ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.281.03[616.98: 578.828.6] - 092: 612.017.1.064].036.8

DOI: 10.17816/pmj42558-65

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СХЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Э.С. Иванова¹, В.С. Шелудько², Н.Н. Воробьева², М.А. Окишев²*, В.В. Николенко², О.Н. Сумливая², В.В. Семериков³, В.Ю. Тетерин²

¹Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, ²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, ³Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Российская Федерация

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF COMBINATION ANTIRETROVIRAL THERAPY SCHEMES FOR ACUTE HIV INFECTION

E.S. Ivanova¹, V.S. Sheludko², N.N. Vorobjeva², M.A. Okishev²*, V.V. Nikolenko², O.N. Sumlivaya², V.V. Semerikov³, V.Yu. Teterin²

¹Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases,

²Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

³Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Russian Federation

© Иванова Э.С., Шелудько В.С., Воробьева Н.Н., Окишев М.А., Николенко В.В., Сумливая О.Н., Семериков В.В., Тетерин В.Ю., 2025

e-mail: okishev_mikhail@mail.ru

[Иванова Э.С. – кандидат медицинских наук, заведующая отделом лечебной помощи, ORCID: 0000-0001-8756-9854; Шелудько В.С. – кандидат медицинских наук, специалист управления по научно-исследовательской деятельности, ORCID: 0000-0002-7080-9142; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, ORCID: 0000-0001-5384-5910; Окишев М.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, ORCID: 0000-0002-9461-7145; Николенко В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, ORCID: 0000-0002-9505-1569; Сумливая О.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, ORCID: 0000-0003-0498-4900; Семериков В.В. – доктор медицинских наук, заведующий эпидемиологическим отделом, ORCID: 0000-0002-5346-8104; Тетерин В.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, ORCID: 0009-0007-2162-8111].

© Ivanova E.S., Sheludko V.S., Vorobjeva N.N., Okishev M.A., Nikolenko V.V., Sumlivaya O.N., Semerikov V.V., Teterin V.Yu., 2025 e-mail: okishev mikhail@mail.ru

[Ivanova E.S. – PhD (Medicine), Head of the Department of Medical Care, ORCID: 0000-0001-8756-9854; Sheludko V.S. – PhD (Medicine), Specialist of the Department of Research Activities, ORCID: 0000-0002-7080-9142; Vorobjeva N.N. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, ORCID: 0000-0001-5384-5910; Okishev M.A. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, ORCID: 0000-0002-9461-7145; Nikolenko V.V. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Infectious Diseases, ORCID: 0000-0002-9505-1569; Sumlivaya O.N. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Infectious Diseases, ORCID: 0000-0003-0498-4900; Semerikov V.V. – DSc (Medicine), Head of the Department of Epidemiology, ORCID: 0000-0002-5346-8104; Teterin V.Yu. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, ORCID: 0009-0007-2162-8111].

Цель. Сравнительное изучение эффективности и безопасности лечения нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) – фосфазид и тенофовир у пациентов с острой стадией ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. В ГБУЗ ПК «ПКЦ СПИД и ИЗ» в 2017–2019 гг. было проведено сравнительное исследование с целью оценки эффективности и безопасности отечественных препаратов фосфазида и тенофовира в комбинированных схемах антиретровирусной терапии острой ВИЧ-инфекции в течение 48 недель. Всего в исследование было включено 28 пациентов, которые составили две группы. У всех больных проведена ранняя диагностика ВИЧ-инфекции с помощью иммуноферментного анализа, реакции иммунного блоттинга, определения ДНК и РНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); определены показатели клеточного иммунитета — уровень СD4+лимфоцитов, оценка клинического статуса до начала назначенного комбинированного антиретровирусного лечения и через 2, 4, 12, 24, 36 и 48 недель.

