

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

EPIDEMIOLOGY

УДК 616.981.21/.958.7:616-08-06

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-73-85>

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА

*С. Б. Волкова, А. С. Подымова**

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург, Россия

Цель. Изучение демографических и клинических особенностей пациентов с ВИЧ-инфекцией при постановке на учет в период с 2016 по 2020 г. в городе Екатеринбурге.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГАУЗ СО «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» г. Екатеринбурга. Были ретроспективно проанализированы данные 4222 пациентов с ВИЧ-инфекцией, вставших на учет в период с 2016 по 2020 г.

Результаты и их обсуждение. Данное исследование включило большое количество пациентов с ВИЧ-инфекцией, вставших на учет в течение 5 лет, что позволило комплексно оценить портрет пациента с ВИЧ-инфекцией на современном этапе, отражая демографические и клинические параметры когорты. Отмечена тенденция снижения выявляемости ВИЧ-инфекции с 2016 по 2020 гг.; сокращения сроков от выявления ВИЧ-инфекции до начала диспансерного наблюдения и назначения антиретровирусной терапии (АРТ); увеличения доли пациентов старших возрастных групп. Максимальные сроки постановки на учет отмечены в группе потребителей инъекционных наркотиков. Доля пациентов с сопутствующими заболеваниями составляет 75–86%, что требует расширения возможностей по выбору режима АРТ. При назначении наивным пациентам первой линии терапии основная часть назначаемых антиретровирусных препаратов (АРВП) приходится на схемы «нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) и два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ)» и «ингибитор протеазы (ИП) и два НИОТ», на ингибиторы интегразы приходится 6,9%.

Заключение. Несмотря на положительную динамику показателей в части старта диспансеризации и лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией в период с 2016 по 2020 г., в целях сокращения сроков вовлечения пациентов, требуются дополнительные исследования и последующие интервенции в выявленных гендерных, возрастных и клинических группах риска, а также обеспечение доступности современной АРТ и увеличение в ней доли фиксированных комбинаций АРВП. Увеличение среднего возраста пациентов, высокая полипрагмазия и потребность в снижении риска возможных межлекарственных взаимодействий свидетельствуют в пользу необходимости увеличения доли ингибиторов интегразы.

В целях определения ответственности пациента за наблюдение и лечение своего заболевания, Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» требуется привести в соответствие с Федеральным законом от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации».

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия (АРТ), сопутствующие заболевания

*Контакт: Подымова Анжелика Сергеевна, glvrach@livehiv.ru.

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN EKATERINBURG

*S. B. Volkova, A. S. Podymova**

Sverdlovsk Regional Center for AIDS Prevention and Control, Ekaterinburg, Russia

Aim. To study the demographic and clinical characteristics of patients with HIV infection during registration in the period from 2016 to 2020 in the city of Ekaterinburg.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the Sverdlovsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, Ekaterinburg. The data of 4222 patients with HIV infection registered in the period from 2016 to 2020 were analyzed retrospectively.

Results and discussion. This study included a large number of patients with HIV infection registered for 5 years, which made it possible to comprehensively assess the portrait of a patient with HIV infection at the present stage, reflecting the demographic and clinical parameters of the cohort. A downward trend in the detection of HIV infection from 2016 to 2020 was noted; reducing the time from the detection of HIV infection to the start of dispensary observation and the appointment of antiretroviral therapy (ART); increase in the proportion of patients of older age groups. The maximum terms of registration were noted in the group of injecting drug users. The proportion of patients with comorbidities is 75–86%, which requires expanding the possibilities for choosing an ART regimen. Most of naïve patients receive «non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NIOT)» and «protease inhibitor (PI) and two NIOT», as a first line treatment, integrase inhibitors account for 6.9%.

Conclusion. Despite the positive dynamics of indicators regarding the start of medical examination and treatment of patients with HIV infection in the period from 2016 to 2020, in order to reduce the time for involving patients, additional research and subsequent interventions are required in the identified gender, age and clinical risk groups, as well as ensuring accessibility modern ART and an increase in the proportion of fixed combinations of ARV drugs in it. The increase in the average age of patients, high polypharmacy and the need to reduce the risk of possible drug interactions argue in favor of the need to increase the proportion of integrase inhibitors.

In order to determine the patient's responsibility for monitoring and treating their disease, the Federal Law of March 30, 1995 No. 38-FL «On the Prevention of the Spread in the Russian Federation of a Disease Caused by the Human Immunodeficiency Virus (HIV)» needs to be brought into line with the Federal Law dated November 21, 2011 No. 323-FL «On the fundamentals of the health of citizens in the Russian Federation».

Key words: HIV infection, antiretroviral therapy (ART), comorbidity

*Contact: Podymova Angelika Sergeevna, glvrach@livehiv.ru.

© Волкова С.Б., Подымова А.С., 2023 г.

Конфликт интересов: Волкова С.Б. участвовала в клинических исследованиях GSK. Подымова А.С. отрицает наличие конфликта интересов.

Для цитирования: Волкова С.Б., Подымова А.С. Демографические и клинические характеристики ВИЧ-инфицированных пациентов г. Екатеринбурга // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 4. С. 73–85, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-73-85>.

Conflict of interest: Volkova S.B. participated in GSK clinical trials. Podymova A.S has no potential conflict of interest.

For citation: Volkova S.B., Podymova A.S. Demographic and clinical characteristics of HIV-infected patients in Ekaterinburg // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023. Vol. 15, No. 4. P. 73–85, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-73-85>.

Введение. Ситуация с распространением ВИЧ-инфекции расценивается мировым сообществом как одна из наиболее глобальных угроз общественному здоровью. Задача по снижению распространения ВИЧ-инфекции к 2030 году получила отражение в Целях в области устойчивого развития в отношении здравоохранения Генеральной Ассамблеи ООН (2015); Указом Президента России от 31.12.2015 № 683 на государственном уровне ВИЧ-инфекция признана одной из угроз национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан, на борьбу с которой выделяются значительные финансовые и административные ресурсы [1].

Эпидемическая ситуация с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации остается напряженной в силу наличия большой когорты пациентов, нуждающихся в оказании им медицинской помощи (увеличение с 581,7 тыс. в 2015 г. до 842,0 тыс. — в 2020 г.); наряду с этим ежегодно фиксируется регресс прироста числа новых случаев ВИЧ (с 87,3 тыс. в 2015 г. до 60,1 тыс. — в 2020 г.) [2–4].

В Свердловской области с 2001 года наблюдается рост пораженности ВИЧ-инфекцией; наиболее высокая пораженность отмечается в группе 30–49 лет, среди потребителей инъекционных наркотиков. С 2015 года регистрируется снижение первичной заболеваемости и темпа прироста пора-

женности, однако сохраняется высоким риск потерь, обусловленных преждевременной смертностью по причине ВИЧ-инфекции среди трудоспособного населения [1]. Вопросы организации медицинской помощи в части выявления и лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией требуют актуализации данных как в целом по Свердловской области, так и по городу Екатеринбургу.

Цель изучение демографических и клинических особенностей пациентов с ВИЧ-инфекцией при постановке на учет в период с 2016 по 2020 г. в городе Екатеринбурге.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГАУЗ СО «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» (ОЦ СПИД). Ретроспективно проанализированы данные 4222 пациентов с ВИЧ-инфекцией, вставших на диспансерный учет (ДУ) в период с 2016 по 2020 г. в Екатеринбурге.

Все анализируемые данные, включая лабораторные показатели, оценивались по результатам первого полного клинического обследования при постановке на ДУ без оценки их последующей динамики.

Для статистической обработки данных использованы методы описательной статистики, статистические тесты и регрессионный анализ. В качестве описательных критериев использовали среднее значение, стандартное отклонение, 95% доверительный интервал (ДИ), медиана, первый и третий квартили (Q1, Q3), минимумы и максимумы. Для категориальных показателей использовали частоты и проценты.

