Клинико-эпидемиологическая характеристика вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях оказания стационарной помощи

Фазылов В.Х.^{1,2},
Манапова Э.Р.¹,
Акифьев В.О.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, Российская Федерация

² Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский Центр по профилактике и борьбе по СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, 420061, г. Казань, Российская Федерация

Цель исследования – сравнительный катамнестический и клинико-эпидемиологический анализ вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся на стационарном лечении.

Материал и методы. Проанализированы 60 историй болезни пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция», поступивших в 2011 и 2017 гг. в боксированное отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова» (Казань).

Результаты и обсуждение. На стационарном лечении в 2011 г. находились 40 пациентов; в 2017 г. – 20. На употребление психоактивных веществ (ПАВ) в анамнезе в 2011 г. указали 70% пациентов, антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 32,5% больных. В структуре заболеваний инфекционного профиля в 2011 г. в 42,5% случаев диагностированы бронхолегочные заболевания: 47% – внебольничная пневмония (из них 75% пациентов получали АРВТ), 53% – туберкулез легких (89% на АРВТ); химиопрофилактика туберкулеза проведена 5% пациентов. Герпетическую инфекцию различной локализации выявили в 12% случаев. Сепсис регистрировался только в 2011 г. [у 15% пациентов, которые в большинстве случаев (87%) потребляли героин].

В 2017 г. число потребителей ПАВ уменьшилось – 45% пациентов, также только 20% больных получали АРВТ. Снизилась частота бронхолегочной патологии (25%), однако возросло количество случаев туберкулеза легких – до 60% (все пациенты без АРВТ). Чаще стали проводить химиопрофилактику туберкулеза (у 30% пациентов), регистрировать герпетическую инфекцию (80%). Заболевания печени на момент госпитализации в 2011 и 2017 гг. были диагностированы суммарно у 55% пациентов, в том числе цирроз печени в 21% случаев. Цирроз печени формировался в среднем через $8,14 \pm 0,5$ года после установления диагноза хронического гепатита.

Во время лечения в стационаре летальных случаев не зафиксировано, однако к 2020 г. смертность среди находившихся в стационаре в 2011 г. составила 40%; среди госпитализированных в 2017 г. – 10%. Раннее назначение АРВТ всем пациентам, высокая приверженность пациентов лечению и химиопрофилактика туберкулеза при количестве CD4⁺-лимфоцитов <350 клеток/мкл являются предикторами контроля над течением ВИЧ-инфекции, что должно привести к сокращению случаев госпитализации в ближайшие годы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Идея и концептуальное решение – Фазылов В.Х., Манапова Э.Р.; дизайн исследования – Манапова Э.Р., Акифьев В.О.; сбор и статистическая обработка материала – Акифьев В.О.; оформление текста – Манапова Э.Р., Акифьев В.О.; редактирование – Фазылов В.Х., Манапова Э.Р.

Ключевые слова:

ВИЧ-инфекция, госпитализация, вторичные заболевания, сопутствующая патология, летальность

Для цитирования: Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Акифьев В.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях оказания стационарной помощи // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 4. С. 81–87. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-81-87>

Статья поступила в редакцию 10.05.2020. **Принята в печать** 09.11.2020.

Clinical and epidemiological characteristics of secondary diseases in HIV-infected patients in hospital care

Fazylov V.Kh.^{1,2},
Manapova E.R.¹,
Akifiev V.O.²

¹ Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russian Federation

² Republican Center on Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, 420061, Kazan, Russian Federation

The aim of the study was a comparative catamnestic and clinical – epidemiological analysis of secondary diseases in HIV infected patients undergoing inpatient treatment.

Material and methods. The analysis of 60 case histories of patients diagnosed with HIV infection who were admitted in 2011 and 2017 to the boxed Department of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after professor A.F. Agafonov (Kazan).

Results and discussion. In 2011, 40 patients were hospitalized; in 2017, 20 were treated. The use of psychoactive substances (surfactants) in the anamnesis in 2011 was indicated by 70% of patients, and 32.5% of patients received antiretroviral therapy (ART). In the structure of infectious diseases in 2011, 42.5% were diagnosed with bronchopulmonary diseases: 47% – community-acquired pneumonia (of which 75% of patients received ART), 53% – pulmonary tuberculosis (89% on ART); chemoprophylaxis of tuberculosis was performed in 5% of patients. Herpetic infection of various localization was detected in 12% of cases. Sepsis was registered only in 2011 [in 15% of patients who in most cases (87%) consumed heroin].

In 2017, the number of users of surfactants was less than 45% of patients, and only 20% of patients received ART. The incidence of bronchopulmonary pathology decreased (25%), but the number of cases of pulmonary tuberculosis increased to 60% (all patients without ART). More often began to carry out chemoprophylaxis of tuberculosis (in 30% of patients), to register a herpetic infection (80%). Liver diseases: at the time of hospitalization in 2011 and 2017, a total of 55% of patients were diagnosed, including cirrhosis of the liver in 21% of cases. Cirrhosis of the liver was formed on average 8.14 ± 0.5 years after the diagnosis of chronic hepatitis.

