УДК: 616.98:578.834.1:577.12:612.017.1

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АРВТ ТЕРАПИИ: РОЛЬ СТАЖА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Рахимова Висолахон Шавкатовна – доцент
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация*. В настоящем исследовании проведён анализ взаимосвязи между стажем заболевания, уровнем приверженности к АРВТ, клинической стадией ВИЧ-инфекции и возрастом пациентов. Установлено, что пациенты с длительным стажем ВИЧ-инфекции демонстрируют более низкий уровень приверженности к АРВТ, тогда как возраст пациента не оказывает статистически значимого влияния на приверженность. Кроме того, пациенты на второй линии АРВТ чаще находятся на более поздних стадиях заболевания (III и IV).*

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

ADHERENCE TO ART THERAPY: THE ROLE OF DISEASE DURATION

Rakhimova Visolakhon Shavkatovna – associate professor
Center for the development of professional qualification of medical workers (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *In this study, we analyzed the relationship between the duration of the disease, the level of adherence to ART, the clinical stage of HIV infection and the age of patients. It was found that patients with a long duration of HIV infection demonstrate a lower level of adherence to ART, while the patient's age does not have a statistically significant effect on adherence. In addition, patients on the second line of ART are more often at later stages of the disease (III and IV).*

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

ARVT TERAPİYASIGA MUVOFIQLIK: KASALLIKNI DAVOMIYLIGINING AHAMIYATI

Rahimova Visolaxon Shavkatovna – dotsent
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya*. Ushbu tadqiqotda biz kasallikning davomiyligi, ARTga rioya qilish darajasi, OIV infektsiyasining klinik bosqichi va bemorlarning yoshi o'rtasidagi munosabatni tahlil qildik. Aniqlanishicha, uzoq vaqt davomida OIV infektsiyasi bo'lgan bemorlarda ARTga rioya qilish darajasi pastroq, bemorning yoshi esa rioya qilishga statistik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatmaydi. Bundan tashqari, ARTning ikkinchi qatoridagi bemorlar kasallikning keyingi bosqichlarida (III va IV) tez-tez uchraydi.*

Kalit so'zlar: *OIV infektsiyasi, aderans, ART, kasallikning davomiyligi*.

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) [1,2,3].

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 [4,5].

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 проходит лечение, должны прекратить вирусную супрессию. Это значительно улучшит их здоровье и снизит риск дальнейшей передачи ВИЧ. Узбекистан также придерживается данной глобальной стратегии [6,7].

Успешность АРВТ напрямую зависит от приверженности пациента к терапии - комплексного показателя, включающего регулярный прием препаратов. Согласно рекомендациям ВОЗ, уровень приверженности ≥95% считается необходимым для достижения стойкого вирусологического ответа.

Однако на практике достижение высокого уровня приверженности затруднено рядом факторов, среди которых особое значение имеет

стаж заболевания. Длительное течение ВИЧ-инфекции, особенно при переходе на вторую и последующие линии терапии, может сопровождаться утомлением от лечения, развитием резистентности вируса, появлением побочных эффектов, а также снижением мотивации к лечению [6,7,8].

Актуальность. Исследование факторов, влияющих на приверженность к АРВТ, представляет собой ключевое направление в эпидемиологии и клинической практике борьбы с ВИЧ. Особую значимость приобретает изучение связи между длительностью заболевания и поведением пациентов в отношении терапии, поскольку именно снижение приверженности на поздних этапах заболевания может быть причиной терапевтических неудач, развития мутаций лекарственной устойчивости и дальнейшего прогрессирования иммунодефицита [8,9].

По данным международных метаанализов, у пациентов с длительным стажем ВИЧ-инфекции чаще отмечаются нарушения в соблюдении режима лечения [8,9].

Таким образом, анализ приверженности к АРВТ у ВИЧ инфицированных пациентов является актуальным как для оптимизации клинической практики, так и для разработки программ поддержки пациентов.

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 объёма препаратов.

Классификация уровней приверженности:

Высокая приверженность (≥95% от назначенного режима)

Умеренная приверженность (от 80% до 95%)

Низкая приверженность (<80%)

В первой группе пациентов с ВИЧ инфекцией (432) 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 приёмы.

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 выборке имели высокий уровень приверженности, однако 13,66 представляют зону риска по развитию неэффективности терапии и нуждаются в дополнительной поддержке (Табл.1).

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

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

Низкая приверженность выявлена у 8,42% пациентов, что указывает на существенные риски терапевтической неудачи и возможное формирование лекарственной устойчивости (Табл. 1).

При сравнении уровня приверженности методом χ^2-критерий Пирсона (χ^2 test), выявлено, что в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй лини терапии достоверно ниже регистрировался уровень высокой приверженности (64,21% против 86,34%) (Табл. 1).

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%)	

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 ± 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 ± 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 (Рисунок 1).

