УДК 616.981.21/.958.7:314.42 http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-127-137

СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ЛЕЧИВШИХСЯ В СТАЦИОНАРЕ ЦЕНТРА СПИД

^{1,2}E. В. Степанова*, ^{1,3}А. С. Шеломов, ¹Т. Н. Виноградова, ⁴И. Б. Скачков, ¹Р. В. Шайгородский, ¹Е. М. Базюк
¹Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия
²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

 3 Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия 4 Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Изучить и проанализировать основные причины смерти больных с ВИЧ-инфекцией, умерших в стационаре СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний» (далее Центр СПИД), с учетом стадии заболевания и сроков заболевания, оппортунистической и другой коморбидной патологии, приема APBT.

Материалы и методы. За период с 2016 по 2023 г. проведен анализ госпитализаций больных в стационар Центра СПИД и анализ летальных исходов на основании стационарных карт, статистических отчетов, патологоанатомических протоколов, протоколов комиссий по исследованию летальных исходов. Проведен ретроспективный анализ 397 историй болезни умерших пациентов.

Результаты и их обсуждение. За анализируемый период умерло 397 пациентов, из которых 74% проходили лечение в отделении реанимации, 4% — погибли в течение первых суток пребывания; в паллиативное отделение было направлено 17% пациентов; 86% умерли в прогрессирующих стадиях ВИЧ-инфекции, у 73% оппортунистические заболевания (ОЗ) играли основную роль в летальных исходах, сопутствующая патология регистрировались у 98%. Среди пациентов, умерших в ст. 4В вследствие развития оппортунистических заболеваний, средний показатель количества СD4-лимфоцитов составлял 75,9 кл/мкл, количества РНК ВИЧ в крови — 681 133,18 коп/мл. Более чем у трети умерших больных было выявлено несколько конкурирующих заболеваний, которые послужили причиной смерти. В структуре причин, приведших к летальному исходу, ведущую роль играли поражения ЦНС различного генеза (46,8%); пневмонии — 32,5%, включая пневмоцистную — 11,3%, микобактериозы — 7%, онкогематологические заболевания — 19,6%, хронические вирусные гепатиты в стадии декомпенсированного цирроза печени — 22,7%.

Заключение. На развитие неблагоприятных исходов у ВИЧ-инфицированных больных оказывают влияние ряд факторов: прогрессирование ВИЧ-инфекции (стадия 4В, низкий иммунный статус, высокая вирусная нагрузка), развитие тяжелых генерализованных оппортунистических заболеваний, особенно нескольких конкурирующих форм, сопутствующая патология, не приверженность диспансерному наблюдению и лечению, отсутствие/позднее начало, нерегулярность, прерывание приема антиретровирусной терапии и препаратов для профилактики оппортунистических инфекций, неблагоприятный социальный статус.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, летальность

* Қонтакт: Степанова Елена Владимировна, evs.55@mail.ru

STRUCTURE OF FATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH HIV INFECTION TREATED IN THE AIDS CENTER HOSPITAL

^{1,2}E. V. Stepanova*, ^{1,3}A. S. Shelomov, ¹T. N. Vinogradova, ⁴I. B. Skachkov, ¹R. V. Shaigorodsky, ¹E. M. Bazuk ¹Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia ²Pavlov First St. Petersburg Medical University, St. Petersburg, Russia ³Saint Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia ⁴City Pathological Anatomy Bureau, St. Petersburg, Russia

The aim. To study and analyze the main causes of death of patients with HIV infection who died in the hospital of the St. Petersburg AIDS and Infectious Diseases Center, taking into account the stage of the disease and the duration of the disease, opportunistic and other comorbid pathology, and the use of antiretroviral therapy (ART).

Materials and methods. For the period from 2016 to 2023, an analysis of hospitalizations of patients in the AIDS Center hospital and an analysis of fatal outcomes was conducted based on hospital records, statistical reports, pathological protocols, and protocols of commissions for the study of fatal outcomes. A retrospective analysis of 397 medical histories of deceased patients was conducted.

Results and discussion. During the analyzed period, 397 patients died, of whom 74% were treated in the intensive care unit, 4% were died within the first 24 hours of stay; 17% of patients were sent to the palliative care unit; 86% died in the progressive stages of HIV infection, in 73% opportunistic diseases (OD) played a major role in fatal outcomes, concomitant pathology was recorded in 98%. Among patients who died in stage 4V (Clinical classification of HIV infection, Russia, 2006) due to the development of opportunistic diseases, the average CD4 lymphocyte count was $75.9 \text{ cells/}\mu\text{l}$, the amount of HIV RNA in the blood was 6811 33.18 cop/ml. More than a third of deceased patients had several competing diseases that served as the cause of death. In the structure of causes leading to death, the leading role was played by central nervous system (CNS) lesions of various origins (46.8%); pneumonia — 32.5%, including pneumocystis pneumonia — 11.3%, mycobacteriosis — 7%, oncohematological diseases — 19.6%, chronic viral hepatitis in the stage of decompensated liver cirrhosis — 22.7%.

Conclusion. The development of adverse outcomes in HIV-infected patients is influenced by a number of factors: progression of HIV infection (stage 4V, low immune status, high viral load), development of severe generalized opportunistic diseases, especially several competing forms, concomitant pathology, non-adherence to dispensary observation and treatment, absence/late onset, irregularity, interruption of antiretroviral therapy and drugs for the prevention of opportunistic infections, unfavorable social status.

