

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВОГО РОССИЙСКОГО НЕНУКЛЕОЗИДНОГО ИНГИБИТОРА ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КОМБИНАЦИИ С ДВУМЯ НУКЛЕОЗИДНЫМИ/НУКЛЕОТИДНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ – ИССЛЕДОВАНИЕ 96 НЕДЕЛЬ

А.В. Кравченко<sup>1</sup>, Е.А. Орлова-Морозова<sup>2</sup>, Т.Е. Шимонова<sup>3</sup>, О.А. Козырев<sup>4</sup>, Ф.И. Нагимова<sup>5</sup>, Н.Г. Захарова<sup>6</sup>, Э.С. Иванова<sup>7</sup>, У.А. Куимова<sup>1</sup>, А.А. Попова<sup>1</sup>, О.Э. Чернова<sup>8</sup>, О.С. Тонких<sup>9</sup>, Д.А. Гусев<sup>6</sup>, А.А. Яковлев<sup>10</sup>, В.В. Покровский<sup>1</sup>, В.В. Бычко<sup>11</sup>, Н.В. Востокова<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Московской области, Москва, Россия

<sup>3</sup>Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

<sup>4</sup>Волгоградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Волгоград, Россия

<sup>5</sup>Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Казань, Россия

<sup>6</sup>Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

<sup>7</sup>Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Пермь, Россия

<sup>8</sup>Тольяттинская городская клиническая больница № 5, Тольятти, Россия

<sup>9</sup>Липецкий областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Липецк, Россия

<sup>10</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>11</sup>ООО «Вириом», Химки, Россия

<sup>12</sup>ООО «ИФАРМА», Химки, Россия

### Efficacy and safety of novel russian non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor elsulfavirine in combination with 2 nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors in first-line HIV treatment – 96-week study

A.V. Kravchenko<sup>1</sup>, E.A. Orlova-Morozova<sup>2</sup>, T.E. Shimonova<sup>3</sup>, O.A. Kozyrev<sup>4</sup>, F.I. Nagimova<sup>5</sup>, N.G. Zaharova<sup>6</sup>, E.S. Ivanova<sup>7</sup>, U.A. Kuimova<sup>1</sup>, A.A. Popova<sup>1</sup>, O.E. Chernova<sup>8</sup>, O.S. Tonkih<sup>9</sup>, D.A. Gusev<sup>6</sup>, A.A. Yakovlev<sup>10</sup>, V.V. Pokrovsky<sup>1</sup>, V.V. Bychko<sup>11</sup>, N.V. Vostokova<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Regional AIDS Center, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital № 2, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Volgograd Regional AIDS Center, Volgograd, Russia

<sup>5</sup>AIDS Center of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

<sup>6</sup>Saint-Petersburg City AIDS Center, Saint-Petersburg, Russia

<sup>7</sup>Perm Region AIDS Center, Perm, Russia

<sup>8</sup>Togliatti Town Clinical Hospital № 5, Togliatti, Russia

<sup>9</sup>Lipetsk Regional AIDS Center, Lipetsk, Russia

<sup>10</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

<sup>11</sup>LLC «Viriom», Khimki, Russia

<sup>12</sup>LLC «IPHARMA», Khimki, Russia

#### Резюме

Проведено многоцентровое рандомизированное исследование элсульфавирина (ESV) – ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ) нового поколения в комбинации с 2 нуклеотидными/нуклеозид-

#### Abstract

A randomized multicenter 96-week study of an elsulfavirine (ESV), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) of novel generation, in combination with 2 nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) was

ными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРТ, длительностью 96 недель, состоявшее из 2 этапов: 1) частично слепое, сравнительное с эфавирензом (EFV) исследование — 48 недель, 2) открытое наблюдательное исследование — дополнительные 48 недель.

