

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.981.21/.958.7:615.281.8

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-2-34-48>

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПУТЕМ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ: ИСТОРИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТ РЕБЕНКА ДО ВЗРОСЛОГО

^{1,2}А. В. Самарина, ^{1,3}Э. Ж. Середа*, ^{1,2}Н. В. Сизова, ¹И. А. Абрамова, ¹Н. С. Дылдина, ¹Е. К. Фертых, ¹О. Л. Мозалева

¹Санкт-Петербургский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

³Научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Введение. С 2018 по 2024 г. в РФ отмечалось увеличение численности молодых людей с перинатальным путем инфицирования ВИЧ (ППИ ВИЧ), достигших 18 лет и перешедших во взрослую сеть наблюдения. Известно, что молодые люди с ППИ ВИЧ имеют длительность течения ВИЧ-инфекции, равную их возрасту (более 18 лет), с отсроченным или поздним началом антиретровирусной терапии (АРТ), нередко на фоне продвинутых стадий заболевания. Кроме повреждающего действия ВИЧ, вызванного им хронического воспаления, известно о токсическом воздействии некоторых антиретровирусных препаратов (АРВП), применение которых сопровождалось развитием значительного количества нежелательных явлений и побочных действий, послуживших причиной смены схемы АРТ.

Цель исследования: провести анализ лечения ВИЧ-инфекции у молодых людей с перинатальным путем инфицирования в динамике с момента назначения АРТ до настоящего времени.

Материалы и методы. В ретроспективно-проспективное исследование методом сплошной выборки были включены 105 взрослых пациентов с ППИ ВИЧ, рожденных в период с 1999 по 2005 г., состоявших на диспансерном учете в Санкт-Петербургском «Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ЦС) с детского возраста. Проведен анализ эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей пациентов в динамике от рождения до 2025 года включительно. Ретроспективно оценивались возраст установления диагноза ВИЧ-инфекция и начала лечения, схемы АРТ, частота нежелательных явлений (НЯ) и побочных действий (ПД) АРВП, причины смены схем терапии. Проспективно (2019–2025 гг.) анализировались схемы АРТ, вирусологическая, иммунологическая и клиническая эффективность АРТ после перехода пациентов во взрослую сеть наблюдения, приверженность лечению. Статистический анализ полученных клинических данных выполняли средствами системы STATISTICA for Windows (версия 12).

Результаты и их обсуждение. При установлении диагноза ВИЧ-инфекция средний возраст детей составлял $2,6 \pm 4,3$ года (min — первые дни жизни, max — 17,4 года), возраст начала АРТ составил $7,2 \pm 4,5$ года; медианный интервал между диагностикой и стартом терапии — 4,6 года. К моменту начала лечения у $\frac{2}{3}$ пациентов отмечался иммунодефицит различной степени тяжести. Стартовые схемы АРТ в 95,2% включали ингибиторы протеазы (ИП), были высокоэффективны, но у 78% пациентов потребовали замены, главным образом из-за нежелательных явлений (54,3%), среди которых преобладали гематологические нарушения, дислипидемия и периферическая нейропатия. К моменту перехода во взрослую сеть наблюдения 85,7% пациентов получали АРТ в виде фиксированных комбинаций доз (ФКД). Несмотря на это, 16,2% пациентов (n=17) прервали лечение. Среди оставшихся под наблюдением (n=88) у 25,6% (n=21) отмечался иммунодефицит через 3 года после перехода, а у 13 (15,8%) человек регистрировалась определяемая вирусная нагрузка.

Заключение. Таким образом, когорта взрослых пациентов с ППИ ВИЧ характеризуется большой длительностью заболевания, поздним началом АРТ, высокой частотой НЯ и ПД на фоне приема АРВП с высокой токсичностью, многократной сменой схем терапии. Усталость от пожизненного приема лекарственных препаратов сопровождалась снижением приверженности лечению после перехода во взрослое отделение ЦС с потерей для наблюдения значительной доли пациентов. Оптимизация АРТ с переводом детей на новые препараты в виде ФКД с низким профилем токсичности была основной причиной смены схем АРТ, начиная с третьей, и способствовала удержанию на лечении большинства подростков, а впоследствии и взрослых пациентов с ППИ ВИЧ. Результатом высокой приверженности лечению у пациентов,

оставшихся под наблюдением специалистов ЦС, стало отсутствие клинических проявлений прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, перинатальный путь инфицирования ВИЧ, ВИЧ-индуцированный иммунодефицит, побочные действия антиретровирусной терапии, смена схемы антиретровирусной терапии, приверженность АРТ у подростков и молодых пациентов

*Контакт: Середя Эмануэль Жозевич, *do-one@yandex.ru*

ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR YOUNG ADULTS PERINATALLY INFECTED WITH HIV: THE TREATMENT EXPERIENCE FROM CHILDHOOD THROUGH ADULTHOOD

^{1,2}A. V. Samarina, ^{1,3}E. Zh. Sereda*, ^{1,2}N. V. Sizova, ¹I. A. Abramova, ¹N. S. Dyldina, ¹E. K. Fertikh, ¹O. L. Mozaleva

¹St. Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

From 2018 to 2024, the Russian Federation witnessed an increase in the number of young people with perinatally acquired HIV (PHIV) who reached the age of 18 years and transitioned to adult care. It is known that young individuals with PHIV have a duration of HIV infection equal to their age (more than 18 years), with delayed or late initiation of antiretroviral therapy (ART), often in the setting of advanced disease stages. In addition to the direct damaging effect of HIV and the associated chronic inflammation, the toxic effects of certain antiretroviral drugs (ARVs) are well documented; their use has been accompanied by a significant number of adverse events and side effects, which have led to the need for ART regimen changes.

The aim. To analyze the dynamics of HIV infection treatment in young people with perinatally acquired HIV infection from the time of ART initiation up to the present.

Materials and methods. A retrospective-prospective study using consecutive sampling included 105 adult patients with PHIV, born between 1999 and 2005, who had been under dispensary follow-up at the St. Petersburg AIDS Center (AC) since childhood. An analysis of epidemiological, clinical, and laboratory parameters was performed for the period from birth to 2025 inclusive. Retrospectively, the following were assessed: age at HIV diagnosis and at treatment initiation, ART regimens, frequency of adverse events (AEs) and side effects (SEs) of ARVs, and reasons for switching therapy regimens. Prospectively (2019–2025), ART regimens, virological, immunological, and clinical efficacy of ART after patients' transition to adult care, as well as treatment adherence, were analyzed. Statistical analysis of the obtained clinical data was performed using STATISTICA for Windows (version 12).

Results and discussion. At the time of HIV diagnosis, the mean age of children was 2.6 ± 4.3 years (min — first days of life, max — 17.4 years); the age at ART initiation was 7.2 ± 4.5 years; the median interval between diagnosis and treatment start was 4.6 years. At treatment initiation, two-thirds of patients had immunodeficiency of varying severity. Initial ART regimens included protease inhibitors (PIs) in 95.2% of cases; they were highly effective, but required substitution in 78% of patients, mainly due to adverse events (54.3%), among which hematologic disorders, dyslipidemia, and peripheral neuropathy predominated. By the time of transition to adult care, 85.7% of patients were receiving ART as fixed-dose combinations (FDCs). Nevertheless, 16.2% of patients ($n=17$) discontinued treatment. Among those remaining under follow-up ($n=88$), 25.6% ($n=21$) had immunodeficiency three years after transition, and 13 (15.8%) individuals had detectable viral load.

Conclusion. Thus, the cohort of adult patients with PHIV is characterized by a long disease duration, late initiation of antiretroviral therapy, a high incidence of adverse events and side effects associated with highly toxic antiretroviral drugs, and multiple treatment regimen switches. Fatigue resulting from lifelong medication intake was accompanied by reduced treatment adherence after transition to the adult AIDS Center department, leading to the loss of a significant proportion of patients from follow-up. Optimization of ART by switching children to new drugs in the form of fixed-dose combinations with a low toxicity profile was the main reason for regimen changes starting from the third line of therapy, and contributed to retaining the majority of adolescents — and subsequently adult PHIV patients — on treatment. As a result of high treatment adherence among patients who remained under the care of AC specialists, no clinical manifestations of HIV disease progression were observed.