No deaths were recorded during inpatient treatment, but by 2020, the mortality rate among inpatient patients in 2011 was 40%; among those hospitalized in 2017, it was 10%. Early administration of ART to all patients, high patient adherence, and chemoprophylaxis of tuberculosis when the number of CD4⁺-lymphocytes is less than 350 cells/MCL are predictors of control over the course of HIV infection, which should lead to a reduction in hospital admissions in the coming years.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Contributions. Idea and concept solution – Fazylov V.Kh., Manapova E.R.; design – Manapova E.R., Akifiev V.O.; collection and statistical processing of materials – Akifiev V.O.; text decoration – Manapova E.R., Akifiev V.O.; editing – Fazylov V.Kh., Manapova E.R.

For citation: Fazylov V.Kh., Manapova E.R., Akifiev V.O. Clinical and epidemiological characteristics of secondary diseases in HIV-infected patients in hospital care. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (4): 81–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-81-87> (in Russian)

Received 10.05.2020. **Accepted for publication** 09.11.2020.

Keywords:

HIV infection, hospitalization, secondary diseases, comorbidities, lethality

Рост числа обращений в лечебно-профилактические организации (ЛПО) инфицированных ВИЧ пациентов определяет актуальность проблемы оказания им медицинской помощи. Как правило, у них выявляют широкий спектр вторичной инфекционной патологии и сопутствующих заболеваний, что определяет необходимость проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий в стационаре. Широкое внедрение в практику антиретровирусной терапии (АРВТ) позволяет считать ВИЧ-инфекцию хроническим заболеванием. Однако с увеличением срока инфицирования ВИЧ возникают проблемы, связанные с присоединением и лечением оппортунистических инфекций

и сопутствующей патологии, а применяемые профилактические мероприятия в их отношении не всегда оптимальны и эффективны [1]. По мере роста показателя пораженности увеличивается число ВИЧ-инфицированных, обращающихся в ЛПО. Поэтому у врачей многих специальностей при оказании медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией возникают медико-социальные проблемы, решение которых важно для успешной социальной и трудовой реабилитации ВИЧ-инфицированных [2, 3].

На фоне продолжающегося распространения эпидемии ВИЧ-инфекции в России изменяются структура, характер и частота случаев вторичных инфекций и сопутствующих

заболеваний [4]. Постепенно увеличивается число больных с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции, что приводит к значительному повышению показателя летальности среди данной категории пациентов, в том числе людей молодого возраста. Наибольший показатель летальности среди ВИЧ-инфицированных отмечен в возрасте 38 лет [5]. В соответствии с данными Росстата, в 2019 г. в Российской Федерации 71% вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции приходился на возрастную группу от 30 до 49 лет, что на 1% выше показателя 2018 г. [6]. За 2019 г. в Республике Татарстан выявлено 1085 ВИЧ-инфицированных пациентов. Преобладал половой гетеросексуальный путь заражения (65%). Среди инфицированных ВИЧ мужчины составляли 64%, а наиболее поражаемая возрастная группа – 30–49 лет (71%). Показатель летальности в 2019 г. не превысил 3,7%, что несколько меньше аналогичного показателя в 2018 г. – 4,6% [7].

С практической точки зрения важен анализ данных обращаемости ВИЧ-инфицированных пациентов в отделения инфекционного стационара, спектра патологии, продолжительности лечения, исходов госпитализации и дальнейшей судьбы пациентов после выписки.

Цель исследования – сравнительный катamnестический и клинко-эпидемиологический анализ вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся на стационарном лечении.

Материал и методы

Проанализированы 60 историй болезни пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция», поступивших в 2011 г. [8] и 2017 г. в отделение № 1 ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова» (Казань).

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливали в соответствии с СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», методическими рекомендациями Минздравсоцразвития России от 06.08.2007 № 5950-РХ «О проведении обследования на ВИЧ-инфекцию». Сопутствующую патологию выявляли на основании анамнестических данных, анализа амбулаторных карт и консультаций специалистов на основании приказа Минздрава России от 24.12.2012 № 1511н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией)».

Для диагностики ВИЧ-инфекции использовали иммуноферментный анализ (ИФА) с набором реагентов НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород), позволяющим выявлять антитела к ВИЧ и антиген р24. Спектр антител к антигенам ВИЧ определяли методом иммунного блота с использованием тест-систем New LAV Blot I производства BioRad (Франция). Рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВИЧ и РНК вируса гепатита С (ВГС) в плазме периферической крови идентифицировали с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени на анализаторах COBAS TaqMan 48 (Hoffman-La-Roche, Швейцария), Abbott m2000rt (Abbott Biosystems, США). Чувствительность определения РНК ВИЧ в полимеразной цепной реакции составляла 50–150 коп/мл.

