

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ EPIDEMIOLOGY AND ORGANIZATION OF THE SERVICE

УДК 616.9

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-21-28>

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА К ПРЕПАРАТАМ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

©^{1,2}М. Г. Ласеева*, ¹Т. И. Власова, ¹С. Ю. Дворецкова¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия²Мордовский республиканский центр профилактики и борьбы со СПИД, Саранск, Россия

Цель. Изучение причин вирусологической неэффективности антиретровирусной терапии (АРТ) и проведение анализа распространенности мутаций резистентности к антиретровирусным препаратам (АРВП) среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Республике Мордовия.

Материалы и методы. Исследовано 37 образцов крови с детектируемой вирусной нагрузкой от ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете в ГБУЗ РМ «МРЦПБСПИД», принимающих АРВП более 24 недель. Проведен анализ медицинских карт пациентов на предмет получения эпидемиологических, клинических данных и информации об АРВП, изучена приверженность пациента к лечению путем опроса и подсчета количества не принятых (оставшихся) таблеток. Анализ на резистентность к лекарственным препаратам выполнялся методом генотипирования, с применением диагностических тест-систем HIV-Resist-Seg, производства ФБУН ЦНИИ Роспотребнадзора, Россия.

Статистическая обработка данных (расчет χ^2) StatSoft, Inc. (2011), STATISTICA, Россия.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в группе пациентов, имеющих мутации устойчивости к АРВП наиболее часто (в 87,5% случаев) определялись мутации фармакологической устойчивости к препаратам двух и трех групп. Выявлено, что количество и частота генетических aberrаций в целом не зависели от количества уже апробированных схем лечения. В то же время у пациентов с двумя и более сменами схем АРВП в анамнезе встречаемость мутаций лекарственной устойчивости к ингибиторам протеазы была достоверно выше, чем у ВИЧ-инфицированных с одной схемой АРВП.

Заключение. В Республике Мордовия вирусологическая неэффективность связана в равной степени как с нарушением приема АРВП (низкой степенью приверженности), так и с развитием фармакорезистентности. Важно проводить определение лекарственной устойчивости ВИЧ у получающих АРВП пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, приверженность, вирусологическая неудача, лекарственная устойчивость, генетические мутации

*Контакт: Ласеева Мария Геннадьевна, e-mail: laseevamaria@yandex.ru

THE PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

©^{1,2}М. G. Laseeva*, ¹T. I. Vlasova, ¹S. Y. Dvoretzskova¹National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia²Mordovia Republican Center for the Prevention and Control of AIDS, Saransk, Russia

Objective. To study the causes of virological inefficiency of ART and to analyze the prevalence of mutations of resistance to ART drugs among HIV-infected patients, who lives in the Republic of Mordovia and receiving ART.

Materials and methods. We studied 37 blood tests with detectable viral load from HIV-infected patients receiving observation in the GBUZ RM «MRTSPBSPID», taking ART for more than 24 weeks. We The evaluated patient's adherence to treatment. The analysis for drug resistance was performed by genotyping, using HIV-Resist-Seg diagnostic test systems, (the Federal

State Budgetary Institution of the Central Research Institute of Rospotrebnadzor, Russia). Statistical data processing (χ^2 calculation) StatSoft, Inc. (2011), STATISTICA, Russia.

Results and discussion: in the group of patients with mutations of resistance to antiretroviral drugs, mutations of pharmacological resistance to drugs of two and three groups are most often determined (in 87.5% of cases). The number and frequency of genetic aberrations in general did not depend on the number of already approved treatment regimens. At the same time, in patients with two or more changes of ART regimens in the anamnesis, the occurrence of mutations of drug resistance to IP was significantly higher than in HIV-infected patients with one ART regimen.

Conclusion: in the Republic of Mordovia, virological inefficiency is associated equally with both a violation of ART intake (poor adherence) and the development of pharmacoresistance. It is important to determine the drug resistance of HIV in patients receiving ART.

Key words: HIV infection, adherence, virological failure, drug resistance, genetic mutations

*Contact: Maria G. Laseeva, e-mail: laseevamaria@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ласеева М.Г., Власова Т.И., Дворецкова С.Ю. Анализ распространенности лекарственной резистентности вируса иммунодефицита человека к препаратам антиретровирусной терапии в Республике Мордовия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 4. С. 21–28, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-21-28>.