Keywords: HIV infection, opportunistic diseases, mortality

* Contact: Stepanova Elena Vladimirovna, evs.55@mail.ru

© Степанова Е.В. и соавт., 2025 г.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Степанова Е.В., Шеломов А.С., Виноградова Т.Н., Скачков И.Б., Шайгородский Р.В., Базюк Е.М. Структура летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией, лечившихся в стационаре центра СПИД // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2025. Т. 17, № 3. С. 127–137, doi: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-127-137.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Stepanova E.V., Shelomov A.S., Vinogradova T.N., Skachkov I.B., Shaigorodsky R.V., Bazuk E.M. Structure of fatal outcomes in patients with HIV infection treated in the aids center hospital // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2025. Vol. 17, No. 3. P. 127–137, doi: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-127-137.

Введение. Эпидемия ВИЧ-инфекции, регистрируемая в мире с начала 1980-х гг., в настоящее время в большинстве стран продолжает свое развитие и, по данным Joint United Nations Programme on HIV/AIDS на конец 2023 года, охватывает более 39,9 млн человек. Из 88,4 млн болевших ВИЧ-инфекцией за все годы около 42,3 млн (47,9%) уже умерло.

В последние годы в РФ отмечается значительный рост числа больных с ВИЧ-инфекцией, выявляемых на поздних стадиях болезни. В связи с доступностью антиретровирусной терапии (АРТ) ВИЧ-инфекция перешла в длительно текущее заболевание [2–5]. Несмотря на это, не все пациенты своевременно обращаются за медицинской помощью, а многие неприверженно принимают АРТ. На этом фоне сохраняет свою актуальность проблема развития тяжелых клинических проявлений ВИЧ-инфекции [6–8].

Ежегодно увеличивается количество больных с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции, что неминуемо приводит к значительному повышению смертности этой категории пациентов, возрастает доля летальных исходов вследствие вторичных заболеваний [9–13].

Цель: изучить и проанализировать основные причины смерти больных с ВИЧ-инфекцией, умерших в стационаре СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний» (далее Центр СПИД) с учетом стадии заболевания и сроков заболевания, оппортунистической и другой коморбидной патологии, приема АРТ.

Материалы и методы. За период с 2016 по 2023 г. проведен анализ госпитализаций больных в стационар Центра СПИД и летальных исходов на основании стационарных карт, статистических отчетов, патологоанатомических протоколов,

Таблица 1

протоколов комиссий по исследованию летальных исходов. Проведен ретроспективное изучение 397 историй болезни умерших пациентов. Диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований и по анамнестическим данным. Причины смерти определялись по клиническим и патоморфологическим эпикризам соответствуют кодам МКБ-10. Учитывались социальные характеристики, факторы риска, пути

губляло их состояние. За 8 лет в три раза (с 5,6% до 15,3%) увеличилось число тяжелых пациентов, нуждающихся в оказании реанимационной помощи, ¹/3 пациентов были направлены в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) прямо из приемного отделения. Большая часть больных имели значимую сопутствующую патологию.

За анализируемый период умерло 397 пациентов в возрасте $42,6\pm0,4$ [23–88] года. Среди умерших пациентов преобладали мужчины (64%) (табл. 1).

Динамика по годам умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией в стационаре Центра СПИД

Table 1 Dynamics by year of deceased patients with HIV infection in the hospital of the AIDS Center

Год	пролеченных умерш	Количество	Показатель	Горедини возраст	Распределение по полу		Средний	Досуточное
		умерших пациентов	летальности, %		М	Ж	койко-день	пребывание
2016	1978	47	2,4	42,0	29	18	20,6	0
2017	1757	53	2,9	42,0	35	18	25,5	3
2018	1750	55	3,1	43,2	32	23	28,8	5
2019	1729	49	2,8	43,1	36	13	33,8	1
2020	1290	47	3,6	40,5	29	18	17,8	1
2021	1998	42	2,3	43,2	29	13	24,7	1
2022	2186	49	2,4	43,3	30	19	21,0	2
2023	2027	55	2,5	44,0	35	20	30,7	2
Итого	14 715	397	2,7	$42,6\pm0,4$	255	142	$25,6\pm1,9$	15

заражения, стадии ВИЧ-инфекции, число CD4лимфоцитов, количество РНК ВИЧ в крови, оппортунистические и сопутствующие заболевания, которые протекали на фоне ВИЧ-инфекции. Проанализированы основные показатели: количество пролеченных и умерших больных, летальность, длительность нахождения в стационаре.