Фенотипировали лимфоциты методом прямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами (мкАТ) фирмы Becton Dickinson (США). Применяли BD Мультитест 6-цветный TBNK реагент (Becton Dickinson, США), содержащий мкАТ CD3, CD4, CD8. Учет реакции иммунофлуоресценции осуществляли с помощью проточного цитофлуориметра FACSanto II (Becton Dickinson, США).

Уровень вирусной нагрузки (ВН) РНК ВИЧ интерпретировали следующим образом: высокая ВН – >100 000 коп/мл, средняя – от 10 000 до 100 000, низкая – <10 000 коп/мл. Аналогичным образом представлено разделение уровней CD4⁺-лимфоцитов в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ: высокий – >500 кл/мкл, средний – от 200 до 500, низкий – <200 кл/мкл [9].

Диагнозы вторичных заболеваний и сопутствующей патологии устанавливали на основании эпидемиологических, клинко-лабораторных и инструментальных данных.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ MS Excel 7.0, Statistica 10.0. Для проверки статистических гипотез о различиях относительных и абсолютных частот применяли критерий χ^2 , сравнение малых чисел проводили с помощью точного критерия Фишера. Количественные показатели представлены в виде медиан (Me) с указанием 25-го и 75-го квартилей [Q₁; Q₃]. Нормальность распределения признака в вариационном ряду выявляли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Гипотеза о равенстве генеральных средних в сравниваемых выборках, не подчиняющихся закону нормального распределения, проверялась с использованием непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. При нормальном распределении признака для сравнения показателей применяли *t*-критерий Стьюдента. Отклонение нулевой гипотезы происходило при пороговом уровне статистической значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст 40 пациентов, находившихся в стационаре в 2011 г., составил 34,26±1,22 года. Мужчин было 65%. Из 20 пациентов в возрасте 37,55±1,1 года, лечившихся в 2017 г., мужчин было 70%. Длительность инфицирования ВИЧ на момент госпитализации в стационар составила 6,7±0,6 и 7,02±0,6 года, употребление психоактивных веществ (ПАВ) в анамнезе было у 70 и 45% пациентов в 2011 и 2017 гг. соответственно. Средний койко-день составил 17±3,24 и 16±2,45 в 2011 и 2017 гг. соответственно, и первая госпитализация в стационар была в среднем через 6,6 лет от момента постановки на учет в СПИД-центр как в 2011 г., так и в 2017 г. В 2011 г. АРВТ получали 32,5% пациентов; в 2017 г. показатель охвата АРВТ был ниже на 12,5%. К 2020 г. на АРВТ находятся или находились 67,5% пациентов, получивших стационарное лечение в 2011 г., и 50% пациентов, находившихся в стационаре в 2017 г. На момент 2011 г. стадии ВИЧ-инфекции распределились следующим образом: 3 – 10% (АРВТ не получали), 4А – 20% (12,5% на АРВТ), 4Б – 27,5% (31% на АРВТ), 4В – 42,5% (47% на АРВТ); в 2017 г.: 3 – 15% (АРВТ не получали), 4А – 35% (14% на АРВТ), 4Б – 50% (30% на АРВТ). Низкий охват АРВТ связан с дей-

Характеристика вторичных инфекций и сопутствующих заболеваний в зависимости от активности инфекционного процесса

Показатель	Герпетическая инфекция, Herpes zoster		Туберкулез легких		Внебольничная пневмония		Заболевания печени	
	2011 г.	2017 г.	2011 г.	2017 г.	2011 г.	2017 г.	2011 г.	2017 г.
Уровень вирусной нагрузки РНК ВИЧ, коп/мл (%)								
Низкий (<10 000)	0	1 (6,25)	1 (10)	0	1 (11,3)	0	3 (14)	1 (9)
Средний (10 000–100 000)	3 (60)	10 (62,5)	4 (40)	1 (33,3)	6 (66,3)	1 (50)	6 (29)	5 (45,5)
Высокий (>100 000)	2 (40)	5 (31,25)	5 (50)	2 (66,6)	2 (22,3)	1 (50)	12 (57)	5 (45,5)
Уровень CD4 ⁺ -лимфоцитов, кл/мкл (%)								
Низкий (<200)	0	4 (25)	6 (60)	1 (33,3)	4 (45,5)	1 (50)	12 (57)	2 (18)
Средний (200–500)	2 (40)	10 (62,5)	3 (30)	2 (66,6)	3 (33,3)	0	9 (43)	8 (73)
Высокий (>500)	3 (60)	2 (12,5)	1 (10)	0	2 (22,2)	1 (50)	0	1 (9)

ствующими в 2011 и 2017 гг. рекомендациями к началу терапии ВИЧ-инфекции при снижении абсолютного количества CD4⁺-лимфоцитов <350 кл/мкл.

