

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

^{1,3,4}Г. Х. Викулов*, ⁴И. В. Орадовская, ¹А. И. Мазус, ¹Т. П. Бессараб, ¹М. Д. Гейне, ¹Б. М. Тугланова, ²Н. И. Целпанова,
²А. С. Козеева, ¹Ю. А. Аникина

¹Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия

²Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

³Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴Научный информационный центр по профилактике и лечению вирусных инфекций, Москва, Россия

Цель проведенного исследования: оценка структуры манифестных герпесвирусных инфекций (ГВИ) у госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией и определение клинико-иммунологических факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом и летальностью.

Материалы и методы. Проведено проспективно-ретроспективное когортное исследование на базе данных ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за 2018–2023 гг. В общую выборку для эпидемиологического анализа включено 46 478 пациентов с ВИЧ-инфекцией (46 182 взрослых и 296 детей). Для углубленного клинико-лабораторного анализа методом сплошной выборки отобрано 530 взрослых пациентов с верифицированной ВИЧ-инфекцией и манифестными формами ГВИ среднетяжелого и тяжелого течения (285 мужчин, 174 женщины, 71 случай с летальным исходом). Группу контроля составили 756 госпитализированных пациентов с ГВИ без ВИЧ-инфекции. Ввиду высокой частоты полинозологичности и развития сочетанных форм ГВИ у urgentных больных с ВИЧ-инфекцией статистический анализ структуры патологии проводился как на поиндивидуальном уровне, так и в разрезе абсолютного числа верифицированных клинических диагнозов. Диагноз ВИЧ-инфекции верифицировали по антителам к ВИЧ-1,2/p24 (ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo) и линейному иммуноблоту («МилаБлот-ВИЧ»). РНК ВИЧ-1 определяли тест-системами COBAS AmpliPrep/COBASamp v.2.0 (чувствительность ≥ 20 коп/мл) и Abbott RealTime (≥ 40 коп/мл) с последующей $\log_{10}$ -трансформацией данных. ДНК герпесвирусов (HSV, VZV, CMV, EBV, HHV-6) определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием наборов реагентов «АмплиПрайм» и «АмплиСенс» в соответствии с инструкцией производителя. Иммунный статус ($CD45^+/CD4^+/CD8^+/CD3^+$) оценивали проточной цитофлюориметрией (Navios Beckman Coulter). В качестве нормы использовали контрольные значения лаборатории клинической иммунологии ГНЦ Института иммунологии ФМБА России. Статистическая обработка выполнена в Excel, Statistica 12.0 и Python 3.10 (Pandas, SciPy, Statsmodels). Адекватность полученной логистической регрессионной модели подтверждалась с помощью критерия согласия Хосмера–Лемешова ($p > 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Частота ГВИ среди госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией составила 1,73% (530 из 30 633): мужчины — 53,77%, женщины — 32,83%, летальные исходы — 13,40%. Средний возраст пациентов — $42,34 \pm 0,36$ года (20–76 лет), значимых гендерных различий в зависимости от пола и исхода заболевания не выявлено ($p > 0,05$). Средний стаж ВИЧ-инфекции составил $8,96 \pm 0,33$ года, достоверно превалируя в группе умерших ($Me = 11,0$ лет) по сравнению с женщинами ($Me = 7,0$ лет, $p = 0,004$) при пограничной тенденции к превышению у мужчин ($Me = 8,0$ лет, $p = 0,058$). Частота приема АРТ в когорте была критически низкой — 44,7%. Среди выживших терапию получали менее половины пациентов без гендерных различий (47,4% мужчин и 48,3% женщин; $p = 0,85$). В группе летальных исходов доля лиц на АРТ составила всего 25,35% ($p < 0,001$). Отсутствие системного приема АРТ признано ведущим фактором риска смерти: наличие АРТ снижало риск летального исхода на 58% ($RR = 0,42$; 95% CI 0,25–0,71), в то время как отсутствие регулярного приема АРТ увеличивало шансы летального исхода в 2,70 раза ($OR = 2,70$; 95% CI 1,54–4,76; $p < 0,001$). Медиана уровня РНК ВИЧ у выживших мужчин превалировала над показателем у женщин и составила 5,31 (4,91; 5,68) $\log_{10}$ копий/мл против 5,06 (4,58; 5,32) $\log_{10}$ копий/мл ($p = 0,042$). Максимальная интенсивность репликации ВИЧ зафиксирована в группе летального исхода — 5,97 (5,72; 6,11) $\log_{10}$ копий/мл ($p < 0,001$ к выжившим), что ассоциировано с отсутствием АРТ у 74,6% умерших. В структуре госпитализаций доминировал herpes zoster (50,29%), далее — ЦМВИ (24,14%) и простой герпес (ПГ, 19,19%). У мужчин отмечена тенденция к преобладанию herpes zoster (53,04% относительно 45,99%; $p = 0,076$), у женщин — моноинфекции ПГ (21,23% относительно 13,71%; $p = 0,049$). В структуре моноинфекций доминировал herpes zoster (67,51%), опережая ПГ (16,50%) и ЦМВИ (15,99%). Среди умерших (105 диагнозов у 71 пациента) лидировала ЦМВИ (41,90%), опережая herpes zoster (28,57%) и ПГ (23,81%). Шансы летального исхода при моно-ЦМВИ были в 6,72 раза

выше, чем при других моно-ГВИ (95% CI 3,84–11,76; $p < 0,001$), с максимумом структуры у женщин (42,86%). Иммунный статус пациентов с ВИЧ-инфекцией + ГВИ характеризовался глубокими отклонениями от контроля ($p < 0,0001$): дефицитом общих лимфоцитов, $CD4^+$ Т-лимфоцитов и ИРИ при росте процента цитотоксических $CD8^+$ Т-лимфоцитов. ROC-анализ верифицировал ИРИ как высокоточный предиктор летальности ($AUC = 0,826$, $p < 0,001$) с критическим пороговым значением (точкой отсечения) $\leq 0,43$ (чувствительность — 92,3%, специфичность — 70,6%). Многофакторная логистическая регрессия подтвердила, что абсолютное число $CD4^+$ Т-лимфоцитов является наиболее сильным независимым предиктором летального исхода $OR = 0,70$ (95% CI 0,51–0,97; $p = 0,038$). Наиболее грубые сдвиги зарегистрированы при летальном исходе: снижение доли лимфоцитов до медианы 13,5% (7,7; 18,8), критический дефицит $CD4^+$ Т-лимфоцитов (относительных — до 10,0% (7,0; 13,0), абсолютных — до 78,0 (50,0; 102,0) кл/мкл) и снижение ИРИ до 0,28 (0,18; 0,36) ($p < 0,001$ к выжившим), что позволяет верифицировать ИРИ как предиктор неблагоприятного исхода.

Заключение. Таким образом, отсутствие применения пациентами необходимой регулярной АРТ (25,35%) было значимо ассоциировано с повышением риска летального исхода среди пациентов с ВИЧ-инфекцией и наличием ГВИ на фоне выраженного иммунодефицита.

Ключевые слова: герпесвирусы человека, ВИЧ, ко-инфекции, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (HSV), опоясывающий герпес (варицелла-зостерная / VZV-инфекция), герпесвирусные инфекции человека (ГВИ)

* Контакт: Викулов Георгий Христович, virinfo@mail.ru

HERPESVIRUS INFECTIONS AMONG PATIENTS WITH HIV

^{1,3,4}G. Kh. Vikulov*, ⁴I. V. Oradovskaya, ¹A. I. Mazus, ¹T. P. Bessarab, ¹M. D. Geyne, ¹B. M. Tuglanova, ²N. I. Thelpanova, ²A. S. Kozeeva, ¹U. A. Anikina

¹Moscow City AIDS Prevention and Control Center, Moscow, Russia

²Second Infectious Clinical Hospital, Moscow, Russia

³University Clinic of Medical Research and Educational Institute, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴Scientific Information Center for Prevention and Treatment of Viral Infections, Moscow, Russia

Objective. The objective of the study was to evaluate the pattern of manifest herpesvirus infections in hospitalized HIV-infected patients and to identify clinical and immunological factors associated with adverse outcomes and mortality.

Materials and methods. A prospective-retrospective cohort study was conducted using data from Clinical Infectious Diseases Hospital No. 2 for the period 2018–2023. The total sample for epidemiological analysis included 46,478 patients with HIV infection (46,182 adults and 296 children). For an in-depth clinical and laboratory analysis, 530 adult patients with confirmed HIV infection and moderate-to-severe manifest Human herpesvirus (HHV) infections were selected using a census sampling method ($n = 530$; 322 males and 208 females), including 71 fatal cases. The control group comprised 756 hospitalised patients with HHV infections without HIV infection. Because multiple concurrent herpesvirus infections were common, statistical analysis was performed both at the individual-patient level and according to the absolute number of verified clinical diagnoses. The diagnosis of HIV infection was verified using tests for antibodies to HIV-1, 2/p24 (ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo) and a linear immunoblot («MilaBlot-HIV»). HIV-1 RNA was detected using the COBAS AmpliPrep/COBASaqMan v.2.0 (sensitivity ≥ 20 copies/ml) and Abbott Real Time (≥ 40 copies/ml) test systems, followed by $\log_{10}$ transformation of the data. Viral DNA (HSV, VZV, CMV, EBV and HHV-6) was detected by polymerase chain reaction (PCR) using AmpliPrime and AmpliSens reagent kits according to the manufacturer's protocols. Immune status ($CD45^+/CD4^+/CD8^+/CD3^+$) was assessed by flow cytometry (Navios Beckman Coulter). The reference values from the Clinical Immunology Laboratory at the State Scientific Centre of the Institute of Immunology, Federal Medical Biological Agency of Russia, were used as the standard. Statistical analysis was performed using Excel, Statistica 12.0 and Python 3.10 (Pandas, SciPy, Statsmodels). The goodness-of-fit of the resulting logistic regression model was verified using the Hosmer–Lemeshow test ($p > 0.05$).

