

## КОРОЛЕВСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

### ИНФОРМАЦИОННАЯ СПРАВКА

Русскоязычная электронная версия

### ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

#### ПРОБЛЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

К настоящему времени разработано значительное количество специфических антиретровирусных средств, относящихся по механизму действия к двум группам: ингибиторам обратной транскриптазы и ингибиторам протеазы.

Одним из основных антиретровирусных препаратов до настоящего времени является азидотимидин (AZT, зидовудин, ретровир, тимазид), внутриклеточно ингибирующий фермент вируса - обратную транскриптазу, ответственную за биосинтез ДНК вируса с матрицы геномной РНК провируса ВИЧ.

Однако отмечались резкие побочные эффекты - угнетение кроветворения в костном мозге и, соответственно, анемия и лейкопения. Кроме того, у пациентов часто наблюдаются сильные миопатии (боли в мышцах, слабость, атрофия мышц), сыпи, головные боли, бессонница, рвота.

***Если без специфической терапии срок выживания после клинических проявлений СПИДа составляет 1-6 месяцев, то при монотерапии азидотимидином срок жизни продлевается до 2 лет.***

Однако через полгода от начала курса лечения от пациентов высевались изоляты ВИЧ, резистентные к этому препарату (за счет изменчивости структуры аминокислот в молекуле обратной транскриптазы вируса).

Изоляты ВИЧ, приобретшие резистентность к азидотимидину, продолжают оставаться в течение какого-то периода времени чувствительными к другим препаратам этой же группы нуклеотидных метаболитов с тем же механизмом действия.

Эти препараты несколько отличаются по своим побочным эффектам от AZT. В частности, ddC вызывает нейропатию (с невралгиями), особенно в почках и стопах. Для ddl, кроме этого, характерен панкреатит.

С 1995г. когда в практику был внедрен первый ингибитор протеазы саквинавир, эффективность лечения значительно повысилась, что позволило поставить новую стратегическую цель - не только отдалить летальные исходы, но и превратить ВИЧ-инфекцию в поддающееся лечению хроническое заболевание.

Механизм действия ингибиторов протеаз состоит в подавлении внутриклеточной продукции ВИЧ-1 в фазе расщепления вирусных полипептидов на функционирующие ферменты и белки. В настоящее время в России зарегистрированы следующие ингибиторы протеазы: саквинавир, ритонавир, индинавир и нелфинавир. К применению в педиатрической практике из этих препаратов в настоящее время разрешен нелфинавир.

В 1996 г. в Ванкувере состоялся Всемирный конгресс по СПИДу, на котором было предложено проводить терапию ВИЧ-инфекции и СПИДа тремя препаратами. Базовым остался AZT в комбинации с ингибиторами протеазы и ингибиторами обратной транскриптазы.

В настоящее время в мире проведено огромное количество клинических исследований по эффективности различных сочетаний антиретровирусных препаратов.

Одним из наиболее известных является исследование, проведенное американскими учеными (CHEESE). Результаты показывают, что для пациентов, ранее не получавших терапию AZT, наиболее эффективна схема с саквинавиром.

Сегодня, с учетом спектра зарегистрированных антиретровирусных средств, мощная схема терапии предполагает комбинацию 3 препаратов, включающую 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибитор протеазы (ИП), обладающий высокой активностью (индинавир, саквинавир, ритовинар, нелфинавир).

Например, комбинация зидовудина, ламивудина и индинавира в одном из исследований привела к снижению уровней РНК ВИЧ в плазме менее 500 копий/мл в течение, по крайней мере, 24 недель у 65 % больных. Сходные результаты были получены при применении других комбинаций 3 препаратов, например, зидовудина и ламивудина с ритовинаром или нелфинавиром.

Степень и стойкость снижения концентрации вируса в плазме и лимфоидной ткани при применении схем терапии, включающих в себя ингибитор протеазы, выше, чем при использовании двух НИОТ. Результаты комбинированной терапии тремя препаратами показали, что у ограниченного числа больных путем мощного подавления вируса можно задержать развитие его устойчивости.

Основной альтернативной схемой является комбинация 2 НИОТ+ННИОТ. Так, кевирапин в комбинации с зидовудином и диданозином снижал концентрацию РНК ВИЧ ниже 20 копий/мл у 55% больных на протяжении 52 недель. Важный принцип применения современных ННИОТ - достижение максимальной активности только в случае их комбинации со средствами, которые больной раньше не получал.

В настоящее время сведений о применении трехкомпонентных схем, включающих НИОТ+ННИОТ+ИП недостаточно, однако их использование представляется перспективным. Многообещающей выглядит комбинация двух ИП (ритонавир и саквинавир), обеспечивающая в течение 20 недель снижение уровня РНК ВИЧ в плазме.

Академиком ПОЛЯК А.И. предложена методика эндолимфатического введения препаратов, которая позволила значительно улучшить результаты лечения.

Разработанная нашими учеными комплексная программа (в программе участвуют ученые являющиеся основоположниками новых направлений в мировой науке) позволяет хронический тип инфекции трансформировать в литический, который заканчивается гибелью пораженных клеток, а хронически инфицированные клетки утрачивают способность передавать инфекцию не зараженным клеткам.

***Получены результаты: более 80% полное излечение, у остальных процесс остановлен и значительно, улучшено состояние здоровья. Осложнений нет.***

***Сегодня программа предлагается к реализации для VIP клиентов. Мы можем принимать только индивидуально, а это значит ограниченное количество.***

***Разработанную нашими учеными программу можно пройти только у нас.***