Для оценки статистической значимости различий в средних значениях количественных показателей между группами использовали дисперсионный анализ, для оценки различий в категориальных показателях — тест χ^2 . Пороговое значение показателя p было равно 0,05. С целью выявления взаимосвязи между различными характеристиками пациентов оценивали линейную или логистическую регрессию.

Результаты и их обсуждение.

1. Демографические характеристики. В анализ включены 4222 пациента, 55,9% из них — мужчины, средний возраст в когорте составил $40,3 \pm 9,1$ года (таблица). Большинство пациентов входили в возрастные когорты от 31 до 40 лет (42,9%) и от 41 до 50 лет (33,2%).

В 2016–2020 гг. была выявлена тенденция к снижению новых случаев ВИЧ-инфекции, что

Таблица
Демографические характеристики когорты
Table
Demographic characteristics of the cohort

	Характеристика	Абс. число (%)
1	Пол	
	Мужской	2360 (55,9)
	Женский	1862 (44,1)
2	Возраст, лет	
	<20	16 (0,4)
	20–30	429 (10,2)
	31–40	1811 (42,9)
	41–50	1403 (33,2)
	51–60	418 (9,9)
	61–70	131 (3,1)
	71–80	14 (0,3)
3	Год выявления ВИЧ	
	2016	1067 (25,3)
	2017	999 (23,7)
	2018	885 (21,0)
	2019	772 (18,3)
	2020	499 (11,8)
4	Путь передачи	
	Гетеросексуальный половой контакт	2534 (63,3)
	Потребление инъекционных наркотических веществ	1312 (32,8)
	Гомосексуальный половой контакт	150 (3,7)
	Парентеральные (прочие)	5 (0,1)
	Нет данных (не включены в анализ)	221
5	Первичная стадия	
	2А	22 (0,5)
	2Б	25 (0,6)
	2В	10 (0,2)
	3	3179 (75,5)
	4А	583 (13,9)
	4Б	222 (5,3)
	4В	168 (4,0)
	Нет данных	13
6	CD4-лимфоциты, кл/мкл	
	Среднее	$405,6 \pm 267,6$
	>500	1337 (32,2)
	350–499	929 (22,4)
	200–349	925 (22,3)
	100–199	424 (10,2)
	<100	538 (13,0)
	Нет данных	69
7	Первый результат вирусной нагрузки ВИЧ, тыс. копий/мл	
	Среднее	$196,4 \pm 581,2$
	≥ 100	1263 (30,4)
	<100	2887 (69,6)
	Нет данных	72

обусловлено реализацией в Свердловской области эффективной межведомственной системы противодействия распространению ВИЧ-инфекции [1].

В целом в пятилетней когорте основными путями передачи являлись гетеросексуальные половые

контакты (63,3%) и парентеральный путь при употреблении инъекционных наркотиков (32,8%); доля гомосексуальных половых контактов составила 3,7%. Это согласуется с имеющимися данными о тенденции перераспределения доли случаев инфицирования от потребления инъекционных наркотиков в пользу передачи вследствие незащищенного гетеросексуального полового контакта [5].

Уровень CD4-лимфоцитов используется для определения степени выраженности нарушений иммунной системы и прогнозирования клинических исходов вне зависимости от лечения у пациентов [6]. В настоящем исследовании большинство пациентов были выявлены на 3 стадии ВИЧ-инфекции (75,5%), при этом среднее количество CD4-лимфоцитов составило $405,6 \pm 267,6$ клеток/мкл, а средний показатель первичного обследования на вирусную

АРТ в зависимости от пола. В целом за пятилетний период в изученной когорте пациентов, медиана времени от выявления ВИЧ-инфекции до постановки на ДУ для женщин когорты составила 14 дней, для мужчин — 17 дней. Доля женщин и мужчин, вставших на ДУ в течение полумесяца после выявления инфекции, составила 52% и 50% соответственно. Медиана времени от постановки на ДУ до первого исследования иммунного статуса (ИС) для мужчин составила 21 день, для женщин 18 дней. Медиана времени от постановки на ДУ до начала АРТ составила 46 дней для мужчин и 36 дней для женщин. В течение полумесяца 28% женщин и 18% мужчин начали терапию после постановки на ДУ (рис. 1, а). Медиана от выявления инфекции до начала терапии составила 109 дней для мужчин и 82 для женщин (рис. 1, б).

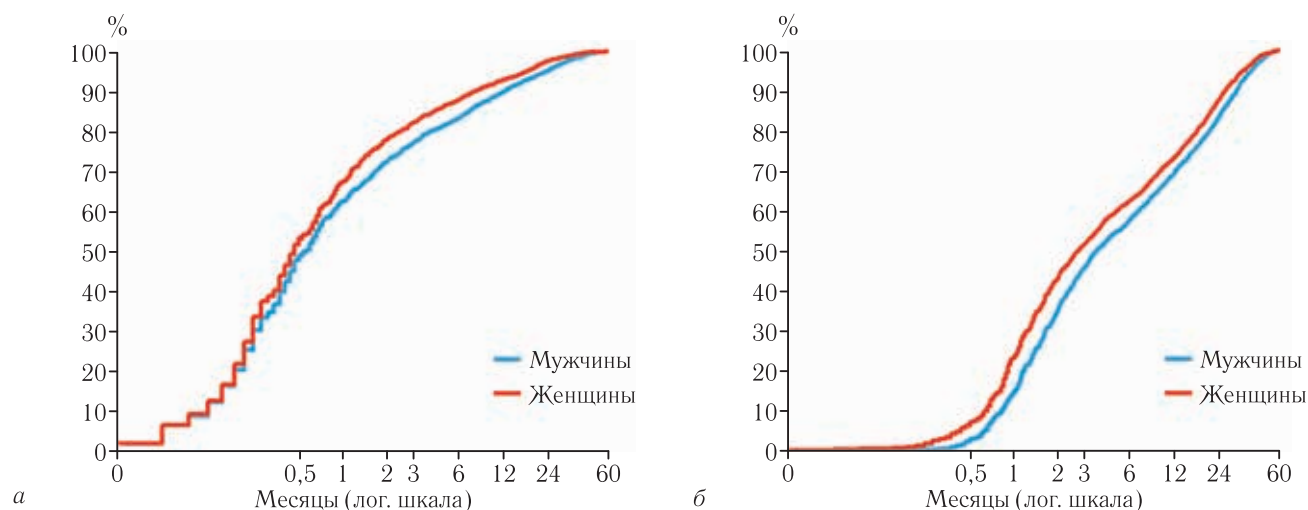


Рис. 1. Временные характеристики постановки на ДУ (а) и получения АРТ (б) в зависимости от пола
Fig. 1. Time characteristics of registration at the dispensary (а) and of receiving ART (б) depending on gender

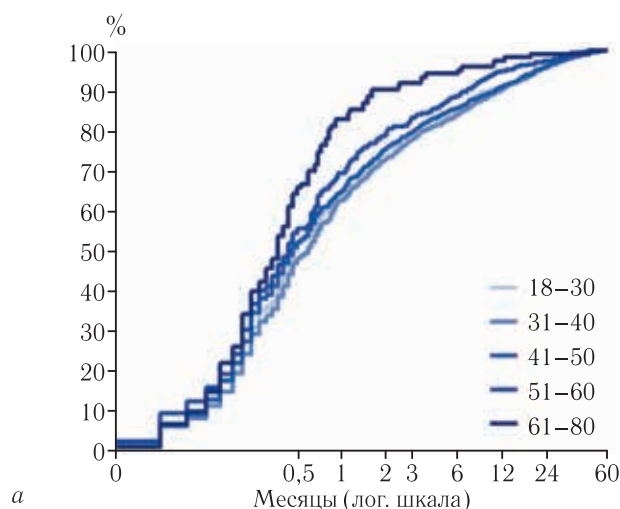
нагрузку ВИЧ (ВН) — $196,4 \pm 581,2$ тыс. копий/мл. ВН более 100 копий/мл была зарегистрирована у 1263 (30,4%) пациентов. Согласно результатам анализа, у мужчин в среднем количество CD4-лимфоцитов было меньше, чем у женщин: $393,6 \pm 273,9$ против $420,7 \pm 258,7$ клеток/мкл соответственно, $p < 0,001$. В то же время ВН, напротив, была выше у мужчин, чем у женщин: $213,6 \pm 665,3$ против $151,8 \pm 449,3$ тыс. копий/мл соответственно, $p < 0,001$. Таким образом, когорта мужчин отличалась более выраженным нарушением иммунного статуса, что может свидетельствовать о более позднем выявлении ВИЧ-инфекции.