Keywords: HIV infection, perinatal HIV infection, HIV-induced immunodeficiency, adverse effects of antiretroviral therapy, antiretroviral therapy regimen switching, ART adherence in adolescents and young patients

*Contact: Sereda Emmanuel Zhozhevich, do-one@yandex.ru

© Самарина А.В. и соавт., 2026 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Самарина А.В., Середя Э.Ж., Сизова Н.В., Абрамова И.А., Дылдина Н.С., Фертых Е.К., Мозалева О.Л. Антиретровирусная терапия у взрослых пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ: история лечения от ребенка до взрослого // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2026. Т. 18, № 2. С. 34–48, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-2-34-48>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential of interest.

For citation: Samarina A.V., Sereda E.Zh., Sizova N.V., Abramova I.A., Dyldina N.S., Fertikh E.K., Mozaleva O.L. Antiretroviral therapy for young adults perinatally infected with HIV: the treatment experience from childhood through adulthood // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2026. Vol. 18, No. 2. P. 34–48, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-2-34-48>.

Введение. С 1996 по 2025 г. в Санкт-Петербурге женщинами, живущими с ВИЧ, рождено 11 626 детей, у 457 из них был установлен диагноз ВИЧ-инфекция. В настоящее время две трети детей (71%), состоящих под наблюдением в отделении материнства и детства ЦС, достигли подросткового возраста. В период с 2017 по 2025 г. из отделения материнства и детства во взрослое инфекционное отделение ЦС были переведены 232 подростка с ППИ ВИЧ, достигших возраста 18 лет. Пациенты этой группы родились в начале 2000-х годов, когда профилактика перинатальной передачи ВИЧ была недостаточно эффективной и частота передачи вируса от матерей детям достигала 20% [1]. Данная группа пациентов выделяется по нескольким причинам: длительность ВИЧ-инфекции у пациентов равна их возрасту, у большинства детей АРТ была начата через несколько лет после установления диагноза на фоне прогрессирующего иммунодефицита. Кроме повреждающего действия ВИЧ, вызванного им хронического воспаления, известно о токсическом воздействии некоторых антиретровирусных препаратов (АРВП), применение которых сопровождалось развитием значительного количества нежелательных явлений и побочных действий (Sharland et al., 2004; Van Dyke et al., 2008). Применение АРТ сохранило жизнь этим пациентам, однако, долгосрочные последствия хронической ВИЧ-инфекции и многолетнего применения АРВП безразличны для развития детского организма [2].

Особого внимания заслуживает обсуждение АРВП, применявшихся для лечения ВИЧ-инфекции у детей в начале 2000-х годов, когда схемы АРТ для детей базировались на ограниченном выборе препаратов, представленных нуклеозидны-

ми ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) — зидовудином (AZT), ламивудином (ЗТС), диданозином (ddI), ставудином (d4T); нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (ННИОТ) — невирапином (NVP), эфавирензом (EFV; ингибиторами протеазы (ИП) — лопинавиром/ритонавиром (LPV/r), нелфинавиром (NFV). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2003–2006 гг. рекомендовала назначение детям стартовых схем с ННИОТ, как предпочтительными, однако при высокой вирусной нагрузке ВИЧ (РНК ВИЧ) чаще назначались ИП [2]. Большинство международных рекомендаций уже в то время подчеркивали необходимость индивидуального подхода при назначении схем лечения детям, включая коррекцию доз по мере роста ребенка и изменения схем в зависимости от возраста [3]. В РФ в тот период времени выбор препаратов для лечения детей был ограниченным, схемы АРТ первой линии включали в себя НИОТ (AZT, ЗТС, ddi, d4T), ННИОТ (NVP для детей >3 месяцев, EFV для детей >3 лет), ИП, назначение которых не всегда было доступным [4].

Основными задачами при проведении АРТ у детей являются обеспечение клинической, иммунологической и вирусологической эффективности лечения, долгосрочной безопасности (минимизация нежелательных явлений (НЯ) и побочных действий (ПД) препаратов), хорошей переносимости АРВП и высокой приверженности лечению [5]. Учитывая, что лечение ВИЧ-инфекции является пожизненным, на протяжении всего времени приема АРВП у детей регулярно должна проводиться ревизия схемы АРТ. Наиболее частыми причинами смены терапии у детей являются плохая переносимость АРВП и низкая приверженность лечению.

Учитывая значительный профиль токсичности некоторых АРВП, особенно при применении на фоне роста и развития детей, нередко происходит замена одного или нескольких препаратов в схеме лечения в связи с развитием ПД или НЯ, частота которых может достигать 30% [6]. Наиболее частыми клиническими проявлениями токсического действия АРВП являются липодистрофия (20–30%) и периферическая нейропатия (10–15%) при длительном приеме d4T (Carr et al., 2003; Starr et al., 2002), гепатотоксичность (3–5%) и кожная сыпь (2%) на фоне применения NVP (Van Dyke et al., 2002), а также такие метаболические нарушения (13,5%), как гиперхолестеринемия (13,5%) и триглицеридемия (6,3%) при длительном использовании ИП [7]. Известно, что лечение LPV/г ассоциируется с активацией эндотелия (ДИ 1,7–17, $p=0,002$), несмотря на подавление вирусной активности с помощью, комбинированной АРТ. Эндотелиальная дисфункция, в свою очередь, связана с повреждением эпителия кишечника и развитием системного воспаления, которые сопровождаются не только системным действием на организм, но и клиническими проявлениями [8].

Одной из причин смены схемы у детей и подростков в начале 2000-х годов АРТ являлась отсутствие эффективности от проводимой терапии, что может быть следствием низкой приверженности лечению, непереносимости АРВП, развития резистентности, а также появление более эффективных препаратов или их комбинаций для применения у детей (табл. 1).

с уже назначенными АРВП. Даже у детей с устойчивой вирусологической супрессией на фоне текущей схемы АРТ необходимо регулярно проводить ревизию схемы лечения на предмет возможности перехода на новый режим, который упростит прием АРВП, повысит приверженность лечению, снизит риск формирования лекарственной устойчивости и токсичности, связанной с приемом лекарств [5, 18]. Значимым показателем приема АРТ является приверженность лечению, которая у детей и подростков с ППИ ВИЧ зависит от медицинских, социальных и психологических факторов [19]. В этом аспекте важным вопросом является выбор АРВП у подростков, когда появляются дополнительные, характерные для этого возраста факторы риска, оказывающие негативное влияние на наблюдение и лечение [19–21]. Ранее проведенное исследование, показало, что подростки, получающие АРТ в виде фиксированной комбинации доз (ФКД) формате «одна таблетка в день», показали приверженность лечению в 67% случаев в первые два года после перехода во взрослое отделение ЦС в отличие от сверстников, получающих многокомпонентные режимы (27%) [21].

Таким образом, изучение применения АРТ в динамике у пациентов с ППИ ВИЧ представляет научный интерес с точки зрения прогноза течения заболевания, определения мер психологической поддержки для увеличения приверженности лечению и наблюдению.

Цель исследования: провести анализ лечения ВИЧ-инфекции у взрослых пациентов с ППИ ВИЧ для оптимизации медицинской помощи.

Таблица 1

Наиболее частые причины замены антиретровирусных препаратов в схемах лечения ВИЧ-инфекции у детей и подростков в начале 2000-х годов

Table 1

Most common reasons for replacement of antiretroviral drugs in HIV treatment regimens for children and adolescents in the early 2000s

Причина замены	Побочные эффекты/нежелательные реакции	Частота замены препаратов
Токсичность препаратов [9–11]	Липодистрофия, анемия, нейропатия, гепатотоксичность, желудочно-кишечные расстройства	40–50% (d4T, AZT, NVP), 10–40% (ИП)
Резистентность вируса [12]	Низкий генетический барьер	20–30% (NVP, EFV)
Проблемы с приверженностью [13–16]	Горький вкус LPV/г, сложный режим приема (многократно в день, с едой)	15–20%
Появление новых препаратов [17]	Переход на менее токсичные аналоги	10–15%

Также причиной изменения схемы лечения являются межлекарственные взаимодействия в том случае, если ребенок применяет препараты для лечения других заболеваний, несовместимые

Материалы и методы. В ретроспективно-проспективное исследование были включены 105 взрослых пациентов с ППИ ВИЧ, рожденных в период с 1999 по 2005 г., состоявшие на диспансерном учете