Результаты и их обсуждение. В круглосуточном стационаре Центра СПИД за период с 2016 по 2023 г. пролечено 14715 человек (89% об общего количества госпитализированных пациентов); 72.5% больных были в возрасте 40 лет и старше, мужчины составляли более 60%. Ранние стадии заболевания — стадии 2-3 — регистрировались у 786 человек. Стадии прогрессирования заболевания (4 А, Б, В) наблюдались у 13 999 (95%) человек, стадия 4В регистрировалась у 5126 человек. (36,6%) и сопровождалась развитием бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных инфекций и онкологических заболеваний, при этом у 79%пациентов выявлено по два вторичных заболевания, у 4,4% — по три, у остальных (16,6%) — одно заболевание. В состоянии кахексии находились 33,7% пациентов (снижение массы тела >10%), что усуСредний койко-день составлял $25,6\pm1,9$ [2,5 часа — 165] дня. Количество пациентов с досуточным пребыванием составило 15 человек (3,8%), с 2016 по 2019 г. в 1,5 раза больше было таких больных по сравнению с 2020-2023 гг.; 30% пациентов были переведены из других стационаров, как правило, в тяжелом состоянии.

В паллиативное отделение поступило 67 (16.9%) пациентов, из них 40 человек в период 2020-2023 гг., в 1.5 раза больше, чем в предыдущие 4 года. Несмотря на увеличение количества более тяжелых госпитализируемых больных, показатель летальности в стационаре был стабильным, в среднем составил 2.7%.

В ОАР проходили лечение 294 пациента, что составило 74% всех умерших. Из приемного отделения в связи с тяжестью состояния 26,4% пациентов сразу поступили в ОАР. Средний показатель летальности в ОАР среди ВИЧ-инфицированных пациентов за период 2016-2023 гг. составил 20,1% (рис. 1).

В крайне тяжелом состоянии поступили в стационар и погибли в течение первых суток пребывания 15 человек, в основном в связи с поздней госпитализацией: 3 больных умерло от генерализованной

неходжкинской диффузной В-клеточной крупноклеточная лимфомы, 1 — от тотальной пневмоцистной пневмонии, 3 — от ВИЧ-энцефалита и бактериальных инфекций (пневмония, эмпиема плевры). Причинами смерти в 4 случаях были не посещали Центр СПИД и не проходили своевременное обследование. Анализ 397 случаев показал, что средний срок выявления ВИЧ-инфекции у пациентов за все годы наблюдения составил 8.2 ± 0.5 лет (от 1 года до 25 лет) (табл. 2).

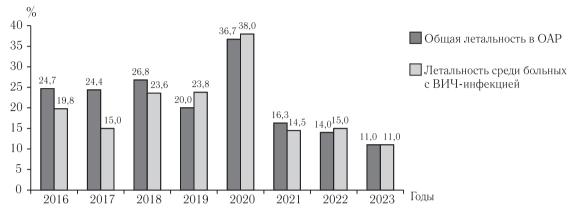


Рис. 1. Показатели летальности в стационаре и в отделении анестезиологии и реанимации Fig. 1. Mortality rates in hospital and in the emergency department

цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) с тяжелым поражением почек, МАК-инфекция, прогрессирующий генерализованный туберкулез и токсоплазмоз головного мозга. У 5 пациентов основной

Впервые выявленных пациентов было 15,3% (61 чел.). Почти треть больных на учете не состояло и 22,2% (63 чел.) встали на учет в год смерти. Из всех умерших 72% (285 чел.) состояли на учете

Характеристика умерших пациентов по срокам выявления и постановки на учет

Таблица 2 Table 2

Годы	Количество умерших по годам	Количество выявленных больных в год смерти	Средний срок инфицирования, лет	Встали на учет до смерти, лет	Количество больных, состоявших на учете	Количество больных, вставших на учет в год смерти	Количество больных, не состоявших на учете
2016	47	8	8,0	5,0	36	10	11
2017	53	9	6,8	4,4	35	6	18
2018	55	11	6,6	4,4	37	9	18
2019	49	7	8,1	3,7	37	10	12
2020	47	6	7,1	5,5	34	5	13
2021	42	4	9,0	5,3	28	6	14
2022	49	5	10,0	5,6	39	9	10
2023	55	11	9,8	7,1	39	8	16
Всего	397	61	$8,2\pm0,5$	$5,1\pm0,4$	285	63	112
%	100%	15,3%			72%	22,2%	28,2%

причиной смерти были хронические гепатиты В, С или В+С в стадии цирроза (класс С по Чайльд-Пью) с развитием осложнений, еще у 5 пациентов установлено несколько причин, которые привели к летальному исходу.

У 13 пациентов ВИЧ-инфекция была в стадии 4В с прогрессированием, у 2 больных — 4А в фазе ремиссии на фоне АРТ. Средний срок выявленной ВИЧ-инфекции составлял 10 лет, большинство пациентов не получали АРТ или прервали лечение,

в Центре СПИД, но большая часть не посещали или нерегулярно посещали Центр СПИД, не обследовались и не лечились. В среднем пациенты вставали на учет за 5.1 ± 0.4 лет до смерти.

Социальный статус пациентов был достаточно низким. Большинство не имели работы, неоднократно отбывали срок в местах лишения свободы (68%). Более половины умерших больных употребляли инъекционные наркотики, соответственно инфицирование происходило преимущественно паренте-

ральным путем; 18% обследованных лиц страдали алкоголизмом и алкогольной зависимостью.

При проведении анализа было установлено, что 85.9% (342 чел.) пациентов умерло в прогрессирующих стадиях ВИЧ-инфекции (4В) (табл. 3).