2. Сроки постановки на учет и начало антиретровирусной терапии (АРТ). Сроки постановки на диспансерный учет и начало

Несмотря на то, что данные приведены без учета динамики показателей по годам и характеризуют общую когорту, они свидетельствуют о возможном неблагоприятном прогнозе течения болезни как у мужчин, так и у женщин. Между тем, современные подходы к терапии ВИЧ-инфекции говорят о необходимости быстрого старта АРТ, способствующего удержанию пациента в системе здравоохранения и более раннему достижению вирусологической супрессии [7].

Сроки постановки на учет и начало АРТ в зависимости от возраста. Обращение пациентов после выявления у них ВИЧ-инфекции с целью своего дальнейшего диспансерного наблюдения в ОЦ СПИД незначительно варьирует в возрастных группах 61–80 лет (медиана 11

дней), 31–40 лет (медиана 18 дней) и 41–50 лет (медиана 14 дней). Между тем, следует отметить, что большинство пациентов в возрасте 51–60 лет (55%) и 61–80 лет (66%) встали на ДУ в течение полумесяца после выявления инфекции; для остальных возрастных групп показатель варьировал в пределах от 48% до 50% (рис. 2, а).



Сроки постановки на учет и начало АРТ в зависимости от пути передачи. За пятилетний анализируемый период, пациенты, инфицированные вследствие гетеро- и гомосексуальных половых контактов, быстрее обращались в ОЦСПИД по поводу постановки их на ДУ и получением терапии по сравнению с пациентами, инфицированными

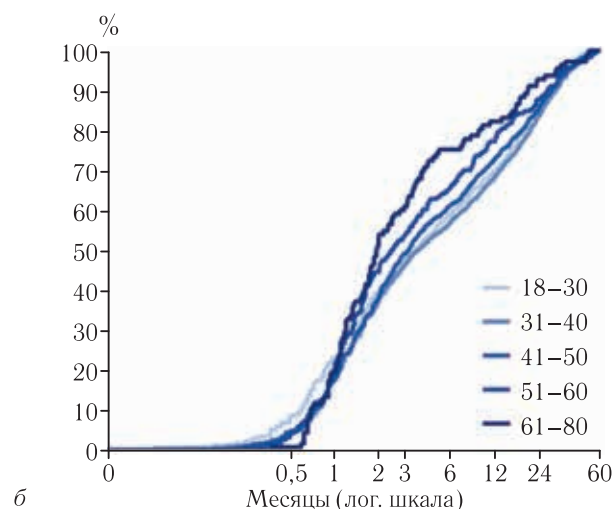


Рис. 2. Временные характеристики постановки на учет (а) и получения АРТ (б) в зависимости от возраста

Fig. 2. Time characteristics of registration (а) and of receiving ART (б) depending on age

Аналогичные результаты были получены и для других временных показателей: во всех случаях в наибольшей когорте пациентов (31–40 лет, 1882 пациента) регистрировались самые продолжительные временные интервалы: медиана времени от выявления до первого ИС — 21 день, от выявления до начала АРТ — 111 дней, от выявления до постановки на ДУ — 241,6 дня, от постановки на ДУ до начала АРТ — 44 дня. Это может быть обусловлено социальной активностью пациентов, их занятостью и аутостигматизацией. Требуется дальнейшее изучение психологических аспектов принятия диагноза, готовности к началу лечения, с учетом индивидуальных особенностей социального поведения в различных возрастных и социальных группах.

10% пациентов в возрастной группе 61–80 лет начали терапию в течение полумесяца от постановки на учет, в возрастной же группе 18–30 лет — 30%. В остальных возрастных группах примерно 20% пациентов начинали терапию в 0,5 месяца от момента постановки ДУ (рис. 2, б). Эти данные демонстрируют, что основную «группу риска» по раннему назначению АРТ составляют пациенты старше 30 лет, а по сочетанной патологии (в том числе соматической и ВИЧ) — пациенты старше 61 года.

вследствие потребления инъекционных наркотических средств. Медиана времени от выявления инфекции до начала АРТ в группе пациентов, инфицированных вследствие гомосексуальных половых контактов и пациентов, инфицированных вследствие гетеросексуальных половых контактов, составила 74 и 77 дней соответственно (рис. 3, а). В то же время в группе пациентов, инфицированных вследствие потребления инъекционных наркотиков, данный показатель составил 200 дней. Доля пациентов среди инфицированных вследствие незащищенных гомосексуальных половых контактов, вставших на ДУ в течение полумесяца после выявления ВИЧ-инфекции, составила 78% (медиана времени от выявления до постановки на ДУ 7 дней). Для пациентов, инфицированных вследствие незащищенных гетеросексуальных половых контактов, данный показатель был порядка 55% (медиана времени до постановки на ДУ 13 дней). Для пациентов, инфицированных вследствие потребления инъекционных наркотиков, время от выявления инфекции до постановки на ДУ не превышало полумесяца для 40% (медиана времени до постановки на ДУ 25 дней).

Порядка 12% пациентов, инфицированных парентеральным путем при употреблении инъекционных наркотиков и половым путем при гомосексуальных

контактах, начали АРТ в течение полумесяца от постановки на учет (медиана времени до начала терапии 54 и 51 день соответственно (рис. 3, б). Пациенты, инфицированные половым путем вследствие гетеросексуального контакта, в 22% случаев начинали терапию в течение полумесяца от постановки на ДУ (медиана 37 дней).

Сроки постановки на учет и начало АРТ в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов

Среднее количество CD4-лимфоцитов клеток/мкл варьировало в зависимости от возраста, с тенденцией

В то же время доли пациентов, вставших на ДУ в течение полумесяца после выявления, практически не отличались между группами пациентов по уровням CD4-лимфоцитов и варьировали в пределах 48–50%.

Следует отметить, что доля пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов 199–100 клеток/мкл сократилась с 25,5% в 2016 г. до 9,4% в 2020 г.; <100 клеток/мкл — с 23,8% в 2016 г. до 15,2% в 2020 г.

Согласно российским клиническим рекомендациям, одобренным Минздравом России, рекомендовано проводить АРТ всем пациентам с ВИЧ-