в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ЦС) с детского возраста. Анализ данных пациентов охватил период с 1997 по 2024 г. Ретроспективный анализ данных проводился на основании данных медицинских карт пациентов и электронной базы данных и включал изучение данных о пути инфицирования ВИЧ, возрасте установления диагноза ВИЧ-инфекция и начала АРТ, схемах АРТ в течение жизни пациентов, побочных эффектах и нежелательных явлениях, возникавших на фоне приема АРВП, причинах смены схем лечения, а также величине РНК ВИЧ и количестве CD4-лимфоцитов в динамике от момента начала АРТ до времени начала исследования (1997–2019 гг.). Проспективно изучались данные пациентов в период проведения исследования с 2019–2024 гг.: схемы АРТ, причины их смены и отказа пациентов от наблюдения и лечения в ЦС, величине РНК ВИЧ и количестве CD4-лимфоцитов. Отбор взрослых пациентов с ППИ ВИЧ, состоящих на диспансерном учете в ЦС на момент проведения исследования, проводился сплошным методом согласно критериям включения в исследование: подтвержденный диагноз ВИЧ-инфекция, перинатальный путь заражения, возраст 18–25 лет на момент включения в исследование, диспансерное наблюдение в ЦС в детском, подростковом возрасте и после перехода во взрослую сеть наблюдения, подписанное информированное согласие для участия в исследовании, отсутствие хронического вирусного гепатита С (ХГС)/хронического вирусного гепатита В (ХГВ). Критерии невключения в исследование: возраст <18 и >25 лет, половой или парентеральный путь инфицирования ВИЧ, отсутствие диспансерного наблюдения в ЦС в детском и подростковом возрасте, наличие ХГС и ХГВ, отказ от участия в исследовании.

Среднее время после перехода пациентов во взрослое отделение составило $3,0 \pm 3$ года (min 0,2, max 6). Молодые люди с ППИ ВИЧ ($n=105$) были равномерно распределены по полу — 50,4% мужчин и 49,6% женщин. Возраст пациентов в момент проведения исследования составил $20,8 \pm 1,5$ (min 18,3, max 24,2) лет.

Лабораторные методы исследования. Определение уровня РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР в режиме реального времени на автоматической платформе Abbott m2000 RealTime System («Abbott Laboratories», США), с использованием набора реагентов Abbot RealTime HIV-1 («Abbott Laboratories», США) с аналитической чувствительностью 150 копий/мл

(1997–2011 гг.), 20–40 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови (2012–2025 гг.). Определение количества CD4-лимфоцитов методом проточной цитометрии по одноплатформенной технологии на анализаторе BD FACS Canto II («Becton Dickinson and Company», США) с использованием флуоресцентно-меченных моноклональных антител к соответствующим CD4-рецепторам на поверхности клеток. Определение нуклеотидных последовательностей осуществляли методом капиллярного электрофореза с использованием генетического анализатора ABI 3500xl (производства «Applied Biosystems Inc.», США). На следующем этапе проводили анализ мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью, и прогнозирование чувствительности ВИЧ к антиретровирусным препаратам, используя алгоритмы базы данных Стэнфордского университета (HIVDB, версия 9.4.1). Определение резистентности было осуществлено с помощью программного обеспечения HIVDB, выполняющего анализ первичной структуры генома ВИЧ для детекции детерминант резистентности к ингибиторам обратной транскриптазы (нуклеозидным и нуклеозидным), протеазы и интегразы. Методология исследования основана на алгоритме подсчета штрафных баллов за наличие специфических мутаций и их комбинаций. Весовые коэффициенты мутаций (с шагом 5) распределены в интервале от –15 до 60: нижняя граница шкалы маркирует феномен гиперчувствительности (усиления ответа на препарат), тогда как верхняя граница свидетельствует о потере клинической эффективности препарата вследствие сформировавшейся резистентности вирусной популяции.

Статистический анализ выполнен с использованием системы STATISTICA for Windows (версия 12). Сравнение количественных параметров в исследуемой группе осуществлялось с использованием критериев Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова и медианного хи-квадрат, так как распределение всех показателей не соответствовало нормальному. Частоты качественных показателей оценивали с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса для малых групп, критерия Пирсона, критерия Фишера. Для выявления связей между анализируемыми показателями рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Критерием статистической достоверности результатов считали $p < 0,05$.

Результаты исследования. При установлении диагноза ВИЧ-инфекция средний возраст детей

составлял $2,6 \pm 4,3$ года (min первые дни жизни, max 17,4 года). В первые 2 месяца жизни диагноз ВИЧ-инфекция был установлен 43 (41%) детям, в возрасте от 2 месяцев до одного года — 18 (17,2%), от 1 года до 2 лет — 19 (18%), 3–8 лет — 14 (13,4%), 9–17 лет — 11 (10,4%) детям (рис. 1).

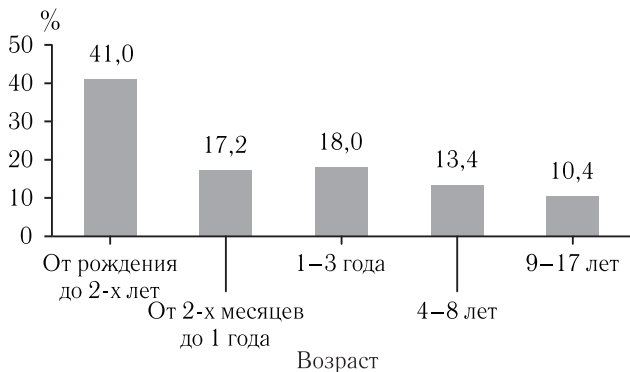


Рис. 1. Возраст установления диагноза ВИЧ-инфекция у пациентов с ППИ ВИЧ, n=105
Fig. 1. Age at HIV diagnosis among patients with perinatally acquired HIV infection, n=105

Данные по стадиям заболевания при диагностировании ВИЧ-инфекции, уровне РНК ВИЧ и количеству CD4-лимфоцитов в крови у детей перед началом АРТ были проанализированы у 91 из 105 пациентов, что объясняется отсутствием информации в первичной медицинской документации у 14 детей, в основном, в связи с их переездом в Санкт-Петербург из других регионов после начала лечения. Стадии заболевания на момент выявления заболевания в группе исследования распределились следующим образом (Российская клиническая классификация, 2006) [22]: 2А стадия — у 29,6% детей (n=27), 2Б стадия — у 14,3%

Около 70% детей, у которых ВИЧ-инфекция была впервые выявлена в возрасте 6–10 лет, и все дети в возрасте старше 10 лет имели продвинутые стадии заболевания — 4А, 4Б, 4В согласно Российской клинической классификации, 2006 г. [22].

Средний возраст детей при назначении первой схемы АРТ в группе исследования составил $7,2 \pm 4,5$ года (min 3 месяца, max 17,4 года). Распределение детей по возрасту при старте АРТ представлено на рис. 2.

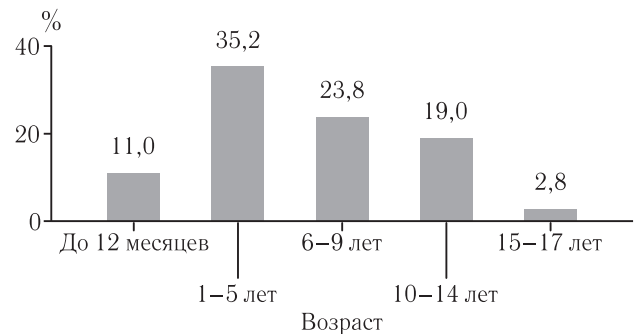


Рис. 2. Распределение пациентов по возрасту на момент начала антиретровирусной терапии, n=91
Fig. 2. Patient distribution by age at ART initiation, n=91

В первый год жизни начали лечение ВИЧ-инфекции 11 (12,1%) детей, в возрасте 1–5 лет — 32 (35,2%), 6–9 лет — 25 (27,5%), 10–14 лет — 20 (22%), 15–17 лет — 3 (3,2%).

