Анализ эффективности антиретровирусной терапии у больных отделения интенсивной терапии

Вознесенский С.А.¹,
Петрова Е.В.²,
Кожевникова Г.М.¹,
Ермак Т.Н.³,
Кравченко А.В.³,
Климкова П.В.²,
Тишакоева Д.А.²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», 105275, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, Российская Федерация

В статье представлены результаты анализа эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) у больных отделения интенсивной терапии (ОИТ) для ВИЧ-инфицированных ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ.

Цель – изучение эффективности АРТ у ВИЧ-инфицированных, госпитализированных в ОИТ инфекционного стационара.

Материал и методы. Проанализированы клинико-эпидемиологические показатели 169 ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в ОИТ. Больные были распределены на 2 группы: в 1-ю вошли 103 человека, которые на момент госпитализации получали АРТ; во 2-ю – 66 больных, которым АРТ была назначена в отделении. Критерием клинической эффективности было улучшение состояния больных с последующим переводом из ОИТ в терапевтические отделения ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ. Вирусологическую и иммунологическую эффективность оценивали на основании результатов молекулярно-биологического и иммунологического методов исследования.

Результаты и обсуждение. Чаще других использовали схемы АРТ, представленные 2 нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) с ингибитором протеазы, бустированным ритонавиром (ИП/г), которые получали 51,6 и 83,3% пациентов в 1-й и 2-й группах соответственно. Манифестная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) была самой часто диагностируемой оппортунистической инфекцией (30,1 и 62,12% в 1-й и 2-й группах соответственно). Вирусологическая и иммунологическая характеристика исследуемых групп характеризовалась следующими значениями: РНК ВИЧ (копий/мл) – 889 166±213 484 в 1-й группе и 481 075±179 810 во 2-й группе ($p=0,14$); число CD4⁺ (клеток/мкл) – 171,72±22,74 в 1-й группе и 98,18±17,26 во 2-й группе ($p=0,01$). Выживаемость (перевод из ОИТ с улучшением) больных составила 19,42 и 31,82% в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,051$). Благоприятный исход достоверно чаще регистрировали у больных 1-й группы ($p<0,01$) при применении 2 НИОТ в сочетании с атазанавиром. У половины пациентов 1-й группы на момент поступления РНК ВИЧ либо не определялась (26% больных), либо регистрировали низкие значения уровня от 20 до 1000 копий/мл (25% больных), выживаемость в данных подгруппах составила 28 и 23% соответственно. У больных 2-й группы умеренные и высокие уровни РНК ВИЧ выявлены у 91% больных. Количество CD4⁺-лимфоцитов у пациентов 1-й группы было достоверно выше ($p<0,05$) по сравнению с пациентами группы сравнения. Количество CD4⁺-лимфоцитов, близкое к нулевому, регистрировали в 5,7 раза чаще у пациентов 2-й группы.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует достоверное снижение частоты выявления ЦМВИ, пневмоцистоза, церебрального токсоплазмоза и грибковой пневмонии у больных, получавших АРТ до госпитализации, однако в этой группе достоверно чаще были диагностированы бактериальные пневмонии. У больных, госпитализированных в ОИТ, на фоне АРТ отмечена вирусологическая и иммунологическая эффективность проводимой терапии. Низкая клиническая эффективность АРТ в целом может быть следствием позднего начала, короткого срока терапии, наличия тяжелых вторичных поражений и осложненного течения сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова:

ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, отделение интенсивной терапии

Финансирование. Публикация подготовлена при поддержке Программы стратегического академического лидерства ФГАОУ ВО РУДН.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Вознесенский С.Л., Кожевникова Г.М.; сбор и обработка материала – Вознесенский С.Л., Петрова Е.В., Климова П.В., Тишак Д.А.; статистическая обработка – Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н.; написание текста – Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Кравченко А.В.; редактирование – Кожевникова Г.М., Ермак Т.Н., Кравченко А.В.; утверждение окончательного варианта статьи – Вознесенский С.Л., Петрова Е.В., Кожевникова Г.М., Ермак Т.Н., Кравченко А.В.; ответственность за целостность всех частей статьи – Вознесенский С.Л.