Наблюдалась высокая вирусологическая и иммунологическая эффективность лечения, устойчивая в течение 96 недель: доля пациентов с неопределяемым уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл через 48 недель составила 81,6%, через 96 недель — 83,9% (МИТТ-анализ) и 91% (без учета пациентов, выбывших по не связанным с лечением причинам). Ни в одном случае всплесков репликации вируса (РНК ВИЧ от 50 до 1300 копий/мл) не выявлено мутаций резистентности ВИЧ к препаратам. Прирост медианы количества CD4+-лимфоцитов через 48 недель составил 187,5 клеток/мкл, через 96 недель — 251,0 клеток/мкл.

Подтверждена хорошая переносимость и безопасность лечения в течение второго года исследования: не выявлено каких-либо новых значимых данных в отношении безопасности, негативно влияющих на соотношение польза/риск, не зарегистрировано случаев отмены лечения из-за нежелательных явлений. На протяжении 96 недель не зарегистрированы серьезные нежелательные явления, связанные с приемом препарата, аллергические реакции.

**Заключение.** Результаты 96-недельного исследования подтверждают полученные ранее (по итогам 48 недель применения) данные о высокой эффективности и безопасности элсульфавирина. На основании полученных результатов элсульфавирин включен в «Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией» в качестве режима первой линии АРТ в комбинации с 2 препаратами группы НИОТ.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, АРТ, НИОТ, элсульфавирин.

## Введение

В настоящее время, согласно мировым и российским клиническим рекомендациям по лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией, назначение антиретровирусной терапии (АРТ) показано всем пациентам с ВИЧ-инфекцией, независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений вторичных заболеваний, количества CD4+-лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки [1–3]. В России в 2017 г. АРТ получали 346 000 пациентов — 47,8% от состоящих на учете. Наиболее распространенной схемой первой линии АРТ служит комбинация двух нуклеозидных/нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) тенофовира дизопроксила фумарата (ТДФ), ламивудина (ЗТС) и НИОТ эфавиренза (EFV), характеризующаяся, с одной стороны, высокой эффективностью, с другой стороны — частым развитием нежелательных явлений (НЯ), прежде всего со стороны нервной системы и психики. В связи с этим представляет

интерес появление новых, столь же эффективных, но более безопасных АРВП.

Одним из таких препаратов является элсульфавирин (ESV), введенный в клиническую практику в 2017 г., — НИОТ нового поколения, первый с 1999 г. оригинальный российский препарат для лечения ВИЧ-инфекции, разработанный компанией «Вириом» в партнерстве с «Ф. Хоффманн-Ля Рош» (Швейцария), при поддержке Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» («Фарма 2020»).

Результаты российского 48-недельного многоцентрового рандомизированного частично слепого сравнительного исследования у ранее не леченных пациентов с ВИЧ-инфекцией [4–8] продемонстрировали более высокий уровень безопасности ESV по сравнению с EFV. При применении ESV не наблюдались серьезные НЯ, связанные с препа-

conducted in naive HIV adult patients, divided by 2 parts: 1) partially blind comparative to efavirenz (EFV) 48-week study, 2) open-label observational study during additional 48 weeks.

High virological and immunological effectiveness maintained during the study: proportion of patients with HIV RNA <50 copies/ml in 48 weeks achieved 81,6%, in 96 weeks — 83,9% (MITT-analysis) and 91% (if patients withdrawn from the study due to other reasons not related to treatment were excluded). No resistance mutations were found in patients with viral replication blips (HIV RNA 50-1300 copies/ml). CD4+-lymphocytes count was increased by 187,5 at week 48 and 251,0 cells/mcl at week 96.

Good tolerability and safety were confirmed during second year of treatment: no additional safety data which could influence benefit/risk ratio were recorded as well as withdrawal from the treatment due to adverse events. Serious adverse events, connected with treatment, allergic reactions were not registered during the whole 96-week study.

**Conclusion.** Results of the 96-week study confirm earlier data from 48-week study on high efficacy and safety of ESV. Based on these data ESV was included into "National recommendations on dispensary follow-up and treatment of patients with HIV-infection" as the first-line ART regime in combination with 2 NRTIs.