Средний уровень РНК ВИЧ перед началом АРТ составлял $518\,438 \pm 1\,634\,350$ копий/мл (min — 258, max — >15 млн), количество CD4-лимфоцитов в крови — $1091,3 \pm 540$ клеток/мкл (min — 4, max — 3146). Распределение пациентов перед началом АРТ согласно иммунным категориям представлено в табл. 2. У 70,3% детей лечение

Таблица 2
Распределение пациентов с ППИ ВИЧ согласно иммунным категориям перед началом антиретровирусной терапии
Table 2
Distribution of patients with HIV PPI before starting ART according to immune categories, n=91

Иммунная категория	Возраст, лет			Всего, n (%)
	0–1	1–5	6–17	
Категория 1 — без иммуносупрессии, n (%)	4 (4,4)	7 (7,7)	16 (17,6)	27 (29,7)
Категория 2 — умеренная иммуносупрессия, n (%)	2 (2,2)	6 (6,6)	14 (15,4)	22 (24,2)
Категория 3 — выраженная иммуносупрессия, n (%)	1 (1,1)	8 (8,8)	9 (9,9)	18 (19,8)
Категория 4 — тяжелая иммуносупрессия, n (%)	7 (7,7)	7 (7,7)	10 (11)	24 (26,3)
Всего, n (%)	14 (15,4)	28 (30,8)	49 (53,9)	91 (100)

(n=13), 3 субклиническая стадия — у 33% (n=30), 4А — у 7,7% (n=7), 4Б — у 3,2% (n=12), 4В — у 2,2% (n=2).
При установлении диагноза у 19 (20,9%) детей был выявлен иммунодефицит различной степени тяжести.

ВИЧ-инфекции было начато на фоне иммунодефицита различной степени тяжести, при этом каждый четвертый ребенок имел тяжелый иммунодефицит (табл. 2). Таким образом, за время, прошедшее с установления диагноза до начала АРТ, у боль-

шинства детей произошло прогрессирование заболевания при отсутствии лечения, а старт АРТ был поздним. Медианный интервал между диагностической ВИЧ-инфекции и началом АРТ в исследуемой

иммунную активацию и лимфопролиферативный синдром у большинства пациентов. У каждого пятого ребенка были диагностированы анемия тяжелой степени (19%) тромбоцитопения (20%) (табл. 3).

Таблица 3

Вторичные заболевания у детей с ППИ ВИЧ на момент старта антиретровирусной терапии (n=91)

Table 3

2-ary diseases in children with PHIV at the time of ART initiation (n=91)

Вторичные заболевания/оппортунистические инфекции	n
Опоясывающий герпес	1
Персистирующая генерализованная лимфаденопатия	56
Волосистоклеточная лейкоплакия языка	1
Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, синусит, тонзиллит)	10
Длительная необъяснимая гепатоспленомегалия	70
Персистирующий кандидоз полости рта в возрасте старше двух месяцев	8
Туберкулез легких	1
Тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии	5
Анемия с уровнем гемоглобина <80 г/л	19
Тромбоцитопения <50×10 ⁹ /л	20
Нейтропения <0,5×10 ⁹ /л	2
Пневмоцистная пневмония	1
Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса -персистирующая более 30 дней, поражения кожи и слизистых оболочек, язвенно-некротические формы, висцеральная форма	2
Цитомегаловирусная инфекция, начавшаяся в возрасте старше 1 месяца-ретинит, поражение ЦНС и других внутренних органов	9
Тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, исключая пневмонию (менингит, инфекции костей и суставов, эмпиема и др.)	1
Токсоплазмоз мозга в возрасте старше 1 месяца	1

когорте составил около 4,6 года. Данный показатель характеризовался исключительно высокой вариабельностью: межквартильный размах оценивается в 8,4 года, что указывает на крайнюю неоднородность популяции — в то время как у одних пациентов лечение было начато сразу после установления диагноза, у других — откладывалось на несколько лет. Позднее назначение лечения ВИЧ-инфекции детям в конце 90-х годов прошлого века — начале 2000-х годов объясняется отсутствием клинических рекомендаций по лечению ВИЧ-инфекции у детей с четкими показаниями к старту АРТ: не предусматривалось начало лечения сразу после выявления ВИЧ-инфекции всем детям, одним из показаний являлось наличие иммунодефицита [22].

Наиболее распространенными клиническими проявлениями прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей при в момент старта АРТ являлись персистирующая генерализованная лимфаденопатия (56%) и длительная необъяснимая гепатоспленомегалия (70%), что указывает на выраженную

Среди оппортунистических инфекций преобладали цитомегаловирусная инфекция (9%), персистирующий кандидоз полости рта (8%); тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии (5%). В единичных случаях (1–2%) выявлялись такие СПИД-индикаторные заболевания, как пневмоцистная пневмония, церебральный токсоплазмоз, туберкулез, опоясывающий герпес.

Нуклеозидная основа стартовой схемы АРТ у большинства детей включала такие препараты, как ЗТС (76,3%), АВС (43,1%), ZDV (18%) и ddi (15,2%), а третьим компонентом в подавляющем большинстве случаев (95,2%) был препарат из группы ИП (LPV/г — 76%, NFV+г — 20%, ATV+г и FPV+г — по 2%) (табл. 4).

Все дети получали трехкомпонентную схему АРТ, что позволило в короткие сроки достичь вирусологической, иммунологической, клинической эффективности у большинства пациентов при низкой частоте развития резистентности к АРВП (6,7%).

В процессе лечения ВИЧ-инфекции у детей проводился динамический контроль эффективности,

безопасности и переносимости АРТ, в ходе которого у большинства пациентов были произведены замены АРВП в схеме лечения (n=105). Любая модификация АРТ после ее начала считалась изме-

М184V/I, K65R, K101E) — у 2 (10%), гематологической токсичностью (анемия, лейкопения) — у 2 (10%) и сложностями при проглатывании таблеток — у 2 (10%) пациентов. Переключение на 6-ю

Схемы антиретровирусной терапии 1-й линии у детей и подростков с ППИ ВИЧ, n=105

Таблица 4

Table 4

First-line ART regimens in children and adolescents with perinatal HIV Infection, n=105

ИП* (PIs), n=100 (95,2%)		ННИОТ** (NNRTIs), n=4 (3,8%)		ИИ*** (INSTIs), n=1 (1%)	
НИОТ (нуклеозидная основа) в схемах АРТ, %					
ABC+3TC	43,1	D4t+ddi	50	TDF+3TC	100
ddi+3TC	15,2	AZT+3TC	25		
D4t+3TC	12,3	ABC+3TC	25		
D4t+ddi	10,4				
AZT+3TC	18,0				
ФТЗ+3TC	1,0				

Примечание. *ИП — ингибиторы протеазы (LPV/г — лопинавир/ритонавир; NFV — нелфинавир; ATV+г — атазанавир/ритонавир; FPV, фосампренавир); **ННИОТ — нуклеози(ти)дные ингибиторы обратной транскриптазы (EFV, эфавиренз); ***ИИ — ингибиторы интегразы (DTG, долутегравир); ABC — абакавир; ЗТС — ламивудин; AZT — азидотимидин; ФТЗ — фосфазид; D4t — ставудин; ddi — диданозин; TDF — тенофовир дизопроксил фумарат.

Note. *PIs denote protease inhibitors (LPV/r, lopinavir/ritonavir; NFV, nelfinavir; ATV/r, atazanavir/ritonavir; FPV, fosamprenavir); **NNRTIs represent non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (EFV, efavirenz); ***INSTIs signify integrase strand transfer inhibitors (DTG, dolutegravir); ABC, abacavir; ЗТС, lamivudine; AZT, zidovudine; FZC, phosphazide; D4T, stavudine; DDI, didanosine; TDF, tenofovir disoproxil fumarate.

нением схемы лечения. Причинами изменения первой схемы АРТ отмечены гематологические нарушения (12,5%), патологические изменения липидного обмена (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, их сочетание) — 11,5%, диспепсические явления (9,7%), периферические нейропатии (9,6%), липодистрофия — 8,8%, резистентность к компонентам АРТ (6,7%), аллергические реакции (1,9%). Длительная терапия ставудином (d4T) сопровождалась развитием липодистрофии у 2,8% детей и периферической полинейропатии в 5,7% случаев. У 6 (7,3%) детей было отмечено несколько НЯ одновременно.

Основной причиной смены второй (рис. 3) и последующих схем АРТ в группе исследования была оптимизация схемы лечения, что объясняется изменениями в национальных клинических рекомендациях МЗ «ВИЧ-инфекция у детей» и включением в них современных препаратов с минимальной токсичностью, в том числе в виде ФКД, одобренных для применения у детей и подростков в РФ.

