

УДК 616.89:616-036.8+314.4

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

*¹О.В.Азовцева, ²Т.Е.Богачёва, ¹В.Р.Вебер, ¹Г.С.Архипов*¹ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия²ГБУЗ «Новгородская областная инфекционная больница», Великий Новгород, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

В последние годы характер эпидемии ВИЧ-инфекции изменился в сторону коморбидных и тяжелых форм заболевания. ВИЧ-инфекция по-прежнему остается ведущей причиной смерти людей молодого возраста. Уровень летальности от продвинутых стадий заболевания отражает уровень организации оказания медицинской помощи таким больным. Цель исследования: анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных, находящихся на лечении в специализированном отделении с учетом стадии заболевания, вторичной и сопутствующей патологии. Материалы и методы. Проведен анализ статистической формы № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» и ретроспективный анализ 143 историй болезни умерших пациентов, поступивших в стационар ГБУЗ «Новгородская областная инфекционная больница» за период с 2004 по 2016 год. Заключение. В Новгородской области ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных, состоящих под диспансерным наблюдением, при этом увеличивается и число госпитализаций, среди которых отмечается утяжеление состояния пациентов. Поздно выявленные случаи ВИЧ-инфекции среди умерших составили 14,68%. У поздно выявленных больных в танатогенезе преобладали: пневмоцистная пневмония, генерализованный туберкулез, поражение центральной нервной системы (в том числе в 1/3 туберкулезной и в 1/3 токсоплазмозной этиологии). У 19% пациентов наблюдалось сочетание двух и более СПИД-ассоциированных заболеваний. У 69,2% больных наблюдалось несколько коморбидных заболеваний, которые протекали на фоне тяжелой сопутствующей патологии. По содержанию CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись в следующей последовательности: хронический гепатит в цирротической стадии (самые высокие показатели CD4-лимфоцитов), пневмония, туберкулез, цитомегаловирусная инфекция, сепсис, криптококкоз, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга (самые низкие показатели CD4-лимфоцитов).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, коморбидные состояния, CD4-лимфоциты.

ANALYSIS OSNONYE CAUSE OF DEATH IN HIV-INFECTED PATIENTS

*¹O.V.Azovtseva, ²T.E.Bogacheva, ¹V.R.Veber, ¹G.S.Arkipov*¹FSBEI HE «Yaroslav-the-Wise Novgorod State University», Veliky Novgorod, Russia²Novgorod Regional Infectious Diseases Hospital, Veliky Novgorod, Russia

In recent years, the nature of the HIV epidemic has changed towards comorbid and severe forms of the disease. HIV infection remains the leading cause of death in young people. The level of mortality from advanced stages of the disease, reflects the level of organization of medical care for such patients. The aim of the study is to analyze the main causes of deaths in HIV-infected patients on treatment in a specialized department, taking into account the stage of the disease, secondary and concomitant pathology. Materials and methods. Analysis of statistical form № 61, «Information on contingents of patients with HIV infection» and a retrospective analysis of 143 cases of deceased patients admitted to the hospital of the GOU «Novgorod Regional Infectious Disease Hospital» for the period from 2004 to 2016 were carried out. The conclusion. In the Novgorod region, the number of people infected with HIV is increasing every year, and the number of hospitalizations is increasing, among which there is an increase in the patient's condition. Late detected cases of HIV infection among the deceased were 14,68%. In late diagnosed patients, tanatogenesis was preobdali: pneumocystis pneumonia, generalized tuberculosis, CNS involvement (including one-third of tuberculosis and one-third of toxoplasmic etiology). 19% of patients had a combination of two or more AIDS-associated diseases. In 69,2% of patients, several comorbid diseases were observed, which occurred against a background of severe concomitant pathology. In terms of CD4-lymphocyte content in the blood, the main causes of death were distributed in the following order: chronic hepatitis in the cirrhotic stage (highest CD4-lymphocyte counts), pneumonia, tubercu-

losis, cytomegalovirus infection, sepsis, cryptococcosis, pneumocystic pneumonia, cerebrospiration (the lowest indices CD4 lymphocytes).

