

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.981.21/.958.7:616-08-07-082.3

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-36-44>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ И АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

¹М. И. Дессау, ²С. Л. Николаенко, ^{2,3}Д. А. Лиознов*

¹Ломоносовская межрайонная больница имени И.Н. Юдченко, г. Ломоносов, Россия

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

³Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

Цель: определение причин летальных исходов и анализ дожития людей, живущих с ВИЧ, в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и лечению.

Материалы и методы. Проведен анализ социально-демографических характеристик и клинико-лабораторных данных 284 взрослых больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в 1999–2011 гг. в ГБУЗ ЛО «Ломоносовская межрайонная больница им. И. Н. Юдченко» (ЛЦМБ). Приверженными диспансерному наблюдению считали больных, соблюдавших предписанный режим наблюдения (не менее чем двукратное посещение врача в течение года). Приверженными лечению считали больных, соблюдавших регулярность и непрерывность режима наблюдения и приема антиретровирусной терапии (АРВТ). Среди пациентов, включенных в исследование, 115 человек были привержены лечению или диспансерному наблюдению и 169 больных были неприверженными. Объективными (биологическими) показателями приверженности и эффективности лечения были количество CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ. На основе метода сравнения кривых дожития провели оценку факторов, связанных с продолжительностью жизни больных ВИЧ-инфекцией, с учетом пола пациентов, их приверженности наблюдению и лечению, показателей вирусной нагрузки ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов и исхода заболевания с момента постановки на диспансерный учет и в течение последующих 120 мес (через 3 мес, 6 мес, 1,5 года, 2 года, 5, 7 и 10 лет).

Результаты и их обсуждение. Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших АРВТ (117,9 и 91,4 мес, $p < 0,005$) и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 мес, $p < 0,005$). Независимо от приверженности амбулаторному наблюдению и терапии длительность дожития женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения была больше (105,0 и 92,4 мес соответственно, $p < 0,005$). Среди приверженных лечению 21% больных умерли вследствие сопутствующей соматической патологии, от травм, несовместимых с жизнью, — 5%. В группе приверженных диспансерному наблюдению причинами летальных исходов в 12% случаев стала различная соматическая патология, лимфома головного мозга — в 1% и травмы, несовместимые с жизнью, — в 3% случаев.

Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди пациентов, неприверженных АРВТ (71%) и режиму диспансерного наблюдения (52%). Почти половина этих больных (49%) умерла от вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, из них в 85% случаев посмертным диагнозом был туберкулез, преимущественно легочная форма заболевания. Второй по частоте причиной летальных исходов была насильственная смерть, включая отравление наркотиками.

Заключение. Регулярное диспансерное наблюдение, своевременное начало АРВТ и приверженность терапии позволяют контролировать заболевание, предупредить развитие оппортунистической патологии, повысить качество и продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией. Несмотря на повышение доступности АРВТ и стратегии активного вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении, вопросы приверженности терапии остаются ключевыми при ведении больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, приверженность, летальность, причины смерти

*Контакт: Лиознов Дмитрий Анатольевич, dlioznov@yandex.ru

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT DEPENDING ON AN ADHERENCE TO DISPENSARY OBSERVATION AND ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

¹M. I. Dessau, ²S. L. Nikolaenko, ^{2,3}D. A. Lioznov*

¹Lomonosov Interdistrict Hospital named after I. N. Yudchenko, Lomonosov, Russia

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

³Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

Aim. Determination of the causes of deaths and analysis of the survival of people living with HIV, depending on an adherence to dispensary observation and treatment.

Materials and methods. The analysis of socio-demographic characteristics and clinical and laboratory data of 284 adult HIV patients observed in 1999–2011 at the Lomonosov Interdistrict Hospital named after I. N. Yudchenko was carried out.

Patients who followed the prescribed monitoring regimen (at least 2 times a doctor's visit during the year) were considered committed to dispensary supervision. Patients who observed the regularity and continuity of monitoring and receiving antiretroviral therapy (ART) were considered committed to treatment. Among the patients included in the study, 115 people were committed to treatment or follow-up and 169 patients were non-committed. Objective (biological) indicators of adherence and effectiveness of treatment were the number of CD4 lymphocytes and the level of HIV viral load. Based on the method of comparing survival curves, factors related to the life expectancy of HIV patients were assessed, taking into account the gender of patients, their adherence to monitoring and treatment, indicators of HIV viral load and the number of CD4 lymphocytes and the outcome of the disease from the moment of registration at the dispensary and over the next 120 months (after 3 months, 6 months, 1.5 years, 2 years, 5, 7 and 10 years).

