

### Заключение

У пациентов, у которых антиNS5 не выявлялись и одновременно отсутствовали антиHCV IgM и антиNS5 HCV, уровень ИЛ-1 $\beta$  (Ме 166,95 пг/мл и Ме 275,25 пг/мл соответственно) был достоверно выше ( $p = 0,017$  и  $p = 0,00867$ ), чем у больных ХГС, у которых эти антитела регистрировались (Ме 96,04 пг/мл), что отражает активность процесса воспаления в печеночной ткани и свидетельствует об активации процессов фиброгенеза. У больных ХГС отмечается увеличение уровня исследованных цитокинов сыворотки при сравнении с донорами (достоверно при исследовании ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) и их содержание возрастало с увеличением гистологической активности. Уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке у больных с умеренной активностью ХГС (Ме 200,96 пг/мл) был достоверно выше ( $p = 0,014$ ), чем у больных со слабой активностью (Ме 59,23 пг/мл), что отражает активность процесса воспаления в печеночной ткани. У больных с признаками склероза в биоптате печени уровни исследованных цитокинов в сыворотке также были выше, чем у доноров. Достоверные отличия от доноров отмечались у пациентов с различной степенью склероза при определении ИЛ-1 $\beta$  и у больных с тяжелой степенью склероза также и при исследовании уровней ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$ , что свидетельствует о выраженности процессов фиброгенеза в ткани печени. Достоверно выше ( $p < 0,05$ ) были уровни ИЛ-1 $\beta$  (Ме 202,83 пг/мл) и ИЛ-4 (Ме 81,93 пг/мл) у больных с умеренным склерозом при сравнении с пациентами, у которых определялся слабый склероз (Ме 64,43 пг/мл и 15,9 пг/мл, соответственно). При проведении однофакторного корреляционного анализа с расчетом непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена  $r_s$  и его уровней значимости  $p$  вы-

явлена умеренная положительная связь ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,004$ ) между уровнем ИЛ-1 $\beta$  и степенью склероза. Более высокие уровни ( $p = 0,032$ ) провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  (Ме 141,03 пг/мл) в группе ответивших на терапию через 3 месяца лечения, чем у не ответивших (Ме 48,22 пг/мл), свидетельствуют о значении активации макрофагов вследствие персистенции в организме HCV у этих больных перед началом лечения, что может быть использовано для прогнозирования раннего вирусологического ответа. У лиц с устойчивым или длительным вирусологическим ответом или не-ответом уровни исследованных цитокинов перед началом лечения были примерно одинаковыми.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кетлинский, С. А. Иммунология для врача / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина. — СПб.: «Гиппократ», 1998. — 156 с.
2. Содержание цитокинов T $\alpha$ 1 и T $\alpha$ 2 типа в сыворотке крови больных гепатитом С / Д. Х. Курамшин [и др.] // Журн. микробиол. — 2001. — № 1. — С. 57–61.
3. Абдукадырова, М. А. Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С / М. А. Абдукадырова // Иммунология. — 2002. — № 1. — С. 47–54.
4. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С / В. Т. Ивашкин [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 3. — С. 24–29.
5. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
6. Справочник по иммунотерапии для практического врача / под ред. А. С. Симбирцева. — М.: Диалог, 2002. — 480 с.
7. Пинцани, М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к фиброзу / М. Пинцани // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 5. — С. 4–9.
8. Спектр антител к различным антигенам HCV при разных вариантах течения хронической HCV-инфекции / И. В. Круглов [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2002. — № 2. — С. 11–16.
9. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.

Поступила 24.04.2009

УДК 616.98:578.828 HIV:615.281

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Е. И. Козорез<sup>1</sup>, С. В. Жаворонок<sup>2</sup>, В. М. Мицура<sup>1</sup>, Е. Л. Красавцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Определена вероятность летального исхода в течение 12 месяцев у 331 ВИЧ-инфицированного пациента, принимающего антиретровирусную терапию. С помощью регрессионной модели выбраны пять параметров, влияние которых на риск летального исхода доказано: пол, стадия заболевания, уровень CD4 клеток, уровень гемоглобина, наличие диагностированного туберкулеза. Согласно разработанной модели были определены вероятности смерти через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, летальный исход, регрессионная модель.