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

For citation: Laseeva M.G., Vlasova T.I., Dvoretzskaya S.Y. The prevalence of drug resistance to antiretroviral therapy in the Republic of Mordovia (analytical research) // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 4. P. 21–28, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-21-28>.

Введение. Социальные и экономические потери, связанные с ВИЧ-инфекцией, наносят ущерб, сопоставимый с мировыми войнами. ВИЧ-инфекция имеет значение, как общемировая демографическая, социальная и общечеловеческая проблема, что делает необходимым поиск и применение эффективной и безопасной терапии заболевания [1–7]¹.

В Российской Федерации (РФ) в 2018–2019 г. продолжалась генерализация эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, увеличивалось количество зарегистрированных больных, живущих с ВИЧ, и пораженность ВИЧ-инфекцией населения [2]². Важно отметить, что в последние годы в РФ заболевание интенсивно распространяется в общей популяции за счет половых контактов, что вывело ВИЧ из традиционного круга уязвимых групп [6]. Профилактические программы, активно применяемые в современных условиях и доступность АРТ не смогли остановить распространение заболевания. В настоящее время продолжают выявляться пациенты на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а оппортунистические инфекции и заболевания являются причиной смерти половины больных. Кроме того, важно отметить, что ВИЧ-

инфицированные пациенты, в трети случаев, имеют тяжелые сопутствующие и сочетанные заболевания, что значительно утяжеляет прогноз течения болезни и усложняет подбор терапии [7]. Учитывая такую динамику, вероятно, в ближайшее время не следует ожидать снижения количества ВИЧ-инфицированных, которые нуждаются в персонализированной медицинской помощи [6, 7].

Высокая генетическая изменчивость вируса обеспечивает ему значительное распространение в популяции. В результате генетических ошибок при его размножении, мутаций и рекомбинаций обеспечивается молекулярная изменчивость ВИЧ, а генетическое разнообразие имеет значение в патогенезе заболевания, оказывая влияние на скорость прогрессирования процесса [8–10].

Создание высокоактивной АРТ стало серьезным успехом в борьбе с прогрессированием ВИЧ-инфекции и переходом ее в стадию СПИДа. Подавление размножения вируса в течение максимально длительного времени является одной из важнейших целей АРТ, достижение которой возможно путем одновременного комбинирования несколько ингибиторов ферментов, участвующих в репликации виру-

¹ <http://www.hivrusia.info> [Internet]. Дата обращения: 02.03.2022

² <http://www.demoscope.ru> [Internet]. Дата обращения: 02.03.2022

са. В нашей стране АРТ с включением комбинаций препаратов начала применяться с 1997 г., а с началом реализации национального проекта «Здоровье», с 2006 г. стала доступной по всей России [11]. Расширение применения АРВП имеет большое значение в эпидемиологическом плане, улучшает качество и продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных пациентов [2]¹. Эффективность лечения можно оценить по одному из ключевых показателей — анализу вирусной нагрузки (ВН), которая становится ниже возможностей определения тест-систем (<20–50 копий РНК/мл) на фоне успешного лечения. Поддержание неопределяемого уровня ВН в крови ВИЧ-инфицированного пациента предохраняет от перехода болезни в стадию СПИДа. Важно отметить, что неопределяемый уровень ВН имеет ключевое значение в снижении риска распространения заболевания, а также играет ведущую роль в минимизации возникновения вариантов вируса, устойчивых к лекарственным препаратам. Однако не во всех случаях АРВП подавляют или останавливают размножение вируса [8, 9]. Вирусологическая эффективность у пациентов на фоне АРВП в 2011–2018 гг. в России составила в 78% случаев, в 2019 г. — в 76% [8]. Проблема вирусологической неудачи АРВП остается актуальной не менее чем в 20% случаев. Было показано, что основной причиной неэффективности АРВП в снижении вирусной нагрузки является лекарственная устойчивость (ЛУ) ВИЧ-1 [8].

Недостаточная эффективность лечения, и как следствие, повышение уровня ВН выше порога определения тест-системы может являться следствием формирования ЛУ к АРВП, в результате мутационных изменений вирусной РНК в зонах, кодирующих белки-ферменты вируса, на которые нацелены противовирусные препараты. В первую очередь это касается гена *pol* [12, 13]. Присутствие АРВП дает преимущества штаммам ВИЧ, которые обладают данными генетическими aberrациями, в сравнении с чувствительными старыми штаммами. Микроэволюция вирусной популяции в организме конкретного пациента с течением времени приводит к преобладанию устойчивых форм ВИЧ, что проявляется подъемом вирусной нагрузки (ВН) в плазме пациента. Повышение ВН выше порога определения тест-систем говорит о нарушении приверженности пациента к приему АРВП, что может привести к размножению в организме

резистентного варианта вируса и определяется как вирусологическая неэффективность АРВП [13]. Далее резистентные к АРВП штаммы всеми возможными путями передачи ВИЧ-инфекции распространяются в человеческой популяции [12, 13].