Замена 4-й схемы АРТ на 5-ю потребовалась 20 пациентам и была связана с симплификацией схемы лечения у 10 (50%) детей, желудочно-кишечными нарушениями в виде тошноты и диареи — у 4 (20%), подтвержденной резистентностью ВИЧ к некоторым АРВП (обнаружены мутации

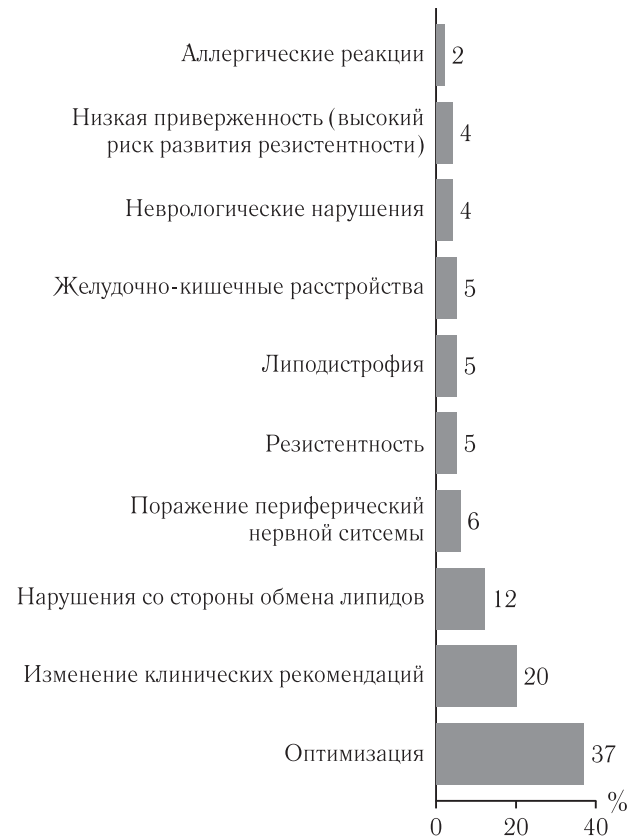


Рис. 3. Причины замены 2-й схемы антиретровирусной терапии у детей с ППИ ВИЧ, n=82

Fig. 3. Reasons for 2nd-line ART modification in children with perinatal HIV infection, n=82

схему АРТ было проведено 7 детям: в связи с сим-
плификацией схемы лечения — 3 (43%) пациен-
там, в связи ПД АРВП (диспепсические расстрой-
ства) — 3 (43%) пациентам, после выявленной
лекарственной устойчивости ВИЧ — одному
ребенку. Максимальное количество замен схем
АРТ у пациентов группы исследования составило 7
(n=3): всем был проведен пересмотр схемы лече-
ния с целью упрощения приема лекарственных пре-
паратов — были назначены АРВП в виде ФКД.
Продолжительность применения схем АРТ и основ-
ные причины их смены представлены в табл. 5.
Длительность применения первой схемы АРТ
в группе исследования составила $4,4 \pm 3$ года. С

и увеличение доли пациентов, которым потребова-
лась коррекция лечения в связи с возникшей рези-
стентностью (с 6,7% на первой схеме АРТ
до 28,6% на пятой схеме АРТ), однако эти цифры
условны, так как с пятой схемы АРТ на шестую
переводилось только 7 детей.
Таким образом, к моменту перевода подростков
с ППИ ВИЧ во взрослую сеть наблюдения у каж-
дого сформировалась уникальная персонифициро-
ванная схема АРТ, в преобладающем большинстве
случаев представленная ФКД (85,7%), рис. 4.
Важно отметить, что к моменту перевода пациен-
тов во взрослую сеть наблюдения ИП в схеме АРТ
получали менее 6% подростков, в основном в связи

Таблица 5

Продолжительность применения схем антиретровирусной терапии и основные причины их смены

Table 5

№ схемы АРТ	n	Длительность применения схемы АРТ $M \pm m$ (ДИ)	Основные причины смены схем АРТ			
			НЯ, n (%)	ПД, n (%)	Оптимизация лечения, n (%)	Резистентность к АРВП, n (%)
1	105	$4,4 \pm 3$ (3,8; 5,0)	57 (54,3)	12 (11,4)	29 (27,6)	7 (6,7)
2	82	$2,76 \pm 2,3$ (2,3; 3,2)	16 (19,5)	12 (14,6)	50 (61)	4 (4,9)
3	43	$1,97 \pm 2,7$ (1,3; 2,5)	6 (14)	1 (2,3)	35 (81,4)	1 (2,3)
4	20	$1,5 \pm 2,6$ (0,7; 2,3)	8 (40)	—	10 (50)	2 (10)
5	7	$1,02 \pm 1,8$ (0,16; 1,8)	3 (43)	—	3 (43)	1 (14)
6	3	$1,5 \pm 1,2$ (0,09; 3)	—	—	3 (100)	—

Примечание. ДИ — доверительный интервал. В скобках приведены границы 95% доверительного интервала. НЯ — нежелательные явления; ПД — побочные действия; АРТ — антиретровирусная терапия; АРВП — антиретровирусные препараты.
Note. CI — confidence interval. The 95% confidence interval boundaries are given in parentheses. AE — adverse events; AEs — side effects; ART — antiretroviral therapy; ARVs — antiretroviral drugs.

течением времени данная схема лечения была
заменена всем пациентам: в 57 случаях (54,3%)
из-за возникших НЯ, в 12 случаях (11,4%) —
в связи с ПД, в 29 (27,6%) случаях с целью опти-
мизации, у 7 пациентов (6,7%) — из-за сформиро-
вавшейся резистентности к компонентам схемы
АРТ (табл. 6). Длительность приема последующих
схем АРТ была значительно меньше, а основной
причиной замены являлась оптимизация лечения
при появлении новых препаратов, новых лекарст-
венных форм препаратов (например, жевательная
форма RAL 25 и 100 мг). Доля нежелательных
явлений и побочных эффектов, как причин замены
АРТ, варьировала в зависимости от номера схемы,
но самый высокий показатель был отмечен на пер-
вой схеме лечения (54,3% и 11,4% соответствен-
но). Это может быть связано с постепенным уве-
личением использования в схемах лечения совре-
менных препаратов с минимальной токсичностью.
С увеличением номера схемы лечения отмечается

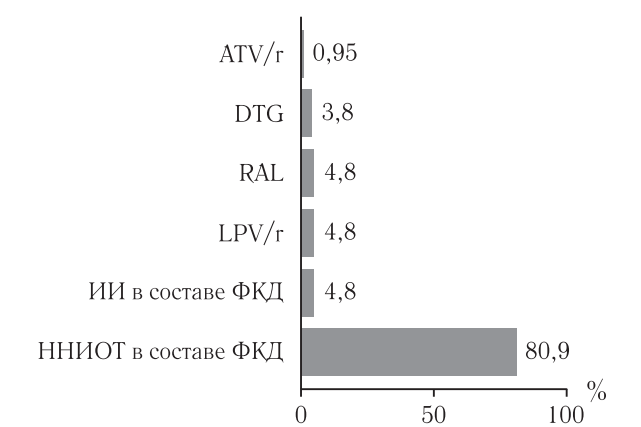


Рис. 4. Третий компонент схем антиретровирусной терапии у подростков с ППИ ВИЧ на момент перехода на взрослое отделение (n=105)
Fig. 4. 3-rd therapeutic component in ART regimens among adolescents with perinatal HIV infection at transition to adult care (n=105)

с низкой приверженностью АРТ и необходимостью
назначения АРВП с высоким генетическим

барьером, которым отличаются препараты данной группы. Состав нуклеозидной основы представлен на рис. 5.

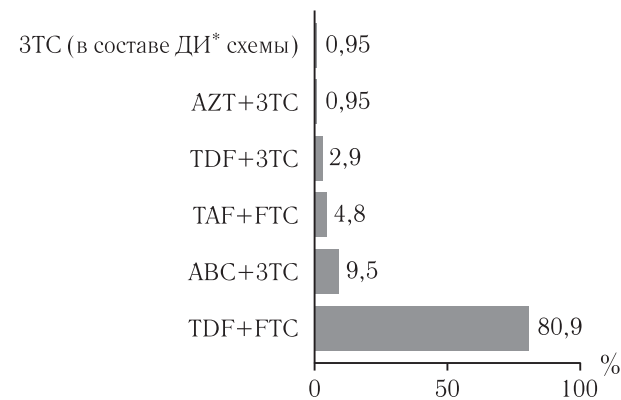


Рис. 5. Состав нуклеозидной основы в группе молодых людей с ППИ ВИЧ на момент перехода на взрослое отделение (n=105)

Примечание. *ДИ — «ди» схема (прием одного НИОТ в сочетании с ИИ, представленного долутегравиrom).