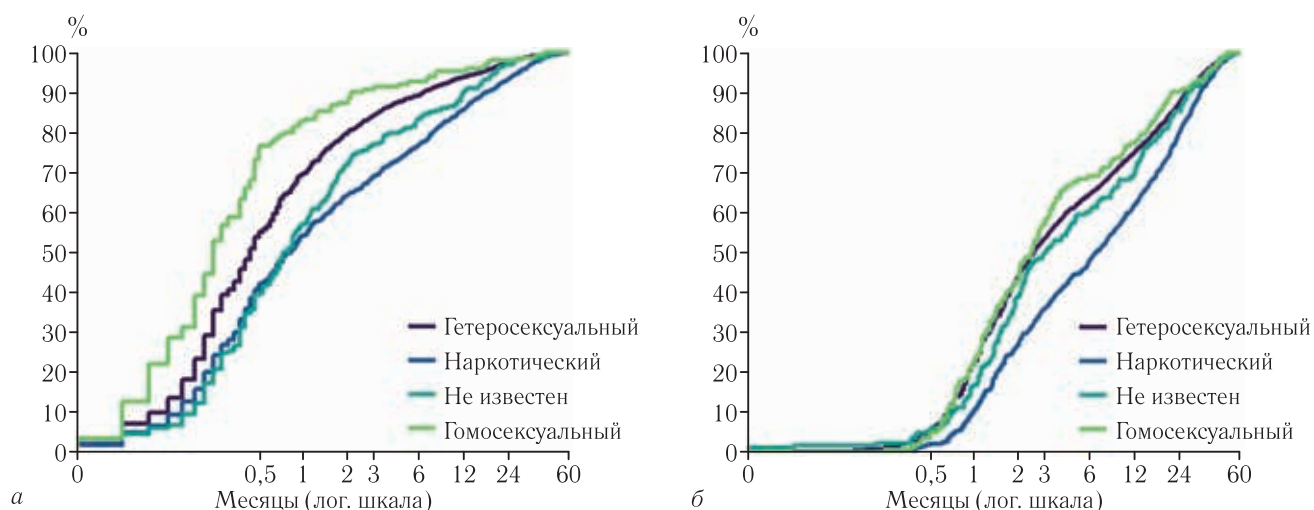


Рис. 3. Временные характеристики постановки на учет (а) и получения АРТ (б) в зависимости от пути передачи ВИЧ-инфекции
Fig. 3. Time characteristics of registration (a) and receipt of receiving ART (б) depending on the route of transmission of HIV infection

к уменьшению с увеличением возраста: так, в когорте пациентов от 18 до 30 лет уровень CD4-лимфоцитов составлял $483,7 \pm 252,6$ клеток/мкл, тогда как в когорте пациентов от 61 до 80 лет — $363,7 \pm 254,9$ клеток/мкл. Первая ВН, напротив, демонстрировала тенденцию к увеличению с увеличением возраста: от $150,0 \pm 517,0$ для пациентов в возрасте 18–30 лет до $226,8 \pm 526,7$ тыс. копий/мл для пациентов в возрасте 61–80 лет.

У 32% пациентов уровень CD4-лимфоцитов превышал показатель 500 клеток/мкл, в среднем в этой подгруппе пациентов данный показатель составлял $711,4 \pm 201,2$ клеток/мкл. Эта подгруппа также характеризовалась наименьшей первой ВН — $101,3 \pm 419,1$ тыс. копий/мл. В среднем пациенты с уровнем CD4-лимфоцитов, превышающим 350 клеток/мкл, раньше обращались в ОЦСПИД и вставали на ДУ по сравнению с пациентами из других подгрупп. Однако время от выявления до начала АРТ и от постановки на ДУ до начала АРТ было наименьшим для пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов <100 клеток/мкл (медиана составила 54 и 28 дней соответственно).

инфекцией вне зависимости от количества CD4-лимфоцитов и уровня ВН [9]. Среди потенциальных преимуществ начала терапии при любой стадии ВИЧ-инфекции является снижение тяжести клинических проявлений, снижение уровня ВН и скорости эволюции вируса, а также уровня иммунной активации и системного воспаления. При этом период между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ должен быть максимально сокращен, потенциально лечение может быть начато сразу после установления диагноза.

Сроки постановки на учет и начало АРТ в зависимости от года выявления ВИЧ-инфекции. Наибольшее количество пациентов было выявлено в 2016 г., в дальнейшем этот показатель снижался и в 2020 г. составил уже 499 пациентов. Следует также отметить некоторую тенденцию к увеличению доли случаев инфицирования, связанных с гетеросексуальными половыми контактами (от 54,5% в 2016 г. до 67,9% в 2020 г.).

Доля пациентов, вставших на ДУ в течение полумесяца после выявления инфекции, в 2016 г. составила 48%, тогда как в 2020 г. данный показа-

тель увеличился до 62% (рис. 4, а). Доля пациентов, вставших на ДУ в течение полугода после выявления ВИЧ-инфекции, в 2016 г. составила около 80%, тогда как в 2020 г. к этому моменту на ДУ встали почти 96% пациентов. В течение года от выявления ВИЧ-инфекции в 2016 г. встало на учет 85% пациентов, в то время как в 2020 г. — 100%. Также сократилась и медиана времени от выявления ВИЧ до постановки на ДУ с 18 дней в 2016 г. до 11 дней в 2020 г.

Наблюдалась тенденция к уменьшению временных характеристик начала АРТ с 2016 по 2020 гг.: так, в 2016 году медиана времени от выявления

составляла менее 5%, в 2020 г. этот показатель увеличился до 18%; через месяц от выявления ВИЧ-инфекции АРТ получали около 10% пациентов в 2016 г. и 50% в 2020 г. доля пациентов, получающих терапию, через 6 месяцев с момента выявления в 2020 г. достигала 94%, что значительно больше аналогичного показателя в 2016 г. (45%).

Медиана времени начала терапии от постановки на ДУ в 2016 году составила 84 дня и 15 дней в 2020 г. 50% пациентов в 2020 г. начинали терапию в течение месяца от постановки на ДУ (рис. 4, в). Это значительно отличается от 2016 г., где только около 10% начинали АРТ в течение месяца после выявле-

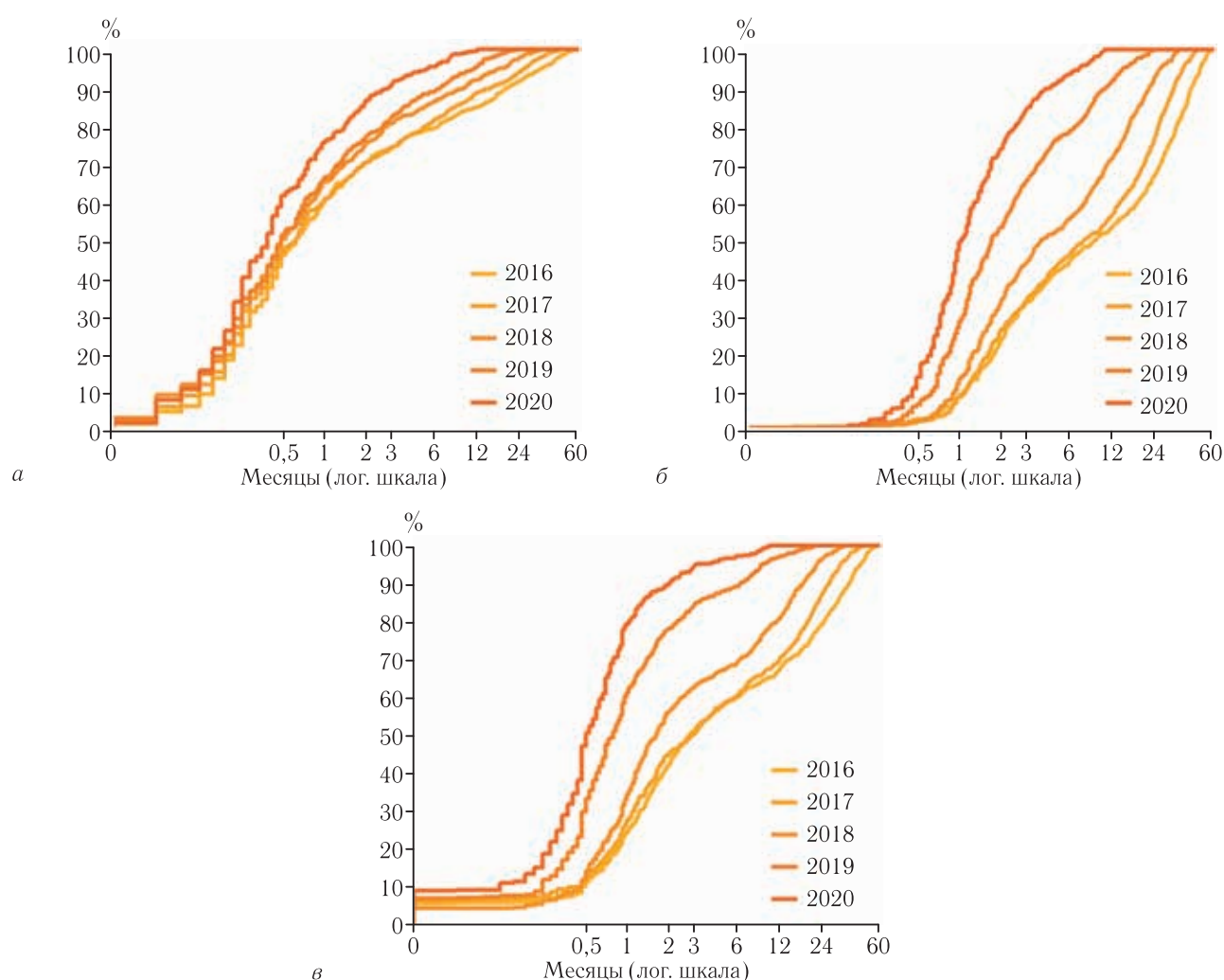


Рис. 4. Время от выявления до постановки на учет (а), от выявления до получения АРТ (б) и от постановки на учет до получения АРТ (в) в зависимости от года выявления ВИЧ-инфекции

