

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННЫХ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ ВИЧ

¹С. Л. Вознесенский*, ¹Г. М. Кожевникова, ²Т. Н. Ермак, ³Е. С. Самотолкина, ³П. В. Климова, ³Е. В. Абрамова

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

³Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

Введение. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации остается напряженной. Низкий охват антиретровирусной терапией (АРТ) способствует прогрессированию заболевания у части лиц, живущих с ВИЧ. Многие авторы указывают на высокую распространенность различных сочетаний вторичных заболеваний.

Цель: изучение структуры сочетаний вторичных заболеваний у стационарных больных, а также выявление особенностей иммунологических и вирусологических показателей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 1440 случаев госпитализации ВИЧ-инфицированных в ОИТ ГБУЗ «ИКБ № 2» ДЗМ в 2018–2020 гг. Количество CD4+ клеток оценивалось у 1185 больных, вирусная нагрузка (ВН) определена у 1173 пациентов. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.2 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Результаты. 18,5% больных имели одно вторичное заболевание, у 75,9% диагностировали сочетания 2 и более различных поражений. Зафиксировано 275 различных сочетаний вторичных заболеваний: от 50 сочетаний 2 вторичных поражений до 4 сочетаний 7 нозологических единиц. Медиана ВН у больных без вторичных заболеваний — 13 303 копий/мл, при одном вторичном заболевании она возрастала в 3,2 раза (42 926) ($p < 0,001$). Схожие изменения выявлены при 3, 5 и 6 заболеваниях. Медиана количества CD4+ лимфоцитов при отсутствии вторичной патологии — 223 кл/мкл. При увеличении количества вторичных заболеваний от 1 до 4 мы наблюдали последовательное снижение числа CD4+ лимфоцитов; при сочетанной вторичной патологии медиана CD4+ клеток не превышала 100 клеток; при 4 и более вторичных заболеваниях этот показатель не превышал 20 кл/мкл. Корреляционный анализ CD4+ клеток и числа сочетанных вторичных заболеваний показал наличие умеренной тесноты связи по шкале Чеддока ($r_{xy} = 0,356$, $p < 0,001$). Глубина иммунодефицита также имеет влияние на исход заболевания: ($M \pm SD$) CD4+ клеток в группе умерших составила 101 ± 153 (95% ДИ 91–112), в группе выживших — 198 ± 226 (95% ДИ 172–224; $p < 0,001$).

Заключение. Сочетанные вторичные заболевания у больных ОИТ инфекционного стационара были диагностированы у 75,9% больных. Были получены различия по уровню ВН, который увеличивался с ростом числа сочетанных поражений, более значимая корреляция прослеживалась между количеством CD4+ клеток и числом вторичных заболеваний. Полученные результаты подтверждают снижение вероятности благоприятного исхода заболевания при увеличении числа сочетанных вторичных заболеваний.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сочетанные вторичные заболевания

*Контакт: Вознесенский Сергей Леонидович, voznemenskiy-sl@rudn.ru

IMMUNOLOGICAL AND VIROLOGICAL FEATURES OF COMBINED SECONDARY DISEASES IN PATIENTS WITH HIV-BASED IMMUNODEFICIENCY

¹S. L. Voznesenskiy*, ¹G. M. Kozhevnikova, ²T. N. Ermak, ³E. S. Samotolkina, ³P. V. Klimkova, ³E. V. Abramova

¹Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³Infectious Diseases Clinical Hospital No. 2, Moscow, Russia

Introduction. The HIV epidemic situation in the Russian Federation remains tense. Low coverage of antiretroviral therapy (ART) contributes to the disease progression in some PLHIV. Many authors point to a high prevalence of different secondary disease combinations.

Objective. Studying the structure of secondary disease combinations in inpatients and identifying features of immunological and virological indicators.

Materials and methods. There was retrospective analysis of 1440 cases of HIV-infected admission in ICU SBHI «ICH № 2» DZM in 2018–2020. The number of CD4+ cells were estimated in 1185 patients, viral load (VL) is defined in 1173 patients. Statistical analysis is held, using program StatTech v. 2.6.2 (developer — LLC «Statech», Russia).