В 2011 г. в структуре вторичной инфекции и сопутствующих заболеваний преобладали бронхолегочные болезни (42,5%): 47% случаев внебольничной пневмонии (очаговая, полисегментарная, интерстициальная, лобарная) и 53% случаев туберкулеза легких (инфильтративный, милиарный, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов) с ВН РНК ВИЧ более 10 000 коп/мл и количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 500 кл/мкл (см. таблицу).

Среди больных туберкулезом АРБТ получали 89%, с пневмониями – 75% (приверженность лечению в обеих группах <95%). Частота бронхолегочных заболеваний в 2017 г. – 25% (3 случая туберкулеза легких – все без АРБТ, 2 пациента с внебольничной пневмонией на АРБТ) с различными показателями ВН РНК ВИЧ и CD4⁺-лимфоцитов (см. таблицу). Было отмечено, что химиопрофилактика (ХП) туберкулеза была проведена у 30% пациентов в 2017 г. и лишь у 5% в 2011 г.

Снижение риска развития туберкулеза отмечается при одновременном использовании АРБТ и ХП туберкулеза [10]. В многолетней динамике заболеваемости населения России туберкулезом в последнее время имеется тенденция к снижению этого показателя [11], однако туберкулез остается одной из основных причин летальных исходов у инфицированных ВИЧ [12]. Ситуация осложняется тем, что из года в год возрастает доля пациентов, больных туберкулезом, на терминальных стадиях ВИЧ-инфекции: 2010 г. она составляла 11,3%, а в 2017 г. – 26,7% [13]. В рамках данного исследования в 2011 г. среди пациентов с 4А стадией ВИЧ-инфекции туберкулез легких был выявлен у 12,5%, 4Б – 18%, 4В – 35%. В 2017 г. туберкулез легких установлен у 14% с 4А стадией и у 20% – с 4Б. В свою очередь, внебольничная бактериальная пневмония по-прежнему является одной из самых распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных [14]. Бактериальная пневмония нередко развивается у больных со средними значениями количества CD4⁺-лимфоцитов в крови, в отличие от множества оппортунистических инфекций [15]. Использование АРБТ способно снизить заболеваемость внебольничными пневмониями, но в меньшей степени она оказывает влияние на заболеваемость другими оппортунистическими инфекциями [16].

Отмечено увеличение распространенности герпетических инфекций, что связывают с ростом количества иммунокомпрометированных людей [17, 18], и в 2017 г. большую долю занимала герпетическая инфекция (*Herpes zoster*) – 80% (в 2011 г. частота регистрации этой инфекции составляла 12%), при этом у пациентов выявляли средние уровни как ВН РНК ВИЧ, так и CD4⁺-лимфоцитов (см. таблицу). Свыше 90% пациентов не получали АРБТ за анализируемое время нахождения в стационаре, при этом больше половины находились в 4А стадии ВИЧ-инфекции (60 и 58% в 2011 и 2017 гг. соответственно). Это согласуется с данными исследования А.Л. Якубенко и соавт., в котором было показано, что охват АРБТ составлял <10%, и на момент госпитализации преобладала 4А стадия – 77% [19].

Заболевания печени на момент госпитализации со сроками инфицирования гепатотропными вирусами и/или длительности токсического воздействия (алкогольного) в течение 7,6±0,6 и 8,03±0,6 года в 2011 и 2017 гг. соответственно были выявлены у 55% пациентов: циррозы печени [в исходе хронического гепатита С (ХГС) или В (ХГВ), смешанной этиологии – вирусной и токсической] – 21% (n=7), ХГС в стадии реактивации – 79% (n=26). Уровни ВН РНК ВИЧ и CD4⁺-лимфоцитов различались в различные годы с преобладанием ВН РНК ВИЧ >10 000 коп/мл и CD4⁺-лимфоцитов <500 кл/мкл (см. таблицу). В 2020 г. указанные выше заболевания печени выявлены у 68% пациентов: цирроз печени – у 14% (n=6), ХГС в стадии реактивации – 86% (n=35).

Стоит отметить рост числа заболеваний печени к 2020 г. – у 75% пациентов, а среди госпитализированных в 2011 г. – у 52%. Противовирусную терапию (интерфероном-α и рибавирином) ХГС проводили 17% пациентам без получения стойкого вирусологического ответа, находящимся в стационаре только в 2011 г. ХГС часто сочетается с ВИЧ-инфекцией (30–60% случаев), а у потребителей ПАВ внутривенно может превышать 80% [20, 21]. Распространенность ХГВ среди ВИЧ-инфицированных на порядок ниже, чем ХГС, однако при ХГВ чаще развиваются тяжелые осложнения – цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [22, 23].

