



## Прогнозная модель течения ВИЧ-инфекции

Е.И. ВЕСЕЛОВА, Г.Д. КАМИНСКИЙ, К.А. КОЧАРЯН, А.Б. ПЕРЕГУДОВА, О.В. ЛОВАЧЕВА,  
А.Г. САМОЙЛОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Течение ВИЧ-инфекции зависит от глубины подавления ВИЧ при АРТ.

**Цель исследования:** оценить возможность использования трех факторов: вирусной нагрузки (ВЛ), резервуара ВИЧ и CD8 Т-лимфоцитов перед началом АРТ для оценки будущего уровня «остаточной» вiremии и разработки прогностической модели.

**Материалы и методы.** В исследование включены 74 «наивных» пациента с ВИЧ-инфекцией. Резервуар ВИЧ, ВЛ и CD4, CD8 Т-лимфоциты исследовались до начала АРТ, затем каждые 6 месяцев. Период наблюдения за пациентами составил 12 месяцев. Был использован дискриминантный анализ.

**Результаты.** После 12 месяцев АРТ у 69/74 (93,2%) пациентов наблюдалась неопределяемая ВН, из них у 14 была «остаточная» виремия (ОВ), а у 55 вирус не был обнаружен. Вероятность наличия ОВ после 12 месяцев АРТ оценивалась сначала по одному фактору – ВН до АРТ, затем по трем факторам – ВН, резервуар ВИЧ (ДНК ВИЧ), CD8 Т-лимфоциты до АРТ. Формула прогностической модели была создана с использованием трех факторов  $D = -5,288 - 0,001 CD8 + 1,342 VL + 0,08 ДНК ВИЧ$ . При дискриминантной функции  $D > 0,065$  установлена высокая вероятность наличия ОВ после 12 месяцев АРТ. Этот прогноз должен учитываться при выборе схемы АРТ, обеспечивая максимальную оптимизацию.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, вирусная нагрузка, резервуар ВИЧ (ДНК ВИЧ), CD8 Т-лимфоциты, прогноз «остаточной» вiremии, АРТ.

**Для цитирования:** Веселова Е.И., Каминский Г.Д., Кочарян К.А., Перегудова А.Б., Ловачева О.В., Самойлова А.Г. Прогнозная модель течения ВИЧ-инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 1. – С. 6–11. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-6-11>

## A Predictive Model of the HIV Infection Course

Е.И. VESELOVA, G.D. KAMINSKIY, K.A. KOCHARYAN, A.B. PEREGUDOVA, O.V. LOVACHEVA,  
A.G. SAMOYLOVA

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The course of HIV infection depends on the degree of HIV suppression during ART.

**The objective:** to evaluate feasibility of using three factors: viral load (VL), HIV reservoir and CD8 T cells before ART initiation to estimate future levels of “residual” viremia and develop a predictive model.

**Subjects and Methods.** 74 naive patients with HIV infection were enrolled in the study. The HIV reservoir, VL and CD4, CD8 counts were tested before ART initiation and then every 6 months. The patients were followed up for 12 months. Discriminant analysis was used.

**Results.** After 12 months of ART, 69/74 (93.2%) patients had undetectable VL including 14 patients with residual viremia (RV) and 55 in whom no virus was detected. The probability of persisting RV after 12 months of ART was assessed first by one factor – VL prior to ART, after that by three factors – VL, HIV reservoir (HIV DNA), CD8 count prior to ART. A predictive model formula was generated using those factors:  $D = -5.288 - 0.001 CD8 + 1.342 VL + 0.08 HIV DNA$ . With discriminant function  $D > 0.065$ , the patient has a high probability of RV after 12 months of ART; with  $D \leq 0.065$ , the probability of RV is low. This prognosis should be taken into account when choosing an ART regimen ensuring its maximum optimization.

**Key words:** HIV infection, viral load, HIV reservoir (HIV DNA), CD8 T lymphocytes, prognosis of residual viremia, ART.

