

**ГОО «Таджикский государственный медицинский  
университет имени Абуали ибни Сино»**

**УДК: 616.98;615.281.8**

*На правах рукописи*

**ЦОЙ ВИКТОРИЯ НИКОЛАЕВНА**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКОАКТИВНОЙ  
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ЕЁ  
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В  
РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

**по специальности:  
14.01.09 – Инфекционные болезни**

**Душанбе –2020**

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Научный руководитель:** **Рахманов Эркин Рахимович**  
доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой инфекционных  
болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни  
Сино»

**Официальные оппоненты:** **Нуров Рустам Маджитович**  
доктор медицинских наук, директор  
ГУ «Республиканский центр по  
Профилактике и борьбе со СПИДом» МЗ и  
СЗН РТ

**Саидмурадова Гафхар Мирбакоевна**  
кандидат медицинских наук, доцент  
заведующий кафедрой детских  
инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им.  
Абуали ибни Сино»

**Оппонирующая организация:** ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» МЗ и СЗН РТ

Защита диссертации состоится «\_\_»\_\_\_\_\_2021г. в\_\_ часов на заседании диссертационного совета 6Д.КOA-010 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj), +992935120020

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_2021 года

**Учёный секретарь**  
диссертационного совета, к.м.н.

**Джураева Н.С.**

## Введение

**Актуальность и необходимость проведения исследования по теме диссертации.** ВИЧ/СПИД в настоящее время рассматривается экспертами ВОЗ, как угроза безопасности жизнедеятельности человечества и представляет угрозу национальной безопасности многих стран мира [ВОЗ,2015]. Инфекционная болезнь, вызываемая вирусом иммунодефицита человека – ВИЧ-инфекция, в финале которой развивается смертельный синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД) реально угрожает перспективам человеческого развития и экономическому росту, может привести к катастрофическим последствиям [Иоанниди Е.А., 2009; Беляков Н.А., 2011; Бартлетт Д. и др., 2010].

Возрастает заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди групп, которые особенно уязвимы и сталкиваются с политической и социальной изоляцией, особенно среди работников секс-бизнеса, людей, употребляющих инъекционные наркотики, транссексуалов, мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами и заключенных [Amon J.J., 2018; Laborde-Balen G., 2018].

С появлением специфической терапии, ВИЧ-инфекция из категории смертельной перешла в категорию хронических заболеваний, которую можно лечить [Рахманова А.Г.,2011; Покровский В.В. и др., 2014].

При лечении ВИЧ-инфекции необходим строгий контроль за эффективностью проводимой терапии, так как своевременная диагностика неэффективности ВААРТ даёт возможность лечащему врачу найти причину неудачи в лечении и выбрать оптимальное решение в сложившейся ситуации [Бартлетт Дж., 2011; Хоффман К., 2015;]. Однако даже самые современные методы лечения не окажут должного эффекта, если пациент не будет четко следовать врачебным рекомендациям, соблюдать приверженность к терапии.

**Степень изученности научной проблемы.** В Республике Таджикистан с каждым годом эпидемиологическая ситуация по ВИЧ/СПИДу ухудшается, и дальнейший прогноз остаётся крайне неблагоприятным, так как отмечается нарастание уровня кумулятивной поражённости населения ВИЧ-инфекцией. Применение антиретровирусной терапии в Республике Таджикистан с 2006 года способствует значительному снижению числа летальных случаев от ВИЧ-инфекции, но риск неблагоприятного исхода остаётся высоким у больных с ВИЧ-инфекцией диагностированной в продвинутой стадии [Турсунов Р.А., 2014; Рафиев Х.К. и др., 2012].

Важным аспектом в лечении ВИЧ-инфекции является высокая приверженность к терапии, т.е. строгое соблюдение режима приёма препаратов и выполнение всех назначений врача. Известно, что снижение

уровня приверженности ВААРТ всего на 10% сопровождается неэффективностью терапии и повышением смертности в 4 раза [Беляева В.В., 2011; Boyer S. et al., 2013; Meresse M., et al., 2014]. Но перед больными, принимающими ВААРТ, стоит немало факторов, препятствующих высокой приверженности лечению [Федяева О.Н., 2014; Hills E.J. et al., 2014].

Учитывая отсутствие комплексного изучения данной проблемы в качестве одной из актуальных задач здравоохранения Таджикистана, нами решено провести данное исследование.

**Теоретические и методологические основы исследования.** Данная работа была основана на научных статьях, больших клинических исследованиях, монографиях. Основу методологических исследований составляли клиническое обследование больных, лабораторные и инструментальные методы исследования, анкетирование пациентов.

### **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** изучить эффективность проводимой ВААРТ, выявить негативные факторы, влияющие на приверженность лечению у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан.

**Объект исследования.** Объектом исследования служили 120 пациентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция и получающие высокоактивную антиретровирусную терапию.

**Предмет исследования.** Предметом исследования была динамика показателей CD4 лимфоцитов, вирусной нагрузки РНК ВИЧ, оппортунистические заболевания, результаты анкетирования, данные амбулаторных карт больных.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить эпидемиологическую ситуацию ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан за период 1991-2016 гг.
2. Оценить эффективность схемы ВААРТ первого ряда и альтернативные схемы у ВИЧ позитивных больных.
3. Оценить степень приверженности ВААРТ и выявить негативные факторы, влияющие на нее, у населения Республики Таджикистан.
4. Усовершенствовать методы по оценке и повышению приверженности ВААРТ в Республике Таджикистан.

**Методы исследования.** В работе применялись клиничко-лабораторные (общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, проточная цитофлуориметрия, ИФА, ПЦР), инструментальные методы исследования (рентгенография грудной клетки, эластометрия печени)

**Отрасль исследования.** Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.09 – инфекционные

болезни: подпункт 3.2. Клинические проявления инфекционных болезней у детей и взрослых; нарушения функций всех органов и систем, в том числе и при сопутствующих заболеваниях; диагностика инфекционных заболеваний с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, в том числе интегральных методов на компьютерной основе; дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний между собой и другими болезнями неинфекционной природы; подпункт 3.3. Лечение инфекционных болезней; химиотерапия и антибиотикотерапия, патогенетическая терапия, комбинированные методы лечения, включая иммунотерапию (вакцинотерапию, серотерапию), иммунорегулирующую терапию (иммуностимуляция, иммунодепрессия), интерферонотерапию, интерфероностимулирующую терапию вирусных инфекций, оценка показаний, противопоказаний, условий применения различных методов лечения; оценка эффективности лечения и осложнений терапии; показания к проведению превентивного (профилактического) лечения; возможности немедикаментозного лечения, включая санитарно-курортное лечение и психотерапию; лечение последствий перенесенных инфекционных заболеваний (резидуальные формы); принципы реабилитационной терапии; организация экстренной специализированной помощи инфекционным больным при неотложных состояниях.

**Этапы исследования.** Написание диссертации проводилось поэтапно согласно установленному плану. На первом этапе нами была изучена научная литература по данной проблеме, затем была сформирована тема, цель диссертации. На втором этапе происходил набор пациентов, анализ полученных результатов (официальная отчетность РЦ СПИД, динамика количества CD4 лимфоцитов, вирусная нагрузка РНК ВИЧ, анкеты по оценке приверженности, данные амбулаторных карт), составление таблиц, статистическая обработка данных. На следующем этапе была написана диссертация.

**Основная информационная и экспериментальная база.** В данной работе была изучена информация (диссертации, защищенные в Республике Таджикистан, Российской Федерации, научные статьи журналов, конференций) по вопросам распространения ВИЧ-инфекции, лечения и приверженности к терапии. Исследования проводились на базе Городской клинической инфекционной больницы и Городского центра по профилактике и борьбе со СПИДом г. Душанбе.

**Достоверность диссертационных результатов.** Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями.

Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии ВИЧ-инфекции, приверженности к ВААРТ.

**Научная новизна исследования.** Впервые в РТ проведено комплексное исследование по изучению распространенности ВИЧ-инфекции за период с 1991-2016 гг. Установлен основной возраст инфицированных больных, путь инфицирования ВИЧ-инфекцией, определены группы населения с высоким риском заражения.

Дана характеристика различных схем ВААРТ, применяемых в РТ. Впервые проведен динамический мониторинг по эффективности ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных, находящихся в III и IV клинических стадиях, с учётом иммунологического, вирусологического и клинического критериев оценки эффективности проводимой ВААРТ.

Выявлены и озвучены негативные факторы, влияющие на приверженность к ВААРТ у ВИЧ-инфицированных пациентов в РТ.

**Теоретическая ценность работы.** Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

**Практическая ценность исследования.** По материалам исследования была изучена распространенность ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан, установлен основной возраст больных, выявлены основные пути заражения инфекцией. Была установлена эффективность ВААРТ первого ряда и альтернативных схем ВИЧ-инфицированных больных. Выявлены факторы, влияющие на приверженность к ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных в Республике Таджикистан. Результаты исследования учтены в лечении больных с ВИЧ-инфекцией в специализированных учреждениях.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

**1.** Распространение ВИЧ-инфекции в РТ происходит за счет уязвимых групп населения, таких как: трудовые мигранты и их жёны, потребители инъекционных наркотиков. В РТ основной путь инфицирования половой, однако в г. Душанбе преобладает парентеральный, за счет ПИН. Эпидемии подвержено больше мужское население в трудоспособном возрасте.

**2.** В РТ зарегистрированы все группы препаратов антиретровирусной терапии, но наиболее широкое применение получила комбинация в стандартных дозах - тенофовир, эмтрицитабин, эфавиренз, так как упрощает приём лекарств (3 препарата в одной таблетке). При комплексной оценке эффективности ВААРТ первого ряда иммунологическая

эффективность достигнута в 88,3%, вирусологическая в 66,7%, клиническая в 77,5%, неэффективность терапии выявлена у 4,2%, дискордантный ответ на лечение получен у 15,8% исследуемых. При исследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией было выявлено преобладание синдрома ВИЧ-кахексии (58,3%), длительной лихорадки неясного генеза (55,0%), длительной диареи неясного генеза (51,1%), анемии (35,8%), ко-инфекции ВИЧ/ВГС (40,0%), туберкулез легких (14,2%) и кандидоз полости рта и ротоглотки (19,2%) в клинической картине ВИЧ-инфекции.

**3.** При оценке приверженности ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных высокая приверженность отмечена у 65,8% исследуемых больных, средняя 10,8%, низкая у 6,7%, прервали терапию 16,7% больных. Причиной плохой приверженности к ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных являлось употребление наркотических веществ 11,7%, алкоголя 2,5%, развитие побочных явлений на препараты ВААРТ у 6,7%.

**4.** Оценка приверженности методом анкетирования не является совершенным, так как возможно умышленное сокрытие факта пропуска приёма препарата, данный метод необходимо комбинировать с подсчетом количества выпитых доз за месяц. Также необходимо расширить охват по определению вирусной нагрузки РНК ВИЧ методом ПЦР. При развитии любых побочных реакций необходима постоянная консультативная поддержка лечащего врача для своевременной диагностики угрожающих жизни состояний. В свою очередь психологическая помощь, как со стороны лечащего врача, так и социального работника в преодолении трудных моментов важна в лечении ВИЧ-инфекции. Для формирования приверженности к ВААРТ у ПИН с ВИЧ-инфекцией необходимо включать таких больных в программу по заместительной терапии метадонном.

**Личный вклад соискателя.** Автором в полном объеме самостоятельно были выполнены все запланированные виды клинико-эпидемиологических исследований, включая их организацию, сбор первичных данных, обобщение, статистическую обработку и анализ с последующей оценкой. При личном участии автора разработан дизайн исследования, подготовлены и апробированы аналитические таблицы, а также систематизированы и обобщены результаты лабораторных исследований. По материалам диссертации лично подготовлены публикации, доклады для выступлений.

**Апробация диссертации и информация об использовании её результатов.** Основные положения и результаты работы представлены на: годовых научно-практических конференциях молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино (г. Душанбе 2012-2018 гг.), годовых научно-практических конференциях ТГМУ имени Абуали ибни Сино,

Душанбе (2012-2018 гг.), на заседании проблемной экспертной комиссии по инфекционным болезням, эпидемиологии, гигиене, кожным болезням, детским инфекционным болезням ТГМУ ( Душанбе, 2018 г.).

**Опубликование результатов диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и 3 глав собственных исследований, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения и списка литературы, включающего 197 источника (из них 56 отечественных и 141 зарубежных). Работа содержит 22 таблицы и 4 рисунка.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** При обследовании 120 пациентов с ВИЧ-инфекцией в ГКИБ г. Душанбе за период выполнения работы (2013-2017 гг.) были использованы различные методы исследования: клинические, серологические, эпидемиологические, инструментальные (рентгенологический, фиброэластометрия печени) и статистические.

Из общего количества обследуемых больных женщин было 35(29,2%), мужчин 85(70,8%). По возрасту наибольшее количество больных (n=95) отмечалось в возрастной категории от 31 до 50 лет.

Половой путь заражения установлен у 54 (45,0%) исследуемых больных, из них 31 (57,4%) случай зарегистрирован у женщин и 23(42,6%) у мужчин, парентеральный путь при употреблении инъекционных наркотиков выявлен у 66(55,0%) пациентов, из них 62(51,7%) мужчины, женщины 4(6,1%).

У всех наблюдаемых больных диагноз ВИЧ-инфекция был подтвержден экспресс-тестированием, после его положительного результата кровь в лаборатории РЦ СПИД исследовалась методом ИФА (твёрдофазный иммуноферментный анализ для выявления антител к ВИЧ I(0) и II типов и антигена р24 ВИЧ I, использовались BIO-RAD Microplate Reader, BIO-RAD Microplate Washer PW40) и иммуноблотингом (ИБ) - линейный иммуноблот INNO-LIАНIV/II, для подтверждения наличия антител против ВИЧ I, включая группу (0) и ВИЧ II. Только после положительных результатов экспресс-теста, ИФА, ИБ был поставлен окончательный диагноз ВИЧ-инфекция.

Для практической работы использовали клиническую классификацию ВИЧ-инфекции, утвержденную ВОЗ (2013 г.). В момент исследования

42(35,0%) пациента находились в 3 клинической стадии ВИЧ-инфекции, 78(65,0%) больных в 4 клинической стадии ВИЧ-инфекции.

На момент проведения исследования все больные получали ВААРТ, которая была назначена согласно национальному клиническому протоколу по лечению ВИЧ-инфекции в РТ. В каждом случае схема состояла из 2 препаратов из группы НИОТ (такие как зидовудин, ламивудин, абакавир, тенофовир, эмтрицитабин) и 1 препарата из группы ННИОТ (эфавиренз, невирапин) или 1 препарата из группы ИП (лопинавир/ритонавир, атазанавир/лопинавир), все препараты применялись в стандартных дозах.

Для оценки эффективности лечения использовали иммунологический, вирусологический и клинический критерии. По последним рекомендациям ВОЗ для оценки эффективности проводимой ВААРТ необходимо рутинное определение вирусной нагрузки, если определить уровень вирусной нагрузки всем пациентам невозможно, то для установки неудачи лечения следует использовать уровень СД4 лимфоцитов и клинический мониторинг. Учитывая, что в нашей республике рутинное определение вирусной нагрузки стало возможно в последние 2 года, то в данной работе для установки неудачи лечения учитывались все критерии оценки эффективности ВААРТ.

Для оценки иммунологической эффективности проводился мониторинг количества СД4 лимфоцитов крови до начала ВААРТ и каждые 3-6 месяцев с момента начала терапии, проводился методом проточной цитофлуориметрии на аппарате BD FACS Count. Для оценки вирусологической эффективности исследовался уровень вирусной нагрузки РНК ВИЧ методом ПЦР, данный метод исследования проводился на аппаратуре ROTORGene, GeneXpert не раньше 6 месяцев с момента начала ВААРТ. Данные исследования проводились в лаборатории на базе РЦ СПИД. Клинической эффективностью считается отсутствие нового случая или рецидива оппортунистического заболевания после начала ВААРТ. Вирусные гепатиты В и С тестировали методом ИФА в сыворотке крови. Для оценки степени фиброза печени у пациентов (n=21) с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС проводился неинвазивный метод - эластометрия печени на базе ГУ «Институт гастроэнтерологии». Применялась шкала Метавир (F0-F4).

В работе был использован эпидемиологический метод и метод эпидемиологического анализа, включающий обобщение и анализ новых случаев ВИЧ-инфекции в РТ за период 1991-2016 гг.

Для оценки приверженности ВААРТ 120 исследуемых пациентов прошли тестирование в стационаре ГКИБ г. Душанбе. Анкета была составлена на основе упрощенного вопросника для оценки точности соблюдения режима приема препаратов Simplified Medication Adherence

Questionnaire (SMAQ), включающая в себя вопросы не приёма препаратов по причине забывчивости, плохого самочувствия и количество пропущенных приёмов лекарств за прошедшую неделю, месяц. Учитывая то, что при помощи анкет оценить приверженность было возможно только за период, который пациенты находились в больнице, то для полноты картины был проведен анализ амбулаторных карт исследуемых, учитывалась кратность посещения центра, остаток препаратов (подсчет таблеток) на день посещения и запись в журнале выдачи лекарств.