Результаты. Установлена высокая вирусологическая, иммунологическая, клиническая эффективность и безопасность применения схем антиретровирусной терапии (APT) с включением фосфазида или тенофовира в сочетании с ламивудином и эфавирензом в лечении острой стадии ВИЧ-инфекции. Данные препараты можно рекомендовать для использования в первой линии терапии.

Выводы. Проведенное исследование дает возможность рекомендовать схему использования фосфазида в сочетании с ламивудином и эфавирензом для первой линии терапии ВИЧ-инфицированных больных. Дальнейшая оптимизация антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции на основе фосфазида предполагает создание новых лекарственных форм в виде комбинации фиксированных доз с частотой применения один раз в сутки для лечения ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова. Острая ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, фосфазид, тенофовир.

Objective. To conduct a comparative study of efficacy and safety of treatment with nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) – phosphazide and tenofovir in patients with acute HIV infection.

Materials and methods. A comparative study to evaluate the efficacy and safety of domestic drugs phosphazide and tenofovir in combination antiretroviral therapy regimens for acute HIV infection was conducted for 48 weeks in Perm Regional Center for AIDS and Infectious Diseases in 2017-2019. A total of 28 patients, divided into 2 groups, were included into the study. All patients underwent early diagnosis of HIV infection using enzyme immunoassay, immunoblotting, detection of HIV DNA and RNA by polymerase chain reaction (PCR); indicators of cellular immunity were determined – the level of CD4 + lymphocytes, assessment of clinical status before the start of the prescribed combination antiretroviral treatment and after 2, 4, 12, 24, 36 and 48 weeks.

Results. High virological, immunological, clinical efficacy and safety of the use of antiretroviral therapy (ART) regimens containing phosphazide or tenofovir in combination with lamivudine and efavirenz in the treatment of the acute stage of HIV infection have been demonstrated. These drugs can be recommended for use in the first-line therapy.

Conclusions. The conducted study allows us to recommend the scheme of using phosphazide in combination with lamivudine and efavirenz for the first-line therapy in HIV-infected patients. Further optimization of antiretroviral therapy of HIV infection based on phosphazide involves creation of a combination of fixed doses with a frequency of use once a day for the treatment of HIV/AIDS as new dosage forms.

Keywords. Acute HIV infection, antiretroviral therapy, phosphazide, tenofovir.

Введение

Статистические данные по распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации показывают ухудшение эпидемической ситуации – поражение 0,8 % жителей

страны [1]. При этом известно, что одним из основных источников передачи ВИЧ (около половины всех случаев) является острая инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека [2]. В связи с этим раннее начало антиретровирусной терапии (APT) играет

важную роль в предотвращении распространения заболевания [3], уменьшая размер латентного резервуара ВИЧ [4; 5], замедляет клиническое прогрессирование болезни и способствует профилактике СПИДа. Зарубежными учеными доказано, что ранняя (острая) стадия инфекции в связи с наличием высокого уровня вирусной нагрузки, определяемой до появления антител к ВИЧ, является приоритетом для назначения терапии [6], предотвращающей передачу вируса в высокоинфекционный период. Возникающий иммунологический эффект в это время связан с уменьшением или нормализацией маркеров системного воспаления [7].

В соответствии с российской классификацией ВИЧ-инфекции, острая стадия заболевания может протекать бессимптомно, а также с развитием вторичных проявлений или без них⁵. Диагностика заболевания осуществляется комплексно: по наличию клинических симптомов, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторного исследования, включающих положительный ИФА и реакцию иммуноблота (ИБ) с выявлением антител к ВИЧ и его антигенам [8–11].