Key words: HIV infection, opportunistic infections, comorbid conditions, CD4-lymphocytes.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91>

Введение. В последние годы характер эпидемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) изменился в сторону коморбидных и тяжелых форм заболевания [1]. Происходит это из-за того, что значительная часть ВИЧ-инфицированных пациентов обращается за медицинской помощью на стадии развернутых клинических проявлений ВИЧ-инфекции с наличием выраженной иммуносупрессии. Вследствие этого ежегодно увеличивается количество больных с поздними стадиями заболевания. В результате утяжеления ВИЧ-инфекции и возникновения коморбидных состояний возникают трудности с терапией оппортунистических инфекций, сопутствующих и соматических заболеваний у ВИЧ-инфицированных [2], что приводит к повышению смертности.

ВИЧ-инфекция по-прежнему остается ведущей причиной смерти людей молодого возраста. По данным ЮНЭЙДС (Информационный бюллетень, 2017), с начала эпидемии ВИЧ-инфекции в мире 76,1 млн человек заразились ВИЧ. 35,0 млн человек умерли от сопутствующих синдрому приобретенного иммунодефицита (СПИДу) болезней. В России, по данным ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, в структуре летальности населения молодого трудоспособного возраста (18–44 года) ежегодно растет доля ВИЧ-инфекции, от которой в возрасте 18–44 года умирает больше (8,6%), чем от заболеваний органов дыхания (4,0%) и нервной системы (2,0%), ишемической болезни сердца (5,2%), цереброваскулярных болезней (3,0%), туберкулеза (2,7%), злокачественных новообразований (7,5%) [3].

Несмотря на активное применение антиретровирусной терапии (АРВТ) в нашей стране остается высокой летальность среди ВИЧ-инфицированных [4, 5]. Это расходится с мировой практикой, где на фоне терапии существенно возрастает продолжительность жизни, снижается летальность ВИЧ-инфицированных [6, 7]. По мнению многих специалистов, летальность у ВИЧ-инфицированных во многом зависит от социального статуса больного, лечебного учреждения и периода развития эпидемии [8, 9].

Анализ причин летальности у пациентов с ВИЧ-инфекцией актуален не только для клиницистов, но и для организаторов здравоохранения, так как уровень летальности от продвинутых стадий заболевания отражает уровень организации оказания медицинской помощи таким больным. Возможность прогнозирования нарастания количества больных с вторичными и соматическими заболеваниями позволяет реально оценивать возможности специализированных центров и планировать увеличение нагрузки на лечебно-профилактические учреждения общего звена здравоохранения [9].

Цель: проанализировать основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных, находящихся на лечении в специализированном отделении с учетом стадии заболевания, вторичной и сопутствующей патологии, приема АРВТ.

Материалы и методы. Проведен анализ статистической формы № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» (утвержденной Постановлением Росстата от 09.01.2008 № 1) и ретроспективный анализ 143 историй болезни умерших пациентов, поступивших в стационар ГОБУЗ «Новгородская областная инфекционная больница» за период с 2004 по 2016 год.

Диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований. Причины смерти определялись по клиническим и патоморфологическим эпикризам (анализ аутопсий проводился на основании заключений патологоанатомических протоколов).

В исследование вошли пациенты старше 18 лет с различными сроками заболевания. Это были как пациенты с ранее известным ВИЧ-статусом, так и пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией во время госпитализации. Учитывались социально-демографические, клинические (СПИД-индикаторные и сопутствующие заболевания), иммунологические характеристики, а также применение и сроки АРВТ.

Исследование соответствует этическим нормам, применимым к ретроспективному анализу, где не освещаются данные по отдельным пациентам.

Статистический анализ проведен в системе Statistica for Windows v. 9.

Результаты и их обсуждение. На территории Новгородской области на 31.12.2016 г. зарегистрированы 3187 случаев ВИЧ-инфекции (Информационный бюллетень, 2016. ВИЧ-инфекция в Новгородской области). Согласно статистической форме № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», состоят под диспансерным наблюдением 2170 ВИЧ-инфицированных (табл. 1), что составляет 68% от общего числа выявленных. Из числа зарегистрированных носителей ВИЧ умерли 725 пациентов. Смертность составила 22,7%.