Определение неэффективности снижения ВН на фоне АРТ является показанием к проведению генетического исследования ВИЧ с целью выявления мутаций резистентности, которые показывают циркуляцию в крови пациента резистентных к лекарствам вариантов вируса [8].

В установлении характера мутаций и скорости их появления имеет значение механизм действия лекарственного препарата, его эффективность и генетический барьер, кроме того важно, насколько пациент привержен лечению и особенности генома человека. Особое значение приобретает вклад каждой мутации в уменьшение чувствительности и модификация способности вируса к размножению (репликативной способности). У пациентов с неэффективностью АРВП крайне актуально и важно изучать лекарственную устойчивость вируса, так как подтверждение образовавшейся резистентности к одному или нескольким препаратам является основанием и для коррекции схемы АРТ и замены препаратов на эффективные, к которым, по результатам анализа, у пациента нет резистентности. При этом в зависимости от комбинации мутаций может меняться один препарат, два препарата или вся схема. Важно отметить, что подбор последующих схем терапии крайне затруднен, так как осложняется возможным наличием перекрестной резистентности. Неоднократная вирусологическая неэффективность АРВП, как правило, сопровождается селекцией вариантов вируса со сформировавшейся множественной лекарственной резистентностью, что значительно ограничивает вероятность длительного подавления репликации ВИЧ [13].

В отдельных случаях отсутствие возможности проведения анализа на резистентность ВИЧ к АРВП у пациентов с вирусологической неудачей вынуждает специалистов производить коррекцию схемы эмпирическим путем [8].

Цель: изучение причин вирусологической неэффективности АРВП и проведение анализа распространенности мутаций резистентности к АРВП среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Республике Мордовия.

¹ <http://www.hivrussia.info> [Internet]. Дата обращения: 02.03.2022

Материалы и методы. Было обследовано 37 образцов крови с детектируемой вирусной нагрузкой от ВИЧ-инфицированных пациентов

заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией в республике представлены на рис. 1.

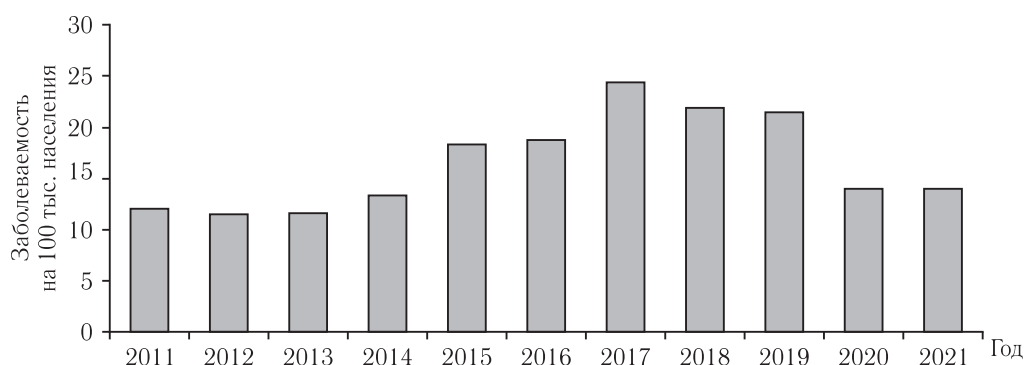


Рис. 1. Заболеваемость населения Республики Мордовия ВИЧ-инфекцией (на 100 тыс. населения) за период 2011–2021 гг.
Fig. 1. Morbidity of the population of the Republic of Mordovia with HIV infection (per 100 thousand population) for the period 2011–2021