В 2014-2016 гг. в ГБУЗ НСО ГИКБ № 1 г. Новосибирска было проведено многоцентровое рандомизированное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата элсульфавирин в комбинированной терапии острой ВИЧ-инфекции [12]. В исследовании приняли участие 57 наивных больных, которым АРТ была назначена в течение 7 суток до получения окончательного результата в реакции ИБ. Все пациенты были разделены на три группы. Пациенты первой группы получали схему первой линии терапии: ламивудин + тенофовир + эфавиренз, второй – альтернативную схему первого ряда: ламивудин + тенофовир лопинавир/ритонавир, третьей – ламивудин + тенофовир + элсульфавирин. Контроль эффективности лечения проводился по снижению вирусной нагрузки через 4 недели приема антиретровирусных препаратов. Полученные результаты оказались наиболее эффективными в третьей группе больных, принимавших АРТ с включением элсульфавирина, где отмечалась высокая приверженность АРТ, отсутствие нежелательных явлений, снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня. В результате полученных данных был сделан вывод: раннее назначение комбинированной терапии пациентам в острой стадии ВИЧ-инфекции быстро снижает высокий уровень вирусной нагрузки.

В литературе имеются примеры ряда исследований, в которых приводятся схемы АРТ с включением фосфазида, вызывающих наименьшее изменение лабораторных параметров, указывающих на проявления побочных реакций [13–14].

Цель исследования – сравнительное изучение эффективности и безопасности лечения нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) – фосфазид и тенофовир – у пациентов с острой стадией ВИЧ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была проведена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в 2017–2019 гг. В соответствии с российскими клиническими протоколами по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфицированных пациентов (2019) для АРТ использовали схемы первого ряда. Фосфазид и тенофовир применяли в комбинации с ламивудином и эфавирензом в стандартных дозах. Таким образом, при назначении терапии согласно рекомендациям применялись

менее токсичные схемы лечения с фиксированными дозами препаратов [17]. Следует отметить, что фосфазид является отечественным монокомпонентным средством, имеющим минимум побочных и нежелательных эффектов [18–20].

В нашем исследовании принимали участие 28 пациентов с острой ВИЧ-инфекцией до подтверждения диагноза методом ИБ, которые были разделены на две группы: первая (группа наблюдения) - 15 человек (8 мужчин и 7 женщин в возрасте 25–56 лет) получала АРТ с фосфазидом, вторая (группа сравнения) – 13 человек (7 мужчин и 6 женщин в возрасте 18-58 лет) - с тенофовиром. В зависимости от клинических проявлений в группе пациентов, получавших фосфазид, у 2 человек установлена 2а, у 3 – 2б, у 10 – 2в стадия ВИЧ-инфекции. В группе лиц, применявших тенофовир: у 2 пациентов выявлена 2а, у 3 – 26, у 8 – 2в стадия заболевания. Фосфазид назначался в дозе 400 мг дважды в сутки, тенофовир, ламивудин, эфавиренз в стандартных терапевтических дозах.

При установлении диагноза ВИЧ-инфекции в острой стадии были использованы методы диагностики:

- ИБ «NEW LAVE Блот- 1» сер. 9G1361, 9H0363;
- ИФА для обнаружения антител к ВИЧ-1 типа «Дженскрин Ультра ВИЧ Аг/Ат»;
- определение концентрации ДНК ВИЧ-1 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на тест-системах «Амплисенс ДНК ВИЧ-96» фирмы «Интерлабсервис»;
- определение уровня РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР с помощью тестсистем «АмплиСенс RNK ВИЧ-монитор FRT» фирмы «Интерлабсервис» с порогом чувствительности менее 250 копий/мл;
- показатели клеточного иммунитета (количество CD+лимфоцитов) определялись с использованием моноклональных антител фирмы BD Tritest (США) методом проточной

цитометрии на цитофлуориметре BD FACS Calibur.

Полученные данные соотносили с нормативом ФНМЦПБ СПИД (В.В. Покровский, 2001), в соответствии с которым уровень CD4-лимфоцитов составляет 800–1400 клеток/мкл (28–60 %).

Контроль лечения проводился на основании исследований уровня СD4+лимфоцитов в сроки до назначения АРТ, в 12–24–36–48 недель терапии; показателей вирусной нагрузки ДНК и/или РНК ВИЧ, при этом ВН РНК ВИЧ определялась исходно, а затем в 2–4–12–24–36–48 недель лечения.