Для определения приверженности применялась формула: **приверженность % = число выпитых таблеток / количество таблеток, которые необходимо выпить за данный период x 100%.**

Высокой приверженностью считается, если пациент выпил более 95% прописанных доз, средняя 85-94%, низкая менее 85%.

Цифровой материал полученных результатов обрабатывали стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программ Statistic 6.0. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение величины,  $m$  – ее стандартные отклонения. Статистическая значимость полученных результатов была исследована с помощью t-критерия Вилкоксона.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

По данным официальной отчётности РЦ СПИД с 1991 по 2016 годы в Республике Таджикистан зарегистрировано кумулятивно 8750 случаев ВИЧ/СПИДа, из них в стадии СПИДа зарегистрировано 758 (8,7%) человек. Умерло больных с ВИЧ-инфекцией – 1968 (22,5%). Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) – 6782 (77,5%). В РТ основной путь инфицирования ВИЧ-инфекцией у мужчин является парентеральный при употреблении инъекционных наркотиков – 3391 (38,8%), половой путь составляет 1957 (22,4%). У женщин преобладает половой путь заражения – 2235 (25,5%), парентеральный путь выявлен у 194 (2,2%) (таблица 1).

В Республике Таджикистан эпидемией ВИЧ/СПИДа преимущественно поражены мужчины – 5897 (67,4%) случаев, больных в возрасте от 19 до 29 лет выявлено 1119(12,8%), в возрастной категории от 30 до 39 лет зарегистрировано 2443 (27,9%), 1338 (15,3%) инфицированных выявлено в возрасте от 40 до 49 лет, среди несовершеннолетних 485 (5,5%) случаев. Общее количество инфицированных женщин составило 2853 (32,6%), основной возраст которых составил от 19 до 29 лет (1009 –11,5%) и от 30 до 39 лет (986 –11,3%).

**Таблица 1. – Распределение ВИЧ-инфицированных по полу и путям инфицирования в Республике Таджикистан (n=8750).**

<b>Путь инфицирования</b>	<b>Мужчины</b>	<b>%</b>	<b>Женщины</b>	<b>%</b>	<b>Всего</b>	<b>%</b>
Половой	1957	22,4	2235	25,5	4192	47,9
Парентеральный	3400	38,9	194	2,2	3594	41,1
Переливание крови	9	0,1	8	0,1	17	0,2
ПИН	3391	38,8	186	2,1	3577	40,9
Неизвестный	362	4,1	293	3,3	655	7,4
Вертикальный	178	2,0	131	1,5	309	3,5
<b>Всего</b>	<b>5897</b>	<b>67,4</b>	<b>2853</b>	<b>32,6</b>	<b>8750</b>	<b>100</b>

В Республике Таджикистан трудовые мигранты входят в уязвимую группу по ВИЧ-инфекции, так как отмечен рост числа случаев ВИЧ/СПИДа среди трудовых мигрантов. Если в 2010 году они составляли только 6,2% от общего числа новых случаев ВИЧ-инфекции, то в 2013 году увеличилось количество случаев ВИЧ-инфекции до 108, что составляет 12,3% и только за 9 месяцев 2016 года было выявлено 124 ВИЧ-инфицированных трудовых мигрантов, что составляет 15,6% от общего количества зарегистрированных новых случаев инфицирования.

С 2006 года в РЦ СПИД Министерства здравоохранения РТ положено начало использованию антиретровирусной терапии в лечении больных с ВИЧ-инфекцией. За период с 2006-2016 гг. антиретровирусная терапия была назначена 5304 (60,6%) больным. На конец 2016 г. продолжают специфическую терапию ВИЧ-инфекции 4002(45,7%) пациента. Число когда-либо прервавших АРВ терапию составляет 644(7,4%) человека. Количество умерших больных когда-либо получавших лечение ВИЧ-инфекции составляет – 1052(12,0%).

В Республике Таджикистан зарегистрированы все группы препаратов применяемых для лечения ВИЧ-инфекции. Самая широко применяемая схема ВААРТ в республике – тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз. Данная схема применялась у 2139(40,3%) больных. Преимущество данной схемы заключается в том, что в сутки больной принимает всего 1 таблетку комбинированного препарата под названием Вирадей.

С целью увеличения длительности и улучшения качества жизни пациентам с ВИЧ-инфекцией рекомендуется проведение антиретровирусной терапии. Каждому участнику данного исследования (n=120) была назначена ВААРТ. Схема подбиралась индивидуально, с учетом общего состояния больного и сопутствующих заболеваний. Подбор схемы осуществлялся на основе данных национального клинического протокола о назначении антиретровирусной терапии взрослым и подросткам. Применялись стандартные дозы лекарственных препаратов. У исследуемых нами пациентов применялись следующие схемы ВААРТ: 1.Зидовудин /ламивудин + эфавиренз получали 43 (35,8%) пациента; 2.Тенофовир/ эмтрицитабин/ эфавиренз – 33 (27,5%); 3.Зидовудин/ ламивудин + невирапин – 1 (9,2%); 4.Абакавир/ ламивудин + эфавиренз – 6 (5,0%); 5.Абакавир /ламивудин + невирапин – 8(6,7%); 6.Абакавир/ ламивудин + лопинавир/ритонавир – 6(5,0%); 7.Зидовудин/ ламивудин + лопинавир/ ритонавир – 8(6,7%); 8. Тенофовир/эмтрицитабин +лопинавир/ритонавир – 4 (3,3%).

При приёме препаратов антиретровирусной терапии у 29 (24,2%) наших пациентов были отмечены побочные явления от проводимого лечения. Самым частым проявлением была развившаяся анемия на фоне применения зидовудина у 9 (31,0%) пациентов. Влияние эфавиренза на ЦНС проявлялось в виде упорной головной боли, бессонницы, нарушения концентрации внимания отмечалось у 7 (24,1%) больных. Такие побочные явления как, тошнота и рвота на применение зидовудина отмечались у 1(3,4%) больного, липодистрофия на диданозин у 1 (3,4%), поражение почек при применении тенофовира у 6 (20,7%) пациентов, аллергические реакции при приеме невирапина у 2 (7,0%), эфавиренза у 1 (3,4%), диарея на фоне приёма лопинавир/ритонавир у 2 (7,0%).

Наиболее надежным критерием прогрессирования ВИЧ-инфекции до СПИДа является количество CD4 лимфоцитов в крови. На момент начала ВААРТ у 76 (63,3%) больных количество CD4 лимфоцитов составляло менее 200 кл/мкл, из них: у 43 (35,8%) пациентов количество лимфоцитов составляло ниже 100 клеток/мкл, у 33 (27,5%) больных количество CD4 клеток отмечалось на уровне 100-200 клеток/мкл. У 44 (36,7%) больных уровень CD4 лимфоцитов до начала терапии составлял выше 200 клеток/мкл, из них: у 24 (20,0%) пациентов количество клеток составляло от 200 - 300 клеток/мкл, а у 20 (16,7%) больных уровень CD4 более 300 клеток/мкл.

У 43 пациентов с начальным количеством CD4 менее 100 кл/мкл в среднем прирост CD4 лимфоцитов составил  $49,0 \pm 6,5$  клеток/мкл, у 33 больных с начальным уровнем CD4 100-200 клеток/мкл количество клеток увеличилось в среднем на  $67,7 \pm 12,1$  клеток/мкл, у 24 исследуемых уровень

СД4 поднялся на  $65,2 \pm 12,4$  клеток/мкл при первоначальном значении СД4 200-300 клеток/мкл, у 20 пациентов, начавших приём ВААРТ при уровне СД4 выше 300 клеток/мкл, прирост составил  $47,0 \pm 23,5$  клеток/мкл (таблица 2).

У 42 пациентов получавшие схему ВААРТ зидовудин/ламивудин + эфавиренз средний прирост уровня СД4 лимфоцитов за первые 3 месяца приёма составлял  $78,5 \pm 7,5$  клеток/мкл (Ме-79). У 27 больных получавшие схему тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз прирост количества СД4 лимфоцитов составлял  $75,6 \pm 7,1$  клеток/мкл (Ме-83).

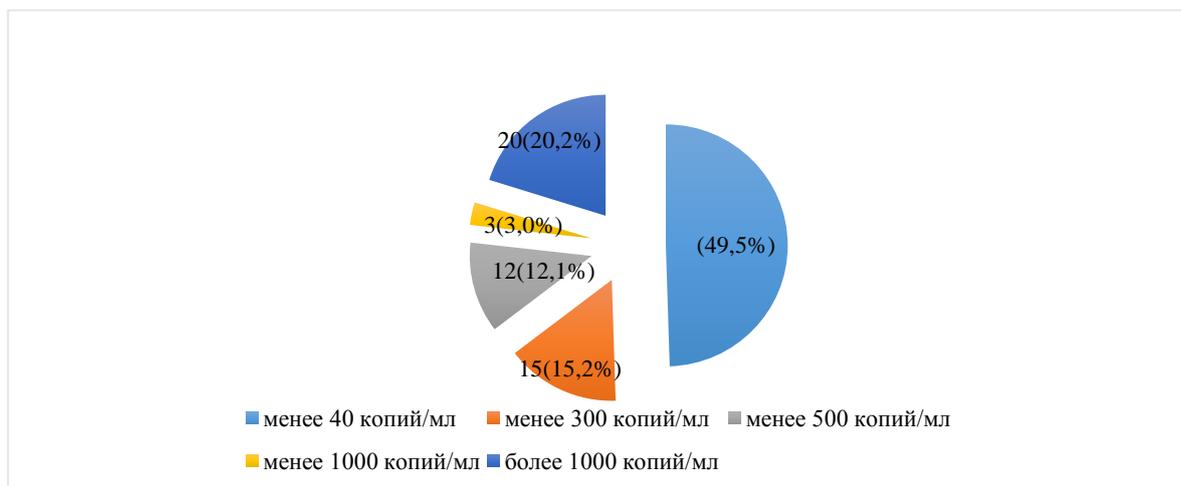
**Таблица 2. – Количество СД4 лимфоцитов на момент начала ВААРТ и через 3 месяца (n=120)**

Диапазон количества СД4 клеток/мкл		Количество больных, абс	Абсолютное кол-во СД4 до начала ВААРТ	Абсолютное кол-во СД4 после 3 месяцев приёма ВААРТ	p
1-200	$\leq 100$	43	$33,02 \pm 4,2$	$81,21 \pm 8,07$	$p < 0,001$
	$\geq 100$	33	$150,0 \pm 5,4$	$217,7 \pm 11,8$	$p < 0,001$
201-400	$\leq 300$	24	$254,17 \pm 6,74$	$302,04 \pm 16,14$	$p < 0,05$
	$\geq 300$	20	$364,55 \pm 8,73$	$420,45 \pm 23,66$	$p < 0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона).

При приёме ВААРТ уменьшение количества СД4 лимфоцитов при сравнении с первоначальным уровнем отмечен у 20 (16,7%) больных, из них: у 11 (9,2%) больных с начальным количеством СД4 менее 200 клеток/мкл уровень лимфоцитов за 3 месяца приёма ВААРТ снизился на  $37,3 \pm 12,6$  клеток/мкл, у 9 (7,5%) пациентов с первоначальным уровнем СД4 более 200 клеток/мкл отмечено снижение в среднем на  $75,0 \pm 13,6$  клеток/мкл. Повторное лабораторное определение количества СД4 лимфоцитов провели через 6 месяцев от начала приёма ВААРТ. При анализе результатов у 6 (5,0%) больных отмечен прирост уровня СД4 при сравнении с первоначальным количеством, у 9 (7,5%) пациентов уровень СД4 оставался ниже уровня до начала ВААРТ даже при повторном подсчете СД4 клеток через 12 месяцев с момента начала ВААРТ, у 5 (4,7%) больных определить количество СД4 лимфоцитов не было возможным, так как они отказались от дальнейшего приёма ВААРТ. Уменьшение количества СД4 лимфоцитов на фоне лечения ВИЧ-инфекции можно расценивать как иммунологическую неэффективность на ВААРТ ( $p < 0.001$ ).

При анализе проведенного ПЦР у 99 исследуемых неопределяемая вирусная нагрузка отмечена у 49 (49,5%) больных, у 30 (30,3%) вирусная нагрузка составляла менее 1000 копий/мл, из них: у 15(15,2%) исследуемых больных ВН менее 300 копий/мл, менее 500 копий/мл отмечено у 12(12,1%) пациентов, а у 3(3,0%) больных ВН составляла 780, 793 и 1000 копий/мл соответственно. У 20 (20,2%) пациентов уровень РНК ВИЧ составлял свыше 1000 копий/мл, при этом  $\text{min} \div \text{max} = 1010 \div 748000$  копий/мл соответственно (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Уровень вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных при приёме ВААРТ (n=99)**

У 43 пациентов изначально получавших ВААРТ зидовудин/ламивудин + эфавиренз вирусологическая эффективность была достигнута у 29 больных. У 33 больных получавших тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз вирусологическая эффективность была достигнута у 17 пациентов. У 11 исследуемых на схеме зидовудин/ламивудин/невирапин эффективность была отмечена у 6 больных. 14 исследуемых больных получавших схему с абакавиром/ламивудином и эфавирензом либо невирапином вирусологическая эффективность была установлена у 10 пациентов. Схема ВААРТ включавшая в себя 2 препарата из группы НИОТ (абакавир/ламивудин, зидовудин/ламивудин, тенофовир/эмтрицитабин) и 1 препарат из группы ИП (лопинавир/ритонавир) была назначена 18 исследуемым, из которых вирусологической эффективности достигли 15 больных.

По результатам определения ВН вирусологическая эффективность выявлена у 79 (79,8%) исследуемых, вирусологическая неудача отмечена у 20 (20,2%). Из 20 (20,2%) пациентов с неэффективным вирусологическим ответом у 5 (25,0%) пациентов отмечена также иммунологическая

неэффективность на ВААРТ, а у 15 (75,0%) больных отмечен положительный прирост CD4 лимфоцитов на фоне приёма ВААРТ.

У 19 пациентов мы получили дискордантный ответ на ВААРТ, так как не была достигнута одна из целей лечения. Данные больные с дискордантным ответом на лечение получали следующие схемы ВААРТ: 1. TDF/FTC/EFV у 6 (31,6%) больных; 2. AZT/3TC+EFV у 5 (26,3%) ВИЧ-инфицированных больных; 3. AZT/3TC+NVP у 2 (10,5%); 4. AZT/3TC+LPV/r у 2 (10,5%); 5. ABC/3TC+EFV у 1 (5,3%) пациента; 6. ABC/3TC+NVP у 1 (5,3%); 7. ABC/3TC+LPV/r у 1 (5,3%) больного.

У 5 больных с ВИЧ-инфекцией по результатам иммунологическим и вирусологическим критериям установлена неэффективность ВААРТ.

В момент поступления в клинику самым частым проявлением ВИЧ-инфекции являлась длительная более 1 месяца лихорадка неясного генеза у 66 (55,0%) больных, длительная более 1 месяца диарея неясного генеза наблюдалась у 62 (51,1%), необъяснимое снижение веса более 10% от исходного диагностировалось у 19 (15,8%) пациентов. Синдром ВИЧ-кахекии, сочетающий в себе потерю веса более 10% от исходного и либо хроническая более 1 месяца диарея неясной этиологии, либо хроническая слабость в сочетании с длительной (более 1 месяца) лихорадкой неясной этиологии, был диагностирован у 70 (58,3%) больных. Кандидоз полости рта и ротоглотки с клинической картиной дисфагии, жжения и беловатого цвета налетов на слизистой оболочке щёк, глотки и языка, был диагностирован у 23 (19,2%) пациентов. Пневмоцистная пневмония с классической триадой симптомов (сухой кашель, нарастающая одышка и субфебрильная температура) выявлена у 4 (3,3%) больных. Саркома Капоши с синевато красными узлами на коже отмечалась у 1 (0,8%) пациента. Из сопутствующей патологии туберкулёз лёгких, подтверждённый рентгенологическим, молекулярным (GeneXpert) и бактериологическим (микроскопия) методами исследования, выявлен у 17 (14,2%) больных. Анемия неясного генеза диагностирована у 43 (35,8%) больных, нефропатия у 45 (37,5%) пациентов.

У 48 (40,0%) больных была выявлена ко-инфекция ВИЧ/вирусный гепатит С (ВГС), сочетание ВИЧ/вирусный гепатит В (ВГВ) выявлен у 3 (2,5%). Для больных с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС в план обследования была включена эластометрия печени, для ранней диагностики степени фиброза (цирроза) печени. Эластометрия печени была проведена 21 больному с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС. По данным эластометрии портальный фиброз отсутствовал у 7 больных (33,3%) с полученным результатом F0 (5,0 кПа), у 4 (19,4%) пациентов уровень фиброза соответствовал F1 (до 7,0 кПа), F2 (до 9,5 кПа) у 3 (14,3%), что соответствует портальному фиброзу с небольшим

количеством септ, F3 (от 9,5 до 14,5 кПа) - то есть портальный фиброз с многочисленными септами обнаружен в 3 случаях (14,3%), F4 (свыше 14,6 кПа), что соответствует цирротической стадии болезни, установлен у 4 (19,0%) больных.