Results and discussion. The proportion of Human herpesvirus (HHV) infections among hospitalized patients with HIV infection was 1.73% (530 out of 30,633). Within this infected cohort, 60.75% were male and 39.25% were female. The overall case fatality rate was 13.40% ($n = 71$), including 37 deceased males and 34 deceased females. The mean age of patients was 42.34 ± 0.36 years (20–76 years); no significant differences were found between genders or in relation to gender and disease outcome ($p > 0.05$). The mean duration of HIV infection was 8.96 ± 0.33 years and was significantly longer among deceased men ($Me = 11.0$ years) than

among women ($Me=7.0$ years; $p=0.004$), with a borderline tendency toward a longer duration among men overall ($Me=8.0$ years; $p=0.058$). ART adherence within the cohort was critically low, standing at 44.7%. Among the survivors, fewer than half of the patients were receiving treatment, with no gender differences (47.4% of men and 48.3% of women; $p=0.85$). In the group of fatal cases, the proportion of individuals on ART was only 25.35% ($p<0.001$). The absence of consistent ART is recognised as a leading risk factor for death: the presence of ART reduced the risk of death by 58% ($RR=0.42$; 95% CI 0.25–0.71), while the absence of regular ART increased the odds of a fatal outcome by 2.70 times ($OR=2.70$; 95% CI 1.54–4.76; $p<0.001$). The median HIV RNA level in surviving men was higher than in women, was 5.31 (4.91; 5.68) $\log_{10}$ copies/mL versus 5.06 (4.58; 5.32) $\log_{10}$ copies/mL ($p=0.042$). The maximum intensity of HIV replication was recorded in the fatal outcome group — 5.97 (5.72; 6.11) $\log_{10}$ copies/mL ($p<0.001$ compared to survivors) — which was associated with the absence of ART in 74.6% of those who died. The leading cause of hospitalisation was herpes zoster (50.29%), followed by CMV (24.14%) and herpes simplex (HS, 19.19%). Among men, there was a tendency for herpes zoster to predominate (53.04% vs 45.99%; $p=0.076$), whilst among women, HS monoinfections were more common (21.23% vs 13.71%; $p=0.049$). Herpes zoster dominated the pattern of monoinfections (67.51%), ahead of HS (16.50%) and CMVI (15.99%). Among the deceased (105 diagnoses in 71 patients), CMVI was the most common (41.90%), ahead of herpes zoster (28.57%) and HS (23.81%). The odds of a fatal outcome in patients with CMV monoinfection were 6.72 times higher than in those with other herpesvirus monoinfections (95% CI 3.84–11.76; $p<0.001$), with the highest proportion observed among females (42.86%). The immune status of HIV-infected patients differed significantly from that of the HIV-negative control group ($p<0.0001$): a deficiency in total lymphocytes and $CD4^+$ T-lymphocytes, accompanied by a decrease in the IRI and an increase in the percentage of cytotoxic $CD8^+$ T-lymphocytes. ROC analysis verified the immunoregulatory index (IRI) as a highly accurate predictor of mortality ($AUC=0.826$, $p<0.001$) with a critical cut-off value of ≤ 0.43 (sensitivity 92.3%, specificity 70.6%). The most pronounced changes were observed in fatal cases: a drop in the lymphocyte percentage to a median of 13.5% (7.7; 18.8), a critical deficiency of $CD4^+$ T-lymphocytes (relative count down to 10.0% (7.0; 13.0), absolute — down to 78.0 (50.0; 102.0) cells/ μ L) and a decrease in the IRI to 0.28 (0.18; 0.36) ($p<0.001$ compared to survivors), which confirms the IRI as a predictor of poor outcome. To eliminate multicollinearity, the calculated IRI index was excluded from the final multivariate logistic regression model (Logit model). Multivariate logistic regression confirmed that the absolute $CD4^+$ T-lymphocyte count is the strongest independent predictor of fatal outcome: $OR=0.70$ (95% CI 0.51–0.97; $p=0.038$).

Conclusion. Thus, non-adherence to the required regular ART (25.35%) was significantly associated with an increased risk of mortality among HIV-infected patients with HHV coinfection against the background of severe immunodeficiency.

Keywords: Human herpesviruses, HIV, coinfections, cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus (HSV), herpes zoster / varicella-zoster virus infection (VZV infection), Human herpesvirus (HHV) infections

* Contact: Georgii Khristovich Vikulov, virinfo@mail.ru

© Викулов Г.Х. и соавт., 2026 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Викулов Г.Х., Орадовская И.В., Мазус А.И., Бессараб Т.П., Гейне М.Д., Тугланова Б.М., Целпанова Н.И., Козеева А.С., Аникина Ю.А. Герпесвирусные инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2026. Т. 18, № 2. С. 87–103, doi: <http://doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-2-87-103>.

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

For citation: Vikulov G.Kh., Oradovskaya I.V., Mazus A.I., Bessarab T.P., Geyne M.D., Tuglanova B.M., Thelpanova N.I., Kozeeva A.S., Anikina Yu.A. Herpesvirus infections among patients with HIV // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2026. Vol. 18, No. 2. P. 87–103, doi: <http://doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-2-87-103>.

Введение. В начале XXI века продолжается пандемия герпесвирусных инфекций (ГВИ) [1, 2], а с 1981 г. происходит распространение инфекции, вызванной вирусом иммунного дефицита человека (ВИЧ-инфекции), которая стала причиной гибели более 44 млн человек и продолжает распростра-

няться в мире. С начала эпидемии более 91,4 млн человек инфицировались ВИЧ [3–6].

В конце декабря 2020 г. Правительство РФ утвердило Государственную стратегию противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 г. Цель

стратегии — снизить прирост заболеваемости ВИЧ-инфекцией с 76 тыс. случаев в 2020 г. до 45 тыс. в 2030 г. [7].

В настоящее время сочетание ВИЧ-инфекции с различными вариантами ГВИ изучается как в амбулаторных, так и в госпитальных условиях, однако данные о структуре и частоте выявления отдельных ГВИ в госпитальных когортах остаются ограниченными.

На сегодняшний день не полностью изучены структура, характер и прогнозируемое увеличение количества соматических и вторичных заболеваний, в том числе ГВИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Значимость ГВИ определяется их высокой распространенностью среди населения, а также влиянием на прогноз и жизнеугрожающие осложнения [9–11]. В этой связи такие заболевания, как ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, *herpes zoster*, относятся к обязательно регистрируемым ГВИ в РФ. С 1993 г. в РФ введена обязательная регистрация генитального герпеса, вызванного вирусами простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1, ВПГ-2). Однако официальная статистика не в полной мере отражает реальную распространенность инфекции из-за преобладания латентных и атипичных форм, а также трудностей своевременной диагностики [8].

За последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике, профилактике и лечении ВИЧ-инфекции [1, 4–6]. В настоящее время основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией является антиретровирусная терапия (АРТ), с помощью которой можно достичь контролируемого течения заболевания. Раннее начало АРТ позволяет достигнуть не только улучшения клинического прогноза заболевания, но и снижения уровня распространенности ВИЧ-инфекции в популяции [4, 9–14].

Цель проведенного исследования: оценка структуры манифестных герпесвирусных инфекций у госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией и определение клинико-иммунологических факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом и летальностью. В ходе работы проверялись следующие научные гипотезы.

Структура и частота манифестации различных нозологических форм герпесвирусных инфекций у госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией имеют значимые отличия от таковых у лиц без сопутствующего иммунодефицита. Уровень приверженности к АРТ и выраженность иммунодефицита ассоциированы с повышенным риском

летального исхода при манифестных формах герпесвирусных инфекций.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в рамках многоцентрового ретроспективно-проспективного проекта. На первом этапе проведен сравнительный анализ пациентов с манифестными герпесвирусными инфекциями, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», результаты которого представлены в настоящей статье. В исследование были включены 530 человек с ВИЧ-инфекцией и 756 человек без ВИЧ-инфекции с одновременным наличием различных вариантов ГВИ. Все обследованные пациенты были госпитализированы в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», у которых верификация диагноза ВИЧ-инфекции проводилась в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями и с клинико-лабораторным подтверждением манифестных ГВИ со среднетяжелым и тяжелым течением. В группу с ВИЧ-инфекцией вошли 285 мужчин, 174 женщины и 71 пациент с летальным исходом. Углубленное исследование включало клинико-иммунологическое обследование с оценкой иммунного статуса, определение вирусной нагрузки ВИЧ и ГВИ, а также приверженность к лечению. Критериями включения в группу углубленного клинико-лабораторного анализа служили: установленный диагноз ВИЧ-инфекции (любой стадии), верифицированная манифестная форма ГВИ (ЦМВИ, *herpes zoster*, ПГ, ВЭБ-инфекция и др.) и urgentный характер госпитализации в профильные отделения ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ». Из исследования исключались пациенты с терминальными соматическими патологиями в анамнезе, не связанными с течением ВИЧ-инфекции, а также лица с неполным объемом медицинской документации (для данного исследования). Пропущенные значения не восстанавливались и не включались в соответствующие виды анализа.

Для контрольной группы критериями включения являлись отсутствие ВИЧ-инфекции, наличие клинико-лабораторно верифицированной манифестной формы герпесвирусной инфекции и госпитализация в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» по экстренным показаниям. Контрольная группа формировалась по принципу сопоставимости с основной группой по полу и возрасту. Анализ различий в нозологической структуре ГВИ являлся самостоятельной целью исследования. При выполнении настоящего исследования использовались эпидемиологические, клинические, лабораторные, в том числе иммунологические и статистические, методы обработки данных (программы — Excel, Statistica 12.0 и др.).

Для первичной и повторной серологической диагностики осуществлялось выявление антител к ВИЧ-1, 2 и р24 с использованием наборов реагентов ARCHITECT ВИЧ Аг/Ат Комбо реагент (ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Reagent) (ПУ № ФСЗ 2010/06539 от 31.12.2020). На этапе подтверждения и верификации в МГЦ СПИД ДЗМ применялась также тест-система «МилаБлот-ВИЧ» для выявления антител к индивидуальным белкам вируса иммунодефицита человека 1 и 2 типов (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) методом линейного иммуноблота, набор диагностический по ТУ 9398-229-05941003-2014 РУ: от 30.08.2021 г. № РЗН 2015/2892.