Results. 18,5% of patients had 1 secondary disease, 75,9% were diagnosed a combination of 2 and more various lesions. 275 different combinations of secondary diseases are recorded: from 50 combinations of 2 secondary lesions to 4 combinations of 7 nosological units. Me VL in patients with no secondary diseases — 13 303 copies/ml, with 1 secondary disease it increased 3,2 times (42 926) ($p < 0,001$). Similar changes are detected with 3, 5 and 6 diseases. Me number of CD4+ lymphocytes in the absence of a secondary pathology — 223 cells/mcl. As the number of secondary diseases increases from 1 to 4, we observe consistent reduction in the number of CD4+ lymphocytes; in a combined secondary pathology Me CD4+ cells did not exceed 100 cells; with 4 and more secondary diseases this figure did not exceed 20 cells in mcl. Correlation analysis of CD4+ cells and the number of combined secondary diseases revealed the presence of moderate connection tightness on the Chaddock scale ($r_{xy} = 0,356$, $p < 0,001$). The depth of immunodeficiency also affects the outcome of the disease: ($M \pm SD$) CD4+ cells in the group of the dead were 101 ± 153 (95% DI: 91–112), in the group of survivors — 198 ± 226 (95% DI: 172–224; $p < 0,001$).

Conclusion. Combined secondary disease among patients of ICU infectious hospital were diagnosed in 75.9% patients. There were differences by VL level which increased with the growth of combined lesion number; more significant correlation was found between the amount of CD4+ cells and the number of secondary diseases. The obtained results are confirmed by reduced likelihood of a favorable outcome of the disease with increasing number of combined secondary diseases.

Keywords: HIV-infection, combined secondary diseases

*Contact: *Sergei L. Voznesenskiy, voznesenskiy-sl@rudn.ru*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Вознесенский С.Л., Кожевникова Г.М., Ермак Т.М., Самотолкина Е.С., Климова П.В., Абрамова Е.В. Иммунологические и вирусологические особенности сочетанных вторичных заболеваний у больных с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 3. С. 51–58, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-51-58>.

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

For citation: Voznesenskiy S.L., Kozhevnikova G.M., Ermak T.M., Samotolkina E.S., Klimkova P.V., Abramova E.V. Immunological and virological features of combined secondary diseases in patients with hiv-based immunodeficiency // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 3. P. 51–58, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-51-58>.

Введение. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации остается напряженной. В России за последние 5 лет число новых случаев практически не изменилось: по данным Федерального научно-методического центра по борьбе со СПИДом, в 2015 г. было выявлено 97 148, а в 2019 г. — 97 176 новых серопозитивных к ВИЧ граждан. При этом кумулятивное число лиц,

живущих с ВИЧ (ЛЖВ) увеличилось с 1 014 078 (на 31.12.2015 г.) до 1 546 017 (на 30.09.2021 г.). Также возросло кумулятивное число умерших среди ВИЧ-позитивных российских граждан со 194 283 в 2015 г. до 413 930 на 30.09.2021 г.^{1,2}. Основной причиной летальных исходов у ЛЖВ в России являются вторичные инфекции, ведущим заболеванием остается туберкулез [1]. На сегодняшний день

¹ Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень. 2020. № 45. 58 с. <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/12/Byulleten-45-VICH-infektsiya-2019-g.pdf>.

² Справка Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 сентября 2021 г.». <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2021/11/Spravka-VICH-v-Rossii-9-mes-2021-g.pdf>.

доля ВИЧ-инфицированных больных, выявленных в России на стадии СПИДа, составляет от 16% [2] до 22,84% [3]. Низкий охват антиретровирусной терапией (АРТ), который в 2020 г. составил 38,3% от общего числа лиц, инфицированных ВИЧ, также способствует прогрессированию заболевания у части ЛЖВ [4]. Данные статистического учета, принятые на национальном уровне, отражают лишь спектр и структуру СПИД-ассоциированных нозологий, но не учитывают их возможное частое сочетанное течение у больных с выраженным иммунодефицитом¹. При этом многие авторы указывают на высокую распространенность различных сочетаний вторичных заболеваний у обращающихся за медицинской помощью ЛЖВ, в регионах с низким уровнем экономических ресурсов, выделяемых для ЛЖВ [2, 5–8].