## THE LETHAL OUTCOME PROBABILITY FORECASTING AT HIV-INFECTED PATIENTS IN VIEW OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

E. I. Kozorez<sup>1</sup>, S. V. Zhavoronok<sup>2</sup>, V. M. Mitsura<sup>1</sup>, E. L. Krasavtsev<sup>1</sup><sup>1</sup>Gomel State Medical University<sup>2</sup>Byelorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

The probability of a lethal outcome within 12 months in 331 HIV-infected of the patients accepting antiretroviral therapy (ART) is defined. With the help of regression model were chosen five parameters which influence on risk of a lethal outcome is proved: sex, disease stage, CD4 cells level, haemoglobin level, presence of the diagnosed tuberculosis. According to the developed model probabilities of death in 3, 6, 9 and 12 months from the beginning of ART have been defined.

**Key words:** HIV-infection, antiretroviral therapy, lethal outcome, regression model.

**Введение**

ВИЧ-инфекция имеет не только медицинское, но и огромное социальное, экономическое значение в мире [1]. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь является весьма сложной. По состоянию на 1 ноября 2008 г. кумулятивное число выявленных случаев ВИЧ-инфекции составило 9423, или 97,2 на 100 тысяч населения. При этом за 10 месяцев 2008 г. вновь инфицировано 686 человек. Вспышка ВИЧ-инфекции, начавшись с Гомельской области, в настоящее время распространилась практически на все регионы РБ. Основная масса инфицированных — молодые люди в возрасте 15–29 лет (69,8 %), т. е. наиболее трудоспособная и активная часть населения. Число случаев лиц с терминальной стадией ВИЧ-инфекции по состоянию на 01.11.08 достигло 1267, кумулятивное число умерших — 1479.

Появление антиретровирусной терапии (АРТ) существенно улучшило прогноз выживаемости пациентов с ВИЧ-инфекцией [1, 2]. Но ВИЧ-инфицированные пациенты по-прежнему имеют более высокий риск смерти по сравнению с неинфицированными пациентами. В современной литературе с помощью методов математического моделирования были описаны различные независимые предикторы развития СПИДа и смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов. К ним относятся низкое содержание CD4+ Т-лимфоцитов, наличие оппортунистических заболеваний [3–11]. Разноречивые данные описаны по влиянию начальной вирусной нагрузки, истории употребления наркотических веществ и уровню гемоглобина [4, 12–14]. Определение вероятности смерти важно не только для отдельно взятого пациента, но и для мониторинга и прогнозирования развития эпидемии ВИЧ/СПИД, а также планирования затрат на медицинское обслуживание ВИЧ-инфицированных пациентов в целом. Проведение интенсивных мероприятий по профилактике и раннему выявлению групп риска смерти позволит значительно повысить выживаемость пациентов на антиретровирусной терапии.

**Материал и метод**

Факторы риска смерти изучены у 331 ВИЧ-инфицированного пациента, состояще-

го на учете в Гомельской областной инфекционной клинической больнице, на фоне АРТ. Из них мужчин — 194 (58,6 %) человека, женщин — 137 (41,4 %) человек, медиана возраста больных была 31 (28–35) лет. На фоне терапии умерли 54 человека. 28 человек (51,8 %) умерли в течение первых трех месяцев терапии, 39 (72,3 %) — в течение первых шести месяцев, 48 (88,9 %) — в течение одного года. Из 54 умерших пациентов причинами смерти у 46 (85,2 %) были оппортунистические заболевания, у 4 (7,4 %) — цирроз печени, у 1 (1,9 %) — пневмония, у 1 (1,9 %) — сепсис, у 2 (3,7 %) — несчастные случаи. Среди причин смерти от оппортунистических заболеваний большую часть составлял туберкулез (63 %), на втором месте — вастинг-синдром (17,4 %).

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 6.0» с применением метода Каплан-Мейера, определения логрангового критерия, регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса. Статистически значимым считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

