Основные закономерности и факторы, влияющие на зависимость приверженность-резистентность:

1. **Фитнес мутантных штаммов** (далее МШ) ВИЧ (в данном посте будем рассматривать в узком контексте репликативной способности):
   1. понижение фитнеса МШ повышает нижний порог «опасной зоны», т.к. только при достаточной концентрации лекарственного средства в организме МШ начнет выигрывать у быстрее размножающихся «диких» штаммов (далее ДШ);
   2. повышение, либо незначительное понижение фитнеса МШ соответственно понижает нижний порог «опасной зоны», т.к. уже при малой концентрации лекарственного вещества в организме МШ начинает активно размножаться с сопоставимой с активно гибнущими под воздействием лекарства ДШ скоростью, а то и выше.
2. **Устойчивость МШ к воздействию лекарственного средства** (степень устойчивости выражается как отношение IC50мш/IC50дш, т.е. насколько больше лекарства необходимо МШ по сравнению с ДШ, чтобы понизить скорость репликации ВИЧ в два раза, иными словами, во сколько раз под воздействием лек. препарата скорость падения репликации МШ ниже, чем скорость падения репликации у ДШ):
   1. Чем выше лек. устойчивость МШ, тем шире диапазон «опасной зоны», т.к., с одной стороны, репликации МШ сильно не мешают небольшие концентрации лек. в-ва, а на ДШ лекарство уже начнет действовать, ощутимо понижая скорость его репликации, (понижается нижний порог); с другой стороны, для подавления репликации МШ необходимы повышенные концентрации лек. в-ва и, следовательно, верхний порог повышается;
   2. Чем ниже лек. устойчивость МШ, тем уже диапазон «опасной зоны», т.к. при низких значениях концентрации лек. в-ва из-за маленькой разницы в скоростях падения репликации МШ и ДШ селекции МШ не происходит (повышается нижний порог), а с другой стороны, для практически полного подавления репликации МШ необходимы меньшие значения концентрации лекарства (понижается верхний порог).
3. **Генетический барьер ГБ** (здесь будем рассматривать в узком смысле, как количество мутаций, необходимое для формирования резистентности МШ). Т.к. несколько мутаций в большинстве случаев снижают фитнес МШ сильнее чем одна, то:
   1. Повышение ГБ влияет на «опасную зону» аналогично п. 1.1 (см. выше).
   2. Понижение ГБ влияет на «опасную зону» аналогично п. 1.2 (см. выше).
4. **Скорость выведения препарата из организма**:
   1. «Чем ниже скорость выведения, тем дольше поддерживается необходимый уровень препарата в крови и тем больше шансов, что следующий прием препарата произойдет на фоне достаточного содержания его в крови и условий для селекции устойчивых штаммов создано не будет» (с), следовательно, будет ниже верхний порог «опасной зоны».
   2. Чем выше скорость выведения, тем жестче требования к приверженности, поэтому верхний порог «опасной зоны» будет выше.

Усредненные диапазоны основных классов АРВ препаратов:

1. **ННИОТ (2 – 60 %)**: МШ имеют довольно высокий фитнес и низкий ГБ (с), следовательно, на основе п.1.2 и п. 3.2 нижний порог «опасной зоны» достаточно низкий.
2. **НИОТ (больше 10%)**, верхний диапазон по состоянию на 2014 год точно не определен): МШ имеют низкую лек. устойчивость к НИОТ и сниженный фитнес (с), поэтому на основе п.1.1 и 2.2 нижний порог относительно повышенный (10%).
3. **3TC/FTC (5-85%)**, «отличаются от других НИОТ механизмом резистентности. Это высокоэффективные препараты, селектирующие единичную мутацию M184V, которая немедленно придает вирусу высокую устойчивость, но и фитнес заметно снижает.» (с) Соответственно на основе п.1.1 нижний порог повыше, чем у ННИОТ (т.е. > 2%), но на основании п.2.1 в целом нижний порог понижен (т.е. будет поменьше 10%).
4. **Небустированные ИП (85-95%).** «Препараты этой группы не самые эффективные, т.е. в низких концентрациях позволяют размножаться как диким, так и устойчивым вирусам. Для достижения устойчивости к небустированным ИП требуется от одной до нескольких мутаций, каждая из которых, как правило, сильно снижает фитнес, т.е. селективные условия формируются при достаточно высоких параметрах приверженности.» (с) Т.е. на основании п.1.1, да еще и при сильном снижении фитнеса, следовательно, сильно повышают нижний порог (аж до 85%).
5. **Бустированные ИП (----%)**. «Резистентность к этим препаратам крайне редко встречается, если они используются в составе первой схеме. Причин этому несколько: во-первых, очень высокий ГБ, во-вторых, значительное снижение фитнеса устойчивых вариантов, в-третьих, поддержание высокой концентрации препаратов в клетках за счет бустирования практически никогда не позволяет вирусу размножаться, даже при условии пропуска очередной дозы. Окна значений приверженности, по сути, не существует, и возникновение устойчивых штаммов связано, по-видимому, с редкими случаями беспорядочного приема лекарств» (с)