**For citation:** Veselova E.I., Kaminskiy G.D., Kocharyan K.A., Peregudova A.B., Lovacheva O.V., Samoylova A.G. A predictive model of the HIV infection course. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 1, pp. 6–11. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-6-11>

Для корреспонденции:  
Веселова Елена Игоревна  
E-mail: drveselovae@mail.ru

Correspondence:  
Elena I. Veselova  
Email: drveselovae@mail.ru

## Введение

Традиционно пациент с ВИЧ-инфекцией начинает лечение по стандартным схемам терапии (в абсолютном большинстве случаев терапия 1-ой линии), по ней определяется клиническая, иммунологическая и вирусологическая эффективность лечения. Вирусологическая эффективность (снижение уровня РНК ВИЧ ниже 50 копий/мл) оценивается через 6 месяцев терапии [2].

На момент выявления ВИЧ-инфекции уровень вирусной нагрузки (ВН) может иметь значительные колебания у пациентов с одинаковыми стадиями заболевания и сходными клиническими проявлениями [3]. После начала лечения ВН в большинстве случаев быстро снижается и к концу 12 месяцев терапии обычно достигает неопределяемого уровня (РНК ВИЧ менее 50 копий/мл) [2]. «Остаточной» вирусемией (ОВ) (колебаниями РНК ВИЧ ниже неопределяемого уровня) обычно пренебрегают [5, 13]. Тем не менее, ОВ является фактором риска вирусологической неудачи лечения (ВНЛ): пациенты с ОВ имеют большую вероятность развития низкоуровневой вирусемии (повышение уровня ВН до 1000 копий/мл), которая, как правило, приводит к ВНЛ [8].

По данным ранее проведенных исследований, «остаточная» вирусемия положительно коррелирует с уровнем ВН и размером резервуара ВИЧ до начала антиретровирусной терапии (АРТ) [1, 5, 11, 12]. Наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией, у которых отмечается стойко низкий уровень ВН в отсутствие АРТ («элитные контроллеры»), продемонстрировало, что CD8 T-лимфоциты позволяют контролировать репликацию ВИЧ и обеспечивать низкий уровень ВН за счет собственного цитотоксического иммунитета [10]. Течение ВИЧ-инфекции зависит от глубины подавления ВИЧ [15]. В связи с этим необходима разработка инструментов, позволяющих уже на этапе начала клинического наблюдения пациента определить степень сложности течения заболевания и прогнозировать возможную вирусологическую неэффективность АРТ.

## Цель исследования

Оценить возможность использования трех показателей: уровень ВН, размер резервуара ВИЧ и количество CD8 T-лимфоцитов до начала АРТ для оценки будущего уровня «остаточной» вирусемии, разработать прогнозную модель.

## Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные 74 пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не полу-

чавших АРТ, вне зависимости от стадии заболевания и наличия/отсутствия оппортунистических инфекций. Из них 48 (64,9%) пациентов были со своевременно выявленной ВИЧ-инфекцией ( $CD4 \geq 350$  кл/мкл), 26 (35,1%) – с несвоевременно выявленной ВИЧ-инфекцией ( $CD4 < 350$  кл/мкл). Демографические и основные лабораторные характеристики приведены в табл. 1.

**Таблица 1. Основные демографические, вирусологические и иммунологические характеристики пациентов до начала АРТ**

Table 1. Basic demographic, virological and immunological characteristics of patients before ART initiation

Характеристики n=74	Показатель
Пол	М – 52, Ж – 22
Средний возраст (лет)	35,3±8,9
Среднее количество CD4, кл/мкл	499,4 ± 288,1
Среднее количество CD8, кл/мкл	1349,8 ± 772,4
Средний размер резервуара (ДНК ВИЧ), log10 копий/10 <sup>6</sup> МПК	2,31 ± 0,17
Средний уровень ВН, log10 копий/мл	4,64 ± 0,91

После определения выше представленных характеристик пациенты начинали лечение по одной из следующих схем:

