

УДК: 616.6-020.02.026

Юнусов М.М.

ассистент

кафедра инфекционных болезней

Андижанский государственный медицинский институт

Узбекистан, Андижан

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ
ТЕРАПИИ В РАННЕМ БЕССИМПТОМНОМ ПЕРИОДЕ ВИЧ-
ИНФЕКЦИИ**

Аннотация: Мы случайным образом распределили ВИЧ-позитивных взрослых с числом CD4+ более 500 клеток на кубический миллиметр для немедленного начала антиретровирусной терапии (группа немедленного начала) или отсрочки ее до тех пор, пока число CD4+ не снизится до 350 клеток на кубический миллиметр или до развития синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) или другое состояние, которое диктовало использование антиретровирусной терапии (группа отсроченного начала). Первичной комбинированной конечной точкой было любое серьезное событие, связанное со СПИДом, серьезное событие, не связанное со СПИДом, или смерть по любой причине.

Ключевые слова: CD4, ВИЧ, СПИД, антиретровирусная терапия, кубический миллиметр.

Yunusov M.M.

assistant

department of infectious diseases

Andijan State Medical Institute

Uzbekistan, Andijan

**STUDYING THE EFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL
THERAPY IN THE EARLY ASYMPTOMATIC PERIOD OF HIV
INFECTION**

Summary: We randomly assigned HIV-positive adults who had a CD4+ count of more than 500 cells per cubic millimeter to start antiretroviral therapy immediately (immediate-initiation group) or to defer it until the CD4+ count decreased to 350 cells per cubic millimeter or until the development of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or another condition that dictated the use of antiretroviral therapy (deferred-initiation group). The primary composite end point was any serious AIDS-related event, serious non-AIDS-related event, or death from any cause.

Key words: CD4, HIV, AIDS, antiretroviral therapy, cubic millimeter.

Актуальность темы. Отсутствуют данные рандомизированных исследований о преимуществах и рисках начала антиретровирусной терапии у пациентов с бессимптомной инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), у которых число CD4+ превышает 350 клеток на кубический миллиметр. Иммунная компрометация, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), характеризуется потерей CD4+ Т-клеток. Частота ВИЧ-ассоциированных осложнений и летальных исходов увеличивается по мере снижения количества этих клеток в периферической крови (количество CD4+).

Цель исследования - изучить эффективности антиретровирусной терапии в раннем бессимптомном периоде вич-инфекции.

Материалы и методы исследования. ВИЧ-положительные пациенты в возрасте 18 лет и старше, которые еще не начали антиретровирусную терапию, не болели СПИДом в анамнезе и в целом имели хорошее здоровье, подходили для участия в исследовании, если у них было два числа CD4+ более 500 клеток на кубический миллиметр с интервалом не менее 2 недель в течение 60 дней до зачисления. Женщины, которые были беременны или кормили грудью на момент скрининга, не подходили; женщины, забеременевшие во время наблюдения, остались в исследовании.

Учитывая небольшой абсолютный риск СПИДа среди пациентов с высоким уровнем CD4+, важно установить, безопасно ли и полезно ли начинать антиретровирусную терапию у бессимптомных пациентов, у которых количество CD4+ значительно превышает 350 клеток на кубический миллиметр. Эта информация особенно важна, учитывая известные преимущества антиретровирусной терапии в снижении инфекционности.

Результаты исследования. В общей сложности 4685 пациентов наблюдались в среднем в течение 3,0 лет. В начале исследования медиана вирусной нагрузки ВИЧ составляла 12 759 копий на миллилитр, а медиана количества CD4+ — 651 клетка на кубический миллиметр. Первичная конечная точка возникла у 42 пациентов в группе немедленного начала (1,8%; 0,60 событий на 100 человеко-лет) по сравнению с 96 пациентами в группе отсроченного начала (4,1%; 1,38 событий на 100 человеко-лет), для отношения рисков 0,43 (95% доверительный интервал [ДИ], от 0,30 до 0,62; $P<0,001$). Соотношение рисков для серьезных событий, связанных со СПИДом, и серьезных событий, не связанных со СПИДом, составляло 0,28 (95% ДИ, от 0,15 до 0,50; $P<0,001$) и 0,61 (95% ДИ, от 0,38 до 0,97; $P = 0,04$) соответственно. Более двух третей первичных конечных точек (68%) возникали у пациентов с числом CD4+ более 500 клеток на кубический миллиметр. Риск события 4-й степени был одинаковым в обеих группах, как и риск незапланированной госпитализации. Процент пациентов, у которых уровень РНК ВИЧ был 200 копий на миллилитр или менее во время последующего наблюдения, отражал процент пациентов, получавших антиретровирусную терапию. Медианный уровень РНК ВИЧ на момент начала антиретровирусной терапии был ниже в группе с немедленным началом, чем в группе с отсроченным началом (13 462 и 41 525 копий на миллилитр соответственно), но процент пациентов с полной вирусной супрессией на 12 месяцев после начала лечения были одинаковыми (98%.