В связи с продолжающейся эпидемией ВИЧ-инфекции в России в целом и в Новгородской области в частности ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных, состоящих под диспансерным наблюдением, однако ежегодно увеличивается и число госпитализаций, среди которых отмечается ежегодное утяжеление состояния пациентов (табл. 2).

Причиной этого является, с одной стороны, несвоевременность выявления ВИЧ-инфицированных людей, с другой стороны — низкая приверженность людей к диспансерному наблюдению и лечению, особенно среди пациентов, относящихся к категории потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Значительная часть ПИН после постановки диагноза исчезает из-под контроля. С третьей стороны — с увеличением стажа ВИЧ-инфекции происходит прогрессирование основного заболевания, поэтому ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных, нуждающихся в стационарной помощи.

Всего за период существования специализированного отделения (2004–2016) умерли 143 пациента. Обращает на себя внимание рост летальности среди госпитализированных на фоне стабилизации показателей первичной выявляемости (см. табл. 2). Это указывает на увеличение стажа ВИЧ-инфекции у наблюдаемых больных, а также на увеличение поздно выявленных больных, в результате чего у ВИЧ-инфицированных развиваются оппортунистические инфекции, соматическая патология и, как следствие, возникают коморбидные состояния.

Средний возраст умерших лиц составил $34,6 \pm 0,79$ года (минимальный возраст — 20 лет, самому старшему больному было 60 лет). Среди умерших пациентов преобладали мужчины (60%). Средний срок инфицирования у данных больных равен $6,37 \pm 0,36$ года.

Таблица 1

Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией (форма № 61)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Всего состояло под наблюдением больных с данным заболеванием	59	363	479	604	752	811	858	671	774	870	946	1515	1974	2131	2285	2170	2170
Из общего числа зарегистрированных выявлены впервые в отчетном году	59	363	479	604	752	811	858	671	774	870	176	293	382	374	291	355	243
Из числа зарегистрированных умерли в отчетном году	1	4	5	11	29	27	24	36	36	36	48	61	69	70	72	94	102
Из числа впервые выявленных умерли	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0	17	8	11	11	5	21	—
Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчетного года	58	267	368	429	415	582	669	594	734	837	914	1387	1739	1876	2071	2054	2028

Таблица 2

**Количество ВИЧ-инфицированных, получающих стационарную помощь
в ГОБУЗ «Новгородская областная инфекционная больница»**

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Количество госпитализированных (абс.)	97	104	86	97	91	101	132	139	91	112	105	103	164
Количество умерших (абс.)	—	4	6	7	6	7	17	13	9	12	17	25	20
Летальность (%)	—	3,85	6,98	7,22	6,6	6,93	12,88	9,35	9,89	10,7	16,2	24,3	12,2

В настоящее время значительно улучшился охват диспансерным наблюдением больных с ВИЧ-инфекцией, увеличилось число пациентов, получающих АРВТ [10]. В то же время значительное количество больных с ВИЧ-инфекцией остается вне поля зрения медицинских учреждений, не обеспечено регулярной медицинской и психосоциальной помощью [9].

В исследовании для всех умерших была характерна недостаточная приверженность к диспансерному наблюдению (и, как следствие, непроведение химиопрофилактики оппортунистических инфекций) и лечению ВИЧ-инфекции. Эти факторы спровоцировали у пациентов прогрессирование иммуносупрессии и смерть. Низкий уровень диспансерного наблюдения за пациентами объясняется психологическими особенностями такой категории больных и недостатками в организации медицинской помощи людям с низким социальным уровнем.

Впервые выявленные пациенты составили 14,7% (табл. 3). Понятие «поздно выявленные случаи ВИЧ-инфекции» это первичная установка

У поздно выявленных больных в танатогенезе преобладали: пневмоцистная пневмония (33,3%), генерализованный туберкулез (19%), поражение центральной нервной системы (28,5%, в том числе в 1/3 туберкулезной и в 1/3 токсоплазмозной этиологии. Сепсис развивался у 14,3% пациентов (в 1 случае был обусловлен *C. albicans*). У 19% пациентов наблюдалось сочетание двух и более СПИД-ассоциированных заболеваний.