**Key words:** HIV-infection, ART, NNRTI, Efavirenz.

ратом, значительно реже по сравнению с группой EFV регистрировали НЯ, связанные с препаратом (36,7% и 77,1%), НЯ со стороны нервной системы и психики (31,7% и 62,1%), кожных покровов (1,7% и 25,9% соответственно), больше пациентов смогли завершить 48 недель исследования (91,7% против 78,3% соответственно).

Показатели эффективности ESV не уступали EFV: доля пациентов с неопределяемым уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл составила 81,0% в группе ESV и 73,7% в группе EFV (MITT-анализ), при исходно высокой вирусной нагрузке (РНК ВИЧ >100000 копий/мл) – 77,8% и 68,2%, прирост медианы CD4+ лимфоцитов – 197,5 и 196 клеток/мкл соответственно.

Исследование предусматривало предварительный этап выбора оптимальной дозы ESV: сравнивалась эффективность и переносимость двух режимов дозирования ESV (20 и 40 мг/сут) с EFV (600 мг/сут) в течение 12 недель, была выбрана доза 20 мг/сут на основании лучшей переносимости, чем у дозы 40 мг/сут при одинаковой вирусологической эффективности всех режимов. Пациенты, изначально получавшие ESV в дозе 40 мг/сут, переводились на дозу 20 мг/сут и получали ее до окончания исследовательской программы, но не были включены в анализ эффективности и безопасности по результатам 48 недель исследования.

На основании результатов проведенного исследования ESV был одобрен к применению в России и включен в комбинации с TDF и FTC или 3ТС в протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией в качестве режима АРТ первой линии.

После завершения первого 48-недельного этапа исследования изучение эффективности и безопасности ESV в дозе 20 мг/сут было продолжено в открытом наблюдательном несравнительном исследовании в течение дополнительных 48 недель в комбинации с 2 препаратами из группы НИОТ.

### Материалы и методы

Для оценки эффективности терапии оценивали модифицированную популяцию пациентов MITT (modified intent-to-treat): всех рандомизированных

пациентов, которые получили, по крайней мере, одну дозу исследуемого препарата и у которых имелось хотя бы одно измерение вирусной нагрузки ВИЧ-1 после исходного. Популяция MITT включала 87 пациентов и являлась основной популяцией для анализа (рис. 1, табл. 1).

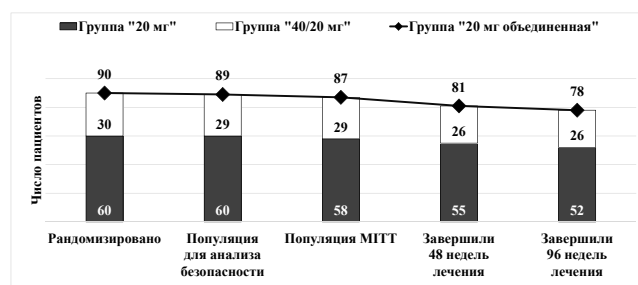


Рис. 1. Популяции и группы пациентов

Были проанализированы: 1) 55 пациентов, получавших с самого начала ESV 20 мг/сут, длительность лечения которых составила 96 недель (группа «20 мг»); 2) 26 пациентов, получавших ESV 40 мг/сут на этапе выбора дозы, в течение 24–36 недель, а затем переведенных на 20 мг/сут и получавших эту дозу в течение 60–72 недель (группа «40/20 мг»). В период с 48-й по 96-ю неделю исследования пациенты обеих групп получали ESV в дозе 20 мг/сут, что позволило объединить их для анализа эффективности и безопасности лечения в период с 48-й по 96-ю неделю (81 пациент, группа «20 мг объединенная»).