Fig. 4. Time from detection to registration (а), from detection to receiving ART (б) and from registration to receiving ART (в) depending on the year of diagnosis of HIV infection

до начала АРТ составляла 269 дней, тогда как в 2020 году она сократилась до 30 дней (рис. 4, б).

Доля пациентов, начавших терапию в течение полумесяца от выявления ВИЧ-инфекции в 2016 г.

ния. Через 6 месяцев доля пациентов, получающих терапию в 2020 г. составила уже 97%, что значительно больше показателя 2016 г. в 60%. Сокращение сроков до назначения АРТ способствует улучшению

прогноза для пациента, ранее начало АРТ и достижение неопределяемой ВН способствуют снижению передачи ВИЧ в популяции.

Данные положительные изменения в Свердловской области стали возможными благодаря реализации различных эффективных медико-организационных технологий. Так, с целью раннего выявления ВИЧ-инфекции организовано уведомительное обследование всех пациентов, обращающихся за медицинской помощью; в амбулаторно-поликлинических отделениях открыты отдельные кабинеты добровольного тестирования и консультирования с целевым финансированием государственной услуги; применяется массовое экспресс тестирование ключевых групп населения (свыше 200 тысяч тестов ежегодно) по месту их пребывания, в том числе с привлечением социально ориентированных некоммерческих организаций. Для обеспечения своевременной постановки на диспансерный учет впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов и дальнейшего назначения АРТ внедрено информирование о предварительном положительном результате на этапе выполнения иммуноферментного анализа (ИФА) 1.1 при ранней выписки больного из стационара; ежедневно в центр СПИДа по защищенной почте поступает информация обо всех госпитализированных в государственные медицинские организации Свердловской области для выявления ВИЧ-инфицированных пациентов, длительно не состоящих на диспансерном учете и нуждающиеся в консультации врача-инфекциониста.

В то же время международные рекомендации говорят о необходимости более быстрого старта АРТ. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) говорят о том, что АРТ должна быть предложена в день подтверждения диагноза и прохождения клинических обследований в том случае, если пациент готов к ее началу [8].

Сроки постановки на учет и начало АРТ в зависимости от первичной стадии. Большинство пациентов в исследовании были выявлены на первичной стадии (75,5%, 3179). Пациенты, впервые выявленные на поздних стадиях, имели более длительное время от выявления инфекции до постановки на учет, а также время от выявления до первого ИС. Доля пациентов, вставших на ДУ в течение полумесяца после выявления ВИЧ-инфекции, среди тех, у кого была выявлена стадия 3, составила 53%, для пациентов с выявленными стадиями 4А-4В данный показатель составил 40% в каждой из групп (рис. 5).

Доля пациентов со стадией 3 и 4А, начавших АРТ в течение полумесяца от постановки на ДУ составила порядка 17%, для пациентов же с 4Б и 4В стадиями этот показатель составил 30%. Через месяц после постановки на ДУ 38% пациентов с 3 стадией, 42% с 4А, 60% с 4Б и 65% с 4В начали АРТ. Через 6 месяцев доля пациентов на терапии возросла до 70% в группе с 3 стадией ВИЧ-инфекции, до 80% при 4А, до 89% при 4Б и до 93% при 4В стадии. Медиана времени от постановки на ДУ до начала АРТ различалась в зависимости от стадии заболевания, и составила 106, 112, 64 и 57 дней в группах с 3, 4А, 4Б и 4В стадиями соответственно.

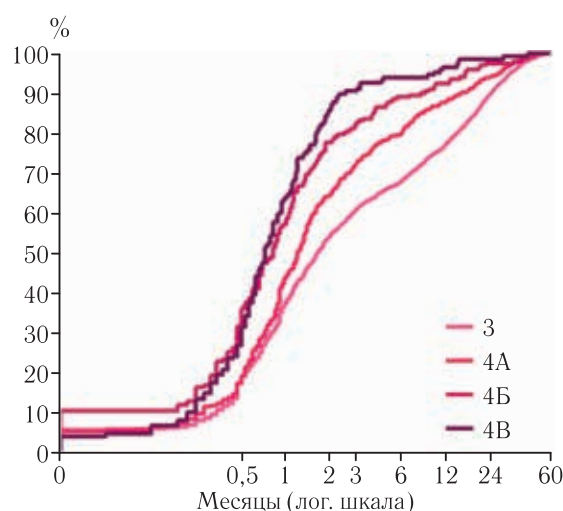


Рис. 5. Время от постановки на учет до начала получения АРТ в зависимости от первичной стадии ВИЧ-инфекции
Fig. 5. Time from registration to initiation of ART, depending on the primary stage of HIV infection

В то же время от постановки на ДУ до начала АРТ, от ИС до начала АРТ и от выявления инфекции до начала АРТ уменьшалось при увеличении стадии заболевания.

Для оптимизации каскада оказания медицинской помощи необходимо оказать влияние на уменьшение временного промежутка от выявления инфекции до постановки пациента на учет, что свидетельствует о необходимости максимально быстрого информирования о диагнозе ВИЧ-инфекции и усилении взаимодействия лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), выявляющих пациентов, и ОЦ СПИД.

3. Выбор АРТ первой линии в зависимости от сопутствующей патологии. Согласно текущим данным, ожидаемая продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ, увеличилась за последние десятилетия [10, 11]. Наличие сопут-

ствующих заболеваний может оказывать влияние на выбор первой линии АРТ. У людей с ВИЧ-инфекцией с увеличением возраста также как и в общей популяции, увеличивается количество сопутствующих заболеваний и, как следствие, увеличивается количество одновременно принимаемых лекарственных препаратов, что требует рационализации схем АРТ [12] с учетом межлекарственных взаимодействий.

Доля пациентов с одним и более сопутствующим заболеванием увеличивалась с возрастом пациентов с 75 до 86% в возрастных группах 18–30 лет и 61–80 лет соответственно ($p < 0,001$). Увеличение числа сопутствующих заболеваний отмечалось как среди мужчин, так и среди женщин. Доля пациентов с вирусными гепатитами была максимальна в возрастных группах 31–40 и 41–50 лет, 27% и 29% соответственно. Количество новообразований, заболеваний эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ, болезней нервной системы и системы кровообращения, органов пищеварения увеличивалось с возрастом пациентов (рис. 6). Доля пациентов с алкогольной зависимостью (Z72.1) была достоверно выше среди мужчин (2% по сравнению с 0,3%, $p < 0,001$), также как и доля пациентов с наркотической зависимостью (4,9% по сравнению с 1,2, $p < 0,001$).

