

О. Л. Тумаши¹, С. В. Жаворонок²

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

В статье представлены результаты анализа выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня CD4 лимфоцитов и вирусной нагрузки при естественном течении и на фоне приема антиретровирусных препаратов (АРТ), оценивалось влияние ВИЧ-ассоциированного туберкулеза на выживаемость пациентов при разных показателях CD4 лимфоцитов. Наибольший риск летального исхода был выявлен у пациентов с уровнем CD4 клеток (кл) менее 200 кл/мкл независимо от наличия или отсутствия АРТ. Продолжительность жизни в группе пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 200–350 кл/мкл напрямую зависит от приема АРТ. Наибольший процент пятилетней выживаемости отмечается у пациентов с уровнем CD4 клеток более 350 кл/мкл, получающих АРТ.

На выживаемость пациентов при различных уровнях CD4 лимфоцитов статистически значимо оказывает влияние развитие ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, ухудшая кумулятивную долю выживаемости в 3 раза. На выживаемость пациентов при естественном течении и на фоне приема АРТ оказывает влияние уровень вирусной нагрузки. При естественном течении заболевания наименьшая кумулятивная доля выживших пациентов на конец наблюдений регистрируется в группе с высокой вирусной нагрузкой (более 100 000 копий/мл) составляя 59 %, наибольшая – у пациентов с вирусной нагрузкой менее 10000 копий/мл-86 %. Пациенты с высоким уровнем вирусии в крови независимо от отношения к АРТ имеют самые низкие показатели пятилетней кумулятивной доли выживаемости (56,1 % для пациентов на АРТ и 66,9 % при естественном течении).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, кумулятивная доля выживаемости, уровень CD4+ лимфоцитов, естественное течение, антиретровирусная терапия.

O. L. Tumash, S. V. Javoronok

THE MAIN FACTORS AFFECTING THE SURVIVAL OF HIV-INFECTED PATIENTS

The article presents the results of survival analysis of HIV infected patients depending on the level of CD4 lymphocytes and viral load in the natural course and on the background of antiretroviral therapy, we evaluated the impact of HIV-associated tuberculosis on survival of patients with different indicators of CD4 lymphocytes. The most risk of mortality was identified in patients with CD4 cell counts less than 200 cells/ul regardless of the presence or absence of ART. Life expectancy in the group with CD4 cell counts 200-350 cells/ul depends on the ART. The highest percentage of five-year survival rate is noted in patients with CD4 cell counts more than 350 cells/ul, with ART. On the survival of patients with different levels of CD4 lymphocytes significantly influenced the development of HIV-associated TB, reducing the cumulative proportion of survival 3 times. On survival of patients in the natural course and the background ART is influenced by the level of viral load. In the natural course of the lowest cumulative proportion of surviving patients at the end of the observations recorded in the group with high viral load (>100 000 copies/ml) accounting for 59 %, the largest proportion of survival in patients with VL less than 10,000 copies/ml-86 %. Patients with high level VL in the blood regardless of relationship to ART have the lowest rates of five-year cumulative proportion of overall survival (56.1 % of patients on ART and 66.9 % in the natural course).

Key words: HIV infection, cumulative survival rate, the level of CD4+ lymphocytes, natural history, antiretroviral therapy.

Обзоры и лекции

По рекомендациям ВОЗ от 2006 года старт антиретровирусной терапии (АРТ) необходимо было начинать при уровне CD4 клеток (кл) менее 200 кл/мкл, данные рекомендации были пересмотрены и уже в протоколах 2009 года пороговый уровень для начала АРТ составил 350 кл/мкл [2]. В настоящее время во многих странах данный порог повысился и составляет 500 кл/мкл. Однако не смотря на имеющиеся рекомендации ВОЗ по началу АРТ при снижении уровня CD4 лимфоцитов менее 500 кл/мкл, проблема иммунологических критериев начала антиретровирусной терапии окончательно не решена. Было проведено ряд исследований по оценке рисков прогрессирования ВИЧ-инфекции у лиц, начинающих терапию при уровне CD4-клеток 350 и выше, и у пациентов с уровнем 200–394 кл/мкл. Так в метаанализе, охватывающем 24 обсервационных исследований, было показано снижение риска смерти для пациентов ранней терапии. Объединенное отношение рисков смерти (ОР, pooled RR) при раннем начале терапии было на 34 % ниже и составило 0,66 (95 % ДИ 0,55–0,79) с умеренной гетерогенностью ($I^2 = 46\%$). В одном РКИ обнаружено незначительное снижение риска (ОР = 0,77, 95 % ДИ 0,34–1,75) [1].