Остальные больные находились в стадиях 3-4A и 4B, стадия 4B была выявлена у 12 человек (4.8%), 4A - y 42 (11.3%) и стадия 3 - y 1 боль-

ев прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). Наиболее часто встречающиеся формы в структуре ОЗ у умерших пациентов: ВИЧ-энцефалопатия/энцефалит (40,3%), кандидозы (55,4%), пневмонии (47,7%), ПМЛ (17,1%), онкогематология (20,2%).

Следует отметить, что в 81,9% случаев у пациентов наблюдались различные формы поражения

Стадии ВИЧ-инфекции у умерших пациентов

Таблица 3

Table 3

Stages of HIV infection in deceased patients

Год	Стадия							
1 ОД	3	4A	4Б	4B, 5				
2016	0	3	2	42				
2017	0	7	3	43				
2018	0	2	4	49				
2019	0	4	1	44				
2020	0	5	1	41				
2021	0	3	0	39				
2022	0	12	0	37				
2023	1	6	1	47				
Итого: 397 чел. (100%)	1 (0,25%)	42 (10,8%)	12 (3%)	342 (85,9%)				

ного. Стадия 3, 4A, 4Б в фазе прогрессирования ВИЧ-инфекции без АРТ (не была назначена и/или прервана, принималась нерегулярно) отмечалась у 28 пациентов и в фазе ремиссии — у 27 больных. Основной причиной смерти у этих 55 больных был хронический вирусный гепатит (В, С) в стадии цирроза, печеночная недостаточность (41 чел.), в том числе в 5 случаях — гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — 6, другие злокачественные новообразования (ЗНО), включая лимфомы — 4.

Более чем у половины больных было несколько одновременно диагностированных оппортунистических инфекций (ОИ), что привело к нарастанию полиорганной недостаточности, осложнило течение самой ВИЧ-инфекции и закончилось смертельным исходом.

У умерших пациентов регистрировалось от двух до четырех различных оппортунистических заболеваний (ОЗ) и других состояний, развившихся вследствие иммунодефицита, из которых за последние 4 года в 1,5 раза увеличилась частота энцефалопатии и энцефалита, связанных с ВИЧ; токсоплазмоза, МАК-инфекции, анемии, тромбоцитопении, онкогематологических заболеваний; в 3,8 раза — частота синдрома реконституции. Наблюдалась тенденция к росту количества случа-

центральной нервной системы (токсоплазмоз, криптококковый менингит, энцефалиты, менингоэнцефалиты, вызванные ВИЧ, Эпштейна—Барр вирусом, ЦМВ, ПМЛ). В структуре онкогематологических заболеваний преобладали лимфомы — 53 пациента (68,8%), из них неходжкинские лимфомы — 47, в том числе лимфома головного мозга — 7 человек. Саркома Капоши была диагностирована у 9 пациентов (11,3%) и имела преимущественно генерализованный характер; ГЦР — у 6 пациентов с ХГС и ХВГВ+С+D. У 59,5% пациентов были диагностированы ХВГ, из них у 39% — цирротическая стадия (91,9% — ХГС и ХГС+B, 3% — ХГВ, у остальных 5% — неверифицированный гепатит).

За последнее время в Санкт-Петербурге изменилась возрастная структура больных с ВИЧ-инфекцией. Преобладают больные средней возрастной группы от 30 до 39 лет — 49%, от 40 до 50 лет — 31%, свыше 50 лет — 12,8%. В связи с этим особое место в коморбидности у больных занимают сопутствующие заболевания (СЗ): ССЗ, нейропсихические, онкологические, хроническая болезнь почек, сахарный диабет и др. (у 98% пациентов), которые все чаще развиваются по мере увеличения возраста больных и длительности ВИЧ-инфекции и усугубляют тяжесть заболевания, способствуют неблагоприятному исходу.

Среди умерших пациентов наиболее часто регистрировались: ХВГ — 59,5%, ССЗ — 29%, желудочно-кишечные — 53,4%, поражения почек — 25,9%, гнойно-воспалительные заболевания — 20,7% (рис. 2).

Анализ летальных исходов в стационаре за период с 2016 по 2023 г. показал, что у 289 пациентов (72,8%) ОЗ играли основную роль в летальных исходах, у 108 человек (27%) причинами смерти были состояния, не связанные с ВИЧ-инфекцией (табл. 4).

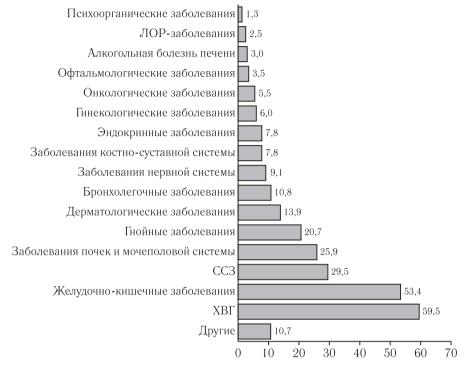


Рис. 2. Сопутствующая патология у умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией за период 2016–2023 гг.

Примечание: ХВГ — хронический вирусный гепатит.

Fig. 2. Comorbidities in deceased patients with HIV infection for the period 2016–2023

Note: CVH — chronic viral hepatitis.

