегистрирована лекарственная устойчивость к НИОТ, тогда как среди пациентов, принимавших EFV/TDF/ФТС, мутации определяли в 3,8% случаев.

На 96-й неделе общее количество НЯ, связанных с препаратом, было ниже в группе больных, принимавших DOR/TDF/ЗТС, чем в группе принимавших EFV/TDF/ФТС. Прекращение приема схемы из-за НЯ потребовалось у 3,0 и 6,6% участников группы DOR/TDF/ЗТС и EFV/TDF/ФТС соответственно. Наиболее распространенным НЯ, приведшим к прекращению лечения в группе EFV/TDF/ФТС, была сыпь, а в группе DOR/TDF/ЗТС ни один из участников не прекратил лечение из-за сыпи.

В обеих группах наблюдались нейropsychиатрические НЯ, характерные для всего класса НИОТ. Однако за 192 нед. наблюдения головокружения, нарушения сна или депрессия легкой степени были зарегистрированы лишь у 7,7% пациентов, получавших DOR/TDF/ЗТС. В группе сравнения нейropsychиатрические симптомы были более выраженными и наблюдались примерно в 2 раза чаще.

Снижение уровня общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) разной степени выраженности констатировали у большинства больных, принимавших DOR/TDF/ЗТС, тогда как при приеме EFV/TDF/ФТС, напротив, наблюдали рост этих показателей.

Полученные данные по эффективности DOR/TDF/ЗТС в исследовании DRIVE-SHIFT у пациентов с достигнутой супрессией вируса были схожими с предыдущими результатами, а именно, была подтверждена высокая вирусологическая и иммунологическая эффективность [20]. При назначении участникам исследования DOR/TDF/ЗТС исходно измененные показатели липидного профиля стабилизировались и приближались к физиологической норме. В группе немедленного назначения препарата и группе отсроченного переключения на него со стандартной АРТ увеличение массы тела к 144-й неделе составило 1,2 и 1,4 кг соответственно. Наиболее частыми НЯ были назофарингит (16,2%), головная боль (12,3%) и диарея (9,1%). Прерывание терапии из-за НЯ, связанных с препаратом, произошло менее чем у 1% пациентов.

В исследовании S. Khalilieh и соавт. [21] не выявлено различий в фармакокинетике доравирина у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью по сравнению с пациентами без печеночной недостаточности (класс В по Чайлду – Пью), поэтому препарат DOR/TDF/3ТС разрешен к применению у этой категории больных.

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями препарат DOR/TDF/3ТС может назначаться как пациентам, впервые начинающим АРТ, так и при переключении с других режимов [13]. Существенным достоинством препарата является удачный профиль межлекарственных взаимодействий, схожий с ИИ, что позволяет проводить АРТ без коррекции при одновременном назначении ингибиторов протонной помпы, антацидов, статинов, анксиолитиков, оральных контрацептивов, некоторых схем для лечения хронического гепатита С и других лекарственных средств (см. таблицу).

Оригинальной отечественной разработкой схемы АРТ в одной таблетке является препарат Элпида® Комби, зарегистрированный в России в 2022 г. и в том же году вошедший в список жизненно важных лекарственных препаратов. В его состав входит ННИОТ последнего поколения ESV и нуклеозидная основа, включающая TDF и FTC. Базовыми исследованиями, позволившими включить режим в рекомендации и начать широкое его использование в РФ, были клинические испытания схемы в виде отдельных препаратов, а также исследования биоэквивалентности режима ESV/TDF/FTC в одной таблетке с кратностью приема 1 раз в сутки по сравнению с хорошо изученной комбинацией, состоящей из двух компонентов (ESV + TDF /FTC).

Так, в 2017 г. было проведено сравнение эффективности и безопасности ESV и EFV в сочетании с TDF/FTC у пациентов, впервые начинающих АРТ, в результате чего ESV получил регистрацию в РФ [22]. Через 48 нед. лечения схема, содержащая ESV, была так же эффективна, как и схема с EFV, независимо от исходного уровня вирусной нагрузки (81 и 73,7% пациентов соответственно имели подавленную репликацию ВИЧ). Безопасность применения ESV была лучше, чем при использовании EFV. Значительно реже по сравнению с группой EFV регистрировали НЯ, связанные с препаратом (36,7 и 77,1%), побочные эффекты со стороны нервной системы и психики (31,7 и 62,1%), а также кожных покровов (1,7 и 25,9% соответственно). Работа в этом направлении была продолжена в виде открытого наблюдательного несравнительного исследования в течение дополнительных 48 нед., проведенного с 2018 по 2022 г. на базе 22 исследовательских центров РФ (ПРИБ-1) [23]. Эффективность ESV оставалась высокой к 96-й неделе лечения, новых значимых данных по безопасности, влияющих на соотношение польза/риск, на втором году лечения не получено.

