



Рахимова Висола Шавкатовна

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

АНТИРЕТРОВИРУС ТЕРАПИЯГА ЭЪТИБОР: КАСАЛЛИК МУДДАТИНИНГ РОЛИ

Рахимова Висола Шавкатовна

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

ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY: THE ROLE OF DISEASE DURATION

Rakhimova Visola Shavkatovna

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

e-mail: info@tipme.uz

Резюме. Тадқиқот давомида ОИВ инфекциясининг давомийлиги, антиретровирус терапияга (АРВТ) мойиллик даражаси, касалликнинг клиник босқичи ва беморларнинг ёши ўртасидаги боғлиқликлар баҳоланди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, касаллик давомийлигининг ошиши АРВТга мойилликнинг пасайини билан бирга келади, беморларнинг ёши хусусиятлари эса бу кўрсаткичга сезиларли таъсир кўрсатмади. Шунингдек, терапиянинг иккинчи қаторини қабул қилаётган шахслар кўпинча ОИВ инфекциясининг анча ривожланган клиник босқичларига (III-IV) тегишили эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, мойиллик, АРВТ, касаллик стажи.

Abstract. The study assessed the relationships between the duration of HIV infection, adherence to antiretroviral therapy, clinical stage of the disease, and patient age. The findings showed that increasing duration of the disease was associated with decreased adherence to ART, while age did not significantly impact this indicator. It was also found that individuals receiving second-line therapy were significantly more likely to be in more advanced clinical stages of HIV infection (III-IV).

Key words: HIV infection, adherence, ART, duration of the disease.

Введение. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) по-прежнему представляет серьёзную проблему для глобального здравоохранения. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, к концу 2022 года в мире проживало порядка 39 млн человек, инфицированных ВИЧ, и почти 30 млн из них получали антиретровирусную терапию (АРВТ) [1, 2, 3].

Несмотря на отсутствие терапии, способной полностью элиминировать вирус из организма, расширение программ по профилактике, раннему выявлению и лечению привело к тому, что ВИЧ-инфекция в настоящее время рассматривается как хроническое состояние, позволяющее пациентам при надлежащем ведении сохранять высокое качество и продолжительность жизни [1, 3, 4, 5].

ВОЗ, ЮНЭЙДС и Глобальный фонд сформировали стратегические ориентиры, направлен-

ные на прекращение эпидемии к 2030 году. Ключевые целевые показатели включают охват тестированием 95% людей, живущих с ВИЧ, назначение АРВТ 95% тем, кто знает свой статус, и достижение устойчивого подавления вирусной нагрузки у 95% пациентов, получающих терапию. Эти меры направлены не только на улучшение индивидуального прогноза, но и на снижение передачи ВИЧ в популяции. Узбекистан поддерживает реализацию данной глобальной инициативы [1, 2, 6, 7].

Эффективность АРВТ во многом определяется уровнем приверженности пациента к назначенному терапии - регулярностью приёма препарата. Международные рекомендации подчёркивают, что для стабильного вирусологического ответа необходима приверженность не ниже 95%. Однако достижение такого уровня нередко сопряже-

но с трудностями. Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на поведение пациента, является длительность течения заболевания. С увеличением стажа ВИЧ-инфекции могут усиливаться психологическое и терапевтическое утомление, накапливаться побочные реакции, возможны эпизоды лекарственной устойчивости и снижение мотивации к соблюдению режима лечения, особенно при переходе на вторую и последующие линии АРВТ [6, 7, 8].

Актуальность. Изучение факторов, определяющих уровень приверженности пациентов к АРВТ, занимает важное место в современной клинической практике и эпидемиологии ВИЧ-инфекции. Особое внимание уделяется роли длительности заболевания, так как накопленные годы жизни с ВИЧ нередко сопровождаются снижением дисциплины приёма препаратов. Подобные изменения поведения могут приводить к недостаточной эффективности АРВТ, формированию мутаций лекарственной устойчивости и развитию глубокого иммунодефицита [9, 10, 11].