Results and discussion. Significant differences were found in the survival curves of patients who received and did not receive ART (117.9 and 91.4 months, $p < 0.005$) and patients who were committed and non-committed to therapy (116.9 and 83.8 months, $p < 0.005$). Regardless of adherence to outpatient follow-up and therapy, the survival time of women compared to men for the entire follow-up period was longer (105.0 and 92.4 months, respectively, $p < 0.005$). Among those committed to treatment, 21% of patients died due to concomitant somatic pathology, 5% from injuries incompatible with life. In the group of those committed to follow-up, the causes of deaths in 12% were various somatic pathology, brain lymphoma — in 1% and injuries incompatible with life — in 3% of cases.

The highest mortality rates were recorded among patients who were not exposed to ART (71%) and the routine of follow-up (52%). Almost half of these patients (49%) died from secondary HIV infections, of which 85% of cases were posthumously diagnosed with tuberculosis, mainly the pulmonary form of the disease. The second most common cause of death was violent death, including drug poisoning.

Conclusion. Regular dispensary observation, timely initiation of ART and adherence to therapy make it possible to control the disease, prevent the development of opportunistic pathology, and improve the quality and life expectancy of patients with HIV infection. Despite the increased availability of ART and strategies for active involvement and retention of patients in dispensary care, issues of patient adherence to therapy remain key in the management of HIV patients.

Keywords: HIV infection, adherence, mortality, causes of death

*Contact: *Lioznov Dmitry Anatolyevich*, dlioznov@yandex.ru

© Дессау М.И. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дессау М.И., Николаенко С.Л., Лioznov Д.А. Эффективность лечения больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 36–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-36-44>.

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

For citation: Dessau M.I., Nikolaenko S.L., Lioznov D.A. The effectiveness of treatment depending on an adherence to dispensary observation and antiretroviral therapy in patients with HIV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 36–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-36-44>.

Введение. В эпоху активного внедрения и широкой доступности антиретровирусной терапии (АРВТ) остается актуальным вопрос приверженности больных ВИЧ-инфекцией амбулаторному наблюдению и лечению [1–5]. Несмотря на значительные изменения демографических и социальных характеристик людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), прежде всего, увеличение популяции социально адаптированных пациентов, значительное число больных поздно обращаются за оказанием специализированной медицинской помощи и/или прерывают терапию, что сопровождается частым развитием оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний и высокими показателями летальности [6–12].

В настоящее время ВИЧ-инфекция в России вышла на первое место по числу смертей от инфекционных и паразитарных болезней [13], на нее приходится 60% случаев по данному классу заболеваний, в среднем ежедневно от нее умирает 46 человек [14–16]. Ожидаемая продолжительность жизни с момента инфицирования ВИЧ варьирует, но своевременное назначение эффективной антиретровирусной терапии и высокая приверженность больных лечению существенно повышают длительность и качество их жизни [17–22].

Целью нашего исследования было определение причин летальных исходов и анализ дожития людей, живущих с ВИЧ, в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и лечению.

Материалы и методы. В исследование включили 284 взрослых больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в 1999–2011 гг. в ГБУЗ ЛО «Ломоносовская межрайонная больница им. И. Н. Юдченко» (ЛЦМБ), оказывающем амбулаторную и стационарную помощь людям, живущим с ВИЧ, в Ломоносовском районе Ленинградской области.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» был подтвержден лабораторно у всех пациентов. Лабораторное обследование включало стандартные общеклинические методы, в том числе общий анализ крови, общий анализ мочи, рутинные показатели биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, креатинин и др.).

Всех больных обследовали на наличие серологических маркеров вирусов гепатитов В и С: методом иммуноферментного анализа (ИФА) в крови определяли HbSAg и антитела к вирусу гепатита С; сифилис исключали методом неспецифического антифосфолипидного теста. Всем пациентам выполнена кожная туберкулиновая проба Манту.

Для оценки количества CD4-лимфоцитов (кл/мкл) в сыворотке крови использовали метод проточной цитометрии на аппарате Cytomics FC 500 с программным обеспечением СХР. Вирусную нагрузку (ВН) ВИЧ (копий/мл) в сыворотке крови определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией на аппарате «АмплиСенс ВИЧ-Монитор-FRT», порог определения 150 копий/мл.

Всем пациентам проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, по показаниям выполняли УЗИ органов брюшной полости и ФГДС, а также консультацию психиатра. Для оценки течения заболевания клиническое, лабораторное и инструментальное обследование проводили в динамике.

На основе метода сравнения кривых дожития провели оценку факторов, связанных с продолжительностью жизни больных ВИЧ-инфекцией, с учетом пола пациентов, их приверженности наблюдению и лечению, показателей вирусной нагрузки ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов и исхода заболевания с момента постановки на диспансерный учет и в течение последующих 120 мес (через 3 мес, 6 мес, 1,5 года, 2 года, 5, 7 и 10 лет).