В 2020 г. было проведено открытое рандомизированное в параллельных группах клиническое исследование фармакокинетики и биоэквивалентности препарата Элпида® Комби в сравнении с отдельными препаратами ESV, TDF и FTC при их совместном приеме однократно натощак у здоровых добровольцев [24]. Полученные данные свидетельствуют, что исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики, близкими значениями относительной биодоступности и максимальной концентрации. Кроме того, по результатам

исследования был сделан вывод о схожем профиле безопасности исследуемых препаратов.

Таким образом, еще один режим в одной таблетке, являющийся отечественной разработкой и не уступающий зарубежным препаратам по ряду параметров, может быть использован как для начала, так и для продолжения АРТ (см. таблицу). В настоящее время проводится сравнительное клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности переключения пациентов с текущего режима АРТ на ESV/TDF/FTC или EFV/TDF/FTC в связи с наличием НЯ, связанных с исходной схемой АРТ, или с целью упрощения режима лечения.

Создание не менее эффективных, но лучше переносимых антиретровирусных препаратов возродило интерес к упрощенным схемам из двух компонентов. Благодаря высокому генетическому барьеру к резистентности, благоприятному фармакокинетическому профилю и в целом хорошему профилю переносимости, долутегравира является еще одним из вариантов для использования в STR [14]. Пероральная однократная суточная фиксированная доза долутегравира/ламивудина STR (Довато) представляет собой полную двухлекарственную схему, одобренную в нескольких странах, включая страны Европы, США и Россию. Конкретные показания могут различаться в зависимости от страны. В РФ такой режим сначала был одобрен для пациентов с подавленной вирусной репликацией, а с недавнего времени относится к предпочтительным у пациентов, начинающих АРТ. Ограничениями к его назначению являются высокая концентрация РНК ВИЧ (>500 тыс. копий/мл), наличие HBsAg, известная или предполагаемая резистентность к долутегравиру или ламивудину.

Исследования, которые подтвердили возможность использования DTG/3ТС у большинства категорий больных, в том числе начинающих АРТ, назывались GEMINI-1 и GEMINI-2 [25]. Дизайн этих исследований был одинаковым, а отличия заключались только в локализации исследовательских центров. Авторы сравнивали DTG/3ТС со стандартной трехкомпонентной схемой DTG+TDF+FTC по различным параметрам, которые впоследствии позволили зарегистрировать препарат. В литературе представлены данные, полученные по прошествии 3 лет терапии, в соответствии с которыми эффективность усеченной схемы оставалась высокой и была не хуже, чем для стандартной схемы (82 и 84% пациентов достигли вирусологической супрессии в группе DTG/3ТС и DTG+TDF+FTC соответственно) [26]. Проведенный сравнительный анализ безопасности выявил улучшенные параметры безопасности двойной схемы в отношении почечных и костных биомаркеров в крови и моче, но худшие показатели липидного обмена (ОХ, ЛПНП). Возможное влияние тенофовира на функцию почек и костную систему уже было известно, но благодаря этой находке было выдвинуто предположение о защитной роли тенофовира в изменении липидного профиля.

Результаты международных многоцентровых рандомизированных исследований TANGO и SALSA с похожим дизайном позволили включить схему DTG/3ТС в рутинную клиническую практику для пациентов с вирусологической супрессией, которых переключают с других схем в связи с упрощением или по причине побочных эффектов [27, 28]. Длительность исследований составила 196 нед. для TANGO и 48 нед. для SALSA. Сравнение проводили со стандартным трех-

