

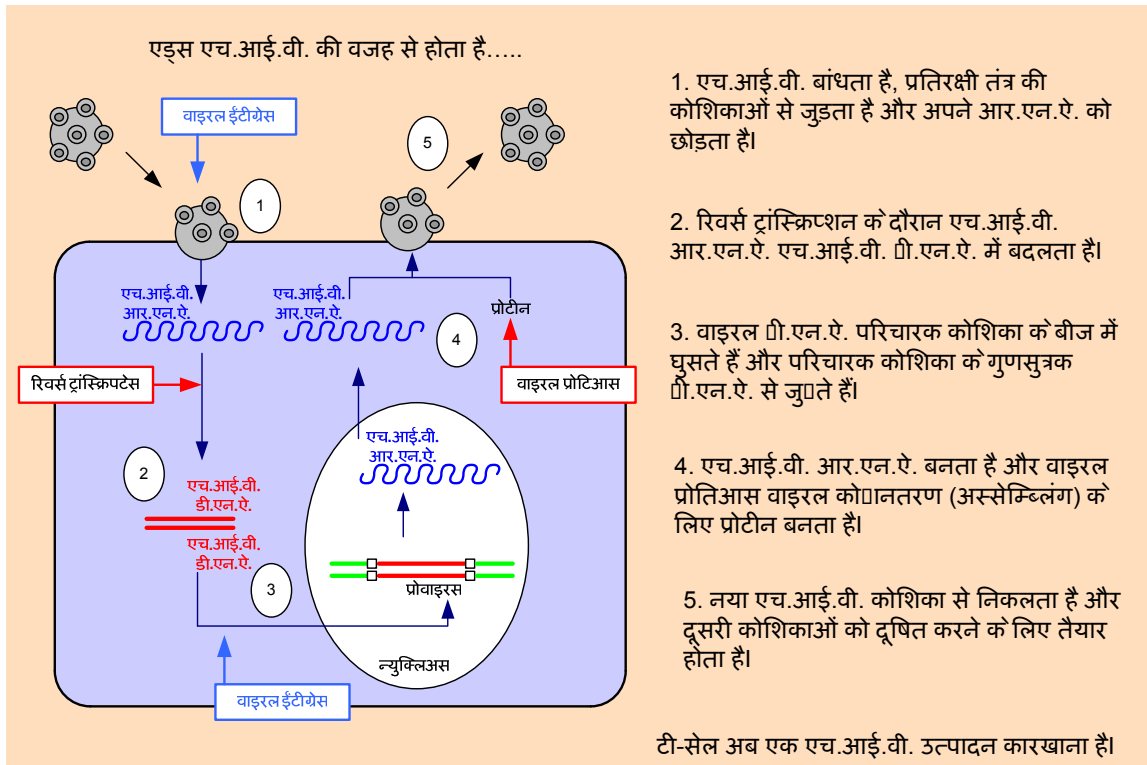
एच.आई.वी. का एंटीरेत्रोवाइरल उपचार

एच.आई.वी. के उपचार में काफी उन्नती आई है। 1980 के दशक में जब इस बीमारी का पता लगा तब एड्स के मरीजों के पास काफी कम विकल्प थे। जबकि एड्स का अभी भी कोई इलाज नहीं है, पर आजकल की चिकित्सायें इस वायरस को फैलने से रोककर और और मौत की सम्भावना को कम करती हैं और साथ ही मरीजों को लम्बी आयु और स्वस्थ जीवन देने के योग्य हैं।

आजकल उपलब्ध दवाईयाँ एच. आई. वी. या एड्स का उपाय नहीं करती हैं। वो वायरस को केवल इस स्तर तक ही दबा पाती हैं जो पहचानने योग्य भी नहीं होता, जिस वजह से वो एच. आई.वी. को पूरी तरह से खत्म नहीं कर पाती। इसीलिए रोह ग्रस्त मरीजों को एंटीरेत्रोवाइरल दवाईयाँ लेने की जरूरत है।

एच.आई.वी. की एंटीरेत्रोवाइरल दवाईयाँ, जिन्हें एंटीवाइरल दवाईयाँ भी कहते हैं, रेत्रोवायरस को बढ़ने से रोकती हैं। एच. आई. वी. को रेत्रोवायरस भी कहते हैं क्योंकि इसका आनुवंशिक पदार्थ आर.एन.ए. का बना होता है, जबकि मनुष्य का आनुवंशिक पदार्थ पी.एन.ए. का बना होता है।