В 2020-2023 гг. по сравнению с 2016-2019 гг. в 2,3 раза чаще диагностировались ССЗ, в 3,6 раза чаще — костно-суставные патологии, в 4 раза — заболевания бронхолегочной системы, в 2,7 раза — онкологические, не связанные с ВИЧ, в 1,6 — желудочно-кишечные, в 2 раза — заболевания почек, в 2,8 раза — заболевания нервной системы, в 2,6 раза — алкогольная болезнь печени. Почти в 2 раза чаще у пациентов развивались различные гнойно-воспалительные процессы (абсцессы, флегмоны, пролежни, сепсис). Более чем у трети умерших больных было выявлено несколько конкурирующих заболеваний, которые послужили причиной смерти, что затрудняло диагностику и лечение.

В связи с выраженной коморбидностью и развитием у больных нескольких тяжелых ОЗ и состояний вследствие низкого иммунного статуса, у 34.8% пациентов было установлено сочетание нескольких (двух и более причин), приведших к смерти за период с 2016 по 2023 г. (рис. 3).

Одной из наиболее частых причин смерти среди пациентов были пневмонии — 32,5%, включая пневмоцистную пневмонию (ПЦП) — 11,3%.

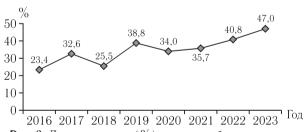


Рис. 3. Доля пациентов (%), у которых были выявлены несколько причин, вызвавших летальный исход

Fig. 3. Proportion of patients (%) in whom multiple causes of death were identified

Примерно треть пациентов с ПЦП были переведены из других стационаров с уже выраженной дыхательной недостаточностью на поздних сроках развития заболевания, что усугубляло их состояние и приводило к летальному исходу.

Другие частые причины в структуре летальных исходов — это поражения головного мозга (ВИЧ-

энцефалит, криптококковый менингит, токсоплазмоз головного мозга, лимфома, ПМЛ и др.), на их долю приходилось 46,8% (186) пациентов. За последние годы поражение головного мозга вследствие непосредственного воздействия вируса иммунодефицита человека приобретает все большую актуальность и частоту.

нитно-резонансной томографии (MPT) выявляется расширение желудочков мозга, диффузная церебральная атрофия, субкортикальные или перивентрикулярные изменения белого мозгового вещества; многоочаговое поражение (мелкие гиперинтенсивные очаги MP-сигнала), гидроцефалия; морфологически с развитием подострого

Причины смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией за период с 2016 по 2023 г. (п=397 чел.)

Causes of death of patients with HIV infection for the period from 2016 to 2023 (n=397)

Table 4

Таблица 4

Заболевания	Количество больных		
Заоолевания	абс. число	%	
Пневмоцистная пневмония	45	11,3	
Другие пневмонии	84	21,2	
Криптококковый менингоэнцефалит	10	2,5	
Кандидоз генерализованный	2	0,5	
Туберкулез генерализованный	14	3,5	
Микобактериоз (МАК-инфекция)	29	7,3	
ЦМВИ, генерализованная	11	2,8	
Токсоплазмоз головного мозга	23	5,8	
ЗНО, лимфомы, всего:	78	19,6	
связанные с ВИЧ, в том числе:	58	14,6	
саркома Капоши генерализованная	9		
лимфомы, связанные с ВИЧ	46		
рак шейки матки	3		
не связанные с ВИЧ, в том числе:	20	5,0	
лимфома Ходжкина	6		
солидные и онкогематологические ЗНО, включая ММ	14		
ВИЧ-ассоциированные поражения головного мозга (энцефалит, деменция, демиелинизация)	91	22,9	
ПМЛ	45	11,3	
ХВГ в стадии цирроза	90	22,7	

П р и м е ч а н и е: ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция; ЗНО — злокачественные новообразования; ММ — множественная миелома; ПМЛ — прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия; ХВГ — хронический вирусный гепатит.

 $N\ o\ t\ e:\ CMI\ -\ cytomegalovirus\ infection;\ MN\ -\ malignant\ neoplasms;\ MM\ -\ multiple\ myeloma;\ PML\ -\ progressive\ multifocal\ leukoencephalopathy;\ CVH\ -\ chronic\ viral\ hepatitis.$

ЦНС одна из первых поражается при ВИЧ-инфекции, вирус проникает через гематоэнцефалический барьер и, имея тропность к определенным клеткам и структурам, поражает головной мозг. Механизм неврологических расстройств при ВИЧ-инфекции связывают с непосредственным присутствием и размножением вируса и его компонентов в мозговой ткани с возможностью формирования клеточных и анатомических «резервуаров». При обострении процесс приобретает черты ВИЧ-энцефалита или менингита с участием мягкой и паутинной оболочек головного мозга. У пациентов с таким поражением определяется РНК ВИЧ в спинномозговой жидкости, при маг-

гигантоклеточного энцефалита с участками демиелинизации. Это пациенты, имеющие уже длительный срок ВИЧ-инфицирования, которые не получали АРТ или прервали лечение.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) — тяжелое демиелинизирующее заболевание ЦНС, частота которого начала увеличиваться с 2015-2016 гг. За исследуемый период наблюдения в стационаре умерло 45 пациентов (11,3%) от этой патологии. Заболевание протекало на фоне выраженной иммуносупрессии, средний уровень CD4-лимфоцитов составил 81,6 [3-314] кл/мкл при среднем количестве РНК ВИЧ в крови — $358\,283,55$ копий/мл. У 6 пациентов

вирусная нагрузка ВИЧ не была обнаружена, эти больные получали APT (5 — с нерегулярным приемом или поздним началом APT).