У 10,7% пациентов были выявлены заболевания группы N (болезни мочеполовой системы) по классификации МКБ-10. Стоит отметить, что установленный диагноз заболевания почек (N0–N39 по МКБ-10) имелся у 100% пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 15 мл/мин, у 50% пациентов с рСКФ 15–30 мл/мин, у 14% с рСКФ 30–60 мл/мин, и только у 6 и 7% пациентов с рСКФ 60–90 и > 90 мл/мин. Снижение рСКФ < 90 мл/мин чаще наблюдалось у пациенток женского пола ($p < 0,001$); Среднее значение (мужчины): $102,9 \pm 24,3$ мл/мин; Среднее значение (женщины): $87,8 \pm 25,4$ мл/мин. Наблюдалось увеличение числа пациентов с рСКФ < 90 мл/мин по мере увеличения возраста пациентов ($p < 0,001$).

Согласно российским клиническим рекомендациям [9], в первую очередь рекомендовано назначать предпочтительные схемы АРТ, при их невозможности — альтернативные схемы и схемы, применяемые в особых случаях, при этом препараты предпочтительнее использовать в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД), так как это повы-

шает удобство приема и приверженность к терапии. Применение препаратов, указанных в особых случаях, оправдано при наличии некоторых обстоятельств, среди которых: беременность или возможность ее наступления, повышение уровней аминотрансфераз, анемия и нейтропения, уровень CD4-лимфоцитов < 50 /мкл, недостаточная приверженность, наличие гепатита В, метаболические расстройства, пожилой возраст, наличие сердечно-сосудистых заболеваний или нарушения липидного и углеводного обмена и др.

В исследуемой группе 83,4% пациентов получили АРТ. 54,3% из них в первой схеме АРТ получали сочетание ненуклеозидного и нуклеозидного ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ+2 ННОТ), 38,3% были назначены ингибитор протеазы (ИП) и 2 ННОТ. ИИ получали 242 пациента (6,9%). В анализе данных 13 американских когорт, включающем 9807 пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших терапию, те, кто начал терапию режимами не на основе ИИ, имели на 42% меньшую вероятность достижения вирусологической супрессии [13].

При выборе режима АРТ важно учитывать характер сопутствующей патологии и межлекарственных взаимодействий.

В исследуемой группе доля пациентов с исходно повышенным уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($> 3,37$ ммоль/л) составила 40%, а с повышенным уровнем ТГ ($> 1,7$ ммоль/л) 26%. При повышении уровня общего холестерина и ЛПНП увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как уровень тиреоглобулина (ТГ) $< 1,7$ ммоль/л говорит о низком риске [14]. При этом прием препаратов группы ингибиторов протеаз также может вести к гиперлипидемии [14, 15]. Между тем, с учетом имеющихся в арсенале ОЦ СПИД антиретровирусных препаратов (АРВП), пациентам с уровнем ЛПНП и ТГ выше верхней границы нормы в качестве первой линии терапии назначались ингибиторы протеаз в 37,4% и 45,7% случаев соответственно (рис. 7).

Назначение ИП также может быть связано с повышением риска развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа [16, 17]. Доля пациентов со значением уровня глюкозы выше верхней границы нормы составила 10,3% от общего числа пациентов, а доля пациентов с установленным диагнозом группы E по МКБ-10 (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ) — 2,5%. Каждому

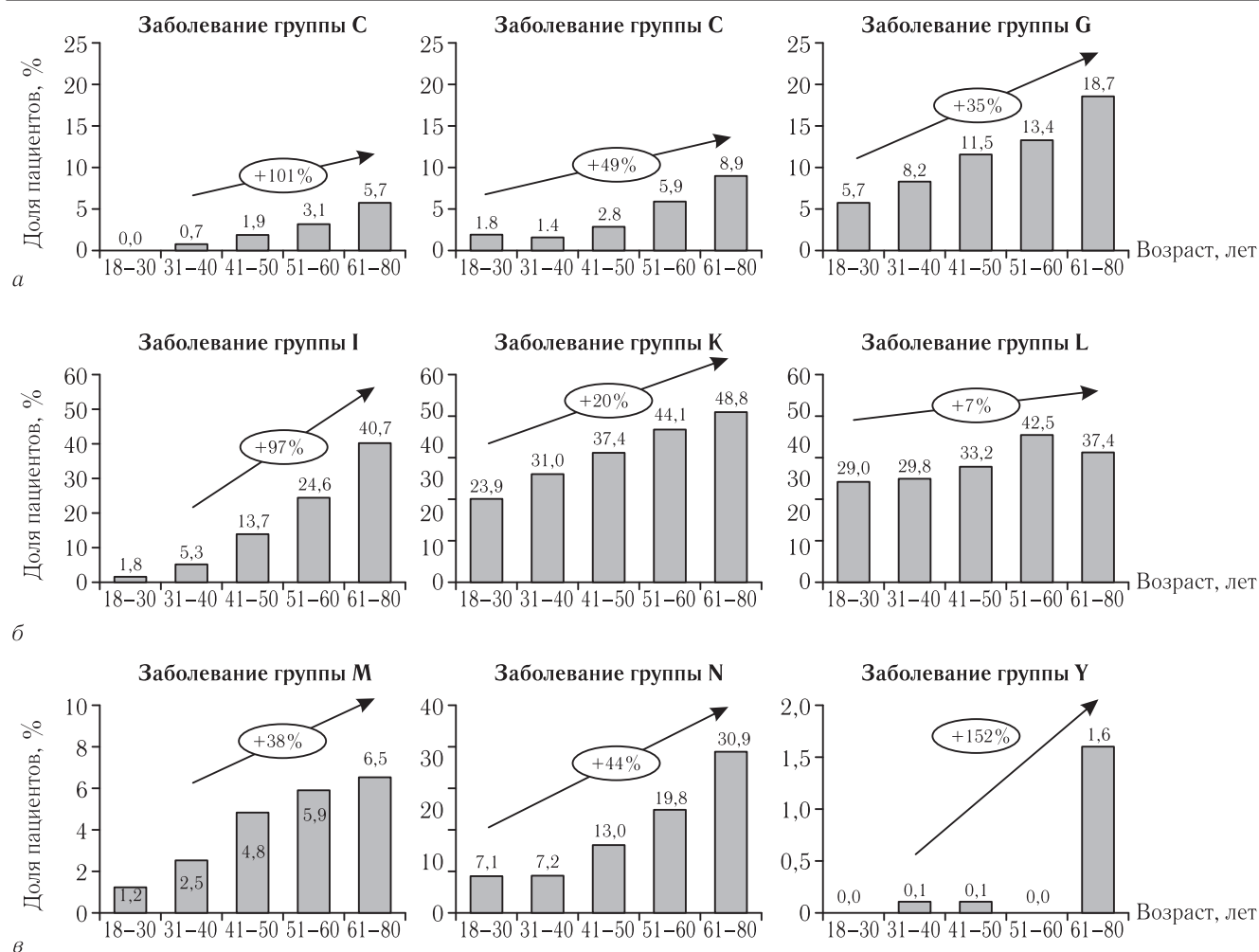


Рис. 6. Сопутствующие заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией: *а* — новообразования (группа С); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (группа Е); болезни нервной системы (группа Г); *б* — болезни системы кровообращения (группа И); болезни органов пищеварения (группа К); болезни кожи и подкожной клетчатки (группа Л); *в* — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (группа М); болезни мочеполовой системы (группа Н); внешние причины заболеваемости и смертности (группа У)

Fig. 6. Concomitant diseases in patients with HIV infection: *a* — neoplasms (group C); diseases of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders (group E); diseases of the nervous system (group G); *b* — diseases of the circulatory system (group I); diseases of the digestive system (group K); diseases of the skin and subcutaneous tissue (group L); *c* — diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (group M); diseases of the genitourinary system (group N); external causes of morbidity and mortality (group Y)

третьему пациенту (31,1%) с уровнем глюкозы выше верхней границы нормы исходно был назначен препарат группы ингибиторов протеазы в первой линии АРТ (суммарно по всей пятилетней когорте), что свидетельствует о необходимости изменения подходов к планированию заказа и поставок соответствующих АРВП в целях улучшения прогноза для пациента. Среди пациентов с сопутствующими заболеваниями группы Е каждый четвертый (24,5%) принимали ингибиторы интегразы (ИИ).