Для цитирования: Вознесенский С.Л., Петрова Е.В., Кожевникова Г.М., Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Климова П.В., Тишак Д.А. Анализ эффективности антиретровирусной терапии у больных отделения интенсивной терапии // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 59–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-59-65>

Статья поступила в редакцию 09.02.2021. **Принята в печать** 01.10.2021.

Analysis of the effectiveness of antiretroviral therapy in patients in intensive care unit

*Voznesenskiy S.L.¹, Petrova E.V.²,
Kozhevnikova G.M.¹, Ermak T.N.³,
Kravchenko A.V.³, Klimkova P.V.²,
Tishakova D.A.²*

¹ People's Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russian Federation

² Infectious Diseases Clinical Hospital No 2, 105275, Moscow, Russian Federation

³ Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 111123, Moscow, Russian Federation

The article presents the results of the analysis of the effectiveness of antiretroviral therapy in patients of the intensive care unit (ICU) for HIV-infected patients, created on the basis of the Infectious Diseases Clinical Hospital No. 2 in Moscow.

The aim: to study the effectiveness of ART in HIV-infected patients admitted to the intensive care unit of an infectious hospital (ICU).

Method and materials. Clinical and epidemiological data of 169 HIV patients admitted to the ICU were analyzed. Patients were divided into 2 groups: 103 patients in the first group already initiated antiretroviral therapy (ART) before hospitalization, while 66 naïve patients in the second initiated during hospitalization. Clinical improvement in the ICU and transfer to continued care on general wards implied clinical effectiveness of treatment. The "laboratory" effectiveness was evaluated on the basis of the results of molecular biological and immunological studies.

Results. Two NRTIs plus PI were the most used regimen in the groups (51.6% in group 1, 83.3% in group 2). Cytomegalovirus (CMV) emerged as the most common opportunistic (30.1% in group 1, 62.12% in group 2). Immunological and virologic status of the studied groups were as follow: 889 166±213 484 HIV-1 RNA copies/mL in group 1 and 481 075±179 810 HIV-1 RNA copies/mL in group 1; CD4⁺ 171.72±22.74 cells/mm³ in group 1 and 98.18±17.26 cells/mm³ in group 2. Patient survival rate was 19.42% in the group 1 and 31.82% in the group 2. Patients in the group 1 receiving 2 NRTIs in combination with Atazanavir had a good clinical outcome ($p<0.01$). 26% patients in the first group had undetectable HIV RNA levels, 25% in the same group had detected levels between 20–1000 copies/ml. 91% patients in group 2 had exceeding levels of HIV viral load which correlates with the natural course of the disease. Zero CD4-cell counts were recorded 5.7 times more in the group 2.

Conclusion. Our study demonstrates a significant difference between the viral load indicators in the comparison groups. The immunological characteristics also had significant differences. A poor clinical efficacy of ART is attributed to late initiation and short duration due to disease severity which lead to deaths in infected patients.

Funding. The publication was prepared with the support of the Strategic Academic Leadership Program of the People's Friendship University of Russia (RUDN University).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution. Research concept and design – Voznesenskiy S.L., Kozhevnikova G.M.; collection and processing of material – Voznesenskiy S.L., Petrova E.V., Klimkova P.V., Tishakova D.A.; statistical processing – Voznesenskiy S.L., Ermak T.N.; text writing – Voznesenskiy S.L., Ermak T.N., Kravchenko A.V.; editing – Kozhevnikova G.M., Ermak T.N., Kravchenko A.V.; approval of the final version of the article – Voznesenskiy S.L., Petrova E.V., Kozhevnikova G.M., Ermak T.N., Kravchenko A.V.; responsibility for the integrity of all parts of the article – Voznesenskiy S.L.

For citation: Voznesenskiy S.L., Petrova E.V., Kozhevnikova G.M., Ermak T.N., Kravchenko A.V., Klimkova P.V., Tishakova D.A. Analysis of the effectiveness of antiretroviral therapy in patients in intensive care unit. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 59–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-59-65> (in Russian)

Received 09.02.2021. **Accepted** 01.10.2021.