Целью исследования стало изучение структуры распространенности различных сочетаний вторичных заболеваний у больных, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ) инфекционного стационара, а также выявление особенностей иммунологических и вирусологических показателей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 1440 случаев госпитализации ВИЧ-инфицированных в ОИТ ГБУЗ «ИКБ № 2» ДЗМ в 2018–2020 гг. Все больные находились в тяжелом состоянии, в основном обусловленном наличием вторичных заболеваний. Диагноз вторичного заболевания устанавливали на основании клинических, лабораторных (бактериологические, серологические и молекулярно-биологические) и инструментальных методов исследования. Количество CD4+ клеток оценивалось у 1185 больных, вирусная нагрузка (ВН) определена у 1173 пациентов. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием следующих методов: критерий χ^2 Пирсона для многопольных таблиц, критерий Краскела–Уоллиса, оценка корреляционной связи — по шкале Чеддока, сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение при неравных дисперсиях, выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.2 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Результаты и их обсуждение. В ОИТ ИКБ № 2 поступали ВИЧ-инфицированные больные в тяже-

лом состоянии, нуждавшиеся в интенсивной терапии, но не требующие аппаратной поддержки. Общая характеристика больных: мужской пол — 62,5%, принадлежность к европеоидной расе — 99,7%, доминирующая возрастная группа — 31–40 лет (43%), медиана возраста — 40 лет, доминировал искусственный путь заражения — 47,6%, длительность ВИЧ-инфекции — до 22 лет, стадия 4В ВИЧ-инфекции — 87,6%. По количеству CD4+ лимфоцитов преобладала группа с числом CD4+ 0–50 кл/мкл (48,1%), у большинства больных (52,8%) ВН превышала 100 000 копий РНК-ВИЧ в 1 мл; показатель выживаемости больных составил 24,7%. Проведенный анализ спектра и структуры вторичных заболеваний показал, что у большинства больных (76,3%) диагностировали бактериальные пневмонии, на втором месте регистрировали энцефалиты неуточненной этиологии (36,9%), третью строчку по частоте занимала манифестная ЦМВ-инфекция. Следует отметить, что диагноз «Энцефалит неясной этиологии» в нашем исследовании устанавливался по наличию общемозговой и очаговой симптоматики, увеличению содержания белка в спинномозговой жидкости, отрицательных результатов бактериологического и молекулярно-биологического методов исследования, отсутствии специфических изменений при проведении рентгенологической диагностики (МРТ).

Мы проанализировали структуру вторичных заболеваний у каждого отдельного пациента. Получилась следующая картина: 18,5% больных имели одно вторичное заболевание, а у 75,9% диагностировали сочетания двух и более различных поражений. Наличие двух патогенов должно утяжелять течение болезни, а назначенная терапия может осложниться нежелательными последствиями взаимодействия лекарственных препаратов. Структура количества сочетанных вторичных заболеваний представлена в табл. 1.

Как отражено в табл. 1, у 80 больных (5,6%) вторичные заболевания отсутствовали, и их пребывание в ОИТ было не связано с ВИЧ-инфекцией. Основными причинами госпитализации у данной группы пациентов стали сепсис несальмонеллезной этиологии (33,8%) и цирроз печени (27,5%) как исход вирусного гепатита различной этиологии и токсического поражения печени.

¹ Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция // Информационный бюллетень. 2020. № 45. 58 с. <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/12/Byulleten-45-VICH-infektsiya-2019-g.pdf>.

Таблица 1
Частота сочетанных вторичных заболеваний
у ВИЧ-инфицированных, госпитализированных в ОИТ

Table 1
Frequency of combined secondary diseases
in HIV-infected hospitalized in ICU

Количество вторичных заболеваний	Число сочетаний вторичных заболеваний	Количество больных	
		абс. число	%
0	—	80	5,6
1	—	267	18,5
2	50	462	32,1
3	73	306	21,3
4	79	201	14,0
5	44	86	6,0
6	25	34	2,4
7	4	4	0,3
Общий итог	275	1440	100,0

Только у 267 больных (18,5%) была диагностирована одна вторичная инфекция, а у 1093 (75,9%) — различные их сочетания. Всего нами зафиксировано 275 различных сочетаний вторичных заболеваний: от 50 сочетаний двух вторичных

диагноза. В табл. 2 приведены наиболее распространенные сочетания двух и более вторичных заболеваний.

В табл. 2 показано присутствие при всех наиболее распространенных сочетаниях вторичных заболеваний бактериальной пневмонии и энцефалита неясной этиологии, при трех и более сочетаниях присутствует манифестная ЦМВ-инфекция, при четырех и более сочетаниях регистрируется кандидозная инфекция с поражением легких или пищевода. Этиотропная терапия подобных пациентов с сочетанными заболеваниями требует серьезного внимания, так как возникают сложно просчитываемые межлекарственные взаимодействия. Также возникает функциональная недостаточность со стороны пищеварительной и сердечно-сосудистой систем при развитии кахексии, что необходимо учитывать при мониторинге состояния пациента, энтеральном питании и приеме лекарственных средств [9, 10].