В четырех обсервационных исследованиях оценки риска развития СПИДа или смерти среди начавших АРТ при уровне CD4+ лимфоцитов выше или ниже 500 не было обнаружено преимуществ в ранней терапии (ОР 0,94, 95 % ДИ от 0,69 до 1,28). Напротив, в пяти обсервационных исследованиях, где сравнивалось немедленное начало АРТ с отсроченным до падения уровня CD4+ ниже 500 кл/мкл, объединенное ОР смерти было на 22 % ниже при стратегии test and treat (ОР 0,78, 95 % ДИ от 0,57 до 1,06) [3].

Исследование, проводимое в Сан-Франциско, показало, что при старте АРТ при уровне более 500 кл/мкл общая вероятность времени достижения неопределяемой вирусной нагрузки повышается в 6 раз. При этом риски возникновения мутаций лекарственной устойчивости на 50 % выше среди тех, кто начинает терапию при уровне менее 200 кл/мкл, по сравнению с начавшими лечение до падения уровня CD4-лимфоцитов ниже 350 кл/мкл.

По данным исследования, основанного на анализе данных о 50147 пациентов, начавших АРТ и 72061 пациентов не получавших АРТ, пациенты, не получающие АРТ с уровнем CD4 лимфоцитов 100–199 кл/мкл имели более высокую смертность по сравнению с пациентами, с уров-

нем 200–349 кл/мкл (отношение рисков [ОР] 1,37, 95 % ДИ 0,95–1,97); схожие данные наблюдались для пациентов начавших АРТ при этих уровнях CD4 лимфоцитов (ОР 1,37, 95 % ДИ 0,92–2,04). Для пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 500 кл/мкл или более ОР смертельного исхода составлял 0,53 (95 % ДИ 0,39–0,72), однако начало АРТ при более высоких уровнях CD4-лимфоцитов значительно не повлияло на смертность (ОР 0,82, 95 % ДИ 0,21–3,20) [4].

Таким образом в настоящий момент остается спорным вопрос «При каких значениях CD4-лимфоцитов целесообразнее начинать прием АРТ?».

Цель исследования: Сравнить выживаемость ВИЧ-инфицированных пациентов при естественном течении и на фоне приема АРТ в зависимости от уровня CD4 лимфоцитов, вирусной нагрузки, а так же влияние ВИЧ-ассоциированного туберкулеза на выживаемость пациентов.

Проведен ретроспективный анализ 480 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на диспансерном учете в консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» с 2006 по 2014 гг. Из них мужчины составили 53,8 % (258/480), женщины – 46,2 % (222/480). Средний возраст пациентов на момент обследования составил (медиана и интерквартильный размах) 32 (28–36) лет, средний возраст мужчин 34 (30–37) лет, женщин 30 лет (26–35). В соответствии с поставленной целью все пациенты были разделены на группы по уровню CD4 клеток, уровню исходной вирусной нагрузки ВИЧ и отношению к АРТ. По уровню CD4 клеток и отношению к АРТ пациенты были разделены на следующие группы: 1 группа – CD4 лимфоциты до 200 кл/мкл, 2 группа – 200–350 кл/мкл и 3 группа – более 350 кл/мкл. Группы разделены на подгруппы: получающие АРТ и не получающие АРТ. Среднее значение CD4 клеток в группах на АРТ и без АРТ значительно не отличалось и составляло соответственно 191,7 (138,5) кл/мкл и 207,6 (221,6) кл/мкл для всей выборки – см. табл. 1.

Также все пациенты были разделены по уровню копий РНК ВИЧ – вирусной нагрузки (ВН) и отношению к АРТ. По ВН пациенты распределены на три группы (табл. 2): 1 группа уровень вирусной нагрузки от 500 до 10000 копий/мл, 2 группа – 10001–100000 копий/мл, 3 группа – более 100000 копий/мл. Большинство пациентов имели ВН более 100000 копий в мл – 53,7 % (187/348). Минимальное значение ВН

Таблица 1. Распределение пациентов по уровню CD4 лимфоцитов и отношению к антиретровирусной терапии