Результаты крупных международных обзоров и метаанализов свидетельствуют о том, что пациенты с более продолжительным стажем ВИЧ-инфекции значительно чаще сталкиваются с трудностями в поддержании необходимого уровня приверженности, что отражается в нерегулярном приеме препаратов и нарушении терапевтического режима [8, 11].

В этом контексте оценка приверженности к АРВТ среди людей, живущих с ВИЧ, приобретает особую актуальность. Она необходима как для совершенствования лечебной тактики и повышения эффективности программ ведения пациентов, так и для разработки комплексных мер поддержки, направленных на предупреждение терапевтических неудач и прогрессирования заболевания.

Цель исследования. Определить уровень приверженности к АРВТ у ВИЧ инфицированных пациентов в зависимости от стажа ВИЧ инфекции.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 2 группы пациентов. Первую группу составили 432 пациентов с ВИЧ инфекцией на первой линии терапии. Во вторую группу вошли пациенты 95 ВИЧ инфицированных пациента на второй линии терапии. В рамках исследования определение уровня приверженности проводилось на основании следующего: Анализ регулярности приема препаратов, записи медицинской документации, опроса самого пациента. Пациенты считались приверженными, если уровень соблюдения режима приема составлял не менее 95% приема общего объема препаратов.

Классификация уровней приверженности:

Высокая приверженность ($\geq 95\%$ от назначенного режима);

Умеренная приверженность (от 80% до 95%);

Низкая приверженность ($< 80\%$).

Анализ уровня приверженности к антиретровирусной терапии среди пациентов первой линии терапии, включающей 432 пациента, показал выраженное преобладание лиц, строго соблюдающих назначенный терапевтический режим. Высокие показатели приверженности были зарегистрированы у 373 пациентов (86,34%), что свидетельствует о сформированной мотивации к лечению, осознанном отношении к терапии.

Вместе с тем у 44 обследованных (10,19%) выявлен средний уровень приверженности. Эта категория характеризуется эпизодическими пропусками доз или нерегулярностью приёма препаратов, что может негативно влиять на степень вирусного подавления. Наличие подобных нарушений, даже кратковременных, требует внимательной оценки со стороны врача.

Особую клиническую значимость представляет подгруппа пациентов с низким уровнем приверженности — 15 человек (3,47%). Для этих больных характерна выраженная нестабильность в соблюдении назначеннной схемы АРВТ, частые пропуски приёма препаратов и значимые колебания терапевтической дисциплины. Подобная динамика напрямую связана с высокой вероятностью вирусологической неудачи, риском прогрессирования заболевания и формированием мутаций лекарственной устойчивости. Такие пациенты нуждаются в комплексных вмешательствах по укреплению приверженности: образовательных программах, психологической поддержке, регулярном консультировании и мониторинге.

В целом, несмотря на то что большинство ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии демонстрируют высокий уровень приверженности, совокупная доля лиц со средним и низким её уровнем (13,66%) формирует клиническую категорию повышенного риска. Именно эта подгруппа требует детального анализа причин несоблюдения режима лечения и разработки индивидуальных стратегий коррекции поведения (табл. 1).

Во второй группе, представленной пациентами, находящимися на второй линии терапии (n=95), также отмечено преимущество высокой приверженности, однако её уровень существенно ниже по сравнению с пациентами на первой линии терапии. Лишь 64,21% пациентов демонстрировали высокий уровень приверженности. Уменьшение доли таких пациентов может быть обусловлено накопленным опытом длительной терапии, побочными эффектами, сменой схем лечения и психологическим утомлением от хронического процесса.

Таблица 1. Уровень приверженности к АРВТ у ВИЧ инфицированных пациентов

Приверженность	ВИЧ инфицированные пациенты на первой линии терапии, (n=432)	ВИЧ инфицированные пациенты на второй линии, (n=95)	p
Высокая	373 (86, 34%)	61 (64,21%)	p < 0.001
Средняя	44 (10,19%)	26(27,37%)	p < 0.001
Низкая	15 (3,47%)	8 (8,42%)	p < 0.001
Общий	432(100%)	95 (100%)	

Умеренная приверженность, выявленная у 27,37% пациентов, свидетельствует о наличии нерегулярных приёмов, пропусков доз или других эпизодов нарушения режима АРВТ.