В течение 2006–2008 гг. среди лиц, находящихся на диспансерном учете в консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» был обследован 331 пациент в возрасте 17 лет и старше, начавших получать АРТ с июля 2003 по август 2007 гг. Большинство (72,8 %) пациентов получали первую схему АРТ, включавшую два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) и один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ), 26,2 % — два НИОТ и один ингибитор протеазы (ИП). Показанием к началу АРТ явились или клинические симптомы СПИДа, или иммуносупрессия (менее 350 клеток в мкл), или высокий уровень вирусной нагрузки (более 100000 копий в мл). Пациенты наблюдались до сентября 2008 г. Из них умерло 54 человека (16,3 %). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристики групп пациентов на АРТ (n = 331)

| Признаки                   |                    | Умершие (%)            | Всего                  |
|----------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|
| Пол                        | Мужской            | 42 (77,8)              | 194 (58,6)             |
|                            | Женский            | 12 (22,2)              | 137 (41,4)             |
| Путь                       | Внутривенный       | 43 (79,6)              | 207 (62,5)             |
|                            | Половой            | 9 (16,7)               | 114 (34,4)             |
|                            | Не уточнен         | 2 (3,7)                | 10 (3,1)               |
| Возраст                    | Медиана (IQR), лет | 33,2 (30,5–35,3)       | 31 (28–35)             |
|                            | До 30 лет          | 15 (27,8)              | 140 (42,3)             |
|                            | 30 лет и старше    | 39 (72,2)              | 191 (57,7)             |
| Стадия                     | 1                  | 0 (0,0)                | 19 (5,7)               |
|                            | 3                  | 11 (20,4)              | 206 (62,3)             |
|                            | 4                  | 43 (79,6)              | 106 (32,0)             |
| CD4 клетки в мкл (n = 328) | Медиана (IQR)      | 60,5 (26,7–134,7)      | 154 (89–250)           |
|                            | Менее 50           | 22 (40,7)              | 46 (14,1)              |
|                            | 51–200             | 23 (42,6)              | 168 (51,2)             |
|                            | Более 200          | 9 (16,7)               | 114 (34,7)             |
| ВН коп/мл (n = 185)        | Медиана (IQR)      | 588437 (146459–800000) | 319899 (116144–701549) |
|                            | Более 200000       | 19 (70,4)              | 111 (60,0)             |
|                            | Менее 200000       | 8 (29,6)               | 74 (40,0)              |
| Гемоглобин, г/л            | Медиана (IQR)      | 124,5 (103–142)        | 135 (120–150)          |
|                            | Более 110          | 39 (72,2)              | 294 (88,8)             |
|                            | Менее 110          | 15 (27,8)              | 37 (11,2)              |
| ВГС                        |                    | 50 (92,6)              | 253 (76,4)             |
| ТВС                        |                    | 19 (35,2)              | 49 (14,8)              |
| Режим АРТ                  | ННИОТ              | 39 (75,0)              | 257 (77,6)             |
|                            | ИП                 | 13 (25,0)              | 74 (22,4)              |

Среди умерших преобладали мужчины с внутривенным путем передачи ВИЧ и клинической стадией СПИДа, CD4 клетками менее 200 клеток в мкл и вирусной нагрузкой (ВН) более 200000 копий на мл, инфицированные вирусом гепатита С (ВГС). У 35 % умерших до начала АРТ был диагностирован туберкулез (ТВС).

**Результаты и обсуждение**

Кумулятивная доля выживших пациентов в течение трех месяцев, шести месяцев, одного года, принимающих АРТ, равна 0,911; 0,875; 0,844 (95 % доверительный интервал 0,94–0,88, 0,91–0,84, 0,81–0,88 соответственно) (рисунок 1).

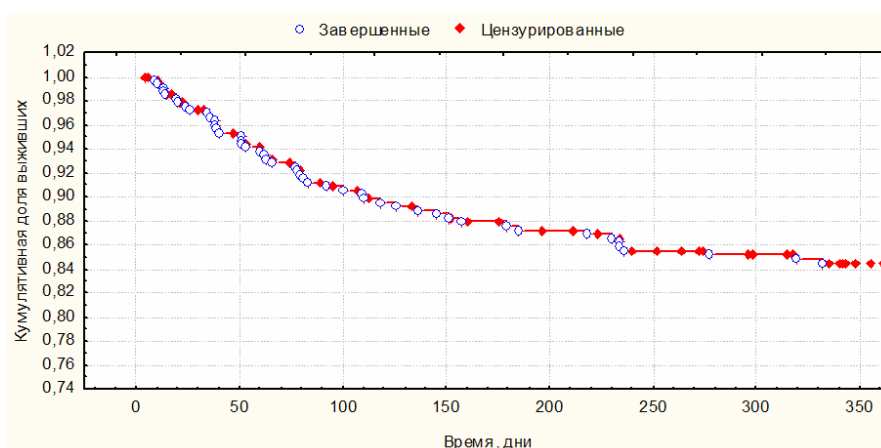


Рисунок 1 — Кумулятивная доля выживаемости пациентов на антиретровирусной терапии (метод Каплан-Мейера)