Теоретически у пациентов без глубокого иммунодефицита, госпитализированных в ОИТ в связи с сопутствующей патологией, вирусная нагрузка

Структура и частота сочетанных вторичных заболеваний

Таблица 2

Structure and frequency of combined secondary diseases

Table 2

Количество вторичных заболеваний	Вторичные состояния	Абс. число	% от всех сочетаний в каждой группе
2	Бактериальная пневмония + «энцефалит неясной этиологии»	159	34,4
3	Бактериальная пневмония + «энцефалит неясной этиологии» + кахексия	57	18,6
4	Бактериальная пневмония + «энцефалит неясной этиологии» + ЦМВ-инфекция + кахексия	25	12,4
5	Бактериальная пневмония + «энцефалит неясной этиологии» + ЦМВ-инфекция + кандидоз легких + кахексия	12	14,0
6	Бактериальная пневмония + «энцефалит неясной этиологии» + ЦМВ-инфекция + пневмоцистная пневмония + кандидоз пищевода + кахексия	5	14,7
7	Бактериальная пневмония + «энцефалит неясной этиологии» + ЦМВ-инфекция + пневмоцистная пневмония + кандидоз легких + церебральный токсоплазмоз + кахексия	1	25,0

поражений до 4 сочетаний семи нозологических единиц у одного пациента. Помимо оппортунистических инфекций, согласно принятым в России критериям (Приказ Минздравсоцразвития России от 17.03.2006 № 166; МКБ-10: B22.2 — болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями истощающего синдрома) к СПИД-индикаторным заболеваниям относится синдром выраженного истощения, обусловленный воздействием ВИЧ (кахексия), поэтому данное состояние включается в структуру

должна быть низкой, а при развитии вторичного заболевания она должна увеличиваться, но убедительных данных о связи ВН и количества сочетанных оппортунистических заболеваний в литературе нами не найдено. По этой причине был выполнен анализ количества копий РНК ВИЧ в крови в зависимости от числа сочетанных вторичных заболеваний (рис. 1).

Согласно полученным данным, наименьшая медиана ВН была зарегистрирована у больных без

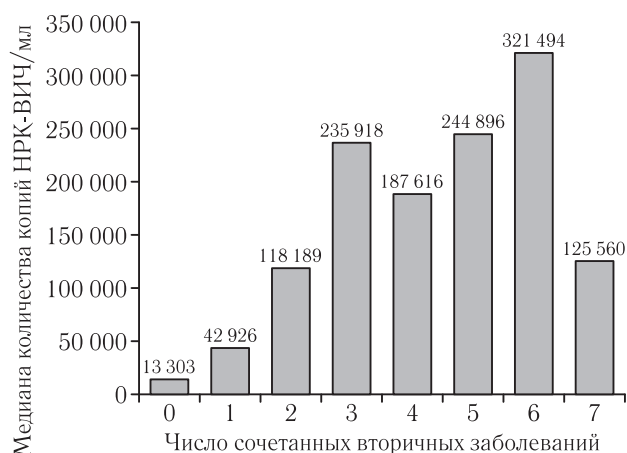


Рис. 1. Медиана количества копий РНК ВИЧ в крови при различном числе вторичных заболеваний ($n=1173$) ($p<0,001$), используемый метод: критерий Краскела–Уоллиса

Fig. 1. Median number of copies of HIV RNA in the blood for a different number of secondary diseases ($n=1173$) ($p<0,001$), method used: Kraskel–Wallis criterion

вторичных заболеваний — 13 303 копий/мл, при одном диагностированном вторичном заболевании она возрастала в 3,2 раза (42 926) ($p<0,001$). Схожие статистически значимые изменения выявлены при 3, 5 и 6 одновременно протекающих заболеваниях. Семь вторичных патологий были выявлены у 4 человек, по этой причине полученные данные нуждаются в дальнейшем уточнении. С помощью метода линейной регрессии мы проанализировали наличие связи между ВН и числом вторичных сочетанных заболеваний. Результатом анализа стало наличие статистически значимой ($p<0,001$), но слабой по тесноте связи по шкале Чеддока ($r_{xy}=0,150$). Выявленные закономерности позволяют высказать предположения о том, что уровень ВН статистически достоверно возрастает при увеличении количества вторичных заболеваний, но теснота корреляционной связи не позволяет использовать ВН как прогностический критерий числа сочетанных патологий.

