

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ



Рахимова Висола Шавкатовна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

АНТИРЕТРОВИРУС ТЕРАПИЯ ОЛУВЧИ ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЭЪТИҚОД ХУСУСИЯТЛАРИ

Рахимова Висола Шавкатовна

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

CHARACTERISTICS OF ADHERENCE IN HIV-INFECTED PATIENTS RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY

Rakhimova Visola Shavkatovna

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tipme.uz

Резюме. Мақолада терапиянинг биринчи ва иккинчи қаторида ОИВ билан касалланган беморларда АРВТга мойиллик даражасини қиёсий баҳолаш келтирилган. Биринчи гуруҳда беморларнинг аксарияти (86,34%) юқори даражадаги содиқликни кўрсатди, иккинчи гуруҳда эса содиқликнинг юқори даражаси 64,21% ни ташкил этди. Олинган маълумотлар терапиянинг иккинчи йўналишидаги беморларни кучайтирилган мониторинг ва психологик қўллаб-қувватлаш зарурлигини кўрсатади, бу ОИВга мойилликнинг пасайиши ва чидамли шаклларнинг ривожланиши билан боғлиқ. Тадқиқот давомида ОИВ инфекцияси билан касалланиш стажси ва АРВТга мойиллик даражаси ўртасидаги боғлиқлик аниқланди. Касаллик давомийлиги ошиши билан мойилликнинг пасайиш тенденцияси кузатилиши аниқланди.

Калит сўзлар: ОИВ, АРВТ, содиқлик даражаси, касаллик тарихи.

Abstract. The article presents a comparative assessment of the level of adherence to ART in HIV-infected patients on the first and second lines of therapy. In the first group, the majority of patients (86.34%) showed a high level of adherence, while in the second line group, the high level of adherence was 64.21%. The data obtained indicate the need for enhanced monitoring and psychological support for patients on the second line of therapy, which is associated with a possible decrease in adherence and the development of resistant forms of HIV. The study established a relationship between the duration of HIV infection and the level of adherence to ART. It was found that with an increase in the duration of the disease, there is a tendency to a decrease in adherence.

Key words. HIV, ART, level of adherence, duration of the disease.

Введение. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) продолжает оставаться одной из главных угроз для здоровья. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к концу 2022 года в мире считывалось около 39 миллионов человек, живущих с ВИЧ, из которых 29,8 миллионов получают антиретровирусную терапию (АРВТ) [1,2,4].

На сегодняшний день не существует терапии для полного излечения от ВИЧ-инфекции. Тем не менее, благодаря расширению доступа к

эффективным методам профилактики, диагностики, лечения и ухода, ВИЧ-инфекция стала контролируемым хроническим заболеванием, и люди, живущие с ВИЧ, могут вести долгую и полноценную жизнь.

ВОЗ, Глобальный фонд и ЮНЭЙДС разработали глобальные стратегии борьбы с ВИЧ, направленные на сдерживание эпидемии к 2030 году. В рамках этих инициатив 95% людей, живущих с ВИЧ, должны знать свой статус, 95% из них должны получить АРВТ, а 95% тех, кто про-

ходит лечение, должны прекратить вирусную супрессию. Это значительно улучшит их здоровье и снизит риск дальнейшей передачи ВИЧ. Узбекистан также придерживается данной глобальной стратегии [2,3,5,15].

Однако одной из серьезных проблем в сфере терапии ВИЧ остается развитие лекарственной устойчивости вируса. С ростом применения АРВТ увеличивается и число случаев лекарственной устойчивости, что требует тщательного мониторинга и своевременной корректировки лечения.

Актуальность. За последние годы АРВТ у ВИЧ инфицированных пациентов получила широкое распространение, что позволило существенно снизить уровень смертности и улучшить качество жизни миллионов людей, живущих с ВИЧ [6,7,8,13].

ВИЧ, обладая высокой скоростью репликации и отсутствием механизмов исправления ошибок при размножении, способен формировать множество генетических вариантов, что способствует появлению устойчивых штаммов. Основным фактором, способствующим развитию резистентности, является недостаточная приверженность пациентов к терапии. Это приводит к неполной супрессии вируса и возникновению его устойчивых форм, что снижает эффективность существующих схем лечения [1,2,3,10].