Цирроз печени формировался в среднем через 8,14±0,5 года после установления диагнозов «вирусный гепатит» и/или «микст-гепатит в сочетании с токсическим гепатитом» (всего 6 пациентов, среди которых у 75% цирроз установлен на фоне ХГС, у 25% – при сочетании ХГВ и ХГС). При сочетан-

ной ВГС/ВИЧ-инфекции быстрее возникает фиброзирование и развивается цирроз печени [24]. При сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции на фоне быстрого прогрессирования ХГС и укорочения латентной стадии заболевания через 10–15 лет после инфицирования цирроз печени развивается у 25% больных, тогда как при ВГС-моноинфекции – лишь у 2–6%. Проведенные исследования указывают на то, что при сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции в 2 раза выше риск развития цирроза печени и в 6 раз – риск формирования декомпенсированной печеночной недостаточности, чем при моноинфицировании ВГС [25, 26].

Заболевания грибковой этиологии (онихомикоз, орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода) выявлены у 40% пациентов в 2011 г., а в 2017 г. – у 5% ($p=0,005$), анемии реже встречались в 2017 г. – 5% против 28% в 2011 г. ($p=0,04$); заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронический панкреатит, гастрит) встречались в 5 и 15% случаев, хронический пиелонефрит – в 1,5 и 7%, хакексия – в 2 и 8% в 2017 и 2011 гг. соответственно.

Медиана уровня CD4⁺-лимфоцитов на момент госпитализации в 2011 г. была статистически значимо ниже – 188 [98;280] кл/мкл по сравнению с госпитализированными в 2017 г. – 265 [202;371] кл/мкл ($p<0,05$). Медиана ВН РНК ВИЧ оказалась статистически значимо выше в 2011 г. – 106 800 [13 700;131 700] коп/мл по сравнению с 2017 г. – 41 150 [24 300;321 250] коп/мл ($p<0,05$).

Во время нахождения в стационаре летальных случаев не зафиксировано, однако к 2020 г. летальность среди пациентов, пребывавших в стационаре в 2011 г., составила 40% (16 пациентов), 5 (31%) из них никогда не принимали АРВТ. Основные причины смерти: 4 – туберкулез легких (приверженность к лечению >95%; медиана CD4⁺-лимфоцитов – 105 [82;118] кл/мкл, ВН РНК ВИЧ – 115 [0;2200] коп/мл); обращает на себя внимание риск для жизни пациентов с туберкулезом легких даже на фоне высокой приверженности к лечению ВИЧ-инфекции; 4 случая СПИДа (низкая приверженность к лечению (<95%): медиана CD4⁺-лимфоцитов – 148 [99;180] кл/мкл, ВН РНК ВИЧ – 293 900 [201 300;354 900] коп/мл); остальные причины смерти: сепсис, несчастный случай, острая ишемическая болезнь и цирроз печени. В группе пациентов от 2017 г. летальность составила 10% (2 пациента): 1-й пациент никогда не принимал АРВТ, скончался через 7 лет после постановки диагноза «ВИЧ-инфекция», причина – туберкулез легких (уровень CD4⁺-лимфоцитов – 176 кл/мкл, ВН РНК ВИЧ – 86 000 коп/мл), 2-й – получал АРВТ с приверженностью <95% и скончался через 5 лет после установления диагноза «ВИЧ-инфекция» по причине развития острой ишемической болезни.

Септические состояния были установлены только в 2011 г. у 15% пациентов: в первую очередь инфекционный эндокардит – 50,0%, сепсис в сочетании с менингитом, пневмонией, кардитом – 16,7%, гнойный менингит – 16,7%, гнойный артрит – 16,7%. Все пациенты, кроме больного с диагнозом «гнойный артрит», относились к группе активных потребителей инъекционных наркотиков (героин). Медиана ВН РНК ВИЧ при госпитализации – 330 200 [64 000; 492 800] коп/мл, CD4⁺-лимфоцитов – 150 [33; 238] кл/мкл.

На АРВТ среди них находились 67%, однако приверженность лечению была <95%. Летальность в данной группе к 2020 г. составила 50% (причины смерти: СПИД, сепсис и острая ишемическая болезнь). Преобладание в структуре септических состояний инфекционного эндокардита на фоне высоких уровней ВН РНК ВИЧ и низких показателей CD4⁺-лимфоцитов соотносится с данными исследований, проведенных на территории других регионов [27].

Заключение

Структура госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом возрастного и гендерного факторов в 2017 г. соответствовала эпидемиологическим данным по Республике Татарстан и Российской Федерации: среди больных преобладали мужчины в возрасте от 30 до 40 лет. В 2017 г. по сравнению с показателями 2011 г. выявлена тенденция к снижению доли парентерального пути передачи ВИЧ – 45 и 70% соответственно. В 2011 г. на фоне статистически значимых низких показателей CD4⁺-лимфоцитов и высокой ВН РНК ВИЧ по сравнению с 2017 г. достоверно чаще выявляли вторичные заболевания: грибковые поражения, септические состояния и анемию. В 2017 г. в стационаре среди пациентов с 4А стадией ВИЧ-инфекции (прогрессирование вне АРВТ с ВН РНК ВИЧ от 10 000–100 000 коп/мл и уровнем CD4⁺-лимфоцитов от 200 до 500 кл/мкл) отмечена наибольшая доля (80%) герпетической инфекции (*Herpes zoster*). В 2011 г. в 42,5% случаев регистрировали бронхолегочные заболевания (из них 53% составил туберкулез легких, чаще у больных на стадии 4В ВИЧ-инфекции: ВН РНК ВИЧ более 100 000 коп/мл и количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 500 кл/мкл). Факт снижения частоты обнаружения туберкулеза соответствует большему удельному весу проведенной ХП в 2017 г. (30%) по сравнению с 2011 г. (5%).