На первом этапе был осуществлен анализ десяти наиболее значимых факторов риска летального исхода, определенных кодами по порядковой шкале. Было изучено влияние на время

наступления летального исхода таких факторов, как возраст начала терапии: до 30 лет — 0, более 30 лет — 1; пол: мужской — 1, женский — 0; путь заражения: внутривенное введение нарко-

тических веществ — 1, половой — 0; стадия заболевания по классификации CDC 1993 г.: А — 1, В — 2, С — 3; уровень CD4 клеток: более 200 клеток в мкл — 1, 51–200 — 2, менее 50 клеток в мкл — 3; уровень вирусной нагрузки: менее 200000 копий в мл — 0, более 200000 копий в мл — 1; уровень гемоглобина: менее 110 г/л — 1, более 110 г/л — 0; наличие вирусного гепатита С — 1, отсутствие — 0; режим терапии: с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы — 0, с ингибиторами протеазы — 1; диагностированный туберкулез на момент начала лечения — 1, отсутствие туберкулеза — 0. При сравнении выживаемости в двух группах использован логранговый критерий  $z$ , в трех группах — критерий  $\chi^2$ .

В результате были выявлены различия во времени до наступления летального исхода между следующими группами: возраст начала терапии, пол, путь заражения, стадия заболевания, уровень CD4-лимфоцитов, уровень гемоглобина, наличие вирусного гепатита С и туберкулеза. Кумулятивная доля выживших среди лиц старше 30 лет была ниже, чем у пациентов до 30 лет (логранговый критерий  $z = 2,34$ ,  $p = 0,02$ ). Кумулятивная доля выживших среди мужчин была ниже, чем у женщин (логранговый критерий  $z = -2,99$ ,  $p = 0,003$ ). У лиц с внутривенным путем заражения кумулятивная доля выживших была ниже, чем у лиц, заразившихся половым путем (логранговый критерий  $z = 3,09$ ,  $p = 0,002$ ). При сравнении кумулятивной доли выживших в зависимости от стадии заболевания (В или С по классификации CDC 1993 г.) к моменту начала терапии выявлено, что выживаемость

лиц со стадией С была значительно ниже (метод Каплан-Мейера, логранговый критерий  $z = 7,82$ ,  $p = 0,00001$ ). Кумулятивная доля выживших уменьшалась при снижении уровня CD4 клеток ( $\chi^2 = 39,51$ ,  $p = 0,00001$ ). Уровень гемоглобина до начала лечения также влиял на выживаемость пациентов: при уровне гемоглобина ниже 110 г/л кумулятивная доля выживших была ниже (логранговый критерий  $z = -4,37$ ,  $p = 0,00001$ ). Наличие сопутствующего вирусного гепатита С (что чаще всего наблюдалось у лиц, заразившихся путем внутривенного введения психоактивных веществ) также снижало выживаемость пациентов (логранговый критерий  $z = 3,28$ ,  $p = 0,001$ ). Кумулятивная доля выживших была ниже у лиц с наличием диагностированного туберкулеза к моменту начала терапии (логранговый критерий  $z = 4,69$ ,  $p = 0,00001$ ). Не выявлены различия в кумулятивной доле выживших в зависимости от начальной вирусной нагрузки и схемы лечения.

Для определения независимых предикторов выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов была построена регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, основанная на формуле:

$$h(t;x) = h_0(t;x) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_k x_k),$$

где  $h(t;x)$  — интенсивность срыва жизни на время  $t$  при воздействии факторов  $x_1, x_2, \dots, x_3$ ;  $h_0(t;x)$  — интенсивность срыва жизни на время  $t$  при воздействии того же множества факторов, задаваемых средними значениями, т. е.  $x_1 = x_2 = \dots = x_k = 0$ .

В модель были включены факторы, коэффициенты которых имели уровень значимости  $p \leq 0,05$  (таблица 2). Модель оценена по критерию  $\chi^2$  максимального правдоподобия как достоверная ( $\chi^2 = 90,62$ ,  $p < 0,00001$ ).

