

Шилов Андрей Максимович

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИСПАНСЕРНОМУ
НАБЛЮДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ
ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА**

3.1.22. Инфекционные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель:

Покровская Анастасия Вадимовна, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Лиознов Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Буланьков Юрий Иванович, доктор медицинских наук, доцент, преподаватель кафедры микробиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 года в ___ час. ___ мин. на заседании Диссертационного Совета 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д.3А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте www.cgie.ru.

Автореферат разослан «___» ____ 2026 г.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пандемия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), продолжается более 40 лет и за время, прошедшее с её начала, значительные изменения претерпели социально-демографические особенности людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ): медиана возраста пациентов, продолжающих жить с инфекцией, увеличилась с 30 – 35 лет до 40 – 45 лет в различных регионах мира.

Высокая эффективность и безопасность современных схем антиретровирусной терапии (АРТ) вкупе со старением популяции инфицированных выводят на первый план сочетанные и сопутствующие заболевания ЛЖВ, которые оказывают значительное влияние на качество их жизни и ее продолжительность. В ряде случаев это влияние еще более существенно, чем в общей популяции: в когортных исследованиях показано, что распространенность патологии сердца и сосудов среди ЛЖВ в 1,5 – 2 раза выше, чем в популяции людей без ВИЧ [Lang R. и соавт., 2022]. Среди ЛЖВ чаще, чем в общей популяции, выявляются первичные и повторные случаи сифилиса, гонореи и урогенитального хламидиоза, повышена ко-распространенность вирусных гепатитов В и С [Pathela P. и соавт., 2015; Moorman A.C. и соавт., 2023]. Несмотря на растущую гласность и активную просветительскую работу, ЛЖВ значительно реже представителей общей популяции обращаются в медицинские организации поликлинического звена, основной причиной этого остается стигматизация [Yuvaraj A. и соавт., 2020].

Все многообразие непростых клинических и социальных задач, связанных с сочетанными и сопутствующими заболеваниями, нередко оказывается в ведении специализированных на помощи ЛЖВ медицинских учреждений. Это, в свою очередь, требует пересмотра программы диспансерного наблюдения (ДН), которое больше не ограничивается мониторингом эффективности и безопасности АРТ.

Внедрение принципов персонализированного подхода к ДН ЛЖВ – перспективный путь развития данной области здравоохранения, позволяющий видоизменить медицинскую помощь пациентам, получающим эффективную АРТ. Целесообразно определить категории повышенного риска развития тех или иных патологий и целенаправленно вводить скрининговые программы в предрасположенных группах.

Степень разработанности темы исследования

К моменту начала пятого десятилетия пандемии ВИЧ-инфекции значительное число ЛЖВ, наблюдаемых в амбулаторных условиях, получают АРТ и не имеют признаков прогрессии заболевания. В России медицинские организации, предоставляющие помощь людям с положительным статусом, зачастую имеют ограниченный ресурс для диагностики и профилактики соматической патологии и коинфекций, их работа сосредоточена на рутинной оценке эффективности и безопасности АРТ.

Отечественные клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. В.И. Покровского и Национальной вирусологической ассоциации Российской Федерации имеют в своей структуре ресурс для повышения персонализации протокола ДН, однако он зачастую ограничивается частотой контроля иммунологической и вирусологической эффективности терапии [Покровский В.В. и соавт., 2025; Мазус А.И. и соавт., 2024].

Зарубежные клинические рекомендации демонстрируют большую гибкость в алгоритмах диагностики инфекций, передаваемых половым путем (ИППП): Европейское клиническое общество СПИДа (European AIDS Clinical Society – EACS), Британская ассоциация ВИЧ (British HIV Association – BHIVA) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) постулируют необходимость ежегодного скрининга методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в целевых группах: мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ), работники коммерческого секса (РКС), трансгендеры, потребители психоактивных веществ (ПАВ). Более того его объем регулируется, в зависимости от практикуемых видов половых связей. В отношении скрининга вирусных гепатитов (ВГ) российские рекомендации схожи с зарубежными и регламентируют ежегодное серологическое и, по показаниям, молекулярно-биологическое обследование пациентов [Ambrosioni J. и соавт., 2023; Angus B. и соавт., 2019; Ghebreyesus T.A. соавт., 2021].

Протоколы скрининга сопутствующей соматической патологии ЛЖВ за авторством различных экспертных сообществ демонстрируют чрезвычайное разнообразие и отсутствие общих закономерностей. Среди упомянутых объединений не регламентированы методы оценки сердечно-сосудистых рисков, принципы контроля минеральной плотности костей, а также перечни консультирующих специалистов для профилактических осмотров.

Диспансерное наблюдение ЛЖВ – перспективная для изучения и дальнейшего развития область здравоохранения с большим потенциалом для внедрения персонализированного подхода к обследованию. Работа в данной области позволит преобразовать методику ДН в соответствии с изменившимся социально-демографическим профилем человека, живущего с ВИЧ.

Цель исследования

Оптимизация алгоритма диспансерного наблюдения за людьми, живущими с ВИЧ, получающими эффективную антиретровирусную терапию, путем применения персонализированного подхода.

Задачи исследования

1. Изучить динамику социально-демографических и иммунологических характеристик людей, живущих с ВИЧ, при постановке на учет, а также иммунологических параметров при плановом диспансерном наблюдении.

2. Изучить сочетанную инфекционную патологию, выявляемую по данным расширенной процедуры диспансерного наблюдения в специализированном на помощи людям, живущим с ВИЧ, медицинском учреждении.

3. Охарактеризовать сопутствующую соматическую патологию, выявляемую по данным расширенной процедуры диспансерного наблюдения в специализированном на помощи людям, живущим с ВИЧ, медицинском учреждении.

4. Оценить отношение людей, живущих с ВИЧ, к расширенным плановым медицинским обследованиям, направленным на профилактику состояний, не связанных с ВИЧ.

5. Разработать предложения по оптимизации алгоритма диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, с реализацией принципов персонализированного подхода к обследованию.

Научная новизна исследования

В изученном 25-летнем периоде с 1998 г. по 2023 г. описано закономерное повышение иммунного статуса людей, живущих с ВИЧ, наивных по приему антиретровирусной терапии: среди принимаемых под наблюдение пациентов выявлялся ежегодный прирост абсолютного числа CD4⁺ на 9,35 кл/мкл, а иммунорегуляторного индекса на 0,14. Впервые в российской популяции людей, живущих с ВИЧ, определено, что оценка иммунного статуса у пациентов без клинических и вирусологических признаков прогрессии заболевания, выполненная с интервалом 12 месяцев, является действенным методом контроля эффективности антиретровирусной терапии.

Впервые в изученном временном отрезке на группе людей, живущих с ВИЧ, продемонстрировано, что серопревалентность по маркерам вирусных гепатитов В и С достоверно связана со стажем жизни с ВИЧ: медиана стажа людей, серопозитивных по anti-HBcore, была больше в 1,8 раз ($p=0,008$), а серопозитивных по anti-HCV – в 1,3 раза ($p=0,002$). Определено, что случаи сифилиса в плановом диспансерном наблюдении достоверно чаще выявлялись у мужчин, имеющих секс с мужчинами, чем у гетеросексуальных мужчин и женщин ($p<0,001$). Благодаря применению молекулярно-биологических методов в рамках скрининга инфекций, передаваемых половым путем, выяснено, что у мужчин, имеющих секс с мужчинами, в 2,5 раза чаще определялись признаки текущего заболевания в анальном локусе ($p<0,001$).