РНК ВИЧ определяли с использованием набора реагентов для автоматического выделения и количественного определения РНК ВИЧ-1, версия 2.0 (COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0) (Roche), анализаторы COBAS AmpliPrep, COBAS TaqMan с пределом чувствительности — 20 копий/мл, а также наборов реагентов для автоматического выделения и количественного определения РНК ВИЧ-1 Abbott Real Time ВИЧ-1 на анализаторах Abbott m2000sp и m2000rt с пределом чувствительности до 40 копий/мл.

Клинико-иммунологическое обследование за период 2020–2023 гг. проводилось с оценкой иммунного статуса методом лазерной проточной цитофлуориметрии. Показатели иммунного статуса определяли с помощью моноклональных антител серии CD45⁺/CD4⁺/CD8⁺/CD3⁺, конъюгированных с флуоресцентными красителями FITC/PE/ECD/PC5 (Beckman Coulter) на проточном цитофлуориметре NAVIOS Beckman Coulter. В качестве контрольных значений использовали данные, полученные при многолетних исследованиях в лаборатории клинической иммунологии ГНЦ Института иммунологии ФМБА России.

Для достижения поставленной цели были последовательно проанализированы возрастная-половая структура госпитализированных пациентов, нозологические формы и структура летальности при сочетанных ГВИ, а также параметры их вирусной нагрузки и иммунного статуса.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием программного обеспечения MS Excel, Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США) и языка программирования Python 3.10 (библиотеки Pandas, SciPy, Statsmodels). На первом этапе оценивали тип распределения количественных данных с помощью критерия Шапиро–Уилка, что необходимо для корректного выбора между

параметрическими и непараметрическими методами. Ввиду выявленного ненормального (асимметричного) распределения большинства показателей (возраст, длительность ВИЧ-инфекции, параметры иммунного статуса), центральные тенденции описывали с помощью медианы и интерквартильного размаха — Me [Q1; Q3]. Для данных с нормальным распределением использовали среднее арифметическое и его стандартную ошибку ($M \pm m$). Для устранения выраженной асимметрии показателей вирусной нагрузки проводили их $\log_{10}$ трансформацию. Для попарного сравнения независимых выборок с ненормальным распределением применяли критерий Манна–Уитни, а для множественного сравнения трех групп — критерий Краскела–Уоллиса. Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Анализ качественных признаков и сравнение частот выполняли с использованием критерия соответствия χ^2 Пирсона. В случаях малого объема выборки (при частотах в ячейках четырехпольной таблицы <5), для обеспечения максимальной точности анализа качественных показателей рассчитывали точный критерий Фишера. Для оценки клинической значимости выявленных факторов риска рассчитывали относительный риск (RR), отношение шансов (OR) и 95% доверительные интервалы. В многофакторную модель включались переменные, продемонстрировавшие статистическую значимость при однофакторном анализе ($p < 0,10$), а также клинически значимые показатели иммунного статуса и приверженности к АРТ. Для выявления независимых факторов риска летального исхода выполняли логистический регрессионный анализ. При этом количество предикторов ограничивали критерием EPV ≥ 10 . Согласно протоколу TRIPOD, выборку разделили на обучающую (80%) и валидационную (20%). Сходство значений AUC-ROC на подмножествах ($\Delta \leq 0,02$) подтвердило высокую устойчивость и генерализуемость модели.

При проведении множественных попарных сравнений для контроля вероятности ошибки I рода использовали поправку Бонферрони. Скорректированные значения p считали статистически значимыми при достижении установленного уровня значимости. Расчет минимально необходимого размера выборки (Sample Size Calculation) проводился для дихотомических признаков на основании ожидаемой частоты летальных исходов. При заданном уровне двусторонней альфа-ошибки $\alpha = 0,05$ и относительной точности 5%,

минимальный объем когорты экстренно госпитализированных пациентов должен был составить не менее 384 человек. Фактический объем группы углубленного анализа (n=530) полностью перекрыл расчетный лимит. Дополнительно выполнена ретроспективная оценка статистической мощности (Post-hoc Power Analysis) для основного исхода

госпитализированных за этот период и включенных в анализ, составило 46 478 человек, в том числе пациентов взрослого возраста — мужчин и женщин 46 182 человека и 296 детей. Летальный исход за этот период наблюдался в 71 случае у пациентов взрослого возраста с ВИЧ-инфекцией и ГВИ, в том числе у 64 человек (90,14 %) имело место наличие манифестных

Таблица 1

Число пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» в 2018–2023 гг.

Table 1

Number of patients with HIV infection admitted to Infectious Diseases Clinical Hospital No. 2 (IDCH No. 2) of the Moscow Department of Health, 2018–2023

Группа пациентов	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всего
Взрослые	8613	7077	6523	7592	8014	8363	46 182
Дети	67	88	52	33	30	26	296
Итого	8680	7165	6575	7625	8044	8389	46 478
Умерло, всего*	0	0	0	15	29	27	71
Взрослые	0	0	0	15	29	27	71

* Среди 71 умерших в 64 случаях (90,14 %) имело место наличие манифестных форм ГВИ.
* Among the 71 deceased, manifest forms of HVI were observed in 64 cases (90.14 %).

исследования. Для показателя влияния регулярной АРТ на выживаемость (RR=0,42) при достигнутых объемах подгрупп и уровне значимости $\alpha=0,05$ статистическая мощность исследования составила 99,8%. Достигнутый объем выборки обеспечивал высокую статистическую мощность для выявления различий по основному исходу исследования.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом участвующих медицинских организаций.

форм. Наибольшее число госпитализированных было выявлено за период 2021–2023 гг., до 2021 года были единичные случаи госпитализации с ВИЧ-инфекцией и ГВИ. Распределение госпитализированных с диагнозом «ВИЧ-инфекция» с ГВИ (код В20-В24) по годам с 2021 по 2023 г. относительно равномерное (табл. 2). До 2021 года (2018–2020 гг.) наблюдалась линейная тенденция к снижению с наиболее низким числом госпитализированных в 2020 г.

Из числа госпитализированных с ВИЧ-инфекцией и ГВИ в 2020–2023 г. 530 пациентов обследованы

Таблица 2

Число нозологических форм у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ГВИ, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» (2018–2023 гг.)

Table 2

Number of clinical cases among patients with HIV infection and herpes viral infections (HVI) admitted to IDCH No. 2 of the Moscow Department of Health (2018–2023)

Код МКБ-10	2018–2020	2021	2022	2023	Всего	%
В20–В24 (ВИЧ + ГВИ)	11	218	284	278	791	100,0
Итого	11	218	284	278	791	100,0
Обследованы углубленно	0	156	191	183	530	70,54

Результаты и их обсуждение. Эпидемиологическая характеристика когорты и структура госпитализаций при ГВИ. Ретроспективно проведен эпидемиологический анализ частоты ГВИ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за период 2018–2023 гг. (табл. 1). Общее число пациентов с ВИЧ-инфекцией,

не только клинически, но и лабораторно с помощью иммунологических и молекулярно-биологических тестов (ПЦР). В группу углубленного обследования (n=530) вошли 285 мужчин (53,77 %) и 174 женщины (32,83 %), при этом группу с летальным исходом составил 71 пациент (13,40 %). Группа пациентов с летальным исходом составила 13,40 % (71 : 530).

Общее число (%) пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с манифестными формами ГВИ углубленно обследованных в 2020–2023 гг среди всех госпитализированных с ВИЧ-инфекцией взрослого возраста в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за весь период составило 1,73% (530 : 30 633). Сопоставление возрастных показателей в группе углубленно обследованных лиц показало, что средний возраст анализируемой группы ($n=530$) составил $42,34 \pm 0,36$ года. Показатели среднего возраста мужчин и женщин были сопоставимы и совпадали с показателем всей группы обследованных, что обусловлено тем, что эти две категории обследованных составили преимущественную долю (459 : 530, 86,6%) среди всей анализируемой группы (табл. 3). Возраст пациентов варь-

[39,0; 50,0] лет в группе летальных исходов. Длительность ВИЧ-инфекции в группе умерших была достоверно выше, чем у женщин ($p=0,004$), и имела тенденцию к превышению показателей в группе мужчин ($p=0,058$), что подтверждает роль стажа заболевания в неблагоприятном прогнозе.

Анализ приверженности к лечению выявил критический низкий уровень приема пациентами АРТ во всех исследуемых группах (см. табл. 4).

Среди выживших пациентов терапию получали менее половины больных: 47,4% мужчин и 48,3% женщин ($p=0,85$). Однако наиболее неблагоприятная ситуация зафиксирована в группе с летальным исходом, в которой доля лиц, получавших АРТ, составила всего 25,35%, что было статисти-

Таблица 3
Клинико-демографическая характеристика пациентов с ВИЧ-инфекцией и герпесвирусной инфекцией ($n=530$)

Table 3

Clinical and demographic characteristics of patients with HIV infection and HVI ($n=530$)

Группа	n	Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	p-value	Длительность ВИЧ-инфекции, лет, Ме [Q1; Q3]	p-value
Мужчины	285	43,0 [39,0; 48,0]	—	8,0 [3,0; 13,0]	—
Женщины	174	41,0 [36,0; 45,5]	0,120*	7,0 [2,0; 12,0]	0,450*
Группа летальных исходов	71	44,0 [39,0; 50,0]	0,090**	11,0 [6,0; 16,0] ^{a,b}	$p_a=0,004$ $p_b=0,058$
Вся группа	530	42,5 [38,0; 47,5]	—	8,0 [3,0; 13,0]	—

Примечание. Статистически значимых различий по возрасту между группами не выявлено ($p>0,05$ во всех парах сравнения). * Сравнение с группой мужчин; ** сравнение группы летальных исходов с группой выживших (мужчины + женщины). Достоверность по длительности ВИЧ-инфекции: ^a — достоверность различий по сравнению с группой женщин ($p=0,004$); ^b — тенденция к достоверным различиям по сравнению с группой мужчин ($p=0,058$). Расчеты произведены с использованием критерия Манна–Уитни.