компонентным режимом, на котором находились пациенты до переключения. Оба исследования продемонстрировали сопоставимую эффективность в группах и отсутствие мутаций резистентности или подтвержденной вирусологической неудачи. Препарат, как правило, хорошо переносился пациентами, при этом большинство НЯ были легкой или средней степени тяжести. Частыми (до 10%) побочными реакциями были головная боль, тошнота и диарея, психические расстройства (депрессия, беспокойство, бессонница, необычные сновидения) и расстройства нервной системы (головокружение и сонливость). Изменения липидных показателей и массы тела в исследовании TANGO были минимальными на 144-й неделе и схожи в обеих группах. В исследовании SALSA на 48-й неделе терапии DTG/3ТС наблюдали большее увеличение массы тела по сравнению с тройной схемой (2,1 и 0,6 кг соответственно) и индекса массы тела (0,7 и 0,2 кг/м<sup>2</sup> соответственно). При этом ухудшение функции почек и рост уровня костных биомаркеров не регистрировали на двойной схеме.

В СНИО ПБ СПИД проведено похожее по дизайну рандомизированное исследование, в котором сравнивали группу пациентов, переключенных на DTG/3ТС, с группой продолжающих текущую стандартную АРТ [29]. На 96-й неделе эффективность АРТ не отличалась в двух группах и составила 100%, ни у одного участника не было мутаций устойчивости или вирусологической неудачи. Доля больных с клинически выраженными НЯ, связанными с препаратами, составила 2,8% в группе двойной терапии и 15% в группе стандартной АРТ. Во всех случаях побочные эффекты были легкой степени тяжести и не требовали медикаментозной коррекции, но явились причиной модификации схемы стандартной терапии у 6,9% пациентов. Основные находки повторяли результаты исследований TANGO и SALSA. Так, при переходе на упрощенную схему не регистрировали ухудшения показателей липидного профиля, доля пациентов со скоростью клубочковой фильтрации < 90 мл/мин снизилась в 2 раза, также нормализовался уровень щелочной фосфатазы у всех пациентов. Однако данные по изменению массы тела несколько отличались от результатов вышеописанных международных исследований. Через 2 года терапии масса тела пациентов на двойном режиме увеличилась на 0,9 кг, тогда как на стандартном — на 4,5 кг.

Большинство авторов склоняется к мнению об имеющемся влиянии ИИ второго поколения на увеличение массы тела, но в этих исследованиях не учитывались факторы, дополнительно влияющие на массу тела, и результаты нельзя сравнивать напрямую. Поэтому в СНИО ПБ СПИД было проведено сравнительное исследование по оценке изменения массы тела и липидных параметров при переключении на современные препараты STR — DTG/3ТС, DOR/TDF/3ТС и BIC/TAF/FTC [30]. Все анализируемые схемы показали хорошую иммунологическую и вирусологическую эффективность. Через 48 нед. между группами не было существенных гендерных различий в доле больных с избыточной массой тела. Применение всех исследуемых схем АРТ привело к улучшению метаболических параметров (ОХ, ЛПНП, ТГ) у большинства пациентов, в том числе с увеличением массы тела, что подтверждает обоснованность и безопасность использования DTG, DOR и BIC у пациентов с уже имеющимся метаболическим синдромом. Наибольшее увеличение массы тела наблюдали при переключении на BIC/TAF/

FTC (3,2 кг) и в меньшей степени на DTG/3ТС (0,9 кг), а DOR/TDF/3ТС оценен как нейтральный в отношении влияния на массу тела препарат.

## Заключение

Каждый из описанных в обзоре препаратов обладает несомненным преимуществом, заключающимся в удобстве применения и повышении приверженности лечению по сравнению с режимами, предусматривающими прием более одной таблетки в сутки. Выбор составляющих АРТ требует индивидуального подхода, основанного на факторах, специфичных для схемы (сложность, стоимость, переносимость, лекарственные взаимодействия, генетический барьер к резистентности) и специфичных для пациента (исходная вирусная нагрузка, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов), наличие сопутствующих заболеваний, беременность). ИИ и ННИОТ последнего поколения с их удобными схемами приема 1 раз в день, хорошей эффективностью, меньшим потенциалом лекарственных взаимодействий и высоким генетическим барьером к резистентности открывают новую эру АРТ. Учитывая все достоинства и минимальные недостатки, эти препараты могут быть использованы у большинства пациентов, начинающих АРТ, и одобрены Национальной ассоциацией специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского в рекомендациях по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Знание особенностей рассматриваемых в статье препаратов поможет практикующим врачам в индивидуальном подходе и выборе наиболее адекватного режима лечения конкретного пациента.