против 97%). Среднее количество CD4+ заметно увеличилось в течение первого года после рандомизации в группе с немедленным началом лечения и продолжало постепенно увеличиваться в дальнейшем. Наоборот, в группе с отсроченным началом среднее число CD4+ снизилось в течение первого года, затем стабилизировалось, а затем немного увеличилось по мере того, как все больше пациентов начинали получать антиретровирусную терапию.

Выводы. Начало антиретровирусной терапии у ВИЧ-позитивных взрослых с количеством CD4+ более 500 клеток на кубический миллиметр обеспечило чистые преимущества по сравнению с началом такой терапии у пациентов после того, как количество CD4+ снизилось до 350 клеток на кубический миллиметр.

Учитывая небольшой абсолютный риск СПИДа среди пациентов с высоким уровнем CD4+, важно установить, безопасно ли и полезно ли начинать антиретровирусную терапию у бессимптомных пациентов, у которых количество CD4+ значительно превышает 350 клеток на кубический миллиметр. Эта информация особенно важна, учитывая известные преимущества антиретровирусной терапии в снижении инфекционности. В ответ на этот пробел в данных мы разработали многоконтинентальное рандомизированное исследование «Стратегическое определение сроков антиретровирусной терапии» (START), чтобы определить риски и преимущества немедленного начала антиретровирусной терапии у бессимптомных ВИЧ-позитивных пациентов, у которых число CD4+ более чем 500 клеток на кубический миллиметр, по сравнению с отсрочкой инициации до тех пор, пока количество CD4+ не станет 350 клеток на кубический миллиметр.

Использованные источники:

1. Лейн Х.К., Мазур Х., Гельманн Э.П. и соавт. Корреляция между иммунологической функцией и клиническими субпопуляциями пациентов

- с синдромом приобретенного иммунодефицита. *Am J Med.* 1985 год; 78 : 417–22.
2. Филлипс А.Н., Лундгрен Дж.Д. Количество лимфоцитов CD4 и риск клинического прогрессирования. *Curr Opin ВИЧ СПИД.* 2006 г.; 1 :43–9.
 3. Лундгрен Дж. Д., Бабикер А., Эль-Садр В. и соавт. Неудовлетворительный клинический результат стратегии прерывания антиретровирусного лечения на основе количества клеток CD4+ в исследовании SMART: роль количества клеток CD4+ и уровней РНК ВИЧ во время последующего наблюдения. *J заразить дис.* 2008 г.; 197 : 1145–55.
 4. Де Кок К.М., Эль-Садр В.М. Когда начинать АРТ в Африке — неотложный приоритет исследований. *N Engl J Med.* 2013; 368 : 886–9.
 5. Эмери С., Нойхаус Дж. А., Филлипс А. Н. и соавт. Основные клинические исходы у участников, ранее не получавших антиретровирусную терапию (АРТ), и у тех, кто не получал АРТ на исходном уровне в исследовании SMART. *J заразить дис.* 2008 г.; 197 : 1133–44.
 6. Тяжелый П., Жюст М.А., Амбруаз А. и соавт. Ранняя антиретровирусная терапия по сравнению со стандартной для ВИЧ-инфицированных взрослых на Гаити. *N Engl J Med.* 2010 г.; 363 : 257–65.
 7. Коэн М.С., Чен Ю.К., Макколи М. и соавт. Профилактика ВИЧ-1 с помощью ранней антиретровирусной терапии. *N Engl J Med.* 2011 г.; 365 : 493–505.
 8. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaudo HJ, et al. Влияние раннего и отсроченного начала антиретровирусного лечения на клинические исходы инфекции ВИЧ-1: результаты рандомизированного контролируемого исследования НРТН 052 фазы 3. *Ланцет Infect Dis.* 2014; 14 : 281–90.
 9. Китахата М.М., Ганге С.Дж., Абрахам А.Г. и др. Влияние ранней и отсроченной антиретровирусной терапии ВИЧ на выживаемость. *N Engl J Med.* 2009 г.; 360 : 1815–26.
 10. Стерн Дж.А., Мэй М., Костаглиола Д. и соавт. Сроки начала антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов без СПИДа: совместный анализ 18 когортных исследований ВИЧ. *Ланцет.* 2009 г.; 373 : 1352–63.