Notes. No statistically significant differences in age were found between the groups ($p>0.05$ in all comparison pairs). * Comparison with the group of men; ** comparison of the deceased group with the group of survivors (men + women). Significance for the duration of HIV infection: ^a — significance of differences compared with the group of women ($p=0.004$); ^b — borderline trend towards significance compared with the group of men ($p=0.058$). Calculations were performed using the Mann–Whitney U test.

ировал от 20 до 76 лет. Учитывая высокие различия в вариации возрастных показателей и асимметрию распределения в группах, центральные тенденции были описаны с помощью медианы (Ме) и интерквартильного размаха ([Q1; Q3]), что позволило исключить влияние экстремальных возрастных значений на результаты анализа.

Ввиду физиологических особенностей и статистически значимых различий по возрасту данные беременных женщин были исключены из дальнейшего сравнительного анализа и будут представлены в отдельной публикации. При анализе возрастных характеристик (табл. 4) установлено, что исследуемые группы были сопоставимы по возрасту ($p>0,05$) с тенденцией повышения в группе умерших. Медиана возраста варьировала от минимальной 41,0 [36,0; 45,5] года у женщин до максимальной 44,0

чески значимо ниже показателей в группах выживших мужчин и женщин ($p<0,001$).

Для оценки связи между отсутствием АРТ и летальным исходом рассчитано отношение шансов (ОШ/Odds Ratio) на выживаемость. Для расчета группа с летальными исходами сравнивалась с группой выживших пациентов (мужчин и женщин суммарно). В группе пациентов с летальным исходом доля лиц, получавших АРТ, составила всего 25,35%, что почти в два раза ниже среднего соответствующего показателя всей группы госпитализированных и статистически значимо отличается от показателей выживших мужчин (47,4%) и женщин (48,3%) при $p<0,001$.

Расчет эпидемиологических рисков подтвердил выраженный протективный эффект терапии в прогнозе заболевания: относительный риск

(RR=0,42; 95% CI 0,25–0,71) указывает на то, что наличие АРТ снижает вероятность летального исхода на 58%. Отношение шансов свидетельствует о том, что наличие системной АРТ оказывает

значимо занимала ЦМВ-инфекция без достоверных гендерных различий. Остальные диагнозы ГВИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией выявлялись с небольшой частотой или в единичных случаях.

Частота приема пациентами антиретровирусной терапии в исследуемых группах (n=530)

Таблица 4

Table 4

Adherence to antiretroviral therapy in the study groups (n=530)

Группа	n	АРТ (+), n (%)	АРТ (–), n (%)	RR (95% CI)	OR для АРТ (–) (95% CI)	p-value
Мужчины	285	135 (47,4%)	150 (52,6%)	—	—	—
Женщины	174	84 (48,3%)	90 (51,7%)	—	—	—
Летальные исходы	71	18 (25,35%)*	53 (74,6%)*	0,42	2,70	<0,001
Всего	530	237 (44,7%)	293 (55,3%)	(0,25; 0,71)	(1,54; 4,76)	—

Примечание. *Статистически значимые различия по сравнению с группами выживших: $\chi^2=12,9$; $p<0,001$ (по сравнению с мужчинами) и $\chi^2=11,2$; $p<0,001$ (по сравнению с женщинами). Между группами 1 и 2 достоверных различий в охвате АРТ не выявлено ($p=0,85$).

Notes. * Statistically significant differences compared to survivor groups: $\chi^2=12.9$; $p<0.001$ (compared to men) and $\chi^2=11.2$; $p<0.001$ (compared to women). No significant differences in ART coverage were found between groups 1 and 2 ($p=0.85$).

выраженный протективный эффект, снижая шансы на летальный исход (OR=0,37; 95% CI 0,21–0,65). Напротив, отсутствие регулярного приема терапии приводит к высокосignificантному повышению шансов на смерть в 2,7 раза (OR=2,70; 95% CI 1,54–4,76; $p<0,001$). Таким образом, отсутствие системного приема АРТ у 74,6% умерших пациентов является ведущим фактором прогрессирования заболевания и развития жизнеугрожающих форм герпесвирусных инфекций (см. табл. 4).

Анализ структуры нозологических форм и причин летальности. Далее была проанализирована частота нозологических форм ГВИ, которые были причиной госпитализации пациентов в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за период 2020–2023 гг. и анализ частоты встречаемости нозологических форм диагноза ГВИ за этот период среди отдельных групп пациентов взрослого возраста с ВИЧ-инфекцией: мужчин, женщин, умерших пациентов (табл. 5, рис. 1) и всей группы обследованных. Наиболее часто среди пациентов мужского и женского пола и всей группы обследованных как причина госпитализации встречался диагноз herpes zoster (нозологическая форма).

Общее число диагнозов у госпитализированных взрослых составило 668. Нозологический анализ госпитализаций (табл. 5) показал превалирование опоясывающего герпеса (herpes zoster) у пациентов обоих полов (50,15% в общем пуле) с тенденцией к более высокой частоте у мужчин ($p=0,076$), тогда как у женщин отмечена более высокая частота простого герпеса (21,9%). Второе место в структуре

В структуре выявленных нозологических форм ГВИ среди пациентов с летальным исходом (всего 105 диагнозов у 71 больного) превалировала ЦМВ-инфекция, составившая 41,90% (44 случая). На втором месте по частоте находился herpes zoster — 28,57% (30 случаев), на третьем — простой герпес с частотой 23,81% (25 случаев). Генитальный герпес и инфекционный мононуклеоз встречались в единичных случаях, составив по 2,86% (по 3 случая).

Таким образом, превалирующей причиной госпитализации за период 2020–2023 гг. являлся диагноз herpes zoster, а причиной летальности — ЦМВИ. Анализ частоты нозологических форм ГВИ у обследованных с ВИЧ-инфекцией, которые были причиной госпитализации пациентов в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за период 2020–2023 гг. и частоты встречаемости нозологических форм диагноза герпесвирусных моноинфекций за этот период среди отдельных групп пациентов взрослого возраста: мужчин, женщин, умерших пациентов (см. табл. 5–7, рис. 1) выявил наиболее высокую частоту herpes zoster, чаще среди пациентов мужского пола (70,16%). Среди пациентов женского пола herpes zoster выявлялся несколько реже (63,01–70,16%) по сравнению с группой лиц мужского пола. В группе мужчин несколько чаще выявлялась ЦМВИ (16,13%), чем ПГ (13,71%), в группе женщин диагноз herpes zoster как моноинфекции по частоте встречаемости стоял на первом месте (63,01%) и реже встречалась ЦМВИ (15,76%). По отношению ко всей группе обследованных наиболее часто и преимущественно встречался herpes zoster

Таблица 5

Частота нозологических форм герпесвирусных инфекций среди всей группы пациентов с ВИЧ-инфекцией (n=668), госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», 2020–2023 гг.

Table 5

Prevalence of clinical entities of herpesvirus infections among the total group of patients with HIV infection (n=668) hospitalized at IDCH No. 2, 2020–2023

Нозологические формы, код МКБ-10	Частота встречаемости						p-value
	М		Ж		Σ	% общего с ГВИ	
	п	% по отношению ко всей группе М	п	% по отношению ко всей группе Ж	п		
Простой герпес, В00	66	16,75	60	21,90	126	18,86	0,095
Генитальный герпес, А60	5	1,27	9	3,28	14	2,10	0,098
Ветряная оспа, В01	6	1,52	4	1,46	10	1,50	1,000
Герпес-зостер, В02	209	53,04	126	45,99	335	50,15	0,076
Инфекционный мононуклеоз, В27	13	3,30	4	1,46	17	2,54	0,140
ЦМВИ, В25	95	24,11	71	25,91	166	24,85	0,591
Всего диагнозов ГВИ	394	100,00	274	100,00	668	100,00	>0,050
Доля среди группы с ГВИ, %	394	58,98	274	41,02	668	100,00	—

Примечания. М — мужчины, Ж — женщины. Σ — суммарный объем выборки (абсолютное число выявленных нозологий). Статистический анализ структуры госпитализации не выявил достоверных гендерных различий ($p>0,05$ по критерию χ^2), что подтверждает единый характер поражения иммунной системы герпесвирусами у пациентов с ВИЧ-инфекцией обоих полов. Однако отмечена тенденция к более высокой частоте herpes zoster у мужчин (53,04% М vs 45,99% Ж, $p=0,076$) и простого герпеса у женщин (21,9% Ж vs 16,7% М; $p=0,095$).

Notes. М — men, Ж — women. Σ — total sample size (absolute number of identified nosological entities). Statistical analysis of the hospitalisation structure revealed no significant gender differences ($p>0.05$ by the χ^2 test), which confirms the uniform nature of immune system impairment by herpesviruses in HIV patients of both genders. However, a borderline trend was noted towards a higher prevalence of herpes zoster in men (53.04% М vs 45.99% Ж, $p=0.076$) and herpes simplex in women (21.9% Ж vs 16.7% М; $p=0.095$).

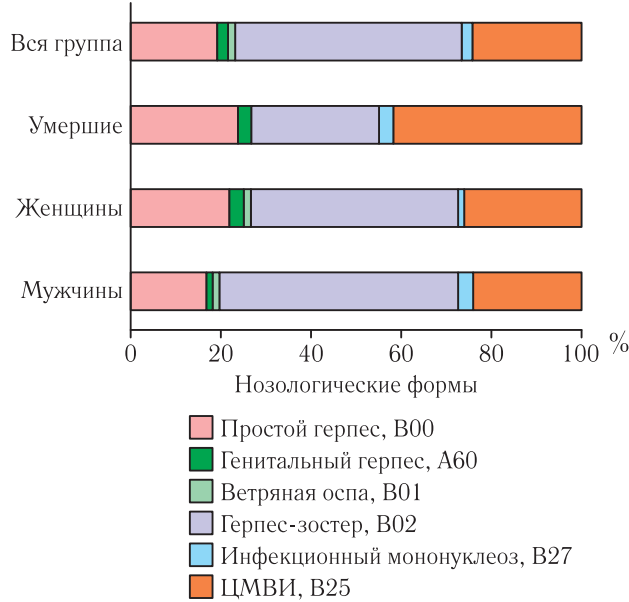


Рис. 1. Частота нозологических форм герпесвирусной инфекции в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за период 2020–2023 гг.