За последние 5 лет среди ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается значительный рост (в 2 раза) диагностируемых микобактериозов (МАК-инфекция), увеличение доли тяжелых больных и резистентных форм. За исследуемый период умерло 29 больных, что составило 7,3% в структуре причин летальных исходов. Другими распространенными причинами летальных исходов были церебральный токсоплазмоз, криптококковый менингит, ЦМВ-инфекция (энцефалит, генерализованная форма), доля пациентов, умерших вследствие этих оппортунистических инфекций (ОИ) составляла соответственно 5,8%, 2,5% и 2,8%.

Генерализованный туберкулез с поражением множества органов был диагностирован у 14 пациентов (3,5%). Количество умерших больных было небольшим, в связи с тем, что основная часть пациентов с коинфекцией ВИЧ и туберкулез госпитализировались или были переведены в специализированные фтизиатрические учреждения. Пациенты поступали в стационар в крайне тяжелом состоянии с глубокой иммуносупрессией, и на этапе обследования наступал летальный исход.

Другими вторичными заболеваниями, явившимися непосредственными причинами смерти ВИЧинфицированных пациентов, были онкогематологические заболевания (78 больных), из которых связанных с ВИЧ — 58 случаев. Злокачественные лимфомы в виде генерализованных форм (ВИЧассоциированные) были верифицированы у 46 (79%) пациентов. Данная группа больных была наиболее трудная в диагностическом и лечебном плане. Для верификации диагноза использовался широкий алгоритм диагностики для исключения генерализованных ОИ. Выполнялась биопсия с иммуногистохимическим исследованием биопсийного материала, компьютерная томография (КТ) и/или МРТ брюшной полости, головного мозга, грудной клетки и другие методы диагностики, для ведения пациентов привлекались онкологи, нейрохирурги, гематологи.

Поскольку ОЗ являются основными причинами смерти больных, это требует комплексной диагностики, с использованием современных методов обследования, своевременного эффективного лечения. Также следует отметить, что результаты патологоанатомических исследований умерших ВИЧ-инфицированных пациентов позволяют

контролировать качество прижизненной диагностики ассоциированных с ВИЧ-инфекцией ОЗ.

Основными заболеваниями, не связанными с ВИЧ-инфекцией и приведшими к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных больных, были ХВГ в стадии декомпенсированного цирроза печени, гнойные осложнения, пневмонии, онкогематологические заболевания. ХВГ С, В+С, В+С+D с развитием цирроза печени и его осложнений привел к смерти 90 пациентов (22,7%). Причины смерти этих больных были следующие: кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, эрозивные кровотечения, печеночно-почечная недостаточность.

Среди причин смерти, не связанных с ВИЧ, существенную долю занимали пневмонии (21,2%), онкогематологические заболевания (5%). Из других причин были: сепсис, гнойные осложнения (15 чел.), висцеральный лейшманиоз, менингоэнцефалиты неустановленной этиологии, ССЗ (12 чел.), коронавирусная инфекция.

Средний уровень CD4-лимфоцитов в крови умерших больных в стационаре за период 2016-2023 гг. составил 137,5 кл/мкл (табл. 5).

По содержанию CD4-лимфоцитов в крови наиболее высокие показатели отмечались при следующих причинах смерти: ХВГ в стадии цирроза печени, пневмонии. Среди пациентов (n=316), умерших в стадии 4В вследствие развития ОЗ, среднее количество CD4-лимфоцитов составляло 75,9 [0-432] кл/мкл.

Средний показатель количества РНК ВИЧ в крови составлял 681133,18 коп/мл, показатели варьировали от неопределяемой вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ у пациентов на фоне АРТ до 10 млн коп/мл — у больных с тяжелыми ОЗ, не получавших АРТ.

Никогда не получали АРТ 127 человек (32%). Всего получали АРТ 270 человек 68%, из них 35 пациентам (13%) АРТ была назначена в год смерти, остальным — за 3 [1,8–4,9] года до смерти. До поступления в стационар АРТ была назначена 173 пациентам из 270, из которых 47% самостоятельно ее прервали или принимали антиретровирусные препараты с перерывами, что привело к прогрессированию заболевания, развитию ОИ, резистентности. В 37% случаев АРТ была назначена поздно (тяжелый иммунодефицит, развившиеся ОЗ, высокая ВН ВИЧ, позднее выявление ВИЧ-инфекции/позднее обращение).

Ремиссия наблюдалась у 40 (15%) человек. В период последней госпитализации впервые АРТ была назначена 14 пациентам. Синдром реконституции диагностирован у 14 больных. Несмотря на назначение и начало АРТ, у них наблюдалось про-

грессирование ВИЧ-инфекции и, в связи с тяжестью основного заболевания, развитием ОЗ, конкурирующих заболеваний, полиморбидностью, развитием полиорганной недостаточности наступала смерть. На фоне прогрессирования тяжести состояния и неблагоприятным прогнозом заболевания АРТ была приостановлена 52 больным (28%).