Развитие таких побочных явлений на препараты ВААРТ, как анемия, токсическое поражение почек, аллергическая реакция послужило причиной госпитализации 11 (9,2%) пациентов. 14(11,7%) пациентов были госпитализированы по причине ухудшения общего состояния на фоне приёма ВААРТ. В данном случае ухудшение самочувствия рассматривалось как проявление воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС), так как эта группа людей была госпитализирована в сроки до 6 месяцев с момента начала ВААРТ. У 6 (5,0%) пациентов ВСВИС протекал по парадоксальному типу (резкое ухудшение течения туберкулёза легких и онкологического заболевания после начала ВААРТ, исходно имевших положительную динамику на фоне специфического лечения) и в итоге привёл к фатальному концу. У 6 (5,0%) исследуемых ВСВИС проявился в виде активации туберкулёза легких, который до начала ВААРТ не был диагностирован. Клинически проявлялся в виде возобновления лихорадки, повышенной потливости, нарастающей общей слабости, снижения аппетита, появления кашля с мокротой. После обследования и постановки диагноза, больным была назначена противотуберкулёзная терапия. Схема лечения туберкулеза легких подбиралась врачом-фтизиатром. В нашей работе ВСВИС был диагностирован у 10% исследуемых, что соответствует данным ряда исследований. В виде туберкулез-ассоциированного проявления ВСВИС был установлен у 5% больных, от всех причин развития ВСВИС данное заболевание составляет 50%, что также описано в ряде научных работ.

Двое пациентов из группы с дискордантным ответом на лечение были повторно госпитализированы по причине длительно продолжающейся диареи, не купирующейся на фоне приёма ВААРТ.

Лечение оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных в стационаре проводилось согласно национальному протоколу лечения ВИЧ-инфекции в РФ.

На фоне проведенного лечения нивелировали такие симптомы как, повышение температуры тела на  $11,6 \pm 2,1$  день болезни, диарея на  $7,8 \pm 1,4$  день, снижение аппетита, головная боль на  $5,2 \pm 2,6$  день, тошнота и рвота, кашель на  $12,1 \pm 3,1$  день, одышка, боли в горле, затрудненное глотание, жжение во рту, затрудненное прохождение пищи по пищеводу, мышечные и

суставные боли, озноб на  $5,4 \pm 2,6$  день. Длительное время у пациентов сохранялись жалобы на слабость и быструю утомляемость.

Хотелось бы отметить, что в первые дни приёма ВААРТ у пациентов усиливалась общая слабость, снижался аппетит, отмечались головные боли, головокружение, тошнота.

Средняя продолжительность госпитализации больных составляла  $13,3 \pm 3,2$  койка/дня. Состояние при выписке больных: среднетяжелое у 104 (86,7%) пациентов, тяжелое у 16 (13,3%) больных.

Из общего количества исследуемых за период сбора данных и обработки материала умерло 15 (12,5%) больных. Фатальный исход наблюдался у 9 (7,5%) больных в сроки до 6 месяцев от момента начала получения препаратов ВААРТ. У 6 (5,0%) больных летальный исход наступил через 6 и более месяцев после начала ВААРТ. При анализе причин летальных исходов установлено, что у 5 больных туберкулёз легких послужил причиной наступления смерти. При этом, острая почечная недостаточность на фоне злоупотребления алкоголя и острая печеночная недостаточность на фоне цирроза печени являлись причиной фатального исхода в единичных (0,8%) случаях. По причине полиорганной недостаточности, связанной с воспалительным синдромом восстановления иммунной системы, скончалось 6 (5,0%) пациентов. На онкологическое заболевание и передозировку наркотических веществ пришлось 2 (1,6%) смертельных случая.

Оценить клиническую эффективность у 21 (17,5%) больного было невозможно, так как 12 (10,0%) исследуемых отказались от дальнейшего приёма ВААРТ, а 9 (7,5%) пациентов умерли в течении 6 месяцев с момента начала ВААРТ.

Таким образом, клиническая эффективность установлена у 98 (81,6%) пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Приверженность к ВААРТ является одним из ключевых моментов в терапии ВИЧ-инфекции. Успех проводимого лечения ВИЧ-инфекции находится в прямой зависимости от уровня приверженности. Нарушение же приёма антиретровирусных препаратов является фактором риска развития лекарственной устойчивости при ВИЧ-инфекции.

По результатам анализа анкет и подсчета количества выпитых таблеток за исследуемый период низкая приверженность (выпито менее 85% предписанных доз), что соответствует пропуску приёма лекарств более 5 раз за последний месяц, отмечено у 8 (6,7%) больных. У 13 (10,8%) пациентов приверженность оценена как средняя (85-94% выпитых доз), в связи с пропуском приёма лекарств менее 4 раз. Длительный перерыв (прервали приём ВААРТ) в лечении выявлен у 20 (16,7%) исследуемых, из них 12

пациентов принимали ВААРТ не более 6 месяцев, у 8 больных остановка терапии произошла в течении 1 года приёма специфического лечения. У 79 (65,8%) пациентов по данным анкет и подсчета выпитых таблеток приверженность была оценена как высокая (приём более 95% предписанных доз).

У 19(15,8%) пациентов с дискордантным ответом на приём ВААРТ уровень приверженности был оценён как высокий у 9(7,5%) пациентов, средний - у 5(4,2%), низкий - у 2(1,7%) больных, а 3(2,5%) исследуемых отказались от дальнейшего приёма ВААРТ.

При оценке эффективности ВААРТ у 8(6,7%) пациентов с низкой приверженностью выявлена, эффективность терапии у 1 больного, у 2 получен дискордантный ответ, при иммунологической эффективности уровень вирусии составляет более 1000 копий/мкл крови, у 3 исследуемых терапия не эффективна ни в вирусологическом, ни иммунологическом плане, а у 2 пациентов комплексно оценить эффективность не удалось, так как на момент проведения ПЦР 1 из пациентов умер, а другой прервал приём ВААРТ, однако при исследовании количества CD4 лимфоцитов у них была отмечена иммунологическая эффективность. У пациента с низкой приверженностью, но с иммунологической и вирусологической эффективностью, в дальнейшем был отмечен прирост уровня CD4 лимфоцитов, но ВН увеличилась до 15400 копий/мл.

У 13(%) исследуемых со средней приверженностью эффективная ВААРТ оказалась у 4(%) больных, дискордантный ответ у 5(%) пациентов, у 4(%) оценить комплексно эффективность не было возможности, так как они скончались до проведения ПЦР, но из них у 3 был отмечен положительный прирост CD4 на фоне лечения ВИЧ-инфекции.

У 20 пациентов, прервавших терапию ВААРТ, из них: до остановки лечения отмечалась у 5(4,2%) иммунологическая и вирусологическая эффективность, у 3(2,5%) дискордантный ответ на терапию, комплексно оценить эффективность не удалось у 12(10,0%) больных, но у 6(5,0%) пациентов до остановки лечения установлен положительный прирост количества CD4 лимфоцитов.

У пациентов с высоким уровнем приверженности при оценке эффективности установлено, что у 70 (58,3%) больных отмечался вирусологический ответ на лечение, иммунологический ответ выявлен у 78 (65,0%) пациентов, 3 (2,5%) больных скончались до исследования ВН, но у них отмечался прирост уровня CD4 клеток на фоне приёма терапии.

За время проведения исследования по данным амбулаторных карт отказались от дальнейшего приёма ВААРТ 20 (16,7%) исследуемых. При

анализе причин отказа от специфической терапии ВИЧ-инфекции установлено, что 6(5,0%) больных прервали терапию из-за развития побочных эффектов на препараты, у 1(0,8%) пациента не было доступа к препаратам по семейным причинам, у 2(1,7%) длительный перерыв был связан с отъездом за пределы РТ, ухудшение общего самочувствия стало причиной у 2(1,7%) пациентов при одновременном приёме ВААРТ и противотуберкулезных препаратов, приём наркотических веществ стал причиной остановки терапии у 9(7,5%) исследуемых больных.

При анализе причин низкой приверженности выявлено, что основным фактором являлось употребление наркотических веществ у 5(4,2%) исследуемых и алкоголя у 3(2,5%).

Анализ причин соблюдения приверженности на среднем уровне установил, что причиной пропусков являлось отсутствие препаратов у 5(4,2%) опрошенных, плохое самочувствие из-за развития побочных явлений на препараты ВААРТ у 6(5,0%) пациентов, семейные обстоятельства у 1(0,8%) больного, забывчивость стала причиной у 1 (0,8%) больного (таблица 3).

**Таблица 3. – Основные факторы, влияющие на приверженность у исследуемых пациентов (n=41)**

<b>Приверженность к ВААРТ</b>	<b>Негативные факторы</b>	<b>Количество пациентов</b>
Средняя (n=13)	Отсутствие препаратов	5 (12,2%)
	Плохое самочувствие	6 (14,6%)
	Семейные причины	1 (2,4%)
	Забывчивость	1 (2,4%)
Низкая (n=8)	Приём наркотиков	5 (12,2%)
	Употребление алкоголя	3 (7,3%)
Прервали терапию (n=20)	Побочные действия препаратов	6 (14,6%)
	Семейные обстоятельства	1 (2,4%)
	Отъезд за пределы республики	2 (4,9%)
	Ухудшение самочувствия	2 (4,9%)
	Приём наркотиков	9 (22,0%)

Несоответствие между данными анкет и амбулаторных карт отмечено у 11(9,2%) исследуемых. Так, в анкетах данные больные не указывали пропуск приёма лекарств, хотя при подсчете выпитых доз обнаруживался пропуск 1-2

дозы. При беседе о соблюдении режима терапии очень часто пациент скрывает от лечащего врача факт пропуска приёма препарата, аргументируя тем, что врач может негативно высказаться в адрес пациента из-за отсутствия приверженности к терапии.

## **Заключение**

### **Основные научные результаты диссертации**

**1.** Низкая социальная ответственность определенных групп населения Таджикистана (потребители инъекционных наркотиков, отдельные представители трудовой миграции, лица, находящиеся в учреждениях пенитенциарной системы) является причиной отсутствия видимого спада эпидемиологического распространения ВИЧ-инфекции в республике. По статистическим данным исследуемого периода среди инфицированных больных мужского пола (67,4%) преобладает парентеральный путь заражения, преимущественно при инъекционном потреблении наркотиков, среди женщин (32,6%) половой путь. Возрастная категория наивысшего распространения инфекции в обеих группах представлена лицами активного трудового и детородного возраста: мужчины в возрасте 30-39 лет (43%), женщины - 19-39 лет (71,3%) [15-А, 19-А].

**2.** Иммунологическая эффективность от приёма препаратов антиретровирусной терапии выявлена у 88,3% обследованных пациентов по анализу динамики нарастания CD4 лимфоцитов, вирусологическая эффективность – в 66,7% случаев по снижению количества генетических копий ВИЧ в крови. Отсутствие развития оппортунистических заболеваний у 77,5% обследуемых больных в течение исследуемого периода времени является видимым свидетельством эффективности приема ВААРТ помимо оценки анализа показателей иммунологической и вирусологической эффективности, выявившей стабильное возрастание уровня CD4 лимфоцитов у 75 (62,5%) больных из 120 обследуемых при сопутствующем постепенном снижении количества копий вируса в 1 мл. крови ниже 1000. Дискордантный ответ отмечен в 15,8% случаев, неэффективность терапии - в 4,2% [2-А, 9-А, 17-А].

**3.** Высокая приверженность к лечению отмечена у 65,8% пациентов, 10,8% обследуемых больных продемонстрировали среднюю приверженность, 6,7% - низкую. Установленные факторы низкой приверженности: прием наркотиков - 11,7%, алкоголизм – 2,5%, отказ от лечения по причине побочных явлений терапии - 6,7%, выезд пациентов в трудовую миграцию и, как следствие, прекращение доступа к препаратам – 1,7 %. Существенное положительное влияние на приверженность к приему ВААРТ оказывает

участие ВИЧ-инфицированных пациентов с наркотической зависимостью в официальных программах метадоновой заместительной терапии [10-А, 16-А].

4. Метод анкетирования в анализе оценки приверженности к терапии не является совершенным, вследствие возможного влияния различных негативных факторов, в числе которых прием наркотических средств, отсутствие должной ответственности, забывчивость, недостаточно доверительные отношения между пациентом и врачом. Наиболее оптимальным методом остается контроль за показателями вирусной нагрузки в динамике терапии [2-А, 16-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для предотвращения дальнейшего распространения и для ранней диагностики ВИЧ-инфекции необходимо расширить охват тестирования уязвимых групп населения, таких как трудовые мигранты и потребители инъекционных наркотиков.

2. Вовлечение ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков в программы по заместительной терапии метадонем будет способствовать удержанию их от срыва лечения.

3. Для профилактики снижения приверженности по причине развития нежелательных явлений со стороны ВААРТ необходимо установление доверительных отношений между пациентом и врачом, тщательная подготовка (психологическая, информативная) пациента к началу приёма терапии.

4. Для оценки приверженности метод анкетирования обязательно должен быть дополнен методом подсчета выпитых доз за месяц, а по возможности и постоянный контроль вирусной нагрузки.

5. Для оценки эффективности проводимой ВААРТ необходимо использовать комплексный подход, применяя иммунологический, вирусологический и клинический критерии, так как возможен и дискордантный ответ на лечение.

6. Определение резистентности к антиретровирусным препаратам у пациентов с неэффективным ответом на ВААРТ.

### **Список публикаций соискателя учёной степени**

#### **Статьи в рецензируемых журналах:**

[1-А]. Цой В.Н. Эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита «С» у ВИЧ-инфицированных / В.Н. Цой [и др.] //Журнал «Вестник Авиценны». – 2013. – № 4. – С. 59-62.

[2-А]. Цой В.Н. Эффективность и приверженность к терапии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2017. – Т. 19. – № 1. – С. 98-102.

[3-А]. Цой В.Н. Значение показателей иммуносупрессии и эластометрии печени в тактике лечения ко-инфекции ВИЧ/НСV / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 303-306.

[4-А]. Цой В.Н. Эффективность антиретровирусной терапии пациентов в поздней стадии ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 232-237.

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференций:**

[5-А]. Цой В.Н. Пневноцистная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Цой, Т.М. Шарипов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 90-летию профессора С.И. Рахимова «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития». – Душанбе. – 2012. – С. 113.

[6-А]. Цой В.Н. Клинико-лабораторная характеристика вторичных поражений лёгких у больных ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, В.Н. Цой // Материалы 60-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки». - Душанбе. – 2012. – С. 298-299.

[7-А]. Цой В.Н. Клинические проявления бациллярного ангиоматоза у ВИЧ-инфицированного пациента / Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, Н.М. Гулямова, В.Н. Цой // Материалы 61-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». - Душанбе. – 2013. – С. 246-248.

[8-А]. Цой В.Н. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы у ВИЧ-инфицированных на фоне начала ВААРТ / Т.М. Шарипов, В.Н. Цой, М.Б. Шарипов// Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки». – Душанбе. – 2013. – С. 72-73.

[9-А]. Цой В.Н. Применение антиретровирусной терапии на поздней стадии ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой, Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, К.Р. Воронцов // Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 20-летию Конституции РТ. – Душанбе. – 2014. – С. 125-126.

[10-А]. Цой В.Н. Ранние побочные эффекты от ВААРТ у ВИЧ-инфицированных / В.Н. Цой, М.Х. Раджабова, Т.М. Шарипов // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки». - Душанбе. – 2014. – С. 49-50.

[11-А]. Цой В.Н. Оценка эффективности ВААРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Рахманов, В.Н. Цой, Т.М. Шарипов, Н.М. Гулямова // Материалы 63-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». - Душанбе. – 2015. – С. 258-2259.

[12-А]. Цой В.Н. Структура вторичных поражений легких у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Цой, М.К. Сафаралиев, Т.М. Шарипов // Материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе. – 2016. – С. 104.

[13-А]. Цой В.Н. Показатели эластометрии печени в диагностике фиброза печени у больных ко-инфекцией ВИЧ/гепатит С / М.Р. Гадойбоев, В.Н. Цой, Дж.Э. Рахмонов // Материалы XII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе. – 2017. – С. 23.

[14-А]. Цой В.Н. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан / М.Р. Гадойбоев, В.Н. Цой, Дж.Э. Рахмонов // Материалы XII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе. – 2017. – С. 23.

[15-А]. Цой В.Н. Некоторые эпидемиологические показатели ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой, Н.М. Гулямова, М.Р. Гадойбоев // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С. 112-113.