Fig. 1. Prevalence of nosological forms of herpesvirus infections among groups of HIV-infected patients hospitalized at IDCH No. 2 of the Moscow Department of Health during the period 2020–2023

(67,51%), далее — простой герпес (16,5%) и ЦМВИ (15,99%). Другие моноинфекции не выявлялись.

При анализе частоты нозологических форм ГВИ в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией и летальным исходом (n=105) установлено, что преимущественной причиной летального исхода был диагноз ЦМВИ (41,9%) и далее herpes zoster (28,57%) и простой герпес (23,81%). В единичных случаях определялся инфекционный мононуклеоз (3:105; 2,86%). В группе пациентов мужского пола с ВИЧ-инфекцией и летальным исходом распределение частоты встречаемости нозологических форм ГВИ было сопоставимым со всей группой умерших, кроме того, что генитальный герпес отсутствовал. Среди группы пациентов женского пола распределение диагнозов нозологических форм совпадало с таковым в группе пациентов мужского пола и во всей группе умерших. Среди умерших женщин инфекционный мононуклеоз выявлен в одном случае, частота генитального герпеса была выше по сравнению с общей группой.

Сопоставление частоты встречаемости диагнозов анализируемых нозологических форм ГВИ среди госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией выявило определенную закономерность. Среди пациентов, госпитализированных и выживших по сравнению с показателем в группе пациентов с летальным

Таблица 6

Частота нозологических форм герпесвирусных моноинфекций среди всей группы пациентов с ВИЧ-инфекцией (n=394), госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», 2020–2023 гг.

Table 6

Prevalence of clinical entities of herpesvirus monoinfections among the total group of patients with HIV infection (n=394) hospitalized at IDCH No. 2, 2020–2023

Нозологические формы, код МКБ-10	Частота встречаемости						p-value
	М		Ж		Σ	% по отношению ко всем с ГВИ	
	п	% по отношению ко всей группе М	п	% по отношению ко всей группе Ж	п		
Простой герпес, В00	34	13,71	31	21,23	65	16,50	0,049*
Герпес-зостер, В02	174	70,16	92	63,01	266	67,51	0,144
ЦМВИ, В25	40	16,13	23	15,76	63	15,99	0,925
Всего диагнозов ГВИ	248	100,0	146	100,0	394	100,0	0,145
Доля среди всей группы с диагно- зом ГВИ, %	248	62,94	146	37,06	394	100,0	—

Примечания. М — мужчины, Ж — женщины. * Выявлена статистическая значимость (p<0,05): у женщин моноинфекция ПГ встречается чаще. ГВИ — герпесвирусная инфекция.

Notes. M — men, Ж — women. * Statistical significance detected (p<0.05): herpes simplex monoinfection is more common in women.

Таблица 7

Частота нозологических форм герпесвирусных моноинфекций среди группы пациентов с ВИЧ-инфекцией и летальным исходом (n= 105) в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» по данным за 2020–2023 гг.

Table 7

Prevalence of clinical entities of herpesvirus monoinfections among the group of deceased HIV-infected patients (n=105) at IDCH No. 2, 2020–2023

Нозологические формы, код МКБ-10	Частота встречаемости						p-value
	вся группа		DS у мужчин		DS у женщин		
	п=105	% по отношению ко всей группе	п=56	% по отношению ко всей группе, М	п=49	% по отношению ко всей группе, Ж	
Простой герпес, В00	25	23,81	14	25,0	11	22,45	0,821
Генитальный герпес, А60	3	2,86	0	0	3	6,12	0,098
Герпес-зостер, В02	30	28,57	17	30,36	13	26,53	0,829
ИМ, В27	3	2,86	2	3,57	1	2,04	1,000
ЦМВИ, В25	44	41,9	23	41,07	21	42,86	1,000
Всего диагнозов ГВИ	105	100,0	56	100,0	49	100,0	0,424
Доля среди группы с диагнозом ГВИ, %	105	100,0	56	53,33	49	46,67	—

Примечания. Из-за малого объема выборки в подгруппах (n=56 и n=49) для оценки достоверности использовался точный критерий Фишера; п — число диагнозов, DS — диагнозы. Количество выявленных нозологических форм (n=105) превышает число пациентов в группе летальных исходов (n=71) в связи с наличием у группы умерших сочетания нескольких герпесвирусных инфекций.

Notes. Due to the small sample sizes in the subgroups (n=56 and n=49), Fisher’s exact test was used to assess statistical significance; n — number of diagnoses, DS — diagnoses. The total number of identified nosological entities (n=105) exceeds the number of patients in the fatal outcomes group (n=71) due to the presence of multiple concurrent herpesvirus infections among the deceased.

исходом herpes zoster встречался чаще в 2,36 раза (67,38% : 28,57%). Среди мужчин соотношение частоты составило 2,31 (70,16% : 30,36%), среди женщин — 2,38 (63,01% : 26,53%), т.е. показатели были практически идентичными. Частота herpes zoster как моноинфекции ГВИ среди выживших госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией почти в 2,5 раза выше по сравнению с умершими. При ЦМВИ имеет место обратный эффект. Доли умерших пациентов среди всей группы с моно-ГВИ в 2,62 раза выше по сравнению с выжившими (41,9% : 15,99%), среди мужчин доля выживших — 2,54 раза (41,07% : 16,13%), среди женщин доля умерших при ЦМВИ как моноинфекции ГВИ

несколько выше — 2,78 раза (43,75% : 15,76%) по сравнению с мужчинами.

В структуре верифицированных герпесвирусных моноинфекций (см. табл. 5) среди причин, ассоциированных с летальным исходом, статистически значимо доминировала ЦМВ-инфекция, доля которой составила 41,90%, значимо опережая *herpes zoster* (28,57%) и простой герпес (23,81%). Проведенный многофакторный математический анализ методом четырехпольных таблиц сопряженности показал, что шансы летального исхода при моно-ЦМВИ были в 6,72 раза выше, чем при иных формах герпесвирусных моноинфекций ($OR=6,72$; 95% CI 3,84–11,76; $p<0,001$). При этом максимальный вклад ЦМВИ в структуру летальности регистрировался среди пациентов женского пола, достигая 42,86%.

Анализ частоты встречаемости нозологических форм ГВИ, которые были причиной госпитализации пациентов в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» за период 2018–2023 гг. и сопоставление их в группах пациентов взрослого возраста: мужчин, женщин, умерших пациентов (см. табл. 5–7, рис. 1) и всей группы обследованных с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции выявил значительные различия. В общей группе пациентов без ВИЧ-инфекции частота встречаемости диагноза ПГ в 6,67 раза ниже по сравнению с группой больных с ВИЧ-инфекцией (23,81% : 3,57%). Более низкая частота простого герпеса у пациентов без ВИЧ-инфекции может быть связана как с более легким и неосложненным течением, так и с тем, что эти пациенты, как правило, лечение получают амбулаторно и в госпитализации не нуждаются. В 60–80% случаев наблюдаются атипичные формы генитального герпеса, что приводит к их поздней диагностике и редким случаям госпитализации пациентов. Отличительной чертой, выявленной при анализе, явилась высокая частота ветряной оспы среди госпитализированных без ВИЧ-инфекции во всех группах наблюдения. Частота встречаемости *herpes zoster*, напротив, оказалась значительно выше в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией — в 3,82 раза (41,9% : 10,98%).

При анализе тяжести течения следует отметить, что тяжелое течение *herpes zoster* чаще встречается у пациентов с различными первичными иммунодефицитами, опухолевыми заболеваниями или после трансплантаций, а случаи его рецидивов описаны только у пациентов с глубоким иммунодефицитом, например, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что требует госпитализации [11]. Инфекционный мононук-

леоз при наличии ВИЧ-инфекции выявлялся в единичных случаях. Это связано с затруднением диагностики, так как симптомы ИМ и симптомы мононуклеозоподобного синдрома при ВИЧ-инфекции схожи. Среди пациентов без ВИЧ-инфекции диагноз ИМ встречался более чем у $1/4$ госпитализированных лиц — 28,31% (214 : 756). Различия наблюдались и в частоте встречаемости ЦМВИ. Частота ЦМВИ среди пациентов без ВИЧ-инфекции была невысокой — 3,83% (29 : 756) и без существенной разницы в анализируемых группах. У пациентов с ВИЧ-инфекцией ЦМВИ выявлялась у 24,85% (166 : 668) с сопоставимой частотой среди мужчин и женщин, соответственно 24,11% и 25,91% (см. табл. 5, рис. 1).

Таким образом, основными различиями в группах госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» пациентов с ГВИ при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции были высокая частота ветряной оспы более чем у половины госпитализированных, наличие ИМ более чем у $1/4$ пациентов при отсутствии ВИЧ-инфекции, высокая частота *herpes zoster* более чем у половины госпитализированных и ЦМВИ у $1/4$ при наличии ВИЧ-инфекции. Группу пациентов без ВИЧ-инфекции с ГВИ и с летальным исходом мы не выделяли, так как она была малочисленной ($n=3$). Причиной смерти был менингоэнцефалит: в двух случаях — VZV-менингоэнцефалит и в одном случае — HSV-1-менингоэнцефалит.

При сопоставлении с контрольной группой пациентов без ВИЧ-инфекции ($n=756$) выявлены значительные различия в структуре госпитализаций. У лиц без ВИЧ-инфекции превалировали ветряная оспа (53,31%) и инфекционный мононуклеоз (28,31%), тогда как простой герпес и ЦМВИ встречались редко (3,57% и 3,83% соответственно). Напротив, у пациентов с ВИЧ-инфекцией частота *herpes zoster* была выше в 3,82 раза, а ЦМВИ — в 6,5 раз, что подчеркивает определяющее влияние выраженного иммунодефицита на манифестацию тяжелых форм ГВИ.