Таблица 2 — Оценки параметров регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса

| Параметры             | Beta | p      |
|-----------------------|------|--------|
| Пол                   | 0,95 | 0,004  |
| Стадия заболевания    | 1,44 | 0,0001 |
| Уровень CD4 клеток    | 0,72 | 0,001  |
| Уровень гемоглобина   | 1,13 | 0,002  |
| Диагностированный ТВС | 0,73 | 0,05   |

$$h(t;x) = h_0(t;x) \exp(0,95x_1 + 1,44x_2 + 0,72x_3 + 1,13x_4 + 0,73x_5),$$

где  $x_1, x_2, x_3, x_4, x_5$  — разности текущих и средних значений факторов.

Была построена функция вероятности сохранения жизни при средних значениях факторов (рисунок 2).

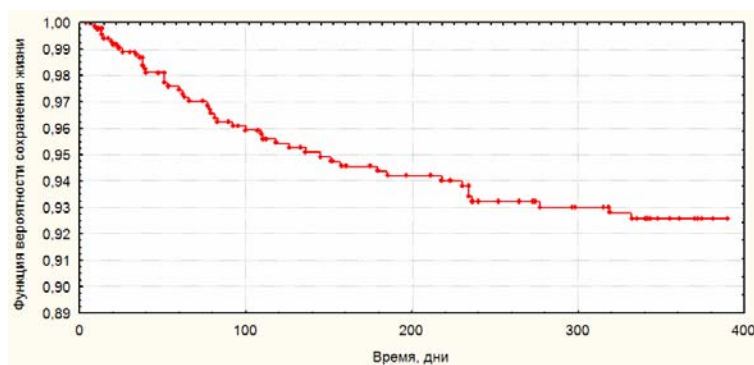
Вероятность летального исхода при средних значениях факторов через 3 месяцев равна 0,038, через 6 месяцев — 0,057, через 9 месяцев — 0,068, через 12 месяцев — 0,075.

Для прогноза ожидаемого результата лечения по задаваемым значениям факторов,

определяющих продолжительность жизни, были построены функции вероятности сохранения жизни при различных параметрах, определены вероятности смерти через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

Уровни факторов для построения функции сохранения жизни для средних, благоприятных и неблагоприятных условий представлены в таблице 3.

Согласно разработанной модели были определены вероятности смерти через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала антиретровирусной терапии. Данные представлены в виде таблиц 4, 5, 6, 7.



**Рисунок 2 – Функция вероятности сохранения жизни при средних значениях, включенных в модель факторов**

Таблица 3 — Уровни факторов для построения функции сохранения жизни для средних, благоприятных и неблагоприятных условий

| Параметры             | Среднее значение | Благоприятные | Неблагоприятные |
|-----------------------|------------------|---------------|-----------------|
| Пол                   | 0,58             | 0             | 1               |
| Стадия заболевания    | 2,25             | 1             | 3               |
| Уровень CD4 клеток    | 1,79             | 1             | 3               |
| Уровень гемоглобина   | 0,11             | 0             | 1               |
| Диагностированный ТВС | 0,14             | 0             | 1               |

Таблица 4 — Вероятность летального исхода у ВИЧ-инфицированных больных в стадии А (по классификации CDC) на фоне АРТ

| CD4-лимфоциты | Уровень гемоглобина | До 50 клеток в мкл |               | От 51 до 200 клеток в мкл |               | От 201 и более клеток в мкл |               |
|---------------|---------------------|--------------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|               |                     | Менее 110 г/л      | Более 110 г/л | Менее 110 г/л             | Более 110 г/л | Менее 110 г/л               | Более 110 г/л |
| Мужчины       | 3 месяца            | 0,053              | 0,018         | 0,026                     | 0,009         | 0,013                       | 0,005         |
|               | 6 месяцев           | 0,079              | 0,027         | 0,039                     | 0,013         | 0,019                       | 0,007         |
|               | 9 месяцев           | 0,095              | 0,032         | 0,048                     | 0,016         | 0,024                       | 0,008         |
|               | 12 месяцев          | 0,104              | 0,035         | 0,052                     | 0,017         | 0,026                       | 0,009         |
| Женщины       | 3 месяца            | 0,021              | 0,007         | 0,011                     | 0,004         | 0,005                       | 0,002         |
|               | 6 месяцев           | 0,032              | 0,011         | 0,016                     | 0,005         | 0,008                       | 0,003         |
|               | 9 месяцев           | 0,038              | 0,013         | 0,019                     | 0,006         | 0,009                       | 0,003         |
|               | 12 месяцев          | 0,042              | 0,014         | 0,021                     | 0,007         | 0,009                       | 0,004         |