До поступления в стационар АРВТ применяли 16 пациентов. Длительность приема АРВТ в среднем составила $2,9 \pm 1,5$ года ($34,8 \pm 18,02$ мес). При последней госпитализации впервые АРВТ была назначена 13 пациентам. Несмотря на прием АРВТ (длительный прием, тем более краткосрочный прием АРВТ, назначенный при последней госпитализации), у больных наблюдалось прогрессирование ВИЧ-инфекции. Причиной развития терминальных коморбидных состояний явились тяжесть основного заболевания и имеющаяся сопутствующая патология.

Таблица 3

Поздно выявленные пациенты

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Количество умерших (абс.)	6	7	17	13	9	12	17	25	20
Из них поздно выявленные (абс.)	1	2	5	—	1	3	—	3	6
Доля поздно выявленных от числа умерших (%)	16,6	28,5	29,4	—	11,1	25,0	—	12,0	30,0

диагноза при клинической картине СПИДа (наличие оппортунистических инфекций) и/или при уровне CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией представляют серьезную проблему для системы здравоохранения. Так как лечение данной группы больных является более дорогостоящим и не столь эффективным [11]. Некоторым пациентам диагноз ВИЧ-инфекция устанавливается за несколько дней до смерти и на момент госпитализации эти больные нуждаются в большей степени в паллиативной помощи, нежели в специализированном лечении.

В исследовании находились больные, которым АРВТ была назначена, однако пациенты самостоятельно прекратили ее применять, что подтверждает проблему низкой приверженности к АРВТ.

В 85,9% случаев пациенты умирали в стадии СПИДа (4В–5) на фоне выраженной иммуносупрессии и вторичных заболеваний (табл. 4).

В 41,2% случаев пациенты были госпитализированы путем перевода из многопрофильных стационаров города или поступали в стационар по скорой помощи в экстренном порядке. В 48,9% — вследствие имеющегося направления

Таблица 4
Распределение умерших пациентов по стадиям

Стадия ВИЧ-инфекции	Всего (чел.)	%	
4А	1	0,69	85,9
4Б	19	13,8	
4В	64	44,7	
5	59	41,2	

из лечебно-профилактического учреждения. Только 14 (9,79%) пациентов были госпитализированы в результате самообращения.

В отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были госпитализированы 54 пациента. Некоторые в связи с тяжестью состояния поступали в ОРИТ из приемного покоя (51,8%), другие были переведены из отделения в связи с развитием тяжелых коморбидных состояний и развивающейся полиорганной недостаточностью.

Средний койко-день всех больных составил $34,4 \pm 0,79$, в отделении ОРИТ — $9,59 \pm 1,22$. Среди всех больных 4 (2,79%) пациента находились в отделении специализированной помощи менее 12 часов.

Социальный статус пациентов был низким. Большинство пациентов не имели работы (69,2%), некоторые ранее отбывали срок наказания в местах лишения свободы, 2 пациента были в заключении.

При выявлении основной причины смерти возникали трудности, так как у 69,2% больных наблюдались несколько коморбидных заболева-

(разброс от неопределяемой величины до нескольких миллионов).

В зависимости от количества CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись следующим образом: самые высокие показатели количества CD4-лимфоцитов были у пациентов, умерших от хронических гепатитов в цирротической стадии ($293,7 \pm 33,2$ клеток/мкл). В эту группу вошли не только пациенты с хроническими вирусными гепатитами, но и пациенты с хроническим гепатитом невирусной этиологии (28,6%). Это были лица с рискованным поведением (активные потребители инъекционных наркотиков и алкоголя). Основными причинами смерти в данной группе являлись кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка, асцит, перитонит и другие бактериальные осложнения. Печеночная энцефалопатия имела непрерывно прогрессирующий характер.

Самые низкие показатели количества CD4-лимфоцитов в крови были у пациентов, умерших от токсоплазмоза головного мозга (37 ± 10 клеток/мкл) и пневмоцистной пневмонии (40 ± 19 клеток/мкл). Причем в этих группах отмечается не только самый низкий уровень CD4-лимфоцитов, но также самый высокий уровень поздно выявленных пациентов среди умерших. При токсоплазмозе доля поздно выявленных больных составила 20%, а в группе пневмоцистная пневмония — 25% среди умерших (табл. 5).