Впервые на материале расширенной процедуры планового диспансерного наблюдения в когорте клинически благополучных пациентов, принимающих эффективную антиретровирусную терапию, методом логистической регрессии определен возраст, при достижении которого увеличиваются риски развития сопутствующих неинфекционных заболеваний: среди людей, живущих с ВИЧ, старше 43 лет достоверно чаще диагнозы устанавливались кардиологом, урологом у мужчин, неврологом и офтальмологом ($p<0,05$).

По результатам оценки удовлетворенности процедурой диспансерного наблюдения выяснено, что более 80% респондентов предпочли бы такую структуру

оказания помощи людям, живущим с ВИЧ, при которой все необходимые инструменты для обследования сосредоточены в центре СПИДа. Выявлено, что пациенты, предпочитающие не разглашать информацию о жизни с ВИЧ перед медицинскими работниками, достоверно реже выражали готовность посещать учреждения поликлинической сети ($p < 0,05$).

Научно обоснован модифицированный протокол ежегодного расширенного диспансерного наблюдения с применением принципов персонализированного подхода. Подобная структура обследования позволит улучшить качество жизни людей, живущих с ВИЧ, путем расширения диагностических возможностей в группах, наиболее уязвимых для той или иной сочетанной и сопутствующей патологии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложена двухэтапная процедура анализа эффективности антиретровирусной терапии, направленная на последовательное изучение объективного статуса, вирусной нагрузки ВИЧ, а при условии отклонения их от нормы – иммунограммы. Люди, получающие вирусологически эффективную антиретровирусную терапию, не обнаруживали клинически значимых колебаний показателей $CD4^+$ в исследованиях, выполненных с интервалом 1 год, в связи с чем предложено уменьшить частоту регулярного иммунологического обследования с 1 раза в 6 месяцев до 1 раза в 12 месяцев.

Предложена модифицированная процедура скрининга коинфекций и неконтагиозных болезней внутренних органов у людей, живущих с ВИЧ, получающих эффективную антиретровирусную терапию. В настоящем исследовании благодаря расширению процедуры обследования не только выявлено значительное число новых случаев болезней, но и определены наиболее уязвимые к ним целевые группы: мужчины, имеющие секс с мужчинами, для сифилиса и иных инфекций, передаваемых половым путем, поражающих прямую кишку ($p < 0,001$), люди старше 43 в отношении патологии сердечно-сосудистой системы, нервной системы, мужской половой системы, органа зрения ($p < 0,05$).

Выявлена высокая заинтересованность пациентов в расширенном обследовании в условиях специализированного на помощи людям, живущим с ВИЧ, медицинского учреждения, которое не подразумевает необходимости дополнительного раскрытия своего статуса медицинским работникам: более 70% пациентов посетили приемы врача-терапевта, акушера-гинеколога, дерматовенеролога и офтальмолога в ходе планового диспансерного наблюдения.

В практику диспансерного наблюдения Специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора внедрен обновленный план периодического обследования людей, живущих с ВИЧ, который включает в себя персонализированные алгоритмы скрининга коинфекций и сопутствующих соматических заболеваний с учетом возраста, пола, серопревалентности по маркерам вирусных гепатитов В и С, сифилиса, а также принадлежности к группам повышенного риска по заражению инфекциями, передаваемыми половым путем.

Методология и методы исследования

Методологическая основа настоящей работы организована в соответствии с поставленной целью и задачами. В ходе разработки дизайна исследования применялись общенаучные подходы и методы традиционной инфектологии. Дизайн исследования предусматривал применение клинических, лабораторных, иммунологических, молекулярно-биологических и статистических методов.

Использовались приёмы описательной статистики, сравнительного анализа, многомерного статистического анализа, а также методы логистической регрессии и корреляционного анализа для количественной оценки ассоциаций. Полученные результаты были систематизированы, проанализированы и представлены в главах собственных исследований. По итогам исследования сформулированы выводы, практические рекомендации и определены перспективы дальнейшего исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. В период с 1998 г. по 2023 г. медианный возраст пациентов без опыта приема антиретровирусной терапии на момент вступления в диспансерное наблюдение увеличился с 31 года до 41 года, а медиана срока жизни без антиретровирусной терапии сократилась с 7,5 лет до 3 месяцев. Ежегодная оценка иммунного статуса у людей, живущих с ВИЧ, без признаков прогрессии заболевания, принимающих эффективную антиретровирусную терапию более 1,5 лет, не выявляла значимых различий между абсолютными показателями CD4+, продемонстрировав эффективность в отношении контроля лечения.

2. Изучение опыта первичного диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, чаще выявляло серологические маркеры вирусных гепатитов В и С у пациентов с более длительным анамнезом ВИЧ-инфекции: у людей, серопозитивных по anti-HBcore, стаж ВИЧ-инфекции был больше в 1,8 раз ($p=0,008$), у серопозитивных по anti-HCV – больше в 1,3 раза ($p=0,002$). Плановое диспансерное наблюдение в 4,23 раза чаще определяло новые случаи сифилиса у мужчин, имеющих секс с мужчинами, в сравнении с гетеросексуальными мужчинами и женщинами ($p<0,001$). По результатам молекулярно-биологического скрининга инфекций, передаваемых половым путем, среди мужчин, имеющих секс с мужчинами, в 2,5 раза чаще определялись признаки инфекции прямой кишки ($p<0,001$).

3. Возраст дебюта сопутствующей соматической патологии людей, живущих с ВИЧ, получающих эффективную антиретровирусную терапию, был сопоставим с общей популяцией. Методом логистической регрессии определено, что после достижения 43 лет у пациентов в 2,74 раза чаще выявляли признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы ($p<0,001$), в 2,02 раза – нервной системы ($p=0,005$), в 3,44 раза – мужской половой системы ($p<0,001$), в 9,64 раза – органа зрения ($p<0,001$). Люди, живущие с ВИЧ, имели более низкую, в сравнении с общей популяцией, минеральную плотность костей по данным денситометрии, а эритропения и лейкопения, ассоциированные с приемом фосфазиды, стали единственными соматическими нозологиями, достоверно связанными с приемом антиретровирусной терапии ($p<0,05$).

4. Определена низкая готовность людей, живущих с ВИЧ, раскрывать свой статус перед медицинскими работниками за пределами специализированного учреждения (45,6%) и обращаться в поликлиническое звено по направлению врача-инфекциониста центра СПИДа (47,3%). Более 80% респондентов согласны с идеей расширения возможностей центров СПИДа по проведению лечебно-диагностических мероприятий для выявления соматической патологии людей, живущих с ВИЧ.

5. Обновления для плана периодического диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, получающих эффективную антиретровирусную терапию, с применением персонализированного подхода предлагают модифицированную структуру двухэтапного контроля эффективности лечения с частотой иммунологического обследования 1 раз в 12 месяцев, расширенные рекомендации по скринингу инфекций, передаваемых половым путем. Процедура соматического скрининга разделена на 3 блока обследований: для людей, живущих с ВИЧ, любого возраста, для людей, живущих с ВИЧ, старше 43 лет и при выявлении показаний.

Личный вклад автора

Автором проведена комплексная работа по организации представленного исследования: спроектирован его дизайн, собрана и структурирована информация амбулаторных карт ЛЖВ, проанализирован массив архивной документации. Совместно с сотрудниками СНИОПБ СПИД разработана обновленная программа планового ДН 2024 г.

Выполнен ретроспективный анализ социально-демографических, клинических и лабораторных данных ЛЖВ, принятых на наблюдение в СНИОПБ СПИД в период с 1998 г. по 2023 г., а затем вступивших в плановое диспансерное наблюдение 2023 г. Проспективно анализировались результаты периодического обследования, проведенного в 2024 г.

Автором полностью проведена аналитическая и статистическая обработка результатов исследования. Автор разработал модифицированную программу периодического диспансерного наблюдения для ЛЖВ, получающих эффективную АРТ, с применением принципов персонализированного подхода, учитывающего социальные и клинические особенности пациентов. Автором сформулированы выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы исследования.