Особо выделяется группа пациентов с низкой приверженностью — 8,42%. Именно эта часть выборки представляет наиболее серьёзную клиническую проблему, поскольку нарушение режима на второй линии терапии ускоряет процессы формирования лекарственной устойчивости, значительно снижает вероятность достижения вирусологической супрессии и повышает риск последующей необходимости перехода на более сложные и дорогостоящие схемы лечения (табл. 1).

Таким образом, сравнительный анализ двух групп показывает, что при переходе на вторую линию АРВТ доля пациентов с низкой и средней приверженностью увеличивается. Это подчёркивает необходимость усиления программ поддержки пациентов, разработки индивидуальных подходов к контролю приверженности и ранней идентификации факторов риска неэффективности лечения.

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

Продолжительность ВИЧ-инфекции связана с прогрессированием иммунного дефицита, развитием сопутствующих заболеваний и сменой приема АРВТ, в связи с чем мы провели анализ длительности ВИЧ инфекции.

Так при анализе стажа болезни ВИЧ инфекции в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии (n 432) средний стаж заболевания 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 пациентов), свыше 15 лет 21,2% (85 пациента).

В группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии (n 95) средний стаж заболевания 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 пациентов, свыше 15 лет 24 пациента.

Различия в группах не являются статистически значимыми ($p > 0.05$). Стаж заболевания в обеих группах схож. 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.

Но при анализе показателя приверженности и стажа заболевания ВИЧ в каждой группе выявлены следующие показатели. Так в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии среди пациентов с высокой приверженностью (86,34%) выявлено больше случаев с меньшим стажем заболевания (<10 лет), это говорит о том, что они ещё не столкнулись с утомлением от терапии или накоплением резистентности.

Средняя и низкая приверженность чаще встречаются при стажах >10 лет. 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 в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии наблюдается статистически значимая связь, особенно выраженная для низкой приверженности при длительном заболевании (рис. 1).

При анализе стажа болезни и уровня приверженности в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии результат корреляции Пирсона показал, что также существует умеренная положительная корреляция между приверженностью и стажем заболевания. Корреляция была статистически значимой: $r (93) = 0,38$, $p = <0,001$ (рис. 2).