С использованием данных методик проведена оценка количества CD4+ клеток при различном числе сочетанных вторичных заболеваний (рис. 2).

Согласно представленной диаграмме, медиана количества CD4+ лимфоцитов при отсутствии вторичной патологии была максимальной — 223 кл./мкл. Анализ связи глубины иммунодефицита и числа сочетанных вторичных заболеваний позволил выявить следующие закономерности. При увеличении количества вторичных заболеваний от 1 до 4 мы наблюдали последовательное снижение числа CD4+ лимфоцитов; при сочетанной вторичной патологии медиана CD4+ лимфоцитов

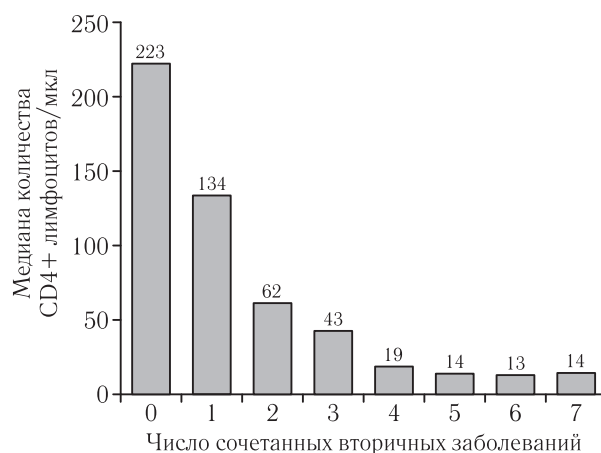


Рис. 2. Медиана количества CD4+ лимфоцитов у больных, госпитализированных в ОИТ ($n=1185$) ($p<0,001$), используемый метод: критерий Краскела–Уоллиса

Fig. 2. Median number of CD4+ lymphocytes in patients hospitalized in ICU ($n=1185$) ($p<0,001$), method used: Kraskel–Wallis criterion

не превышала 100 клеток; при 4 и более вторичных заболеваниях этот показатель не превышал 20 кл./мкл. Для подтверждения связи между количеством CD4+ клеток и числом сочетанных вторичных нозологий нами был проведен соответствующий корреляционный анализ, который продемонстрировал наличие этой связи. Оценка зависимости была выполнена с помощью метода линейной регрессии. Число наблюдений составило 1185 (количество больных, у которых определяли иммунный статус). При изменении категории сочетанных вторичных заболеваний на одно вторичное заболевание следует ожидать уменьшение количества CD4+ лимфоцитов на 53,031 кл./мкл и т.д. (табл. 3).

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy}=0,356$, что соответствует умеренной тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p<0,001$).

Получив статистически достоверные различия в количестве CD4+ клеток в зависимости от числа сочетанных вторичных заболеваний, мы решили сопоставить полученные данные с главным критерием — выживаемостью, которая оценивалась по переводу больных из ОИТ с положительной динамикой в профильные отделения ИКБ № 2 или выписке из стационара. Стоит отметить, что в случае неоднократного поступления больных в ОИТ учитывался эпизод последней госпитализации. Анализ выживаемости пациентов при различном количестве вторичных заболеваний показал, что наиболее высокая доля выживших отмечена при

Таблица 3

Анализ количества CD4+ лимфоцитов в зависимости от числа сочетанных вторичных заболеваний

Table 3

Analysis of the number of CD4+ lymphocytes depending on the number of combined secondary diseases

Число сочетанных вторичных заболеваний	Ожидаемые изменения CD4+ клеток	Стандартная ошибка	t	p
0	278,691	22,603	12,330	<0,001*
1	-53,031	25,652	-2,067	0,039*
2	-153,432	24,238	-6,330	<0,001*
3	-180,964	24,846	-7,283	<0,001*
4	-214,643	25,713	-8,348	<0,001*
5	-218,155	29,076	-7,503	<0,001*
6	-245,964	36,911	-6,664	<0,001*
7	-266,691	86,808	-3,072	0,002*

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

* Differences in indicators are statistically significant ($p < 0,05$).