При выборе режима АРТ важна оценка функции почек и возможные риски при назначении отдельных препаратов АРТ. По данным литературы у пациентов с ВИЧ вероятность осложнений забо-

леваний почек превышает средний показатель для обычного населения [18]. Распространенность заболеваний почек в терминальной стадии (end-stage renal disease, ESRD) повышается при длительной выживаемости [19]. Помимо изменения скорости клубочковой фильтрации, у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается повышенное соотношение креатинина мочи и белков. Прием тенофовира (TDF), лопинавира (LPV), атазанавира (ATV) связан со снижением рСКФ, дарунавира (DRV) и ATV могут вести к развитию нефролитиаза [14]. В исследуемой когорте снижение рСКФ <90 мл/мин отмечалось у 1763 (44,2%) пациентов. А среди пациентов, получавших TDF (2376 человек), у 1051 пациента рСКФ была ниже

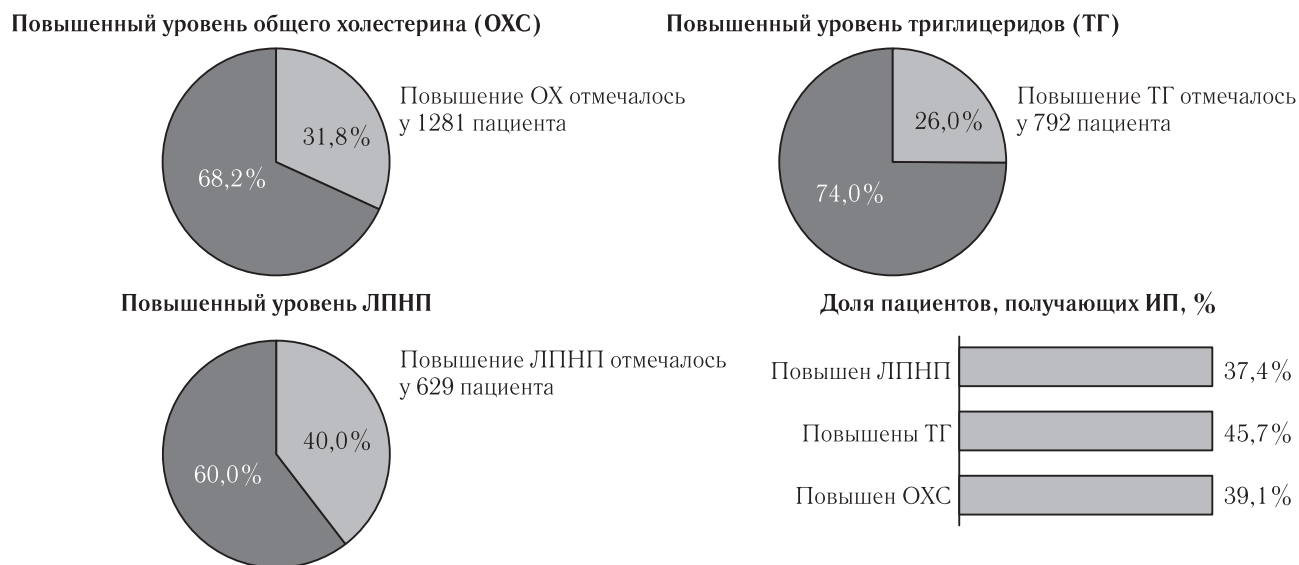


Рис. 7. Доли пациентов с повышенными уровнями ЛПНП, ТГ и общего холестерина, а также доля таких пациентов, получающих ингибиторы протеаз

Fig. 7. Proportion of patients with elevated LDL, TG, and total cholesterol levels, and the proportion of such patients receiving protease inhibitors

90 мл/мин (44,2%). Доля же получающих TDF при разных степенях снижения рСКФ была еще выше — от 66,7% при рСКФ 15–30 мл/мин

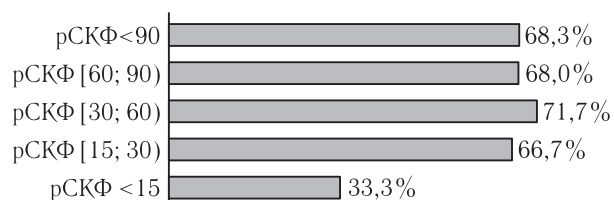


Рис. 8. Доля пациентов, получающих TDF при разных степенях снижения рСКФ

Fig. 8. Proportion of patients receiving TDF at different levels of eGFR decline

до 71,7% при рСКФ 30–60 мл/мин, в группе пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек и рСКФ < 15 мл/мин, 33% пациентов получали TDF (рис. 8).

Выводы. Исследование включает большое количество пациентов (более 4 тысяч) с ВИЧ-инфекцией, вставших на диспансерный учет в течение 5 лет, что позволяет комплексно оценить портрет пациента с ВИЧ-инфекцией на современном этапе, отражая демографические и клинические характеристики пациентов, а также основные тенденции, наблюдаемые в выборе терапии ВИЧ-инфицированных. Преобладающим путем передачи ВИЧ был половой путь при гетеросексуальных контактах; у 75,5% пациентов первоначально при постановке на ДУ установлена 3 стадия ВИЧ-инфекции; более низкие средние значения CD4-

лимфоцитов — среди мужчин; каждый третий пациент имел вирусную нагрузку более 100 тыс. копий/мл на момент постановки на учет, однако отмечается положительная тенденция в снижении доли пациентов, вставших на учет при значениях CD4-лимфоцитов < 200 кл/мкл.

За последние 5 лет значительно изменились показатели, свидетельствующие об эффективности реализуемой в Свердловской области системы выявления и лечения ВИЧ-инфекции: в 9 раз — снижена медиана времени от выявления ВИЧ до начала АРТ (30 дней); в 6,6 раза — снижена медиана времени от первого ИС до начала АРТ (14 дней); в 1,3 раза увеличен удельный вес пациентов, вставших на ДУ в течение полумесяца после выявления ВИЧ-инфекции (62%).

Основная группа риска в части позднего обращения и сроков постановки на ДУ и начала АРТ — пациенты в возрасте 31–40 лет, пациенты, инфицированные при употреблении инъекционных наркотических средств, мужчины. Пациенты с низким иммунным статусом являются группой риска по срокам начала ДУ, но время от постановки на учет до начала АРТ у них — минимальное.

Доля пациентов с одним и более сопутствующими заболеваниями с увеличением возраста как среди мужчин, так и среди женщин закономерно возрастает; сопутствующие заболевания зарегистрированы у 75–86% пациентов. Увеличение доли пациентов старших возрастных групп с течением времени, повышение лекарственной нагрузки за счет препа-

ратов для лечения сопутствующей патологии, требует тщательного подхода к выбору режима АРТ с учетом межлекарственных взаимодействий, предпочтение в выборе режимам комбинированных препаратов. ИИ в качестве первой линии терапии получали в основном пациенты старших возрастных групп; при увеличении доли пациентов, получивших ИИ на старте терапии АРВП с 5,5% в 2016 г. до 15,3% в 2020 г.; однако их доля в среднем по общей пятилетней когорте составила 6,9%.

Следует обращать внимание на клинические и лабораторные проявления заболеваний мочеполовой системы (каждый десятый пациент когорты) и нарушений функции почек разной степени тяжести (7,1% когорты), отражение данного факта при формировании диагноза заболевания почек и мочевыводящих путей по МКБ-10, а также учитывать исходные характеристики пациента при назначении терапии (например, назначение TDF при снижении рСКФ). Это может оказывать значительное влияние при обосновании выбора режима АРТ и снизить риск неблагоприятных последствий, связанных с терапией, в долгосрочной перспективе.

Учет изменений лабораторных показателей при выборе режима терапии часто затруднен по причине ограниченной доступности препаратов разных классов. Выявленные в пятилетней когорте пациентов высоко пораженного ВИЧ-инфекцией региона показатели повышенного уровня ЛПНП, ТГ и общего холестерина должны быть учтены при планировании и утверждении процентного соотношения классов препаратов, используемых в первой линии терапии ВИЧ-инфекции (увеличение доли ИИ), поскольку это позволит избежать отсроченных неблагоприятных событий, связанных с лечением, в долгосрочной перспективе.