Отношение к антиретровирусной терапии	Уровни CD4 лимфоцитов				всего N (%)
	до 200 кл/мкл	200–350 кл/мкл	351–500 кл/мкл	более 500 кл/мкл	
Пациенты на АРТ N (%)	266 (88,67 %)	83 (87,37 %)	28 (63,64 %)	13 (31,71 %)	390(81,25 %)
Пациенты без АРТ N (%)	34 (11,33 %)	12 (12,63 %)	16 (36,36 %)	28 (68,29 %)	90(18,75 %)
Всего N (%)	300 (62,5 %)	95 (19,79 %)	44 (9,17 %)	41 (8,54 %)	480 (100 %)

Таблица 2. Распределение пациентов по уровню вирусной нагрузки и отношению к антиретровирусной терапии

Отношение к антиретровирусной терапии	Уровень вирусной нагрузки, копий/мл			всего N (%)
	500–10000	10000–100000	более 100000	
Пациенты на АРТ N (%)	47 (77,05 %)	63 (80,77 %)	191 (90,95 %)	238 (86,25 %)
Пациенты без АРТ N (%)	14 (22,95 %)	15 (19,23 %)	19 (9,05 %)	48 (13,75 %)
Всего N (%)	61 (17,48 %)	78 (22,35 %)	210 (60,17 %)	349 (100 %)

(менее 500 копий в мл) регистрировалось всего у 3,4 % (12/348) пациентов. Данная группа пациентов не вошла в выборку.

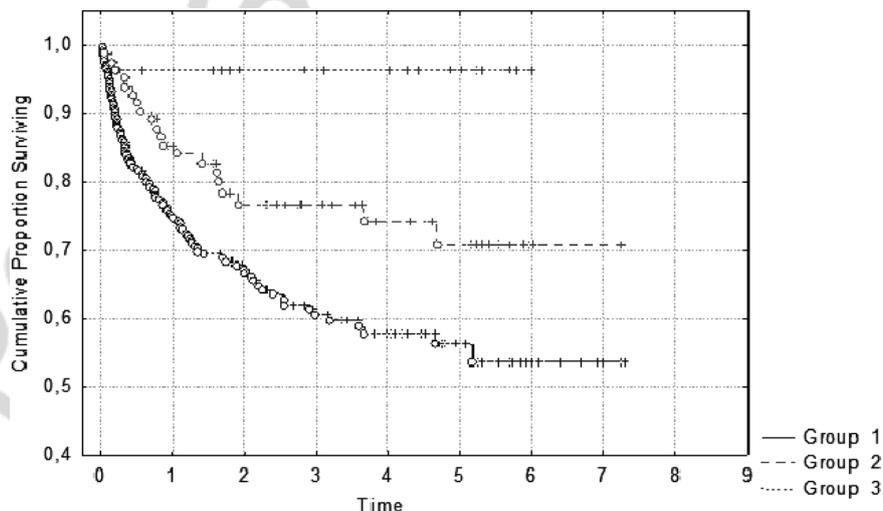
В программе Microsoft Excel 2003 была создана база данных для хранения всей информации по больным, включённым в исследование. Математическая обработка проводилась с помощью лицензионных пакетов программ для персонального компьютера STATISTICA V8.0.

Выживаемость пациентов, находящихся на АРТ, стартовавших при различных пороговых уровнях CD4 клеток, представлена на рис. 1. Представленные данные демонстрируют, что выживаемость пациентов за время наблюдений значительно отличается в зависимости от исходного стартового уровня CD4 клеток. Наименьшая выживаемость отмечается среди пациентов, стартовавших при уровне CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл, наибольшая – 94 % среди

пациентов с пороговым уровнем CD4 – более 350 кл/мкл.

Для пациентов с уровнями CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл и 200–350 кл/мкл кумулятивная доля выживаемости статистически не различалась (Cox-Mantel $C = -0,71$, $p = 0,481$). Наилучшие показатели выживаемости у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов более 350 кл/мкл.