Клинико-иммунологическая характеристика и параметры вирусной нагрузки. Оценка репликативной активности (табл. 8) выявила достоверно более высокий уровень вирусной нагрузки у выживших мужчин по сравнению с женщинами — медиана 5,31 (4,91; 5,68) $\log_{10}$ копий/мл против 5,06 (4,58; 5,32) $\log_{10}$ копий/мл ($p=0,042$). Максимальная интенсивность репликации ВИЧ зафиксирована в группе летального исхода — 5,97 (5,72; 6,11) $\log_{10}$ копий/мл ($p<0,001$ относительно выживших),

Показатели вирусной нагрузки (РНК ВИЧ, копий/мл) среди обследованных пациентов с ВИЧ-инфекцией и ГВИ, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ» по данным 2020–2023 гг. (n=474)

Таблица 8

HIV viral load levels (HIV RNA, copies/mL) among evaluated patients with HIV infection and HVI hospitalized at IDCH No. 2, 2020–2023 (n=474)

Table 8

Группы пациентов	n	Показатели вирусной нагрузки, РНК ВИЧ, log ₁₀ копий/мл, M[Q1; Q3]	p1 (сравнение с умершими)	p2 (мужчины vs женщины)
Мужчины	262	5,31 [4,91; 5,68]*	<0,001	0,042
Женщины	159	5,06 [4,58; 5,32]	<0,001	0,042
Умершие	53	5,97 [5,72; 6,11]^a	—	—

Примечания. Данные представлены в виде медианы и точного интерквартильного размаха — Me [Q1; Q3], рассчитанных по фактическим поиндивидуальным рядам выборки после log₁₀ — трансформации исходных значений (копий/мл). Меньший объем выборки (n=474) обусловлен отсутствием или неопределяемым уровнем РНК ВИЧ на момент госпитализации у части пациентов. Статистический анализ межгрупповых различий выполнен с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни: * достоверность различий при сравнении групп выживших мужчин и женщин (p=0,042); ^a — достоверность различий при сравнении группы умерших с объединенной когортой выживших пациентов (p<0,001). Уровень вирусной нагрузки у пациентов с летальным исходом был максимально достоверно выше (p<0,001), чем в группе выживших. Сравнительный анализ выявил статистически значимое различие в уровне репликации ВИЧ между мужчинами и женщинами (p=0,042), что может быть обусловлено разной степенью приверженности к антиретровирусной терапии (АРТ). Для устранения эффекта множественных сравнений при попарном сопоставлении трех групп применена поправка Бонферрони; критический уровень значимости установлен на уровне p<0,017 (0,05/3).

Notes. Data are presented as the median and interquartile range — Me [Q1; Q3], calculated from the actual individual distribution series after log₁₀ transformation of the initial values (copies/mL). Intergroup statistical analysis was performed using the non-parametric Mann–Whitney U test: * statistically significant differences between the groups of surviving men and women (p=0.042); ^a — statistically significant differences between the deceased patient group and the combined cohort of surviving patients (p<0.001). The viral load level in patients with fatal outcomes was highly significantly higher (p<0.001) than in the survivor group. Comparative analysis revealed a statistically significant difference in the level of HIV replication between men and women (p=0.042), which may be due to varying degrees of adherence to antiretroviral therapy (ART). To eliminate the multi-comparison effect during pairwise comparison of the three groups, the Bonferroni correction was applied; the critical level of statistical significance was set at p<0.017 (0.05/3).

что ассоциировано с отсутствием АРТ у 74,6% умерших больных. У мужчин отмечалась более высокая вирусная нагрузка по сравнению с женщинами (p=0,042), однако после коррекции на множественные сравнения по Бонферрони (критический уровень p<0,017) различия не достигали статистической значимости. В группе умерших была выявлена низкая доля лиц, которые получали АРТ 25,35% (18 : 71). Высокая вирусная нагрузка, обусловленная низкой приверженностью и отсутствием АРТ, являлось независимым фактором, ассоциированным с повышенным риском летального исхода.

Анализ показателей иммунного статуса (ИС) на основе параметров, включенных в анализ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ГВИ, госпитализированных и обследованных в ИКБ № 2, выявил значительные различия во всех группах (табл. 9, рис. 2). В качестве контрольных значений использовали данные, полученные в лаборатории клинической иммунологии Института иммунологии ФМБА России.

Иммунный статус пациентов мужского пола по отношению к контрольным значениям характеризовался достоверным снижением общего числа лимфоцитов (CD45^{bright}-лимф.) по относительному и абсолютному значению, дефицитом CD4⁺ Т-лимфоцитов по процентному и абсолютному содержа-

нию и значительным увеличением показателей цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов также по относительному и абсолютному значению. Такое нарушение в распределении основных субпопуляций Т-лимфоцитов привело к дефициту иммунорегуляторных функций со значительным снижением индекса иммунорегуляции CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺.

В иммунном статусе пациентов женского пола по сравнению с контролем выявлялись достоверные отличия по всем исследованным параметрам. Достоверно снижены значения лейкоцитов, лимфоцитов, дефицит CD4⁺ Т-лимфоцитов по процентному и абсолютному содержанию, повышение цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов, несколько меньшее по сравнению с соответствующим показателем у мужчин, и также дефицит по показателю иммунорегуляторного индекса. В сопоставлении с показателями ИС пациентов мужского пола достоверно ниже средние значения лейкоцитов, лимфоцитов и цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов по абсолютному содержанию, достоверно выше процентное содержание CD4⁺ Т-лимфоцитов и индекс иммунорегуляции, но значения этих параметров, как и мужчин с ВИЧ-инфекцией и ГВИ, находились на уровне дефицита. Фенотип иммунного статуса обследованных групп мужчин и женщин

Таблица 9

Показатели иммунного статуса (Me [Q1; Q3]) в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией и герпесвирусной инфекцией, госпитализированных и обследованных в ИКБ № 2 ДЗМ за период 2020–2023 гг. (n=671, включая группу контроля 150 человек)

Table 9

Parameters of immune status (Me [Q1; Q3]) in groups of patients with HIV infection and GVI hospitalized and examined at Infectious Diseases Hospital No. 2 of the Moscow City Health Department during the period 2020–2023. (n=671, including the control group of 150 people)

Показатели иммунного статуса	Мужчины (выжившие) (М) (n=285)	Женщины (выжившие) (Ж) (n=174)	Умершие (У) (n=62)	Референс-интервал (n=150)	p М vs Ж	p У vs контр.	p У vs выжившие
Лейкоциты, тыс/мкл	6,1 [4,40; 8,40]*	5,5 [4,00; 7,10]	6,55 [4,1; 7,8]	06,40±0,09	0,002	0,298	0,862
CD45 ^{bright} -лимфоциты, %	24,1 [16,1; 33,0]	23,2 [15,50; 31,40]	13,5 [7,7; 18,8] ^{ab}	31,80±0,5	0,183	<0,0001	<0,001
CD45 ^{bright} -лимфоциты, абс (кл/мкл)	1440 [880; 2120]*	1220 [770; 1770]	850 [380; 1140] ^{ab}	2040±40	<0,001	<0,0001	<0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ Т-лимфоциты, %	18,0 [11,0; 25,0]*	19,0 [13,0; 26,00]	10,0 [7,0; 13,0] ^{ab}	42,00±1,3	0,022	<0,0001	<0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ Т-лимфоциты, абс (кл/мкл)	258,0 [99,0; 436,0]	296,0 [161,0; 455,0]	78,0 [50,0; 102,0] ^{ab}	840±60	0,887	<0,0001	<0,001
CD3 ⁺ CD8 ⁺ Т-лимфоциты, %	51,0 [41,0; 63,0]	48,0 [38,0; 59,0]	59,0 [47,0; 69,0] ^{ac}	29,30±1,2	0,099	<0,0001	0,008
CD3 ⁺ CD8 ⁺ Т-лимфоциты, абс (кл/мкл)	809,0 [495,0; 1222,0]*	620,0 [418,0; 895,0]	494,5 [355,0; 654,0] ^b	510±40	<0,001	0,685	<0,001
ИРИ (CD4/CD8)	0,33 [0,18; 0,54]*	0,42 [0,26; 0,66]	0,28 [0,18; 0,36] ^{ab}	1,50±0,08	0,003	<0,0001	<0,001

Примечания. Ввиду выраженной асимметрии распределения количественных признаков в группах urgent пациентов с сочетанной патологией (ВИЧ+ГВИ) центральные тенденции описаны с помощью медианы и интерквартильного размаха — Me [Q1; Q3]. Анализ субпопуляций Т-лимфоцитов выполнен у 62 умерших и 459 выживших пациентов, имевших полные данные иммунограммы на момент госпитализации. Референсные значения архивной группы контроля (норма здоровых лиц ГНЦ Института иммунологии ФМБА России) сохранены в исходном параметрическом формате $M \pm m$, что обусловлено симметричным гауссовым распределением признаков в популяции здоровых доноров. Статистический анализ межгрупповых различий выполнен с применением непараметрических методов: * — достоверность различий при сравнении независимых групп выживших мужчин и женщин (непараметрический U-критерий Манна–Уитни: лейкоциты ($p=0,002$); CD45^{bright} $p<0,001$; CD4⁺ % $p=0,022$; CD8⁺ abs $p<0,001$; ИРИ $p=0,003$); ^a — достоверность рангового сдвига признаков urgent пациентов относительно фиксированной константы контроля (рассчитано с применением одновыборочного критерия Вилкоксона и асимптотического Z-критерия, $p<0,0001$; за исключением уровня лейкоцитов, $p=0,298$, и CD8⁺ abs, $p=0,685$); ^b — достоверность различий при сравнении группы умерших со всей объединенной когортой выживших пациентов (U-критерий Манна–Уитни, $p<0,001$); ^c — достоверность различий при сравнении группы умерших со всей объединенной когортой выживших пациентов (U-критерий Манна–Уитни, $p=0,008$). Для устранения эффекта множественных сравнений при попарном сопоставлении трех групп применена поправка Бонферрони; критический уровень значимости установлен на уровне $p<0,017$ ($0,05/3$).