Внедрение в практику

Результаты научной деятельности реализованы в разработке и создании «Рекомендаций по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактики заражения ВИЧ» Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского в 2023, 2024 и 2025 гг., а также учебного пособия для студентов и ординаторов «ВИЧ-инфекция», изданного в соавторстве с д.м.н. Покровской А.В. и к.м.н. Вознесенским С.Л. (утверждено Учебно-методическим советом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, протокол №12 от 12.12.2025 г.).

План периодического ДН, разработанный для настоящего исследования, внедрен в практику клинико-диагностического отдела СНИОПБ СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Результаты проведенной работы используются в учебном процессе при подготовке студентов на кафедре инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии РУДН.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов работы базируется на достаточном объеме данных, репрезентативности выборок и корректном применении статистических методов анализа, необходимых для решения поставленных задач.

Результаты исследования были представлены на следующих научно-практических мероприятиях:

1. Всероссийский Форум молодых учёных, посвящённый 300-летию РАН и 80-летию создания РАМН «Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра» (18–19 апреля 2024 г., г. Москва);

2. Научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний – 2024» (29–30 мая 2024 г., г. Москва);

3. XVII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (Конгресс с международным участием), 2025 г. (24–26 марта 2025 г., г. Москва);

4. Научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний – 2025» (15–16 мая 2025 г., г. Москва);

5. Московская научно-практическая конференция по инфекционным болезням «Актуальная инфекционная патология: диагностика, лечение, профилактика – 2025» (18–19 декабря 2025 г., г. Москва).

Апробация диссертационной работы состоялась 07 апреля 2026 года (протокол № 112) на заседании апробационного совета ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.22 Инфекционные болезни. Результаты проведенной работы находятся в плоскости областей исследования специальности, а именно пунктов 1, 2, 3, 4, 7 паспорта специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем научных изданий

Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ по профилю специальности «Инфекционные болезни».

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 215 страницах печатного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 163 источника, из них 37 отечественных и 126 зарубежных авторов. Работа проиллюстрирована 27 таблицами и 52 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы «Эпидемиологический надзор за эффективностью мероприятий, направленных на снижение заболеваемости, болезненности и смертности от ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний (2021-2025 гг.)» (Рег. № АААА-А21-121011890136-9) в Клинико-диагностическом отделе СНИОПБ СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Работа выполнена на материале многолетнего опыта ДН ЛЖВ. Оценивались социально-демографические и лабораторные данные пациентов в первичном диспансерном наблюдении с 1998 г. по 2023 г., а также результаты двух циклов планового периодического ДН 2023 г. и 2024 г., которое было расширено инструментами выявления сочетанной и сопутствующей соматической патологии.

Соглашение об участии в исследовании было получено от каждого пациента, проведение настоящей работы было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол № 137 от 26.09.2023 г.). Материалы диссертационного исследования приведены в *таблице 1*.

Таблица 1 – Материалы и методы исследования

Методы исследования	Характеристика исследований	Количество материалов
Клинические	Работа с амбулаторными картами	400
	Анкетирование	226
Лабораторные	Общий анализ крови	800
	Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин и его фракции, ГГТП, ЩФ, общий белок, креатинин, ЛДГ, КФК)	800
Иммунологические	Иммунограмма методом проточной цитофлуометрии	800
	Тесты на HBsAg, anti-HBcore, anti-HBs, anti-HCV методом ИФА	800
	ИФА на суммарные АТ к <i>T. pallidum</i>	800

Продолжение таблицы 1.

	ИФА на IgM/IgG, RPR-тест, реакция прямой гемагглютинации (РПГА), иммуноблот IgM к <i>T. pallidum</i>	376
Молекулярно-биологические	Количественная ПЦР на ВН ВИЧ	800
	Количественная ПЦР на ДНК ВГВ	176
	Качественная ПЦР на РНК ВГС	216
	ПЦР на ДНК <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>M. hominis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>U. parvum</i> , ВГЧ-1, ВГЧ-2 из 4 локусов: уретра/влагалище, прямая кишка, ротоглотка, конъюнктивальный мешок	404
Инструментальный	УЗИ органов брюшной полости	711
	УЗИ почек и забрюшинного пространства	676
	УЗИ органов малого таза	91
	УЗ-денситометрия	312
Статистический	Обработку отобранных данных и визуализацию результатов проводили с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2016 и StatTech v.4.2.8 (ООО «Статтех», Россия), а также с использованием языка программирования R (version 4.5.1, Great Square Root) в среде разработки RStudio (version 2026.01.1, Apple Blossom). Примененные методы: F-критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни, коэффициент корреляции Пирсона, метод логистической регрессии.	

Исследование включало пять этапов.

На **I этапе** выполнен поиск и отбор релевантных исследованию литературных источников, рассматривающих проблемы организации первичного и планового диспансерного наблюдения ЛЖВ, оптимальные периоды иммунологического и вирусологического обследования, объем тестирования на сочетанную инфекционную патологию, структуру скрининга сопутствующих соматических заболеваний. На данном этапе были разработаны цели, задачи, дизайн и структура исследования, обсуждены его методы и размеры выборки.

На **II этапе** проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации 400 пациентов, поставленных на ДН с 1998 г. по 2023 г.

Критериями включения пациентов в работу были: 1. Наличие подтвержденной ВИЧ-инфекции. 2. Возраст старше 18 лет. 3. Нахождение на диспансерном учете в СНИОПБ СПИД ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. 4. Подписанное соглашение об участии в исследовании. 5. Отсутствие признаков иммунологической ($CD4^+ < 350$ кл/мкл) и вирусологической (ВН ВИЧ > 50 копий/мл) неэффективности терапии в течение минимум 6 месяцев на момент начала исследования.

Критериями исключения стали: 1. Активный отказ от процедуры прохождения планового ДН. 2. Отсутствие подписанного соглашения об участии в исследовании. 3. Снятие пациента с наблюдения СНИОПБ СПИД в период между завершением планового ДН 2023 г. и началом ДН 2024 г. 4. Эпизоды прерывания приема АРТ за 6 месяцев до начала планового ДН 2023 г. или в период между ДН 2023 г. и началом ДН 2024 г.

На **III этапе** исследования по результатам проведенного анализа повторно пересмотрена структура плана расширенной процедуры ДН. В программу обследования 2024 г. дополнительно включены тесты, направленные на скрининг ИППП, УЗ-методы диагностики минеральной плотности костей. Для оценки отношения пациентов к процедуре расширенного планового ДН, проводимого в специализированном на помощи ЛЖВ медицинском учреждении, в рамках данного этапа была разработана анкета, состоящая из 20 вопросов.

На **IV этапе** работы проводился набор и анализ результатов обследований, включенных в план расширенного ДН 2024 г. Полученные данные обрабатывались аналогично результатам ДН 2023 г., а затем сравнивались с ними для оценки числа новых случаев заболеваний, манифестировавших по прошествии 1 календарного года, и изменений в профиле сочетанной и сопутствующей патологии.

На **V этапе** в исходе проведенного исследования были сформулированы предложения по оптимизации процедуры ДН и внедрению в его структуру принципов персонализированного подхода, учитывающего социально-демографические и клинические особенности пациентов.

Клинический метод исследования. Результаты клинического обследования оценивались ретроспективно до начала планового ДН 2024 г. и проспективно после его старта. Анкеты пациента содержали вопросы, позволяющие учесть удовлетворенность процедурой ДН и готовность обращаться в амбулаторные медицинские учреждения поликлинической сети.