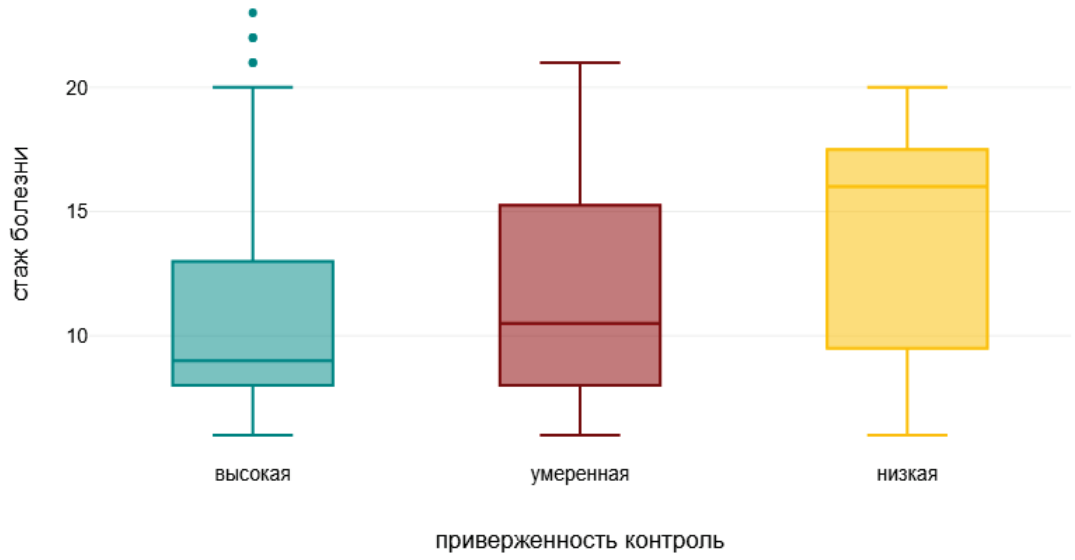


Рис. 1. **Анализ стажа заболевания и уровня приверженности к АРВТ в группе ВИЧ инфицированных пациентов на первой линии терапии**

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. (Рисунок 2).

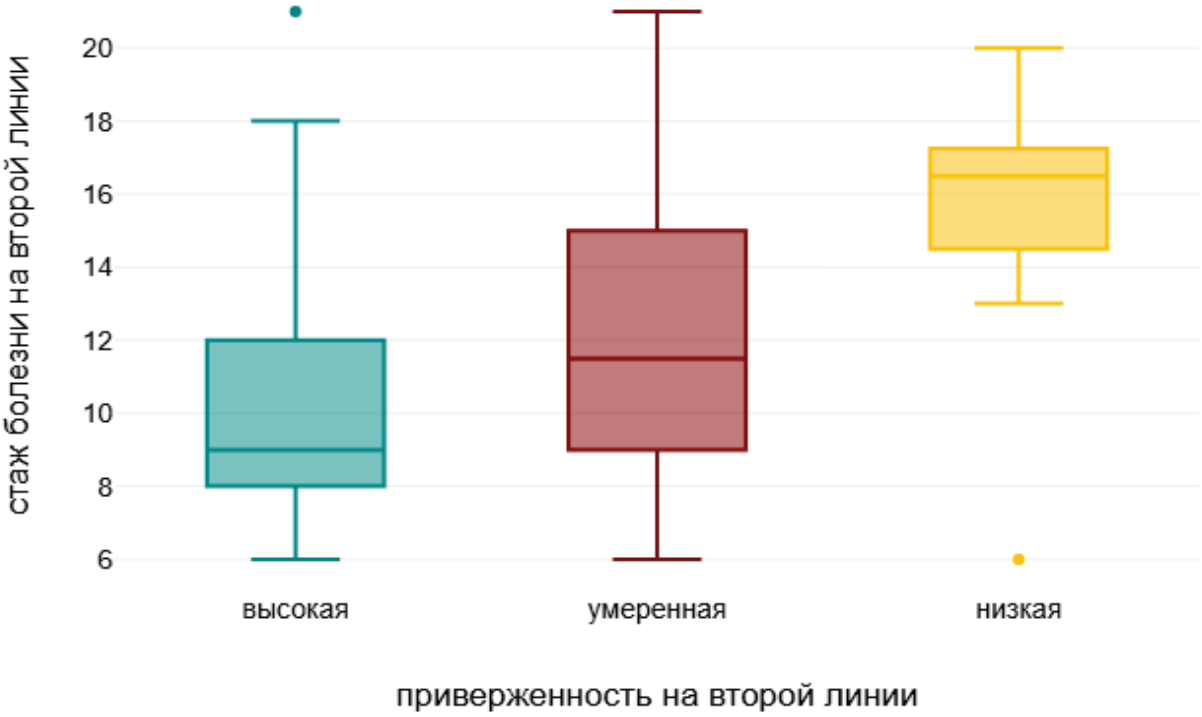


Рис. 2. **Анализ стажа заболевания и уровня приверженности к АРВТ в группе ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии**

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).

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

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.

2. 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

3. 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.

4. HIV drug resistance/ 21 May 2024 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-drug-resistance

5. 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.

6. 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).

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

8. 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

9. 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