- ингибитор интегразы – долутеграви́р и нуклеозидная основа, состоящая из тенофовира и эмтрицитабина (через 24 недели лечения на фоне достижения неопределяемого уровня ВН и при количестве CD4+ T-лимфоцитов более 350 кл/мкл пациенты переводились на схему из двух препаратов – долутеграви́р, эмтрицитабин) (n=20);
- ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы 2 поколения – рилпивирин и нуклеозидная основа, состоящая из эмтрицитабина и тенофовира (n=20);
- ингибитор интегразы (ралтеграви́р), ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы 2 поколения (этрави́рин), нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ламивудин) (n=11);
- ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы эфавиренз (ННИОТ 1 поколения)/ингибиторы протеазы (дарунавир, бустированный ритонавиром либо лопинавир, бустированный ритонавиром)/ингибитор интегразы долутеграви́р и «нуклеозидная основа» тенофовир, ламивудин (n=23).

Контрольные исследования резервуара ВИЧ, ВН и иммунного статуса проводили до и через 6, 12 месяцев АРТ. Для выявления и количественного определения РНК ВИЧ в сыворотке (плазме) крови использовался набор реагентов «РеалБест РНК ВИЧ количественный» (АО «ВекторБест», Россия). Для определения количества субпопуляций T-лим-

фоцитов использовался МалтиТест ИМК Набор четырехцветных реагентов с пробирками Трукаунт (MULTI ICM KIT+TRU) (CD3/8/45/4MULT.TRU) («Becton Dickinson», США). Исследование проводили на проточном цитофлуориметре «FACS Canto II Becton Dickinson», США. Для определения размера резервуара ВИЧ (ДНК ВИЧ) образцы цельной крови больных забирали в вакуумные пробирки типа «Vacuette» (с EDTA), центрифугировали (2000 об/мин, 20 минут), затем отбирали 0,25 мл лейкоцитарного кольца, располагающегося между плазмой и эритроцитами, которое затем дважды отмывали реагентом для предобработки цельной периферической крови «Гемолитик» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия). Полученный осадок клеток использовали для экстракции ДНК при помощи набора реагентов Рибо-преп (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия).

### Результаты исследования

У пациентов через 12 месяцев АРТ средний уровень ВН снизился и составил  $0,81 \pm 1,01 \log_{10}$  копий/мл. Лишь 5 (6,7%) пациентов имели определяемую ВН (колебания РНК ВИЧ от 1,78 до 2,45  $\log_{10}$  копий/мл); 69/74 (93,2%) пациентов имели неопределяемую ВН: куда входили 14/74 (18,9%) пациентов с наличием ОВ (ОВ+) и 55/74 (74,3%), у которых вирус не детектировался (ОВ-). ВН на старте АРТ коррелировала с ВН через 12 месяцев терапии ( $R_{xy}=0,441$ ,  $p=0,017$ ).

С учетом выявленной закономерности был проведен дискриминантный анализ, в который включили лишь пациентов с неопределяемой ВН ( $n=69$ ), в качестве зависимой переменной был взят уровень ОВ через 12 месяцев АРТ. В качестве независимой переменной был взят уровень их ВН до начала лечения. Пациенты с неопределяемой ВН через 12 АРТ были распределены в зависимости от наличия или отсутствия у них ОВ, это группа ОВ+ и группа ОВ-.

По результатам анализа значимых различий между средними значениями дискриминантной функции в группе ОВ+ и в группе ОВ- через 12 месяцев АРТ выявлено не было (табл. 2). Точность прогноза составила 55,4%, это не позволяет использовать показатель как единственный предиктор ОВ.