По содержанию CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись в сле-

Таблица 5
Частота встречаемости различных коморбидных заболеваний у умерших и уровень CD4-лимфоцитов в крови (клеток/мкл)

Коморбидное заболевание	Количество (абс.)	Частота (%)	Количество поздно выявленных среди умерших (абс.)	Частота поздно выявленных среди умерших (%)	CD4-лимфоциты (клеток/мкл)
Пневмоцистная пневмония	28	19,6	7	25,0	$39,5 \pm 19,4$
Токсоплазмоз головного мозга	10	6,99	2	20,0	$36,7 \pm 9,09$
Туберкулез	30	20,9	4	13,3	$103,9 \pm 15,6$
Криптококкоз	1	0,69	1	100,0	56
ЦМВ-инфекция	6	4,19	1	16,6	$87,2 \pm 58,8$
Сепсис	16	11,2	3	18,7	$74,4 \pm 22,9$
Пневмония	31	21,7	5	16,1	$114,8 \pm 35,3$
Хронический гепатит, цирроз печени	21	14,7	0	0,0	$293,7 \pm 33,2$

ний, которые протекали на фоне тяжелой сопутствующей патологии.

Средний уровень CD4-лимфоцитов в крови больных в стационаре составил 104 ± 26 клеток/мкл, содержание РНК ВИЧ $523\,048 \pm 20\,949$ копий/мл

дующей последовательности: хронический гепатит в цирротической стадии, пневмония, туберкулез, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), сепсис, криптококкоз, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга (рисунок).



Рисунок. Уровень CD4-лимфоцитов в крови умерших с различными коморбидными заболеваниями (клеток/мкл)

При детальном разборе случаев смерти от туберкулеза обращает внимание тот факт, что количество CD4-лимфоцитов меньше в группе локализованного туберкулеза (туберкулеза легких) по сравнению с группой генерализованного туберкулеза (табл. 6).

Сюда не включены летальные случаи от туберкулеза, которые регистрировались в противотуберкулезном диспансере. Тем не менее, можно уверенно предположить, что реальный уровень летальности от туберкулеза у ВИЧ-инфицированных значительно выше. По данным ФГБУ «ЦНИИОИЗ»

Таблица 6

Частота встречаемости туберкулеза у умерших в зависимости от формы течения и уровня CD4-лимфоцитов

Коморбидное заболевание	Количество (абс.)	Частота (%)	Количество поздно выявленных среди умерших (абс.)	Частота поздно выявленных среди умерших (%)	CD4-лимфоциты (клеток/мкл)
Туберкулез легких	6	20,0	0	0,0	50,5±15,7
Генерализованный туберкулез	24	80,6	4	16,7	114,6±17,4
Туберкулез общий	30	20,9	4	13,3	103,9±15,6

Объяснить данную тенденцию сложно. Нам известно, что туберкулез на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, при умеренно сниженном количестве CD4-лимфоцитов, характеризуется преимущественным поражением органов дыхания. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции (CD4-лимфоциты менее 200 клеток/мкл) характеризуется генерализованным течением с поражением лимфатических узлов, печени, селезенки и других органов [12–14]. Однако, как показывает наше исследование, туберкулез и при критически низком количестве CD4-лимфоцитов иногда может протекать в легочной форме. Подобные результаты были получены в исследовании Lee M.P. et al. (2000), которые в 37% случаев наблюдали легочную форму туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в стадии СПИДа [15].

Генерализованный туберкулез с поражением множества органов был диагностирован у 24 (9%) пациентов. Данные пациенты поступали в стационар в крайне тяжелом состоянии, и их не успевали перевести во фтизиатрический стационар. В работе представлено число летальных случаев от туберкулеза по материалам специализированного отделе-

Минздрава России, каждый второй пациент, зарегистрированный как умерший от ВИЧ-инфекции, умирает от прогрессирования туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции [3].

У большинства умерших людей наблюдался кандидоз (64,3%). Риск развития кандидоза нарастает по мере прогрессирования иммунодефицита. Чрезвычайно редки случаи, когда больные проходят через все стадии ВИЧ-инфекции до смерти без единого эпизода орального кандидоза. В наблюдаемой группе больных орофарингеальный кандидоз наблюдался у 48,9% больных. Причем чем глубже иммунодефицит, тем чаще кандидоз носил рецидивирующее течение. В 19 случаях наблюдались висцеральные формы кандидоза с развитием кандидозного сепсиса, менингоэнцефалита, пневмонии, а также кандидоза мочевыделительной системы и тотального поражения желудочно-кишечного тракта.