Учитывая, что значительное число больных не получали АРВТ вследствие ограниченных показаний к назначению противовирусной терапии согласно клиническим рекомендациям на момент проведения исследования, пациентов распределили в четыре группы:

- 1) приверженные приему АРВТ — 42 человека;
- 2) неприверженные приему АРВТ — 28 человек;
- 3) приверженные диспансерному наблюдению без приема антиретровирусных препаратов — 73 человека;
- 4) неприверженные диспансерному наблюдению без приема антиретровирусных препаратов — 141 человек.

Таким образом, среди пациентов, включенных в исследование, 115 человек были привержены лечению или диспансерному наблюдению (ДН) и 169 больных — неприверженных ДН или лечению.

Приверженными диспансерному наблюдению считали больных, соблюдавших предписанный режим диспансерного наблюдения (не менее чем двукратное посещение врача в течение года). Приверженными лечению считали больных, соблюдавших регулярность и непрерывность режима наблюдения и приема АРВТ. Объективными (биологическими) показателями приверженности

и эффективности лечения были количество CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ.

Статистическая обработка данных, представленных в виде $X \pm m$ (среднее и ошибка среднего), проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 7.0 и R. Оценка значимости различий показателей проводилась с использованием непараметрического U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни, проверка значимости результатов анализа зависимости между качественными признаками при помощи точного критерия Фишера. При исследовании зависимости между метрическими признаками осуществлялась проверка значимости отклонения от нуля коэффициентов корреляции Пирсона.

Для феноменологической характеристики изучавшихся явлений применялся двухфакторный дисперсионный анализ. Для исследования структуры соотношений характеристик изучаемого явления в их совокупности и выделения наиболее значимых использован метод главных компонент. Информативность показателей для определения вероятности их сочетанного использования в качестве критериев факторов приверженности лечению оценивали путем расчета дискриминантной функции.

Для оценки значимости отличия кривых дожития, относящихся к разным группам, применялся лог-ранговый критерий. Вычисления производились в пакете статистических программ R с привлечением методов исследования нескольких факторов, влияющих на кривые дожития и динамику метрических показателей.

Для исследования влияния нескольких факторов на изменение показателей во времени был применен метод ANOVA Repeated Measures в его эргодической модификации для неполных данных.

Протокол исследования и информированное согласие были одобрены Этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Результаты и их обсуждение. Из 284 включенных в исследование больных 174 пациента (61%) хотя бы однократно по показаниям были госпитализированы в инфекционное отделение. Мужчины составили 61% (172 чел.) наблюдаемых. Среди больных, приверженных лечению, преобладали женщины (69%), а в группе больных, не соблюдающих режим терапии, — мужчины (89%). В группах приверженных и неприверженных преобладали пациенты в возрасте от 21 до 39 лет

(средний возраст — $31,1 \pm 4,1$ года), различий по возрасту между группами не выявлено.

У большинства пациентов (231 чел., 81%) в качестве сопутствующего заболевания выявлены хронические вирусные гепатиты В и/или С.

На момент постановки на диспансерный учет 169 больных (60%) указали на употребление наркотических препаратов, и у 118 пациентов (42%) установлено систематическое употребление алкоголя. Систематическое употребление алкоголя по заключению психиатра выявлено у 12% пациентов (5 человек), постоянно принимающих АРВТ, в группе неприверженных данный показатель составил 54% (15 человек, $p=0,003$). Также в группе неприверженных больных зарегистрировано 36% больных (10 человек), употребляющих инъекционные наркотические вещества ($p=0,005$).

У пациентов, приверженных лечению, сохранялся высокий уровень CD4-лимфоцитов и не определялась вирусная нагрузка ВИЧ на протяжении всего периода наблюдения (табл. 1), в то время как у больных, не соблюдавших режим приема АРВТ, регистрировали снижение числа CD4-лимфоцитов и рост вирусной нагрузки ВИЧ. Данная тенденция наблюдалась через два года от старта этиотропной терапии.

За период исследования из 42 пациентов, приверженных лечению, вследствие различной соматической патологии (инфаркт миокарда, цирроз печени) умерли 9 человек (21%) и от травм, несовместимых с жизнью, — 2 человека (5%). В группе неприверженных АРВТ следует отметить более высокую летальность (20 человек, 71%). При этом лишь 4 больных (14%) умерли вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза и глиобластомой (3 и 1 человек). Другими причинами смерти были: отравление наркотическими веществами (21%), соматическая патология (18%), механическая асфиксия (7%) и травмы несовместимых с жизнью (11%), что подтверждает социальную дезадаптацию пациентов этой группы.