Fig. 5. Composition of the nucleoside backbone in young adults with perinatal HIV infection at transition to adult care (n=105).

Note: *ДИ — «di» regimen (taking one NRTI in combination with an INSTI, represented by dolutegravir).

достижения совершеннолетия большинство пациентов получали АРТ в виде ФКД: при переходе во взрослое отделение — 85,7%, в момент проведения исследования — 82,8%.

При переходе во взрослое отделение стадии ВИЧ-инфекции распределялись следующим образом: 3 субклиническую стадию имели 4 пациента (3,8%), 4А стадию — 77 пациентов (73,3%), 4Б — 18 пациентов (17,1%), 4В — 6 пациентов (5,8%). Несмотря на высокую частоту иммунодефицита (n=23, 22%) и наличие определяемой РНК ВИЧ у 14 подростков с низкой приверженностью АРТ, при переходе во взрослую сеть наблюдения, клинические проявления прогрессирования ВИЧ-инфекции у подростков, доступных для наблюдения, отсутствовали.

В момент проведения исследования только 88 пациентов из 105 (83,8%) продолжали наблюдение в ЦС и получали АРТ. Из 17 пациентов, прекративших диспансерное наблюдение в ЦС, 11 человек были доступны для контакта со специалистами ЦС через социальные сети с отказом от посещения ЦС, о 5 пациентах информация отсутствует,

Схемы антиретровирусной терапии при переходе во взрослое отделение и проведении исследования

Таблица 6

Table 6

ART regimens at transition to adult care and during the study period

Схемы АРТ	Количество пациентов на момент перехода во взрослое отделение (n=105)	Количество пациентов на момент проведения исследования (n=82)
TDF+FTC+PRV	85	18
ABC+3TC+LPV/г	3	1
ABC+3TC+RAL	5	3
ABC+3TC+ ATV+г	1	0
ABC+3TC+DTG	1	0
3TC+DTG	1	1
AZT+3TC+LPV/г	1	0
TDF+3TC+ LPV/г	1	1
TDF+3TC+DTG	2	5
TAF+FTC+BIC	5	16
TDF/3TC/DOR	0	23
TDF+FTC+ESV		11
ФЗТ+FTC+ATV/г		1
TDF+3TC+DRV/г		1
TDF+FTC+DOR		1

ABC — абакавир, 3TC — ламивудин, LPV/г — лопинавир, бустированный ритонавиром, RAL — ралтегравир, DTG — долутегравир, TAF — тенофовир алафеномид, AZT — азидотимедин, TDF — тенофовир дизопроксил фумарат, DOR — доверин, ATV+г — атазанавир, бустированный ритонавиром, BIC — биктагравир, ФЗТ — фосфазид.

Схемы АРТ, которые подростки получали при переводе во взрослую сеть наблюдения, представлены в табл. 6. В подростковом возрасте и после

1 молодой человек находится в местах лишения свободы, еще один — переехал в другой регион РФ и не посещает ЦС.

Стадии ВИЧ-инфекции у взрослых пациентов с ППИ ВИЧ, наблюдающихся во взрослом инфекционном отделении ЦС (n=88), распределились следующим образом: 4А стадия — 66 пациентов (75%), 4Б стадия — 16 пациентов (18,2%), 4В — 6 пациентов (6,8%). В настоящее время вирусологическая эффективность АРТ отмечается у 75 пациентов: число молодых людей с определяемым уровнем РНК ВИЧ составляет 13 человек, из которых у 7 (53,8%) нормальное количество CD4-лимфоцитов (>500 клеток/мкл). Иммунологическая эффективность АРТ достигнута у 67 (76,1%) молодых людей (>500 клеток/мкл). При этом иммунодефицит отмечался у 21 пациента (23,8%), т.е. на 1,8% чаще, чем в момент перехода (22%), и по степени тяжести распределялся следующим образом: легкий иммунодефицит (CD4 — 350–500 кл/мкл) — у 9 пациентов (42,8%), умеренный и тяжелый иммунодефицит (CD4 <350 кл/мкл) — по шесть человек (по 28,6%). Несмотря на наличие иммунодефицитных состояний у каждого пятого пациента группы исследования, клинические проявления ВИЧ-инфекции наблюдались только у трех в момент проведения исследования: орофарингиальный кандидоз — у 2 (2,3%), дефицит массы тела более 10% — у одного (1,1%) пациента. У большинства пациентов, доступных для наблюдения, клинические проявления прогрессирования ВИЧ-инфекции не отмечаются. Однако ранее были установлены такие вторичные заболевания и состояния, характеризующие стадию ВИЧ-инфекции в настоящее время, как орофарингеальный кандидоз (n=11, 12,5%), тромбоцитопения различной степени тяжести (n=5, 5,7%), нейтропения (n=1, 1,1%), пневмоцистная пневмония (n=1, 1,1%), дефицит массы тела $>10\%$ (n=2, 2,3%), дефицит массы тела менее 10% — у одного пациента (n=1, 1,1%).

С учетом 17 пациентов, прервавших наблюдение в ЦС после достижения 18-летия, количество молодых людей с возможным развитием иммунодефицита и определяемой вирусной нагрузкой ВИЧ выше, что позволяет предположить в данной группе не только прогрессирование заболевания, но и высокие риски распространения ВИЧ половым путем в группе сверстников.

Обсуждение результатов исследования. У пациентов с ППИ ВИЧ в 23,1% случаев ВИЧ-инфекция была выявлена уже на стадиях вторичных проявлений и оппортунистических заболеваний, установление диагноза не послужило показанием к старту

АРТ у всех детей, что в среднем отсрочило начало лечения более чем на 4 года, когда у 70,3% детей уже сформировался иммунодефицит различной степени тяжести, а у 26,3% — тяжелое иммунное истощение. В конце 1990-х — начале 2000-х годов в РФ установление диагноза ВИЧ-инфекция детям не всегда было показанием для начала АРТ: часто старт лечения был отсроченным с выжидательной тактикой начала терапии, например, при развитии иммунодефицита или развитием иммунодефицита [23]. Лабораторным показанием для старта терапии являлось снижение числа CD4-лимфоцитов ниже $0,3 \times 10^9/\text{л}$ и повышение уровня РНК ВИЧ более 60 000 коп/мл [24]. В нашем исследовании перед началом АРТ среднее количество в крови РНК ВИЧ составляло $518\,438 \pm 1\,634\,350$ копий/мл, CD4-лимфоцитов — $1091,3 \pm 540$ клеток/мкл. Высокая вирусная нагрузка ВИЧ на протяжении длительного времени в период роста и формирования детского организма сопровождалась поражением центральной нервной системы [25], что в последующем оказало негативное влияние на когнитивные функции пациентов и, как следствие, низкой приверженностью приему АРВП.

Обсуждение схем АРТ у детей в динамике от начала лечения до момента проведения исследования представляет интерес с точки зрения клинического течения заболевания, переносимости АРВП различных групп и профилей токсичности, приверженности лечению в течение длительного временного промежутка — от детского возраста до совершеннолетия и позднее. В РФ в начале XXI века выбор препаратов для лечения детей был ограниченным, схемы АРТ первой линии включали в себя НИОТ (AZT, ЗТС, ddi, d4T), ННИОТ (NVP) и ИП, назначение которых не всегда было доступным и рекомендовались для назначения детям при высокой вирусной нагрузке ВИЧ [2, 4]. Нуклеозидная основа стартовой схемы АРТ у большинства детей включала такие препараты, как ЗТС, АВС, ZDV и ddi, а третьим компонентом в подавляющем большинстве случаев (95,2%) препарат из группы ИП. Все дети получали трехкомпонентную схему АРТ, что позволило в короткие сроки достичь вирусологической, иммунологической, клинической эффективности у большинства пациентов при низкой частоте развития резистентности к АРВП.