Заболевания печени на момент госпитализации (в среднем через 6,6 года после постановки на учет в СПИД-центр) в 2011 и 2017 гг. были выявлены суммарно у 55% пациентов: циррозы печени ($n=7$) в исходе ХГС или ХГВ, смешанной этиологии – вирусной и токсической (21%), ХГС в стадии реактивации – 79% ($n=26$). К 2020 г. заболевания печени диагностированы в 68% случаев: циррозы печени – 14% ($n=6$), ХГС в стадии реактивации – 86% ($n=35$). Цирроз печени формировался в среднем через $8,14\pm 0,5$ года после установления диагнозов «вирусный гепатит» и/или «микст-гепатит в сочетании с токсическим гепатитом». Среди пациентов, госпитализированных в 2011 г. с увеличением длительности инфицирования гепатотропными вирусами и токсического воздействия (средний срок – $16,6\pm 0,6$ к 2020 г.), а также при отсутствии стойкого вирусологического ответа на терапию ВГС-инфекции повышался удельный вес патологии печени (75 против 52% в 2020 и 2011 гг. соответственно). Основными причинами летальных исходов к 2020 г. в обеих группах стали туберкулез легких (28%) и СПИД (22%). Отмечается высокий показатель летальности среди больных туберкулезом даже на фоне высокой приверженности к АРВТ и низких показателей ВН РНК ВИЧ. Среди скончавшихся пациентов 67% никогда не принимали

АРВТ или были низкоприверженными к терапии. Охват АРВТ к 2020 г. (по сравнению с показателями 2011 и 2017 гг.) оказался выше в обеих группах не менее чем на 30%.

Проведенный анализ позволяет констатировать, что тактика ведения ВИЧ-инфицированных заключается в назначении АРВТ всем пациентам вне зависимости от стадии

заболевания, иммунного статуса и вирусной нагрузки РНК ВИЧ. Раннее назначение АРВТ пациентам (при соблюдении высокой приверженности) и ХП туберкулеза при количестве CD4⁺-лимфоцитов <350 кл/мкл являются предикторами контроля над течением ВИЧ-инфекции, что должно привести к сокращению случаев госпитализации в ближайшие годы.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фазылов Вильдан Хайруллаевич (Vildan K. Fazylov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: fazylov47@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4333-6316>

Манапова Эльвира Равиловна (Elvira R. Manapova) – доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Казанского государственного медицинского университета, врач-инфекционист ГАУЗ «РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ», Казань, Российская Федерация

E-mail: elveram@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4300-4602>

Акифьев Вадим Олегович (Vadim O. Akifev)* – врач-инфекционист ГАУЗ «РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ», Казань, Российская Федерация

E-mail: cerberus8726@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7278-4260>