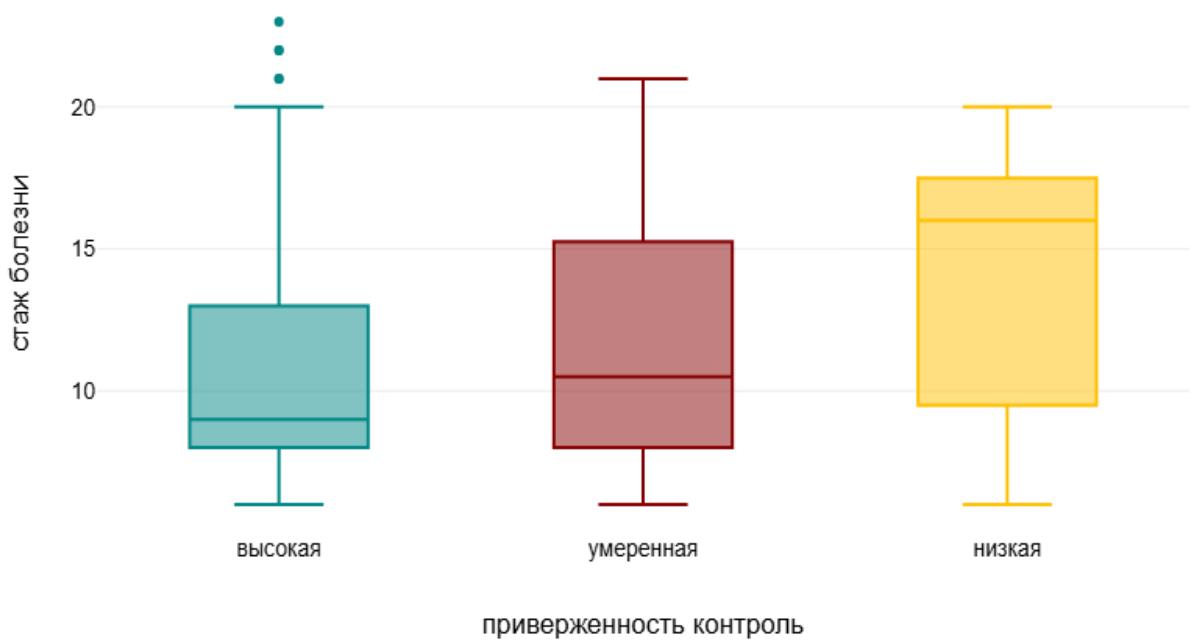


Рис. 1. Анализ стажа заболевания и уровня приверженности к АРВТ в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии

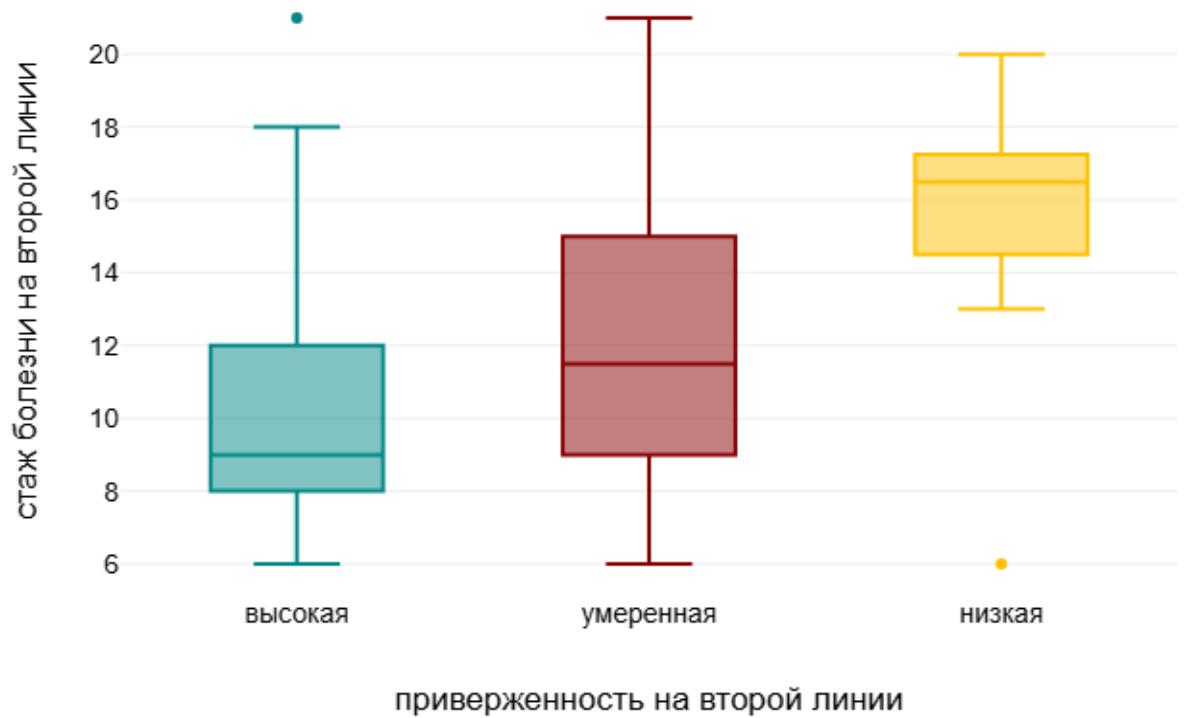


Рис. 2. Анализ стажа заболевания и уровня приверженности к АРВТ в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии

Таблица 2. Анализ клинической стадии в группах ВИЧ инфицированных пациентов на первой и второй линии терапии

Стадия ВИЧ инфекции	ВИЧ инфицированные на первой линии терапии	ВИЧ инфицированные На второй линии терапии	p
II стадия ВИЧ-инфекции	202 (48,6%)	22 (23.16%)	p < 0.001
III стадия ВИЧ-инфекции	154 (37,1%)	49 (51,58%)	p < 0.001
IV стадия ВИЧ-инфекции	76 (18,3%)	24 (25.26%)	p < 0.001

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

Также был проведен анализ между возрастом и приверженностью в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии. Результат корреляции Спирмена между приверженностью и возрастом не была статистически значимой, $r(430) = 0$, $p = .942$.