Keywords:
HIV-infection,
antiretroviral
therapy, intensive
care unit

В настоящее время основой лечения больных ВИЧ-инфекцией является антиретровирусная терапия (АРТ). С ее помощью можно достичь контролируемого течения заболевания, предотвращения развития вторичных инфекций или регресса в случае их наличия. С точки зрения доказательной медицины основными целями АРТ являются улучшение качества и увеличение продолжительности жизни пациента. Согласно международным и национальным клиническим рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции, АРТ показана всем ВИЧ-инфицированным пациентам вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений заболевания, количества CD4⁺-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови [1–3]. АРТ может быть менее эффективной у лиц с выраженным иммунодефицитом и присоединившимися вторичными инфекциями [1, 4, 5].

Эффективность АРТ оценивали в соответствии с клиническими, вирусологическими и иммунологическими критериями. Под клинической эффективностью подразумевали оценку прогрессирования ВИЧ-инфекции, наличие и течение вторичных заболеваний после 12 нед от начала АРТ. На более коротких сроках терапии, особенно у больных с количеством CD4⁺-лимфоцитов меньше 50 клеток/мкл, возможно прогрессирование болезни на фоне приема АРТ, а также развитие синдрома восстановления иммунной системы. Вирусологическая эффективность характеризуется снижением уровня РНК ВИЧ менее 400 копий/мл на сроке 12–16 нед и 50 копий/мл и менее – на сроке 24 нед терапии. Уровень CD4⁺-лимфоцитов повышается постепенно – на 5–10 клеток/мкл в месяц (на 100–200 клеток/мкл в течение 1 года лечения) [5, 6]. Прогрессирование иммунодефицита при отсутствии АРТ как в случае низкой приверженности терапии, так и при впервые выявленных случаях болезни способствует развитию вторичных заболеваний. Нередко у таких пациентов развивается несколько оппортунистических инфекций, которые осложняются развитием дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, отеком-набуханием головного мозга и полиорганной недостаточностью, что является причиной госпитализации пациента в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [7–9].

Анализ эффективности АРТ может способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи больным в ОИТ.

Цель исследования – изучение эффективности АРТ у ВИЧ-инфицированных, госпитализированных в ОИТ инфекционного стационара.

Материал и методы

Проведен анализ клинико-эпидемиологических показателей 169 ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в ОИТ ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ. Диагноз ВИЧ-инфекции выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и обнаружения антител к ВИЧ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунного блота. Клиническую стадию ВИЧ-инфекции определяли, согласно принятой в РФ классификации [6]. В зависимости от сроков назначения АРТ пациенты были распределены на 2 группы: в 1-ю вошли 103 человека, которые на момент госпитализации получали АРТ; во 2-ю – 66 больных, которым терапия была назначена в отделении.

Все пациенты получали лечение, согласно имеющимся клиническим рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации [1]. Под клинической эффективностью проведенной терапии подразумевали улучшение состояния больных с последующим переводом из ОИТ в терапевтические отделения ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ. Вирусологическую и иммунологическую эффективность оценивали на основании результатов молекулярно-биологического и иммунологического методов исследования. Определяли абсолютные значения РНК ВИЧ в плазме и их изменение по сравнению с исходным содержанием. Аналитическая чувствительность используемых тест-систем составляла 20 копий/мл. Исходя из этого пациенты были распределены по количеству РНК ВИЧ на следующие группы: <20; 21–1000; 1001–10 000; 10 001–100 000 и >100 000 копий/мл. Иммунологическую эффективность АРТ оценивали по динамике количества CD4⁺-лимфоцитов в процессе терапии и изменению их числа по сравнению с исходным количеством.

Статистическая обработка материалов проведена с использованием программы Excel. Рассчитывали среднюю величину и ее ошибку ($M \pm m$), медиану и экстенсивные показатели. Для оценки статистической достоверности применяли критерий χ^2 , различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1. Основные вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в отделение интенсивной терапии

Нозологическая форма	Доля пациентов с вторичными заболеваниями, %		p
	1-я группа (n=103)	2-я группа (n=66)	
Бактериальная пневмония неясной этиологии	51,46	19,70	0,005
Энцефалит неуточненной этиологии	38,83	33,33	0,621
Цитомегаловирусная инфекция	30,10	62,12	0,011
Кандидоз пищевода	16,50	21,21	0,524
Грибковая пневмония	8,74	25,76	0,012
Пневмоцистная пневмония	5,83	25,76	0,002
Церебральный токсоплазмоз	4,85	18,18	0,013
ВИЧ-энцефалит	4,85	7,58	0,492
Туберкулез	3,88	1,52	0,389
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	2,91	1,52	0,569
Саркома Капоши	0,97	3,03	0,333

Примечание. Здесь и в табл. 2 полужирным шрифтом выделены статистически достоверные данные.