отсутствии вторичных заболеваний — 56,3%. Причинами госпитализации этих пациентов была патология, не связанная с ВИЧ: из 80 больных у 27 (33,8%) — септический процесс несальмонеллезной этиологии; у 22 (27,5%) — цирроз печени; у 8 больных (10%) был срок нахождения в ОИТ до 1 суток; у 7 (8,8%) — онкологический процесс, не связанный с ВИЧ-инфекцией; у 5 (6,3%) — экзогенная интоксикация, вызванная применением ПАВ и алкоголем; 4 больных (5%) госпитализированы в ОИТ с картиной ОНМК. При диагностированных вторичных заболеваниях наилучший прогноз выживаемости (38,2%) зафиксирован при выявлении одного вторичного заболевания. При выявлении 2 и 3 вторичных поражений выживаемость снижалась почти в 2 раза и составляла 21,6% и 20,9% соответственно. При 4–6 вторичных заболеваниях доля выживших не имела значимых различий и не превышала 16,3%. У 4 больных одновременно было диагностировано 7 вторичных заболеваний со 100% летальностью (рис. 3).

При сопоставлении данных по количеству CD4+ клеток и вероятности благоприятного исхода госпитализации при различном количестве вторичных заболеваний (рис. 3 и 4) можно отметить общие закономерности: наибольшая вероятность благоприятного исхода заболевания и наибольшее значение медианы CD4+ клеток отмечены у больных без вторичной патологии; среди больных с вторичными заболеваниями наилучший прогноз, как и медиана CD4+ клеток, превалирует при моноинфекциях, а ухудшение прогноза и снижение числа лимфоцитов отмечаются последовательно при двух и трех сочетанных заболеваниях; при четырех и более сочетанных поражениях доля

выживших не превышает 16,3%, а медиана CD4+ клеток — 19 кл/мкл. Влияние глубины иммунодефицита на исход заболевания подтверждается различием средней арифметической величины ($M \pm SD$) CD4+ клеток, в группе умерших этот показатель составил 101 ± 153 (95% ДИ 91–112), в группе выживших он был почти в 2 раза выше — 198 ± 226 (95% ДИ 172–224; $p < 0,001$) при использовании t-критерия Уэлча.

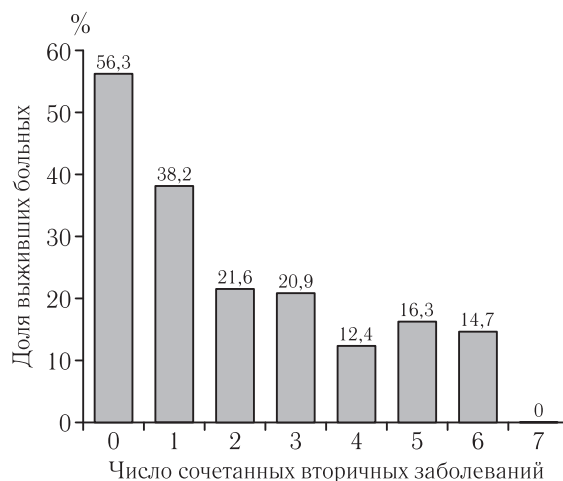


Рис. 3. Частота благоприятного исхода госпитализации при различном количестве вторичных заболеваний ($p < 0,01$) ($n = 1440$)

Fig. 3. The frequency of a favorable outcome of hospitalization with a different number of secondary diseases ($p < 0.01$) ($n = 1440$)

В регионах с низким охватом противовирусной терапией, к которым относится и Россия [4], больных ВИЧ-инфекцией часто выявляют на стадии вторичных заболеваний. Основой терапевтического подхода к большинству вторичных заболеваний являются этиотропные лекарственные препараты [11, 12], поэтому своевременное их выявление крайне важно. Дополнительные трудности в диагностике

и лечении возникают при наличии сочетанных вторичных заболеваний [2, 5–8], что связано с отсутствием типичных симптомов и разнообразием клинической картины, отсутствием надежных критериев при проведении лабораторной и инструментальной диагностики. Существуют и проблемы межлекарственного взаимодействия при назначении нескольких препаратов одновременно [13]. Вместе с тем исследование иммунного статуса и вирусной нагрузки осуществляется в обязательном порядке у всех пациентов [14]. Использование этих методов может быть побудительным стимулом для углубленного диагностического поиска различных оппортунистических поражений у пациентов с глубоким иммунодефицитом, раннего целенаправленного назначения этиотропных препаратов, что улучшит прогноз исхода заболевания.