Для пациентов с уровнем CD4 клеток менее 200 кл/мкл при естественном течении и получающих АРТ не было выявлено статистически значимых различий в кумулятивной доле выживаемости (Test statistic = 0,61, $p = 0,53$). На фоне приема АРТ 25 % пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл по нашим данным умрет через 354 дней от начала терапии, что вероятно связано с развитием синдрома иммунореставрации и прогрессированием оппортунистических инфекций. У пациентов

Рисунок 1. Кумулятивная доля выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ по годам в зависимости от уровня CD4 клеток (Chi-square = 14,77, $p < 0,001$)

□ **Обзоры и лекции**

данной группы при естественном течении уменьшение доли выживших на 25 % происходит в более короткие сроки и составляет 122 дней. Через три года наблюдений кумулятивная доля выживаемости среди пациентов с и без АРТ в данной группе значительно не отличается, однако через пять лет наблюдений пациенты получающие АРТ имеют лучшие шансы выжить по сравнению с пациентами наивными по АРТ, хотя данный показатель лишь незначительно превышает 50 %. Можно предположить, что эффективность назначения АРТ при старте на фоне выраженного иммунодефицита составляет 50 %. Пациенты с выраженной иммуносупрессией не получающие специфическую терапию умирают в течение 5 лет.

В группе пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 200–350 кл/мкл так же отсутствуют различия между группами в зависимости от отношения к АРТ (Test statistic = 1,37, p = 0,17). При уровне CD4 лимфоцитов 200–350 кл/мкл 25 % пациентов начавших получать АРТ умерли через 1145 дней наблюдений, т. е. данный интервал увеличился в 3 раза по сравнению с группой пациентов стартовавших при уровне CD4 клеток менее 200 кл/мкл. При естественном тече-

ние данный интервал у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 200–350 кл/мкл составил 132 дня, что в 8,7 раз короче по сравнению с пациентами на АРТ. Через три года наблюдений кумулятивная доля выживаемости у пациентов на АРТ и при естественном течении значительно не различается. Однако со временем пациенты, получающие АРТ имеют наибольший шанс выжить. К концу наблюдений кумулятивная доля выживших пациентов при естественном течении 22,0 %, на фоне АРТ – 70,64 %. Таким образом, при отсутствии терапии у пациентов с уровнем CD4 клеток менее 350 кл/мкл летальный исход в 25 % случаях наступает в течение первых 5 месяцев наблюдений и пятилетняя выживаемость составляет не более 45 %.

Наибольший процент выживаемости отмечался в группе пациентов с уровнем CD 4 клеток более 350 кл/мкл. На фоне приема АРТ кумулятивная доля выживаемости пациентов сохраняется на стабильно высоком уровне – за весь период наблюдений было зарегистрировано два случая летальных исходов, без АРТ кумулятивная доля выживаемости лишь не намного уступает показателям на АРТ и составляет 84,0 % (табл. 3).

Таблица 3. Кумулятивная доля выживаемости пациентов по годам в зависимости от отношения к АРТ

Уровень CD4 кл/мкл	3 года наблюдений		5 лет наблюдений	
	на АРТ (%)	без АРТ (%)	на АРТ (%)	без АРТ (%)
до 200	56,4 ± 3,0	60,8 ± 9,0	50,94 ± 3,6	*
200–350	74,2 ± 4,9	66,1 ± 15,1	70,64 ± 5,4	45,6 ± 18,3
более 350	98,0 ± 2,5	93,3 ± 6,5	98,0 ± 2,5	84,0 ± 9,6

* – для данной группы пациентов в анализируемой выборке нет случаев, так как продолжительность жизни от начала исследования до наступления летального исхода составляет 594 дня (IQ25; 75–122; 647).

Влияние туберкулеза на выживаемость пациентов с ВИЧ-инфекцией

Для Республики Беларусь и Гомельского региона в частности наравне с ВИЧ-инфекцией актуально стоит вопрос туберкулеза, особенно развитие туберкулеза при ВИЧ-инфекции. Был проведен анализ частоты возникновения летальных исходов от туберкулеза в зависимости от уровня CD4 клеток. Всего было зарегистрировано 143 случаев туберкулеза среди обследованных пациентов. В группе пациентов с уровнем CD4 клеток менее 200 кл/мкл частота встречаемости туберкулеза наибольшая и составляет 79,72 % случаев (113/143). У пациентов с уровнем CD4 клеток 200–350 кл/мкл час-

тота туберкулеза ниже в 5 раз и составляет 14,69 % (21/143). Наименьшая частота выявления туберкулеза отмечена у больных с уровнем CD4 клеток более 350 – 6,3 % (9/143) (Chi-square = 29,23, p < 0,0001).