Таблица 2. Схемы антиретровирусной терапии (АРТ) у больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии в 2018 г.

Схема АРТ	Доля больных, получавших АРТ, абс. (%)		p
	1-я группа (n=103)	2-я группа (n=66)	
2 НИОТ + ИП/р	53 (51,6±4,92)	55 (83,3±4,59)	0,053
2 НИОТ + ННИОТ	24 (23,7±4,19)	6 (9,1±3,54)	0,046
2 НИОТ + ИП (АТV)	13 (12,9±3,30)	3 (4,5±2,55)	0,109
2 НИОТ + ИИ (RAL)	4 (4,3±1,99)	–	
НИОТ + ИП/р + ИИ (RAL)	3 (3,2±1,73)	–	
ННИОТ + ИИ (RAL)	1 (1,1±1,02)	–	
3 НИОТ + ННИОТ	1 (1,1±1,02)	–	
ИП/р + ИИ (RAL)	1 (1,1±1,02)	2 (3,0±2,09)	0,333
НИОТ + ИП/р	1 (1,1±1,02)	–	

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Результаты и обсуждение

Госпитализированные в ОИТ пациенты преимущественно имели 4В стадию ВИЧ-инфекции (88,35% в 1-й группе и 90,91% во 2-й группе), одну или несколько вторичных инфекций с осложненным течением (табл. 1). 69,2% больных не получали АРТ до госпитализации. В 1-й группе преобладали мужчины (67%), а во 2-й было примерно одинаковое число мужчин и женщин. Медиана возраста составила 44 года в 1-й группе и 37,5 года во 2-й. Вирусологическую и иммунологическую оценку проводили при поступлении. Вирусная нагрузка в 1-й группе составляла $889\ 166 \pm 213\ 484$, а во 2-й – $481\ 075 \pm 179\ 810$ копий/мл ($p=0,14$). Количество CD4⁺-лимфоцитов в 1-й группе составило $171,72 \pm 22,74$, а во 2-й группе – $98,18 \pm 17,26$ клеток/мкл ($p=0,01$). Выживаемость больных с улучшением состояния и переводом в терапевтическое отделение в 1-й группе составила 19,4%, во 2-й – 31,8% ($p=0,051$).

Среди вторичных инфекций преобладали бактериальные пневмонии неясной этиологии и энцефалиты неуточненной этиологии (в основном у пациентов 1-й группы), а также манифестная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) с преобладанием у пациентов 2-й группы. Низкая доля случаев выявления микобактериальной инфекции обусловлена переводом больных в специализированные стационары при обнаружении микобактерии туберкулеза.

У 36 госпитализированных в ОИТ пациентов 1-й группы ($n=103$), которые получали АРТ до поступления в стационар, длительность терапии была установлена. У 11 больных она составляла менее 12 нед; у 10 – 12–24 нед; у 15 пациентов превышала 24 нед. У 67 больных сроки начала АРТ выяснить не удалось в связи с их тяжелым состоянием.

Во 2-й группе назначение АРТ было сопряжено с объективными трудностями, такими как тяжесть состояния и приоритетность применения других препаратов, направленных на эрадикацию и/или подавление репликации возбудителей вторичных заболеваний. Схемы АРТ приведены в табл. 2.

Выбор схемы АРТ определялся существующими в Российской Федерации рекомендациями по лечению ВИЧ-инфекции.

Больным 2-й группы АРТ была назначена впервые, поэтому преобладали схемы, включающие 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибитор протеазы (ИП), бустированный ритонавиром (ИП/р) [3, 6].

Преобладание схем АРТ, состоящих из 2 НИОТ и ИП/р (83,3%), было связано с исходно низким (<50 клеток/мкл) количеством CD4⁺-лимфоцитов у 42 (63,6%) больных 2-й группы.