**Таблица 2. Значение и значимость Лямбды Уилкса при включении в анализ ВН до начала АРТ**

Table 2. The meaning and significance of Wilks' Lambda when VL before ART initiation is included in the analysis

Критерий для функций	Лямбда Уилкса	Хи-квадрат	Степени свободы	Значимость
1	0,892	2,106	1	0,147

Для повышения точности модели в анализ риска ОВ нами были включены еще два показателя, то есть всего три: ВН, резервуара ВИЧ и содержание

CD8 Т-лимфоцитов в крови до начала АРТ. Преимущество определения размера резервуара ВИЧ по сравнению с ВН состоит в том, что данный показатель эффективен у пациентов, ранее не получавших АРТ. Сам факт значительного уровня ВН еще не говорит о том, что у пациента будут проблемы с лечением. ВН может быть эффективно подавлена после восстановления соотношения между вирусом и Т-лимфоцитами в связи с формированием дополнительного собственного цитотоксического иммунного ответа на ВИЧ, который обусловлен CD8 лимфоцитами [10].

Повторно проведен дискриминантный анализ. В качестве зависимой переменной была взята ОВ через 12 месяцев терапии. В качестве независимых переменных были взяты ВН, резервуар ВИЧ (ДНК ВИЧ), содержание CD8 Т-лимфоцитов до начала АРТ. Выявлены значимые различия между средними значениями дискриминантной функции в группе ОВ+ и в группе ОВ- (табл. 3).

**Таблица 3. Значение и значимость Лямбды Уилкса при включении в анализ ВН, резервуара ВИЧ, CD8 Т-лимфоцитов до начала АРТ**

Table 3. The meaning and significance of Wilks' Lambda when VL, HIV reservoir, and CD8 count prior to ART start are included in the analysis

Критерий для функций	Лямбда Уилкса	Хи-квадрат	Степени свободы	Значимость
1	0,720	8,360	3	0,039

Наличие ОВ было положительно связано с уровнем ВН и резервуаром ВИЧ, отрицательно связано с количеством CD8 Т-лимфоцитов (табл. 4). С увеличением резервуара ВИЧ и уровня ВН до начала АРТ повышалась частота сохранения ОВ через 12 месяцев АРТ, при этом увеличение количества CD8 Т-лимфоцитов до начала АРТ способствовало снижению частоты ОВ к 12 месяцам лечения. Эти взаимосвязи обеспечиваются влиянием ВИЧ, охарактеризованным показателями ВН и резервуаром ВИЧ на течение

**Таблица 4. Корреляции между факторным признаком (ОВ+) и включенными в анализ показателями**

Table 4. Correlations between the factor parameters (RV+) and parameters included in the analysis

Показатели до АРТ	Коэффициенты*
ВН $\log_{10}$	0,836
ДНК ВИЧ $\log_{10}$	0,543
CD8	-0,267

Примечание: \* – корреляция между предикторами и дискриминантной функцией: отражена сила связи дискриминантных переменных со стандартизованными значениями дискриминантной функции

Note: \* – correlation between predictors and discriminant function: the strength of the connection between discriminant variables and standardized values of the discriminant function is reflected

продуктивной инфекции, тогда как большее количество цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов позволяет осуществлять за счет формирования собственного иммунитета более эффективный контроль за ВИЧ [6].

По результатам анализа были определены нестандартизированные (канонические) коэффициенты дискриминантной функции (табл. 5), которые представляют собой множители при заданных значениях включенных в анализ независимых переменных, входящих в дискриминантную функцию.

**Таблица 5. Коэффициенты канонической дискриминантной функции**

*Table 5. Coefficients of the classical discriminant function*

Показатели до АРТ	Коэффициенты
ВН $\log_{10}$	1,342
ДНК ВИЧ $\log_{10}$	0,080
CD8	-0,001
(Константа)	-5,288

На основе этих коэффициентов была построена дискриминантная модель в виде формулы (1):

$$D = -5,288 - 0,001x + 1,342y + 0,08z \quad (1)$$

где  $x$  – количество CD8 Т-лимфоцитов в крови (кл/мкл),

$y$  – уровень ВН,  $\log_{10}$  копий/мл,

$z$  – резервуар ВИЧ, копий ДНК/10<sup>6</sup> МПК.

Точность модели 79,3%.