Между тем, на фоне возрастающей ответственности системы здравоохранения, сохраняется актуальной проблема отсутствия ответственности

самого пациента, страдающего заболеванием, представляющим опасность для окружающих, в части обязательности диспансерного наблюдения и лечения ВИЧ-инфекции.

Заключение. Несмотря на положительную динамику показателей в части старта диспансеризации и лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией в период с 2016 по 2020 г., в целях сокращения сроков вовлечения пациентов, требуются дополнительные исследования и последующие интервенции в выявленных гендерных, возрастных и клинических группах риска, а также обеспечение доступности современной АРТ и увеличение в ней доли фиксированных комбинаций АРВП. Увеличение среднего возраста пациентов, высокая полипрагмазия и потребность в снижении риска возможных межлекарственных взаимодействий свидетельствуют в пользу необходимости увеличения доли ингибиторов интегразы.

В целях определения ответственности пациента за наблюдение и лечение своего заболевания, Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» требуется привести в соответствие с Федеральным законом от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации».

Финансирование. Подготовка публикации и статистический анализ данных осуществлялись при поддержке компании ООО «Гилеад Сайенсиз Раша».

Financing. Preparation of the publication and statistical analysis of the data were carried out with the support of Gilead Sciences Russia LLC.

Благодарности

Помощь в подготовке текста публикации осуществляла компания Medical Adviser's Group (MAG, <http://mdwrt.com>) в лице Якова Пахомова и Ирины Бодэ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Подымова А. *Научное обоснование совершенствования региональной системы противодействия распространению ВИЧ-инфекции на основании комплексного медико-организационного исследования*: автореф. дис. М., 2018. [Podymova A. *Scientific justification for improving the regional system to combat the spread of HIV infection based on a comprehensive medical and organizational study*. Abstract of the dissertation. Moscow, 2018 (In Russ.).]
2. Замминистра Олег Гриднев: Ситуация по ВИЧ в России показывает уверенную тенденцию к стабилизации n.d. <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/12/02/17922-zamministra-oleg-gridnev-situatsiya-po-vich-v-rossii-pokazyvaet-uverennoy-tendentsiyu-k-stabilizatsii> (Дата обращения: 07.06.2022). [Deputy Minister Oleg Gridnev: The HIV situation in Russia shows a confident trend towards stabilization n.d. <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/12/02/17922-zamministra-oleg-gridnev-situatsiya-po-vich-v-rossii-pokazyvaet-uverennoy-tendentsiyu-k-stabilizatsii> (Accessed: 07.06.2022). (In Russ.).]

3. Федеральная служба государственной статистики | Здравоохранение <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (Дата обращения: 07.06.2022). [Federal State Statistics Service | Healthcare n.d. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (Accessed: 07.06.2022). (In Russ.)].
4. Федеральный центр СПИД. Справка. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г. [Federal AIDS Center. Reference. HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2021 (In Russ.)].
5. Risk of Exposure to HIV/AIDS | Stanford Health Care <https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/sexual-and-reproductive-health/hiv-aids/causes/risk-of-exposure.html> (Дата обращения: 07.06.2022 / Accessed: 07.07.2022).
6. Kagan J.M., Sanchez A.M., Landay A., Denny T.N. A Brief Chronicle of CD4 as a Biomarker for HIV/AIDS: A Tribute to the Memory of John L. Fahey // *For Immunopathol. Dis. Therap.* 2015. Vol. 6. P. 55. <https://doi.org/10.1615/FORUMIMMUNDISTHER.2016014169>.
7. Halperin J., Butler I., Conner K., Myers L., Holm P., Bartram L. et al. Linkage and Antiretroviral Therapy Within 72 Hours at a Federally Qualified Health Center in New Orleans // *AIDS Patient Care and STDs*. 2018. Vol. 32 P. 39. <https://doi.org/10.1089/APC.2017.0309>.
8. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. 548.
9. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых 2020 — Национальная ассоциация специалистов в области ВИЧ/СПИДа n.d. <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslyh-2020/> (Дата обращения: 30.03.2022) [Clinical recommendations. HIV Infection in Adults 2020 — National Association of HIV/AIDS Specialists n.d. <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslyh-2020/> (Accessed: 30.03.2022) (In Russ.)]
10. Trickey A., May M.T., Vehreschild J.J., Obel N., Gill M.J., Crane H.M. et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies // *The Lancet HIV*. 2017. Vol. 4. P. e349–56. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30066-8/ATTACHMENT/8B65CF14-BA53-4139-9BD0-2BF7D257B9CC/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30066-8/ATTACHMENT/8B65CF14-BA53-4139-9BD0-2BF7D257B9CC/MMC1.PDF).
11. Der Sarkissian M., Bhak R.H., Oglesby A., Priest J., Gao E., Macheca M. et al. Retrospective analysis of comorbidities and treatment burden among patients with HIV infection in a US Medicaid population // *Curr. Med Res Opin.* 2020. Vol. 36. P. 781–788. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1716706>.
12. Gunaratne S.H., Tieu H., van Wilkin T.J., Taylor B.S. CROI 2021: Advances in Antiretroviral Therapy for HIV and Antiviral Therapy for COVID-19 // *Topics in Antiviral Medicine*. 2021. Vol. 29. P. 361.
13. EACS Guidelines | EACSociety n.d. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/> (accessed April 15, 2022).
14. Alvi R.M., Neilan A.M., Tariq N., Awadalla M., Afshar M., Banerji D. et al. Protease Inhibitors and Cardiovascular Outcomes in Patients With HIV and Heart Failure // *J. Am. Coll Cardiol.* 2018. Vol. 72. P. 518–530. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2018.04.083>.
15. Hruz P.W. Molecular mechanisms for insulin resistance in treated HIV-infection // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 25. P. 459–468. <https://doi.org/10.1016/J.BEEM.2010.10.017>.
16. Murphy C., McKay G. HIV and diabetes // *Diabetes Manage.* 2013. Vol. 3. P. 495–503.
17. Yanik E.L., Lucas G.M., Vlahov D., Kirk G.D., Mehta S.H. HIV and Proteinuria in an Injection Drug User Population // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2010. Vol. 5. P. 1836. <https://doi.org/10.2215/CJN.01030210>.
18. Bickel M., Marben W., Betz C., Khaykin P., Stephan C., Gute P. et al. End-stage renal disease and dialysis in HIV-positive patients: observations from a long-term cohort study with a follow-up of 22 years // *HIV Med.* 2013. Vol. 14. P. 127–135. <https://doi.org/10.1111/J.1468-1293.2012.01045.X>.
19. Abraham A.G., Darilay A., McKay H., Margolick J.B., Estrella M.M., Palella F.J. et al. Kidney Dysfunction and Markers of Inflammation in the Multicenter AIDS Cohort Study // *J. Infect. Dis.* 2015. Vol. 212. P. 1100–10. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIV159>.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 17.09.2022 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — С. Б. Волкова, А. С. Подымова. Вклад в сбор данных — С. Б. Волкова, А. С. Подымова. Вклад в анализ данных и выводы — С. Б. Волкова, А. С. Подымова. Вклад в подготовку рукописи — С. Б. Волкова, А. С. Подымова.

Сведения об авторах:

Волкова Светлана Борисовна — врач-инфекционист, заведующая клинико-диагностическим отделением № 3 государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД»; 620102, Екатеринбург, ул. Ясная, стр. 46; e-mail: svetlana@olvo.ru; ORCID 0000–0002–8516–018X;

Подымова Анжелика Сергеевна — доктор медицинских наук, главный врач государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД»; 620102, Екатеринбург, ул. Ясная, стр. 46; e-mail: glvrach@livehiv.ru; ORCID 0000–0001–7345–0801.