Обработка результатов исследования была проведена с применением встроенного пакета анализа табличного процессора Excel ® MSO (© Microsoft, 2013). Средние групповые значения признаков были представлены в виде медианы и квартилей (Me, Q_1 – Q_3). При оценке статистической достоверности различий использовался критерий U Манна – Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости p < 0.05.

Результаты и их обсуждение

Вирусологическая эффективность.

Уровень ВН РНК ВИЧ до начала терапии в 1-й группе составил от 109 660 до более 10 000 000 (6,5 log10), во 2-й – от 56 436 до более 10 000 000 (6,3 log10) копий/мл. Для оценки динамики ВН РНК рассчитали показатели снижения (%) по формуле:

Уровень ВН текущей недели
$$\Pi_{\rm np} = ---- \times 100 - 100.$$
 Уровень ВН предыдущей недели

У пациентов группы наблюдения скорость снижения вирусной нагрузки была выше, чем у ВИЧ-инфицированных в группе сравнения, на 2-й неделе АРТ ($\Pi_{\text{\tiny IID}}=-31.7~\%$

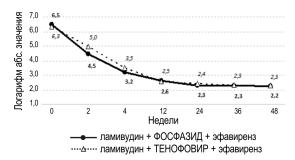


Рис. 1. Показатели вирусной нагрузки РНК ВИЧ в динамике разных периодов лечения

против -21,7 %) и 4-й неделе ($\Pi_{\rm пp} = -29,4$ % против -28,0 %) соответственно. На 12-й неделе скорость снижения была несколько выше в группе сравнения (-27,5 % против -18,6 % в группе наблюдения). Дальнейшее снижение уровня ВН было практически одинаковым в обеих группах (рис. 1).

Иммунологическая эффективность. Исходное количество (*Me*) CD4+лимфоцитов в группе наблюдения составило 485 клеток/мкл, в группе сравнения – 490,0 (U = 66,0; p = 0,547). На фоне APT начиная с 24-й недели уровень CD4+клеток стал выше у пациен-

тов первой группы (таблица).

Сопоставление динамики увеличения показателей клеточного иммунитета показало ее соответствие снижению уровней ВН РНК ВИЧ в обеих группах.

Полученные результаты по длительному стойкому снижению и удержанию уровней вирусной нагрузки ниже порога определения (< 250 копий/мл) на фоне стабильного прироста CD4+лимфоцитов и

отсутствия клинических признаков прогрессирования ВИЧ/СПИДа свидетельствуют об эффективности применения обеих схем АРТ для лечения больных в острой стадии инфекции.

Безопасность и переносимость.

В течение всего периода исследования у пациентов обеих групп не было зарегистрировано побочных эффектов терапии. В группе лиц, получавших фосфазид, отмечена лишь анемия легкой степени, что не явилось показанием для отмены терапии. Так, на 12-й неделе лечения у 2 человек наблюдалось снижение уровня гемоглобина до 118 г/л, в 24 недели – у одного больного до 119 г/л, что несущественно, так как в периоде дальнейшей терапии параметры гемоглобина восстановились до уровня нормы (рис. 2, *a*).

Возникшие нежелательные явления были расценены как нетяжелые и не привели к отмене лечения.

На фоне АРТ у обследуемых группы с применением фосфазида наблюдалось снижение количества эритроцитов начиная с 12-й недели (у 7 пациентов) до $(3,3-3,9)\cdot 10^{12}/\pi$ (Me=3,8), на 24-й неделе (у 6 пациентов) до $(3,1-3,6)\cdot 10^{12}/\pi$ (Me=3,5), в 36 недель (у 3 человек) до $(3,2-3,5)\cdot 10^{12}/\pi$ (Me=3,7), 48 недель – у 3 больных до $(3,3-3,5)\cdot 10^{12}/\pi$ (Me=3,5) (рис. 2, δ).