(7800 ± 800 МЕ/мл), получающих диспансерное наблюдение в ГБУЗ РМ «МРЦПБСПИД», принимающих АРВП более 24 недель. Проведен анализ медицинских карт пациентов на предмет получения эпидемиологических, клинических данных и информации о применяемых АРВП. Оценку приверженности пациента к лечению проводили на основании фиксации срока плановой и фактической явки на прием; подсчета остатка препарата (должного и фактического); заключения психолога. Приверженность к АРТ пациенты оценивали самостоятельно с использованием критериев с учетом процента принятых предписанных врачом доз: более 95% — высокая приверженность, 70–95% — средняя приверженность, менее 70% — низкая приверженность. Определение ВН ВИЧ проводили методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени (чувствительность тест-систем 20 МЕ/мл от четырех до шести раз в год. Анализ на резистентность к лекарственным препаратам выполнялся методом генотипирования, с применением диагностических тест-систем HIV-Resist-Seg, производства ФБУН ЦНИИ Роспотребнадзора, Россия.

Статистическая обработка данных проводилась с расчетом критерия хи-квадрат для оценки сравнительной значимости отличий относительных величин StatSoft, Inc. (2011), STATISTICA (система программного обеспечения для анализа данных), версия 10 www.statsoft.com), уровень значимости при $p < 0,05$. Для обобщения характеристик исследуемых групп применяли подходы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Республика Мордовия относится к регионам с низким уровнем

В настоящее время основными тенденциями развития эпидемиологической ситуации в республике является преобладание полового пути инфицирования и заболеваемости в возрастной категории от 30 до 50 лет, рост инфицирования среди социально-адаптированных групп населения [14]. Данные о структуре путей передачи в Республике Мордовия представлены на рис. 2.

Тактика лечения ВИЧ-инфицированных пациентов определяется врачами на основании Клинических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения России и являющихся по сути протоколом лечения и основанием для клинициста при решении вопроса назначения терапии ВИЧ-инфицированному пациенту [15–17]¹. Врачебная комиссия специалистов по АРВП в СПИД-центре утверждает конкретную схему терапии каждому пациенту с ВИЧ-инфекцией. Клинические рекомендации, на основании которых формируются схемы АРТ для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, дополняются и изменяются, в зависимости от динамично поступающих новых научных и клинических сведений, полученных в международных и российских исследованиях. Доказательная база, сформированная на основании изысканий, обосновывается по новым препаратам, исходя из чего переформируются линии АРТ на основании вирусологических и иммунологических характеристик эффективности, данных о переносимости и возможных нежелательных явлениях (НЯ). Как правило, лечение начинают с назначения стартовых схем терапии первой линии: комбинации двух препаратов из группы

¹ <http://www.eacsociety.org> [Internet]. Дата обращения 01.09.2015 г.

нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и одного из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибиторов интегразы (ИИ). Индивидуальный подбор схемы АРТ каждому пациенту проводится на основании данных об уровне CD4-лимфоцитов и ВН, наличия оппортунистических и/или сопутствующих заболеваний. Очень важно

пансерного наблюдения по ВИЧ-инфекции составил в среднем $11,8 \pm 6,8$ года (от 1 до 19 лет). Таким образом, по половозрастному составу обследованная нами группа соответствовала популяции ВИЧ-инфицированных больных Республики Мордовия. Нужно отметить, что АРВП были назначены на первом году наблюдения только 45,9% больных исследуемой группы, на втором году — 13,5% пациентов, длительность применения противови-