Таблица 5 — Вероятность летального исхода у ВИЧ-инфицированных больных в стадии В (по классификации CDC) на фоне АРТ

| CD4-лимфоциты | Уровень гемоглобина | До 50 клеток в мкл |               | От 51 до 200 клеток в мкл |               | От 201 и более клеток в мкл |               |
|---------------|---------------------|--------------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|               |                     | Менее 110 г/л      | Более 110 г/л | Менее 110 г/л             | Более 110 г/л | Менее 110 г/л               | Более 110 г/л |
| Мужчины       | 3 месяца            | 0,207              | 0,072         | 0,106                     | 0,036         | 0,053                       | 0,018         |
|               | 6 месяцев           | 0,296              | 0,107         | 0,156                     | 0,053         | 0,079                       | 0,027         |
|               | 9 месяцев           | 0,346              | 0,128         | 0,186                     | 0,064         | 0,095                       | 0,032         |
|               | 12 месяцев          | 0,373              | 0,139         | 0,202                     | 0,069         | 0,104                       | 0,035         |
| Женщины       | 3 месяца            | 0,085              | 0,029         | 0,043                     | 0,014         | 0,021                       | 0,007         |
|               | 6 месяцев           | 0,126              | 0,043         | 0,063                     | 0,021         | 0,031                       | 0,011         |
|               | 9 месяцев           | 0,151              | 0,052         | 0,076                     | 0,026         | 0,038                       | 0,013         |
|               | 12 месяцев          | 0,164              | 0,056         | 0,083                     | 0,028         | 0,042                       | 0,014         |

Таблица 6 — Вероятность летального исхода у ВИЧ-инфицированных больных в стадии С (по классификации CDC) без диагностированного туберкулеза на фоне АРТ

| CD4-лимфоциты | Уровень гемоглобина | До 50 клеток в мкл |               | От 51 до 200 клеток в мкл |               | От 201 и более клеток в мкл |               |
|---------------|---------------------|--------------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|               |                     | Менее 110 г/л      | Более 110 г/л | Менее 110 г/л             | Более 110 г/л | Менее 110 г/л               | Более 110 г/л |
| Мужчины       | 3 месяца            | 0,643              | 0,272         | 0,379                     | 0,143         | 0,207                       | 0,072         |
|               | 6 месяцев           | 0,775              | 0,381         | 0,515                     | 0,208         | 0,295                       | 0,107         |
|               | 9 месяцев           | 0,837              | 0,442         | 0,584                     | 0,246         | 0,346                       | 0,128         |
|               | 12 месяцев          | 0,863              | 0,472         | 0,618                     | 0,266         | 0,372                       | 0,139         |
| Женщины       | 3 месяца            | 0,315              | 0,119         | 0,168                     | 0,058         | 0,085                       | 0,029         |
|               | 6 месяцев           | 0,436              | 0,169         | 0,243                     | 0,086         | 0,126                       | 0,043         |
|               | 9 месяцев           | 0,501              | 0,201         | 0,286                     | 0,103         | 0,151                       | 0,051         |
|               | 12 месяцев          | 0,534              | 0,218         | 0,309                     | 0,112         | 0,164                       | 0,056         |

Таблица 7 — Вероятность летального исхода у ВИЧ-инфицированных больных в стадии С (по классификации CDC) с диагностированным туберкулезом на фоне АРТ

| CD4-лимфоциты       |            | До 50 клеток в мкл |               | От 51 до 200 клеток в мкл |               | От 201 и более клеток в мкл |               |
|---------------------|------------|--------------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
| Уровень гемоглобина |            | Менее 110 г/л      | Более 110 г/л | Менее 110 г/л             | Более 110 г/л | Менее 110 г/л               | Более 110 г/л |
| Мужчины             | 3 месяца   | 0,883              | 0,498         | 0,629                     | 0,274         | 0,382                       | 0,144         |
|                     | 6 месяцев  | 0,956              | 0,632         | 0,778                     | 0,384         | 0,517                       | 0,209         |
|                     | 9 месяцев  | 0,977              | 0,703         | 0,839                     | 0,444         | 0,587                       | 0,247         |
|                     | 12 месяцев | 0,984              | 0,736         | 0,865                     | 0,475         | 0,619                       | 0,268         |
| Женщины             | 3 месяца   | 0,546              | 0,233         | 0,317                     | 0,116         | 0,169                       | 0,058         |
|                     | 6 месяцев  | 0,697              | 0,319         | 0,439                     | 0,169         | 0,244                       | 0,086         |
|                     | 9 месяцев  | 0,765              | 0,372         | 0,504                     | 0,202         | 0,288                       | 0,104         |
|                     | 12 месяцев | 0,796              | 0,399         | 0,536                     | 0,219         | 0,311                       | 0,113         |