## Литература/References

1. Bhatti A.B., Usman M., Kandi V. Current scenario of HIV/AIDS, treatment options, and major challenges with compliance to antiretroviral therapy. *Cureus* 2016; 8(3): e515. DOI: 10.7759/cureus.515
2. Collins S.E., Grant P.M., Shafer R.W. Modifying antiretroviral therapy in virologically suppressed HIV-1-infected patients. *Drugs* 2016; 76(1): 75–98. DOI: 10.1007/s40265-015-0515-6
3. Kangethe A., Polson M., Lord T.C., Themmi E., Oglesby A. Real-world healthplan data analysis: key trends in medication adherence and overall costs in patients with HIV. *J. Manag. CareSpec. Pharm.* 2019; 25(1): 88–93. DOI: 10.18553/jmcp.2019.25.1.088
4. De Miguel Buckley R., Montejano R., Stella-Ascariz N., Jose R.A. New strategies of ARV: the road to simplification. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2018; 15: 11–19. DOI: 10.1007/s11904-018-0371-6
5. Kapadia S.N., Grant R.R., German S.B., Singh B., Davidow A.L., Swaminathan S. et al. HIV virologic response better with single-tablet once daily regimens compared to multiple-tablet daily regimens. *SAGE Open Med.* 2018; (6): 1–8. DOI: 10.1177/2050312118816919
6. Hemmige V., Flash C.A., Carter J., Giordano T.P., Zerai T. Single tablet HIV regimens facilitate virologic suppression and retention in care among treatment naive patients. *Aids Care* 2018; 30(8): 1017–1024. DOI: 10.1080/09540121.2018.1442554
7. Clay P.G., Yuet W.C., Moecklinghoff C.H., Duchesne J., Tronczynski K.L., Shah S. et al. A meta-analysis comparing 48-week treatment outcomes of single and multi-tablet antiretroviral regimens for the treatment of people living with