ЛИТЕРАТУРА

1. Самарина А.В., Беляков Н.А. Реализация подходов по снижению перинатальной передачи ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. № 2. С. 7–24. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-2-7-24>
2. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Ястребова Е.Б., Рахманова А.Г., Степанова Е.В. Обоснование, задачи и реализация междисциплинарной подготовки в области социально-значимых инфекций // Ученые записки СПбГМУ имени академика И.П. Павлова. 2014. № 2. С. 10–17. DOI: <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2014-21-2-10-17>
3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.03.2012 г. № 23584 «О неотложных мерах по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <https://rg.ru/2012/04/04/vi4-dok.html> (дата обращения: 22.03.2020)
4. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Дубикайтис П.А. Подходы к определению оценочного числа ВИЧ-инфицированных больных в популяции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. № 3. С. 7–12.
5. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2019 году. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. URL: <http://www.hivruusia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf> (дата обращения: 15.02.2020)
6. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. URL: <http://www.hivruusia.info/wp-content/uploads/2019/05/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-2018-g.pdf> (дата обращения: 15.02.2020)
7. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан за 2019 г. URL: <http://infospid.ru/professionalno-dlya-spetsialistov/epidemiologicheskaya-situatsiya> (дата обращения: 14.03.2020)
8. Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Гольц М.Л., Люстикман Э.М., Бешимов А.Т. Опыт клинической диагностики ВИЧ-инфекции в условиях профильного стационара // Казанский медицинский журнал. 2013. № 1. С. 30–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ1765>
9. Hoffmann C., Rockstroh J.K. HIV 2015/2016. URL: <https://www.hivbook.com/wp-content/uploads/2016/04/hiv-2015-16-complete-1.pdf> (date of access March 01, 2020)
10. Подымова А.С., Жуков В.В. Результаты химиопрофилактики туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. № 3. С. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-101-107>
11. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Ч. 2. Смертность от туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 7. С. 8–16. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21>
12. Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Бородулина Е.А., Гриценко Т.А. Инфильтративный туберкулез легких, язвенная болезнь и ВИЧ-инфекция (коморбидность и мультиморбидность заболеваний) // Наука и инновации в медицине. 2016. № 1. С. 19–24. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-12-62-66>
13. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. Москва : РИО ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения, 2018. 67 с. ISBN: 978-5-9906257-4-7
14. Белослудцева К.О. Особенности тяжелых негоспитальных пневмоний у ВИЧ-инфицированных больных // Медицинские перспективы. 2014. № 2. С. 53–60.
15. Bregon F. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia // Eur. Respir. J. 2010. Vol. 16, N 5. P. 969–975. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00.16596900>
16. Chew K.W., Yen I.H., Li J.Z. et al. Predictors of pneumonia severity in HIV-infected adults admitted to an Urban public hospital // AIDS Patient Care STDS. 2011. Vol. 13, N 5. P. 273–277. DOI: <https://doi.org/10.1089/apc.2010.0365>
17. Таджиев Б.М., Даминова М.Н., Абдуллаева О.И., Даминова Х.М., Халикова Ш.А., Акрамова И.А. Клинические проявления герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных детей // World Science. 2018. № 4. С. 42–44.
18. ВИЧ-инфекция и СПИД : национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 608 с. ISBN 978-5-9704-2442-1.
19. Якубенко А.Л., Яковлев А.А., Мусатов В.Б. Варицелла-зостерная инфекция у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. № 3. С. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-3-39-45>
20. Касимова Т.В. Современное течение хронического вирусного гепатита В // Вестник Хабаровского Онтустік Казакстан Мемлекеттік фармацевтика академиясынын. 2012. № 3. С. 126–128.
21. Максимов С.Л., Царенко С.П., Кравченко А.В., Юшук Н.Д. Особенности течения и лечения хронического гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. 2010. № 11. С. 32.

* Автор для корреспонденции.

22. van der Helm J., Gekus R., Sabin C. Effect of HCV infection on cause-specific mortality after HIV seroconversion, before and after 1997 // *Gastroenterology*. 2013. Vol. 144, N 4. P. 751–760. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.12.026>

23. Wandeler G., Gsponer T., Bregenzer A. Hepatitis C virus infections in the Swiss HIV cohort study: a rapidly evolving epidemic // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 55, N 10. P. 1408–1416. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cis694>

24. Deng L.P., Gui X.E., Zhang Y.X., Gao S.C., Yang R.R. Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15, N 8. P. 996–1003. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.15.996>

25. Sulkowsky M.S. Viral hepatitis and HIV coinfection // *J. Hepatol.* 2008. Vol. 48. P. 353–367. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.009>

26. Salmon-Ceron D. Emerging role hepatocellular carcinoma among liver-related causes of deaths in HIV-infected patients: the French national Mortalite 2005 study // *J. Hepatol.* 2009. Vol. 50. P. 736–745. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.11.018>

27. Пузырева Л.В., Конченко В.Д., Далабаева Л.М. Сепсис у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Инфекция и иммунитет*. 2017. № 3. С. 251–258. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-251-258>

REFERENCES

1. Samarina A.V., Belyakov N.A. Implementation of approaches to reduce perinatal HIV transmission. *VICH infektsiya i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppression]. 2014; (2): 7–24. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-2-7-24> (in Russian)

2. Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Yastrebova E.B., Rakhmanova A.G., Stepanova E.V. Justification, objectives and implementation of interdisciplinary training in the field of socially significant infections. *Uchenye zapiski SPbGМУ imeni akademika I.P. Pavlova*. [The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University]. 2014; (2): 10–7. DOI: <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2014-21-2-10-17> (in Russian)

3. Resolution of the chief state sanitary doctor of the Russian Federation of 22.03.2012 No. 23584 «On urgent measures to counteract the spread of HIV infection in the Russian Federation». Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare. URL: <https://rg.ru/2012/04/04/vi4-dok.html> (in Russian) (date of access March 22, 2020)

4. Rozental' V.V., Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Dubikaytis P.A. Approaches to determining the estimated number of HIV-infected patients in the population. *VICH infektsiya i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppression]. 2011; (3): 7–12. (in Russian)

5. HIV infection in the Russian Federation in 2019. Federal scientific and methodological center for AIDS prevention and control of the Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor. URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf> (date of access February 15, 2020) (in Russian)