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом летальный исход наступил в 54,7 % случаев (78/143). Наибольший процент летальных исходов закономерно отмечался в группе пациентов с выраженным иммунодефицитом (уровень CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл) 77,33 % (H (2, N = 439) = 19,38959 p = 0,0001). При более высоком уровне CD4 клеток летальные исходы от туберкулеза регистрировались реже, составляя в группе с уровнем CD4 лимфоцитов 200–350 кл/мкл

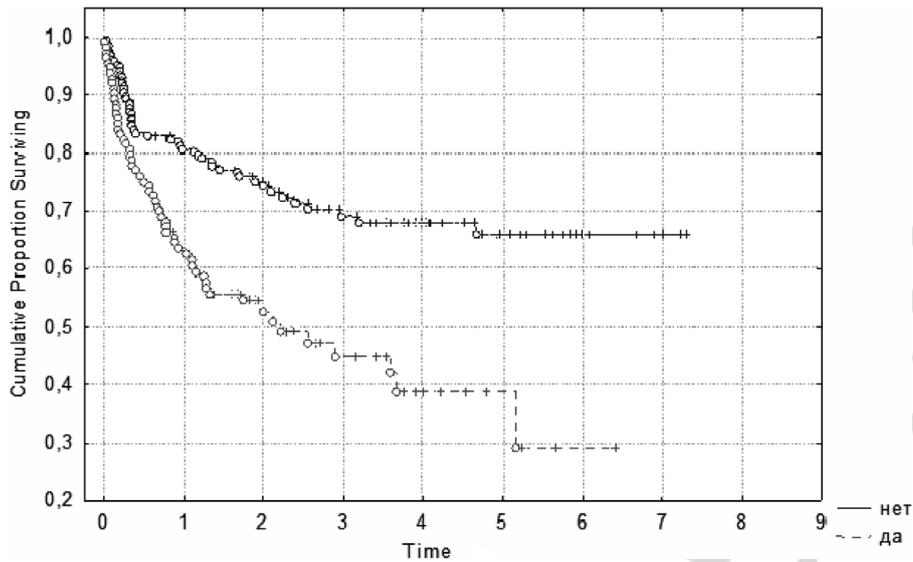


Рис. 2. Кумулятивная доля выживаемости пациентов с уровнем CD4 кл/мкл менее 200 с туберкулезом (да) и без туберкулеза (нет) (Test statistic = 4,37, $p = 0,00001$)

18,67 % (14/143) и при уровне более 350 кл/мкл – 1,33 % (3/143).

Влияние туберкулеза на выживаемость пациентов при различных значениях CD4 клеток представлено на рис. 2–4.

При возникновении туберкулеза на фоне выраженного иммунодефицита (уровень CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл) кумулятивная доля выживаемости резко снижается, ухудшая прогноз выживаемости более чем в 2 раза – см. рисунок 2. Так 25 % пациентов с уровнем CD4 клеток менее 200 кл/мкл при развитии туберкулеза умирали в течение первых 189 дней, 50 % – через 2,17 лет, более 5 лет проживет не более 30 % пациентов с туберкулезом. Кумулятивная доля выживаемости пациентов данной группы без туберкулеза превосходит показатели выживаемости пациентов с туберкулезом более чем в 2 раза.

У четверти пациентов с туберкулезом на фоне умеренной иммуносупрессии (рисунок 3) летальный исход наступает через 266 дней, 50 % пациентов живут менее 1,5 лет, пятилетняя выживаемость в данной группе не отличается от предыдущей группы и составляет 29 %. При сравнении с группой пациентов без туберкулеза разница в кумулятивной доле выживаемости через 5 лет в 3 раза.

При развитии туберкулеза на фоне относительно сохранного иммунитета кумулятивная доля выживаемости наиболее высокая из всех групп, однако пятилетняя выживаемость не превышает 66 % – см. рисунок 4.

Исходя из выше приведенных графиков, наилучшие результаты лечения туберкулеза можно ожидать у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов более 350 кл/мкл.