В группе с применением тенофовира побочные эффекты за 48 недель АРТ не зарегистрированы.

Количество (Ме) СD4+лимфоцитов (абс./%) в разные периоды лечения

Группа	До АРТ	12 недель	24 недели	36 недель	48 недель
1	485,0/16,0	590,0/31,0	720,0/31,0 *	785,0/30,5 *	785,0/32,0*
2	490,0/20,0	620,0/28,5	600,0/34,0	740,0/34,0	740,0/38,5

Примечание: * – достоверные различия между группами больных (p < 0.05).

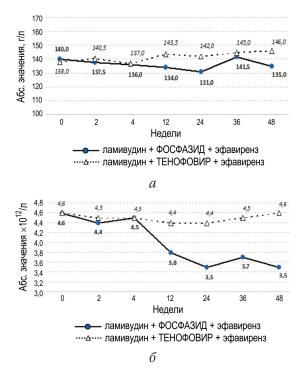


Рис. 2. Медиана показателей в динамике лечения: a – гемоглобина (r/n); b – эритроцитов $(\cdot 10^{12}/n)$

Клиническая эффективность

Применяемые схемы лечения продемонстрировали одинаковую клиническую эффективность препаратов АРТ. Ни у одного пациента не было прогрессирования ВИЧ-инфекции. К 48 неделям терапии острая стадия заболевания сменилась 3-й латентной стадией болезни.

Выводы

1. Ранняя диагностика и лечение острой стадии ВИЧ-инфекции имеет важное эпидемиологическое значение для предотвращения распространения болезни в ре-

зультате быстрого снижения высокого уровня виремии.

- 2. Результаты сравнительного исследования, проведенного в течение 48 недель, показали высокую вирусологическую и иммунологическую эффективность фосфазида в составе комбинированной антиретровирусной терапии с ламивудином и эфавирензом, не уступающую тенофовиру. У пациентов обеих групп через 48 недель лечения вирусная нагрузка РНК ВИЧ составила менее 250 копий/мл. При исходно более высоком уровне ВН в группе фосфазида (от 109 660 до более 10 000 000 копий/мл), скорость снижения РНК ВИЧ к 4-й неделе была выше, чем в группе сравнения. Средний прирост числа CD4+лимфоцитов за 12-48 недель в первой группе составил +75,0 клеток/мкл наряду с показателями второй группы 62.5 клеток/мкл (p = 0.049).
- 3. Обе схемы терапии были безопасными. Развитие анемии легкой степени у единичных пациентов не явилось показанием для отмены назначенных препаратов.
- 4. Отсутствие прогрессирования ВИЧинфекции к 48-й неделе АРТ у всех больных свидетельствует о клинической эффективности лечения.

Таким образом, проведенное исследование дает возможность рекомендовать схему использования фосфазида в сочетании с ламивудином и эфавирензом для первой линии терапии ВИЧ-инфицированных пациентов.

Дальнейшая оптимизация антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции на основе фосфазида предполагает создание новых лекарственных форм в виде комбинации фиксированных доз с частотой применения один раз в сутки для лечения ВИЧ/СПИДа.

Библиографический список / References

1. Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е., Козырев О.А., Нагимова Ф.Я., Захарова Н.Г., Иванова Э.С., Куимова У.А., Ефремова О.А., Сонин Д.Б., Чернова О.Э., Тонких О.С.,