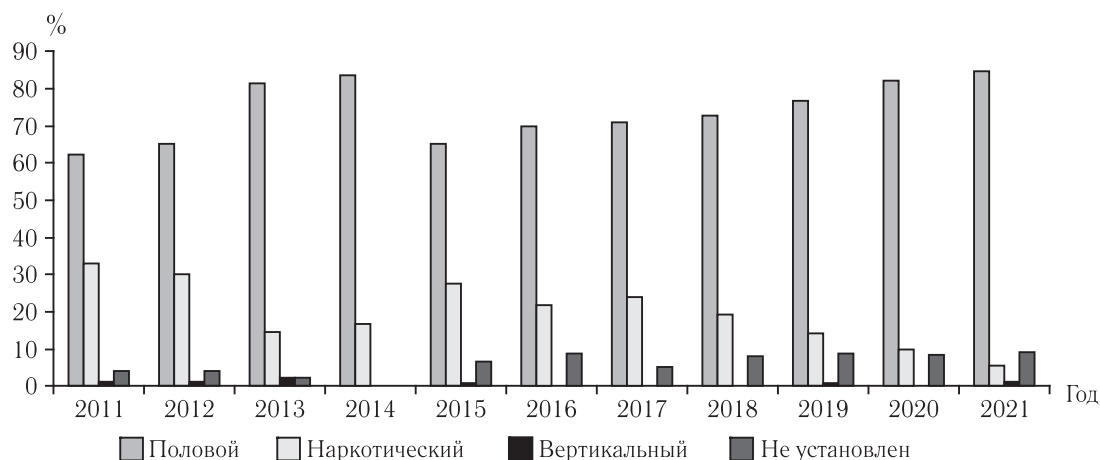


Рис. 2. Структура путей передачи ВИЧ-инфекции в Республике Мордовия (в % по годам) за период 2011–2021 гг.
Fig. 2. Structure of HIV transmission routes in the Republic of Mordovia (in % by year) for the period 2011–2021

учитывать заключение медицинского психолога по комплаентности пациента к терапии [15, 16].

Республика Мордовия относится к регионам с невысоким уровнем распространения ВИЧ, и эпидемия ВИЧ-инфекции находится в концентрированной стадии. Однако в республике сохраняется тенденция к отсутствию снижения заболеваемости [16]. На 01.01.2022 г. на диспансерном наблюдении в ГБУЗ РМ «МРЦПБСПИД» находилось 1389 ВИЧ-инфицированных пациентов, из них 68,4% составляют лица в возрасте 30–49 лет, 62,7% больных инфицированы при гетеросексуальных контактах и 68,6% пациентов — мужчины [18]¹.

При анализе исследуемой группы по полу и возрасту установлено, что в группе мужчин было несколько больше, чем женщин, — 53,8% и 46,2% соответственно. Возраст пациентов варьировал от 23 до 52 лет, в среднем $39,6 \pm 4,8$ года, при этом на момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции он составлял от 21 до 48 лет (в среднем $33,7 \pm 7,63$ года), различий между женщинами ($37,28 \pm 6,21$ года) и мужчинами ($34,71 \pm 8,32$ года) не выявлено. На момент обследования стаж дис-

пансерной терапии от 2 до 5 лет отмечена у 10,8%, более 5 лет — у 29,8% больных. От момента назначения первой схемы до настоящего изучения мутаций ЛУ в связи с вирусологической неэффективностью АРВП проводилась от 1 до 11 лет, в среднем $4,48 \pm 3,9$ года.

Важно сказать, что в группу обследования были включены пациенты с разным количеством схем терапии, ранее назначенных и полученных больными. Только одну схему АРВП получали 3 человека (8,1%) из исследуемой группы, в 15 случаях (40,5%) применялись две схемы, в 7 (18,9%) — три схемы, у 2 пациентов (5,5%) — четыре схемы, и у 10 (27%) были использованы более пяти схем. В качестве первой схемы 20 (54,1%) пациентов получили НИОТ + ННИОТ (эфавиренз или невирапин), остальным были назначены НИОТ + ингибитор протеазы (ИП) (в 94,4% — комбинация лопинавир + ритонавир). Причиной смены схем терапии в 12 случаях (32,5%) стала неэффективность лечения, в 9 (24,3%) — нежелательные явления, связанные с приемом препаратов, в 7 (18,9%) — клиническая неэффективность (появление и/или прогрессирование оппортунистических

¹ <http://journal.mrsu.ru> [Internet]. Дата обращения: 02.03.2022 г.

заболеваний), в 9 (24,3%) — иммунологическая неэффективность. У 5 человек (13,5%) отмечалось сочетание иммунологической неэффективности и клинического прогрессирования заболевания. Если говорить о приверженности в исследуемой группе, то у 72,9% пациентов отмечалась высокая приверженность, в то время как 21,6% больных указали на то, что допускали пропуски в приеме АРВП и имеют среднюю приверженность, и только 5,5% согласились, что имеют низкую приверженность.

При оценке мутаций ЛУ в исследуемой группе установлено, что только у 15 пациентов (40,5%) была выявлена резистентность к каким-либо лекарственным препаратам, то есть более чем у половины больных детектируемый уровень вирусной нагрузки ВИЧ вероятнее всего являлся результатом нерегулярного приема АРВП. Среди пациентов с выявленной лекарственной устойчивостью мутации резистентности к НИОТ определялись у 86,7% больных (35,1% от общего числа исследуемой группы), мутации резистентности к ННИОТ — у 86,7% (35,1% от общего числа исследуемой группы), мутации резистентности к ИП — у 26,7% (10,8% от общей группы). Нужно подчеркнуть, что устойчивость только к одному классу АРВП выявлена у 13,3% пациентов, имеющих резистентность, к двум классам — у 80,0% (НИОТ и ННИОТ), к трем классам — у 6,7%. Образцы с фармакорезистентностью изолированно к НИОТ или ННИОТ не встречались, только к ИП резистентность отмечена у 13,3% пациентов.