एच.आई.वी. के जीवन चक्र का साधारण विवरण नीचे दर्शाया गया है:



स्रोत: स्मिथ लैब पेज, 2007

एंटीवाइरल दवाईयों को तीन मुख्य वर्गों में बाटा जा सकता है:

(1) रिवर्स ट्रांस्क्रिप्टेस (आर.टी.) इन्हीबीटर्स

ये आर.टी. इन्हीबीटर्स एच.आई.वी. के जीवन चक्र के बहुत मुख्य चरण रिवर्स ट्रांस्क्रिप्शन में दखल ालते हैं। इस चरण में वाइरल आर.एन.ए. से पी.एन.ए. में बदलता है जो की वायरस के फैलने में बहुत महत्वपूर्ण होता है। इस चरण में रिवर्स ट्रांस्क्रिप्टेस नाम के एंजाइम की जरूरत होती है। आर.टी. इन्हीबीटर्स दो प्रकार के होते हैं:

- न्युक्लियोसाइड / न्युक्लियोटाइड आर.टी. इन्हीबीटर्स (एन. आर. टी. आई.) –

ये दोषपूर्ण होने के सिवाय पी.एन.ए. के बनने में उपयोगी मूलभूत अंग की तरह ही होते हैं। आर.एन.ए. से पी.एन.ए. में बदलने की क्रिया में वायरस दोषपूर्ण मूलभूत अंगों को उपयोग में लाता है, जिससे क्रिया में बाधा आने से पूरा एच.आई.वी. पी.एन.ए. में नहीं बदल पता और वायरस नहीं बढ़ पाता।

1987 में रेट्रोवीर या ऐ.जे.टी. पहली स्वीकृत अन्तिरेत्रोवाइरल बनी। दिलचस्पी की बात है की ऐ.जे.टी. शुरुआत में कैंसर के उपचार में उपयोग में लायी गई, जबकि ये प्रभावित परीक्षण में सफल नहीं हो पायी और पक्षीय प्रभाव से संभावित मानी गई। आज एफ.पी.ए. से स्वीकृत 13 एन.आर.टी.आई. दवाईयाँ उपलब्ध हैं। ये सब एक ही तरह से काम करती हैं।

तालिका 1: वर्तमान एफ.पी.ए. द्वारा स्वीकृत न्युक्लियोसाइड / न्युक्लियोटाइड आर.टी. इन्हीबीटर्स (एन. आर. टी. आई.) दवाईयाँ

छाप का नाम	वर्ग नाम	निर्माता
◦ रेत्रोविर	अजिदोथिन्मदिने (ऐ जे० टी); जिदोवुदिने (जे० पी वी)	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ विदेक्स	पी०नोसिने (पी पी एल)	ब्रिस्टल म्येर्स - स्कुइब्ब
◦ विदेक्स ई सी	एन्तेरिक कोटिद पी०नोसिने (पी पी एल इ सी)	ब्रिस्टल म्येर्स - स्कुइब्ब
◦ हिवि०	ज़ल्सिताबिने ; पी०ओक्सीसाईटीपीने (पी पी सी)	होफ़मेन - ला रोचे
◦ जेरिट	स्तावुदिने (पी०४टी)	ब्रिस्टल म्येर्स - स्कुइब्ब
◦ एपिविर	लामिवुदिने (३टीसी)	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ कोम्बिविर	लामिवुदिने + जिदोवुदिने	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ जियाजेन	अबकाविर सलफेट , ऐबीसी	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ त्रिजिविर	अबकाविर + जिदोवुदिने + लामिवुदिने	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ वाईरी०	तेनोफोविर दिसोप्रोक्सिल फुमराते (टी पी एफ़)	जीली०
◦ एम्त्रिवा	एम्त्रिसिताबिने (एफ़ टी सी)	जीली० साइंसीस
◦ एप्टिकोम	अबकाविर + लामिवुदिने	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ त्रुवा०	तेनोफोविर दिसोप्रोक्सिल फुमराते + एम्त्रिसिताबिने	जीली० साइंसीस इंक.

- नॉन न्युक्लियोसाइड आर.टी. इन्हीबीटर्स (एन. एन. आर. टी. आई.)