Комбинации двух НИОТ назначались в соответствии с принятой в России практикой: 29 (35%) пациентов получали TDF/FTC, 17 (21%) пациентов – ABC + 3ТС, 16 (19%) пациентов – TDF + 3ТС, 21 (25%) пациент – ZDV + 3ТС. У нескольких пациентов комбинации НИОТ меняли в ходе исследования.

Завершили 96 недель лечения 78 пациентов (89,7% из 87 пациентов популяции MITT или 96,3% из 81 пациента, получавшего лечение в период с 48-й по 96-ю неделю). Причинами прекращения участия в исследовании были: прием другого исследуемого препарата (1 пациент), отзыв информированного

Таблица 1

### Популяции и группы пациентов

| Показатели  | Группа «20 мг» | Группа «40/20 мг» | Группа «20 мг объединенная» |
|---|----------------|-------------------|-----------------------------|
| Включено в исследование (рандомизировано)                       | 60 (100,0%)    | 30 (100,0%)       | 90 (100,0%)                 |
| Популяция для анализа безопасности                              | 60 (100,0%)    | 29 (96,7%)        | 89 (98,9%)                  |
| Модифицированная популяция пациентов, получивших лечение (MITT) | 58 (96,7%)     | 29 (96,7%)        | 87 (96,7%)                  |
| Завершили 48 недель терапии                                     | 55 (91,7%)     | 26 (86,7%)        | 81 (90,0%)                  |
| Завершили 96 недель терапии                                     | 52 (86,7%)     | 26 (86,7%)        | 78 (86,7%)                  |

согласия (1 пациент), серьезное НЯ, не связанное с препаратом, – летальный исход вследствие открытой черепно-мозговой травмы в результате автомобильного наезда на пешеходном переходе (1 пациент, после 48 недель, на 355-й день терапии).

На момент завершения первых 48 недель исследования неопределяемый уровень РНК ВИЧ (<50 копий/мл) наблюдался у 47/58 (81,0%) пациентов в группе «20 мг» и у 71/87 (81,6%) пациентов в группе «20 мг объединенная», медиана количества CD4+ -лимфоцитов составляла 558 и 540,5 клеток/мкл, прирост медианы количества CD4+ -лимфоцитов через 48 недель по сравнению с исходным уровнем – 207 и 180,5 клеток/мкл соответственно. На момент начала наблюдательного этапа исследования вторичные заболевания у пациентов отсутствовали.

Каждые 3 месяца АРТ определяли абсолютное и относительное содержание CD4+ - и CD8+ -лимфоцитов методом проточной цитометрии, уровень РНК ВИЧ методом ПЦР, показатели анализа периферической крови и биохимического анализа крови.

Если в двух последовательных измерениях с интервалом 12 недель (после 24 недель лечения) вирусная нагрузка превышала 1000 копий/мл при соблюдении пациентом рекомендаций по приему АРТ, то лечение считали неэффективным или отмечали потерю эффективности схемы терапии.

Изменение РНК ВИЧ и количества CD4+ -лимфоцитов описывали по временным точкам (визитам) исследования как непрерывные величины. Для каждой временной точки (исключая исходный уровень) вычисляли изменение параметра относительно исходного уровня и представляли в

таблицах описательной статистикой. Внутригрупповые изменения параметра тестировали с помощью t-теста Стьюдента (для нормально распределенных данных) или знакового критерия Вилкоксона (Манна – Уитни) (для данных, не имеющих нормального распределения). В качестве теста на нормальность распределения использовали тест Шапиро – Уилка.

НЯ регистрировались в индивидуальной регистрационной карте пациента.