Яковлев А.А., Курина Н.В., Покровский В.В., Бычко В.В., Востокова Н.В., Зозуля О.В. Эффективность и безопасность нового российского ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в сочетании с тенофовиром/эмтрицитабином — многоцентровое сравнительное исследование с эфавирензом у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение. Инфекционные болезни 2017; 15 (3): 3–11. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-3-5-13 / Kravchenko AV. Orlova-Morozova E.A Shimonova T.E. Kozyrev O.A Nagimova F. IA Zakharova N.G. Ivanova E.S. Kuimova U.A Efremova O.A Sonin D.B. Chernova O.E. Tonkikh O.S. IAkovlev AA Kurina N.V. Pokrovskii V.V. Bychko V.V. Vostokova N.V. Zozulia O.V. Efficacy and safety of the new Russian non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor elsulfavirin in combination with tenofovir/emtricitabine — a multicenter comparative study with efavirenz in treatment-naïve patients with HIV infection. Infectious diseases 2017; 15 (3): 3–11. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-3-5-13 (in Russian).

- 2. *Martin Hoenigl, Susan J. Little* How can we detect HIV during the acute or primary stage of infection? *Expert Rev Mol Diagn* 2016; 16 (10): 1049–1051. DOI: 10.1080/14737159.2016.1226805
- 3. Филиппов П.Г., Огиенко О.Л., Тишкевич О.А. Острая ВИЧ-инфекция и гиперактивация иммунной системы: клинический случай развития гемофагоцитарного синдрома. Инфекционные болезни 2021; 10 (1): 98–104. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-98-104 / Filippov P.G. Ogienko O.L. Tishkevich O.A Acute HIV infection and hyperactivation of the immune system: a clinical case of the development of hemophagocytic syndrome. Infectious diseases 2021; 10 (1): 98–104. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-98-104 (in Russian).
- 4. *Khoury G., Framentin R., Solomon A* Human immunodeficiency virus persistence and t-cell activation in blood, recial, and lymph node tissue in human immunodeficiency virus-infected individuals receiving suppressive antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2017; 215: 911–919. DOI: 10.1093/infdis/jix039
- 5. *Cjlby D.J.*, *Trautmann L.*, *Pinyakom S.* Rapid HIV RNA rebound after antiretroviral treatment interruption in persons durably suppressed in Fiebig I acute HIV infection *Nat Med* 2018; 24 (7): 924–926. DOI: 10.1038/b41591-018-0026-6.
- 6. Richard M. Selik, Laurie Lindey. Viral loads within 6 weeks after diagnosis of HIV infection in early and later stages: observational study using national surveillance data. Division of HIV/AIDS and Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, United States. DOI: 10.2196/10770
- 7. De Paula H.H.S., Ferreira F.G.G., Caetano D.G., Delatorre E., Teixeira S.L.M., Coelbo L.E., Joao E.G., de Andrade M.M., Cardoso S.W., Grinsztejn B., Veloso V.G., Morgado M.G., Guimaraes M.L., Cortes F.H. Reduction of inflammation and T cell activation after 6 months of cART initiation during acute, but not early chronic HIV-1 infection. Retrovirology 2018; 15: 76. DOI: 10.1186/s12977-018-0458-6
- 8. Toussova J.V., Kozlov AP., Verevochkin S.V., Lancaster K.E., Shaboltas AV., Masharsky A, Dukhovlinova E., Miller W.C., Hoffman I.F. A Cohort approach to real-time detection of acute HIV infections among people who inject drugs in St. Petersburg, Russia. Aids Research and Human Retroviruses 2018; 34 (3): 261–268. DOI: 10.1089/aid.2017.0076
- 9. Manak V.V., Eller L.A, Valia J., Jagodzinski L.L., Trichavaroj R., Oundo J., Lueer C., Cham F., de Souza M., Nichael N.L., Robb V.L., Peel S.A Identification of acute HIV-1 infection by hologic aptima HIV-1 RNA qualitative assay. Journal of Clinical Microbiology 2017; 55 (7): 2064–2073. PMID: 28424253. PMCID: PMC5483908. DOI: 10.1128/JCM.00431-17
- 10. *Gu W.M.*, *Hu Y.*, *Hu W.Z.*, *Xu B*. Dynamic changes in biomarkers in acute human immunodeficiency virus infection: a case report. *BMC Res Notes* 2017; 10: 65. DOI: 10.1186/s13104-017-2392-4
- 11. *Griffin D.O.* The diagnosis of symptomatic acute antiretroviral syndrome during the window period with antigen/antibody testing and HIV viral load. Ideases 2018; 12: 157–160. DOI: 10.1016/j.idcr.2018.05.011