Проведенное исследование показало, что большинство пациентов умирали в прогрессирующих стадиях ВИЧ-инфекции (4В), при развитии ОЗ Более чем у трети умерших больных было выявлено несколько конкурирующих заболеваний, которые послужили причиной смерти. Это затрудняло диагностику и лечение.

В связи с выраженной коморбидностью и развитием у больных по нескольку тяжелых ОЗ и состояний вследствие низкого иммунного статуса, у 34.8% пациентов установлено сочетание нескольких (двух и более) причин, приведших к смерти за период 2016-2023 гг.

Количество СD4-лимфоцитов у умерших больных

Таблица 5

Table 5

CD4 lymphocyte count in deceased patients

Показатель	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Средний показатель
Кол-во CD4-лимфоцитов у умерших пациентов, кл/мкл	111,0	176,6	112,7	105,7	155,8	165,3	181,7	174,9	137,5
	(n=47)	(n=49)	(n=53)	(n=47)	(n=45)	(n=39)	(n=45)	(n=54)	(n=379)
Кол-во CD4-лимфоцитов у пациентов в стадии 4В, умерших вследил дствие развития ОЗ, кл/мкл	83,7	104,8	58,9	64,4	64,3	64,1	80,4	86,2	75,9
	(n=37)	(n=41)	(n=45)	(n=42)	(n=36)	(n=35)	(n=36)	(n=44)	(n=316)

и тяжелого иммунодефицита, которые играли основную роль в летальных исходах. Более чем у половины больных было несколько одновременно диагностированных ОЗ, что приводило к нарастанию полиорганной недостаточности, осложняло течение самой ВИЧ-инфекции и заканчивалось смертельными исходами.

Особое место в коморбидности у больных занимали СЗ: ХВГ в цирротической стадии, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек, костносуставные патологии, заболевания бронхолегочной системы, нервной системы, ЗНО, не связанные с ВИЧ, алкогольная болезнь печени, гнойно-воспалительные процессы, которые регистрировались у 98% пациентов в возрасте преимущественно старше 30-40 лет. На неблагоприятное течение и исход оказывали влияние позднее выявление и обращение, отсутствие профилактики ОИ и проведения АРТ. Основными заболеваниями, приведшими к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных больных, были хронические вирусные гепатиты в стадии декомпенсированного цирроза печени, пневмонии, включая пневмоцистную пневмонию. Среди причин летальных исходов возросло количество пациентов, умерших от онкогематологических заболеваний, в первую очередь от злокачественных лимфом.

По данным секционных исследований, в структуре ОЗ, приведших к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных пациентов, ведущую роль играли поражения ЦНС, частота которых среди умерших составила 46,8%, в первую очередь ВИЧ-связанные поражения головного мозга (22,9%) и ПМЛ (11,3%). За последние 5 лет среди ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается рост в 2 раза диагностируемых микобактериозов, увеличение доли тяжелых больных и резистентных форм.