## Результаты и обсуждение

### Вирусологическая эффективность

Через 96 недель терапии доля пациентов с неопределяемым уровнем РНК ВИЧ (<50 копий/мл) составила 81,0% (47/58) (группа «20 мг»), 83,9% (73/87) (группа «20 мг объединенная») (МИТТ-анализ) и 91% (71/78) (в популяции пациентов, завершивших 96 недель лечения, без учета пациентов, выбывших по не связанным с лечением причинам) (табл. 2, рис. 2). У ряда пациентов наблюдались небольшие всплески репликации ВИЧ (РНК ВИЧ от 50 до 1300 копий/мл: через 60 недель лечения – у 8 пациентов, через 72 недели – у 10, через 84 недели – у 8, через 96 недель – у 7 пациентов), которые не привели к снижению терапевтической эффективности. Ни в одном случае не были выявлены мутации резистентности ВИЧ к лекарственным препаратам, необходимости в изменении схемы АРТ не было. Согласно протоколу и существующим рекомендациям, данные повышения не были расценены как неэффективность проводимой терапии и явились, вероятно, следствием перенесенной острой респираторной инфекции.

Таблица 2

### Показатели эффективности терапии

| Показатели  | Группа «20 мг» | Группа «40/20 мг» | Группа «20 мг объединенная» |
|---|----------------|-------------------|-----------------------------|
| Модифицированная популяция пациентов, получивших лечение (МИТТ)                                 | 58             | 29                | 87                          |
| Завершили 48 недель терапии   | 55             | 26                | 81                          |
| Доля пациентов с РНК ВИЧ < 50 копий/мл  | 47 (81,0%)     | 24 (82,8%)        | 71 (81,6%)                  |
| Медиана количества CD4+ -лимфоцитов, клеток/мкл   | 558,0          | 498,5             | 540,5                       |
| Прирост медианы количества CD4+ -лимфоцитов (по сравнению со значениями до лечения), клеток/мкл | + 207,0        | + 167,5           | + 180,5                     |
| Завершили 96 недель терапии   | 52             | 26                | 78                          |
| Доля пациентов с РНК ВИЧ < 50 копий/мл  | 47 (81,0%)     | 26 (89,7%)        | 73 (83,9%)                  |
| Медиана количества CD4+ -лимфоцитов, клеток/мкл   | 565,0          | 587,0             | 578,0                       |
| Прирост медианы количества CD4+ -лимфоцитов (по сравнению со значениями до лечения), клеток/мкл | + 245,5        | + 294,0           | + 251,0                     |



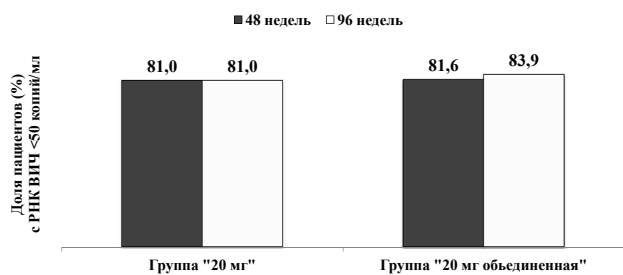


Рис. 2. Доля пациентов (%) с РНК ВИЧ <50 копий/мл через 96 недель терапии (МИТТ-анализ)

**Иммунологическая эффективность**

В течение наблюдательного этапа исследования аналогично первым 48 неделям лечения наблюдалось дальнейшее повышение медианы количества CD4+ -лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса, снижение медианы количества CD8+ -лимфоцитов (рис. 3), что подтверждает высокую иммунологическую эффективность терапии.

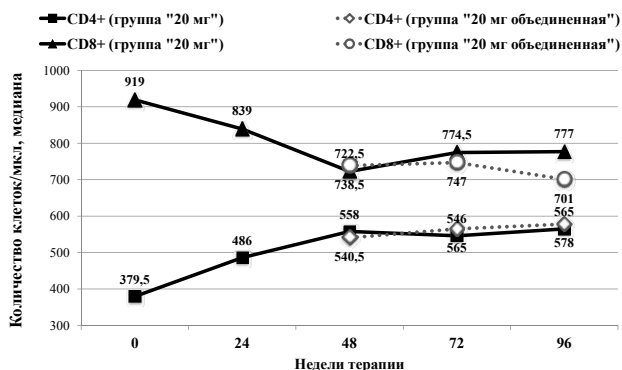


Рис. 3. Динамика медианы количества CD4+ -лимфоцитов в течение 96 недель терапии

Через 96 недель медиана количества CD4+ лимфоцитов составила 565,0 клеток/мкл (группа «20 мг») и 578 клеток/мкл (группа «20 мг