- 12. Ульянова Я.С., Капустин Д.В., Краснова Е.И., Проворова В.В., Хохлова Н.И. Оценка эффективности лечения больных острой ВИЧ-инфекцией с использованием в схеме антиретровирусной терапии элсульфавирина Лечащий врач 2021; 6: 52–55. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.011 / Ulianova IA S., Kapustin D.V., Krasnova E.I., Provorova V.V., KHokhlova N.I. Evaluation of the effectiveness of treatment of patients with acute HIV infection using elsulfavirin in the antiretroviral therapy regimen. Attending doctor 2021; 6: 52–55. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.011 (in Russian).
- 13. Гудилина Н.А., Сибиряков А.В., Механошина Н.В., Иванова Э.С., Ростова Н.Б., Файзрахманов Р.А. Использование кластерного анализа при разработке подходов по выбору и назначению схем лечения ВИЧ-инфицированным пациентам. Бюллетень сибирской медицины 2017; 3 (16): 52–60. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-3-52-60 / Gudilina N.A, Sibiriakov AV., Mekhanoshina N.V., Ivanova E.S., Rostova N.B., Faizrakhmanov R.A The use of cluster analysis in developing approaches to selecting and prescribing treatment regimens for HIV-infected patients. Bulletin of Siberian Medicine 2017; 3 (16): 52–60. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-3-52-60 (in Russian).
- 14. *Гудилина Н.А., Иванова Э.С., Ростова Н.Б.* Рациональная антиретровирусная терапия ВИЧ-инфицированных: мнение медицинских специалистов. Проблемы гигиены, здравоохранения и истории медицины 2018; 26: 411–414. DOI: 10.32687/0869-866X-2018-26-6-411-414 / *Gudilina N.A, Ivanova E.S., Rostova N.B.* Rational antiretroviral therapy for HIV-infected people: the opinion of medical specialists. *Problems of hygiene, health care and history of medicine* 2018; 26: 411–414. DOI: 10.32687/0869-866X-2018-26-6-411-414 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:**

Иванова Э.С. – написание текста статьи.

Шелудько В.С. – статистическая обработка материала.

Воробьева Н.Н. – окончательное редактирование и утверждение версии для публикации.

Окишев М.А. – составление графиков и таблиц.

Николенко В.В. – разработка концепции и дизайна исследования.

Сумливая О.Н. – анализ информации, интерпретация результатов исследования.

Семериков В.В. – анализ литературных данных.

Тетерин В.Ю. – подготовка резюме статьи и перевод на английский язык.

Все авторы одобрили окончательный вариант текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 5 от 26.06.2025. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 27.06.2025 Одобрена: 10.09.2025

Принята к публикации: 09.10.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Эффективность и безопасность схем комбинированной антиретровирусной терапии при острой ВИЧ-инфекции / Э.С. Иванова, В.С. Шелудько, Н.Н. Воробьева, М.А. Окишев, В.В. Николенко, О.Н. Сумливая, В.В. Семериков, В.Ю. Тетерин// Пермский медицинский журнал. − 2025. − Т. 42, № 5. − С. 58−65. DOI: 10.17816/pmj42558-65

Please cite this article in English as: Ivanova E.S., Sheludko V.S., Vorobjeva N.N., Okishev M.A., Nikolenko V.V., Sumlivaya O.N., Semerikov V.V., Teterin V.Yu. Effectiveness and safety of combination antiretroviral therapy schemes for acute hiv infection. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 5, pp. 58-65. DOI: 10.17816/pmj42558-65