

chronic hepatitis C. Psychosomatics. // Fibrosis and disease progression in hepatitis 2004. Jan-Feb. 45(1):49-57. C // Hepatology. 2002. Vol. 36 (suppl. 1).  
5. Marcellin P., Asselah T., Boyer N. P. 47-57.

## Genetic polymorphisms of apolipoprotein E gene as predictors of the efficacy and safety of antiviral therapy of chronic HCV infection

O.L. Lobanova, V.V. Rafalskiy, M.M. Khramsov,  
E.V. Generozov, A.G. Chogovadze

To investigate the possibility to use the identification of genetic polymorphisms of apolipoprotein E (ApoE) gene in patients with chronic HCV infections for prediction of efficacy and safety of antiviral therapy. Weight loss during antiviral therapy appeared more often in patients with ApoE (2/3) and nave in patients with genotype of ApoE (3/3). During antiviral therapy allergic dermatitis and thrombocytopenia develop more often in patients with ApoE (2/3).

**Key words:** chronic HCV infections, apolipoprotein E, prediction of efficacy and safety of antiviral therapy, genetic polymorphisms.

## Приверженность к антиретровирусной терапии и факторы, ее определяющие

А.Е. Мирошников, А.Л. Хохлов, С.А. Байкова

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

Контактная информация: Хохлов Александр Леонидович [alekskhokhlov@yandex.ru](mailto:alekskhokhlov@yandex.ru)

Важным результатом работы является выявление высокой приверженности только у 33,3% пациентов, тогда как низкой – у 34,5% пациентов, что, учитывая высокую способность ВИЧ к мутациям и развитию резистентности, а также довольно ограниченный арсенал АРВ-препаратов, указывает о неблагоприятном прогнозе заболевания в группе пациентов с низкой приверженностью.

**Ключевые слова:** антиретровирусная терапия.

Приверженность – способность пациента стабильно и четко выполнять лечебный режим, предписанный врачом. Она является одним из основных критериев, определяющих максимальное подавление репликации ВИЧ и длительность вирусной супрессии; при этом частота обусловленных ВИЧ-инфекцией заболеваний и смертность резко падают.

Для успешного лечения ВИЧ-инфекции необходимо, чтобы приверженность была более 95%, что значительно больше, чем необходимо для лечения других заболеваний; при этом прием менее 95% доз ассоциируется со слабым вирусологическим и иммунологическим ответом, а прием 100% доз позволяет достичь еще большей эффективности.

**Цель.** Оценить приверженность пациентов к антиретровирусной терапии (АРВТ) и определить факторы, влияющие на нее.

### Материалы и методы

В исследовании принимали участие 87 пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, находящиеся на диспансерном учете в ГУЗ ЯО Центр СПИД. Была оценена приверженность пациентов к АРВТ. Были установлены следующие критерии приверженности: высокая ( $\geq 95\%$ ), средняя ( $\geq 85\%$ ), низкая ( $< 85\%$ ). Для оценки приверженности использовали:

- опросники, в которых пациенты отмечали выполнение врачебных рекомендаций (всегда, не всегда);
- подсчет количества посещений Центра СПИД (кратность посещения – не менее 1 раза в месяц);
- подсчет количества выданных упаковок антиретровирусных (АРВ) препаратов (согласно предписанным дозировкам и кратности приема).

### Результаты и их обсуждение

При анкетировании 13 пациентов (14,9%) отказались отвечать на вопросы, обосновывая это отсутствием времени или просто нежеланием. Часть пациентов – 4 (4,6%) не всегда выполняли назначения врача. Большая часть опрошенных респондентов – 70 человек (80,5%) ответили, что всегда выполняют назначения, предписанные врачом.

Среднее количество посещений врача-инфекциониста составило  $12,02 \pm 4,09$  раза в год. При сопоставлении результатов расчета количества посещений Центра СПИД с данными по

анкетированию пациентов выяснилось, что лица, всегда выполняющие назначения врача, посещают Центр  $12,61 \pm 3,52$  раза в год; не всегда –  $11,25 \pm 2,63$  раза в год; лица, отказавшиеся участвовать в опросе, –  $9,07 \pm 5,87$  раза в год ( $p > 0,05$ ). Однако и этот способ определения приверженности обладает значительной долей субъективизма, т.к. посещение больным врача еще не значит выполнение предписаний дома. Поэтому данный тип оценки может позволить выявить лишь грубые нарушения режима лечения.

Следующим этапом исследования стала оценка приверженности пациентов к лечению путем подсчета выданных упаковок АРВ-препаратов. Данный способ позволяет более точно определить выполнение пациентом предписаний врача, чем предыдущие. В соответствии с рекомендациями по применению тех или иных препаратов было установлено то количество упаковок ЛС, которое необходимо пациенту на 12 мес. лечения; данная цифра была сопоставлена с реальными цифрами, согласно медицинской документации.