объединенная»), прирост медианы количества CD4+ лимфоцитов – 245,5 и 251,0 клеток/мкл, по сравнению с данными до лечения, снижение медианы количества CD8+ -лимфоцитов – на 191,0 и 201,0 клеток/мкл, повышение иммунорегуляторного индекса (соотношения CD4/CD8+ -лимфоцитов) – с 0,41 до 0,73 и с 0,40 до 0,83 соответственно.

Таким образом, результаты 96 недель свидетельствуют об устойчивой вирусологической и иммунологической эффективности ESV, вне зависимости от комбинаций НИОТ. Ни у одного пациента в течение 2 лет не наблюдали неэффективности лечения и развития резистентности вируса.

**Безопасность и переносимость**

После завершения первых 48 недель лечения 81/89 (91,0%) пациент продолжил прием ESV в комбинации с 2 НИОТ до 96-й недели.

В период 48 – 96 недель не выявлено каких-либо новых значимых данных в отношении безопасности, негативно влияющих на соотношение польза/риск, не зарегистрировано случаев отмены лечения из-за нежелательных явлений (рис. 4, табл. 3).

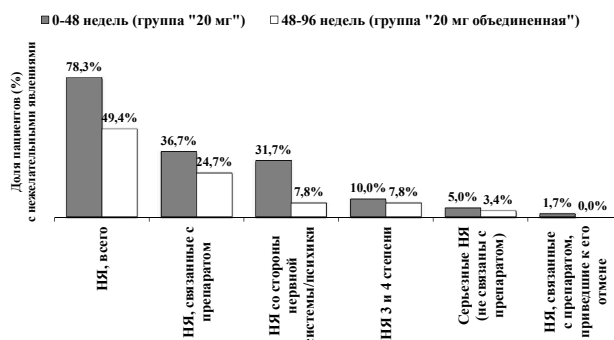


Рис. 4. Доля пациентов (%) с нежелательными явлениями (НЯ) через 48 и 96 недель терапии

Таблица 3

**Нежелательные явления в период 48–96 недель терапии**

| Нежелательные явления (НЯ)    | Группа «20 мг» (n=60)<br>X (%) / Y                | Группа «20 мг объединенная» (n=89)<br>X (%) / Y    |
|-------------------------------|---|--|
| Всего НЯ                      | 29 (48,3%) / 87                                   | 44 (49,4%) / 128                                   |
| НЯ, связанные с препаратом    | 14 (23,3%) / 23                                   | 22 (24,7%) / 46                                    |
| НЯ со стороны нервной системы | 1 (1,7%) / 1<br>(не связаны с препаратом)         | 2 (2,2%) / 2<br>(не связаны с препаратом)          |
| НЯ со стороны психики         | 3 (5,0%) / 3<br>(у 1 (1,7%) связаны с препаратом) | 5 (5,6%) / 6<br>(у 2 (2,2%) связаны с препаратом)  |
| НЯ 3 и 4 степени              | 5 (8,4%) / 6                                      | 7 (7,8%) / 10<br>(у 2 (2,2%) связаны с препаратом) |
| Серьезные НЯ                  | 3 (5,0%) / 3<br>(не связаны с препаратом)         | 3 (3,4%) / 3<br>(не связаны с препаратом)          |

X (%) – число (доля) пациентов с НЯ, Y – общее число НЯ.

На протяжении 96 недель не зарегистрированы серьезные нежелательные явления, связанные с приемом препарата, аллергические реакции.

НЯ, связанные с препаратом, наблюдались у 22/89 (24,7%) пациентов.