При замене  $x, y, z$  на конкретные переменные формула имеет вид:

$$D = -5,288 - 0,001CD8 + 1,342ВН + 0,08ДНК ВИЧ$$

$$D = 0,065$$

Результаты дискриминантного анализа показывают, что ВН до начала АРТ входит в прогнозную модель течения ВИЧ-инфекции и может определять вероятность наличия ОВ, но только в комбинации с резервуаром ВИЧ и количеством CD8 Т-лимфоцитов.

Формула прогнозной модели течения ВИЧ-инфекции применяется следующим образом. Пациентам, ранее не получавшим АРТ, до начала лечения проводится определение ВН, резервуара ВИЧ, количества CD8 Т-лимфоцитов. Полученные результаты подставляются в формулу прогнозной модели:  $D = -5,288 - 0,001CD8 + 1,342ВН + 0,08ДНК ВИЧ$ . В случае, если значение дискриминантной функции будет  $D > 0,065$ , то пациент имеет высо-

кую вероятность ОВ через 12 месяцев АРТ. Если значение дискриминантной функции  $D \leq 0,065$  – у пациента вероятность ОВ невысока.

В соответствии с ранее проведенными исследованиями пациентам с высокой вероятностью ОВ не рекомендовано назначение следующих схем АРТ:

- на основе ингибиторов протеазы;
- с невысоким индексом подавления ВН (менее 5  $\log_{10}$  копий/мл), например, схемы на основе рилпивирин, элсультравирина;
- с низким генетическим барьером к развитию лекарственной устойчивости ВИЧ, например, схемы на основе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы I поколения (если все-таки планируется назначение этой схемы, необходимо осуществлять мониторинг резистентности возбудителя) [1, 6, 7, 9, 11].

Пациентам с высокой вероятностью ОВ рекомендованы схемы АРТ на основе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы II поколения и ингибиторов интегразы.

В случае невысокой вероятности ОВ пациенту могут быть применены схемы на основе любых препаратов из классов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, ингибиторов протеазы, ингибиторов интегразы с учетом уровня ВН до начала лечения (терапия комбинированным препаратом на основе рилпивирин возможна только в случае уровня ВН менее 100 000 копий/мл (5  $\log_{10}$  копий/мл)) [9].

Поскольку резервуар ВИЧ быстро снижается в первые 6 месяцев АРТ, пациентам с высокой вероятностью ОВ может потребоваться контрольное исследование резервуара ВИЧ после этого срока для повторной оценки вероятности ОВ. Если при повторной оценке риск ОВ изменится на «невысокий», то возможен пересмотр схемы лечения, если сохранится как «высокий», то схему лечения надо продолжать.