Средняя приверженность пациентов к лечению составила 74,2%, что соответствует критерию низкого комплаенса. По этой цифре уже можно делать некоторые отрицательные прогнозы относительно дальнейшего течения заболевания, так как при несоблюдении режима приема препаратов быстро развивается резистентность к АРВ-препаратам. При этом высокая приверженность отмечалась у 33,3% пациентов, средняя – у 32,2% и низкая – у 34,5% пациентов. Таким образом, практически половина пациентов не соблюдала режим приема АРВТ, предписанный врачом. Учитывая высокую способность ВИЧ к мутациям и развитию резистентности, а также довольно ограниченный арсенал АРВ-препаратов,

можно говорить о неблагоприятном прогнозе заболевания в группе пациентов с низкой приверженностью.

Также были оценены факторы, влияющие на приверженность к лечению (управляемые и неуправляемые).

Таблица

Факторы, влияющие на приверженность к лечению

Фактор	Приверженность, %		
	высокая (>95)	средняя (85-95)	низкая (<85)
Всего больных	29 (33,33%)	28 (32,18%)	30 (34,48%)
Возраст:			
- до 30 лет	52,63%	21,05%	26,31%
- более 30 лет	46,94%	20,41%	32,65%
Пол:			
- мужской	44,19%	13,95%	41,86%
- женский	54,54%	27,27%	18,19%
Социальное положение:			
- работающие	53,06%*	28,58%**	18,36%***
- неработающие	44,74%*	10,53%**	44,74%***
Семейное положение:			
- женат/замужем	47,50%	30,00%	22,50%
- холост/не замужем	51,06%	12,76%	36,18%
Употребление алкоголя:			
- нет	50,00%	33,33%	16,67%
- иногда	53,19%	17,02%	29,79%
- часто	31,58%	10,53%	57,89%
Употребление наркотических веществ:			
- да	25,00%*	0,00%**	75,00%***
- нет	53,33%*	24,00%**	22,66%***
Стаж заболевания:			
- до 10 лет	52,94%	11,76%	35,29%
- 10 и более лет	36,36%	30,30%	33,33%
Стадия заболевания:			
- 3	50,00%	25,00%	25,00%
- 4А	42,22%	22,22%	35,55%
- 4Б	71,43%	9,52%	19,05%
- 4В	40,00%	40,00%	20,00%
Вирусный гепатит:			
- да	47,62%	16,66%	35,71%
- нет	51,11%	24,44%	24,44%
Кратность приема АРВ-препаратов:			
- 1-2 раза в сутки	56,00%*	20,00%**	24,00%***
- более 2 раз в сутки	8,34%*	25,00%**	66,66%***

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – p<0,05

Достоверно более высокая приверженность была отмечена у работающих пациентов, у лиц, не употребляющих

наркотические вещества, и пациентов, принимающих АРВ-препараты не более 2 раз в сутки.

Выводы

1. Только 33,3% пациентов имеют достаточный уровень приверженности к АРВТ.

2. К факторам, снижающим приверженность к АРВТ, относятся отсутствие работы, употребление наркотических веществ и кратность приема АРВ-препаратов более 2-х раз в сутки.

Adherence to antiretroviral therapy and the factors that determine it

A.E. Miroshnikov, A.L. Khokhlov, S.A. Baykova

An important result of the investigation is the identification of a high commitment in 33.3% of patients only, whereas low – in 34.5% of patients, given that the high ability of HIV to mutation and development of resistance, as well as a very limited arsenal of antiretroviral drugs, indicates a poor disease prognosis in patients with low adherence.

Key words: antiretrovirus therapy.

Полиморфизм гена MDR1 и риск развития острого инфаркта миокарда у больных ИБС

О.В. Муслимова, Д.А. Сычев, Е.В. Ших, Р. Е. Козаков

Центр клинической фармакологии ФГБУ НЦ ЭСМП Росздравнадзора РФ, Москва

Контактная информация: Муслимова Ольга Валерьевна elmed@yandex.ru

Статья посвящена возможности раннего прогнозирования неблагоприятных исходов ИБС с помощью инновационных методов диагностики, выявляющих генетические различия между людьми. В фокусе – исследования генотипирование больных ИБС по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR1, кодирующего гликопротеин Р, методом ПЦР-ПДРФ. Впервые выявлена ассоциация между носительством генотипов данного маркера и риском развития инфаркта миокарда. Генотипирование рассматривается с точки зрения современных принципов персонализированной медицины с целью индивидуализации подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, MDR1, полиморфный маркер С3435Т, гликопротеин Р, ИБС, инфаркт миокарда.

ИБС является основной причиной летальности в промышленно развитых странах мира. Инфаркт миокарда – полигенное заболевание, с многими факторами риска. Наряду с модифицируемыми факторами риска существуют такие, воздействие на

которые не выполнимо: возраст, пол, генетическая предрасположенность. Поэтому одной из актуальных проблем последних лет является выяснение молекулярно-генетических основ развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).