[16-А]. Цой В.Н. Некоторые причины отсутствия приверженности к терапии у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Цой, Ш.К. Матинов, Б.Б. Ащур // Материалы XIII годичной научно-практической конференции

молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С.113.

[17-А]. Цой В.Н. Дискордантный ответ на лечение ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С.6-7.

[18-А]. Цой В.Н. Клиническая картина ВИЧ-инфекции при поздней её диагностике / В.Н. Цой, С.К. Ёрова, Э.Р. Рахмонов, Ш.К. Матинов // Материалы 66-й годичной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». - Душанбе. – 2018. – Т. 1. – С. 608-609.

[19-А]. Цой В.Н. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в г. Душанбе / В.Н. Цой, Т.М. Шарифзода, Ш.А. Муслимова// Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе. – 2019. – С. 113.

[20-А]. Цой В.Н. Клинические показания для тестирования на ВИЧ по данным городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе / В.Н. Цой, Х.М. Чоршанбиева, Дж. Э. Рахмонов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе. – 2019. – С. 113-114.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия

ВН – вирусная нагрузка

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСВИС – воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ГКИБ – Городская клиническая инфекционная больница

НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ИП – ингибиторы протеазы

ИФА – иммуноферментный анализ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПИН – потребители инъекционных наркотиков

РЦ СПИД – Республиканский центр по профилактике и борьбе со  
СПИДом Республики Таджикистан

CD4 – маркер Т-хелперов

ЗТС – ламивудин

ABC – абакавир

ATV/r – атаназавир/ритонавир

AZT – зидовудин

EFV – эфавиренз

TDF – тенофовир

FTC – эмтрицитабин

NVP – невирапин

LPV/r – лопинавир/ритонавир

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА  
НОМИ АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО»**

**УДК 616.98;615. 281.8**

*Бо ҳуқуқи дастнавис*

**ЦОЙ ВИКТОРИЯ НИКОЛАЕВНА**

**АРЗӢБИИ САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ ФАӢОЛНОКИИ ОЛИИ  
ЗИДДИВИРУСӢ ВА ТАМОЮЛНОКИИ ОН ДАР ШАХСОНИ  
ГИРИФТОРИ СИРОЯТИ ВНМО ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи  
илмии номзади илмҳои тиб**

**аз рӯйи ихтисоси  
14.01.09 – Бемориҳои сироятӣ**

**Душанбе - 2020**

Таҳқиқот дар кафедраи бемориҳои сироятии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

**Роҳбари илмӣ:**

**Раҳмонов Эркин Раҳимович**

доктори илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи бемориҳои сироятии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муқарризи расмӣ:**

**Нуров Рустам Маҷитович**

доктори илмҳои тиб, директори МД «Маркази ҷумҳуриявӣ оид ба пешгирӣ ва мубориза бо БПНМ» ВТ ва ҲИА ҚТ.

**Саидмурадова Гафхар Мирбақоевна**

номзади илмҳои тиб, мудири кафедраи бемориҳои сироятии кӯдакон МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муассисаи тақриздиханда:** МД «Пажӯҳишгоҳи илмӣ-тадқиқоти тиббӣ профилактикӣ ВТ ва ҲИА ҚТ.

Ҳимояи диссертатсия «\_\_\_» \_\_\_\_\_ с. 2021 соати \_\_\_\_\_ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-010 МТД ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139) баргузор мегардад [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj), тел. 907705999.

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_» \_\_\_\_\_ с. 2021 ирсол гардид

**Котиби илмии шӯрои  
диссертатсионӣ, номзади  
илмҳои тиб**

**Джураева Н.С.**

## Муқаддима

**Мубрамаъ ва зарурати баргузории таҳқиқот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия.** ВНМО/БПНМ дар шароити имрӯза аз тарафи экспертҳои ТУТ (Ташкилоти Умумичаҳонии Тандурустӣ) ҳамчун таҳдиди бехатарии фаъолияти ҳаётии инсоният баррасӣ мегардад ва ба бехатарии миллии мамлакатҳои зиёди дунё таҳдид мекунад [ТУТ, 2015]. Мувофиқи баҳогузории ТУТ ва ЮНЕЙДС дар моҳи июни соли 2017 дар ҷаҳон 36,9 миллион одамони гирифтори ВНМО ба қайд гирифта шудаанд. Бемориҳои сироятӣ, ки тавассути вируси норасоии масунияти бадани одам, яъне сирояти ВНМО интиқол мегарданд ва дар ниҳояти кор синдроми марговари норасоии масунияти иқтисобӣ (БПНМ)-ро ба вуҷуд меоранд, воқеан ба ояндаи рушди инсоният ва инкишофи иқтисодӣ таҳдид мекунад, метавонад, ки ба оқибатҳои фалокатбор анҷомад [Иоанниди Е.А., 2009; Беляков Н.А., 2011; Бартлетт Д. ва дигарон, 2010].

Бемории сирояти ВНМО дар байни гурӯҳҳои, ки махсусан нозук ва осебпазиранд ва бо маҳдудсозии сиёсӣ ва иҷтимоӣ рӯ ба рӯ мешаванд, махсусан дар байни кормандони тиҷорати шахвонӣ (секс-бизнес), одамоне, ки маводи муҳаддири тазриқшавандаро истифода мекунанд, транссексуалҳо, мардҳои, ки бо мардҳо алоқаи ҷинсӣ доранд ва маҳбусон афзоиш меёбад [Amon J.J., 2018; Laborde-Balen G., 2018].

Бо пайдо шудани табобатҳои махсус, сирояти ВНМО аз категорияи бемориҳои марговар ба гурӯҳи бемориҳои музмин гузаронида шуд, ки онро табобат кардан имконпазир мебошад [Раҳманова А.Г., 2011; Покровский В.В. ва дигарон, 2014].

Ҳангоми табобати сирояти ВНМО назорати ҷиддии самаранокии табобати гузаронидашуда зарур аст, зеро ташҳиси саривақтии бесамарии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ба табиби муолиҷакунанда имконият медиҳад, ки сабаби табобати бемуваффакият анҷомёфтаре пайдо кунад ва дар шароити мураккаби ба амаломата қарори оптималиро қабул намояд [Бартлетт Дж., 2011; Хоффман К., 2015]. Аммо, агар беморон тавсияҳои табибонро дуруст ва дақиқан иҷро накунанд, ҳатто усулҳои муосиртарини табобат самаранокии заруриро дода наметавонанд.

**Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ.** Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон сол аз сол ҳолати эпидемиологии ВНМО/БПНМ бад шуда истодааст ва дар оянда низ пешгӯӣ хеле ба даст, зеро афзудани сатҳи осеббинии кумулятивии аҳоли аз сирояти ВМНО ба назар мерасад. Истифодаи табобати антиретровирӯсӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон аз соли 2006 барои хеле кам шудани миқдори фавт аз ВМНО мусоидат мекунад вале хатари оқибатҳои

нохубдар беморони мубтало тба ВМНО баланд боқӣ мемонад [Турсунов Р.А., 2014; Рафиев Х.К. ва дигарон., 2012].

Чанбаи муҳим дар табобати ВНМО майли зиёд доштан ба табобат, яъне чиддан риоя кардани речаи истеъмоли доруҳо ва иҷро кардани ҳама таъйиноти табиб аст. Муқаррар карда шудааст, ки ҳамагӣ то 10% паст шудани сатҳи тамоюлноқӣ ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ боиси бесамара гаштани табобат ва 4 маротиба зиёд шудани фавтият мегардад [Беляева В.В., 2011; Boyer S. et al., 2013; Meresse M., et al., 2014].

Аммо он бемороне, ки табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсиро қабул мекунанд, омилҳои зиёде ҳастанд, ки садди роҳи тамоюлноқӣ ба табобат мегарданд [Федяева О.Н., 2014; Hills E.J. et al., 2014].

Мавҷуд набудани омӯзиши комплекси ин проблемаро ҳамчун яке аз вазифаҳои мубрами нигоҳдории тандурустии Тоҷикистон ҳисобида, мо чунин қарор қабул кардем, ки ин таҳқиқотро анҷом диҳем, ки вазифа ва мақсадҳои зеринро дар бар мегирад.

**Асосҳои назариявӣ ва методологии таҳқиқот.** Таҳқиқоти мазкур дар зминаи мақолаҳои илмӣ, таҳқиқотҳои сершумори клиникӣ ва монографияҳо асос ёфтааст. Асоси таҳқиқотҳои методологиро муоинаҳои клиникӣ беморон, усулҳои лабораторӣ ва инструменталии таҳқиқот, анкетаронӣ ташкил доданд.

### **Тавсифи умумии таҳқиқот**

**Мақсади таҳқиқот:** омӯзиши самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ, муайян кардани омилҳои негативие, ки ба тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар беморони гирифтори сирояти ВНМО дар Ҷумҳурии Тоҷикистон таъсир мерасонанд.

**Объекти таҳқиқот.** Ба сифати объекти таҳқиқот 120 бемор бо ташҳиси тасдиқшудаи ВМНО, ки табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсиро қабул мекунанд, интихоб карда шуданд.

**Мавзӯи таҳқиқот.** Мавзӯи таҳқиқот омӯзиши динамикаи нишондодҳои СД4 лимфоситҳо, сарбории вирусии РНК ВНМО, беморҳои оппортунистӣ, натиҷаҳои анкетагузаронӣ, маълумотҳои картаҳои амбулатории беморон мебошад.

#### **Вазифаҳои таҳқиқот:**

1. Омӯзиши ҳолати эпидемиологии сирояти ВНМО дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи солҳои 1991-2016.
2. Баҳо додан ба самаранокии схемаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ қатори яқум ва схемаи алтернативӣ дар беморони ВНМО позитивӣ.

3. Баҳо додан ба тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ва муайян кардани омилҳои манфии ба он таъсиррасонанда дар аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

4. Такмил додани усулҳои баҳодихӣ ва баланд бардоштани сатҳи тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

**Усулҳои таҳқиқот.** Дар таҳқиқот усулҳои клиникӣ-лабораторӣ (таҳлили умумии ва пешоб, таҳлили биохимивии хун, ситофлуорометрияи қорӣ, ИФА, ПСР), усулҳои инструменталӣ (рентгенография қафаси сина, эластометрияи чигар) мавриди истифода қарор дода шудаанд.

**Соҳаи таҳқиқот.** Пажӯҳиши диссертатсия бо шиносномаи КОА-и назди Президенти ҶТ оид ба ихтисоси 14.01.09 – «Бемориҳои сироятӣ» мувофиқат мекунад: 3.2. Зухуроти клиникии бемориҳои сироятӣ дар кӯдакон ва калонсолон; ихтилоли функсияи ҳамаи узвҳо ва системаҳо, аз ҷумла ҳангоми бемориҳои ҳамроҳшуда низ; ташҳиси бемориҳои сироятӣ бо истифода аз усулҳои клиникӣ, лабораторӣ, инструменталӣ, аз ҷумла усулҳои интегралӣ дар асоси компютерӣ; ташҳиси тафриқии бемориҳои сироятӣ бо якдигар ва ба бемориҳои дигар; 3.3. Табобати бемориҳои сироятӣ; химиотерапия ва антибиотикотерапия, табобати патогенетикӣ, усулҳои омехтаи табобат, аз ҷумла иммунотерапия (ваксинотерапия, серотерапия), табобати танзимкунандаи иммунитет (иммуностимулятсия, иммунодепрессия), табобати интерферонстимулятсионӣ, интерферонотерапияи сироятҳои вирусӣ, баҳогузори кардани нишондодҳо, зиддинишондодҳо, шароити истифодаи усулҳои гуногуни табобат; баҳогузори кардани самаранокии табобат ва оризаҳои табобат; нишондод барои гузаронидани табобати профилактикӣ: имконияти ғайримедикаментозии табобат, аз ҷумла табобати санитарӣ-курортӣ ва психотерапия; табобати оқибатҳои бемориҳои сироятии аз сар гузаронидашуда (шаклҳои резидуалӣ); принципҳои табобати реабилитатсионӣ (барқароршавӣ); ташкили ёрии ғаврии махсуси беморони дорои бемориҳои сироятӣ дар ҳолатҳои таъҷилӣ.

**Марҳалаҳои таҳқиқот.** Таҳқиқоти мазкур марҳила ба марҳила иҷро карда шуда, дар оғоз адабиёти илмии муаллифони хориҷӣ ва ватании ба мавзӯи актуалии мазкур дахлдорро баррасӣ намудем. Дар марҳалаи якум адабиёти илмии муаллифони хориҷӣ ва ватании ба мавзӯи актуалии мазкур дахлдорро баррасӣ намудем, баъдан мавзӯи диссертатсия ва мақсади он муайян карда шуд. Дар марҳалаи дуюм интиҳоби беморон, таҳлили натиҷаҳои ба даст овардашуда (ҳисоботи расмии МҶ СПИД,

динамикаи миқдори СД4 лимфоситҳо, сарбории вирусии РНК ВНМО, анкетаҳо оид ба тамоюлноқӣ, маълумотҳои картаҳои амбулаторӣ) сохтани чадвалҳо, коркарди омории маълумот анҷом дода шуд. Дар марҳилаи сеюм таълифи рисола сурат гирифт.

**Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот.** Дар таҳқиқот иттилооти (диссертатсияҳои дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Федератсияи Россия дифоъшуда, мақолаҳои илмии дар маҷаллаҳо ва маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда) оид ба масъалаҳои паҳншавии ВМНО, табобат ва тамоюлноқӣ ба табобат мавриди омӯзиш қарор дода шудаанд. Таҳқиқоти мазкур дар пойгоҳи Беморхонаи шаҳрии клиниқии бемориҳои сироятӣ ва Маркази шаҳрии пешгирии ва мубориза бо БПНМ, ш. Душанбе иҷро карда шудааст.

**Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро** эътимоднокии маълумотҳо, ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва нашрияҳо тасдиқ мекунанд.

Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳқиқот ва таҳлили илмии натиҷаҳои табобати ВНМО ва тамоюлноқӣ ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ бунёд шудаанд.

**Навгонии илмии таҳқиқот.** Бори аввал дар шароити Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳқиқоти комплексии омӯзиши паҳншавии сирояти ВНМО дар давраи солҳои 1991-2016 гузаронида шуд. Синну соли асосии беморони сироятёфта, роҳҳои сироятёбӣ аз сирояти ВНМО муқаррар карда шуд, гурӯҳҳои аҳолии дорои хатари олии сироятнокшавӣ муайян гардид.

Тавсифи схемаҳои гуногуни табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ, ки дар ҶТ мавриди истифода қарор доранд, оварда шудааст. Бори нахуст мониторинги динамикии самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар беморони гирифтори сирояти ВНМО, ки дар марҳалаҳои клиниқии III ва IV қарор доранд, бо дар назардошти меъёрҳои иммунологӣ, вирусологӣ ва клиниқии баҳодиҳии самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсии гузаронидашуда иҷро карда шуд.

Бори нахуст омилҳои манфии ба тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар беморони гирифтори сирояти ВНМО дар ҶТ ошкор карда шуд.

**Аҳамияти назарии таҳқиқот** аз он иборат аст, ки нуктаҳои назариявӣ ва методологӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои дар диссертатсия овардашударо дар раванди таълими макотиби олии тиббӣ истифода намудан мумкин аст.

**Аҳамияти амалии таҳқиқот.** Дар асоси маводи таҳқиқот паҳншавии ВМНО дар ҶТ омӯхта шуда, синну соли асосии беморон, роҳҳои асосии

сироятнокшавӣ муайян карда шуд. Самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирусии қатори яқум ва схемаи алтернативии ВМНО-и беморон муқаррар карда шуд. Омилҳои хатари ба тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирусии беморони гирифтори ВМНО таъсиркунанда дар ҚТ муайян карда шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот ҳангоми табобати беморони гирифтори ВМНО дар муассисаҳои махсус ба ҳисоб гирифта мешаванд.

#### **Нуқтаҳои ҳимояшавандаи диссертатсия:**

**1.** Паҳншавии сирояти ВМНО дар Тоҷикистон аз ҳисоби гурӯҳҳои осебпазири аҳолии, монанди муҳочирони меҳнатӣ ва занҳои онҳо, истифодакунандаи маводи муҳаддир тазриқшаванда ба амал меояд. Дар ҚТ роҳи асосии сироятнокшавӣ роҳи чинсӣ аст, аммо дар ш. Душанбе аз ҳисоби беморони тазриқкунандаи маводи муҳаддир роҳи парентералӣ бартарӣ дорад. Эпидемия бештар аҳолии мардони синну соли қобили меҳнатро фаро мегирад.