## Заключение

Прогноз течения ВИЧ-инфекции связан с глубиной подавления ВН. До начала АРТ у пациентов с одинаковым сроком инфицирования ВИЧ и одинаковой стадией ВИЧ-инфекции уровень ВН колеблется в широком диапазоне. Формула прогнозной модели остаточной ВН через 12 месяцев АРТ на основе трех показателей ВН, резервуар ВИЧ (ДНК ВИЧ), количества CD8 Т-лимфоцитов до начала АРТ позволяет оценить ее, в том числе и в динамике, что обеспечивает максимально оптимизированный подбор схемы противовирусной терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Веселова Е.И. Эффективность антиретровирусной терапии на основании определения резервуара ВИЧ в организме больного: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирский государственный медицинский университет. 2022. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01011493820?ysclid=ls99zwnx dn864169405> [Дата обращения 10 октября 2023г.]
2. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых» 79/1, 2020. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/79\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/79_1) [Дата обращения 01 октября 2023г.]
3. Селимова Л.М., Серебровская Л.В., Иванова Л.А., Кравченко А.В., Буравцова Е.В. Показатели CD4-клеток и вирусной нагрузки у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1) // Вопросы вирусологии. – 2015. – Т. 60, № 2. – С. 31-34.
4. Clutter D.S., Jordan M.R., Bertagnolio S., Shafer R.W. HIV-1 drug resistance and resistance testing // *Infect Genet. Evol.*, 2016. – № 46. – P. 292-307. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.08.031>
5. Conway J.M., Perelson A.S. Residual Viremia in Treated HIV+ Individuals // *PLoS Comput Biol.* – 2016. – Vol.12, №1. – P.e1004677.
6. Darcis G., Maes N., Pasternak A.O., Sauvage A.S., Frippiat F., Meuris C., Uurlings F., Lecomte M., Léonard P., Elmoussaoui M., Fombellida K., Vaira D., Moutschen M. Detectability of HIV Residual Viremia despite Therapy Is Highly Associated with Treatment with a Protease Inhibitor-Based Combination Antiretroviral Therapy // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2020. – Vol.64, № 3. – P. e01902-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.01902-19>
7. Goebel F., Yakovlev A., Pozniak A.L., Vinogradova E., Boogaerts G., Hoetelmans R., de Béthune M.P., Peeters M., Woodfall B. Short-term antiviral activity of TMC278--a novel NNRTI--in treatment-naïve HIV-1-infected subjects // *AIDS.* – 2006. – Vol.20, №13. – P.1721-1726. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000242818.65215.bd>
8. Hofstra L.M., Mudrikova T., Stam A.J., Otto S., Tesselaar K., Nijhuis M., Wensing A.M. Residual viremia is preceding viral blips and persistent low-level viremia in treated HIV-1 patients // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, №10. – P. e110749. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110749>
9. Imaz A., García F., di Yacovo S., Llibre J.M. Perfil de resistencia de rilpivirina [Resistance profile of rilpivirine] // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* – 2013. – Vol.31 Suppl. 2. – P. 36-43. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(13\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(13)70141-1)
10. Ndhlovu Z.M., Stampouloglou E., Cesa K., Mavrothalassitis O., Alvino D.M., Li J.Z., Wilton S., Karel D., Piechocka-Trocha A., Chen H., Pereyra F., Walker B.D. The breadth of expandable memory CD8+ T cells inversely correlates with Residual Viral Loads in HIV Elite Controllers // *J Virol.* – 2015. – Vol.89, № 21. – P. 10735-10747. <https://doi.org/10.1128/JVI.01527-15>
11. Oomen P.G.A., Dijkstra S., Hofstra L.M., Nijhuis M.M., Verbon A., Mudrikova T., Wensing A.M.J., Hoepelman A.I.M., Van Welzen B.J. Integrated analysis of viral blips, residual viremia, and associated factors in people with HIV: Results from a retrospective cohort study // *J Med Virol.* – 2023. – Vol.95, №10. – P. e29178. <https://doi.org/10.1002/jmv.29178>
12. Parisi S.G., Sarmati L., Andreis S., Scaggiante R., Cruciani M., Ferretto R., Manfrin V., Basso M., Andreoni M., Mengoli C., Palù G. Strong and persistent correlation between baseline and follow-up HIV-DNA levels and residual viremia in a population of naïve patients with more than 4 years of effective antiretroviral therapy // *Clin Microbiol Infect.* – 2015. – Vol.21, №3. – P. 288.e5-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.10.009>
13. Sahu G.K. Potential implication of residual viremia in patients on effective antiretroviral therapy // *AIDS Res Hum Retroviruses.* – 2015. – Vol.31, № 1. – P. 25-35. <https://doi.org/10.1089/AID.2014.0194>
14. Scutari R., Galli L., Alteri C., Poli A., Piermatteo L., Bigoloni A., Perno C.F., Lazzarin A., Ceccherini-Silberstein F., Castagna A., Santoro M.M., Gianotti N. Evaluation of HIV-DNA and residual viremia levels through week 96 in HIV-infected individuals who continue a two-drug or switch to a three-drug integrase strand transfer inhibitor-based regimen // *Int J Antimicrob Agents.* – 2023. – Vol.61, № 5. – P. 106771. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106771>
15. SeyedAlinaghi S., Afsahi A.M., Moradi A., Parmoon Z., Habibi P., Mirzapour P., Dashti M., Ghasemzadeh A., Karimi E., Sanaati F., Hamed Z., Molla A., Mehraeen E., Dadras O. Current ART, determinants for virologic failure and implications for HIV drug resistance: an umbrella review // *AIDS Res Ther.* – 2023. – Vol.20, №1. – P.74. <https://doi.org/10.1186/s12981-023-00572-6>