Лабораторный метод исследования. Метод применялся для оценки эффективности АРТ (иммунограмма и количественная ПЦР на РНК ВИЧ) и ее безопасности (клинический и биохимический анализы крови). Скрининг сочетанной патологии осуществлялся серологическими и молекулярно-биологическими методами. Тест-системы на основе ИФА использовались для выявления HBsAg, anti-HBcore, anti-HBs, anti-HCV, а также для обнаружения антител к *T. pallidum*. Среди иных серологических методик применялись RPR-тест, реакция прямой гемагглютинации и иммуноблот IgM к *T. pallidum* для диагностики сифилиса. Метод ПЦР использовался для выявления ДНК ВГВ и РНК ВГС в крови, а также для определения ДНК возбудителей ИППП в четырех локусах.

Инструментальный метод исследования. В рамках расширенного плана ДН обследование ЛЖВ было дополнено УЗИ органов брюшной полости, почек и забрюшинного пространства, а также органов малого таза. УЗ-денситометрия применялась для оценки минеральной плотности костей пациентов.

Статистические методы исследования. Обработка данных проводилась в программах Microsoft Office Excel 2016 и StatTech v.4.2.8 (ООО «Статтех», Россия), а также с использованием языка программирования R в среде разработки RStudio.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Динамика социально-демографических и иммунологических характеристик людей, живущих с ВИЧ, при постановке на учет, и иммунологических параметров в плановом диспансерном наблюдении

В ходе комплексного изучения медицинской документации определены социально-демографические и клинические особенности ЛЖВ, поступающих на ДН в период с 1998 г. по 2023 г. Среди пациентов, включенных в выборку, было 129 женщин (32,2%) и 271 мужчина (67,8%). К моменту приема на ДН медианный возраст женщин составлял 32 года [27; 41], мужчин – 31 год [27; 38], статистически значимых различий в возрасте поступления на ДН, в зависимости от пола, не выявлялось ($p=0,064$). На момент начала ДН 2023 г. медианный возраст женщин составлял 43 года [39; 48], мужчин – 42 года [36; 47]. Медиана числа лет жизни с ВИЧ была равна 10 годам [5; 16], медианный срок непрерывного ДН в СНИОПБ СПИД определялся на уровне 6 лет [3; 13], срок приема АРТ – на уровне 7 лет [4; 12]. Среди женщин половой гетеросексуальный путь инфицирования был доминирующим, он имел место в 86,8% случаев; в группе пациентов-мужчин достоверно чаще ($p<0,001$) реализовался половой гомосексуальный путь (39,9%), но гетеросексуальные контакты также нередко выступали причиной заражения (34,7%). Достоверно чаще ($p<0,001$) мужчины инфицировались в ходе парентерального употребления ПАВ: 19,9% против 7,8% у женщин.

В ходе проведенного исследования выяснено, что в период с 1998 г. по 2023 г. по мере увеличения номера года верификации диагноза на 1, ожидаемый прирост возраста ЛЖВ составлял 0,41, а число лет жизни без АРТ уменьшалось на 0,34. В изученном временном отрезке медианный возраст пациентов без опыта приема антиретровирусной терапии на момент вступления в диспансерное наблюдение увеличился с 31 года до 41 года, а медиана времени до начала терапии, напротив, сократилась с 7,5 лет до 3 месяцев.

Анализ зависимости путей инфицирования от года установления диагноза ВИЧ-инфекции в период с 1998 г. по 2023 г. обнаружил снижение числа пациентов, инфицированных путем парентерального употребления ПАВ, относительно пациентов, заразившихся в результате гетеросексуального полового контакта ($p<0,001$). Значимых различий между иными путями передачи обнаружить не удалось. Лишь у 7,8% ($n=28$) ЛЖВ, включенных в исследование, в ходе ДН стадия болезни была изменена: у 3,8% ($n=12$), в связи с окончанием периода острой ВИЧ-инфекции, у 4% ($n=16$) – по причине дебюта вторичного заболевания.

К моменту начала ДН 2023 г. пациентов с 3 стадией инфекции было 72,3% ($n=289$), с 4А – 17,8% ($n=71$), с 4Б – 3,8% ($n=15$), с 4В – 6% ($n=24$). За год, прошедший с ДН 2023 г. по ДН 2024 г., ни у одного человека не было клинических признаков прогрессии заболевания.

К моменту поступления на ДН в СНИОПБ СПИД лишь 21,3% ($n=85$) пациентов принимали этиотропную терапию. В ходе проведения корреляционного анализа года приема на ДН и абсолютного числа $CD4^+$ -клеток ЛЖВ, ранее не получавших АРТ, в первичном анализе была установлена прямая связь с $p<0,001$. Наблюдаемая зависимость описывалась уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ Абсолютное число CD4+-клеток}} = 9,347 \times X_{\text{ Год приема на ДН в ЦНИИЭ}} - 18414,252.$$

Выяснено, что при увеличении номера года приема ЛЖВ на наблюдение на 1, абсолютное количество CD4⁺ нарастало на 9,35 кл/мкл. Таким образом, медиана CD4⁺ возросла с 252 кл/мкл до 507 кл/мкл. Аналогичная зависимость выявлялась при определении отношения между иммунорегуляторным индексом и годом приема на наблюдение. Корреляционный анализ вновь обнаруживал прямую связь с $p < 0,001$, которая описывалась уравнением:

$$Y_{\text{ ИРИ}} = 0,014 \times X_{\text{ Год приема на ДН в ЦНИИЭ}} - 27,58.$$

Увеличение порядкового номера года приема на 1 влекло за собой достоверное нарастание уровня иммунорегуляторного индекса на 0,14.

Далее была проведена оценка различий между показателями иммунограммы, выявленными в ДН 2023 г. и 2024 г. Проверена гипотеза о нормальном распределении значений разниц абсолютных и относительных значений CD4⁺ и ИРИ с помощью критерия Шапиро-Уилка. По результатам определено, что все различия были распределены ненормально ($p < 0,05$).

Различия между медианными значениями абсолютных чисел CD4⁺ не выявлялись ($p = 0,938$), в то время как разница между относительными величинами CD4⁺ и ИРИ в циклах ДН 2023 г. и 2024 г. была статистически значимой ($p < 0,001$). Определенные различия, тем не менее, были чрезвычайно малы и составили 1% и 0,03 соответственно. С учетом отсутствия признаков иммунологической и вирусологической неудачи терапии величина подобных различий может быть рассмотрена как пренебрежимо малая для клинической практики. Подобная динамика показателей клеточного иммунитета у лиц без клинических и вирусологических признаков прогрессии ВИЧ-инфекции свидетельствует о достаточной частоте изучения иммунного статуса ЛЖВ при выполнении исследования 1 раз в 12 месяцев, вместо рекомендованной в настоящее время частоты не реже 1 раза в 6 месяцев.

Сочетанная инфекционная патология, выявляемая в ходе диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ

В период с 1998 г. по 2023 г. первичное ДН чаще выявляло серологические признаки контакта с вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита С (ВГС) у пациентов с более длительным анамнезом ВИЧ-инфекции: люди, серопозитивные по anti-HBscore, переносили ВИЧ-инфекцию в 1,8 раз дольше ($p = 0,008$), серопозитивные по anti-HCV, – в 1,3 раза дольше ($p = 0,002$).

Серопревалентность по ряду маркеров вирусных гепатитов была связана с путем инфицирования ВИЧ. В группе ПИН тест на anti-HBscore оказывался положительным достоверно чаще, чем среди людей, заразившихся гетеросексуальным ($p < 0,001$) и гомосексуальным половым путем ($p < 0,001$). Серопревалентность по anti-HCV достоверно чаще определялась среди ПИН, в сравнении с ЛЖВ со всеми другими путями инфицирования ($p < 0,001$) и пациентами без установленного пути заражения ($p < 0,001$).