ये रिवर्स ट्रांस्क्रिप्टेस एंजाइम से जुड़ा होता है और वायरस को आर.एन.ए. से पी.एन.ए. में बदलने से रोकता है। वाईराम्युं® 1996 में स्वीकृत की गई पहली एन.एन.आर.टी.आई. थी। आजकल एफ.पी.ए. से स्वीकृत 3 एन.एन.आर.टी.आई. दवाईयाँ उपलब्ध हैं।

तालिका 2: वर्तमान एफ.पी.ए. द्वारा स्वीकृत नॉन न्युक्लियोसाइड आर.टी. इन्हीबीटर्स (एन. एन. आर. टी. आई.) दवाईयाँ

छाप का नाम	वर्ग नाम	निर्माता
◦ रेस्क्रिप्टर	देलाविदिने, पी एल वी	फाईजर
◦ सुस्तिवा	एफविरेंज़, इ एंफ वी	ब्रिस्टल म्येर्स - स्कुइब्ब
◦ विरामुने	नेविरापाइन, एन वी पी	बोएह्लिंगेर इन्गोल्हेइम

(2) प्रोतिआस इन्हीबीटर्स (पी.आई.)

एच.आई.वी. रिवर्स ट्रांस्क्रिप्टेस के अलावा प्रोतिआस, एक तरह का एंजाइम, को नये वाइरल कणों को जोड़ने के प्रयोग में लाता है। इसीलिए प्रोटीन इन्हीबीटर्स प्रोतिआस की क्रिया में दखल डालते हैं। पहला प्रोतिआस इन्हीबीटर, इन्विरसे, 1995 में स्वीकृत किया गया। आजकल एच.आई.वी. के उपचार के लिए एफ.पी.ए. से स्वीकृत ११ प्रोतिआस इन्हीबीटर्स उपलब्ध हैं।

तालिका 3: वर्तमान एफ.पी.ए. द्वारा स्वीकृत प्रोतिआस इन्हीबीटर्स

छाप का नाम	वर्ग नाम	निर्माता
◦ ऐंजिनिरिस	अम्प्रेनाविर, ऐ पी वी	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ असिवुस	टिप्रानविर, टी पी वी	बोएह्लिंगेर इन्गोल्हेइम
◦ क्रिक्सिवन	इन्दिनाविर, आई पी वी	मर्क
◦ फोर्तोवासे	सेकुईनावीर (बाजार में उपलब्ध नहीं)	होफ़मेन - ला रोचे
◦ इन्विरसे	सेकुईनावीर मेसीलेट, एस व्यू वी	होफ़मेन - ला रोचे
◦ कालेट्रा	लोपिनाविर और रितोनाविर, एल पी वी / आर टी वी	एबबोट लेबोरेटरीस
◦ लेक्सिवा	फोसम्प्रेनाविर कैल्शियम, एंफ ओ एस - ऐ पी वी	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ नोर्विर	रितोनाविर, आर टी वी	एबबोट लेबोरेटरीस
◦ प्रेजिस्ता	दारूनावीर	टिबोतेक, इंक.
◦ रेयाताज़	एताज़नाविर सलफेट, ऐ टी वी	ब्रिस्टल म्येर्स - स्कुइब्ब
◦ विरासेस	नेल्फिनाविर मेसीलेट, एन एंफ वी	अगौरों फार्मासुतिकल्स

(3) फ्युजन इन्हीबीटर्स

एच.आई.वी. मनुष्य की कोशिकाओं को उनके अन्दर घुसकर खराब करता है। वाइरल प्रोटीन, जिपी 41, वायरस के कोशिकाओं में प्रवेश के लिए काफी महत्वपूर्ण रहता है। फ्युजन इन्हीबीटर्स जिपी 41 को एक साथ बाँधता है और वायरस को कोशिकाओं की झिल्लियों से जुड़ने से और कोशिकाओं में प्रवेश करने से रोकता है। आज 2003 में एफ.पी.ए. से स्वीकृत फूजीऑन® एक मात्र फ्युजन इन्हीबीटर है।

तालिका 2: वर्तमान एफ.पी.ए. द्वारा स्वीकृत फ्युजन इन्हीबीटर्स

छाप का नाम	वर्ग नाम	निर्माता
◦ फूजीऑन	एन्फुवित्तिदे, टी-20	होफ़मेन - ला रोचे और त्रिमेरिस

बहुत सक्रिय एंटीरेत्रोवाइरल चिकित्सा (एच.ऐ.ऐ.आर.टी.)