1. Veselova E.I. *Effektivnost antiretrovirusnoy terapii na osnovanii opredeleniya rezervuara VICH v organizme bolnogo.* Diss. kand. med. nauk. [The effectiveness of antiretroviral therapy based on determining the HIV reservoir in the host. Cand. Diss.]. Novosibirsk State Medical University, 2022. Available: <https://search.rsl.ru/ru/record/01011493820?ysclid=ls99zwnx dn864169405> Accessed October 10, 2023
2. *Klinicheskie rekomendatsii VICH-infektsiya u vzroslykh.* [Guidelines on HIV infection in adults]. 79/1, 2020. Available: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/79\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/79_1) Accessed October 01, 2023
3. Selimova L.M., Serebrovskaya L.V., Ivanova L.A., Kravchenko A.V., Buravtsova E.V. Parameters of the CD4-Cell count and viral load in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infected patients. *Voprosy Virusologii*, 2015, vol. 60, no. 2, pp. 31-34. (In Russ.)
4. Clutter D.S., Jordan M.R., Bertagnolio S., Shafer R.W. HIV-1 drug resistance and resistance testing. *Infect. Genet. Evol.*, 2016, no. 46, pp. 292-307. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.08.031>
5. Conway J.M., Perelson A.S. Residual Viremia in Treated HIV+ Individuals. *PLoS Comput. Biol.*, 2016, vol. 12, no. 1, pp. e1004677.
6. Darcis G., Maes N., Pasternak A.O., Sauvage A.S., Frippiat F., Meuris C., Uurlings F., Lecomte M., Léonard P., Elmoussaoui M., Fombellida K., Vaira D., Moutschen M. Detectability of HIV residual viremia despite therapy is highly associated with treatment with a protease inhibitor-based combination antiretroviral therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2020, vol. 64, no. 3, pp. e01902-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.01902-19>
7. Goebel F., Yakovlev A., Pozniak A.L., Vinogradova E., Boogaerts G., Hoetelmans R., de Béthune M.P., Peeters M., Woodfall B. Short-term antiviral activity of TMC278--a novel NNRTI--in treatment-naïve HIV-1-infected subjects. *AIDS*, 2006, vol. 20, no. 13, pp. 1721-1726. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000242818.65215.bd>
8. Hofstra L.M., Mudrikova T., Stam A.J., Otto S., Tesselaar K., Nijhuis M., Wensing A.M. Residual viremia is preceding viral blips and persistent low-level viremia in treated HIV-1 patients. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 10, pp. e110749. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110749>
9. Imaz A., García F., di Yacovo S., Llibre J.M. Perfil de resistencia de rilpivirina [Resistance profile of rilpivirine]. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 2013, vol. 31, suppl. 2, pp. 36-43. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(13\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(13)70141-1)
10. Ndhlovu Z.M., Stampouloglou E., Cesa K., Mavrothalassitis O., Alvino D.M., Li J.Z., Wilton S., Karel D., Piechocka-Trocha A., Chen H., Pereyra F., Walker B.D. The breadth of expandable memory CD8+ T cells inversely correlates with residual viral loads in HIV elite controllers. *J. Virol.*, 2015, vol. 89, no. 21, pp. 10735-10747. <https://doi.org/10.1128/JVI.01527-15>
11. Oomen P.G.A., Dijkstra S., Hofstra L.M., Nijhuis M.M., Verbon A., Mudrikova T., Wensing A.M.J., Hoepelman A.I.M., Van Welzen B.J. Integrated analysis of viral blips, residual viremia, and associated factors in people with HIV: results from a retrospective cohort study. *J. Med. Virol.*, 2023, vol. 95, no. 10, pp. e29178. <https://doi.org/10.1002/jmv.29178>
12. Parisi S.G., Sarmati L., Andreis S., Scaggiante R., Cruciani M., Ferretto R., Manfrin V., Basso M., Andreoni M., Mengoli C., Palù G. Strong and persistent correlation between baseline and follow-up HIV-DNA levels and residual viremia in a population of naïve patients with more than 4 years of effective antiretroviral therapy. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, vol. 21, no. 3, pp. 288.e5-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.10.009>
13. Sahu G.K. Potential implication of residual viremia in patients on effective antiretroviral therapy. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2015, vol. 31, no. 1, pp. 25-35. <https://doi.org/10.1089/AID.2014.0194>
14. Scutari R., Galli L., Alteri C., Poli A., Piermatteo L., Bigoloni A., Perno C.F., Lazzarin A., Ceccherini-Silberstein F., Castagna A., Santoro M.M., Gianotti N. Evaluation of HIV-DNA and residual viremia levels through week 96 in HIV-infected individuals who continue a two-drug or switch to a three-drug integrase strand transfer inhibitor-based regimen. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2023, vol. 61, no. 5, pp. 106771. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106771>
15. SeyedAlinaghi S., Afsahi A.M., Moradi A., Parmoon Z., Habibi P., Mirzapour P., Dashti M., Ghasemzadeh A., Karimi E., Sanaati F., Hamed Z., Molla A., Mehraeen E., Dadras O. Current ART, determinants for virologic failure and implications for HIV drug resistance: an umbrella review. *AIDS Res. Ther.*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 74. <https://doi.org/10.1186/s12981-023-00572-6>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр фтизиопульмонологии  
и инфекционных заболеваний» МЗ РФ  
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4  
Тел.: + 7(495) 681-11-66