Сравнение количества ЛЖВ, имеющих защитный уровень anti-HBs,

демонстрировало годовой прирост лишь в 11,8%: за 1 календарный год двое пациентов обнаружили одновременное увеличение anti-HBs до уровня более 10 mMe/л и появление anti-HBcore, что свидетельствует о перенесенной ВГВ-инфекции, 45 человек – только прирост anti-HBs: они были вакцинированы. Таким образом, из 61,8% ЛЖВ, нуждавшихся в вакцинации против ВГВ по результатам ДН 2023 г., к моменту ДН 2024 г. были иммунизированы только 11,3%.

Для оценки значимости различий в распределении путей инфицирования ВИЧ между группами пациентов с сифилисом в анамнезе и без него применялся точный критерий Фишера. Полученное значение $p < 0,001$ позволило отвергнуть нулевую гипотезу о независимости данных признаков, что указывает на наличие выраженной взаимосвязи между путем заражения ВИЧ-инфекцией и риском инфицирования сифилисом. Для количественной оценки рисков был выполнен расчет отношения шансов, по результатам которого выяснено, что новые случаи сифилиса, выявляемые в плановом ДН, достоверно чаще определялись среди людей, инфицировавшихся ВИЧ половым гомосексуальным путем, при этом пациенты данной группы переносили сифилис в 4,23 раза чаще, чем заразившиеся в ходе полового гетеросексуального контакта ($p < 0,001$) и в 4,19 раз чаще, чем потребители инъекционных наркотиков ($p < 0,001$).

В 2024 г. скрининговое обследование на ИППП у 101 пациента выборки было расширено и дополнено ПЦР-исследованиями биологического материала, полученного из 4 локусов (уретра/влагалище, прямая кишка, ротоглотка, конъюнктивальный мешок), на ДНК *N. gonorrhoeae*, *S. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, *T. vaginalis*, ВГЧ-1, ВГЧ-2. Кроме того, в ДН 2023 г. и 2024 г. подобное обследование проводилось при наличии клинических показаний. Все новые случаи ИППП, диагностированные в ДН 2023 г. молекулярно-биологическими методами, выявлялись у ЛЖВ, которым обследование назначалось в связи с симптомами поражения половых органов и прямой кишки. В ДН 2024 г. лишь 11,8% ($n=6$) пациентов были обследованы на ИППП с помощью ПЦР-тестов по причине наличия жалоб на приеме, остальные случаи заболеваний диагностировались у клинически бессимптомных людей.

Статистически достоверными были различия в локусах поражения: среди гетеросексуальных мужчин и женщин диагностически значимые количества ДНК патогенных микроорганизмов в уретральном и влагалищном компартментах определялись чаще, чем у MSM в 2 раза ($p=0,024$), в то время как в анальном локусе признаки текущей инфекции в 2,5 раза чаще устанавливались у MSM ($p < 0,001$).

Сопутствующая соматическая патология, выявляемая в ходе диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ

В программу планового ДН ЛЖВ в 2023 и 2024 гг. в СНИОПБ СПИД были включены методы скрининга сопутствующей соматической патологии. Для выявления оптимального возрастного порога, по достижении которого рационально расширять программу скрининга соматических заболеваний среди ЛЖВ использовался адаптивный подход на основе F-статистики (тест Чоу). Была построена математическая модель в рамках гипотезы о существовании точки

излома величины возраста, при которой параметры линейной регрессии β претерпевают значимое изменение. Для каждого набора данных проводилось последовательное сканирование всей возрастной шкалы с вычислением F-критерия для каждой возможной точки разделения.

После математического определения точки излома выборка разделялась на две страты: «ниже порога» и «выше порога». Для количественной оценки различий использовался метод логистической регрессии. Отношение интерпретировалось как кратность увеличения шансов выявления патологии в группе старше порогового возраста по сравнению с группой младше этого возраста. Результаты проведенного анализа приведены на *рисунке 1*.

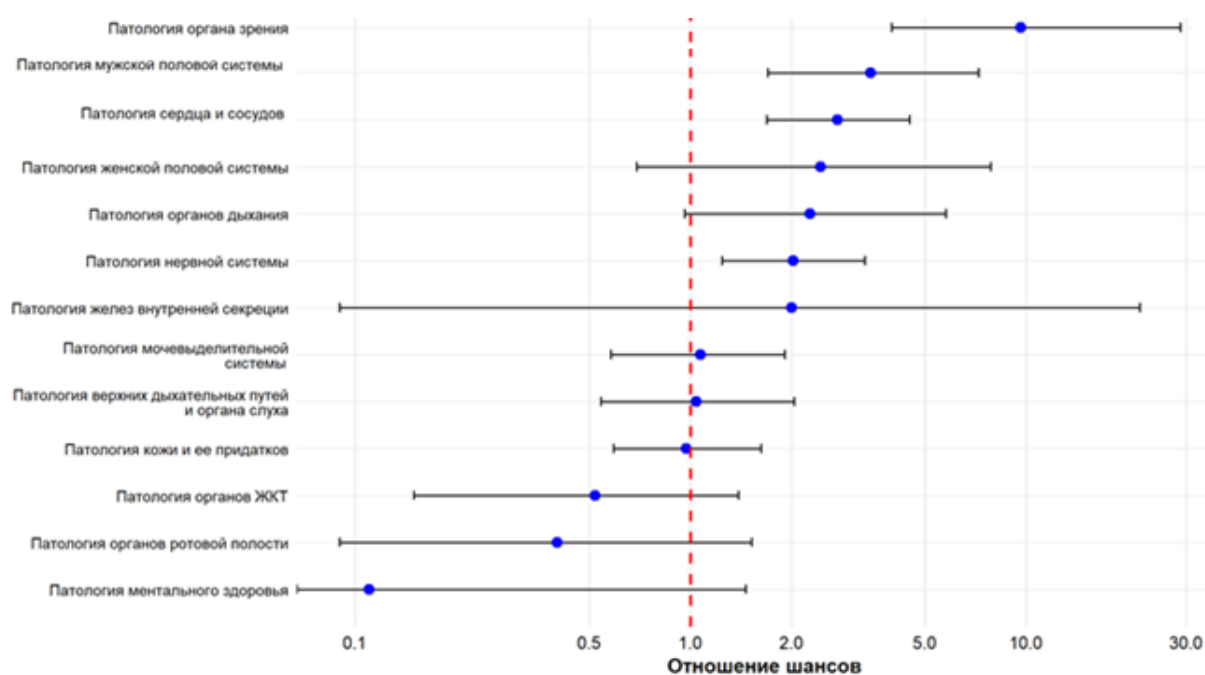


Рисунок 1 – Отношение шансов соматической патологии, выявляемой в плановом диспансерном наблюдении 2024 г., после точки излома

По результатам проведенного анализа определено, что по достижении 43 лет у пациентов в 2,74 раза чаще определялись признаки патологии сердечно-сосудистой системы ($p < 0,001$), в 2,02 раза – нервной системы ($p = 0,005$), в 3,44 раза – мужской половой системы ($p < 0,001$), в 9,64 раза – органа зрения ($p < 0,001$).

В ходе анализа массива лабораторных и инструментальных данных на предмет их связи с нежелательными явлениями АРТ выяснено, что эритропения и лейкопения на фоне приема фосфазида – единственные соматические нозологии, достоверно связанные с этиотропной терапией ВИЧ-инфекции в плановом ДН 2023 г. и 2024 г. ($p < 0,05$).