Среди приверженных диспансерному наблюдению женщины составили 58%, в свою очередь, в группе больных, не соблюдающих режим наблюдения, — 73% составили мужчины, преимущественно молодого возраста.

У пациентов, приверженных диспансерному наблюдению, наблюдалось снижение CD4-лимфоцитов и нарастание вирусной нагрузки, число пациентов в течение 10 лет наблюдения уменьшалось

(табл. 2), часть больных начинала получать противовирусные препараты и переходила в группу приверженных терапии. В то время как у непривер-

жения ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза (42 человека), пневмоцистной пневмонией (2 человека) и лимфомой (4 человека).

Таблица 1
Динамика числа CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ у больных, приверженных АРВТ

Table 1
Dynamics of CD4 lymphocyte count and HIV viral load in patients with a high level of ART adherence

Пациенты	Сроки наблюдения					
	CD4-лимфоциты, кл/мкл			вирусная нагрузка ВИЧ*, копий/мл		
	1-й год	через 2 года	через 10 лет	1-й год	через 2 года	через 10 лет
Приверженные	380±21,0 (n=42)	579±41,0 (n=46)	720±20,0 (n=52**)	175 000±21,0	<150	<150
Неприверженные	315±17,0 (n=28)	251±24,0 (n=12)	117±10,0 (n=9)	170 000±86,0	321 000±42,0	529 000±76,0
p	0,003	0,001	0,001	0,012	0,020	0,014

Примечание: * Порог определения 150 копий/мл. ** По мере наблюдения число больных, получающих антиретровирусные препараты, увеличилось с 42 человек в 1999 г. до 52 в 2011 г., за счет включения пациентов, приверженных диспансерному наблюдению, нуждавшихся в назначении АРВТ.

Note: * Detection threshold 150 copies/ml. ** As observation progressed, the number of patients receiving antiretroviral drugs increased from 42 people in 1999 to 52 in 2011, due to the inclusion of patients adherent to dispensary observation who needed ART.

женных пациентов в этот же период наблюдение наблюдалось снижение числа CD4-лимфоцитов и рост вирусной нагрузки ВИЧ, количество пациентов также уменьшалось, однако прогноз заболева-

Другими причинами смерти были: отравление наркотическими веществами (6%), соматическая патология (4%), механическая асфиксия (2%). В 9 случаях (6%) причину смерти установить не удалось.

Таблица 2
Динамика количества CD4-лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки ВИЧ у больных в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению

Table 2
Dynamics of the number of CD4 lymphocytes and HIV viral load in patients depending on adherence to dispensary observation

Пациенты	Сроки наблюдения					
	CD4-лимфоциты, кл/мкл			ВН ВИЧ*, копий/мл		
	1-й год	через 2 года	через 10 лет	1-й год	через 2 года	через 10 лет
Приверженные	685±420 (n=73)	489±341 (n=68)	415±380 (n=30)	110 000±431	51 800±232	597 000±150
Неприверженные	687±100 (n=141)	487±210 (n=138)	76±34 (n=6)	164 000±210	615 000±530	821 000±128
p	0,02	0,001	0,001	0,021	0,018	0,015

ния у ВИЧ-инфицированных неприверженных диспансерному наблюдению неблагоприятный.

Обращает на себя внимание летальность в сравниваемых группах. За период исследования из 73 пациентов, приверженных наблюдению (и не получавших АРВТ), вследствие различной соматической патологии (инфаркт миокарда, цирроз печени), умерли 9 человек (12%), от лимфомы головного мозга — один больной (1%) и от травм несовместимых с жизнью — два человека (3%). В группе неприверженных диспансерному наблюдению следует отметить более высокую летальность (52%): 48 больных (34%) умерли вследствие прогрессирова-

Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших АРВТ (117,9 и 91,4 мес соответственно, $p<0,005$), и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 мес соответственно, $p<0,005$) (рис. 1 и 2).

Также показано, что независимо от приверженности наблюдению и терапии выживаемость женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения была выше (105,0 и 92,4 мес соответственно, $p<0,05$) (рис. 3).

Дополнительный анализ клинико-лабораторных данных всех пациентов в течение длительного

периода наблюдения позволил выделить когорты больных, различающиеся по динамике лаборатор-

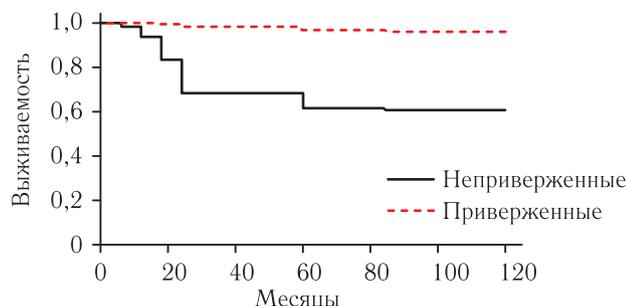


Рис. 1. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии
Fig. 1. The survival rate of HIV patients depending on ART adherence