Приверженность к антиретровирусной терапии (АРТ) является одним из ключевых факторов, определяющих эффективность лечения ВИЧ-инфекции. Высокая приверженность к лечению способствует значительному снижению вирусной нагрузки и увеличению продолжительности жизни пациентов, а также уменьшению риска развития резистентности к АРВП. Несоблюдение режима лечения, особенно в долгосрочной перспективе, может привести к снижению эффекта терапии и возникновению вирусных мутаций, что делает лечение менее эффективным [9,10,11,12].

Для оценки приверженности используется классификация уровней приверженности:

Высокая приверженность ($\geq 95\%$) — пациент строго соблюдает назначенный режим лечения, принимая препараты в рекомендованное время и дозировке. Этот уровень приверженности является оптимальным для эффективного подавления вируса и предотвращения развития резистентности.

Умеренная приверженность (от 80% до 95%) — пациент иногда может пропускать дозы или нарушать режим, что может привести к некоторому снижению эффективности терапии. Однако, в большинстве случаев, этот уровень приверженности остается достаточным для контроля вирусной нагрузки, хотя риск развития резистентности может увеличиваться.

Низкая приверженность ($< 80\%$) — пациент часто пропускает дозы или не соблюдает режим лечения, что значительно снижает эффективность терапии и может привести к развитию резистентности к АРТ, а также к ухудшению клинического состояния [2,3,14,16,17].

Цель исследования. Провести сравнительную оценку приверженности к АРВТ у ВИЧ инфицированных пациентов на первой и второй линии терапии.

Материалы и методы. Первым этапом была проведена оценка приверженности. Пациенты считались приверженными, если уровень соблюдения режима приема составлял не менее 95% приема общего объема препаратов.

В первой группе пациентов с ВИЧ инфекцией (n 432), получающих первую линию терапии высокий уровень приверженности, отмечался у большинства обследованных 373 пациентов (86,34%), что отражает стабильную вовлеченность самого пациента в процесс терапии.

Средний уровень приверженности выявлен у 10,19% (44 пациента) — возможны нерегулярные приемы.

Низкий уровень приверженности выявлен у 15 человек (3,47%) требует особого внимания: пациенты демонстрировали частые нарушения режима АРВТ, что существенно повышает риск вирусологической неудачи и формирования резистентных форм ВИЧ.

Анализ показал, что подавляющее большинство пациентов в данной выборке имели высокий уровень приверженности, однако 13,6 % пациентов представляют зону риска по развитию неэффективности терапии и нуждаются в дополнительной поддержке (рис. 1).

Во второй группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии АРВТ (n 95) высокий уровень приверженности отмечен у большинства пациентов (64,21%).

Умеренная приверженность (27,37%) отражает наличие эпизодов нарушений приема препаратов - нерегулярные приемы

Низкая приверженность выявлена у 8,42% пациентов, что указывает на существенные риски терапевтической неудачи и возможное формирование лекарственной устойчивости (рис. 2).

Нами был проведен сравнительный анализ уровня приверженности в обеих группах. При сравнении уровня приверженности методом χ^2 -критерий Пирсона (χ^2 test), выявлено, что в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии достоверно ниже регистрировался уровень высокой приверженности (64,21% против 86,34%).

При сравнении среднего уровня приверженности статистической разницы получено не было - Коэффициент $\phi \approx +0,30A$, что указывает на

умеренную положительную связь. То есть, умеренная приверженность к АРВТ чаще встречается среди ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии.

При сравнении низкого уровня приверженности статистической разницы получено не было - $\phi \approx +0,14$ что указывает на слабую положительную связь. То есть, низкая приверженность к АРВТ чаще встречается среди ВИЧ инфициро-

ванных пациентов на второй линии терапии (табл. 1).

Таким образом, анализ показал, что в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии достоверно чаще регистрируется умеренная и низкая приверженность к АРВТ, что может быть следствием: снижения мотивации пациентов из-за ухудшения состояния; необходимости частой смены схем терапии.