Заключение. Сочетанные вторичные заболевания у больных ОИТ инфекционного стационара были диагностированы у 75,9% больных. Нами было выявлено 275 различных сочетаний вторичных заболеваний — от двух до семи у одного больного.

При анализе наиболее распространенных сочетаний фигурировали такие заболевания, как бактериальные пневмонии, энцефалит неясной этиологии, манифестная ЦМВ-инфекция, кандидозная инфекция с поражением легких или пищевода и кахексия. Нами были получены статистически достоверные различия по уровню ВН, который увеличивался с ростом числа сочетанных поражений, однако более значимая корреляция прослеживалась между количеством CD4+ клеток и числом вторичных заболеваний: при сочетанной вторичной патологии количество CD4+ лимфоцитов следует ожидать менее 100 кл/мкл, при 4 и более вторичных заболеваниях этот показатель ожидается не выше 20 кл/мкл.

Полученные результаты подтверждаются статистически достоверным снижением вероятности благоприятного исхода заболевания при увеличении числа сочетанных вторичных заболеваний. Эти данные, полученные на основании более 1000 наблюдений, могут быть использованы практикующими врачами для оценки течения болезни и прогнозирования исхода заболевания.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.
This paper has been supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Козырина Н.В., Покровский В.В., Юрин О.Г., Соколова Е.В., Дементьева Л.А. Причины летальных исходов среди лиц, инфицированных ВИЧ, в Российской Федерации в 2008–2018 гг. // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. Т. 10, № 3. С. 63–69. [Kravchenko A.V., Ladnaya N.N., Kozyrina N.V., Pokrovskij V.V., Yurin O.G., Sokolova E.V., Dement'eva L.A. Causes of deaths among people infected with HIV in the Russian Federation in 2008–2018. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2020, Vol. 10, No. 3, pp. 63–69 (In Russ.)].
2. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: Анализ неблагоприятных исходов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 1. С. 55–64. [Leonova O.N., Stepanova E.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in patients with HIV infection: An analysis of adverse outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 55–64 (In Russ.)].
3. Мусатов В.Б., Якубенко А.Л., Тыргина Т.В. Поздно выявленные случаи ВИЧ-инфекции среди госпитализированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010. Т. 2, № 3. С. 88–90. [Musatov V.B., Yakubenko A.L., Tyrgina T.V. Late-detected cases of HIV infection among hospitalized patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2010, Vol. 2, No. 3, pp. 88–90 (In Russ.)].
4. Покровская А.В., Покровский В.В., Акимкин В.Г. Возможности использования каскадной модели медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 11. С. 71–76. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000686 [Pokrovskaya A.V., Pokrovskij V.V., Akimkin V.G. The possibility of using a cascade model of medical care for people living with HIV. *Therapeutic archive*, 2020, Vol. 92, No. 11, pp. 71–76. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000686 (In Russ.)].
5. Шахгильдян В.И., Ядрихинская М.С., Сафонова А.П., Домонова Э.А., Шипулина О.Ю., Альварес-Фигероа М.В., Долгова Е.А., Тишкевич О.А. Структура вторичных заболеваний и современные подходы к их лабораторной диагностике у больных ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015. Т. 1. С. 24–30. [Shahgil'dyan V.I., Yadrinskaya M.S., Safonova A.P., Domonova E.A., Shipulina O.Y.U., Al'vares-Figeroa M.V., Dolgova E.A., Tishkevich O.A. The structure of secondary diseases and modern approaches to their laboratory diagnosis in patients with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2015, Vol. 1, pp. 24–30 (In Russ.)].
6. Solomon F.B., Angore B.N., Koyra H.C., Tufa E.G., Berheto T.M., Admasu M. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study // *BMC Res Notes*. 2018. Aug. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 604. doi: 10.1186/s13104-018-3707-9. PMID: 30126450; PMCID: PMC6102885.