**Веселова Елена Игоревна**

К.м.н., старший научный сотрудник научного отдела  
инфекционной патологии  
E-mail: drveselovae@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-4339-126X

**Каминский Григорий Дмитриевич**

Д.м.н., руководитель научного отдела  
инфекционной патологии  
E-mail: gregkaminski.gk@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-3016-6920

**Кочарян Карина Арамовна**

К.м.н., врач-инфекционист  
инфекционного отделения  
E-mail: kocharyanka@nmrc.ru

**Перегудова Алла Борисовна**

К.м.н., зав. инфекционным отделением,  
старший научный сотрудник научного отдела  
инфекционной патологии  
E-mail: PeregudovaAB@nmrc.ru  
ORCID: 0000-0002-5974-1319

**Ловачева Ольга Викторовна**

Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела  
дифференциальной диагностики туберкулеза  
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru  
ORCID: 0000-0002-3091-4677

**Самойлова Анастасия Геннадьевна**

Д.м.н., заместитель директора по научной работе  
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru  
ORCID: 0000-0001-6596-9777

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*National Medical Research Center of Phthisiopulmonology  
and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health,  
4 Dostoevsky St., Moscow, 127473  
Phone: + 7(495) 681-11-66*

**Elena I. Veselova**

*Candidate of Medical Sciences,  
Senior Researcher of Infectious Pathology  
Research Department  
Email: drveselovae@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-4339-126X*

**Grigoriy D. Kaminskiy**

*Doctor of Medical Sciences, Head of Infectious Pathology  
Research Department  
Email: gregkaminski.gk@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-3016-6920*

**Karina A. Kocharyan**

*Candidate of Medical Sciences, Infectious Disease Physician  
of Infectious Disease Department  
Email: kocharyanka@nmrc.ru*

**Alla B. Peregudova**

*Candidate of Medical Sciences, Head of Infectious Disease  
Department, Senior Researcher of Infectious Pathology  
Research Department  
Email: PeregudovaAB@nmrc.ru  
ORCID: 0000-0002-5974-1319*

**Olga V. Lovacheva**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher  
of Department for Differential Diagnostics of Tuberculosis  
Email: olga.lovacheva@yandex.ru  
ORCID: 0000-0002-3091-4677*

**Anastasiya G. Samoylova**

*Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research  
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru  
ORCID: 0000-0001-6596-9777*

Поступила 05.08.2023

Submitted as of 05.08.2023