У 78 (75,3%) больных 1-й группы также использовались стандартные схемы АРТ первой линии [2 НИОТ + ИП/р или ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ)] [1, 3, 4].

Спектр используемых препаратов имел определенные различия по группам больных. Из группы НИОТ чаще всего назначали ламивудин (ЗТC) – 94,6 и 97,0% пациентов в 1-й и 2-й группах соответственно; тенофовир (ТDФ) чаще получали больные 1-й группы (43%), чем 2-й (13,6%); напротив, абакавир (АВC) чаще назначали пациентам 2-й группы, чем 1-й (51,5 и 34,4% соответственно).

Препараты из группы ИП были представлены лопинавиром, бустированным ритонавиром (LPV/р), который получали 49,5% больных 1-й группы и 60,6% – 2-й; дарунавиром, бустированным ритонавиром (DRV/р), назначенным 22,6% пациентов 1-й группы и 19,7% – 2-й, и атазанавиром (АТV) – в 10,8 и 4,5% случаев соответственно. Из группы ННИОТ использовался эфавиренз (ЕFV) в 18,3 и 3,0% случаев соответственно, а также у небольшого числа пациентов – этравирин (ЕТR), невирапин (NVP) – только в 1-й группе и во 2-й группе – элсульфавирин (ESV). Группа ингибиторов интегразы (ИИ) была представлена только одним препаратом – ралтегравиром (RAL), назначенным 9,7% больным до госпитализации и 3,0% – в отделении.

Половина (56,6%) больных, госпитализированных в ОИТ, имели одну диагностированную вторичную инфекцию, тогда как у 38,4% было выявлено сочетание от 2 до 5 оппортунистических инфекций одновременно. У 4,9% ВИЧ-инфицированных не выявлено ни одного из вторичных состояний, у таких больных основной причиной госпитализации в ОИТ был хронический гепатит различной этиологии с исходом в цирроз печени. Доминирующей причиной поражения печени был вирус гепатита С (32,7%). Клиническую эффективность терапии больных ВИЧ-инфекцией, находившихся в ОИТ, оценивали по исходу госпитализации. Общая доля выживших в отделении в анализируемый период составила 29,4%. Доля выживших больных 1-й группы, которым АРТ была назначена до госпитализации, составила 19,42%; во 2-й группе больных, которым терапия была назначена в отделении, показатель благоприятного исхода был выше – 31,82% ($p>0,05$). У больных 1-й группы регистриро-

вали в 2,6 раза чаще бактериальные пневмонии неуточненной этиологии ($p=0,005$). В 1-й группе выжившие пациенты получали 3 наиболее часто применяемых схемы АРТ, причем наибольший процент благоприятных исходов достоверно чаще ($p<0,01$) наблюдали при применении 2 НИОТ в сочетании с ATV (рис. 1). Однако пациентов, получавших такую схему, было всего 13 (12,9%). У больных 2-й группы, терапия которым была назначена в отделении, лучшие показатели выживаемости отмечены при сочетании 2 НИОТ + ННИОТ – 66,67% по сравнению со схемой, включавшей 2 НИОТ + ИП/г (31,48%), однако статистической достоверности не было получено.

Вирусологическую эффективность АРТ, назначенной до госпитализации, оценивали при поступлении в ОИТ по вирусной нагрузке (ВН) РНК ВИЧ, определяемой методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

У 53 (51,46%) больных 1-й группы на момент госпитализации регистрировали низкую ВН – до 1000 копий/мл. У 27 (26,21%) из них РНК ВИЧ не определялась (<20 копий/мл), что свидетельствовало о вирусологической эффективности проводимой АРТ. Еще у 26 (25,24%) больных этой группы обнаружены низкие значения РНК ВИЧ (от 20 до 1000 копий/мл), вероятно, обусловленные небольшим сроком применения АРТ (рис. 2). В то же время практически у 30% больных, получавших АРТ до госпитализации, выявлены умеренные и даже высокие уровни РНК ВИЧ, что, по-видимому, было связано с недостаточной эффективностью АРТ или приверженностью к АРТ.