6. HIV infection in the Russian Federation in 2019. Federal scientific and methodological center for AIDS prevention and control of the Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor. URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/05/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-za-2018-g.pdf> (date of access February 15, 2020) (in Russian)

7. Epidemiological situation of HIV infection in the Republic of Tatarstan for 2019. URL: <http://infospid.ru/professionalno-dlya-spetsialistov/epidemiologicheskaya-situatsiya> (date of access March 14, 2020)

8. Fazylov V.H., Manapova E.R., Gol'ts M.L., Lyustikman E.M., Beshimov A.T. Experience in clinical diagnosis of HIV infection in a specialized hospital. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2013; (1): 30–4. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ1765> (in Russian)

9. Hoffmann C., Rockstroh J.K. HIV 2015/2016. URL: <https://www.hivbook.com/wp-content/uploads/2016/04/hiv-2015-16-complete-1.pdf> (date of access March 01, 2020)

10. Podymova A.S., Zhukov V.V. Results of chemoprophylaxis of tuberculosis in patients with HIV infection in the Sverdlovsk region. *VICH infektsiya i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppression]. 2014; (3): 39–45. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-101-107> (in Russian)

11. Vasil'eva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Morbidity, mortality and prevalence as indicators of the burden of tuberculosis in who regions, countries of the world and in the Russian Federation. Part 2. mortality from tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2017; (7): 8–16. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21> (in Russian)

12. Davydkin I.L., Osadchuk A.M., Borodulina E.A., Gritsenko T.A. Infiltrative pulmonary tuberculosis, peptic ulcer disease and HIV infection (co-

morbidity and multimorbidity of diseases). *Nauka i innovatsii v medicine* [Science and Innovation in Medicine]. 2016; (1): 19–24. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-12-62-66> (in Russian)

13. Tuberculosis/ HIV in the Russian Federation. Epidemiology, features of clinical manifestations and treatment results. Moscow: RIO TsNII organizatsii i informatizatsii zdavookhraneniya, 2018: 67 p. ISBN: 978-5-9906257-4-7. (in Russian)

14. Belosludtseva K.O. Features of severe community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Meditsinskie perspektivy* [Medical Perspectives]. 2014; (2): 53–60. (in Russian)

15. Bregeon F. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J.* 2010; 16 (5): 969–75. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00.16596900>

16. Chew K.W., Yen I.H., Li J.Z., et al. Predictors of pneumonia severity in HIV-infected adults admitted to an Urban public hospital. *AIDS Patient Care STDS*. 2011; 13 (5): 273–7. DOI: <https://doi.org/10.1089/apc.2010.0365>

17. Tadzhiev B.M., Daminova M.N., Abdullaeva O.I., Daminova H.M., Khalikova Sh.A., Akramova I.A. Clinical manifestations of herpetic infection in HIV-infected children. *World Science*. 2018; 4 (4): 42–4. (in Russian)

18. HIV Infection and AIDS. National leadership. In: V.V. Pokrovsky (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2013: 608 p. ISBN 978-5-9704-2442-1. (in Russian)

19. Yakubenko A.L., Yakovlev A.A., Musatov V.B. Varicella zoster-infections in adult HIV-infected patients. *VICH infektsiya i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppression]. 2014; (3): 39–45. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-3-39-45> (in Russian)

20. Kasyanova T.V. Current course of chronic viral hepatitis B. *Vestnik Habarshysy On'ustik Qazaqstan Memlekettik farmatsevtika akademiasyni* [Bulletin of the South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy]. 2012; (3): 126–8. (in Russian)

21. Maksimov S.L., Tsarenko S.P., Kravchenko A.V., Yushchuk N.D. Features of the course and treatment of chronic hepatitis B in patients with HIV infection. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2010; (11): 32. (in Russian)

22. van der Helm J., Gekus R., Sabin C. Effect of HCV infection on cause-specific mortality after HIV seroconversion, before and after 1997. *Gastroenterology*. 2013; 144 (4): 751–60. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.12.026>

23. Wandeler G., Gsponer T., Bregenzer A. Hepatitis C virus infections in the Swiss HIV cohort study: a rapidly evolving epidemic. *Clin Infect Dis.* 2012; 55 (10): 1408–16. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cis694>

24. Deng L.P., Gui X.E., Zhang Y.X., Gao S.C., Yang R.R. Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2009; 15 (8): 996–1003. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.15.996>

25. Sulkowsky M.S. Viral hepatitis and HIV coinfection. *J Hepatol.* 2008; 48: 353–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.009>

26. Salmon-Ceron D. Emerging role hepatocellular carcinoma among liver-related causes of deaths in HIV-infected patients: the French national Mortalite 2005 study. *J Hepatol.* 2009; 50: 736–45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.11.018>

27. Puzyreva L.V., Konchenko V.D., Dalabaeva L.M. Sepsis in HIV-infected patients. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2017; (3): 251–8. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-251-258> (in Russian)