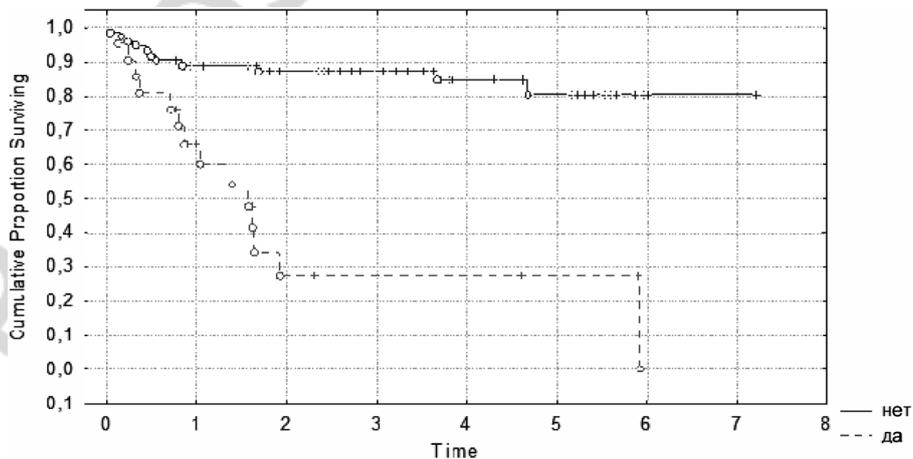


Рис. 3. Кумулятивная доля выживаемости пациентов с уровнем CD4 клеток менее 350 кл/мкл с туберкулезом (да) и без туберкулеза (нет) (Test statistic = 5,26, $p < 0,001$)

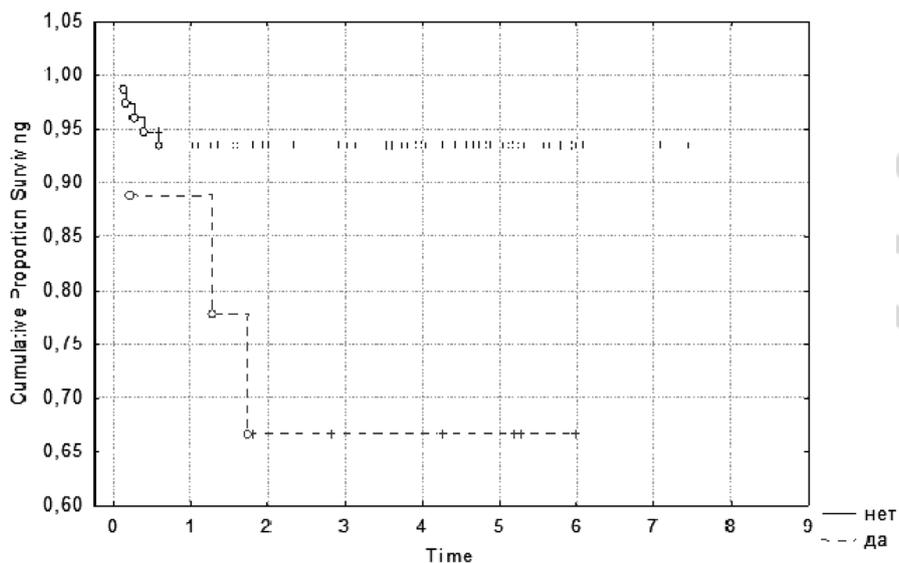


Рис. 4. Кумулятивная доля выживаемости пациентов с уровнем CD4 клеток более 350 кл/мкл с туберкулезом (да) и без туберкулеза (нет) (Test statistic = 2,19, p = 0,029)

Влияние уровня вирусной нагрузки на выживаемость пациентов с ВИЧ-инфекцией

У наивных по АРТ пациентов наименьшая кумулятивная доля выживаемости на конец наблюдений регистрируется в группе с ВН более 100 000 копий/мл составляя 59 % (Chi-square = 5,99, p = 0,05). Наибольшая доля выживаемости зарегистрирована у пациентов с ВН менее 10000 копий/мл – 86 %. График выживаемости представлен на рисунке 5. Наиболее интенсивное снижение доли выживаемости во всех группах отмечалось в первые два года наблюдений. В группе с высокой ВН снижение доли выживаемости на 25 % наблюдается в течении первых 836 дней наблюдений, в группе с умеренной

и низкой вирусной нагрузкой максимальное снижение за все время наблюдений на 22 % и 14 % соответственно между вторым и третьим годами наблюдений. У пациентов с высокой вирусной нагрузкой вероятность выживания уменьшается с каждым годом жизни, напротив, у пациентов с умеренной и низкой уровнями вирусной нагрузки шансы выжить сохраняются стабильно высокие на всем интервале наблюдения. Пятилетняя выживаемость пациентов с уровнем вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл составила 66,9 %, с уровнем 10000–100000 копий/мл – 78,5 %, с уровнем 500–10000 копий/мл – 86,5 %.