दुर्भाग्यवश एंटीरेत्रोवाइरल की क्रियाये काफी सीमित हैं। जब एच.आई.वी. बढता है (यानि नई प्रतिलिपि बनाता है) तब ये काफी गलती करता है जिससे वह काफी अलग प्रकार की प्रतिलिपियाँ या एच.आई.वी. को बदलता है जो की एंटीरेत्रोवाइरल दवाईओं के विपरीत काम करता है।

एंटीरेत्रोवाइरल दवा के मिश्रण का लेना एंटीरेत्रोवाइरल उपचार को काफी लंबे समय के लिए प्रभावशाली बनाने में काफी उपयोगी होता है। मिश्रण में प्रतिरोध की गति भी काफी कम हो जाती है।

बहुत सक्रिय एंटीरेत्रोवाइरल चिकित्सा शब्दों का सन्दर्भ उस कार्यनीति से है जिसमें तीन या ज्यादा एंटीरेत्रोवाइरल दवाईयों का मिश्रण उपचार के उपयोग में लिया जाता है। मिश्रण में कम से कम दो श्रेणियों की एंटीरेत्रोवाइरल दवाईयों होती हैं। ठीक से उपयोग में लाने पर दवाईयों का मिश्रण वायरस को रोककर और अवसरवादी संक्रमण के दर को कम करके एच. आई .वी. के उपचार में काफी सफल रहा है।

इस बात पर गौर की जानी चाहिए कि एच.ऐ.ऐ.आर.टी. ने हालांकि एच. आई.वी. / एड्स से होने वाली मौतों को कम किया है, इसने जीवित रहने का समय चार से बारह सालों तक बढ़ाया है। हालांकि ये कार्यनीति वायरस को पूर्णतः नहीं दबा सकती और एच.आई.वी. का संचारण अभी भी हो सकता है। किसी ऐ. आर. वी. या एच.ऐ.ऐ.आर.टी. (हार्ट) का पालन और प्रतिबद्धता ही एच.आई.वी. के स्तर को नियंत्रण करने का सबसे अच्छा तरीका है।

ऐ आर वी के उपचार का पक्षीय प्रभाव

एंटीरेत्रोवाइरल दवाईयों लेने वाले ज्यादातर लोगों को कुछ पक्षीय प्रभाव हो सकते हैं जोकि हल्के मामलों, जैसे कि थकान और सर दर्द, से लेकर गंभीर और कभी कभी जीवघातक मामलों, जैसे कि कलेजे को हानि, होते हैं। ऐ.आर.वी. की औषध विधि के साथ अक्सर एक अनजान चेतावनी, जिसे कभी कभी काली सूचक

चेतावनी भी कहते हैं, जो दवाई के गंभीर पक्षीय प्रभावों या जान लेवा प्रभावों के महत्वपूर्ण खतरे को दर्शाती है। रोगी के द्वारा किया जाने वाला अनुभव पक्षीय प्रभाव के किस्म के साथ बदलेगा जो की इस बात पर निर्भर करता है की उसका शरीर दवाइयों को कैसे तोड़ता और काम में लाता है। दवाइयों की ज्यादा मात्रा का मतलब ज्यादा पक्षीय प्रभाव हो सकता है।

नये उपचार

नई एंटीरेट्रोवाइरल दवाइयाँ एच.आई.वी. के जीवन चक्र के अलग अलग चरणों को निशाना बनाती हैं:

(1) एंटी इन्हिबिटर

इस प्रकार की ए.आर.वी. एच.आई.वी. को लक्ष्य कोशिकाओं, यानी की मानवीय सीपी4 कोशिकाओं, में घुसने से रोकती है। लक्ष्य कोशिकाओं की तह के अणु, जिनको को-रिसेप्टर कहते हैं, कोशिकाओं में घुसने में सहायक होते हैं। ऐसे ही एक को-रिसेप्टर, सी सी आर5(12), को एच.आई.वी. संक्रमण में काफी महत्वपूर्ण सूचित किया गया है। जब एच.आई.वी. सी सी आर5 को पहचान लेता है तब ये को-रिसेप्टर के मार्ग से कोशिका से जुड़ जाता है। फिर ये कोशिका में घुसने के लिए कोशिका झिल्ली से जुड़ जाता है।