Notes. Due to the pronounced asymmetry in the distribution of quantitative variables among urgent patients with co-infections (HIV+HVI), central tendencies are expressed as the median and interquartile range — Me [Q1; Q3]. T-lymphocyte subpopulation analysis was performed in 62 deceased and 459 surviving patients who had complete immunogram data at the time of admission. Reference values for the historical control group (normal ranges for healthy individuals from the State Research Center Institute of Immunology, FMBA of Russia) are preserved in their original parametric format $M \pm m$, which is determined by the symmetrical Gaussian distribution of parameters within the healthy donor population. Intergroup statistical analysis was performed using non-parametric methods: * statistically significant differences between independent groups of surviving men and women (non-parametric Mann–Whitney U test: leukocytes $p=0.002$; CD45^{bright} $p<0.001$; CD4⁺ % $p=0.022$; CD8⁺ abs $p<0.001$; IRI $p=0.003$; ^a — statistical significance of the rank shift in urgent patients relative to the fixed control constant (calculated using the one-sample Wilcoxon signed-rank test and the asymptotic Z-test, $p<0.0001$; except for leukocyte count, $p=0.298$, and CD8⁺ abs, $p=0.685$; ^b — statistically significant differences between the deceased patient group and the total combined cohort of surviving patients (Mann–Whitney U test, $p<0.001$; ^c — statistically significant differences between the deceased patient group and the total combined cohort of surviving patients (Mann–Whitney U test, $p=0.008$). To eliminate the multi-comparison effect during pairwise comparison of the three groups, the Bonferroni correction was applied; the critical level of statistical significance was set at $p<0.017$ ($0.05/3$).

был схожим, с некоторыми различиями в показателях абсолютных значений за счет снижения количества лейкоцитов и меньшего повышения содержания CD3⁺CD8⁺ Т-лимфоцитов (табл. 9, рис. 2).

Среди женщин с ВИЧ-инфекцией молодого возраста широко распространен herpes zoster, в то время как у женщин без ВИЧ-инфекции этой же возрастной группы он встречается редко [12, 14].

Иммунный статус умерших пациентов существенно отличался от ИС обеих выше проанализированных групп пациентов, госпитализированных и обследованных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ». Достоверные отличия выявлены по всем параметрам ИС. Наиболее выраженные нарушения иммунного статуса характеризовались достоверным по отношению к контролю глубоким дефицитом лимфоцитов, $CD3^+CD4^+$ Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и повышением процентного содержания цитотоксических $CD3^+CD8^+$ Т-лимфоцитов. Достоверные отличия выявлены по всем параметрам ИС (см. табл. 9, рис. 2).

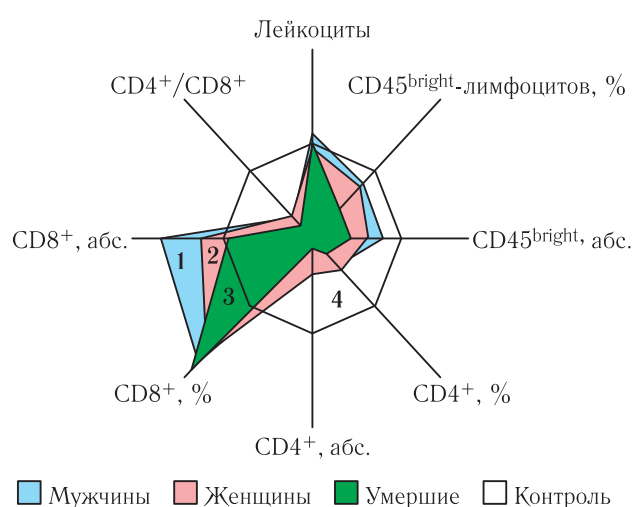


Рис. 2. Иммунный статус обследованных групп пациентов с ВИЧ-инфекцией и герпесвирусной инфекцией, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ»

Fig. 2. Immune status of the examined groups of patients with HIV infection and GVI hospitalized at Infectious Diseases Hospital No. 2 of the Moscow City Health Department

Сопоставление всех трех групп между собой показало, что показатели лейкоцитов во всех когортах оставались в пределах референсных значений, за исключением умеренного снижения у женщин. Уровни общего содержания лимфоцитов у выживших мужчин и женщин были сопоставимы, характеризовались достоверным по отношению к контролю снижением относительного и абсолютного числа $CD4^+$ Т-лимфоцитов, демонстрируя умеренное снижение относительно контроля (см. табл. 9). Критическое падение абсолютного числа $CD4^+$ Т-лимфоцитов (до медианы 78,0 (50,0; 102,0) кл/мкл и ИРИ до 0,28 (0,18; 0,36)) в группе летального исхода обусловлено глубокой лимфопенией и выраженной иммунорегуляторной недостаточностью ($p < 0,001$). Для верификации прогностической ценности лабораторных маркеров танатогенеза выполнено математическое

моделирование. Проведенный ROC-анализ определил иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как высокоточный предиктор летального исхода при сочетанной патологии ВИЧ-инфекции+ГВИ: площадь под кривой составила $AUC = 0,826$ ($p < 0,001$; 95% CI 0,712–0,940). Установлено критическое пороговое значение ИРИ $\leq 0,43$ (чувствительность 92,3%, специфичность 70,6%), падение ниже которого ассоциировано с манифестацией жизнеугрожающих форм ГВИ. Для исключения явлений мультиколлинеарности из финальной многофакторной модели логистической регрессии (Logit model) был исключен расчетный индекс ИРИ. Окончательный многофакторный анализ подтвердил, что изолированным независимым предиктором летальности выступает абсолютное число $CD4^+$ Т-лимфоцитов ($p = 0,038$), где каждый сохранный лимфоцит снижает логарифм шансов смерти на 0,035, в то время как влияние высокой вирусной нагрузки и отсутствия АРТ реализуется опосредованно через критическое истощение пула Т-хелперов. Изолированный ROC-анализ для абсолютного числа $CD4^+$ и ВН продемонстрировал более низкие прогностические характеристики ($AUC = 0,642$ и $AUC = 0,611$ соответственно), что обосновало преимущественное использование ИРИ как интегрального прогностического маркера, объединяющего супрессивный и цитотоксический компоненты иммунного ответа.

Полученные результаты в целом подтвердили выдвинутые гипотезы. Во-первых, структура манифестных форм ГВИ у госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов действительно имеет свою специфику: ведущей причиной госпитализации остается herpes zoster (более 50%), что согласуется с данными отечественных исследователей, отмечающих высокую частоту реактивации ВВЗ при умеренном и тяжелом иммунодефиците. Во-вторых, наше исследование выявило критическую роль ЦМВ-инфекции как ведущего предиктора летального исхода (41,9% в структуре смертности от ГВИ). Это сопоставимо с результатами крупных международных когортных исследований (в частности, публикациями EuroSIDA), где ЦМВИ традиционно ассоциируется с терминальными стадиями ВИЧ-инфекции и неблагоприятным прогнозом при отсутствии своевременного контроля репликации вируса из-за позднего обращения пациентов за медицинской помощью. Подтверждение второй гипотезы выражается в доказанной математической связи между отсутствием приема АРТ пациентами (увеличение шансов

летального исхода в 2,7 раза) и глубоким угнетением Т-клеточного звена. Падение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и снижение абсолютного числа $CD4^+$ Т-лимфоцитов ниже критического уровня (менее 100 кл/мкл) в нашем исследовании выступили жесткими предикторами манифестации тяжелых форм ГВИ. Данный факт подчеркивает важность не только вирусологической эффективности АРТ, но и достижения полноценного иммунологического восстановления, что постулируется современными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ВИЧ-инфекцией. Несмотря на наличие необходимого объема антиретровирусных препаратов в территориальных центрах по профилактике и борьбе со СПИДом, в исследуемой когорте выявлена низкая приверженность пациентов к АРТ: ее получали 44,7% больных в общей когорте и 25,35% среди умерших. Низкая приверженность была обусловлена различными обстоятельствами, включая впервые выявленную ВИЧ-инфекцию, ВИЧ-энцефалопатию, перевод пациентов из других медицинских организаций и связанные с этим особенности маршрутизации пациентов, проживание за пределами региона, позднее обращение за медицинской помощью и другие факторы. Выявленное сочетание ВИЧ-инфекции с тяжелым течением манифестных ГВИ согласуется с данными международных исследований, согласно которым реактивация герпесвирусов может рассматриваться как один из клинических маркеров позднего обращения пациентов с ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью, выраженной иммунной дисфункции и недостаточного вирусологического контроля, в том числе при наличии доступной специализированной медицинской помощи.

Заключение. Комплексный анализ показал, что частота манифестных герпесвирусных инфекций среди госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией составляет 1,73% с преобладанием лиц мужского пола — 53,77%. Пациенты с сочетанной патологией характеризуются средним возрастом $42,34 \pm 0,36$ года и средней длительностью ВИЧ-инфекции около 9 лет, при этом стаж заболевания имел тенденцию к увеличению в группе умерших. У выживших мужчин отмечался более высокий уровень вирусной нагрузки по сравнению с женщинами — 5,31 (4,91; 5,68) против 5,06 (4,58; 5,32) $\log_{10}$ копий/мл ($p=0,042$), однако после поправки Бонферрони различия не сохраняли статистической значимости. Максимальные показатели репликации ВИЧ регистрировались при летальном исходе — 5,97 (5,72; 6,11) $\log_{10}$ копий/мл ($p<0,001$ относительно

выживших), что сопровождалось крайне низким уровнем приверженности пациентов к приему АРТ.

Несмотря на широкие возможности московского здравоохранения в сфере помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, имела место низкая приверженность данной когорты пациентов к лечению. Ведущей причиной госпитализации являлся *herpes zoster* (50,29%) преимущественно у мужчин, тогда как у женщин достоверно чаще выявлялась моноинфекция простого герпеса (21,23%, $p=0,049$). Основной нозологической формой, ассоциированной с летальным исходом, была ЦМВ-инфекция (41,9%), наличие которой сопровождалось повышением шансов смерти в 6,72 раза по сравнению с другими герпесвирусными моноинфекциями. Частота *herpes zoster* у пациентов с ВИЧ-инфекцией превышала показатели контрольной группы без ВИЧ-инфекции в 3,82 раза, а ЦМВИ — в 6,5 раз. Рецидивирующее течение *herpes zoster* (1,97%) регистрировалось исключительно у ВИЧ-позитивных лиц, что отражает влияние выраженного иммунодефицита на клиническое течение ГВИ.