Серьезные НЯ, не связанные с препаратом, наблюдались у 3 пациентов: фурункул в области левой щеки, тяжелой степени, с последующим выздоровлением, коррекции АРТ не требовалось (1 пациент); туберкулез левого легкого средней степени тяжести, коррекции АРТ не требовалось, начата и продолжается противотуберкулезная терапия (этамбутол, пиперазинид, протионамид, аминосалициловая кислота) (1 пациент); летальный исход вследствие открытой черепно-мозговой травмы в результате автомобильного наезда на пешеходном переходе (1 пациент, в сроки после 48 недель исследования, на 355-й день терапии).

НЯ тяжелой степени, связанные с препаратом, зарегистрированы у 2/89 (2,2%) пациентов: раздражительность (1 пациент), анорексия, одышка, кожная сыпь (1 пациент), возможно, обусловленная также приемом абакавира.

Среди новых НЯ, связанных с препаратом, фигурировали боль в области сердца (легкой степени, при отсутствии изменений на ЭКГ), тахикардия (умеренной степени), боль в области спины, повышение уровня амилазы, снижение клиренса креатинина, снижение количества эритроцитов, содержания гемоглобина (все — легкой степени), количества нейтрофилов (умеренной степени) (по 1 пациенту на каждое НЯ).

### Заключение

Результаты 96 недель исследования подтвердили полученные ранее данные о высокой эффективности и безопасности ESV в комбинации с 2 НИОТ у ранее не леченных пациентов с ВИЧ-инфекцией. Эффективность ESV не снижалась к 96-й неделе лечения, новых значимых данных по безопасности, влияющих на соотношение польза/риск, на 2-м году лечения не получено.

Доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл через 96 недель терапии составила 83,9% (МПТТ-анализ), прирост медианы количества CD4+ лимфоцитов — 251 клетку/мкл. Ни в одном случае не потребовалось отмены ESV или коррекции лечения из-за развития НЯ, связанных с препаратом.

На основании полученных данных элсульфавирин включен в «Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией» [1] в качестве режима первой линии АРТ в комбинации с 2 препаратами группы НИОТ.

### Литература

1. Покровский, В.В. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. 2017 / В.В. Покровский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2017. — № 6 (приложение). — 80 с.
2. EACS Guidelines version 9.0 — October 2017. [www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html](http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html).
3. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services. <http://www.aidsinfo.nih.gov>.
4. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность нового отечественного нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ (VM-1500, элпивирин) в составе схемы антиретровирусной терапии / А.В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2015. — № 5. — С. 58–64.
5. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность препарата элпивирин в составе схемы антиретровирусной терапии в течение 24–48 недель в сравнении со схемой, содержащей эфавиренз / А.В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2016. — № 5. — С. 73–80.
6. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность нового российского нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в сочетании с тенофовиром/эмтрицитабином — многоцентровое сравнительное исследование с эфавирензом у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение / А.В. Кравченко [и др.] // Инфекционные болезни. — 2017. — № 15(3). — С. 5–13.
7. Murphy R.L., Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A. et al. Elvitegravir as Compared to Efavirenz in Combination with TDF/FTC: 48-week Study. CROI 2017, Late-Breaker Poster Session, Poster 2637.
8. Al Salama Z. Elvitegravir — first global approval. *Drugs*, 2017, 77 (16): 1811-16.