**2.** Дар ҚТ ҳамаи гурӯҳҳои доруҳои табобати зиддивирусӣ ба қайд гирифта шудаанд, аммо истеъмоли нисбатан васеъро комбинатсияи (омехтаи) дозаҳои стандартӣ - тенофовир, эмтритситабин, эфаверенс ба даст овардаанд, зеро истеъмоли доруҳоро сода мегардонад (3 дору дар як ҳабб). Ҳангоми арзёбии самаранокии комплекси табобати фаъолнокии олии зиддивирусии қатори яқум сасмаранокии иммунологӣ то 88,3%, вирусологӣ 66,7%, клиникӣ 77,5% буд, бесамар будани табобат дар 4,2%, ақсуламали дискордантӣ бар табобат дар 15,8% таҳқиқшудагон мушоҳида карда шуд. Ҳангоми таҳқиқоти беморони гирифтори сирояти ВМНО муайян карда шуд, ки синдроми ВМНО-кахексия (58,3%), вараҷаи тӯлонии генезаш номаълум (55,0%), исҳоли тӯлонии генезаш номаълум (51,1%), анемия (35,8%), ко-инфексияи ВМНО/ВГС (40,0%), сили шушҳо (14,2%) ва кандидози ковокии даҳон ва даҳонухалқ (19,2%) дар манзараи клиникӣ сирояти ВМНО бартарӣ доранд.

**3.** Ҳангоми арзёбии тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ дар беморони гирифтори сирояти ВМНО тамоюлнокии олии дар 65,8%-и беморони таҳқиқшуда, тамоюлнокии миёна дар 10,8%, паст дар 6,7% ба назар расид, табобат дар 16,7%-и беморони гирифтори сирояти ВМНО қатъ карда шуд. Сабаби тамоюлнокии бад доштан ба табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ дар беморони гирифтори сирояти ВМНО истеъмоли маводи муҳаддир 11,7%, машрубот 2,5%, пайдо шудани зухуроти манфӣ ба доруҳои табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ мебошанд.

**4.** Баҳогузори кардан бо усули анкетаронӣ мукамал нест, зеро имконияти қасдан пӯшонидани ҳолати истеъмол накардани доруҳо

имконпазир аст, ин усул боял бо ҳисоб кардани дозаҳои истеъмолкардаи доруҳо дар як моҳ якҷоя гузаронида шавад. Ҳамчунин васеъ намудани фарогирии аҳоли ҷиҳати муайян кардани сарбории вирусии РНК ВМНО бо усули ПСР зарур аст. Ҳангоми пайдо шудани ҳама гуна аксуламалҳои манфӣ бо мақсади сари вақт таҳқиқ кардани ҳолати барои ҳаёт таҳдидкунанда машварату дастгирии доимии табиби муолиҷакунанда зарур аст. Дар навбати худ ёрии психологӣ, ҳам аз тарафи табиби муолиҷакунанда ва ҳам аз тарафи кормандони соҳаи иҷтимоӣ барои бартароф намудани лаҳзаҳои муҳими таъобати ВМНО муҳим ба ҳисоб мераванд. Бо мақсади ташаккул додани тамоюлноки ба таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар истеъмолкунандагони тазриқии наркотикҳо гирифтронии ВМНО ин беморонро ба барномаи таъобати ивазкунандаи метадон ворид кардан лозим аст.

**Саҳми шахсии диссертант.** Тамоми таҳқиқотҳои клиникӣ-эпидемиологӣ, аз ҷумла ташкили онҳо, ҷамъоварии маълумотҳои аввалия, ҷамъбаст, коркарди оморӣ ва таҳлилу баҳодиҳии онҳо аз тарафи муаллиф мустақилона иҷро карда шудааст. Бо иштироки шахсии муаллиф дизайни таҳқиқот таҳия шуда, ҷадвалҳои таҳлилӣ омода ва тасдиқ шудаанд, натиҷаҳои таҳқиқотҳои лабораторӣ ба система дароварда ва ҷамъбаст карда шудаанд. Аз рӯи маводи диссертатсия аз тарафи муаллифи рисола шахсан мақолаҳо, гузоришҳо ва баромадҳо тайёр карда шудааст.

**Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.** Нуктаҳои асосӣ ва натиҷаҳои таҳқиқот дар конференсияҳои солонаи амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (ш. Душанбе с. 2012-2018), конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (ш. Душанбе с. 2012-2018), дар ҷаласаи комиссияи проблемавии экспертии бемориҳои сироятӣ, эпидемиология, гигиена, бемориҳои пӯст, бемориҳои сироятии кӯдакони ДДТТ (Душанбе, с.2018) пешниҳод карда шудаанд.

**Интишори натиҷаҳои диссертатсия.** Оид ба мавзӯи рисола 20 кори илмӣ нашр шудааст, ки аз онҳо 4 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ҷоп шудаанд.

**Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия.** Маводи диссертатсия дар ҳаҷми 126 саҳифаи ҷопи компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт, 3 боби натиҷаҳои таҳқиқоти худӣ муаллиф, натиҷаҳои таҳқиқот, баррасии таҳқиқот, хулоса, феҳристи адабиёт иборат аст. Рӯйхати адабиёти илмӣ 197 сарчашмаро дар бар гирифтааст,

аз онҳо 56 сарчашма аз донишмандони ватанӣ ва 141 адабиёт аз олимони хориҷӣ хастанд. Дар рисола 4 расм, 22 ҷадвал оварда шудааст.

## МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

**Мавод ва усулҳои таҳқиқот.** Ҳангоми таҳқиқи 120 бемори гирифтори сирояти ВНМО дар КШБС (Клиникаи шаҳрии бемориҳои сироятӣ) дар давраи иҷро кардани корҳо (солҳои 2013-2017) усулҳои гуногун истифода шуданд: клиникӣ, серологӣ, эпидемиологӣ, инструменталӣ (рентгенологӣ, фиброэластометрияи ҷигар) ва оморӣ. Аз миқдори умумии беморони таҳқиқшуда занҳо 35(29,2%), мардҳо 85(70,8%) буданд. Аз лиҳози синну сол миқдори бештари беморонро ( $n=95$ ) категорияи синну соли 31-50-сола ташкил кард.

Бо роҳи ҷинсӣ интиқол ёфтани беморӣ дар 54(45,0%) беморони таҳқиқшуда ба назар расид, аз онҳо 31 (57,4%) дар занҳо ва 23(42,6%) дар мардҳо ба қайд гирифта шуданд, роҳи парентералӣ ҳангоми истеъмоли маводи муҳаддири тазриқӣ дар 66(55,0%) бемор ба назар расид, ки 62(51,7%)-и онҳо мард ва 4(6,1%) занҳо буданд.

Дар ҳамаи беморони таҳқиқшуда ташҳиси сирояти ВНМО тавассути экспресс –тесткунӣ тасдиқ карда шуд, баъди он ки дар он натиҷаи мусбати хун дар лабораторияи МҶ СПИД бо усули таҳлили иммуноферментӣ (таҳлили саҳтфазагии иммуноферментӣ барои ошкор кардани антителии ВНМО(0) типии II антигени р24 ВНМОI, аз BIO-RAD Microplate Reader, BIO-RAD Microplate Washer PW40) ва иммуноблотинг (ИБ) – иммуноблоти ростхата INNO-LIANGVI/II, барои тасдиқ намудани мавҷудияти антители бар зиддии ВНМО I, аз ҷумла гурӯҳи (0) ва ВНМО II ба қор бурда шуд. Танҳо пас аз натиҷаҳои мусбати экспресс-тест, ИФА, ИБ ташҳиси сирояти ВНМО гузошта шуд.

Дар корҳои амалӣ аз таснифи клиникӣ сирояти ВНМО, ки ТУТ онро (соли 2013) тасдиқ кардааст истифода кардем. Дар ҳангоми таҳқиқот 42(35,0%) бемор дар марҳалаи 3-и клиникӣ сирояти ВНМО, 78(65,0%)-и беморон дар марҳалаи 4-и клиникӣ сирояти ВНМО қарор доштанд. Ҳангоми гузаронидани таҳқиқот ҳамаи беморон табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ гирифтанд, ки мувофиқи протоколи клиникӣ миллӣ оид ба табобати сирояти ВНМО дар ҶТ таъйин карда шудааст. Дар ҳар як ҳолат схема аз 2 доруи гурӯҳи ингибиторҳои нуклеозидии транскриптази баръакс (монанди зидовудин, ламивудин, абакавир, тенофовир, эмтритситабин) ва 1 дору аз гурӯҳи ингибиторҳои ненуклеозидии транскриптази баръакс (эфаверентс, неврапин) ё 1 дору аз

гурӯҳи ИП (лопинавир/ритонавир, атазанавир/лопинавир) иборат буд, ҳамаи доруҳо дар дозаи стандартӣ истифода шуданд.

Барои баҳо додан ба самаранокии табобат аз меъёрҳои иммунологӣ, вирусологӣ ва клиникӣ истифода карда шуд. Мувофиқи тавсияҳои охиринаи ТУТ барои баҳодиҳӣ ба самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирусии гузаронидашуда муайянкунии кӯхнаи сарбории вирус зарур аст, агар дар ҳамаи беморон сарбории вирусро муайян кардан ғайри имкон бошад, барои муайян кардани бемуваффақиятии табобат аз сатҳи СД4 лимфоситҳо ва мониторинги клиникӣ истифода кардан лозим мешавад. Бо дар назардошти он ки дар ҷумҳурии мо муайянкунии миқдори вирусҳо кӯхна дар 2 соли охир имконпазир гашт, дар таҳқиқоти мазкур барои муқаррар кардани бемуваффақиятии табобат ҳамаи меъёрҳои баҳодиҳии самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ ба ҳисоб гирифта шуданд.

Бо мақсади баҳо додан ба самаранокии иммунологӣ мониторинги миқдори СД4 лимфоситҳои хун то саршавии табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ ва дар ҳар як 3-6 моҳ аз лаҳзаи оғоз кардани табобат бо усули ситофлуориметрияи ҷорӣ дар дастгоҳи BD FACS Count гузаронида шуд.

Бо мақсади баҳо додан ба самаранокии вирусологӣ сатҳи сарбории РНК ВНМО бо усули аксуламали полимеразии занҷирӣ (ПЦР) таҳқиқ карда шуд, ин усули таҳқиқот дар дастгоҳи ROTORGene, GeneXpert на барвақттар аз 6 моҳ баъди саршавии табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ анҷом дода шуд. Ин таҳқиқотҳо дар озмоишгоҳи МҶ СПИД гузаронида шуданд. Самаранокии клиникӣ набудани ҳолатҳои нав ва ё бемориҳои оппортунистӣ пас аз оғоз намудани табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ ба ҳисоб меравад. Гепатитҳои вирусии В ва А бо усули ТИФ (таҳлили иммуноферментӣ) дар зардоби хун санҷида шуданд. Барои арзёбӣ намудани дараҷаи фибрози ҷигар дар беморони (n=21) дорои ко-инфексияи ВНМО/ВГС метод-эластометрияи ғайриинвазивии ҷигар дар базаи МД «Институти гастроэнтерология» гузаронида шуд. Ҷадвали Метавир (F0-F4) истифода карда шуд.

Дар таҳқиқот усули эпидемиологӣ ва усули таҳлили эпидемиологӣ истифода шуд, ки ҷамъбаст ва таҳлили ҳолатҳои нави сирояти ВНМО дар ҶТ дар давраҳои солҳои 1991-2016 –ро дар бар мегиранд.

Бо мақсади баҳо додан ба тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ 120 бемори таҳқиқшаванда дар Беморхонаи шаҳрии клиникӣ бемориҳои сироятии ш. Душанбе аз тест (санҷиш) гузаронида шуданд. Анкета дар асоси саволномаи содда барои баҳо додан ба дақиқии риояи режими истеъмоли доруҳои Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) тартиб дода шуда, дар худ масъалаҳои бинобар фаромӯш кардан,

худро бад эҳсос намудан доруҳоро истеъмол накардан ва миқдори истеъмол накардани доруҳо дар ҳафта ва моҳи гузаштaro дар бар мегирад. Бо дар назардошти он, ки бо ёрии анкета тамоюлнокии беморро танҳо ҳангоми дар беморхона қарор доштани бемор баҳо додан мумкин аст, барои мукамал кардани манзараи беморӣ картаҳои амбулатории таҳқиқшудагон таҳлил карда шуданд, миқдори ба марказ мурочиат кардан, боқимондаи доруҳо (ҳисоби ҳаббҳо) дар рӯзи мурочиат кардан ва сабти ном дар журнали додани доруҳо ҳисоб карда шуданд.

Бо мақсади муайян кардани тамоюлнокии формулаи зерин истифода карда шуд: **тамоюлнокии % = миқдори ҳаббҳои истеъмолшуда / миқдори ҳаббҳои, ки дар ин давра истеъмол кардан зарур аст x 100%.**

Тамоюлнокии олий он аст, ки агар бемор зиёда аз 95% -и дозаҳои таъйиншударо истеъмол карда бошад, тамоюлнокии миёна 85-94%, тамоюлнокии паст камтар аз 85% ба ҳисоб мераванд.

Маводи рақамии натиҷаҳои ба даст овардашуда бо усулҳои стандартии омори вариатсионӣ, аз ҷумла таҳлили коррелясионӣ, бо ёрии пакетҳои омории барномаи Statistic 6.0 коркард карда шуданд. Маълумотҳо дар шакли  $M \pm m$  пешниҳод карда шуданд, ки дар ин ҷо  $M$ - ифодаи миёнаи бузургӣ,  $m$  – тағйиротҳои стандартӣ мебошанд. Ифодаи омории натиҷаҳои ба даст овардашуда бо ёрии меъёри  $t$ - Вилкоксон таҳқиқ карда шуданд.

### **Натиҷаҳои таҳқиқот**

Тибқи маълумотҳои ҳисоботҳои расмӣ МҚ СПИД аз соли 1991 то соли 2016 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба таври кумулятивӣ 8750 ҳолати ВНМО/СПИД ба қайд гирифта шуд, аз онҳо дар марҳалаи СПИД 758 (8,7%) нафар ба қайд гирифта шуд. Аз бемории сирояти ВНМО 1968 (22,5%) нафар фавтид. Одамоне, ки бо сирояти ВНМО зиндагӣ мекунанд, 6782 (77,5%) нафар буданд. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон роҳи асосии сироятнокшавии сирояти ВНМО дар мардҳо парентералӣ буд, ки ҳангоми истифодаи маводи муҳаддири тазриқӣ вай 3391 (38,8%)-ро ташкил кард, роҳи ҷинсӣ 1957 (22,4%) буд. Дар занҳо сироятнокшавӣ бо роҳи ҷинсӣ бартарӣ дорад - 2235 (25,5%), роҳи парентералӣ дар 194 (2,2%) ба мушоҳида расид (ҷадвали 1).

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба эпидемияи ВНМО/БПНМ асосан мардҳо осеб мебинанд— 5897 (67,4%) ҳолат, беморони 19-29 –сола 1119 (12,8%), категорияи синну соли 30-39-сола дар 2443 (27,9%) нафар ба қайд гирифта шуд, 1338 (15,3%) нафарони сироятнок 40-49 сола буданд, дар байни ноболиғон 485 (5,5%) ошкор карда шуд. Миқдори умумии занҳои сироятнокшуда 2853 (32,6%) буд, ки синну соли асосии онҳо 19-29 сол (1009 – 11,5 %) ва 30-39 сол (986 – 11,3%) маҳсуб мешавад.

**Чадвали 1 - Гурӯҳбандии нафарони гирифтори сирояти ВНМО аз рӯйи чинс ва роҳҳои сироятнокшавӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон (n=8750).**

Роҳи сироятнокшавӣ	Мардҳо	%	Занҳо	%	Ҷамағӣ	%
Чинсӣ	1957	22,4	2235	25,5	4192	47,9
Парентералӣ	3400	38,9	194	2,2	3594	41,1
Хунгузаронӣ	9	0,1	8	0,1	17	0,2
ИММТ	3391	38,8	186	2,1	3577	40,9
Номаълум	362	4,1	293	3,3	655	7,4
Вертикалӣ	178	2,0	131	1,5	309	3,5
Ҷамағӣ	5897	67,4	2853	32,6	8750	100

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон муҳочирони меҳнатӣ ба гурӯҳи осебпазири сирояти ВНМО дохил мешаванд, зеро миқдори ҳолатҳои гирифтورشавӣ ба ВНМО/СПИД дар байни муҳочирони меҳнатӣ рӯ ба афзоиш дорад. Агар дар соли 2010 аз миқдори умумии ҳолатҳои нави гирифтورشавӣ ба сирояти ВНМО ҳамагӣ 6,2%-ро ташкил карда бошад, дар соли 2013 миқдори ҳолатҳои сирояти ВНМО то 108 расид, ки 12,3% -ро ташкил дод, танҳо дар 9 моҳи соли 2016 дар байни муҳочирони меҳнатӣ 124 ҳолати гирифтورشавӣ ба сирояти ВНМО ошкор карда шуд, ки 15,6% -и миқдори умумии ҳолатҳои сироятнокшавии ба қайд гирифташударо ташкил дод.