Среди ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии Результат корреляции между приверженностью и возрастом также не был статистически значимым, $r(93) = 0,04$, $p = .713$.

Таким образом, возраст пациента не влияет на уровень его приверженности к лечению.

Оценка клинической стадии ВИЧ-инфекции позволяет объективно характеризовать тяжесть иммунодефицита и степень прогрессирования заболевания. Клиническая классификация, основанная на рекомендациях ВОЗ и национальных протоколах, включает последовательные стадии от бессимптомного течения (I стадии) до выраженного иммунодефицита с развитием СПИД-ассоциированных заболеваний (IV стадии). Системный анализ клинической стадии позволяет оказать своевременную помощь пациенту, повысить эффективность лечения и минимизировать риск осложнений.

В нашей работе был проведен анализ клинических стадий ВИЧ инфекции и корреляционная связь между граппами. Анализ распределения клинических стадий ВИЧ-инфекции показал достоверные различия между контрольной группой и группой пациентов, получающих вторую линию АРВТ (Таблица 2).

Так II стадия ВИЧ-инфекции была наиболее распространена в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии, составив 202 пациента (48,6%), тогда как среди ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии этот показатель был существенно ниже - 22 пациента (23,16%) ($p < 0.001$).

III стадия ВИЧ-инфекции встречалась чаще у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии - 49 человек (51,58%), по сравнению с 154 пациентами (37,1%) в группе ВИЧ инфицированных на второй линии терапии. Это указывает на более выраженный иммунодефицит у пациентов, получающих вторую линию терапии. Различие также статистически значимо ($p < 0.001$).

IV стадия ВИЧ-инфекции, характеризующаяся тяжёлыми клиническими проявлениями и наличием СПИД-ассоциированных заболеваний, была выявлена у 24 ВИЧ инфицированных пациентов на второй

линии терапии (25,26%), что выше, чем в группе пациентов на первой линии терапии, где этот показатель составил 76 пациентов (18,3%) ($p < 0.001$).

Так стадии ВИЧ-инфекции между группой ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии и группой ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии различны. Так в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии больше пациентов с II стадией, что говорит о более благоприятной иммунной ситуации. В группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии преобладают стадии III и IV, что отражает более выраженное прогрессирование заболевания у этих пациентов.

Вывод. Пациенты с большим стажем ВИЧ-инфекции демонстрируют более низкий уровень приверженности, при этом возраст пациента не влияет на уровень приверженности пациента к АРВТ. Пациенты на второй линии АРВТ чаще имеют более выраженные стадии ВИЧ-инфекции (III и IV), что свидетельствует о прогрессировании заболевания и возможной неэффективности предшествующего лечения. Полученные данные говорят о необходимости 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.

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. Carpenter CC, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, Montaner JS, Richman DD, Saag MS, Schooley RT, Thompson MA, Vella S, Yeni PG, Volberding PA. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1998: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 1998; 280:78-86. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
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. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. N Engl J Med. 1987; 317:185-191 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

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. 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]
8. 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).
9. WHO releases HIV drug resistance report 2021
<https://www.who.int/news/item/24-11-2021-who-releases-hiv-drug-resistance-report-2021>
10. 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
11. 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>

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ: РОЛЬ СТАЖА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Рахимова В.Ш.

Резюме. В ходе проведённого исследования оценивались взаимосвязи между длительностью ВИЧ-инфекции, уровнем приверженности антиретровирусной терапии, клинической стадией заболевания и возрастом пациентов. Полученные данные показали, что увеличение стажа заболевания сопровождается снижением приверженности к АРВТ, тогда как возрастные характеристики пациентов не продемонстрировали существенного влияния на данный показатель. Также выявлено, что лица, получающие вторую линию терапии, значительно чаще относятся к более продвинутым клиническим стадиям ВИЧ-инфекции (III-IV).

Ключевые слова: ВИЧ инфекция, приверженность, АРВТ, стаж заболевания.