Таким образом, на выживаемость пациентов при естественном течении оказывает влияние уровень вирусной нагрузки. Наилучшая кумуля-

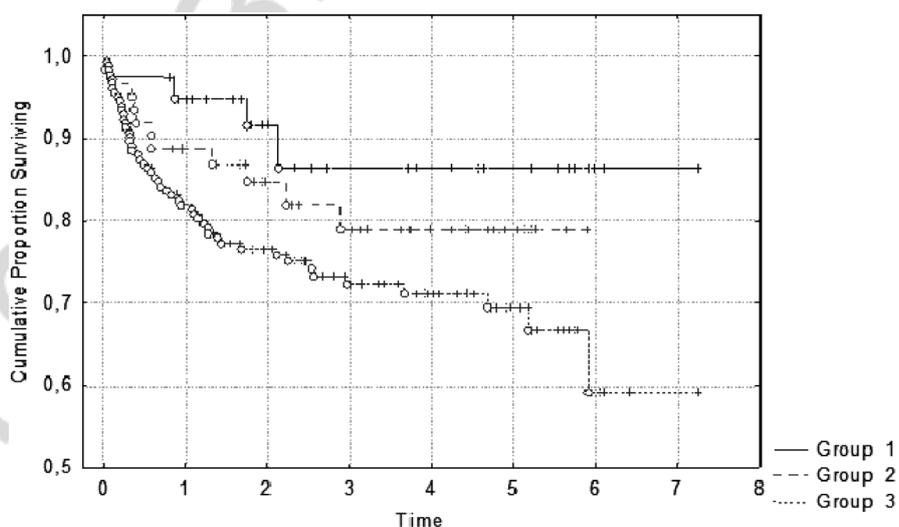


Рис. 5. Кумулятивная доля выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов наивных по АРТ в зависимости от уровня исходного ВН. (Chi-square = 5,99, p = 0,05)

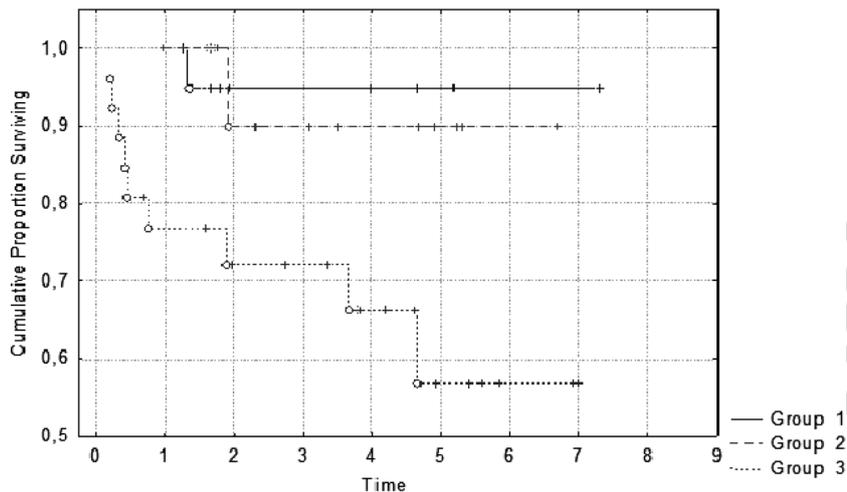


Рис. 6. Кумулятивная доля выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ в зависимости от исходного уровня ВН (Chi-square = 7,44, $p = 0,024$)

тивная доля выживаемости отмечается при уровне ВН не более 10000 копий/мл.

На представленном рисунке 6 представлено, что пациенты, получающие АРТ с низким и средним уровнем ВН, имеют более высокий уровень выживаемости. Снижение показателя выживаемости в этих группах происходит между первым и вторым годами наблюдений, далее показатели сохраняются на достаточно высоком стабильном уровне. У пациентов с высокой вирусной нагрузкой в первый год наблюдений регистрируется максимально резкое снижение доли выживаемости на 24 %, т. е. вероятность выжить снижается за первый год до 76 %. В течение первых 438 дней после старта АРТ в группе с высокой вирусной нагрузкой умерло 25 % пациентов. Пятилетняя выживаемость для группы с уровнем вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл составила 56,1 %, для группы с уровнем 10000–100000 копий/мл – 88,89 %, для группы 500–10000 копий/мл – 93,33 %.

Таким образом, у пациентов, начавших АРТ при уровне вирусной нагрузки менее 10 000 копий/мл кумулятивная доля выживаемости значительно превосходит данный показатель в группе с уровнем вирусной нагрузки более 10 000 копий/мл. Пациенты с высоким уровнем вирусной нагрузки в крови не зависимо от отношения к АРТ имеют самые низкие показатели пятилетней кумулятивной доли выживаемости (56,1 % для пациентов на АРТ и 66,9 % при естественном течении).