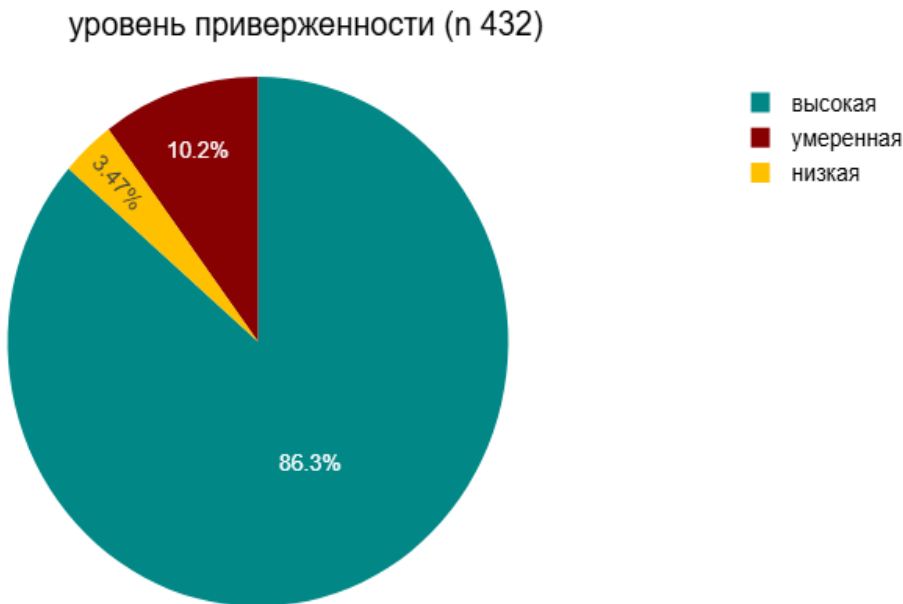


Рис. 1. Уровень приверженности ВИЧ инфицированных пациентов первой линии АРВТ

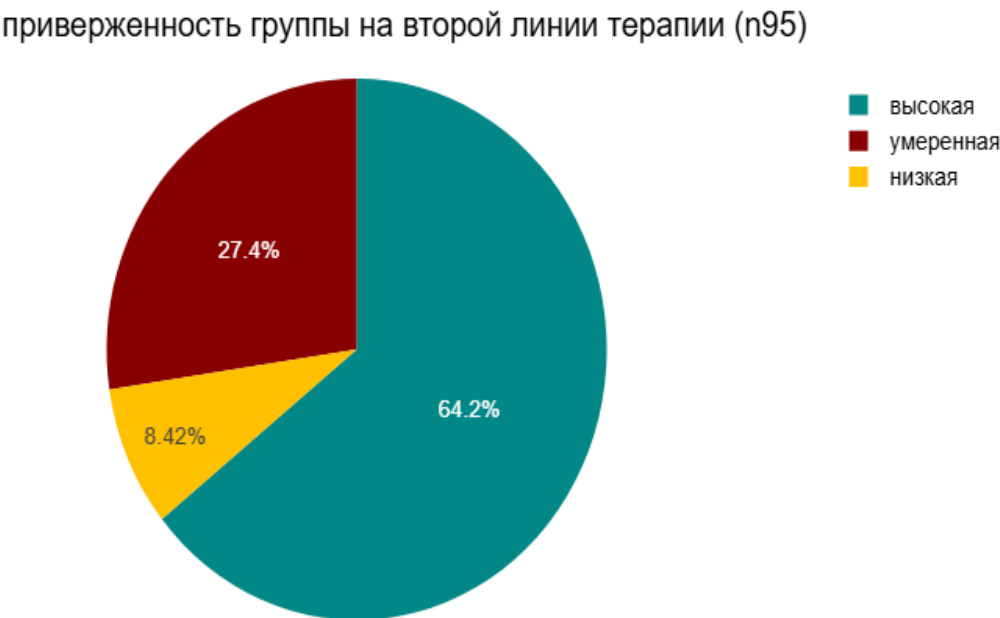


Рис. 2. Уровень приверженности в группе ВИЧ пациентов на второй линии терапии

Таблица 1. Сравнительные данные уровня приверженности у ВИЧ инфицированных пациентов