Аз соли 2006 дар МҶ БПНМ-и Вазорати тандурустии ҶТ истифодаи табобати антиретровирусӣ дар муолиҷаи беморони гирифтори сирояти ВНМО оғоз шуд. Дар давраи солҳои 2006-2016 табобати антиретровирусӣ барои 5304 (60,6%) беморон таъйин карда шуд. Дар охири соли 2016 табобати махсуси сирояти ВНМО дар 4002(45,7%) бемор идома ёфт. Миқдори беморони фавтидае, ки ягон вақт табобати сирояти ВНМО-ро гирифтаанд, 1052(12,0%) буд.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ҳамаи гурӯҳҳои доруҳои дар табобати сирояти ВНМО истифодашаванда ба қайд гирифта шудаанд. Схемаи аз ҳама ба таври васеъ истифодашавандаи табобати фаъолнокии оливи зиддивирусӣ дар ҷумҳурӣ тенофовир/эмтритситабин/эфаверентс мебошад. Ин схема дар 2139(40,3%) бемор қабул карда шуд. Бартари ин схема аз он иборат аст, ки бемор дар як шабонарӯз ҳамагӣ 1 ҳабб препарати омехтаи бо номи Вирадейро истеъмол мекунад.

Барои дароз кардани давомнокӣ ва беҳтар сохтани сифати ҳаёти беморони гирифтори сирояти ВНМО гузаронидани табобати

антиретровирусӣ тавсия карда мешавад. Ба ҳар як иштирокчии ин таҳқиқот ( $n=120$ ) табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ таъйин карда шуд. Схема ба таври инфиродӣ, бо дар назардошти ҳолати уммии беморон ва беморихои ҳамроҳшуда интихоб карда шуд. Интихоби схема дар асоси маълумотҳои протоколи клиникий миллий дар хусуси таъйин кардани табобати антиретровирусии калонсолон ва наврасон амалӣ карда мешавад. Дозаҳои стандартӣ препаратҳои доруӣ истифода шуданд. Дар беморони таҳқиққардаи мо чунин схемаҳои табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ қабул карда шуданд: 1. Зидовудин/ламивудин+эфаверензро 43 (35,8%) бемор қабул карданд; 2. Тенофовир /эмтритситабин/эфаверентс – 33 (27,5%); 3. Зидовудин/ламивудин +невирапин – 11 (9,2%); 4. Абакавир/ламивудин+эфаверенз – 6(5,0%); 5. Абакавир/ ламивудин+ невирапин – 8(6,7%); 6. Абакавир/ламивудин+ лопинавир/ритонавир – 6 (5,0%); 7. Зидовудин/ламивудин + лопинавир/ритонавир – 8(6,7%); 8. Тенофовир/эмтритситабин +лопинавир/ритонавир – 4 (3,3%).

Ҳангоми истеъмоли доруҳои табобати антиретровирусӣ дар 29 (24,2%) беморони мозухуроти иловагии (манфии) табобати гузаронида шуда ба мушоҳида расид. Зухуроти зуд-зуд такроршаванда камхунии пешраванда буд, ки дар заминаи истифодаи зидовудин дар 9 (31,0%) –и беморон ба амал меомад. Таъсири эфаверентс ба СМА дар шакли сардарди саҳт, беҳобӣ, ихтилоли мутаммарказ сохтани диққат дар 7 (24,1%)-и беморон ба мушоҳида расид. Чунин зухуроти иловагӣ, монанди дилбеҳузуршавӣ, кайкунӣ дар истифодаи зидовудин дар 1(3,4%)-и беморон, липодистрафия ба диданозин дар 1 (3,4%), осеби гурдаҳо ҳангоми истифодаи тенофовир дар 6 (20,7%)-и беморон, аксуламалҳои алергӣ ҳангоми истифодаи невирапин дар 2 (7,0%), эфаверентс дар 1 (3,4%), диарея дар заминаи истифодаи лопинавир/ритонавир дар 2 (7,0%) дида шуд.

Меъёри нисбатан боэътимоди пешравии сирояти ВНМО то СПИД миқдори СД4 лимфоситҳо дар хун мебошад. Дар лаҳзаи оғоз ёфтани табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ дар 76 (63,3%) –и беморон миқдори лимфоситҳо камтар аз 200 кл/мкл буд, ки аз он: дар 43 (35,8%) –и беморон миқдори лимфоситҳо 100 хучайра/мкл, дар 33 (27,5%) –и беморон миқдори СД4хучайраҳо дар сатҳи 100-200 хучайра/мкл ба мушоҳида расид. Дар 44 (36,7%)-и беморон сатҳи СД4 лимфоситҳо то саршавии табобат бештар аз 200 хучайра/мкл буд, ки аз онҳо: дар 24 (20,0%)-и беморон миқдори хучайраҳо аз 200 то 300 хучайра/мкл ва дар 20 бемор сатҳи СД4 зиёда аз 300 хучайра/мкл буд.

Дар 43 бемор миқдори ибтидоии СД4 камтар аз 100 кл/мкл буд, ба ҳисоби миёна афзоиши СД4 лимфоситҳо  $49,0\pm 6,5$  хучайра/мкл, дар 33

беморе, ки миқдори ибтидоии СД4 100-200 хучайра/мкл буд, миқдори хучайраҳо ба ҳисоби миёна то  $67,7 \pm 12,1$  хучайра/мкл зиёд шуд, дар 24 таҳқиқшавандасатҳи СД4 то  $65,2 \pm 12,4$  хучайра/мкл зиёд шуд, ифодаи ибтидоии СД4 дар онҳо 200-300 хучайра/мкл буд, афзоиш  $47,0 \pm 23,5$  хучайра/мкл буд (ҷадвали 2).

**Ҷадвали 2 - Миқдори СД4 лимфоситҳо дар лаҳзаи сар кардани таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ (ТФОЗ) ва пас аз 3 моҳ (n=120)**

Диапазони миқдори СД4 хучайраҳо/мкл		Миқдори беморон, мутлақ	Миқдори мутлақи СД4 то оғози таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ	Миқдори мутлақи СД4 пас аз 3 моҳи истифодаи таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ	p
1-200	$\leq 100$	43	$33,02 \pm 4,2$	$81,21 \pm 8,07$	$p < 0,001$
	$\geq 100$	33	$150,0 \pm 5,4$	$217,7 \pm 11,8$	$p < 0,001$
201-400	$\leq 300$	24	$254,17 \pm 6,74$	$302,04 \pm 16,14$	$p < 0,05$
	$\geq 300$	20	$364,55 \pm 8,73$	$420,45 \pm 23,66$	$p < 0,05$

Эзоҳ: p – ифодаи омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то ва масс аз таъобат (мувофиқи T-меъёри Вилкоксон).

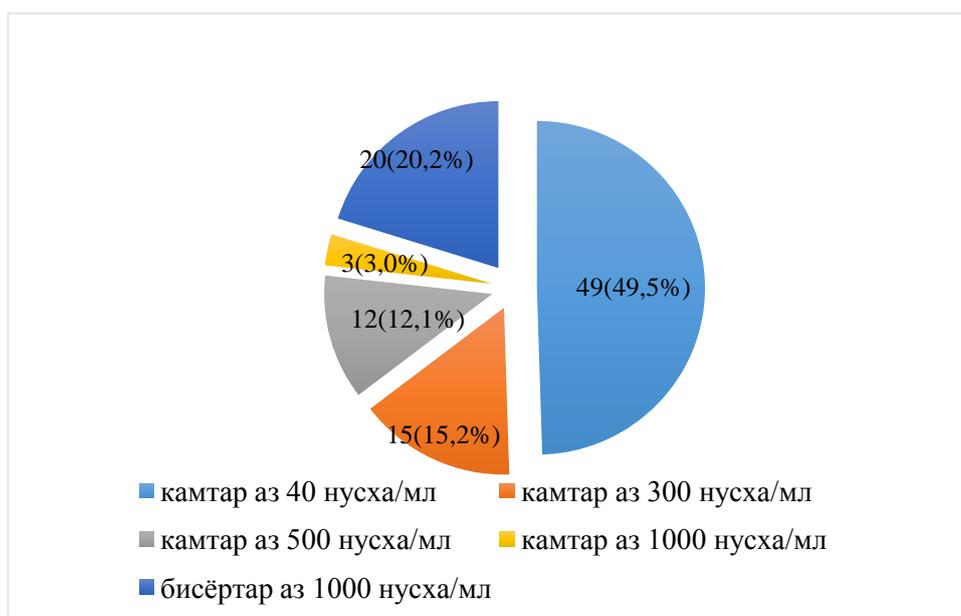
Дар 42 беморе, ки нақшаи таъобати зидовудин / ламивудин + эфавиренз ТФОЗВ гирифтаанд, афзоиши миёнаи сатҳи лимфоситҳои СД4 дар давоми 3 моҳи аввали қабул  $78,5 \pm 7,5$  хучайра / мкл (Ме-79) буд. Дар 27 беморе, ки нақшаи таъобати тенофовир / эмтрицитабин / эфавирензро гирифтаанд, афзоиши шумораи лимфоситҳои СД4  $75,6 \pm 7,1$  хучайра / мкл (Ме-83) буд.

Ҳангоми истифода намудани таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ миқдори СД4 дар вақти муқоиса кардан бо сатҳи ибтидоӣ дар 20(16,7%) –и беморон дида шуд, ки аз онҳо: дар 11(9,2%) бемори дорои миқдори ибтидоии СД4 дар онҳо камтар аз 200 хучайра/мкл сатҳи лимфоситҳо дар 3 моҳи истифода кардани таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ то  $37,3 \pm 12,6$  хучайра/мкл паст шуд, дар 9 (7,5%)-и беморон, ки миқдори ибтидоии СД4 дар онҳо бештар аз 200 хучайра/мкл буд, ба ҳисоби миёна то  $75,0 \pm 13,6$  хучайра/мкл пастшавии онҳо ба мушоҳида расид. Муайянкунии такрорӣ лаборатории миқдори СД4 лимфоситҳо пас аз 6 моҳи сар кардани таъобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ сурат гирифт. Ҳангоми таҳлили натиҷаҳо дар 6(5,0%)-и беморон баланд шудани сатҳи СД4 назар ба миқдори ибтидоӣ ба назар расид, дар 9(7,5%)-и беморон сатҳи СД4 аз сатҳи то саршавии

табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ, ҳатто ҳангоми такроран ҳисоб кардани СД4 ҳуҷайраҳо пас аз 12 моҳи сар кардани табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ паст боқӣ монд, дар у 5(4,7%)-и беморон муайян кардани миқдори СД4 лимфоситҳо имконнопазир буд, зеро онҳо аз истифодаи минбаъдаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ даст кашиданд.

Дар заминаи табобати сирояти ВНМО кам шудани миқдори СД4 лимфоситҳоро ҳамчун бесамаранокии иммунологӣ дар табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ( $p < 0.001$ ) ҳисобидан мумкин аст.

Дар вақти таҳлили АПЗ-и гузаронидашуда дар 99 бемори таҳқиқшуда муайян накардани сарбории вирусӣ дар 49(49,5%) бемор дида шуд, дар 30 (30,3%) сарбории вирусӣ камтар аз 1000 нусха/мл буд, аз онҳо: дар 15 (15,2%) –и беморони таҳқиқшуда сарбории вирусӣ (СВ) камтар аз 300 нусха/мл, дар 12(12,1%) бемор камтар аз 500 нусха/мл, дар 3(3,0%) бемор вирусӣ (СВ) мутаносибан 780, 793 и 1000 нусха/мл буд, дар ин маврид мувофиқи расми 1  $\min \div \max = 1010 \div 748000$  нусха/мл-ро ташкил кард.



**Расми 1-Сатҳи сарбории вирусӣ дар нафарони гирифтори сирояти ВНМО ҳангоми истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ (n=99)**

Дар 43 беморе, ки дар аввал ТФОЗВ зидовудин / ламивудин + эфавиренз мегирифтанд, самаранокии вирусологӣ дар 29 бемор ба даст оварда шудааст. Дар 33 беморе, ки тенофовир / эмтрицитабин / эфавиренз мегиранд, самаранокии вирусологӣ дар 17 бемор ба даст оварда шудааст. Дар 11 беморе, ки тибқи режими зидовудин / ламивудин / невирапин омӯхта шудаанд, самарабахшӣ дар 6 бемор мушоҳида шудааст. Дар 14 беморони

таҳқиқотӣ, ки нақшаи абакавир / ламивудин ва эфавиренз ё невирапин гирифтаанд, дар 10 бемор самаранокии вирусологӣ муқаррар карда шудааст. Нақшаи ТФЗОВ, ки аз он 2 дору аз гурӯҳи ИНБТ (абакавир / ламивудин, зидовудин / ламивудин, тенофовир / эмтрицитабин) ва 1 дору аз гурӯҳи ИП (лопинавир / ритонавир) иборат буд, ба 18 бемор таъин карда шуд, ки аз он 15 нафар беморон самаранокии вирусологӣ ба даст овардаанд

Аз рӯйи натиҷаҳои СВ самаранокии вирусологӣ дар 79(79,8%)-и таҳқиқшудагон ошкор карда шуд, бемуваффақиятии вирусологӣ дар 20 (20,2%) ба қайд гирифта шуд. Аз 20 (20,2%)-и беморон, ки дар онҳо бесамаранокии ҷавоби вирусологӣ доштанд, дар 5(25,0%)-и беморон низ бесамаранокии иммунологӣ ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ва дар 15 (75,0%)-и беморон афзоиши мусбати СД4 лимфоситҳо дар заминаи истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ мушоҳида гардид.

Дар 19 бемор мо ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ (ТФЗ) ҷавоби дискордантӣ гирифтём, зеро яке аз ҳадафҳои табобат ба даст оварда нашуда буд. Ин беморони гирифтори ҷавоби дискордантӣ ба табобат чунин схемаҳои табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсиро гирифтанд: 1.ТДФ/ҒТС/ЕҒҒ дар 6(31,6%) бемор; 2.АЗТ/ЗТС+ЕҒҒ у 5(26,3%) беморони гирифтори сирояти ВНМО; 3.АЗТ/ЗТС+НҒҒ дар 2(10,5%); 4.АЗТ/ЗТС+ЛҒҒ/г дар 2(10,5%); 5.АВС/ЗТС+ЕҒҒ дар 1(5,3%) беморон; 6.АВС/ЗТС+НҒҒ дар 1(5,3%); 7.АВС/ЗТС+ЛҒҒ/г дар 1(5,3%) бемор.

Дар 5 бемори гирифтори сирояти ВНМО аз рӯйи натиҷаҳои меъёрҳои иммунологӣ ва вирусологӣ бесамаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ исбот карда шуд.

Дар лаҳзаи ба беморхона ворид гаштан зухуроти аз ҳама бештар дучоршавандаи сирояти ВНМО вараҷаи зиёда аз 1 моҳ бештар давомкунандаи генезаш номаълум дар 66(55,0%)-и беморон, исҳоли зиёда аз 1 моҳ бештар давомкунандаи генезаш номаълум дар 62(51,1%)-и беморон буданд, дар 19(15,8%) -и беморон, бо сабабҳои номаълум зиёда аз 10% кам шудани вазн ба назар расид. Синдроми ВНМО-лоғари ки зиёда аз 10% талаф шудани вазнро дар бар мегирифт, ё исҳоли музмини давомнокиаш зиёда аз 1 моҳ, ё сустии музмини якҷоя бо вараҷаи давомнокии (зиёда аз 1 моҳ) этиологияш номаълум дар 70 (58,3%) –и беморон ба қайд гирифта шуд. Кандидози ковокии даҳон ва даҳону ҳалқ бо клиникаи манзараи дисфагия, сӯзиш ва қабатҳои сафедча дар пардаи луобии рӯхсораҳо, балғум ва забон дар 23 (19,2%) бемор ба назар расид. Пневмонияи пневмосистӣ бо триадаи классикии симптомҳо (сулфаи хушк, нафастангии пешраванда ва ҳарорати субфебрилӣ) дар 4 (3,3%)-и беморон ошкор гардид. Саркомаи Капоши бо гирехҳои кабудҷаву сурх дар пӯсти 1(0,8%) бемор дида шуд. Аз беморҳои

хамроҳшуда сили шушҳо, ки бо таҳқиқотҳои рентгенологӣ, молекулярӣ (GeneXpert) ва бактериологӣ (микроскопия) тасдиқ шудааст, дар 17 (14,2%) бемор ошкор карда шуд. Камхунӣ генезаш номаълум дар 43 (35,8%), нефропатия дар 45(37,5%) ташхис карда шуд.

Дар 48 (40,0%)-и беморон ко-инфексияи ВНМО/гепатити вирусии С (ВГС), ВНМО/гепатити вирусии В (ВГВ) дар 3(2,5%) муайян карда шуд. Дар беморони гирифтори ко-инфексияи ВНМО/ВГС ба нақши таҳқиқот барои ташхиси барвақти дараҷаи фиброз (сиррози) чигар эластометрияи чигар дохил карда шуда буд.