С 2024 г. к плану наблюдения была добавлена ультразвуковая денситометрия для оценки минеральной плотности пяточной кости наблюдаемых пациентов. Эта процедура рассматривалась как скрининговое исследование, направленное на своевременное выявление состояний, связанных со снижением костной плотности: остеопении и остеопороза. На *рисунке 2* представлено распределение категориальных результатов УЗД в ДН 2024 г. по десятилетиям возраста. Для

определения величины отклонения минеральной плотности кости (МПК) от средних ожидаемых значений лиц того же возраста и пола изучены относительные значения Z-критерия в анализируемой выборке. Распределение показателя по десятилетиям возраста ЛЖВ приведено на *рисунке 3*.

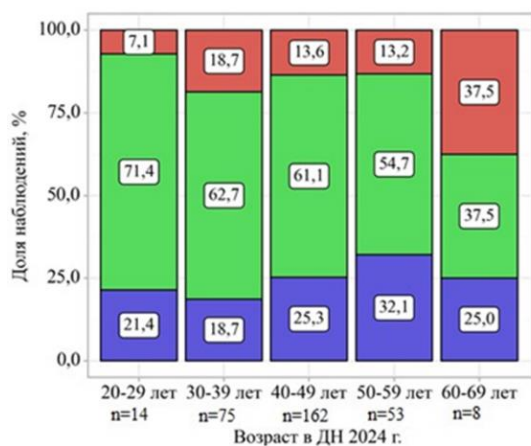


Рисунок 2 – Распределение категориальных результатов УЗД в ДН 2024 г. по десятилетиям возраста ЛЖВ

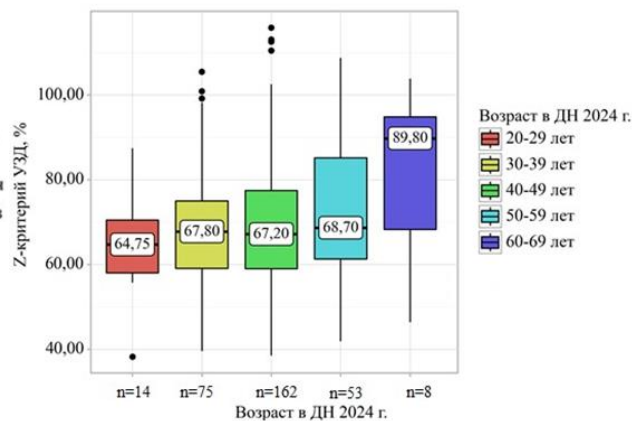


Рисунок 3 – Отклонение МПК ЛЖВ по данным УЗД от ожидаемых половозрастных значений в 2024 г.

Таким образом, среди пациентов 20–59 лет значения МПК оказывались приблизительно на треть ниже по сравнению со сходными половозрастными группами общей популяции. Для оценки потенциального вклада схемы АРТ в снижение МПК было проведено сравнение абсолютных и относительных значений Z-критерия у ЛЖВ, принимающих различные режимы терапии. Различия МПК среди пациентов, получавших те или иные схемы АРТ, не определялись. Дополнительно проведена сравнительная оценка показателей между группами людей, принимавшими тенофовира дизопроксил фумарат и не имевшими его в режимах терапии. Статистически значимые различия также выявлены не были.

Оценка отношения людей, живущих с ВИЧ, к расширенным плановым медицинским обследованиям, направленным на профилактику состояний, не связанных с ВИЧ

Среди 400 человек, вступивших в плановое ДН 2024 г., анкетирование прошли 226. Среди информантов опыт диспансеризации в медицинских организациях поликлинического звена по месту жительства имели лишь 60,2% (n=136) обследуемых. При обращении за медицинской помощью к специалистам за пределами СНИОПБ СПИД респонденты не всегда сообщают о своем ВИЧ-статусе: лишь 12,8% делают это всегда, 41,6% – в случае, если решат, что эта информация важна, 27,0% – только в случае крайней необходимости, 18,6% не делают этого никогда.

Отношение к раскрытию ВИЧ-статуса имело связь с ответами на вопрос анкеты: «Готовы ли Вы обратиться в поликлинику по месту жительства, при получении направления от врача центра СПИДа?». Из числа опрошенных

положительно ответили 47,3% (n=107), данный результат не был связан с полом, возрастом, продолжительностью ДН и местом проживания респондента. В *таблице 2* приведен анализ связи ответов, полученных на вопросы анкеты пациента.

Таблица 2 – Анализ связи между отношением ЛЖВ к раскрытию ВИЧ-статуса и готовностью обращаться в учреждения поликлинического звена

Вопрос	Ответ	Сообщаете ли Вы медицинским работникам за пределами центра СПИДа о своем ВИЧ-статусе?				p
		А) Да, всегда	Б) Да, в случае, если я решу, что информация важна	В) Да, но только в случае крайней необходимости	Г) Нет, никогда	
Готовы ли Вы обратиться в поликлинику по месту жительства, при получении направления от врача центра СПИДа?	Да	20 (69,0%)	55 (58,5%)	22 (36,1%)	10 (23,8%)	<0,001 p _{A-B} = 0,014 p _{A-Г} < 0,001 p _{B-B} = 0,019 p _{B-Г} < 0,001
	Нет	9 (31,0%)	39 (41,5%)	39 (63,9%)	32 (76,2%)	

Полученный результат свидетельствует о значимом влиянии ВИЧ-статуса на обращаемость ЛЖВ в поликлиническую сеть: пациенты, предпочитающие не разглашать информацию о жизни с ВИЧ без существенных, по их мнению, оснований или не сообщать о ней вовсе, достоверно реже выражали готовность посещать амбулатории по месту жительства.

Большинство опрошенных (89,3%) сочли целесообразным перенос амбулаторной помощи ЛЖВ из поликлиник в специализированные центры СПИДа, если бы им была предложена такая возможность: 40,7% респондентов, в связи с риском нарушения конфиденциальности, 32,7% – по причине низкого, по их мнению, качества помощи в поликлиниках, 15,9% – из-за совокупности этих факторов. Анализ полученных данных подчёркивает, что организационные барьеры и опасения, связанные с раскрытием ВИЧ-статуса, остаются значимыми детерминантами поведения ЛЖВ и требуют внимания при развитии модели диспансерного наблюдения.

Разработка предложений по оптимизации алгоритма диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, с реализацией принципов персонализированного подхода к обследованию

Среди ЛЖВ без клинических симптомов прогрессии заболевания и вирусологических признаков неудачи терапии, принимающих иммунологически

эффективную АРТ более 18 месяцев, частота оценки числа CD4⁺-клеток может быть уменьшена до 1 раза в 12 месяцев. Первый регулярный компонент мониторинга включает клиническую и вирусологическую оценку, проводимую посредством физикального осмотра и количественной ПЦР для определения ВН ВИЧ. Второй регулярный компонент мониторинга представлен оценкой иммунологической эффективности терапии, проводимой путем изучения абсолютных и относительных чисел CD4⁺, CD8⁺ и ИРИ.

Ввиду широкой распространенности маркеров контакта с ВГВ и ВГС среди ЛЖВ, алгоритм их обследования должен отличаться от такового для общей популяции и учитывать серопревалентность по anti-HBscore и anti-HCV. Ежегодную программу скрининга вирусных гепатитов рекомендовано персонализировать в зависимости от наличия перечисленных маркеров в предшествующих тестах.

По причине частого выявления серологических признаков контакта с *T. pallidum* в изученной выборке, нами предложено разделить методику регулярного скрининга сифилиса для серопозитивных и серонегативных ЛЖВ. Для серонегативных по суммарным антителам к *T. pallidum* пациентов следует применять качественный ИФА на суммарные АТ 1 раз в 12 месяцев. Для серопозитивных по суммарным антителам к *T. pallidum* пациентов – RPR-тест, полуколичественную РПГА на суммарные АТ к *T. pallidum*, качественный ИФА на IgM/IgG и иммуноблот IgM к клеткам возбудителя с последующей консультацией врача-дерматовенеролога 1 раз в 12 месяцев. Регулярный скрининг ИППП, этиологически отличных от сифилиса, молекулярно-биологическими методами рекомендовано персонализировать в зависимости от особенностей половой жизни пациентов.