Заключение. Таким образом, на развитие неблагоприятных исходов у ВИЧ-инфицированных больных оказывают влияние ряд факторов: прогрессирование ВИЧ-инфекции (стадия 4В, низкий иммунный статус, высокая вирусная нагрузка), развитие тяжелых ОЗ, наличие конкурирующих заболеваний, сопутствующие заболевания, низкая приверженность к диспансерному наблюдению и лечению, отсутствие/позднее начало, нерегулярность, прерывание АРТ и препаратов для профилактики ОИ, неблагоприятный социальный статус. Своевременное выявление ВИЧ-инфекции, обращение за медицинской помощью, АРТ, сопровождение пациентов, а также своевременная профилактика ОИ, позволят снизить летальность от ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 2. Вирус иммунодефицита человека медицина: Руководство для врачей / под ред. Н. А. Белякова и А. Г. Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. 752 с. [Human Immunodeficiency Virus Medicine: A Guide for Physicians / ed. by N. A. Belyakov, A. G. Rakhmanova. St. Petersburg: Publishing House Baltic Medical Educational Center, 2010. 752 p. (In Russ.)].
- 3. Luo B., Sun J., Cai R., Shen Yi., Liu L., Wang J. et al. Spectrum of Opportunistic Infections and Risk Factors for In-Hospital Mortality of Admitted AIDS Patients in Shanghai // *Medicine (Baltimore)*. 2016. May; Vol. 95, No. 21. e3802.
- 4. Mor Z., Sheffer R., Chemtob D. Causes of death and mortality trends of all individuals reported with HIV/AIDS in Israel, 1985–2010 // *J. Public. Health (Oxf)*. 2017 Jun 17. P. 1–9. doi: 10.1093/pubmed/fdx039.
- 5. Simmons R.D., Simmons R.D., Ciancio B.C., Kall M.M., Rice B.D., Delpech V.C. Ten-year mortality trends among persons diagnosed with HIV infection in England and Wales in the era of antiretroviral therapy: AIDS remains a silent killer // HIV Medicine. 2013. Vol. 14. P. 596–604.
- 6. Калачева Г.А., Рубина Ю.Л., Рудаков Н.В. Статистика смертей ВИЧ-инфицированных пациентов в Сибирском федеральном округе в 2005–2016 годах // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 4. С. 79–85. [Kalacheva G.A., Rubina Yu.L., Rudakov N.V. HIV-related mortality statistics in Siberian federal region in 2005–2016. HIV Infection and Immunosuppression, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 79–85 (In Russ.)]. doi: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-4-79-85.
- 7. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 1. С. 55–64. [Leonova O.N., Stepanova E.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in patients with HIV infection: analysis of adverse outcomes. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 55–64 (In Russ.)]. doi: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64
- 8. Матиевская Н.В., Кашевник Т.И., Копыцкий А.В., Сказка А.Э. Клинические, возрастные и гендерные факторы и причины смертности ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 4. С. 51–59. [Matsiyeuskaya N.V., Kashevnik T.I., Kopytski A.V., Skhazka A.E. Age and gender aspects of HIV-infected patients mortality. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2020, Vol. 12, No. 4, pp. 51–59 (In Russ.)]. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-51-59.
- 9. Азовцева О.В., Трофимова Т.С., Архипов Г.С., Огурцова С.В., Пантелеев А.М., Беляков Н.А. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией, параллели с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. Т. 10, № 3. С. 90—101. [Azovtseva O.V., Trofimova T.S., Arkhipov G.S., Ogurtsova S.V., Panteleev A.M., Belyakov N.A. Letal outcomes in patients with HIV- infection, parallels with adequacy of diagnostics, dispenser and treatment. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 90—101 (In Russ.)]. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-90-101.
- 10. Бараш Н.А., Вашукова М.А., Бузунова С.А. Изучение СПИД-ассоциированной летальности в инфекционном стационаре крупного мегаполиса в 2020–2022 гг. // Журнал инфектологии. Приложение 1. 2024. Т.16, №2. С. 217–218. [Barash N.A., Vashukova M.A., Buzunova S.A. Study of AIDS-associated mortality in an infectious diseases hospital of a large metropolis in 2020–2022 // Journal of Infectology, 2024, Vol. 16, No. 2, pp. 217–218 (In Russ.)].
- 11. Кошевая Е.Г., Цинзерлинг В.А. Вторичные заболевания в танатогенезе при ВИЧ-инфекции // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. 2019. T. 11, № 1. C. 46–55. [Koshevaya E.G., Zinserling V.A. Secondary diseases in tanatogenesis in HIV infection. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2019, Vol. 11, No. 1, pp. 46–55 (In Russ.)]. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-46-55
- 12. Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Козырина Н.В., Покровский В.В., Юрин О.Г., Соколова Е.В., Дементьева Л.А. Причины летальных исходов среди лиц, инфицированных ВИЧ, в Российской Федерации в 2008−2018 гг. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. №3. С. 63−69. [Kravchenko A.V., Ladnaya N.N., Kozyrina N.V., Pokrovsky V.V., Sokolova E.V., Dementieva L.A. Causes of death among HIV-infected individuals in the Russian Federation in 2008−2018 // Epidemiology and infectious diseases, 2020, No. 3, pp. 63−69. (In Russ.)]. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.63-9.
- 13. Степанова Е.В., Шеломов А.С., Базюк Е.М., Кабанова В.И., Егоров М.Г., Кижло С.Н. Характеристика летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 1. Приложение 1. С. 159–160. [Stepanova E.V., Shelomov A.S., Bazuk E.M., Kabanova V.I., Kizhlo S.N. Characteristics of fatal outcomes in patients with HIV infection. Journal of Infectology, 2023, Vol. 15, No. 1, pp. 159–160 (In Russ.)]. Поступила в редакцию / Received by the Editor: 06.06.2025 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Е.В. Степанова, А.С. Шеломов, Т.Н. Виноградова. Вклад в сбор данных — Е.В. Степанова, А.С. Шеломов, Т.Н. Виноградова, И.Б. Скачков, Р.В. Шайгородский, Е.М. Базюк. Вклад в анализ данных и выводы — Е.В. Степанова, А.С. Шеломов, Т.Н. Виноградова. Вклад в подготовку рукописи — Е.В. Степанова, А.С. Шеломов, Т.Н. Виноградова, И.Б. Скачков, Р.В. Шайгородский, Е.М. Базюк.

Сведения об авторах:

Степанова Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-

- Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: evs.55@mail.ru; ORCID 0000-0002-1001-3927; SPIN-код 2662–1586;
- Шеломов Алексей Сергеевич кандидат медицинских наук, заведующий приемным отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; доцент кафедры инфектологии частного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»; 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит. A; e-mail: shelomov_rambov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0019-6536; SPIN-код 2495-5601;
- Виноградова Татьяна Николаевна кандидат медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: vino75@mail.ru; ORCID 0000-0003-1995-4755; SPIN-код 5330-6400;
- Скачков Игорь Борисович заведующий южным патологоанатомическим отделением Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городское патологоанатомическое бюро»; 194354, Санкт-Петербург, Выборгский р-н, Учебный пер, д. 5; e-mail: ibs-09@mail.ru;
- Шайгородский Руслан Валентинович врач-инфекционист 2-го инфекционного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: ruslanstotch@gmail.com; ORCID 0009-0009-0633-7337; SPIN-код 7793-3445;
- Базюк Евгения Михайловна заведующий 3-м инфекционным отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: j-bazuk@rambler.ru; ORCID 0009-0002-7758-9362; SPIN-код 9933-0163.