В образцах с фармакорезистентностью к ИП наиболее часто встречались мутации LL3F (38,4%), M46I (11,2%), L89T (9,3%). Устойчивость к НИОТ была обусловлена мутация-

ми M184V (81,1%), A62V (38,5%), L74V (18,1%), T215F (19,3%) и K103N (36,4%).

Таким образом, среди обследованных пациентов республики Мордовия с ЛУ ВИЧ в большинстве случаев выявлены мутации M184V, K103N, T215F, A62V, T215F и L74V, которые определяли вирусологическую неэффективность ряда АРВП (ламивудина, эмтрицитабина, невирапина, эфавиренза, аналогов тимидина и нетимидиновых аналогов нуклеозидов).

Выявлено, что количество и частота генетических аббераций в целом не зависели от количества уже апробированных схем лечения. В то же время у пациентов с двумя и более сменами схем АРВП в анамнезе встречаемость мутаций лекарственной устойчивости к ИП была достоверно выше, чем у ВИЧ-инфицированных с одной схемой АРВП ($\chi^2=4,823$, $p=0,003$). Данный аспект проблемы нуждается в дополнительных исследованиях с большими выборками.

Заключение. В результате работы установлено, что вирусологическая неэффективность отмечалась в равной степени у пациентов как с нарушением приема АРВП (плохой приверженностью), так и с развитием фармакорезистентности. Мутации ЛУ к двум/трем группам антиретровирусных препаратов выявлялись в 87,5% случаев фармакорезистентности. С учетом частоты встречаемости генетических мутаций у больных ВИЧ-инфекцией с вирусологической неэффективностью АРВП, необходимой мерой является надзор за ЛУ ВИЧ у пациентов с детектируемой ВН на фоне АРТ. Достаточное внимание к контролю формирования фармакорезистентности является важным превентивным мероприятием, предупреждающим распространение штаммов ВИЧ, первично устойчивых к АРВП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Онищенко Г.Г. Выполнение решений группы восьми по борьбе с инфекционными болезнями, принятых на саммите в Санкт-Петербурге // *Иммунология*. 2010. № 4. С. 172–176. [Onishchenko G.G. Implementation of the decisions of the «Group of Eight» on the fight against infectious diseases, adopted at the summit in St. Petersburg. *Immunology*, 2010, No. 4. pp. 172–176 (In Russ.).]
2. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020. № 3. [Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Dementieva L.A., Sokolova E.V. The epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2019. *Epidemiology and infectious diseases*, 2020, No. 3 (In Russ.).]
3. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция // *Информационный бюллетень*. 2020. № 45. 56 с. [Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V., Buravtsova E.V. HIV infection. *Newsletter*, 2020, No. 45, 56 p. (In Russ.).]
4. Онищенко Г.Г. ВИЧ-инфекция — проблема человечества // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2009. Т. 1, № 1. С. 5–9. [Onishchenko G.G. HIV infection is a problem of humanity. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2009, Vol. 1, No. 1, pp. 5–9 (In Russ.).]
5. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008. № 3. С. 4–12. [Pokrovsky V.V. HIV/AIDS in Russia: situation and forecast. *Epidemiology and infectious diseases*, 2008, No. 3, pp. 4–12 (In Russ.).]

6. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Покровский В.В. Основные причины заражения ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского*, Москва, 28–30 марта 2022 года. М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2022. 204 с. С. 95. [Ladnaya N.N., Sokolova E.V., Pokrovsky V.V. The main causes of HIV infection in the Russian Federation. *Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats: Proceedings of the XIV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V. I. Pokrovsky*, Moscow, March 28–30, 2022. Moscow: Medical Marketing Agency, 2022. P. 95 (In Russ.)].
7. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Бузунова С.А. Анализ установленной группы инвалидности у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022. № 1. С. 46–52. [Stepanova E.V., Leonova O.N., Buzunova S.A. Analysis of the established disability group in patients with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*. 2022. No. 1, pp. 46–52 (In Russ.)].
8. Кириченко А.А., Киреев Д.Е., Шлыкова А.В., Лопатухин А.Э., Лаповок И.А., Салеева Д.В., Кравченко А.В., Покровский В.В. Лекарственная устойчивость ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ в России (2013–2021 гг.) // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022. № 1. С. 53–62. [Kirichenko A.A., Kireev D.E., Shlykova A.V., Lopatukhin A.E., Lapovok I.A., Saleeva D.V., Kravchenko A.V., Pokrovsky V.V. HIV-1 drug resistance in patients with virological failure of ART in Russia (2013–2021). *Epidemiology and Infectious Diseases. Topical issues*, 2022, No. 1, pp. 53–62 (In Russ.)].
9. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Лебедев А.В., Лага В.Ю. и др. Анализ резистентности ВИЧ в Приволжском федеральном округе Российской Федерации // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. СПб., 2015. Т. 7, № 3. С. 56–66. [Kazennova E.V., Lapovok I.A., Lebedev A.V., Laga V.Yu. et al. Analysis of HIV resistance in the Volga Federal District of the Russian Federation. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 56–66 (In Russ.)].
10. Бобкова М.Р. *Лекарственная устойчивость ВИЧ*. М.: Человек, 2014. 288 с. [Bobkova M.R. *Drug resistance of HIV*. Moscow: Publishing house Chelovek, 2014, 288 p. (In Russ.)].
11. Юрин О.Г., Кравченко А.В., Канестри В.Г. Глава 19. Лекарственная терапия больных с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство* / под ред. акад. РАМН В. В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 528 с. [Yurin O.G., Kravchenko A.V., Kanestri V.G. Chapter 19. Drug therapy of patients with HIV infection // *HIV infection and AIDS national leadership* / ed. acad. RAMS V. V. Pokrovsky. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2014. 528 p. (In Russ.)].
12. Бобкова М.Р. *Лекарственная устойчивость ВИЧ*. М.: Человек, 2014. 285 с. [Bobkova M.R. *Drug resistance of HIV*. Moscow: Publishing house Chelovek, 2014. 285 p. (In Russ.)].
13. Бобкова М.Р., Грезина Л.А., Дементьева Н.Е., Зайцева Н.Н. и др. Анализ лекарственной устойчивости ВИЧ. Клинические рекомендации // *Лабораторная служба*. 2017. № 3. С. 217–237. [Bobkova M.R., Grezina L.A., Dementieva N.E., Zaitseva N.N. et al. Analysis of HIV drug resistance. Clinical guidelines. *Laboratory service*, 2017, No. 3, pp. 217–237 (In Russ.)].
14. Власова Т.И., Ласеева М.Г., Константинова С.В., Ваничкина Е.М., Перадзе Х.Д. Особенности эпидемиологии и социально-демографические факторы риска ВИЧ-инфекции в Республике Мордовия // *Вятский медицинский вестник*. 2021. № 4 (72). С. 56–61. [Vlasova T.I., Laseeva M.G., Konstantinova S.V., Vanichkina E.M., Peradze H.D. Features of epidemiology and socio-demographic risk factors of HIV infection in the Republic of Mordovia. *Vyatka Medical Bulletin*, 2021, No. 4 (72), pp. 56–61 (In Russ.)].
15. Захарова Н.Г., Дворак С.И., Плавинский С.Л., Торопов С.Э. и др. Причины неблагоприятных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией, принимающих ВААРТ. Часть II // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2015. Т. 7, № 4. С. 52–63. [Zakharova N.G., Dvorak S.I., Plavinsky S.L., Toropov S.E. et al. Causes of poor outcomes in patients with HIV infection taking HAART. Part II. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 4, pp. 52–63 (In Russ.)].
16. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афонина Л.Ю., Ермак Т.Н., Буравцова Е.В., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Зими́на В.Н., Покровская А.В., Ефремова О.С. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. № 4. С. 1–164. [Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Kanestri V.G., Afonina L.Yu., Ermak T.N., Buravtsova E.V., Shakhgildyan V.I., Kozyrina N.V., Narsia R.S., Zimina V.N., Pokrovskaya A.V., Efremova O.S. Protocols for dispensary observation and treatment of patients with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*, 2020, No. 4, pp. 1–164 (In Russ.)].
17. Gunthard H.F., Aberg J.A., Eron J.J., Hoy J.F., Telenti A., Benson C.A., Burger D.M., Cahn P., Gallant J.E., Glesby M.J., Reiss P., Saag M.S., Thomas D.L., Jacobsen D.M., Volberding P.A. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society — USA Panel // *JAMA*. 2014. URL: <https://iasusa.org/content/antiretroviral-treatment-adult-hiv-infection-2014-recommendations-international-antiviral-society-usa-panel> (дата обращения 12.03.2015 г.).
18. Ласеева М.Г., Ваничкина Е.М., Константинова С.В., Ваничкина Н.Н. Иммунологическая характеристика впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией в Республике Мордовия в 2017–2019 гг. // *Инфекционные болезни в современном мире: диагностика, лечение и профилактика: сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным уча-*