Приверженность	n=432	n=95	(O - E) ² / E	p
Высокая	86,34% × 95 ≈ 82	61	5,49	p < 0.001
Умеренная	10,19% × 95 ≈ 10	26	25,60	p < 0.001
Низкая	3,47% × 95 ≈ 3	8	8,33	p < 0.001
Итого χ ²			39,42	

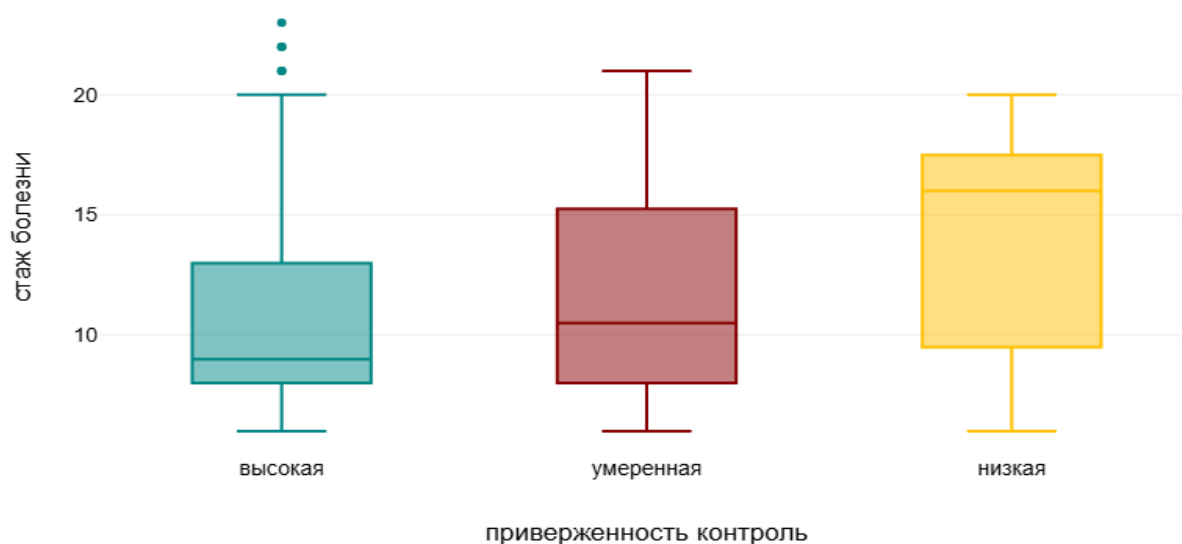


Рис. 3. Сравнительный анализ уровня приверженности и стажем заболевания в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии

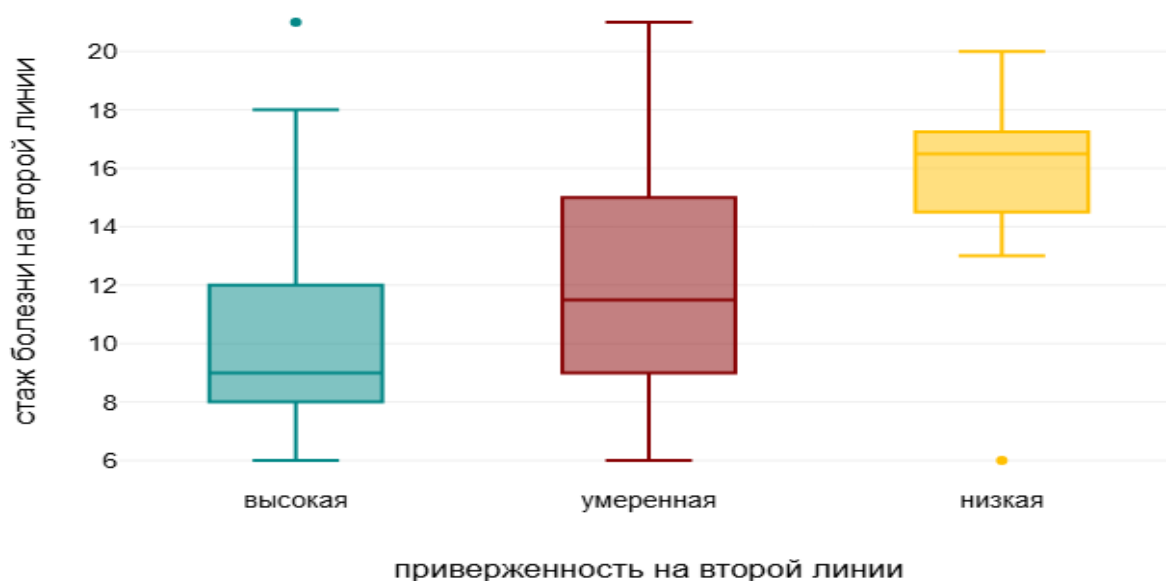


Рис. 4. Сравнительный анализ уровня приверженности и стажем заболевания в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии

Это может указывать на взаимосвязь между снижением приверженности и развитием мутации резистентности вируса. Данные подчеркивают необходимость усиленного мониторинга и психологической поддержки данной группы пациентов.

При анализе стажа болезни ВИЧ инфекции в группе контроля (n 432) средний стаж заболевания пациентов составил $10,79 \pm 3,72$ лет, с диапазоном от 6 лет до 23 лет. При этом по длительности заболевания выявлено следующее: стаж заболевания менее 10 лет составило 51,3% (229 пациента), от 10 до 15 лет составила 27,5% (118), свыше 15 лет 21,2% (85 пациента). Продолжительность ВИЧ-инфекции связана с прогрессированием иммунного дефицита, развитием сопутствующих заболеваний и сменой приема АРВТ.

В группе ВИЧ, инфицированных на второй линии терапии (n 95) средний стаж заболевания пациентов, составил $11,19 \pm 3,85$ лет, с диапазоном от 6 лет до 21 лет. При этом по длительности заболевания выявлено следующее: стаж заболевания менее 10 лет составило 44 пациента, от 10 до 15 лет составила 27, свыше 15 лет 24. Продолжительность ВИЧ-инфекции связана с прогрессированием иммунного дефицита, развитием сопутствующих заболеваний и сменой приема АРВТ

Статистический анализ с применением t-критерия Стьюдента показал, что различия в стаже ВИЧ-инфекции между группой контроля ($10,79 \pm 3,72$ лет) и пациентами, находящимися на второй линии терапии ($11,19 \pm 3,85$ лет), не являются статистически значимыми ($p = 0,36$). Это свидетельствует о том, что переход на вторую

линию терапии не обязательно связан исключительно с длительностью заболевания, а может определяться другими факторами, включая приверженность к лечению и мутационный профиль вируса.

Нами был проведен сравнительный анализ приверженности к ПАВТ и стажем болезни, который показал следующие показатели.

Так в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии среди пациентов с высокой приверженностью выявлено больше пациентов с меньшим стажем заболевания — они ещё не столкнулись с утомлением от терапии или накоплением резистентности.

Высокая приверженность (86,34%) наблюдается преимущественно у пациентов с меньшим стажем ВИЧ-инфекции (<10 лет).

Средняя и низкая приверженность чаще встречаются при стажах >10 лет.

Результат корреляции Пирсона показал, что существует низкая положительная корреляция между приверженностью и стажем заболевания ВИЧ $r(430) = 0,18$, $p = <0,001$.

Пациенты с низкой приверженностью чаще имеют длительный стаж заболевания, что связано с выгоранием, психологическими трудностями, побочными эффектами и накопленными мутациями.

Между стажем заболевания и уровнем приверженности к АРВТ наблюдается статистически значимая связь, особенно выраженная для низкой приверженности при длительном заболевании (рис. 3).

При анализе стажа болезни и уровня приверженности в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии результат корреляции Пирсона показал, что существует умеренная положительная корреляция между приверженностью и стажем заболевания у пациентов на второй линии терапии. Корреляция была статистически значимой: $r(93) = 0,38$, $p = <0,001$. (Рисунок №4).

Таким образом, в ходе исследования была установлена взаимосвязь между стажем заболевания ВИЧ-инфекцией и уровнем приверженности к АРТ. Установлено, что с увеличением стажа заболевания наблюдается тенденция к снижению приверженности.