Анализ полученного массива данных по ожидаемому возрасту дебюта сопутствующих соматических заболеваний позволил определить 3 группы обследований, к которым стоит прибегать в рамках планового ДН: обследования, которые показаны всем ЛЖВ; обследования, которые показаны ЛЖВ после достижения определенного возраста; обследования, которые следует проводить только по показаниям. Перечень регулярных ежегодных обследований, который следует рекомендовать всем ЛЖВ, вне зависимости от их возраста, может быть ограничен: осмотром терапевта, дерматовенеролога; осмотром акушера-гинеколога по результатам УЗИ органов малого таза; УЗИ органов брюшной полости, УЗ-денситометрией.

К перечню регулярных ежегодных консультаций и инструментальных обследований, направленных на выявление соматической патологии ЛЖВ старше 43 лет, стоит отнести: осмотры кардиолога, невролога, офтальмолога; осмотр уролога для мужчин; УЗИ почек и забрюшинного пространства. По результатам проведенного исследования консультации иных специалистов следует назначать ЛЖВ в плановом ДН лишь при наличии клинических показаний.

Совокупность предлагаемых рекомендаций по применению персонализированного подхода к плановому диспансерному наблюдению ЛЖВ, получающих эффективную АРТ более 18 месяцев, приведена на *рисунке 4*.

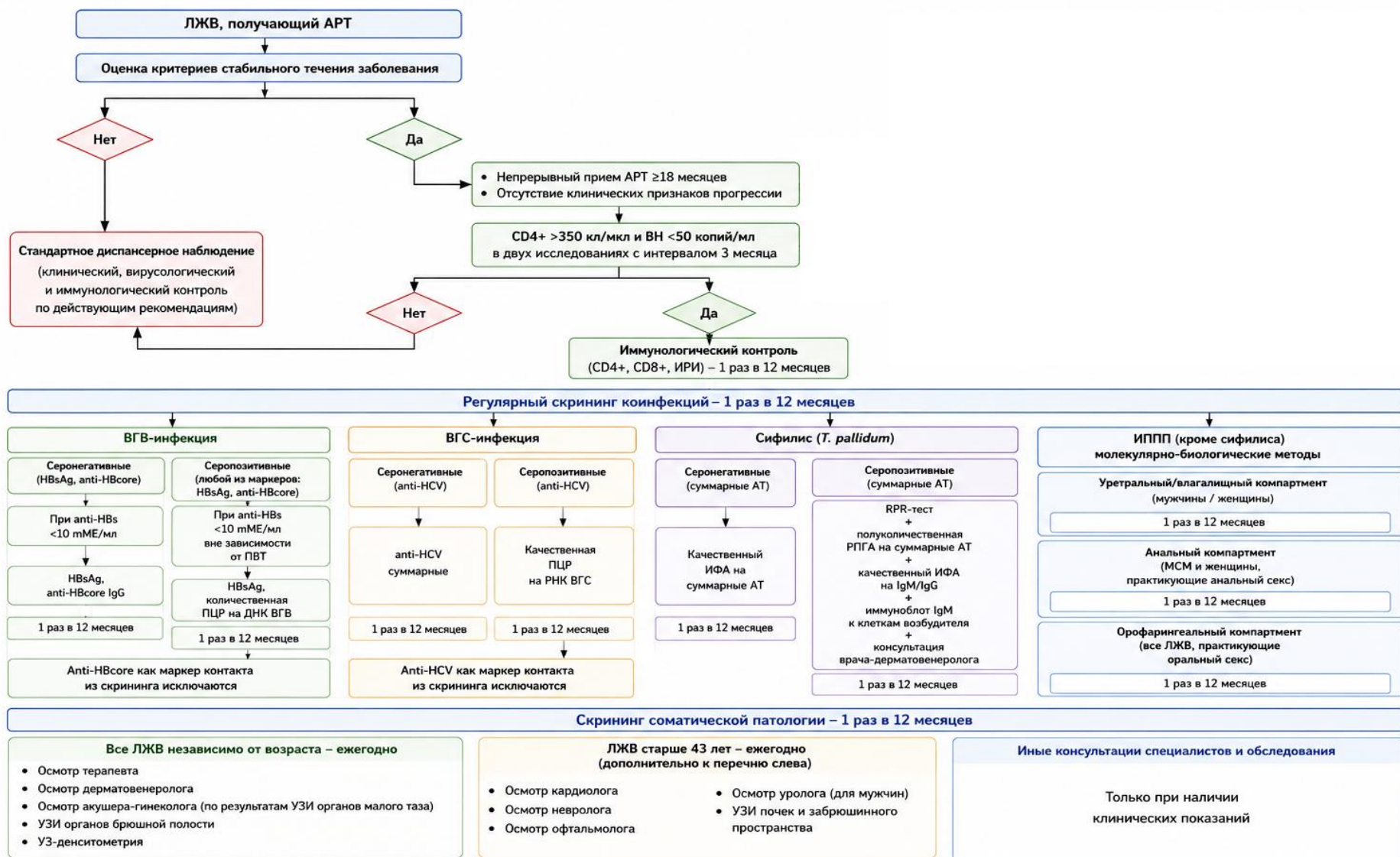


Рисунок 4 – Алгоритм персонализированного планового ДН ЛЖВ, получающих эффективную АРТ более 18 месяцев

Выводы

1. За 25 лет с 1998 г. люди, живущие с ВИЧ, принимаемые на диспансерное наблюдение, становились старше (медиана возраста увеличилась с 31 до 41 года), обращались за помощью при более высоких исходных показателях иммунного статуса (медиана CD4⁺ возросла с 252 кл/мкл до 507 кл/мкл), начинали прием антиретровирусной терапии раньше (медиана срока жизни без антиретровирусной терапии сократилась с 7,5 лет до 3 месяцев). Годовая динамика иммунологических показателей у пациентов, получающих эффективную антиретровирусную терапию, показала высокую устойчивость и воспроизводимость, в связи с этим ежегодное исследование иммунного статуса является достаточным для клинически и вирусологически стабильных людей, живущих с ВИЧ.

2. Люди, живущие с ВИЧ, в фазе ремиссии заболевания на фоне приема эффективной антиретровирусной терапии продолжают инфицироваться парентеральными вирусными гепатитами и инфекциями, передаваемыми половым путем. В период с 1998 г. по 2023 г. первичное диспансерное наблюдение чаще выявляло серологические маркеры вирусных гепатитов В и С у пациентов с более длительным анамнезом ВИЧ-инфекции: люди, серопозитивные по anti-HBcore, жили с ВИЧ в 1,8 раз дольше ($p=0,008$), серопозитивные по anti-HCV, – в 1,3 раза дольше ($p=0,002$). Плановое диспансерное наблюдение в 4,23 раза чаще определяло новые случаи сифилиса у мужчин, имеющих секс с мужчинами, в сравнении с людьми, заразившимися в ходе полового гетеросексуального контакта ($p<0,001$). Расширенный протокол скрининга инфекций, передаваемых половым путем, с использованием метода ПЦР выявлял признаки текущего заболевания у 32,7% обследованных, при этом в анальном локусе у мужчин, имеющих секс с мужчинами, они определялись в 2,5 раза чаще ($p<0,001$).