Таким образом, изученные факторы: степень выраженности иммуносупрессии, уровень вирусной нагрузки, прием антиретровирусной терапии, наличие туберкулеза оказывают существенное влияние на выживаемость ВИЧ инфицированных пациентов.

Выводы

1. Наибольший риск летального исхода у пациентов с уровнем CD4 клеток менее 200 кл/мкл (Chi-square = 14,77, $p < 0,001$) не зависимо от наличия или отсутствия АРТ (Cox-Mantel $C = -0,71$, $p = 0,481$). Шансы увеличить продолжительность жизни в группе с уровнем CD4 клеток 200–350 кл/мкл напрямую зависит от приема АРТ, разница в продолжительности жизни в этой группе в зависимости от АРТ в 1,5 раза. Наибольший процент пятилетней выживаемости отмечается у пациентов с уровнем CD4 клеток более 350 кл/мкл получающих АРТ ($p = 0,00168$).

2. На выживаемость пациентов при различных уровнях CD4 лимфоцитов существенное влияние оказывает туберкулез ($H(2, N = 439) = 19,38959$ $p < 0,001$). Наибольший риск летального исхода от туберкулеза у пациентов с уровнем CD4 клеток менее 200 кл/мкл. Кумулятивная доля выживаемости пациентов данной группы без туберкулеза превосходит показатели выживаемости пациентов с туберкулезом более чем в 2 раза (Test statistic = 4,37, $p < 0,001$). Частота возникновения летального исхода от туберкулеза уменьшается по мере улучшения показателей иммунитета и наилучшая кумулятивная доля выживаемости регистрируется при уровне CD4 клеток более 350 кл/мкл (Test statistic = 5,26, $p < 0,001$).

3. На выживаемость пациентов при естественном течении (Chi-square = 5,99, $p = 0,05$) и на фоне приема АРТ (Chi-square = 7,44, $p = 0,024$) оказывает влияние уровень вирусной нагрузки. У наивных по АРТ пациентов наименьшая кумулятивная доля выживших на конец наблюдений регистрируется в группе с высокой вирусной

□ **Обзоры и лекции**

нагрузкой (более 100 000 копий/мл) составляя 59 % (Chi-square = 5,99, $p = 0,05$), наибольшая – 86 % у пациентов с ВН менее 10 000 копий/мл. Наиболее интенсивное снижение доли выживаемости во всех группах отмечается в первые два года наблюдений. У пациентов, начавших АРТ при уровне вирусной нагрузки менее 10 000 копий/мл кумулятивная доля выживаемости значительно превосходит данный показатель в группе с уровнем вирусной нагрузки более 10 000 копий/мл (Chi-square = 7,44, $p = 0,024$). Пациенты с высоким уровнем вирусной нагрузки в крови не зависимо от отношения к АРТ имеют самые низкие показатели пятилетней кумулятивной доли выживаемости (56,1 % для пациентов на АРТ и 66,9 % при естественном течении).

4. Максимальные показатели кумулятивной пятилетней выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов могут быть достигнуты при назначении АРТ при показателях CD4 лимфоцитов

более 350 кл/мкл, ВН – менее 10 000 копий/мл, а так же проведении профилактических противотуберкулезных мероприятий в максимальном объеме.

Литература

1. *Anglemyer, A.* Early initiation of antiretroviral therapy (ART) for individuals with HIV infection: a systematic review / 7th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention // A. Anglemyer, G. Rutherford, P. Easterbrook etc – Kuala Lumpur, 2013. – TUPE302.

2. *Bartlett, J. G.* The Johns Hopkins Hospital 2006 Guide to Medical Care of Patients With HIV Infection // Tenth Edition, Philadelphia, 2006. – P. 275.

3. *Franco, R. A.* When to start antiretroviral therapy: as soon as possible / R. A. Franco, M. S Saag // BMC Med. – 2013. – Jun. 14. – 11:147.

4. *Lundgren, J. D.* When to start antiretroviral therapy: the need for an evidence base during early HIV infection / J. D. Lundgren, A. G. Babiker, F. M. Gordin, B. H. Borges, J. D. Neaton // BMC Med. – 2013. – Jun. 14. – 11:148.

Поступила 12.10.2016 г.