Вывод. Пациенты с большим стажем ВИЧ-инфекции демонстрируют более низкий уровень приверженности, что связано с накоплением эффектов лечения, психологической усталости, сложностями и снижением мотивации. Это указывает на необходимость разработки индивидуализированных подходов к ведению пациентов с длительным стажем заболевания, включая адаптационные терапевтические схемы, обеспечение психологической и социальной поддержки, а также внедрение программ,

направленных на повышение мотивации. Возраст пациента не влияет на уровень его приверженности к лечению

Литература:

1. Braitstein P, Brinkhof MW, Dabis F, et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet*. 2006; 367:817-824. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Yehia BR, Fleishman JA, Metlay JP, Moore RD, Gebo KA. Sustained Viral Suppression in HIV-Infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy. *JAMA*. 2012;308(4):339. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5927>
3. Clinic-based survey/ of acquired hivdrug resistance HIV drug resistance/ august 2021/ Clinic-based survey of acquired HIV drug resistance <https://www.who.int/publications/i/item/9789240035003>
4. Bangsberg DR. Less Than 95% Adherence to Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor Therapy Can Lead to Viral Suppression. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2006;43(7):939–41. <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/507526>
5. Ghosh AK, Osswald HL, Prato G. Recent progress in the development of HIV-1 protease inhibitors for the treatment of HIV/AIDS. *J Med Chem*. 2016; 59:5172-5208. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. HIV drug resistance/ 21 May 2024 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-drug-resistance>
7. Byrd KK, Hou JG, Hazen R, Kirkham H, Suzuki S, Clay PG et al. Antiretroviral Adherence Level Necessary for HIV Viral Suppression Using Real-World Data. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019;82(3):245–51. <https://journals.lww.com/https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002142>
8. Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, St Clair MH, Lehrman SN, Gallo RC, Bolognesi D, Barry DW, Broder S. 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985; 82:7096-7100. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Mitsuya H, Yarchoan R, Broder S. Molecular targets for AIDS therapy. *Science*. 1990; 249:1533-1544. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. Protease Inhibitors in AIDS Therapy. Ogden RC, Flexner CW. Eds.). Marcel Dekker, New York, USA, 2011;. pp.1-300 [Google Scholar]
11. UNAIDS Global HIV & AIDS Statistics: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>

12.UNAIDS. Full report - In Danger: UNAIDS Global AIDS Update 2022. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2022/in-danger-global-aids-update> (accessed February 26, 2023).

13.WHO releases HIV drug resistance report 2021 <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-who-releases-hiv-drug-resistance-report-2021>

14.Aleksey Lebedev, Anna Kuznetsova, Evgeniya Kazakova , Nargiz Ibadullaeva , Krestina Brigida, Erkin Musabaev, Visola Rakhimova and all / Identifying HIV-1 Transmission Clusters in Uzbekistan through Analysis of Molecular Surveillance Data// Viruses 2022, 14, 1675. <https://doi.org/10.3390/v14081675>

<https://www.mdpi.com/journal/viruses>

15.Бригида К.С., Рахимова В. Ш., Казакова Е.И. / Клинический и вирусологический неуспех арвт и его взаимосвязь с лекарственной устойчивостью ВИЧ// Вестник ТМА № 3/1, 2023, стр. 68-71

16.Рахимова В. Ш., Казакова Е.И., Ибадуллаева Н. С. И др. / Мутации лекарственной устойчивости ВИЧ-1 у пациентов на второй линии терапии //Фармация, иммунитет ва вакцина журнали, №2, 2025

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

Рахимова В.Ш.

Резюме. В статье приведена сравнительная оценка уровня приверженности к АРВТ у ВИЧ-инфицированных пациентов на первой и второй линии терапии. В первой группе большинство пациентов (86,34%) показали высокий уровень приверженности, в то время как во второй группе высокий уровень приверженности составил 64,21%. Полученные данные указывают на необходимость усиленного мониторинга и психологической поддержки пациентов на второй линии терапии, что связано с возможным снижением приверженности и развитием резистентных форм ВИЧ. В ходе исследования была установлена взаимосвязь между стажем заболевания ВИЧ-инфекцией и уровнем приверженности к АРТ. Установлено, что с увеличением стажа заболевания наблюдается тенденция к снижению приверженности

Ключевые слова. ВИЧ, АРВТ, уровень приверженности, стаж заболевания.