- HIV. *Aids Res. Ther.* 2018; 15(1): 17–27. DOI: 10.1186/s12981-018-0204-0
8. Mondì A., Lorenzini P., Tavelli A., Cozzi-Lepri A., Maggiolo F., Gianotti N. et al. Effectiveness of single vs multiple tablet regimens as first-line art in icona cohort. *CROI 2019*. Abstr. 0511.
  9. Altice F., Evuarherhe O., Shina S., Carter G., Beaubrun A.C. Adherence to HIV treatment regimens: systematic literature review and meta-analysis. *Patient Prefer. Adherence* 2019; 13: 475–490. DOI: 10.2147/PPA.S192735
  10. Furtado Dos Santos S., Almeida-Brasil C.C., Costa J.O., Reis E.A., Afonso Cruz M., Silveira M.R. et al. Does switching from multiple to single-tablet regimen containing the same antiretroviral drugs improve adherence? A group-based trajectory modeling analysis. *Aids Care* 2020; 32(1): 1268–1276. DOI: 10.1080/09540121.2020.1736258
  11. Colombo G.L., Di Matteo S., Maggiolo F. Antiretroviral therapy in HIV-infected patients: a proposal to assess the economic value of the single-tablet regimen. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2013; 5: 59–68. DOI: 10.2147/CEOR.S38977
  12. Sweet D.E., Altice F.L., Cohen C.J., Vandewalle B. Cost-Effectiveness of Single- Versus Generic Multiple-Tablet Regimens for Treatment of HIV-1 Infection in the United States. *PLoS One* 2016; 11(1): e0147821. DOI: 10.1371/journal.pone.0147821
  13. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Шахгильдян В.И. и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. *Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2024; 14(4, приложение), 108 с.
  14. Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Ermak T.N., Shakhgildyan V.I. et al. [Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection]. *Epidemiology and infectious diseases. Current items* 2014; 14(4, appendix), 108 p. (In Russ.).
  15. Anstett K., Brenner B., Mesplede T., Wainberg M.A. HIV drug resistance against strand transfer integrase inhibitors. *Retrovirology* 2017; 14(1): 36. DOI: 10.1186/s12977-017-0360-7
  16. Daar E., de Jesus E., Ruane P., Crofoot G., Oguchi G., Creticos C. et al. Phase 3 randomized, controlled trial of switching to fixed-dose bicitegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults: week 48 results. *Open Forum Infectious Diseases* 2017; 4(1): S735. DOI: 10.1093/ofid/ofx180.003
  17. Molina J.M., Ward D., Brar I., Mills A., Stellbrink H.J., Lopez-Cortes L. et al. Switching to fixed-dose bicitegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* 2018; 5(7): 357–365. DOI: 10.1016/S2352-3018(18)30092-4
  18. Kityo C., Hagins D., Koenig E., Avihingsanon A., Chetchotisakd P., Supparatpinyo K. et al. Switching to Fixed-Dose Bicitegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Women: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Active-Controlled, Phase 3, Noninferiority Trial. *Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2019; 82(3): 321–328. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002137
  19. Orkin C., Squires K.E., Molina J.M., Sax P.E., Sussmann O., Lin G. et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Versus Efavirenz/Emtricitabine/TDF in Treatment-naïve Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Week 96 Results of the Randomized, Double-blind, Phase 3 DRIVE-AHEAD Noninferiority Trial. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(1): 33–42. DOI: 10.1093/cid/ciaa822
  20. Kumar P., Johnson M., Molina J., Rizzardini G., Cahn P., Bickel M. et al. Long-term treatment efficacy and safety following switch to doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate (DOR/3TC/TDF): Week 144 results of the DRIVE-SHIFT trial. *HIV Drug Therapy* 2020; Abstr. P037
  21. Khalilieh S., Yee K.L., Liu R., Fan L., Sanchez R.I., Auger P. et al. Moderate Hepatic Impairment Does Not Affect Doravirine Pharmacokinetics. *J. Clin. Pharmacol.* 2017; 57(6): 777–783. DOI: 10.1002/jcph.857
  22. Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е., Козырев О.А., Нагимова Ф.И., Захарова Н.Г. и др. Эффективность и безопасность нового российского нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в сочетании с тенофовиром/эмтрицитатином – многоцентровое сравнительное исследование с эфавирензом у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечения. *Инфекционные болезни* 2017; 15(3): 5–13. DOI 10.20953/1729-9225-2017-3-5-13
  23. Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е., Козырев О.А., Нагимова Ф.И., Захарова Н.Г. et al. [Efficacy and safety of the new Russian non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor el sulfavirine in combination with tenofovir/emtricitabine - a multicenter comparative study with efavirenz in patients with HIV infection who have not previously received treatment]. *Infectious diseases* 2017; 15(3): 5–13. (In Russ.). DOI 10.20953/1729-9225-2017-3-5-13
  24. Кравченко А.В., Шимонова Т.Е., Ульянова Я.С., Кузнецова А.В., Исаева Г.Н., Сизова Н.В. и др. Результаты пострегистрационного исследования эффективности и безопасности схем антиретровирусной терапии, включающей элсульфавирин, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечения (ПРИБ-1). *Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2024; 14(3): 89–100. DOI: 10.18565/epidem.2024.14.3.89-100
  25. Кравченко А.В., Шимонова Т.Е., Ульянова Я.С., Кузнецова А.В., Исаева Г.Н., Сизова Н.В. et al. [Results of post-registration study of efficacy and safety of antiretroviral therapy schemes including el sulfavirine in previously non-treated HIV-infected patients (PASS-1)]. *Epidemiology and infectious diseases. Current items* 2024; 14(3): 89–100. (In Russ.). DOI: 10.18565/epidem.2024.14.3.89-100
  26. Открытое рандомизированное в параллельных группах клиническое исследование HIV-VM1500FDC-02 сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата VM-1500FDC (АО «ИИХР», Россия) и препаратов Элпиди® (ООО «Вириом», Россия), Виреад® (Гилеад Сайенсиз Айелэнд Юси, Великобритания) и Эмтрицитабин® (ЗАО «БИОКАД», Россия) при их совместном приеме однократно натощак у здоровых добровольцев. <https://grlsbase.ru/clinicaltrials/clintrail/27>
  27. [An open-label, randomized, parallel-group clinical study HIV-VM1500FDC-02 of comparative pharmacokinetics and bioequivalence of VM-1500FDC (JSC IHR, Russia) and Elpida® (OOO Viriom, Russia), Viread® (Gilead Sciences Ireland US, UK) and Emtricitabine® (ZAO BIOCAD, Russia) when administered together once on an empty