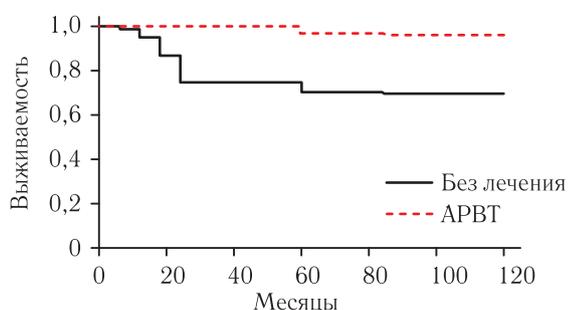


Рис. 2. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению
Fig. 2. The survival rate of HIV patients depending on adherence to dispensary observation

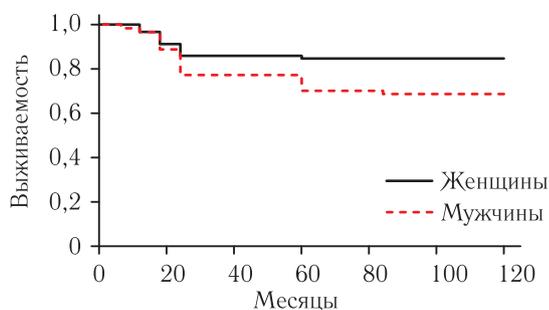


Рис. 3. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от пола
Fig. 3. The survival rate of HIV patients depending on gender

ных показателей и исходам заболевания (частоте летальных исходов), при этом наиболее значительно отличались две полярные группы. Так, закономерно, что у всех больных, не приверженных ни АРВТ, ни диспансерному наблюдению (группа I), на фоне нарастания вирусной нагрузки ВИЧ и снижения числа CD4-лимфоцитов регистрировали самую высокую летальность — 43%. Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена в группе II, состоящей из пациентов

обоих полов, приверженных АРВТ, и женщин, приверженных диспансерному наблюдению. При этом, как видно из данных рис. 4, их выживаемость (на основе метода кривых дожития) была достоверно выше по сравнению с неприверженными больными (группа I — 71,1 мес и группа II — 118,8 мес соответственно ($p < 0,05$)).

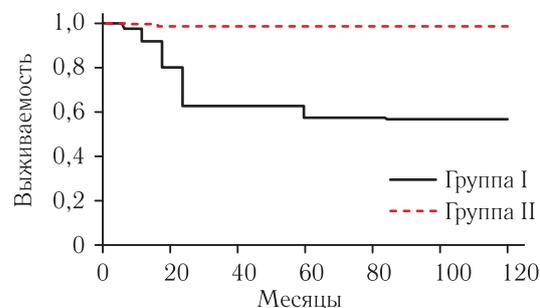


Рис. 4. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от частоты летальных исходов
Fig. 4. The survival rate of patients with HIV infection depending on the frequency of deaths

Заключение. За время, прошедшее с выявления первых больных ВИЧ-инфекцией и обнаружения возбудителя заболевания, значительно эволюционировали подходы к ведению пациентов и эффективность и доступность этиотропной терапии. Сегодня одним из основных ограничений эффективности антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции является ее несвоевременное начало и неприверженность больных предписанному режиму. Поведенческие и психосоциальные характеристики людей, живущих с ВИЧ, имеют ведущее значение в контроле заболевания и его исходах.

Несмотря на длительный период с начала распространения ВИЧ-инфекции в России, интенсивные и эффективные программы скрининга и выявления ЛЖВ и их вовлечения в систему оказания медицинской помощи, позднее обращение и неприверженность наблюдению и лечению остаются распространенным явлением. Так, нами установлено (неопубликованные данные), что, несмотря на социально-экономические изменения с момента регистрации первых случаев ВИЧ-инфекции в Ломоносовском районе Ленинградской области, основные социально-демографические и клинические характеристики больных практически не изменились. На учете на 1 января 2020 г. состояло 540 человек. Так же как и в 1999–2011 гг., преобладали лица мужского пола (412 человек, 76%), однако среди пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией стало больше женщин. Необходимо отметить, что 60–89% вновь выявленных больных имели показания

и начали терапию с момента постановки на диспансерный учет, что практически соответствует потребности в раннем начале АРВТ (70%) в 1999–2011 гг. Несмотря на значительное улучшение с 2007 года ситуации с постановкой на диспансерный учет (от 78% до 98% ежегодно выявленных пациентов), расширение показаний (раннее начало терапии) и повышение доступности антиретровирусных препаратов, сохраняется тенденция позднего обращения пациентов за специализированной медицинской помощью. Подтверждением этого служит частая регистрация туберкулеза и высокий показатель летальности среди состоящих на учете. Среди причин неблагоприятной динамики следует отметить выявление больных на поздних стадиях заболевания, позднее обращение пациентов с ранее подтвержденным ВИЧ-положительным статусом и прекращение приема антиретровирусных препаратов.