Эластометрияи чигар дар 21 бемори гирифтори ко-инфексияи ВНМО/ВГС гузаронида шуд. Мувофиқи маълумоти эластометрия фибрози порталӣ дар 7 (33,3%) бемор бо натиҷаи F1 (до 5,0 кПа) ба мушоҳида расид, дар 4 (19,4%) бемор сатҳи фиброз F1 (то 7,0 кПа), дар 3 (14,3%) беморон F2 (то 9,5 кПа) буд, ки ба фибрози порталӣ бо миқдори ками септаҳо мувофиқат мекунад, F3 (аз 9,5 то 14,5 кПа) – яъне фибрози порталӣ бо септаҳои сершумор дар 3 ҳолат (14,3%), F4 (бештар аз 14,6 кПа) дида шуд, ки ба марҳалаи сиррозии беморӣ мувофиқат мекунад, дар 4 (19,0%) муайян карда шуд.

Бинобар пайдо шудани зухуроти манфие, монанди камхунӣ, осебҳои токсикӣ гурдаҳо ва аксуламалҳои аллергӣ нисбат ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ бистарӣ гаштани 11 (9,2%) бемор гардид. Бо сабаби дар заминаи истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ бад шудани ҳолати умумӣ беморон 14(11,7%) бемор бистарӣ кунонида шуд. Дар ин маврид бад шудани ҳолати бемор ҳамчун пайдо шудани зухуроти синдроми илтиҳобии барқароршавии системаи иммунӣ (СИБСИ) баррасӣ мешавад, зеро ки ин гурӯҳи беморон дар муҳлати то 6 моҳ аз лаҳзаи саршавии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ бистарӣ карда шуда буданд. Дар 6 (5,0%) беморон синдроми илтиҳобии барқароршавии системаи иммунӣ (СИБСИ) мувофиқи типи парадоксалӣ (якбора бад шудани ҷараёни сили шуш ва бемориҳои онкологӣ пас аз сар кардани табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ, ки аз аввал дар заминаи табобати махсус динамикаи мусбат доштанд) дар ниҳояти қор ба оқибати бад анҷом ёфт. Дар 7 (5,8%)-и таҳқиқшудагон синдроми илтиҳобии барқароршавии системаи иммунӣ (СИБСИ) дар шакли фаъолшавии сили шушҳо зоҳир гашт, ки то оғози табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ташхис нашуда буд. Аз лиҳози клиникӣ дар шакли аз нав барқарор шудани вараҷа, зиёдшавии араққунӣ, зиёдшавии сустшавии умумӣ, бад шудани иштиҳо, пайдо шудани сулфаи балғамдор зоҳир мегардад. Пас аз таҳқиқот ва гузоштани ташхис табобати

зиддисилӣ таъйин карда шуд. Схемаи табобати силро табиб-фтизиатр интихоб кард.

Ду бемор аз гурӯҳи дорои чавоби дискордантӣ ба табобат, бо сабаби исҳоли давомнокияш тӯлонӣ, ки дар заминаи истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ қатъ нагардида буд, такроран бистарӣ кунонида шуданд.

Табобати оппортунистии сироят дар беморони гирифтори сирояти ВНМО дар статсионар мувофиқи протоколи миллии табобати сирояти ВНМО дар ҚТ гузаронида шуд.

Ҳангоми табобат чунин аломатҳо, аз қабилӣ баландшудани ҳарорати бадан дар  $11,6 \pm 2,1$ , дарунравӣ дар  $7,8 \pm 1,4$  рӯз, кам шудани иштиҳо, дарди сар  $5,2 \pm 2,6$  рӯз, дилбеҳузурӣ ва қайқунӣ, сулфа дар  $12,1 \pm 3,1$  рӯз, нафастангӣ, дарди гулӯ, душвории фуру рафтани сузиши даҳон, душвории аз сурхрӯдо гузаштани хӯрок, дарди мушакҳо ва буғумҳо, таблазрзаҳурӣ дар  $5,4 \pm 2,6$  рӯз. Муддати дароз беморон шикоят аз беҳолӣ ва хастагии зуд доштанд.

Давомнокии миёнаи бистарии беморон  $13,3 \pm 3,2$  кат / рӯз буд. Ҳолати рухсатии беморон: дар 104 бемор (86,7%) мӯътадил, дар 16 (13,3%) беморон вазнин.

Аз миқдори умумии таҳқиқшудагон дар давраи ҷамъоварии маълумот ва коркарди мавод 15 (12,5%) бемор фавтид. Оқибатҳои ҳалокатбор дар 9 бемор дар муҳлати то 6 моҳ аз лаҳзаи гирифтани табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ба назар расид. Дар 6 бемор фавтият пас аз 6 моҳ ва аз он бештари саршавии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ба амал омад. Ҳангоми таҳлили сабабҳои фавтият муқаррар карда шуд, ки дар 5 бемор сили шуш сабаби марг гашта буд. Дар ин маврид, норасоии шадиди гурдаҳо дар заминаи суиистеъмол кардани машрубот ва норасоии шадиди гурдаҳо дар заминаи сирози чигар пайдошуда ба сифати амалӣ гаштани оқибатҳои ҳалокатбор дар ҳолатҳои алоҳида (0,8%) ба қайд гирифта шуданд. Бинобар сабаби норасоии бисёрӯзвӣ, ки ба синдроми илтиҳобии барқароршавии системаи иммунӣ (СИБСИ) вобаста буданд, 6 (5,0%) бемор фавтид. Аз сабаби бемориҳои онкологӣ ва аз миқдори зиёд истеъмол кардани маводи муҳаддир 2 ҳолати марг ба қайд гирифта шуд.

Баҳо додан ба самаранокии клиникӣ дар 21 (17,5%) бемор имконнопазир буд, зеро ки 12(10,0%) –и таҳқиқшудагон аз минбаъд истифода кардани табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ даст кашиданд ва 9(7,5%) беморон то 6 имоҳи пас аз сар кардани табобати табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ фавтиданд.

Ҳамин тавр, самаранокии клиникӣ дар 98 бемори гирифтори сирояти ВНМО муқаррар карда шуд.

Тамоюлноқӣ ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ яке аз лаҳзаҳои асосии табобати сирояти ВНМО ба ҳисоб меравад. Муваффақияти табобати гузаронидашудаи сирояти ВНМО аз сатҳи тамоюлноқӣ вобастагии мутақим дорад. Вайрон кардани истеъмоли доруҳои антиретровирӯсӣ омили хатари пайдошавии устворшавии доругӣ ҳангоми сирояти ВНМО ба шумор меравад.

Аз рӯйи натиҷаи таҳлили анкетаҳо ва ҳисоб кардани миқдори ҳаҷҳои истеъмолкардашуда дар давраи тамоюлнокии паст (камтар аз 85%-и дозаҳои таъйиншуда истеъмол шуданд) ба истеъмол накардани доруҳо мувофиқат мекунад, дар моҳи охир зиёда аз 5 маротиба дар 8(6,7%) бемор ба мушоҳида расид. Дар 13 (10,8%) беморон тамоюлноқӣ ҳамчун миёна (85-94% -и дозаҳои истеъмолшуда) арзёбӣ карда шуд, вобаста аз истеъмол накардани доруҳо камтар аз 4 маротиба. Танаффуси тӯлонии табобат (қатъ шудани ситифоди табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ) дар 20(16,7%) таҳқиқшаванда ба қайд гирифта шуд, ки аз онҳо 12 бемор табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсро на бештар аз 6 моҳ қабул доштанд, дар 8 бемор манъ кардани табобат дар тӯли 1 соли истифодаи табобати махсус сурат гирифт. Дар 79(65,8%) бемор тибқи маълумоти анкетаҳо ва ҳисоб кардани ҳаҷҳои истеъмолшуда тамоюлноқӣ ҳамчун олий (зиёда аз 95%-и дозаҳои таъйиншуда) баҳогузорӣ карда шуд.

Дар 19(15,8%)-и беморон ҷавоби дискордантӣ ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ сатҳи тамоюлноқӣ дар 9(7,5%) –и беморон олий, дар 5(4,2%) миёна, дар 2(1,7%)-и беморон паст арзёбӣ карда шуд, 3(2,5%) аз истифодаи минбаъдаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ даст кашиданд.

Ҳангоми баҳо додан ба самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар 8(6,7%)-и беморони дорои тамоюлнокии паст, самаранокии табобат дар 1 бемор муайян карда шуд, аз 2 бемор ҷавоби дискордантӣ гирифта шуд, ҳангоми самаранокии иммунологӣ сатҳи вирусемия (дар хун мавҷуд будани вирус) зиёда аз 1000 нусха/мкл хунро ташкил дод, дар 3 нафар таҳқиқшуда табобат ҳам дар самти вирусологӣ ва ҳам иммунологӣ самаранок набуд, дар 2 бемор ба таври комплексӣ баҳо додани самаранокӣ муяссар нагардид, зеро ки дар вақти гузаронидани ақсуламали полимеразии занҷирӣ 1 бемор фавтид, бемори дигар истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсиро қатъ кард, аммо дар онҳо самаранокии иммунологӣ дида мешуд. Дар бемори дорои тамоюлнокии паст, аммо бо самаранокии иммунологиву вирусологӣ, дар оянда афзоиши сатҳи CD4 лимфоситҳо ба қайд гирифта, вале сарбории вирусӣ то 15400 нусха/мл. зиёд шуд.

Дар 13(10,8%) беморони таҳқиқшудаи дорои тамоюлнокии миёна самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар 4(3,3%) бемор, ҷавоби дискордантӣ дар 5(4,2%) бемор ба назар расид, дар 4(3,3%) беморон баҳо додани самаранокӣ муяссар нагашт, зеро онҳо то гузаронидани АПЗ (аксуламали полимерази занҷирӣ) фавтиданд, аммо дар 3 нафари онҳо афзоиши мусбати СД4 дар заминаи табобати сирояти ВНМО мушоҳида гашт.

Дар 20(16,7%) беморе, ки дар онҳо табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ қатъ карда шуда буд, дар онҳо: то манъ кардани табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар 5(4,2%) самаранокии иммунологӣ ва вирусологӣ, дар 3(2,5%) ҷавоби дискордантӣ ба муолича мушоҳида шуд, баҳогузориҳои комплекси самаранокӣ дар 12(10,0%) беморон муяссар нагашт, аммо дар 6(5,0%)-и онҳо то манъ кардани табобат афзоиши мусбати микдори СД4 лимфоситҳо муайян карда шуд.

Дар беморони дорои сатҳи баланди тамоюлноқӣ ҳангоми баҳо додани самаранокӣ муайян карда шуд, ки дар 70 бемор ҷавоби вирусологӣ ба табобат дида мешавад, ҷавоби иммунологӣ дар 78 бемор ба назар расид ва 3 бемор то таҳқиқоти сарбории вирусӣ фавтид, аммо дар онҳо афзоиши сатҳи СД4 ҳучайраҳо дар заминаи истифодаи табобат мушоҳида шуд.

Дар вақти гузаронидани таҳқиқот тибқи маълумоти картаҳои амбулаторӣ 20 (16,7%) –и таҳқиқшудагон аз идома додани минбаъдаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ даст кашиданд. Ҳангоми таҳлили сабабҳои даст кашидан аз табобати махсуси сирояти ВНМО муайян карда шуд, ки 6(5,0%)-и беморон давом додани табобатро аз сабаби таъсирҳои иловагии (манфии) препаратҳо қатъ кардаанд, дар 1(0,8%) бемор бинобар сабабҳои оилавӣ ба препаратҳо дастрасӣ надоштанд, дар 2(1,7%) бемор таваккуфитӣ бинобар аз ҳудуди ҚТ сафар кардан ба амал омадааст, дар 2(1,7%) бемор бад шудани ҳолати саломатӣ ҳангоми ҳамзамон истифода кардани табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ва препаратҳои зиддисилӣ боис шуд, истеъмоли маводи муҳаддир сабаби таваккуфи табобат дар 9(7,5%) беморони таҳқиқшуда гаштааст.

Ҳангоми таҳлили сабабҳои паст будани тамоюлноқӣ ошкор гардид, ки дар 5(4,2%) бемор сабаби асосӣ истеъмоли маводи муҳаддир ва дар 3(2,5%) машрубот аст.

Ҳангоми таҳлили сабабҳои дар сатҳи миёна риоя кардани тамоюлноқӣ муқаррар гардид, ки сабабҳои бас кардани табобат дар 5(4,2%)-и пурсидагон набудани препаратҳо буд, дар 6(5,0%)-и беморон ҳолати бади бемор бинобар пайдо шудани зухуроти иловагӣ ба препаратҳои табобати

фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ва дар 1(0,8%) бемор фаромӯшкунӣ сабаби ин кор гаштааст.

**Ҷадвали 3. – Омилҳои асосии таъсиррасон дар пайравӣ ба беморони таҳқиқшуда (n=41)**

<b>Тамоюлноки ба ТФОЗВ</b>	<b>Омили манфӣ</b>	<b>Шумораи беморон, %</b>
Миёна (n=13)	Набудани доруворӣ	5 (12,2%)
	Худро ноҳинчор ҳис кардан	6 (14,6%)
	Сабабҳои оилавӣ	1 (2,4%)
	Фаромӯшӣ	1 (2,4%)
Паст (n=8)	Истифодаи маводи муҳаддир	5 (12,2%)
	Нӯшидани машрубот	3 (7,3%)
Табобатро қатъ кардаанд(n=20)	Таъсири номатлуби дору	6 (14,6%)
	Сабабҳои оилавӣ	1 (2,4%)
	Ба дигар давлат рафтан	2 (4,9%)
	Худро бад ҳис кардан	2 (4,9%)
	Истифодаи маводи муҳаддир	9 (22,0%)

Мувофиқат накардани маълумотҳои анкетаҳо ва картаҳои амбулаторӣ дар 11(9,2%) бемор ба қайд гирифта шуд. Чунончи, дар анкетаҳои маълумотҳои бемор истеъмом накардани доруҳо нишон дода нашудааст, гарчанде ҳангоми ҳисоб кардани дозаҳои истеъмомшуда истеъмом накардани 1-2 доза ошкор гардид. Ҳангоми суҳбат бо беморон оид ба риоя кардани режими табобат бисёри вақтҳо беморон далели истеъмом накардани доруҳо аз табиби муолиҷақунанда пинҳон медоранд ва сабабҳо ба он вобаста мекунад, ки бинобар набудани тамоюлноки ба табобат табибон беморонро сарзаниш мекунад.

## **ХУЛОСАҲО**

### **НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ**

1. Масъулиятнокии пасти иҷтимоии гурӯҳҳои алоҳидаи Тоҷикистон (истеъмомкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ, намояндагони ҷудоғонаи муҳоҷирони меҳнатӣ, шахсони дар муассисаҳои системаи маҳбасхонаҳо қарордошта) сабаби паст нашудани паҳншавии эпидемиологии сирояти ВНО дар ҷумҳурӣ мебошад. Мувофиқи маълумотҳои омории давраи таҳқиқот дар байни беморони сироятнокшудаи мардҳо (67,4%) роҳи сирояти парентералӣ бартарӣ дорад, вай асосан ҳангоми истеъмоли тазриқии маводи муҳаддир сурат мегирад, дар байни занҳо (32,6%) роҳи чинсӣ бартарӣ дорад. Категорияи синнусолии паҳншавии сироят дар харду гурӯҳ шахсони қобили меҳнат ва синну соли наслронӣ мебошанд:

мардҳо синну соли 30-39-сола (43%), занҳо- 19-39-сола (71,3%) [15-А, 19-А].

2. Самаранокии иммунологӣ аз истеъмоли препаратҳои табобати антиретровирусӣ дар 88,3%-и беморони таҳқиқшуда мувофиқи таҳлили динамикаи афзоиши СД-4 лимфоситҳо муайян карда шуд, самаранокии вирусологӣ дар 66,7% ҳолат паст шудани миқдори нусхаҳои генетикии ВНМО дар хун. Мавҷуд набудани бемориҳои оппортунистӣ дар 77,5% -и беморони таҳқиқшуда дар давоми давраи таҳқиқот гувоҳи возеҳи самаранокии истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирусӣ бар иловаи баҳодиҳии таҳлили нишондиҳандаҳои самаранокии иммунологӣ ва вирусологӣ мебошад, ки афзоиши муътадили сатҳи СД4 лимфоситҳоро дар 75 (62,5%)-и беморон аз 120 бемори таҳқиқшуда ҳангоми мавҷуд будани бемориҳои ҳамроҳшуда тадриҷан кам шудани миқдори нусхаҳои вирус дар 1 мл хун аз 1000 паст аст, ҷавоби дискордантӣ дар 15,8%- ҳолатҳо ва бесамаранокии табобат дар 4,2%-и ҳолатҳо ба мушоҳида расид [2-А,9-А, 17-А].

3. Тамоюлнокии олий ба табобат дар 65,8%-и беморон қатъ карда шуд, 10,8%-и беморони таҳқиқшуда тамоюлнокии миёна ва 6,7% пастдоштанд. Омилҳои муқарракардашудаи тамоюлнокии паст: истеъмоли маводи муҳаддир - 11,7%, майзадагӣ – 2,5%, даст кашидан аз табобат бо сабаби зухуроти иловагӣ (манфӣ) - 6,7%, ба муҳочирати меҳнатӣ рафтани беморон – (1,7%). Таъсири назарраси мусбат ба тамоюлнокии нисбат ба истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирусиро иштироки беморони гирифтори сиорояти ВНМО доранд, ки дар барномаҳои расмӣ табобати метадонии ивазкунанда вобастаи маводи муҳаддиранд [10-А, 16-А].