Большинство международных рекомендаций уже в то время подчеркивали необходимость индивидуального подхода при назначении схем лечения

детям, включая коррекцию доз по мере роста ребенка и изменения схем в зависимости от возраста [3]. В нашей детской когорте основной причиной замены первой схемы стали нежелательные явления (54,3% случаев), что подтверждает токсические эффекты значительной части АРВП, применявшихся для лечения ВИЧ-инфекции у детей. Первая линия АРТ является самой важной в жизни ребенка: оптимальный выбор препаратов, формирование и поддержание приверженности может сохранить ее эффективность на долгие годы. Средняя длительность первой линии АРТ составила более четырех лет, что подтверждает важность работы с приверженностью у взрослых, отвечающих за лечение детей, и высокую эффективность применявшихся АРВП. Наши данные подтверждают результаты ранее проведенных исследований, которые показали, что схемы высокоактивной АРТ поддерживают ВН ниже определяемого уровня у 95% пациентов в течение 4 лет и более [5].

Частота формирования мутаций устойчивости к АРВП может достигать 50%, если приверженность АРТ менее 95% [5]. Одним из показаний к смене схемы лечения была резистентность к АРВП на фоне низкой приверженности лечению со стороны взрослых, ухаживающих за ребенком, в более старшем возрасте — самих подростков: доля пациентов с подтвержденной лекарственной устойчивостью на первой линии АРТ составляла 6,7% (n=7), причиной перехода на 7-ю схему АРТ у каждого третьего ребенка была резистентность к АРВП, хотя абсолютное число таких случаев равнялось двум. Данные о мутациях, связанных с лекарственной устойчивостью, среди вертикально инфицированных пациентов в европейской когорте немногочисленны. Согласно данным Итальянского когортного исследования, в среднем пациенты получали пять различных схем антиретровирусной терапии (в диапазоне от 1 до 35 схем). По крайней мере, одно серьезное отклонение от нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (N(t)RTI) было обнаружено. У 79% пациентов была обнаружена резистентность АРВП группы НИОТ, в 65% — к ННИОТ, в 35% — к ИП интегразы [26]. Таким образом, несмотря на большую длительность лечения ВИЧ-инфекции, равную возрасту пациентов, удалось сохранить чувствительность к большинству групп АРВП у подавляющего числа детей и подростков, что делает возможным эффективное лечение в настоящее время, когда пациенты стали взрослыми.

В процессе длительного диспансерного наблюдения пациентам потребовалась многократная коррекция терапии. Начиная со второй линии лечения, основной причиной изменений стала оптимизация режимов (37% случаев), что отражает общую клиническую тенденцию к переходу на более безопасные и удобные для приема комбинации АРВП. Таким образом, к моменту перевода подростков с ППИ ВИЧ во взрослую сеть наблюдения у каждого сформировалась уникальная персонифицированная схема АРТ в преобладающем большинстве представленная ФКД (85,7%). Важно отметить, что к моменту перевода пациентов во взрослую сеть наблюдения ИП в схеме АРТ получали менее 6% подростков, в основном в связи с низкой приверженностью АРТ и необходимостью назначения АРВП с высоким генетическим барьером, которым отличаются препараты данной группы. Исследование выявило существенные проблемы на переходном этапе из педиатрической во взрослую службу: 16,2% пациентов (n=17) прервали диспансерное наблюдение. Среди тех, кто остался под медицинским контролем, через три года после перехода (у 25,6%) сохранялся иммунодефицит, а у 14,8% регистрировалась определяемая вирусная нагрузка, что свидетельствует о недостаточной приверженности лечению в этой уязвимой группе. Это подтверждают результаты международных исследований: по данным метаанализа, приверженность лечению у людей в возрасте 10–24 лет составляет 62%. У подростков (10–19 лет) и молодых людей (20–24 года) показатели подавления вирусной нагрузки ниже, чем у взрослых старше 25 лет [27]. Данные другого европейского исследования, проведенного в Нидерландах (n=1331), подтвердили, что у молодых людей с ППИ ВИЧ в возрасте 18–24 лет вероятность нарушения приверженности выше, чем у людей в возрасте 25–30 лет (ОШ 2,34 [95% ДИ 1,48–3,71] [28].

Важным показателем успешности проводимого лечения ВИЧ-инфекции является клиническая эффективность АРТ, особенно когда АРВП применяются у детей и подростков. В нашем исследовании после перехода во взрослую сеть наблюдения у большинства пациентов, доступных для наблюдения, течение ВИЧ-инфекции стабильное без клинических проявлений. Однако отсутствует информация о состоянии здоровья молодых людей, прервавших наблюдение (n=17), в ЦС, у которых существует вероятность прогрессирования заболевания на фоне отсутствия АРТ. У одного пациен-

та, прервавшего лечение на 3 года, был диагностирован кандидоз слизистой оболочки ротовой полости. Согласно международным данным, распространенность кандидоза полости рта в данной группе пациентов составляет от 1,6 до 32%, частота бактериальной пневмонии — до 25,5%, криптопоридиоза — 9,1% и пневмоцистной пневмонии — 3,9% [29]. Таким образом, у взрослых пациентов с ППИ ВИЧ Санкт-Петербургской когорты отмечается хорошая клиническая эффективность АРТ.

Заключение. Таким образом, когорта взрослых пациентов с ППИ ВИЧ характеризуется большой длительностью заболевания, поздним началом АРТ, высокой частотой НЯ и ПД на фоне приема АРВП с высокой токсичностью, многократной

сменой схем терапии. Усталость от пожизненного приема лекарственных препаратов сопровождается снижением приверженности лечению после перехода во взрослое отделение ЦС с потерей для наблюдения значительной доли пациентов. Оптимизация АРТ с переводом детей на новые препараты в виде ФКД с низким профилем токсичности была основной причиной смены схем АРТ, начиная с третьей, и способствовала удержанию на лечении большинства подростков, а впоследствии и взрослых пациентов с ППИ ВИЧ. Результатом высокой приверженности лечению у пациентов, оставшихся под наблюдением специалистов ЦС, стало отсутствие клинических проявлений прогрессирования ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Самарина А.В., Беляков Н.А. Реализация подходов по снижению перинатальной передачи ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 2. С. 7–12. [Samarina A.V., Belyakov N.A. Implementing approaches to reduce perinatal HIV transmission. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2014, Vol. 6, No. 2, pp. 7–12 (In Russ.).]
2. World Health Organization. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: Towards universal access [Электронный ресурс]. Geneva, 2006. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43604> (дата обращения: 19.07.2025).
3. Aboulker J.P., Babiker A., Chaix M.L. et al. Comparison of dual nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitor regimens with and without nevirapine in children with HIV-1 who have not previously been treated: the PENTA 5 randomised trial // *Lancet*. 2002. Vol. 359, Iss. 9308. P. 733–740. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07847-0.
4. Покровский В.В., Юрин О.Г. Современные подходы к антиретровирусной терапии у детей // *Клиническая фармакология и терапия*. 2004. № 2. С. 1–5. [Pokrovsky V.V., Yurin O.G. Modern approaches to antiretroviral therapy in children. *Clinical Pharmacology and Therapy*, 2004, No. 2, pp. 1–5 (In Russ.).]
5. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у детей [Электронный ресурс] / Минздрав России. М., 2024. URL: https://med-bspes-locib-r42.gosweb.gosuslugi.ru/netcat_files/51/141/Klinicheskie_rekomendatsii_VICH_infektsiya_u_detey.pdf (дата обращения: 22.07.2025). [Clinical guidelines. HIV infection in children [Electronic resource] / Ministry of Health of Russia. Moscow, 2024. Available at: https://med-bspes-locib-r42.gosweb.gosuslugi.ru/netcat_files/51/141/Klinicheskie_rekomendatsii_VICH_infektsiya_u_detey.pdf (accessed 22.07.2025). (In Russ.).]
6. Бабенко А.Ю., Ратнер Ю.В., Балаян Э.С. Современная антиретровирусная терапия у детей и ее побочные эффекты в практике врача-дерматовенеролога // *Фарматека*. 2021. № 5. С. 54–62. URL: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/40879> (дата обращения: 09.03.2026). [Babenko A.Yu., Ratner Yu.V., Balayan E.S. Modern antiretroviral therapy in children and its side effects in the practice of a dermatovenerologist. *Pharmateca*. 2021; (5): 54–62. Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/40879> (accessed 09.03.2026). (In Russ.).]
7. Самарина А.В., Дылдина Н.С., Фертых Е.К. и др. Коррекция нарушений липидного обмена у детей на фоне АРТ с применением ингибитора интегразы // *Журнал инфектологии*. 2019. Т. 11, № 3. С. 63–68. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-63-68. [Samarina A.V., Dyldina N.S., Fertikh E.K., et al. Correction of lipid metabolism disorders in children on ART using an integrase inhibitor. *Journal of Infectology*. 2019; 11 (3): 63–68. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-63-68. (In Russ.).]
8. Choudhury B., Brown J., Ransy D.G. et al. Endothelial activation is associated with intestinal epithelial injury, systemic inflammation and treatment regimen in children living with vertically acquired HIV-1 infection // *HIV Medicine*. 2021. Vol. 22, No. 4. P. 273–282. doi: 10.1111/hiv.13012.
9. Van Dyke R.B., Lee S., Williams P.L. et al. Toxicities associated with dual nucleoside reverse-transcriptase inhibitor regimens in HIV-infected children // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008. Vol. 48, No. 1. P. 26–36. doi: 10.1097/QAI.0b013e31816d9b2a.
10. Sharland M., di Zub G.C., Ramos J.T. et al.; PENTA Steering Committee. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV infection // *HIV Medicine*. 2002. Vol. 3, No. 3. P. 215–226. doi: 10.1046/j.1468-1293.2002.00120.x.
11. Sharland M., Blanche S., Castelli G. et al.; PENTA Steering Committee. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004 // *HIV Medicine*. 2004. Vol. 5, Suppl. 2. P. 61–86. doi: 10.1111/j.1468-1293.2004.00227.x.
12. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. Москва: Человек, 2014. 288 с. [Bobkova M.R. Drug resistance of HIV. Moscow: Chelovek, 2014. 288 p. (In Russ.).]