Полученные нами результаты подтверждают, что отсутствие наблюдения или нерегулярное наблюдение приводило к несвоевременному назначению или полному отсутствию антиретровирусной терапии и химиопрофилактики оппортунистических инфекций, а в дальнейшем к прогрессированию основного заболевания. Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди пациентов, неприверженных АРВТ (71%) и режиму диспансерного наблюдения (52%). Почти половина этих больных (49%) умерли от вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, в большинстве случаев от туберкулеза. Это подчеркивает значимость приверженности пациентов с позиции как контроля течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза, так и ограничения их распространения. Анализ выживаемости больных показал закономерное снижение кривых дожития в группах, неприверженных как диспансерному наблюдению, так и режиму приема АРВТ. В свою очередь, структура летальности в группе приверженных пациентов подчеркивает значимость актив-

ного выявления и лечения соматической патологии в процессе диспансерного наблюдения.

Учитывая феминизацию эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, представляют интерес полученные нами данные о гендерных различиях ряда исследованных параметров. Так, среди пациентов приверженных как диспансерному наблюдению, так и лечению, преобладали женщины (58% и 69% соответственно), в свою очередь, среди не соблюдавших режим наблюдения и терапии было больше мужчин (73% и 89% соответственно). Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена у пациентов обоего пола, приверженных АРВТ, и у женщин, приверженных диспансерному наблюдению, а их выживаемость (на основе метода кривых дожития) была достоверно больше по сравнению с неприверженными больными. Большую выживаемость женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения можно объяснить характерным для женщин здоровьесберегающим поведением и своевременным началом АРВТ. Вероятно, эти результаты следует связать в том числе с психосоциальными характеристиками пациентов. Так, нами было показано в этой когорте больных [23], что у женщин, приверженных и лечению, и диспансерному наблюдению, показатель общей стигматизации был достоверно ниже, а суммарный оценочный балл, характеризующий общее состояние и качество жизни, значимо выше, чем у мужчин.

Таким образом, регулярное диспансерное наблюдение, своевременное начало АРВТ и приверженность терапии позволяют контролировать заболевание, предупредить развитие оппортунистической патологии, повысить качество и продолжительность жизни больных. Несмотря на повышение доступности АРВТ и стратегии активного вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении, вопросы приверженности наблюдению и приему АРВТ остаются ключевыми при ведении больных ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В., Сизова Н.В., Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Боева Е.В., Халезова Н.Б., Гугова Л.В., Огурцова С.В., Ковеленов А.Ю., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Азовцева О.В., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Бузунова С.А., ДиКлименте Р. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 3. С. 7–34. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Stepanova E.V., Sizova N.V., Samarina A.V., Yastrebova E.B., Boeva E.V., Khalezova N.B., Gutova L.V., Ogurtsova S.V., Kovelenev A.Yu., Panteleev A.M., Leonova O.N., Azovtseva O.V., Melnikova T.N., Kurganova T.Yu., Buzunova S.A., DiClimente R. A personalized approach to the treatment of a patient with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2020, Vol. 12, No. 3, pp. 7–34 (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-3-7-34>.
2. Халезова Н.Б., Боева Е.В., Рассохин В.В., Сташишкис Т.А., Ковеленов А.Ю., Студилко Е.В., Беляков Н.А. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит с. Часть 1. Психосоциальная характеристика и готовность к противовирусной терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносу-*