3. Люди, живущие с ВИЧ, в фазе ремиссии заболевания на фоне приема эффективной антиретровирусной терапии имеют профиль соматической патологии, сопоставимый с таковым у людей без ВИЧ: большинство заболеваний развивается в сходном возрасте, после 43 лет в 2,74 раза возрастает количество случаев болезней сердца и сосудов ($p<0,001$), в 2,02 раза – нервной системы ($p=0,005$), в 3,44 раза – мужской половой системы ($p<0,001$), в 9,64 раза – органа зрения ($p<0,001$). Чаще, чем у людей без ВИЧ, определялись признаки снижения минеральной плотности костей, их корреляция с приемом антиретровирусной терапии не обнаружена ($p=0,49$). Эритропения и лейкопения, ассоциированные с приемом фосфазида, стали единственными соматическими нозологиями, достоверно связанными с антиретровирусной терапией в плановом диспансерном наблюдении 2023 г. и 2024 г. ($p<0,05$).

4. Оценка отношения к процедуре планового диспансерного наблюдения выявила, что более 80% респондентов предпочли бы структуру оказания помощи, при которой все диагностические инструменты сосредоточены в центрах СПИДа. Ключевым фактором низкой обращаемости людей, живущих с ВИЧ, в поликлиническую сеть остается самостигматизация: 47,3% ($n=107$) не готовы посещать амбулаторию по месту жительства с направлением от врача-инфекциониста центра СПИДа. Пациенты, предпочитающие не разглашать

информацию о жизни с ВИЧ перед медицинскими работниками, достоверно реже выражали готовность посещать медицинские учреждения поликлинической сети ($p < 0,05$).

5. На основе проведенного исследования разработан персонализированный план периодического диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, принимающих эффективную антиретровирусную терапию более 18 месяцев. Регулярные компоненты скрининга учитывают возраст, пол, серопревалентность по маркерам вирусных гепатитов В и С, сифилиса, принадлежность к людям, уязвимым в отношении инфекций, передаваемых половым путем.

Практические рекомендации

1. Целесообразна двухэтапная оценка эффективности текущей схемы антиретровирусной терапии с более частым клиническим и вирусологическим контролем и более редким иммунологическим. Высококчувствительные в отношении неудачи терапии молекулярно-биологические методы, выявляющие клинически значимые уровни вирусной нагрузки ВИЧ, могут дополняться иммунологическим обследованием в рамках нерегулярного компонента скрининга по показаниям.

2. Людям, живущим с ВИЧ, следует рекомендовать регулярное обследование на инфекции, передаваемые половым путем, с использованием молекулярно-биологических методов. При этом важно учитывать особенности половой жизни пациентов и соответствующие анатомические локусы, потенциально колонизированные патогенными микроорганизмами.

3. Ограниченный доступ к программам профилактического здравоохранения создает необходимость регулярного скрининга среди людей, живущих с ВИЧ, заболеваний внутренних органов, ассоциированных со старением. Следует проводить разъяснительную работу среди пациентов о важности своевременной диагностики и лечения этой патологии.

4. Рекомендовано формирование персонализированной программы планового диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, с учетом социально-демографических и клинических особенностей пациентов. Подобный подход способствует адресному распределению диагностических ресурсов медицинской организации среди людей, предрасположенных к развитию заболеваний того или иного профиля.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы включают следующие направления:

– Оценка возможности дополнительного снижения частоты иммунологического обследования у людей без клинического прогрессирования заболевания и признаков вирусологической неудачи терапии.

– Формирование методической основы для мероприятий по расширению охвата популяции ЛЖВ вакцинопрофилактикой.

- Анализ целесообразной частоты назначения лабораторных методов исследования крови и мочи, маркирующих патологию внутренних органов и систем.
- Поиск дополнительных фенотипических параметров, определяющих круг показаний к лабораторным, инструментальным обследованиям ЛЖВ и консультациям врачей-специалистов.
- Совершенствование алгоритма скрининга состояний, ассоциированных со снижением минеральной плотности костей у ЛЖВ.
- Разработка электронных планов периодического ДН ЛЖВ, автоматизирующих процедуру формирования персонализированного набора профилактических обследований.

Список публикаций

1. Коморбидная соматическая патология, выявляемая в ходе диспансерного наблюдения пациентов с ВИЧ-инфекцией, высокоприверженных антиретровирусной терапии / А. М. Шилов, А. А. Попова, У. А. Куимова, А. В. Покровская // Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций, Санкт-Петербург, 07–08 декабря 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация "Человек и его здоровье", 2023. – С. 216-224. – EDN EXLLFJ.
2. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко, А. М. Шилов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2023. – Т. 13, № S4. – С. 3-109. – EDN GCAZRD.
3. Структура коморбидной патологии, выявляемой в диспансерном наблюдении людей, живущих с ВИЧ, высокоприверженных антиретровирусной терапии / А. М. Шилов, А. А. Попова, А. В. Покровская // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 25–27 марта 2024 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2024. – С. 224. – EDN DGCKNK.
4. Значение диспансерного наблюдения в выявлении дислипидемии, ассоциированной с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, у пациентов с ВИЧ-инфекцией / А. М. Шилов, А. В. Покровская // Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний - 2024: Сборник тезисов Научно-практической конференции молодых учёных и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, 29–30 мая 2024 года. – Москва: Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, 2024. – С. 82-83. – EDN RLICNL.
5. Роль диспансерного наблюдения в раннем выявлении лекарственного уролитиаза у пациентов с ВИЧ-инфекцией / А. М. Шилов, А. А. Попова, А. В. Покровская // Журнал инфектологии. – 2024. – Т. 16, № 1 S1. – С. 114-115. – EDN PETUMN.

6. Особенности медицинских консультаций людей, уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции, по направлению из неправительственных организаций / А. М. Шилов, А. А. Попова, Л. М. Пучкова, А. В. Покровская // Журнал инфектологии. – 2024. – Т. 16, № 2 S1. – С. 200-205. – EDN PVШЮ.

7. Роль диспансерного наблюдения в оценке риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ВИЧ-инфекцией / А. М. Шилов, А. А. Попова, А. В. Покровская, В. В. Покровский // Журнал инфектологии. – 2024. – Т. 16, № 2 S2. – С. 134-135. – EDN NUGWDH.

8. Современные подходы к оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков у людей, живущих с ВИЧ / А. М. Шилов, А. А. Попова, А. В. Покровская // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 42-48. – DOI 10.18565/epidem.2024.14.3.42-8. – EDN VEJVXK.

9. Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-позитивных лиц с латентной туберкулезной инфекцией / Е. И. Кулабухова, О. Н. Хохлова, А. В. Покровская, А. М. Шилов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 49-54. – DOI 10.18565/epidem.2024.14.3.49-54. – EDN QBGPZM.

10. ВИЧ-инфекция в Международной классификации болезней 10-го и 11-го пересмотра (МКБ-10 и МКБ-11) / О. Г. Юрин, А. М. Шилов, В. В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 6-12. – DOI 10.18565/epidem.2024.14.3.6-12. – EDN IUQKVN.

11. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко, А. М. Шилов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – Т. 14, № S4. – С. 3-108. – EDN CMUZDN.

12. Распространенность Betapolyomavirus hominis у людей, живущих с ВИЧ, принимающих эффективную антиретровирусную терапию / А. А. Попова, А. В. Покровская, М. Д. Голиусова, А. М. Шилов [и др.] // Сборник тезисов V Ежегодной конференции по инфекционным болезням "Покровские чтения", Москва, 27–28 октября 2025 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Медицинское Маркетинговое Агентство", 2025. – С. 66. – EDN IEJYDU.

13. Сердечно-сосудистая патология, выявляемая при диспансерном наблюдении людей, живущих с ВИЧ, приверженных антиретровирусной терапии / А. М. Шилов, А. В. Покровская // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 41-47. – DOI 10.18565/epidem.2025.15.3.41-47. – EDN KQCSJHL.

14. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко, А. М. Шилов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2025. – Т. 15, № S4. – С. 3-105. – EDN RLSGKL.