7. Medina N., Alastruey-Izquierdo A., Mercado D., Bonilla O., Pérez JC., Aguirre L., Samayoa B., Arathoon E., Denning D.W., Rodriguez-Tudela J.L. Fungired. Comparative performance of the laboratory assays used by a Diagnostic Laboratory Hub for opportunistic infections in people living with HIV // *AIDS*. 2020. Sep. 1. Vol. 34, No. 11. P. 1625–1632. doi: 10.1097/QAD.0000000000002631. PMID: 32694415.
8. Patel S., Kinariwala D., Javadekar T. Clinico-microbiological study of opportunistic infection in HIV seropositive patients // *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2011. Vol. 32, No. 2. P. 90–93. doi: 10.4103/0253-7184.85411.
9. Okeahialam B.N., Sani M.U. Heart disease in HIV/AIDS. How much is due to cachexia? // *Afr. J. Med. Med. Sci.* 2006. Dec. Vol. 35, Suppl. P. 99–102. PMID: 18050781.
10. De Leon Ch.R.V., Chiu H.H.C., De Castro P.B., Velasquez J.R.H., Dans A.M.L. Racecadotril (Acetorphan) for Diarrhea in Adults Infected with HIV/AIDS: A Meta-Analysis and Systematic Review // *Acta Medica Philippina*. 2020. Vol. 54, No. 3. P. 313–319. doi: <https://doi.org/10.47895/amp.v54i3.1675>.
11. Kaplan J.E., Benson C., Holmes K.K., Brooks J.T., Pau A., Masur H.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America // *MMWR Recomm Rep*. 2009. Apr. 10. Vol. 58, No. RR-4. P. 1–207; quiz CE1–4. PMID: 19357635.
12. Ryom L., Cotter A., De Miguel R., Béguelin C., Podlekareva D., Arribas J.R., Marzolini C., Mallon P., Rauch A., Kirk O., Molina J.M., Guaraldi G., Winston A., Bhagani S., Cinque P., Kowalska J.D., Collins S., Battegay M.; EACS Governing Board. 2019 update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.0 // *HIV Med*. 2020. Nov. Vol. 21, No. 10. P. 617–624. doi: 10.1111/hiv.12878. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32885559; PMCID: PMC7754379.
13. Eneh P.C., Hullsiek K.H., Kiiza D., Rhein J., Meya D.B., Boulware D.R., Nicol M.R. Prevalence and nature of potential drug-drug interactions among hospitalized HIV patients presenting with suspected meningitis in Uganda // *BMC Infect Dis*. 2020. Aug. 5. Vol. 20, No. 1. P. 572. doi: 10.1186/s12879-020-05296-w. PMID: 32758158; PMCID: PMC7405463.
14. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., Ермак Т.Н., Ефремова О.С., Канестри В.Г., Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С., Шахгильдян В.И., Куимова У.А., Покровская А.В., Попова А.А., Хохлова О.Н. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактика заражения ВИЧ // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. Т. 10, № S4. С. 1–91. [Pokrovskij V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Buravcova V.V., Deulina M.O., Ermak T.N., Efremova O.S., Kanestri V.G., Kozyrina N.V., Ladnaya N.N., Narsiya R.S., Shahgil'dyan V.I., Kuimova U.A., Pokrovskaya A.V., Popova A.A., Hohlova O.N. Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2020, Vol. 10, No. S4, pp. 1–91 (In Russ.).]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 16.06.2022 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — С.Л. Вознесенский, Т.Н. Ермак, Г.М. Кожевникова. Вклад в сбор данных — Е.С. Самотолкина, П.В. Климкова, Е.В. Абрамова. Вклад в анализ данных и выводы — С.Л. Вознесенский, Т.Н. Ермак. Вклад в подготовку рукописи — С.Л. Вознесенский, Г.М. Кожевникова.

Сведения об авторах:

Вознесенский Сергей Леонидович — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: voznenskiy-sl@rudn.ru; ORCID 0000–0001–5669–1910; SPIN 4487–6744;

Кожевникова Галина Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: kozhevnikova-gm@rudn.ru; ORCID 0000–0003–2758–9313; SPIN 2620–5477;

Ермак Татьяна Никифоровна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: t.ermak@hiv-russia.ru; ORCID 0000–0001–9490–7129;

Самотолкина Елена Сергеевна — врач-инфекционист, заведующий отделением интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2» Департамента здравоохранения города Москвы; 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15; e-mail: oit.2014@mail.ru; ORCID 0000–0002–0533–9412;

Климкова Полина Викторовна — врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2» Департамента здравоохранения города Москвы; 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15; e-mail: pvk20@mail.ru; ORCID 0000–0001–6046–7815;

Абрамова Евгения Вячеславовна — врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2» Департамента здравоохранения города Москвы; 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15; e-mail: ponkratova.evgenia@yandex.ru.