Иммунный статус пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с ГВИ характеризовался выраженным Т-клеточным иммунодефицитом, наиболее значимым при летальном исходе, что проявлялось снижением доли лимфоцитов до 13,50% (7,7; 18,8), относительного содержания $CD4^+$ Т-лимфоцитов до 10,0% (7,0; 13,0), абсолютного числа $CD4^+$ Т-лимфоцитов до 78,0 (50,0; 102,0) кл/мкл и ИРИ до 0,28 (0,18; 0,36) ($p<0,001$ относительно выживших). Выявленные изменения свидетельствуют о глубоком истощении Т-клеточного звена иммунитета и тесно связаны с неблагоприятным прогнозом заболевания. Несмотря на имеющиеся возможности частота приема АРТ среди умерших составила 25,35%, тогда как среди выживших мужчин и женщин данный показатель достигал 47,4% и 48,3% соответственно ($p<0,001$). Отсутствие регулярного приема АРТ было ассоциировано с повышением шансов летального исхода в 2,7 раза ($OR=2,7$; 95% CI 1,54–4,76).

Таким образом, ГВИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией характеризуются значимым вкладом в структуру госпитализаций и летальности и тяжелым течением на фоне выраженного иммунодефицита и низкой приверженности пациентов к АРТ. Для улучшения исходов заболевания необходимы своевременная диагностика герпесвирусных инфекций, модификация алгоритмов мониторинга, разъяснение пациентам необходимости раннего назначения этиотропной

терапии, динамический иммунологический мониторинг и повышение приверженности пациентов к непрерывному приему АРТ.

Ограничения исследования. Основным ограничением данной работы является ее проведение на базе одного крупного специализированного инфекционного стационара. Кроме того, ретроспективный характер части собранных данных ограничивал возможность детального мониторинга комплаентности (приверженности) пациентов к противогерпетической терапии на амбулаторном этапе.

В качестве потенциального конфаундера (смещающего фактора) следует рассматривать госпитальный характер выборки, аккумулирующий наиболее тяжелые манифестные формы ГВИ, что частично нивелировалось применением многофакторного анализа

Формирование группы контроля на базе того же специализированного стационара (ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ») и за аналогичный хронологический

период (2018–2023 гг.) позволило минимизировать систематические ошибки отбора. Использование проспективно-ретроспективного подхода и единых критериев экстренной госпитализации обеспечило естественную сопоставимость основной и контрольной когорт по ключевым медико-демографическим характеристикам (полу и возрасту) без необходимости искусственного индивидуального подбора (matching), что сохранило репрезентативность госпитальной выборки и сопоставимость применяемых лабораторных методов диагностики ГВИ.

Направления будущих исследований. Дальнейшие научные изыскания планируется направить на проведение многоцентровых проспективных исследований, детальный анализ экспрессии молекулярно-генетических маркеров резистентности герпесвирусов к стандартной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также на долгосрочную оценку эффективности различных схем вторичной химиопрофилактики герпесвирусных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Andreu S., Galdo-Torres D., Ripa I. et al. From HSV-2 to HSV-1: A change in the epidemiology of genital herpes // *Journal of Infection*. 2025. Vol. 91. Art. 106636. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106636.
2. Harfouche M., AlMukdad S., Alareeki A. et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses // *Sexually Transmitted Infections*. 2025. Vol. 101, No. 4. P. 214–223. doi: 10.1136/sextrans-2024-056307.
3. Дж. Бартлетт, Р. Редфилд, П. Фам, А. И. Мазус. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Российское издание 2013. М.: ГРАНТ, 2013. — 696 с.
4. Леви Д.Э. ВИЧ и патогенез СПИДа: пер. с англ. М., 2010. 736 с. [Levy J.A. HIV and the Pathogenesis of AIDS. Moscow, 2010. 736 p. (In Russ.).]
5. Global HIV statistics fact sheet 2025 // UNAIDS: [сайт]. 2025. URL: [unaids.org](https://www.unaids.org) (дата обращения: 07.01.2026).
6. HIV statistics, globally and by WHO region, 2025 // World Health Organization: [сайт]. 2025. URL: [who.int](https://www.who.int) (дата обращения: 07.01.2026).
7. О плане мероприятий по реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года: Распоряжение Правительства РФ от 19 октября 2021 г. № 2933-р. ГАРАНТ: справочно-правовая система: [сайт]. URL: [garant.ru](https://www.garant.ru) (дата обращения: 07.01.2026). [On the action plan for the implementation of the State Strategy for Countering the Spread of HIV Infection in the Russian Federation for the period up to 2030: Decree of the Government of the Russian Federation dated October 19, 2021 No. 2933-р. GARANT: reference and legal system. URL: [garant.ru](https://www.garant.ru) (date of access: 07.01.2026) (In Russ.).]
8. О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем: Приказ Минздрава РФ от 7 декабря 1993 г. № 286 // ГАРАНТ: справочно-правовая система: [сайт]. URL: [garant.ru](https://www.garant.ru) (дата обращения: 07.01.2026). [On improving control over sexually transmitted diseases: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 7, 1993 No. 286. GARANT: reference and legal system. URL: [garant.ru](https://www.garant.ru) (date of access: 07.01.2026) (In Russ.).]
9. Ингабире Т., Семенов А.В., Есауленко Е.В. и др. Первичная лекарственная устойчивость среди впервые выявленных пациентов с ВИЧ-1 в Санкт-Петербурге // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 1. С. 70–79. [Ingabire T., Semenov A.V., Esaulenko E.V., Zueva E.V. et al. Primary drug resistance among newly diagnosed HIV-1 patients in St. Petersburg. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 1, pp. 70–79 (In Russ.).] doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-1-70-79.
10. He Y., Lu H. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV / AIDS in China: Their potential benefits and impact on public health // *Bioscience Trends*. 2022. Vol. 15, No. 6. P. 413–417.
11. Викулов Г.Х., Орадовская И.В., Колобухина Л.В. и др. Герпесвирусные инфекции и ВИЧ (диагностика и клинические особенности) // *Врач*. 2023. Т. 34, № 12. С. 91–97. [Vikulov G.H., Oradovskaya I.V., Kolobukhina L.V., Rusanova S.A., Antipyat N.A., Tyurin I.N. Herpesvirus infections and HIV (diagnosis and clinical features). *The Doctor*, 2023, Vol. 34, No. 12, pp. 91–97 (In Russ.).] doi: 10.29296/25877305-2023-12-19.

12. ВИЧ-инфекция у взрослых: клинические рекомендации / Национальная вирусологическая ассоциация. М., 2024. 140 с. [HIV infection in adults: clinical guidelines. National Virological Association. Moscow, 2024, 140 p. (In Russ.)].
13. Report on the Global HIV / AIDS epidemic. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV / AIDS, 1997. P. 1–13.
14. World AIDS day 1996. One world one hope. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV / AIDS, 1996. 24 p.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 01.06.2026 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Г.Х. Викулов, А.И. Мазус, Т.П. Бессараб. Вклад в сбор данных — Г.Х. Викулов, Т.П. Бессараб, Б.М. Тугланова, А.С. Козеева, М.Д. Гейне, Н.И. Целпанова, Ю.А. Аникина. Вклад в анализ данных и выводы — Г.Х. Викулов, И.В. Орадовская, А.И. Мазус, Т.П. Бессараб. Вклад в подготовку рукописи — Г.Х. Викулов, И.В. Орадовская, Т.П. Бессараб.

Сведения об авторах:

Викулов Георгий Христович — кандидат медицинских наук;

ORCID 0000–0003–2154–3429;

e-mail: virinfo@mail.ru; gvikulov@mc.msu.ru;

Орадовская Ида Васильевна — доктор медицинских наук, профессор;

e-mail: oradovskaya.39@mail.ru;

Мазус Алексей Израилевич — доктор медицинских наук, профессор;

ORCID 0000–0003–2581–1443;

e-mail: lettermazus@spid.ru;

Бессараб Тимур Петрович — кандидат медицинских наук;

ORCID 0000–0001–6565–7407;

e-mail: bessarabtp@zdrav.mos.ru;

Гейне Маргарита Дмитриевна;

ORCID 0000–0002–9129–3720;

e-mail: margogeyne@mail.ru;

Тугланова Бэла Мухамедовна;

e-mail: tuglanova13@rambler.ru;

Целпанова Наталья Игоревна;

ORCID 0009–0008–1390–2077;

e-mail: tselpanovani@zdrav.mos.ru;

Козеева Алена Сергеевна;

Аникина Юлия Александровна;

e-mail: nikol.j@mail.ru;

ORCID 0000–0003–3009–3124.

Authors info:

Georgiy Hristovich Vikulov — M.D., Ph.D.;

ORCID 0000–0003–2154–3429;

e-mail: virinfo@mail.ru; gvikulov@mc.msu.ru;

Ida Vasilyevna Oradovskaya — Dr. of Sci. (Med.), Professor;

e-mail: oradovskaya.39@mail.ru;

Alexey Izrailevich Mazus — Dr. of Sci. (Med.), Professor;

ORCID 0000–0003–2581–1443;

e-mail: lettermazus@spid.ru;

Timur Petrovich Bessarab — M.D., Ph.D.;

ORCID 0000–0001–6565–7407;

e-mail: bessarabtp@zdrav.mos.ru;

Margarita Dmitrievna Geyne;

ORCID 0000–0002–9129–3720;

e-mail: margogeyne@mail.ru;

Bela Mukhamedovna Tuglanova;

e-mail: tuglanova13@rambler.ru;

Natalia Igorevna Tselpanova;

ORCID 0009–0008–1390–2077;

e-mail: tselpanovani@zdrav.mos.ru;

Alyona Sergeevna Kozeeva;

Yulia Alexandrovna Anikina;

e-mail: nikol.j@mail.ru;

ORCID 0000–0003–3009–3124.