### Заключение

Определена вероятность летального исхода в течение 12 месяцев у 331 ВИЧ-инфицированного пациента, принимающего антиретровирусную терапию. Проведен анализ десяти факторов риска летального исхода. С помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса выбраны пять параметров, влияние которых на риск летального исхода доказано: пол, стадия заболевания, уровень CD4 клеток, уровень гемоглобина, наличие диагностированного туберкулеза. Модель оценена по критерию  $\chi^2$  максимального правдоподобия как достоверная ( $\chi^2 = 90,62$ ,  $p < 0,00001$ ). Согласно разработанной модели, были определены вероятности смерти через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала антиретровирусной терапии. Данные представлены в виде таблицы для удобства пользования. Прогнозирование вероятности летального исхода ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на антиретровирусной терапии, необходимо для повышения эффективности профилактических мероприятий; планирования затрат на медицинское обслуживание, мониторинга и прогнозирования развития эпидемии ВИЧ/СПИД.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. ВИЧ-инфекция клиника, диагностика, лечение / В. В. Покровский [и др.]; под общ. ред. В. В. Покровского. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 488 с.
2. Еремин, В. Ф. Антиретровирусная терапия: прошлое, настоящее, успехи и проблемы / В. Ф. Еремин, И. А. Карпов // Рецепт. — 2001. — № 4 (18). — С. 66–80.

3. Bartlett, J. Medical Management of HIV infection 2005–2006 / J. Bartlett, J. Gallant. — Johns Hopkins University School of Medicine, 2006. — 455 p.

4. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies / M. Egger [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 119–129.

5. Prognostic importance of initial response in HIV-1-infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies / G. Chene [et al.] // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 679–686.

6. Plasma viral load and CD4-lymphocytes as prognostic markers of HIV-1-infection / J. W. Mellors [et al.] // Annals of Internal Medicine. — 1997. — Vol. 126. — P. 946–954.

7. Risk factors for high mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi / R. Zachariah [et al.] // AIDS. — 2006. — Vol. 20, № 18. — P. 2350–2360.

8. Prognosis of HIV-1-infected patients up to 5 years after initiation of HAART: collaborative analysis of prospective studies / The Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration // AIDS. — 2007. — Vol. 21, № 8. — P. 1185–1197.

9. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy / S. Grabar [et al.] // Annals of Internal Medicine. — 2000. — Vol. 133. — P. 401–410.

10. Outcome and predictors of failure of highly active antiretroviral therapy: one-year follow-up of a cohort of human immunodeficiency virus type 1-infected persons / F. W. Wit [et al.] // Journal of Infectious Diseases. — 1999. — Vol. 179. — P. 796–798.

11. HIV treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis / M. T. May [et al.] // Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P. 451–458.

12. Agonist-like, replacement pharmacotherapy for stimulant abuse and dependence / J. Grabowski [et al.] // Addictive Behaviors. — 2004. — Vol. 29. — P. 1439–1464.

13. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study / J. F. Etard // AIDS. — 2006. — Vol. 20, № 8. — P. 1181–1189.

14. Virological response to a triple nucleoside/nucleotide analogue regimen over 48 weeks in HIV-1 infected adults in Africa / DART Virology group and Trial Team // AIDS. — 2006. — Vol. 20. — P. 1391–1399.

Поступила 16.03.2009

УДК 612.017:616.36–002

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С (HCV) И ВИРУСНОЙ НАГРУЗКОЙ

В. М. Мицура, Е. В. Воропаев, О. Ю. Баранов, А. Н. Кондрачук

Гомельский государственный медицинский университет

Генотипы вируса гепатита С (HCV) и вирусной нагрузки HCV были исследованы у 54 больных хроническим гепатитом С (ХГС); параметры клеточного иммунитета (уровни CD3+/CD4+, CD3+/CD8+, CD3-/CD16+, CD3-/CD19+, CD3+/HLA-DR+ клеток, отношение CD4/CD8) изучены у 20 пациентов. Не было выявлено