13. Sharland M., di Zub G.C., Ramos J.T. et al.; PENTA Steering Committee. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV infection // *HIV Medicine*. 2002. Vol. 3, No. 3. P. 215–226. doi: 10.1046/j.1468-1293.2002.00120.x.
14. Sharland M., Blanche S., Castelli G. et al.; PENTA Steering Committee. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004 // *HIV Medicine*. 2004. Vol. 5, Suppl. 2. P. 61–86. doi: 10.1111/j.1468–1293.2004.00227.x.
15. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access. Recommendations for a public health approach: 2010 revision [Электронный ресурс]. Geneva, 2010. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44264/9789241599801_eng.pdf (дата обращения: 23.07.2025).
16. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Recommendations for a public health approach (2010 version) [Электронный ресурс]. Geneva, 2010. URL: https://www.go2itech.org/HTML/CM08/toolkit/links/print/Clinical/WHO_Child_ART_GL.pdf (дата обращения: 19.07.2025).
17. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access: Recommendations for a Public Health Approach: 2010 Revision. Geneva: World Health Organization, 2010. 226 p.
18. World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection [Электронный ресурс]. Geneva, 2018. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-18.51> (дата обращения: 23.07.2025).
19. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization, 2003. 198 p.
20. Global Health Sector Strategy on HIV, 2016–2021. Towards Ending AIDS. Geneva: World Health Organization, 2016. 60 p. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246178/WHO-HIV-2016.05-eng.pdf> (дата обращения: 19.07.2025).
21. Сафонова П.В., Кольцова О.В. Приверженность лечению у молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в первые годы после перехода из педиатрической во взрослую медицинскую службу // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 2. С. 59–68. doi: 10.22328/2077-9828-2023-15-2-59-68. [Safonova P.V., Koltsova O.V. Adherence to treatment in young people with perinatal HIV infection in the first years after transition from pediatric to adult medical care. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023, Vol. 15, No. 2, pp. 59–68 (In Russ.).] doi: 10.22328/2077-9828-2023-15-2-59-68.
22. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 марта 2006 г. № 166 «Об утверждении клинической классификации ВИЧ-инфекции и инструкции по заполнению учетной и отчетной документации больных ВИЧ-инфекцией» [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=91615> (дата обращения: 09.03.2026). [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 166 of March 17, 2006 «On approval of the clinical classification of HIV infection and instructions for filling out registration and reporting documentation for patients with HIV infection» [Electronic resource]. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=91615> (accessed 09.03.2026). (In Russ.)]
23. Рахманова А.Г., Ястребова Е.Б., Виноградова Е.Н. и др. ВИЧ-инфекция у детей // *Детские инфекции*. 2004. № 4. С. 7–10. [Rakhmanova A.G., Yastrebova E.B., Vinogradova E.N. et al. HIV infection in children. *Pediatric Infections*, 2004, No. 4, pp. 7–10 (In Russ.).]
24. ВИЧ/СПИД и дети (для медицинских и социальных работников) / под ред. А. Г. Рахмановой. Санкт-Петербург: АБТ, 2007. 369 с. [HIV/AIDS and children (for medical and social workers) / edited by A. G. Rakhmanova. St. Petersburg: ABT, 2007. 369 p. (In Russ.)]
25. Цинзерлинг М.П. Особенности поражения нервной системы у детей с ВИЧ-инфекцией // *Медицинский вестник*. 2017. № 9. URL: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Osobennosti-porajeniya-nervnoi-sistemy-u-detei-c-VICH-infekciei.html> (дата обращения: 09.03.2026). [Tsinslerling M.P. Features of nervous system damage in children with HIV infection. *Medical Bulletin*. 2017. No. 9. Available at: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Osobennosti-porajeniya-nervnoi-sistemy-u-detei-c-VICH-infekciei.html> (accessed 09.03.2026) (In Russ.).]
26. Ungaro R., Taramasso L., Bruzzone B. et al. Prevalence of acquired resistance mutations in a large cohort of perinatally infected HIV-1 patients // *Clinical Microbiology and Infection*. 2019. Vol. 25. P. 1443–1446. doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.004.
27. Kim S.H., Gerver S.M., Fidler S., Ward H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV // *AIDS*. 2014. Vol. 28. P. 1945–1956.
28. Weijsefeld A.M., Smit C., Wit F.W.N.M. et al. Long-Term Virological Treatment Outcomes in Adolescents and Young Adults with Perinatally and Non-Perinatally Acquired Human Immunodeficiency Virus // *Open Forum Infectious Diseases*. 2022. Vol. 9. Article ofac561. doi: 10.1093/ofid/ofac561.
29. Solomon F.B., Angore B.N., Koyra H.C. et al. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study // *BMC Research Notes*. 2018. Vol. 11. Article 604. doi: 10.1186/s13104-018-3707-9.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — *А. В. Самарина, Э. Ж. Середя*. Вклад в сбор данных — *Э. Ж. Середя, А. В. Самарина, Н. С. Дылдина, Е. К. Фертых, И. А. Абрамова, О. Л. Мозалева*. Вклад в анализ данных и выводы — *А. В. Самарина, Э. Ж. Середя, Н. В. Сизова*. Вклад в подготовку рукописи — *А. В. Самарина, Э. Ж. Середя, О. Л. Мозалева*.

Об авторах:

Самарина Анна Валентиновна — доктор медицинских наук, доцент, профессор;

ORCID 0000–0003–1438–2399;

e-mail: avsamarina@mail.ru;

Середя Эмануэль Жозевич;

ORCID 0009–0003–0726–0147;

e-mail: do-one@yandex.ru;

Сизова Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, доцент;

e-mail: natalia_v_sizova@mail.ru;

Дылдина Наталья Сергеевна;

e-mail: dyldina.natali@mail.ru;

Фертых Елена Киямильевна;

e-mail: voropaevaen@bk.ru;

Абрамова Ирина Алексеевна;

e-mail: irina.abramova.76@mail.ru;

Мозалева Ольга Леонидовна — кандидат медицинских наук;

ORCID 0000–0003–4682–9394;

e-mail: bonnie@nxt.ru.

Authors info:

Samarina Anna Valentinovna — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor;

ORCID 0000–0003–1438–2399;

e-mail: avsamarina@mail.ru;

Sereda Emanuel Josevich;

ORCID 0009–0003–0726–0147;

e-mail: do-one@yandex.ru;

Sizova Natalia Vladimirovna — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor;

e-mail: natalia_v_sizova@mail.ru;

Dyldina Natalia Sergeevna;

e-mail: dyldina.natali@mail.ru;

Fertikh Elena Kiyomilievna;

e-mail: voropaevaen@bk.ru;

Abramova Irina Alekseevna;

e-mail: irina.abramova.76@mail.ru;

Mozaleva Olga Leonidovna — Cand. of Sci. (Med.);

ORCID 0000–0003–4682–9394;

e-mail: bonnie@nxt.ru.