4. Методи анкетаронӣ дар таҳлили баҳодиҳии тамоюлнокии ба табобат муқаммал нест, зеро имкони таъсир расонидани омилҳои негативӣ мавҷуд аст ва ба ҷумлаи онҳо истеъмоли маводи муҳаддир, набудани масъулиятнокии зарурӣ, фаромӯшкорӣ, муносибати нокифояи эътимоднок байни бемор ва табиб дохил мешаванд. Усули нисбатан оптималӣ назорати нишондиҳандаҳои сарбории вирусӣ дар динамикаи табобат ба ҳисоб меравад [2-А, 16-А].

## **ТАВСИЯҲОИ ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО**

1. Бо мақсади пешгирӣ намудани паҳншавии минбаъда ва ташҳиси барвақти сиорояти ВНМО васеътар фаро гирифтани тесткунони гурӯҳҳои осебпазири аҳоли, монанди муҳочирони меҳнатӣ ва истеъмолкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ зарур аст.

2. Чалб намудани беморони гирифтори сиорояти ВНМО истеъмолкунандагони маводи мухаддири тазриқӣ ба барномаи табобати ивазкунандаи метадон. Ин барои аз қатъ шудани табобати сиорояти ВНМО нигоҳ доштани истеъмолкунандагони маводи мухаддир мусоидат мекунад.

3. Бо мақсади пешгирӣ намудани пастшавии тамоюлноқӣ бо сабаби зиёд шудани зухуроти номатлуб аз тарафи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ муқаррар кардани муносибати эътимодноки бемор ва табиб, тайёрии ҷиддии (психологӣ, иттилоотӣ) бемор ба сар кардани истифодаи табобат зарур аст.

4. Бо мақсади баҳо додан ба тамоюлнокии усули анкетаронӣ ҳатман бо усули ҳисоб кардани дозаҳои истифодашуда дар як моҳ ва ҳангоми зарурат имконият ва назорати доимии сарбории вирусӣ зарур аст.

5. Бо мақсади баҳо додан ба самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсии гузаронидашуда истифода кардани муносибати комплексӣ, истифода намудани меъёрҳои иммунологӣ, вирусологӣ ва клиникӣ зарур аст, зеро имкони ҷавобии дискордант ба табобат вучуд дорад.

6. Муайян кардани резистентноқӣ ба препаратҳои антиретровирӯсӣ дар беморони дорои ҷавоби бесамаранок ба табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ.

## **ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФТИ ДАРАЧАИ ИЛМӢ**

### **Мақолаҳо дар маҷалаҳои тахризишаванда:**

[1-М]. Цой В.Н. Эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита «С» у ВИЧ-инфицированных / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2013. – № 4. – С. 59-62.

[2-М]. Цой В.Н. Эффективность и приверженность к терапии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2017. – Т. 19. – № 1. – С. 98-102.

[3-М]. Цой В.Н. Значение показателей иммуносупрессии и эластометрии печени в тактике лечения ко-инфекции ВИЧ/НСV / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 303-306.

[4-М]. Цой В.Н. Эффективность антиретровирусной терапии пациентов в поздней стадии ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 232-237.

### **Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда:**

[5-М]. Цой В.Н. Пневмоцистная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Цой, Т.М. Шарипов // Материалы годичной научно-практической

конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 90-летию профессора С.И. Рахимова «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития». – Душанбе. – 2012. – С. 113.

[6-М]. Цой В.Н. Клинико-лабораторная характеристика вторичных поражений лёгких у больных ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, В.Н. Цой // Материалы 60-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки». - Душанбе. – 2012. – С. 298-299.

[7-М]. Цой В.Н. Клинические проявления бациллярного ангиоматоза у ВИЧ-инфицированного пациента / Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, Н.М. Гулямова, В.Н. Цой // Материалы 61-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». - Душанбе. – 2013. – С. 246-248.

[8-М]. Цой В.Н. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы у ВИЧ-инфицированных на фоне начала ВААРТ / Т.М. Шарипов, В.Н. Цой, М.Б. Шарипов// Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки». – Душанбе. – 2013. – С. 72-73.

[9-М]. Цой В.Н. Применение антиретровирусной терапии на поздней стадии ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой, Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, К.Р. Воронцов // Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 20-летию Конституции РТ. – Душанбе. – 2014. – С 125-126.

[10-М]. Цой В.Н. Ранние побочные эффекты от ВААРТ у ВИЧ-инфицированных / В.Н. Цой, М.Х. Раджабова, Т.М. Шарипов // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки». - Душанбе. – 2014. – С. 49-50.

[11-М]. Цой В.Н. Оценка эффективности ВААРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Рахманов, В.Н. Цой, Т.М. Шарипов, Н.М. Гулямова // Материалы 63-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». - Душанбе. – 2015. – С. 258-2259.

[12-М]. Цой В.Н. Структура вторичных поражений легких у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Цой, М.К. Сафаралиев, Т.М. Шарипов // Материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе. – 2016. – С. 104.

[13-М]. Цой В.Н. Показатели эластометрии печени в диагностике фиброза печени у больных ко-инфекцией ВИЧ/гепатит С / М.Р. Гадойбоев, В.Н. Цой, Дж.Э. Рахмонов // Материалы XII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе. – 2017. – С. 23.

[14-М]. Цой В.Н. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан / М.Р. Гадойбоев, В.Н. Цой, Дж.Э. Рахмонов // Материалы XII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе. – 2017. – С. 23.

[15-М]. Цой В.Н. Некоторые эпидемиологические показатели ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой, Н.М. Гулямова, М.Р. Гадойбоев // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С. 112-113.

[16-М]. Цой В.Н. Некоторые причины отсутствия приверженности к терапии у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Цой, Ш.К. Матинов, Б.Б. Ащур // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С.113.

[17-М]. Цой В.Н. Дискордантный ответ на лечение ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С.6-7.

[18-М]. Цой В.Н. Клиническая картина ВИЧ-инфекции при поздней её диагностике / В.Н. Цой, С.К. Ёрова, Э.Р. Рахмонов, Ш.К. Матинов // Материалы 66-й годичной научно-практической конференции ТГМУ имени

Абуали ибни Сино с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». - Душанбе. – 2018. – Т. 1. – С. 608-609.

[19-М]. Цой В.Н. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в г. Душанбе / В.Н. Цой, Т.М. Шарифзода, Ш.А. Муслимова// Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе. – 2019. – С. 113.

[20-М]. Цой В.Н. Клинические показания для тестирования на ВИЧ по данным городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе / В.Н. Цой, Х.М. Чоршанбиева, Дж. Э. Рахмонов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе. – 2019. – С. 113-114.

## РҶҶҲАТИ ИҲТИСОРАҶО

ABC – абакавир

AZT – зидовудин

АПЗ – аксуламали полимеразии занчирӣ

ATV/r – атаназавир/ритонавир

БШКБС – Беморхонаи шаҳрии клиникии бемориҳои сироятӣ

ЗТС – ламивудин

EFV – эфаверентс

ИММТ – Истеъмолкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ

ИНБТ – ингибиторҳои нуклеозидии транскриптази баръакс

ИНБТ – ингибиторҳои нуклеозидии транскриптази баръакс

ИП – ингибитор протеазҳо

LPV/r – лопинавир/ритонавир

МЧ СПИД – Маркази ҷумҳуриявии пешгирӣ ва мубориза бо СПИД-и ҶТ

NVP – неврапин

СВ – сарбории вирусӣ

СД4 – маркёр Т-хелперҳо

СИСИ – синдроми илтиҳобии системаи иммунӣ

TDF – тенофовир

FTC – эмтритситабин

ТИФ – таҳлили иммуноферментӣ

ТФОЗВ – табоати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ

ТУТ – Ташкилоти Умумиҷаҳонии Тандурустӣ

**АННОТАЦИЯ**  
**АВТОРЕФЕРАТА ДИССЕРТАЦИИ ЦОЙ ВИКТОРИИ НИКОЛАЕВНЫ**  
**«ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКОАКТИВНОЙ**  
**АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ЕЁ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ У ВИЧ-**  
**ИНФИЦИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН»**

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, эффективность, приверженность, ВААРТ

**Цель работы.** Оценить эффективность и приверженность высокоактивной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных в Республике Таджикистан.

**Материал и методы исследования.** Было обследовано 120 больных с ВИЧ-инфекцией находившихся на стационарном лечении в ГКИБ г. Душанбе за период 2013-2017 гг. Для оценки эффективности ВААРТ использовались показатели СД4 лимфоцитов, уровень вирусной нагрузки РНК ВИЧ, приверженность к терапии была подсчитана с использованием анкетирования и подсчёта выпитых доз препаратов за исследуемый период.

**Полученные результаты и их новизна.** По материалам исследования была изучена распространенность ВИЧ-инфекции в РТ. Иммунологическая эффективность от приёма препаратов антиретровирусной терапии выявлена у 88,3% обследованных (число СД4 лимфоцитов возросло на фоне терапии), вирусологическая эффективность – в 66,7% случаев (уровень РНК ВИЧ снизился до 1000 копий/мл крови). У 77,5% обследуемых больных в течение исследуемого периода времени не развивались оппортунистические заболевания, что также является видимым свидетельством эффективности приема ВААРТ. Дискордантный ответ на лечение отмечен в 15,8% случаев, неэффективность терапии - в 4,2% пациентов.

Высокая приверженность к лечению отмечена у 65,8 % пациентов, у 10,8 % обследуемых больных установили среднюю приверженность, у 6,7% пациентов - низкую. Установленные факторы низкой приверженности: прием наркотиков - 11,7%, алкоголизм – 2,5%, отказ от лечения по причине побочных явлений терапии - 6,7%, выезд пациентов в трудовую миграцию и, как следствие, прекращение доступа к препаратам – ( 1,7 % ).

Метод анкетирования в анализе оценки приверженности к терапии не является совершенным, вследствие возможного влияния различных негативных факторов, в числе которых прием наркотических средств, отсутствие должной ответственности, забывчивость, недостаточно доверительные отношения между пациентом и врачом.

**Практическая значимость.** Рекомендовано для оценки приверженности использовать рутинное определение вирусной нагрузки РНК ВИЧ. Были даны рекомендации по поддержке приверженности у ВИЧ-инфицированных больных, в частности, тщательной подготовке больного к терапии, заместительная опиоидная терапия метадонотом для потребителей инъекционных наркотиков.

**Область применения:** инфекционные болезни, эпидемиология

## АННОТАТСИЯИ

### АВТОРЕФЕРАТИ ДИССЕРТАТСИЯИ ЦОЙ ВИКТОРИЯ НИКОЛАЕВНА «АРЗЁБИИ САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ ФАЪОЛНОКИИ ОЛИИ ЗИДДИВИРУСӢ ВА ТАМОЮЛНОКИИ ОН ДАР ШАХСОНИ ГИРИФТОРИ СИРОЯТИ ВНМО ДАР ҶУМӢУРИИ ТОҶИКИСТОН»

**Вожаҳои калидӣ:** сирояти ВНМО, самаранокӣ, тамоюлноқӣ, ТФОЗВ

**Мақсади таҳқиқот.** Омӯзиши самаранокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ, муайян кардани омилҳои негативие, ки ба тамоюлнокии табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ дар беморони гирифтори сирояти ВНМО дар Ҷумҳурии Тоҷикистон таъсир мерасонанд

**Усулҳои моддӣ ва тадқиқотӣ.** Мо 120 нафар беморони сирояти ВНМО-ро, ки дар беморхонаи шаҳрии клиникии сирояти шаҳри Душанбе дар давраи солҳои 2013-2017 табобат карда буданд, муоина кардем. Барои арзёбии самаранокии ТФОЗВ, мо нишондиҳандаҳои лимфоситҳои CD4, сатҳи сарбории вирусии ВНМО РНК, риояи терапияро бо истифода аз саволнома ҳисоб карда, миқдори доруҳои дар давраи табобат гирифташударо ҳисоб кардем.

**Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва нағони онҳо.** Аз рӯйи маводи таҳқиқот паҳншавии ВНМО дар ҶТ омӯхта шуд. Самаранокии иммунологии истифодаи препаратҳои табобати антиретровирӯсӣ дар 88,3%-и таҳқиқшудагон (миқдори CD4 лимфоситҳо дар заминаи табобат зиёд шуд), самаранокии вирусологӣ – дар 66,7% ҳолатҳо (сатҳи РНК ВНМО то 1000 нусха/мл хун паст шуд). Дар 77,5%-и беморони таҳқиқшуда дар чараёни давраи таҳқиқот бемориҳои оппортунистӣ пайдо нашуданд, ки ин низ гувоҳии назарраси самаранокии истифодаи табобати фаъолнокии олии зиддивирӯсӣ ба ҳисоб меравад. Ҷавоби дискордантӣ ба табобат дар 15,8%-и ҳолатҳо ва бесамаранокии табобат дар 4,2% ба қайд гирифта шуд.

Тамоюлнокии баланд дар 65,8 % беморон дида шуд, дар 10,8% беморони таҳқиқшуда тамоюлнокии миёна ва дар 6,7% бемор тамоюли паст ба назар расид. Омилҳои муқарраркардашудаи тамоюлнокии паст: истеъмоли маводи муҳаддир-11,7%, майзадагӣ –2,5%, даст кашидан аз табобат бинобар сабаби зухуроти иловагии (манфии) табобат - 6,7%, ба муҳочирати меҳнатӣ рафтани беморон ва дар натиҷаи ин қатъ шудани дастрасӣ ба доруҳо – ( 1,7 % ).

Усули анкетиронӣ дар таҳлили баҳодиҳии тамоюлноқӣ ба табобат муқаммал нест, зеро имкони таъсир расонидани омилҳои негативӣ мавҷуд аст ва ба ҷумлаи онҳо истеъмоли маводи муҳаддир, набудани масъулиятнокии зарурӣ, фаромӯшкорӣ, муносибати нокифояи эътимоднок байни бемор ва табиб дохил мешаванд.

**Аҳамияти амалӣ таҳқиқот.** Бо мақсади баҳодиҳии тамоюлноқӣ муайянкунии кӯҳнаи сарбории вирусии маъмулии РНК ВНМО тавсия карда шуд. Оид ба дастгирии тамоюлноқӣ дар беморони гирифтори сирояти ВНМО, аз ҷумла тайёрии ҷиддии беморон барои табобат, табобати ивазкунандаи афюнӣ бо метадон барои истеъмолкунандагони маводи муҳаддир тавсияҳо дода шуд.

**Соҳаи истифода:** бемориҳои сироятӣ, воғиршиносӣ

## ANNOTATION

### **OF THE DISSERTATION OF TSOY VIKTORIYA NIKOLAEVNA "EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY AND ITS ADHERENCE IN HIV- INFECTED PEOPLE IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN"**

**Keywords:** HIV-infection, effectiveness, adherence, HAART

**Objective.** To assess the effectiveness and adherence of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients in the Republic of Tajikistan.

**Material and research methods.** We examined 120 patients with HIV infection who were inpatient treatment in Dushanbe City clinical infectious diseases hospital for the period 2013-2017. To assess the effectiveness of HAART, we used indicators of CD4 lymphocytes, the level of viral load of HIV RNA, adherence to therapy was calculated using a questionnaire and counting the doses of drugs taken during the study period.

**The obtained results and their novelty.** The prevalence of HIV infection in the Republic of Tajikistan was studied based on the study materials. Immunological efficacy of antiretroviral therapy was revealed in 88.3% of the examined patients (the number of CD4 lymphocytes increased during therapy), virological efficacy-in 66.7% of cases (the level of HIV RNA decreased to 1000 copies / ml of blood). 77.5% of the examined patients did not develop opportunistic diseases during the study period, which is also a visible evidence of the effectiveness of taking HAART. Discordant response to treatment was noted in 15.8% of cases, inefficiency of therapy-in 4.2%.

High adherence to treatment was noted in 65.8 % of patients, 10.8% of the examined patients established average adherence, in 6.7% of patients - low. Established factors of low adherence: drug use-11.7%, alcoholism-2.5%, refusal of treatment due to side effects of therapy-6.7%, departure of patients to labor migration and, as a consequence, termination of access to drugs - (1.7 %).

The method of questioning in the analysis of the assessment of adherence to therapy is not perfect, due to the possible influence of various negative factors, including the use of drugs, lack of proper responsibility, forgetfulness, lack of trust between the patient and the doctor.

**Recommendations for use:** It was recommended that routine determination of HIV RNA viral load be used to assess adherence. Recommendations were made to support adherence in HIV-infected patients in particular careful preparation of the patient for therapy, opioid substitution therapy with methadone for injecting drug users.

**Application area:** infectious diseases, epidemiology