### References

1. Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Voronin E.E. et al. Nationalnye rekomendatsyi po dipansernomu nablyudeniju i lecheniju bolnykh VICH infekciyey. *Clinicheskij protokol*. 2017. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyye voprosy* [Epidemiology and Infectious diseases. Actual Issues], 2017, №6 (supplement) (in Russian), 80 p.
2. EACS Guidelines version 9.0 - October 2017. [www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html](http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html).
3. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services. <http://www.aidsinfo.nih.gov>.
4. Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A., Shimono-va T.E. et al. Effektivnost i besopasnost novogo rossijskogo NNIOT (VM-1500, elpivirin) kak komponenta ART. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyye voprosy* [Epidemiology and Infectious diseases. Actual Issues], 2015, 5: 58–64 (in Russian).
5. Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A., Shimono-va T.E. et al. Effektivnost i besopasnost elpivirina kak komponenta ART v techenije 24-48 nedel po sravneniju c rezhimami vkluchajushimi efavirenz. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyye voprosy* [Epidemiology and Infectious diseases. Actual Issues], 2016, 5: 73–80 (in Russian).

6. Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A., Shimonova T.E. et al. Effektivnost i besopasnost novogo rossijskogo NNIOT elsulfavirina v combnatsyi s tenofoviom/emtricitabinom – mnogocentrovoye sravnitel'moye issledovanie v sravnenii s efavirenzom u ranee ne lechennykh bolnykh. Infekcionnye bolezni (Infectious diseases), 2017; 15(3): 5–13 (in Russian).

7. Murphy R.L., Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A. et al. Elsulfavirine as Compared to Efavirenz in Combination with TDF/FTC: 48-week Study. CROI 2017, Late-Breaker Poster Session, Poster 2637.

8. Al Salama Z. Elsulfavirine - first global approval. Drugs, 2017, 77 (16): 1811-16.

---

*Авторский коллектив:*

*Кравченко Алексей Викторович* – ведущий научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)366-0518; e-mail: alexey-kravtchenko@yandex.ru

*Орлова-Морозова Елена Александровна* – заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением Московского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(495)681-1685; e-mail: orlovamorozova@gmail.com

*Шимонова Татьяна Евгеньевна* – клинический эпидемиолог Инфекционной клинической больницы № 2, к.м.н.; тел.: 8(495)366-6238; e-mail: tshimonova@mail.ru

*Козырев Олег Анатольевич* – главный врач Волгоградского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(8442) 72-38-51; e-mail: volghiv@mail.ru

*Нагимова Фирая Идиятуловна* – заместитель главного врача по медицинской части Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н. доцент; тел.: 8(843)236-94-36; e-mail: nagimova@list.ru

*Захарова Наталья Георгиевна* – заведующая отделением клинической фармакологии и фармации Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н.; тел.: 8(812)786-35-55; e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru

*Иванова Эльвира Сергеевна* – заведующая отделом лечебной помощи Пермского краевого центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(342)22-75-87; e-mail: aids\_ivanova@mail.ru

*Кумова Ульяна Ангреевна* – научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, к.м.н.; тел.: 8(495)366-05-18; e-mail: uyanakuimova@gmail.ru

*Попова Анна Анатольевна* – научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, к.м.н.; тел.: 8(495)366-05-18; e-mail: asya-med@mail.ru

*Чернова Оксана Эдуардовна* – руководитель городского центра по профилактике и борьбе со СПИД Тольяттинской городской клинической больницы № 5, к.м.н.; тел.: 8 (8482)30-95-10; e-mail: oks2309@gmail.com

*Тонких Ольга Сергеевна* – заведующая лечебно-диагностическим отделением Липецкого областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(4742)36-13-25; e-mail: aids-centre@mail.ru

*Гусев Денис Александрович* – главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)407-83-58, e-mail: gusevden-70@mail.ru

*Яковлев Алексей Авенирович* – главный врач Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)717-28-48, e-mail: kibbotkin@mail.ru

*Покровский Вагим Валентинович* – заведующий СНИО СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(495)365-30-09, e-mail: pokrovsky@hivrussia.net

*Бычко Вагим Васильевич* – директор по науке ООО «Вириом», к.б.н.; тел.: 8(495) 225-11-92; e-mail: vbichko@viriom.com

*Востокова Наталья Вагимовна* – исполнительный директор ООО «ИФАРМА»; тел.: 8(495)276-11-43; e-mail: nv@ipharma.ru