- stomach in healthy volunteers]. (In Russ.). <https://grsbase.ru/clinicaltrials/clintrail/27>
25. Cahn P., Madero J.S., Arribas J.R., Antinori A., Ortiz R., Clarke A.E. et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet* 2019; 393(10167): 143–155. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32462-0
  26. Cahn P., Madero J.S., Arribas J.R., Antinori A., Ortiz R., Clarke A.E. et al. Durable efficacy of dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) in antiretroviral treatment-naïve adults with hiv-1 infection – 3-year results from the Gemini studies. *HIV Drug Therapy*. 2020. Abstr. P018
  27. De Wit S., Bonnet F., Osiyemi O., Bisshop F., Olalla J., Routy J.P. Durable efficacy of switching from a 3- or 4-drug tenofovir alafenamide-based regimen to the 2-drug regimen dolutegravir/lamivudine in the TANGO study through week 196. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2024; 96(2): 156–160. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003395
  28. Llibre J.M., Brites C., Cheng C.Y., Osiyemi O., Galera C., Hocqueloux L. et al. Efficacy and Safety of Switching to the 2-Drug Regimen Dolutegravir/Lamivudine Versus Continuing a 3- or 4-Drug Regimen for Maintaining Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1): Week 48 Results From the Phase 3, Noninferiority SALSA Randomized Trial. *Clin. Infect. Dis.* 2023; 76(4): 720–729. DOI: 10.1093/cid/ciac130
  29. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Покровская А.В., Кулабухова Е.И., Куимова У.А., Голиусова М.Д. и др. Рандомизированное открытое контролируемое сравнительное исследование по переключению больных ВИЧ-инфекцией с опытом антиретровирусной терапии на схему, включавшую DTG и 3TC: результаты 96 недель. *Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2021; 11(4): 45–52. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.45-52  
Kanestri V.G., Kravchenko A.V., Pokrovskaya A.V., Kulabukhova E.I., Kuimova U.A., Goliusova M.D. et al. [Randomized, open-label, controlled, comparative study on switching HIV-infected patients with their antiretroviral therapy experience to a DTG and 3TC regimen: 96-weeks results]. *Epidemiology and infectious diseases. Current items* 2021; 11(4): 45–52. (In Russ.). DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.45-52
  30. Канестри В.Г. Шахгильдян В.И., Покровская А.В., Коннов Д.С., Кулабухова Е.И., Козырина Н.В. и др. Антиретровирусная терапия и изменение веса в реальной клинической практике. Материалы IX Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции с международным участием, посвященного 35-летию Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. СПб., 2024; 18–25.

Kanestri V.G., Shakhgildyan V.I., Pokrovskaya A.V., Konnov D.S., Kulabukhova E.I., Kozyrina N.V. et al. [Antiretroviral therapy and weight change in real clinical practice. IX St. Petersburg forum on HIV Infection with international participation, dedicated to the 35th anniversary of the St. Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases]. *St. Petersburg*, 2024; 18–25. (In Russ.).

Поступила 17.06.2025

Received 17.06.2025

Принята в печать 30.06.2025

Accepted 30.06.2025

## Сведения об авторах:

**Канестри Вероника Геннадиевна** – д.м.н., старший научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; [kanestri@yandex.ru](mailto:kanestri@yandex.ru); <http://orcid.org/0000-0002-2234-7094>

**Кравченко Алексей Викторович** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; [alexey-kravtchenko@yandex.ru](mailto:alexey-kravtchenko@yandex.ru); <http://orcid.org/0000-0001-7857-3763>

**Юрин Олег Геральдович** – д.м.н., ведущий научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; [oleg\\_gerald@mail.ru](mailto:oleg_gerald@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0002-9290-9048>

## Information about the author:

**Veronika G. Kanestri**, MD, Senior Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; [kanestri@yandex.ru](mailto:kanestri@yandex.ru); <http://orcid.org/0000-0002-2234-7094>

**Professor Alexey V. Kravchenko**, MD, Leading Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; [alexey-kravtchenko@yandex.ru](mailto:alexey-kravtchenko@yandex.ru); <http://orcid.org/0000-0001-7857-3763>

**Oleg G. Yurin**, MD, Leading Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; [oleg\\_gerald@mail.ru](mailto:oleg_gerald@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0002-9290-9048>

**Вклад авторов.** Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Authors contributions.** All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare that there are no possible conflicts of interest.