- прессии. 2018. Т. 10, № 3. С. 30–39 [Khalezova N.B., Boeva E.V., Rassokhin V.V., Stasishkis T.A., Kovelonov A.Yu., Studilko E.V., Belyakov N.A. Women with HIV co infection and viral hepatitis C. Part 1. Psychosocial characteristics and readiness for antiviral therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018. Vol. 10, No. 3, pp. 30–39 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-30-39>.
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Наркомания в распространении и течении ВИЧ-инфекции. Что изменилось за четверть века эпидемии в России? // *Персонализированная ВИЧ-медицина*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. С. 135–166. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. Drug addiction in the spread and course of HIV infection. What has changed during the quarter century of the epidemic in Russia? *Personalized HIV medicine*. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2020, pp. 135–166. ISBN 978-5-6041808-6-0 (In Russ.)].
 4. Москвичева М.Г., Кытманова Л.Ю. Организационные технологии повышения эффективности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2015. Т. 23, № 5. С. 31–34 [Moskvicheva, M.G., Kytmanova L.Y. Organizational technologies for improving the effectiveness of dispensary monitoring of HIV-infected people. *Problems of social hygiene, healthcare and the history of medicine*, 2015, Vol. 23, No. 5, pp. 31–34 (In Russ.)].
 5. Беляева В.В., Козырина Н.В., Покровская А.В. Факторы риска нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: результаты опроса пациентов, начинающих лечение и имеющих опыт приема антиретровирусной терапии // *Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. Т. 10, № 3. С. 94–98 [Belyaeva V.V., Kozyrina N.V., Pokrovskaya A.V. Risk factors for violation of adherence to dispensary monitoring and treatment of HIV infection: results of a survey of patients starting treatment and having experience receiving antiretroviral therapy. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*, 2020, Vol. 10, No. 3, pp. 4–98 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.94-8>.
 6. Кытманова Л.Ю., Дегтярев А.А. Факторы, определяющие приверженность к терапии у больных с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 3. С. 100–107 [Kytmanova L.Y., Degtyarev A.A. Factors determining adherence to therapy in patients with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 3, pp. 100–107 (In Russ.)].
 7. Жолобов В.Е. и др. Анализ летальных исходов в стационарах у больных ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге за 2008–2009 годы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010. Т. 2, № 3. С. 109–112 [Zholobov V.E. et al. Analysis of deaths in hospitals in patients with HIV infection in St. Petersburg in 2008–2009. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2010, Vol. 2, No. 3, pp. 109–112 (In Russ.)].
 8. Сафонова П.В., Рассохин В.В., Виноградова Т.Н., Клиценко О.А., Сизова Н.В., Самарина А.В., Кольцова О.В., Левина О.С., Устинов А.С., Бобрешова А.С., Беляков Н.А. Употребление алкоголя и приверженность к ВААРТ среди ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 2. С. 42–51 [Safonova P.V., Rassokhin V.V., Vinogradova T.N., Klitsenko O.A., Sizova N.V., Samarina A.V., Koltsova O.V., Levina O.S., Ustinov A.S., Bobreshova A.S., Belyakov N.A. Alcohol Use and adherence to HAART among HIV infected women of reproductive age. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 42–51 (In Russ.)].
 9. Шаболтас А.В., Рыбников В.Ю., Грановская Р.М., Рассохин В.В. Базовые принципы и компоненты эффективных психологических технологий превенции при ВИЧ инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 1. С. 92–102 [Shaboltas A.V., Rybnikov V.Yu., Granovskaya R.M., Rassokhin V.V. Basic principles and components of effective psychological prevention technologies for HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 1, pp. 92–102 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-92-102>.
 10. Азовцева О.В., Богачева Т.Е., Вебер В.Р., Архипов Г.С. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ инфицированных больных // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 1. С. 84–91 [Azovtseva O.V., Bogacheva T.E., Weber V.R., Arkhipov G.S. Analysis of the main causes of death in HIV infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 1, pp. 84–91 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91>.
 11. Чичигинаров В.И., Терехова М.В., Ануфриева А.А., Собачевский А.А., Никонов Е.Л. ВИЧ-инфекция: оценка эффективности и качества лечения в социально уязвимых группах населения // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2009. № 1. С. 136–139 [Chichiginarov V.I., Terekhova M.V., Anufrieva A.A., Sobachevsky A.A., Nikonov E.L. HIV infection: evaluation of the effectiveness and quality of treatment in socially vulnerable groups of the population. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*, 2009, No. 1, pp. 136–139 (In Russ.)].
 12. Chesney M.A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy // *Clinical Infectious Diseases*. 2000. No. 30, pp. 171–176. doi: <http://dx.doi.org/10.1086/313849>.
 13. Привалихина А.В., Спицын П.С., Архипов Д.О., Рутковский В.С., Винжега Д.Ю., Лепилов А.В., Гервальд В.Я., Пашков А.Ю. ВИЧ-ассоциированный туберкулез: особенности морфологической картины у пациентов, не получающих противовирусную терапию. причины смерти // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 6. С. 58. [Privalikhina A.V., Spitsyn P.S., Arkhipov D.O., Rutkovsky V.S., Vinzhega D.Yu., Lepilov A.V., Gerwald V.Ya., Pashkov A.Yu. HIV-associated tuberculosis: features of the morphological picture in patients not receiving antiviral therapy causes of death. *Modern problems of science and education*, 2016, No. 6, pp. 58 (In Russ.)].
 14. Покровский В.В. и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Национальное научное общество инфекционистов. ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2019. 263 с. [Pokrovsky V.V. et al. Recommendations for the treatment of HIV

- infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection. National Scientific Society of Infectious Diseases. Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute of Epidemiology» of Rospotrebnadzor, Federal Scientific and Methodological Center for the Prevention and Control of AIDS, 2019. 263 p. (In Russ.).
15. 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. Т. 10, № 3. С. 17–26 [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, Vol. 10, No. 3, pp. 17–26 (In Russ.)]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.17-26>.
 16. Berheto T.M., Haile D.B., Mohammed S. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy // *North American journal of medical sciences*. 2014. Vol. 6, No. 9. P. 453. doi: [10.4103/1947-2714.141636](https://doi.org/10.4103/1947-2714.141636).
 17. Dalal R.P., Macphail C., Mqhayi M. et al. Characteristics and outcomes of adult patients lost to follow-up at an antiretroviral treatment clinic in Johannesburg, South Africa // *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008. Vol. 47, No. 1, pp. 101–107. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31815b833a>.
 18. Eriksen J., Carlader C., Albert J., Flamholz L., Gisslen M. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations. 2019 // *Infectious Diseases*. 2020. Vol. 52, No. 5. P. 295–329. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2019.1707867>.
 19. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // *Демографическое обозрение*. 2017. Т. 4, № 1. С. 65–82 [Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Pokrovskaya A.V. HIV/AIDS reduces the number of Russians and their life expectancy. *Demographic Survey*, 2017, Vol. 4, No 1, pp. 65–82 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988>.
 20. Беляков Н.А., Коновалова Н.В., Огурцова С.В., Светличная Ю.С., Бобрешова А.С., Гезей М.А., Ковеленов А.Ю., Семикова С.Ю., Мельникова Т.Н., Холина Н.А., Асадуллаев М.Р., Поган С.С., Черкес Н.Н., Попова Е.С. Опасность или реальность распространения новой волны эпидемии ВИЧ-инфекции на Северо-Западе РФ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 1. С. 73–82 [Belyakov N.A., Konovalova N.V., Ogurtsova S.V., Svetlichnaya Yu.S., Bobreshova A.S., Gezey M.A., Kovelenuov A.Yu., Semikova S.Yu., Mel'nikova T.N., Holina N.A., Asadullaev M.R., Pogan S.S., Cherkes N.N., Popova E. S. Danger or reality? The spread of a new wave of the HIV epidemic in the North-West of the Russian Federation. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 1, pp. 73–82 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-1-73-82>.
 21. Нечаева О.Б., Подымова А.С. Влияние ВИЧ-инфекции на демографическую ситуацию в России // *Медицинский альянс*. 2018. № 1. С. 6–16 [Nechaeva O.B., Podymova A.S. The impact of HIV infection on the demographic situation in Russia. *Medical Alliance*, 2018, No. 1, pp. 6–16 (In Russ.)].
 22. Устинов А.С., Пекораро А., Мимиага М., О'Клейрих К., Сафрен С., Блохина Е.А. и др. Употребление психоактивных веществ и депрессия у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию // *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2016. Т. 48, № 2. С. 5–11 [Ustinov A.S., Pecoraro A., Mimiaga M., O'clayrich K., Safren S., Blokhina E.A. and others. Substance use and depression in HIV patients who are committed to and have discontinued antiretroviral therapy. *Neurology Bulletin. The magazine named after V. M. Bekhterev*, 2016, Vol. 48, No. 2, pp. 5–11 (In Russ.)].
 23. Дессау М.И., Лиюзнов Д.А., Николаенко С.Л., Беляева Т.В. Стигматизация, качество жизни, приверженность диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017. № 4. С. 76–81. [Dessau M.I., Lioznov D.A., Nikolaenko S.L., Belyaeva T.V. Stigmatization, quality of life, adherence to dispensary monitoring and treatment of HIV patients. *Infectious diseases: news, opinions, education*, 2017, No. 4, pp. 76–81 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00073>.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 28.11.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — Д. А. Лиознов. Вклад в сбор данных — М. И. Дессау. Вклад в анализ данных и выводы — Д. А. Лиознов, М. И. Дессау, С. Л. Николаенко. Вклад в подготовку рукописи — М. И. Дессау, С. Л. Николаенко, Д. А. Лиознов.

Сведения об авторах:

Дессау Марина Игоревна — заведующая отделением инфекционно-паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики, врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 122»; 198218, Санкт-Петербург, улица Большевиков, д. 6; e-mail: marina_dessau@rabmler.ru; ORCID 0009-0008-8472-5856; SPIN 5016-8044;

Николаенко Светлана Леонидовна — научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций Научно-исследовательского Центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; e-mail: nikolaenkos@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5184-3775; SPIN 8812-7183;

Лиознов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 21; e-mail: dlioznov@yandex.ru; ORCID 0000-0003-3643-7354; SPIN 3321-6532.