стием, 7–9 сентября 2020 года / под ред. акад. РАН В. И. Покровского. Москва: Медицинское маркетинговое агентство, 2020. С. 122. [Laseeva M.G., Vanichkina E.M., Konstantinova S.V., Vanichkina N.N. *Immunological characteristics of newly diagnosed patients with HIV infection in the Republic of Mordovia in 2017–2019. Infectious Diseases in the Modern World: Diagnosis, Treatment and Prevention: Proceedings of the XII Annual All-Russian Internet Congress on Infectious Diseases with International Participation, September 7–9, 2020* / ed. Academician of the Russian Academy of Sciences V. I. Pokrovsky. Moscow: Medical Marketing Agency, 2020, p. 122 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 25.11.2022 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — М. Г. Ласеева, Т. И. Власова. Вклад в сбор данных — М. Г. Ласеева, С. Ю. Дворецкова. Вклад в анализ данных и выводы — М. Г. Ласеева, Т. И. Власова, С. Ю. Дворецкова. Вклад в подготовку рукописи — М. Г. Ласеева, Т. И. Власова, С. Ю. Дворецкова.

Сведения об авторах:

Ласеева Мария Геннадьевна — кандидат медицинских наук, главный специалист Министерства здравоохранения Республики Мордовия по ВИЧ-инфекции, заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Мордовский республиканский центр профилактики и борьбы со СПИД», старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва»; 430019, г. Саранск, ул. Щорса, д. 35; e-mail: laseevamaria@yandex.ru; ORCID 0000–0002–3503–373X;

Власова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, доцент, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва»; 430003, г. Саранск, ул. Васенко, д. 7а; e-mail: v.t.i@bk.ru; ORCID 0000–0002–2624–6450;

Дворецкова Софья Юрьевна — студент IV курса Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва»; 430003, г. Саранск, ул. Васенко, д. 7а; e-mail: s.dvoretskova@yandex.ru; ORCID 0000–0002–2805–8891.

Неврологические и психологические расстройства у людей, перенесших COVID-19

Глубокоуважаемые коллеги и пациенты!

Исследовательская группа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова с участием НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН приглашает Вас принять участие в клинко-эпидемиологическом проекте, посвященном изучению неврологических и психологических нарушений у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Целью исследования является изучение эпидемиологии, клиники, причин развития неврологических, когнитивных и психических нарушений и последствий поражения нервной системы в постковидном периоде. Исследование проводится на современном методическом уровне с привлечением комплекса диагностической аппаратуры на клиническом, радиологическом, молекулярно-генетическом, метаболическом и структурном уровнях с учетом персонализированного подхода к пациенту. Проект предусматривает разработку лечебных и профилактических технологий в практическом здравоохранении для пациентов, перенесших COVID-19, нуждающихся в коррекции психоневрологического статуса.

Предлагаем Вам пройти первый этап исследования — краткое анкетирование, направленное на выявления эпидемиологических и клинических особенностей заболевания.

Второй этап предполагает индивидуальное консультирование и обследование врачами-специалистами.

Третий этап предназначен для пациентов с выраженными последствиями COVID-19, требующих проведения специализированного лечения и реабилитации.

Для участия в исследовании приглашаются пациенты, переболевшие новой коронавирусной инфекцией, которая была подтверждена методом ПЦР, в возрасте от 18 до 60 лет, готовые пройти обследование и подписать добровольное информированное согласие.

Участие в исследовательском проекте является добровольным и бесплатным на всех этапах.

К работе привлечены ведущие специалисты трех указанных организаций, которые объединены в одну клинко-исследовательскую группу.

Будем признательны, если Вы распространите данную информацию среди близких людей.

Благодарим Вас за участие!

Форму участия в исследовании можно найти на стр. 98 или воспользовавшись ссылкой на сайт:

<https://forms.yandex.ru/u/63bd639d3e9d081b9a840855>