Среди всех умерших (143 человека) хронические вирусные гепатиты были диагностированы в 53,8% случаев и в различных сочетаниях. Причинами такой ситуации является преобладание в составе

госпитализированных больных социально неадаптированных людей, с употреблением психоактивных веществ и алкоголя, что накладывает свой отпечаток на общую картину коморбидности. У 81,8% больных диагностирована цирротическая стадия. Основной причиной смерти хронические вирусные гепатиты явились у 15 (10,5%) пациентов.

Таким образом, данное исследование показало, что тяжелому течению ВИЧ-инфекции способствуют: позднее обращение к врачу, сочетание двух и более тяжелых вторичных заболеваний, позднее назначение АРВТ, низкие показатели количества CD4-лимфоцитов.

Заключение. В Новгородской области ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных, состоящих под диспансерным наблюдением, при этом увеличивается и число госпитализаций, среди которых отмечается утяжеление состояния пациентов. Наблюдается рост смертности среди госпитализированных на фоне стабилизации показателей первичной выявляемости. Средний возраст умерших лиц составил $34,6 \pm 0,79$ года. Поздно выявленные случаи ВИЧ-инфекции среди умерших составили 14,68%. Это указывает на большое количество

недообследованных больных и низкий охват лабораторного скрининга в группах риска. У поздно выявленных больных в танатогенезе преобладали: пневмоцистная пневмония, генерализованный туберкулез, поражение центральной нервной системы (в том числе в $1/3$ туберкулезной и в $1/3$ токсоплазмозной этиологии). У 19% пациентов наблюдалось сочетание двух и более СПИД-ассоциированных заболеваний. В 85,9% случаев пациенты умирали в стадии СПИДа (4В–5) на фоне выраженной иммуносупрессии и вторичных заболеваний. У 69,2% больных наблюдались несколько коморбидных заболеваний, которые протекали на фоне тяжелой сопутствующей патологии. Средний уровень CD4-лимфоцитов в крови больных в стационаре составил $103,7 \pm 26,3$ клеток/мкл. По содержанию CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись в следующей последовательности: хронический гепатит в цирротической стадии (самые высокие показатели CD4-лимфоцитов), пневмония, туберкулез, цитомегаловирусная инфекция, сепсис, криптококкоз, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга (самые низкие показатели CD4-лимфоцитов).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания: Медицинский тематический архив / Под ред. Н.А.Белякова, В.В.Рассохина, Е.В.Степановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. № 8. 368 с. [HIV infection, secondary and concomitant diseases: Medical thematic archive. Eds. N.A.Belyakov, V.V.Rassokhin, E.V.Stepanova. Saint-Petersburg: Baltic medical education center, 2014, No. 8, 368 p. (In Russ.)].
2. Беляков Н.А., Рахманина Н.Ю., Рахманова А.Г. Женщина, ребенок и ВИЧ / Под ред. Н.А.Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. 600 с. [Belyakov N.A., Rakhmanina N.Yu., Rakhmanova A.G. Woman, child and HIV. Ed. N.A.Belyakov. Saint-Petersburg: Baltic medical education center, 2012, 600 p. (In Russ.)].
3. URL: <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza/produkcziya-czentra.html>.
4. Рассохин В.В., Бузунова С.А., Врацких Т.В., Пантелеева О.В., Торопов С.Э., Тотрова З.М., Голубкин А.А., Орлов Г.М., Беляков Н.А. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 7–15. [Rassokhin V.V., Buzunova S.A., Bratskikh T.V., Panteleeva O.V., Toropov S.E., Totrova Z.M., Golubkin A.A., Orlov G.M., Belyakov N.A. Ageing and disability in HIV-infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 1, pp. 7–15 (In Russ.)].
5. Леонова О.Н., Виноградова Т.Н., Сизова Н.В., Степанова Е.В. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5, № 2. С. 58–65. [Leonova O.N., Vinogradova T.N., Sizova N.V., Stepanova E.V. Problems in the treatment of patients with severe HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 58–65 (In Russ.)].
6. A Large International HIV/AIDS Study Comparing Two Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy (The SMART Study), 2006. URL: <http://www.niaid.nih.gov/news/newsreleases/Archive/2006/Pages/smartqa06.aspx> (March 12, 2015).
7. Centers for Disease Control and Prevention. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic — United States, 2003. *MMWR* 2003, Vol. 52 (15), pp. 329–332. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm.5215.pdf> (March 12, 2016).
8. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Дмитриева М.И., Виноградова Т.Н., Козлов А.А. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в 2008–2010 гг. по материалам клинической инфекционной больницы им. С.П.Боткина, г. Санкт-Петербург // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 2. С. 522–526. [Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A., Dmitrieva M.I., Vinogradova T.N., Kozlov A.A. Analysis of causes of death of HIV-infected persons in 2008–2010 based on materials of clinical infectious diseases hospital. S.P.Botkin, Saint-Petersburg. *Kazan Medical Journal*, 2012, Vol. 93, No. 2, pp. 522–526 (Un Russ.)].

9. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. 752 с. [The human immunodeficiency virus — medicine. Eds. N.A.Belyakov and A.G.Rakhmanova. *Saint-Petersburg: Baltic medical education center, 2010, 752 p. (In Russ.)*].
10. Беляков Н.А., Степанова Е.В., Рахманова А.Г. и др. Характер и особенности ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // Медицинский академический журнал. Т. 9, № 3. 2009. С. 96–104. [Belyakov N.A., Stepanova E.V., Rakhmanova A.G. et al. Nature and features of HIV infection in Saint-Petersburg. *Medical Academic Journal, Vol. 9, No. 3, 2009, pp. 96–104 (In Russ.)*].
11. Мусатов В.Б., Якубенко А.Л., Тыргина Т.В. Поздно выявленные случаи ВИЧ-инфицированных среди госпитализированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2, № 3. С. 88–90. [Musatov V.B., Yakubenko A.L., Tyrgina T.V. Late identified cases of HIV infection among hospitalized patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2010, Vol. 2, No. 3, pp. 88–90 (In Russ.)*].
12. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: эпидемиологическая ситуация в России и в мире за последние десять лет, особенности выявления и диагностики // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 4. С. 7–16. [Manina V.V., Starshinova A.A., Panteleev A.M. Tuberculosis and HIV infection: epidemiological situation in Russia and in the world over the last ten years, particularly for detection and diagnosis. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 7–16 (In Russ.)*].
13. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 2. С. 26–31. [Panteleev A.M. Clinical understanding of the pathogenesis of generalized tuberculosis in patients with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Disease, 2015, No. 2, pp. 26–31 (In Russ.)*].
14. Социально-значимые инфекции. В 2-х ч. / В.В.Нечаев, А.К.Иванов, А.М.Пантелеев СПб.: СПб. гос. мед. акад. им. И.И.Мечникова, 2011. 320 с. [Socially significant infections. In 2 parts. Eds. V.V.Nechaev, A.K.Ivanov, M.A.Panteleev *Saint-Petersburg: Saint-Petersburg state medical academy named I.I.Mechnikov, 2011, 320 p. (In Russ.)*].
15. Lee M.P., Chan J.W. Clinical manifestation of tuberculosis in HIV-infected patients. *Respirology, 2000, Vol. 5, pp. 423–426*.

Статья поступила 08.02.2018 г.

Контактная информация: Азовцева Ольга Владимировна, e-mail: olga-azovtseva@mail.ru

Коллектив авторов:

Азовцева Ольга Владимировна — к.м.н., доцент кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41, e-mail: olga-azovtseva@mail.ru;

Богачёва Татьяна Евгеньевна — врач-инфекционист, зав. третьим инфекционным отделением для взрослых ГБУЗ «Новгородская областная инфекционная больница», 173004, Великий Новгород, ул. Т.Фрунзе, 21;

Вебер Виктор Робертович — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института медицинского образования, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41, e-mail: Viktor.Veber@novsu.ru;

Архипов Георгий Сергеевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, e-mail: agserg05@mail.ru.