एच.आई.वी. और सी सी आर5 के बीच की अंतःक्रिया के साथ दखलंदाजी के लिए काफी नई प्रयोगात्मक दवाएँ हैं, जिनमें सम्मिलित हैं:

प्रयोगात्मक दवा	निर्माता
◦ पी आर ओ 140	प्रोजेनिक्स
◦ विक्रिविरोक	शेरिंग प्लोऊ
◦ एपलाविरोक	ग्लाक्सो स्मिथ क्लाइन
◦ मराविरोक	फाईजर

एच.आई.वी. के द्वारा कोशिकाओं को संक्रमित करने में सी सी आर5 जबकि एक प्रमुख को-रिसेप्टर है, कुछ और भी को-रिसेप्टर विद्यमान हैं। एच.आई.वी. और अन्य को-रिसेप्टर, सी एक्स सी आर4(13), के बीच की अंतःक्रिया के साथ दखलंदाजी के लिए प्रयोगात्मक दवाएँ भी हैं:

प्रयोगात्मक दवा	निर्माता
◦ ऐ एम पी-070	गेंजाइम कॉर्पोरेशन
◦ टी एन एक्स-355	तानोक्स बायोसिसटम
◦ बी एम एस-488043	ब्रिस्टल म्येर्स - स्कुइडब्लू

b. ईटीग्रेस इन्हीबिटर

इस श्रेणी की एंटीरेट्रोवाइरल दवा, एच.आई.वी. के एक एंजाइम (कणियक) को लक्ष्य बनाती है, जिसे ईटीग्रेस कहते हैं। एच.आई.वी. के जीवन चक्र के दौरान, जब रिवर्स ट्रांस्क्रिप्टेस एंजाइम, एक तार वाले वाइरल आर.एन.ए. को दो तार वाले पी.एन.ए. में बदलता है, तब ये पी.एन.ए., दूषित कोशिका के पी.एन.ए. यानी

की मानव सी.पी.4 कोशिकाओं से जुड़ता या अंतर्गत होता है। यह ईटीग्रेस एंजाइम की सहायता से होता है। इसकी वजह से दूषित कोशिका एच.आई.वी. के नए नकल बना पता है। ईटीग्रेस के साथ दखलंदाजी करके, ईटीग्रेस इन्हीबीटर, एच.आई.वी. अनुवांशिक पदार्थ को लक्ष्य कोशिका से जुड़ने से रोकते हैं। जिससे वाइरल दोहराव बंद हो जाता है।

अभी तक किसी भी ईटीग्रेस इन्हीबीटर को सरकारी अनुमोदन नहीं मिला है, पर इनमें से दो का परीक्षण चल रहा है:

प्रयोगात्मक दवा	निर्माता
◦ एम [फ़े]-0518	मर्क
◦ जी एस -9137	जीली

c. मैचुरेशन (परिपक्वता) इन्हीबीटर

एच.आई.वी. के जीवन चक्र का आखिरी क्रम परिपक्वता होता है, जिसमें वाइरस "बॉकर" संचारी बन जाता है। मैचुरेशन इन्हीबीटर का लक्ष्य होता है, एच.आई.वी. को अच्छी तरह कोणंतरण (अस्सेम्ब्लिंग) और परिपक्व होने से रोकना, उसे एक बहरी रक्षक परत बनाने से रोकना या मानव कोशिकाओं से उसकी उत्पत्ति को रोकना। एच.आई.वी. दोहराव को पूरी तरह या कुछ हद तक रोकने में यह क्रम एक नया मार्ग है।

आजकल एफ.पी.ए. द्वारा आमोदित मैचुरेशन (परिपक्वता) इन्हीबीटर उपलब्ध नहीं है। केवल एक मैचुरेशन इन्हीबीटर आजकल परीक्षण में है:

प्रयोगात्मक दवा	निर्माता
◦ पी ए -457	पेनाकोस

पीए-457 या बेविरीमत जैसे की इनको नाम दिया गया है दवाई निर्माता पेनाकोस के हैं। बेविरीमत एच.आई.वी. प्रोटीन के आखिरी चरण को रोककर एच.आई.वी. को परिपक्व होने से रोकता है। परिणामी वायरस के कणों की संरचना असंपूर्ण होती है और वो शरीर में संक्रमण फैलाने में अयोग्य रहते हैं।