До назначения АРТ умеренная и высокая ВН была у 91% больных 2-й группы, что обусловлено естественным течением ВИЧ-инфекции без получения этиотропной терапии (см. рис. 2; различия статистически достоверны по критерию $\chi^2=18,475$, $p<0,01$).

Активная репликация ВИЧ у большинства больных, не получавших АРТ, обусловила выраженное снижение количества $CD4^+$ -лимфоцитов (более чем у 70% <100 клеток/мкл), что привело к развитию тяжелых вторичных заболеваний и госпитализации в ОИТ. У пациентов 2-й группы в 2 раза чаще регистрировали манифестную ЦМВИ ($p=0,011$), в 2,9 раза чаще – пневмонию грибковой этиологии ($p=0,012$), в 4,4 раза чаще – пневмоцистную пневмонию ($p=0,002$) и в 3,7 раза чаще – церебральный токсоплазмоз ($p=0,013$) (см. табл. 1). Вероятно, большинство больных этой группы не получали и химиопрофилактику вторичных заболеваний.

Сравнение количества $CD4^+$ -лимфоцитов показало наличие достоверных ($p<0,05$) различий между анализируемыми группами. Число $CD4^+$ -лимфоцитов, близкое к нулевому, в группе больных, которым АРТ была назначена до госпитализации, регистрировали в 5,7 раза реже, чем во 2-й группе. У 33,98% пациентов 1-й группы число $CD4^+$ -лимфоцитов превышало 100 клеток/мкл, тогда как в группе 2 доля таких пациентов составляла только 24,24% (рис. 3).

Учитывая длительность пребывания ВИЧ-инфицированных в ОИТ (средний койко-день – 18,5), говорить об оценке иммунологической эффективности АРТ, назначенной в отделении, не представляется возможным.

Назначение АРТ является основным способом контроля за прогрессированием ВИЧ-инфекции, а ее эффективность –

Рис. 1. Структура исходов заболевания у больных 1-й группы в зависимости от получаемой схемы антиретровирусной терапии ($n=103$)

Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

предиктором благоприятного течения заболевания [1–4]. Однако назначение АРТ может не достичь поставленных целей лечения, если оно начато на фоне выраженного иммунодефицита и наличия тяжелых вторичных заболеваний [6, 9]. Улучшение качества и увеличение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных лиц возможно при достижении промежуточных целей терапии, таких как регресс проявлений вторичных заболеваний, увеличение числа $CD4^+$ -лимфоцитов и снижение концентрации РНК ВИЧ до неопределяемых значений [5, 6].

Заключение

Структура вторичных инфекций у больных ВИЧ-инфекцией, поступивших в ОИТ, характеризовалась преобладанием бактериальных пневмоний, энцефалитом неуточненной этиологии и манифестной ЦМВИ. 38,4% пациентов имели сочетание от 2 до 5 вторичных заболеваний. Из сопутствующих заболеваний преобладал хронический гепатит С (ХГС) с исходом в декомпенсированный цирроз печени. Не получали АРТ до госпитализации 69,2% больных. Выявлено достоверное преобладание случаев бактериальных пневмоний у больных, получавших АРТ до госпитализации, тогда как у пациентов, не получавших АРТ, достоверно чаще регистрировали ЦМВИ, микотическую пневмонию, пневмоцистоз и церебральный токсоплазмоз. Результаты проведенного исследования

Рис. 2. Доли пациентов в отделении интенсивной терапии в зависимости от уровня РНК ВИЧ и времени назначения антиретровирусной терапии (АРТ) ($n=169$)

выявили достоверные различия между уровнем вирусной нагрузки и количеством CD4⁺-лимфоцитов в сравниваемых группах.

Анализируя вышеприведенные критерии эффективности АРТ у больных ОИТ в данном исследовании, было выявлено, что наиболее низкая частота выживаемости была отмечена у больных, которые получали АРТ до госпитализации. Однако детальный анализ полученных результатов позволил сформулировать несколько предположений. Полученные данные свидетельствуют о клинической неэффективности АРТ, назначенной до госпитализации обследованным больным. Причинами отсутствия эффекта от проводимой терапии могут быть позднее начало АРТ и непродолжительный срок АРТ до госпитализации (21 из 36 больных с известной продолжительностью АРТ получали лечение меньше 24 нед), синдром восстановления иммунной системы с развитием вторичного заболевания на фоне начатой АРТ, низкое количество CD4⁺-лимфоцитов и, вероятно, нарушение приверженности АРТ.

Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от количества CD4⁺-лимфоцитов и времени назначения антиретровирусной терапии (АРТ) ($n=169$)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вознесенский Сергей Леонидович (Sergey L. Voznesenskiy) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация
E-mail: voznensenskiy_sl@pfur.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5669-1910>

Петрова Елена Викторовна (Elena V. Petrova) – кандидат медицинских наук, заведующий отделением интенсивной терапии для больных с ВИЧ-инфекцией ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Российская Федерация
E-mail: bolnica2@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-6896-6851>

Кожевникова Галина Михайловна (Galina M. Kozhevnikova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация
E-mail: kozhevnikova_gm@pfur.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2758-9313>

Ермак Татьяна Никифоровна (Tatiana N. Ermak) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация
E-mail: t.ermak@hiv-russia.ru
<http://orcid.org/0000-0001-9490-7129>

Кравченко Алексей Викторович (Alexey V. Kravchenko) – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация
E-mail: alexey-kravtchenko@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7857-3763>

Климкова Полина Викторовна (Polina V. Klimkova) – врач-инфекционист отделения интенсивной терапии ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация
E-mail: bolnica2@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6046-7815>

Тишакова Дария Алексеевна (Dariya A. Tishakova) – врач-инфекционист отделения интенсивной терапии ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация
E-mail: bolnica2@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9846-8733>

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией 2017. Клинический протокол // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 6. Прил. 80 с.

2. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) // AIDS Info. August 01, 2019. URL: <http://www.AIDSinfo.nih.gov/guidelines>

3. EACS guidelines. Version 9.1. October 2018. 103 p. URL: <http://www.eacsociety>

4. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова Е.В., Деулина М.О. и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2019. № 4. Прил. 87 с.

5. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. 2nd ed. WHO, June 2016. 480 p. URL: <http://www.who.int/hiv>

6. ВИЧ-инфекция и СПИД : национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. 2-е изд. перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа,

2020. 696 с. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-5421-3-2020-VIC-1-696>

7. Мусатов В.Б., Якубенко А.А., Тыргина Т.В. Поздно выявленные случаи ВИЧ-инфекции среди госпитализированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2, № 3. С. 88–90.

8. Шахгильдян В.И. Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией как составная часть общей системы паллиативной медицины и реабилитации // Паллиативная медицина и реабилитация. 2019. № 2. С. 13–21.

9. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 1. С. 55–64.

REFERENCES

1. Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., et al. National recommendations for dispensary follow-up and treatment of patients with HIV infection 2017. Clinical Protocol. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Actual Issues]. 2017; 6 (suppl): 80 p. (in Russian)

2. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). AIDS Info. August 01, 2019. URL: <http://www.AID-Sinfo.nih.gov/guidelines>

3. EACS Guidelines. Version 9.1. October 2018: 103 p. URL: <http://www.eacsociety>

4. Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Buravtsova E.V., Deulina M.O., et al. Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Actual Issues]. 2019; 4 (suppl): 87 p. (in Russian)

5. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. 2nd ed. WHO, June 2016: 480 p. URL: <http://www.who.int/hiv>

6. HIV and AIDS: a national guide. Eds by V.V. Pokrovsky. 2nd ed. revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2020: 696 p. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-5421-3-2020-VIC-1-696> (in Russian)

7. Musatov V.B., Yakubenko A.L., Tyrgina T.V. Late-detected cases of HIV infection among hospitalized patients. VICH infektsiya i immunosupressii [HIV Infection and Immunosuppression]. 2010; 2 (3): 88–90. (in Russian)

8. Shakhgil'dyan V.I. Palliative care for patients with HIV infection as an integral part of the general system of palliative medicine and rehabilitation. Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya [Palliative Medicine and Rehabilitation]. 2019; (2): 13–21. (in Russian)

9. Leonova O.N., Stepanova E.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in patients with HIV infection: an analysis of adverse outcomes. VICH infektsiya i immunosupressii [HIV Infection and Immunosuppression]. 2017; 9 (1): 55–64. (in Russian)