

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ИММУНОСУПРЕССИИ

ISSN 2077-9828

Научно-практический
рецензируемый журнал



2024 №1
ТОМ 16



Авторы:

Н. А. Беляков, Т. Н. Трофимова, Е. Н. Кулагина, Д. В. Митюрин,
А. К. Тучапский, В. В. Фирсов, Ю. Б. Шелаев, Е. П. Шелаева

В издании собраны и изложены в исторической последовательности материалы, относящиеся к эпидемиям и пандемиям наиболее опасных для человечества заболеваний. Показано, какое влияние оказывали они на общий ход истории и различные стороны человеческого бытия, на развитие науки, прежде всего медицины, техники, производства, как отразились в искусстве и литературе. Представлена целая галерея ученых, внесших весомый вклад в борьбу со смертоносными инфекциями. В книгу вошло около 430 иллюстраций. Издание рассчитано на медицинских работников и широкий круг читателей.

**ПРИБРЕСТИ КНИГИ ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА**
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ИММУНОСУПРЕССИИ

ISSN (print) 2077-9828 / ISSN (online) 2078-1792

Научно-практический рецензируемый журнал

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова»

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора
Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД

Балтийский медицинский образовательный центр

Главный редактор

академик РАН
Н. А. Беляков

Заместители главного редактора

доктор биологических наук
М. Р. Бобкова

доктор медицинских наук
В. В. Рассохин

член-корреспондент РАН
А. С. Симбирцев

Ответственный секретарь

кандидат медицинских наук
Е. В. Боева

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций, Номер свидетельства: ПИ № ФС 77-73711 от 05.10.2018 г.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных журналов ВАК для опубликования основных
научных результатов диссертаций, базу данных Russian Science Citation Index (RSCI),
международную библиографическую и реферативную базу данных Scopus, Google Scholar,
реферативный журнал и базу данных ВИНТИ

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — **Е42178**

Адрес редакции и издательства — «Балтийский медицинский
образовательный центр»: 191024, г. Санкт-Петербург,
пр. Невский, д. 137, лит. А, пом. 22-Н, офис 10 г.
Сайт: <https://hiv.bmoc-spb.ru/jour>
e-mail: ooo.bmoc@mail.ru

2024 **№ 1**
ТОМ 16

Редакционная коллегия

Азовцева Ольга Владимировна, д.м.н., Великий Новгород, Россия
Айламазян Эдуард Карпович, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия
Бениова Светлана Николаевна, профессор, Владивосток, Россия
Болехан Василий Николаевич, д.м.н., Москва, Россия
Браженко Ольга Николаевна, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия
Бубнова Людмила Николаевна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Вебер Виктор Робертович, академик РАН, Великий Новгород, Россия
Ди Клементе Ральф, профессор, Нью-Йорк, США
Ерёмин Владимир Федорович, профессор, Минск, Беларусь
Жданов Константин Валерьевич, член-корреспондент РАН, Санкт-Петербург, Россия
Загдын Зинаида Моисеевна, д.м.н., Москва, Россия
Ковеленов Алексей Юрьевич, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия
Колбин Алексей Сергеевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Корнева Елена Андреевна, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия
Леонова Ольга Николаевна, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия
Лиознов Дмитрий Анатольевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Лобзин Юрий Владимирович, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия
Лялина Людмила Владимировна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Незнанов Николай Григорьевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Пантелеев Александр Михайлович, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия
Рокитро Юрген, профессор, Бонн, Германия
Рудакова Алла Всеволодовна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Рыбакова Маргарита Григорьевна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Рыбников Виктор Юрьевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Самарина Анна Валентиновна, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия
Сизова Наталья Владимировна, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия
Софронов Александр Генрихович, член-корреспондент РАН, Санкт-Петербург, Россия
Степанова Елена Владимировна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Стома Игорь Олегович, профессор, Гомель, Беларусь
Тотолян Арег Артемович, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия
Трофимова Татьяна Николаевна, член-корреспондент РАН, Санкт-Петербург, Россия
Хеймер Роберт, профессор, Нью-Хейвен, США
Цинзерлинг Всеволод Александрович, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Черешнев Валерий Александрович, академик РАН, Пермь, Россия
Яковлев Алексей Авенирович, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Ястребова Елена Борисовна, д.м.н., Санкт-Петербург, Россия

Редакционный совет

Багненко Сергей Федорович, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия
Гиясова Гузаль Маннаповна, к.м.н., Ташкент, Республика Узбекистан
Долгих Татьяна Ивановна, профессор, Омск, Россия
Исаева Елена Рудольфовна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Кравченко Алексей Викторович, профессор, Москва, Россия
Мустафин Ильшат Ганиевич, профессор, Казань, Россия
Петрова Наталья Петровна, профессор, Алматы, Казахстан
Софронов Генрих Александрович, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия
Шаболтас Алла Вадимовна, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Эмануэль Владимир Леонидович, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Ющук Николай Дмитриевич, академик РАН, Москва, Россия

HIV Infection and Immunosuppressive Disorders

ISSN (print) 2077-9828 / ISSN (online) 2078-1792

Pavlov First State Medical University of Saint Petersburg

Institute of Experimental Medicine

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Northwest Regional Center
for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases

Baltic Medical Educational Center

Editor-in-Chief:

N. A. Belyakov,

Full Member of the Russian Academy of Sciences

Deputy editors:

M. R. Bobkova,
Dr. of Sci. (Biol.)

V. V. Rassokhin,
Dr. of Sci. (Med.)

A. S. Simbirtsev,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Dr. of Sci. (Med.)

Executive Secretary:

E. V. Boeva,
Cand. of. Sci. (Med.)

The journal *VIČ-infekciâ i immunosupressii* is registered by The Federal Agency for Surveillance in the Sphere of Communication, Informational Technologies, and Mass Media Certificate
PI № FS 77-73711 of 05.10.2018

The journal is included in the List of reviewed scientific journals of higher attestation Commission for publication of basic scientific results of theses database of the Russian Science Citation Index (RSCI), international system for periodicals databases Scopus, Google Scholar, abstract journal and database VINITI

Address of the editorial office and publishing house
(«Baltic Medical Educational Center»): 10 g of., 22-N room,
block A of 137 Nevskiy Prospekt, Saint Petersburg
191024, Russia
URL: <https://hiv.bmoc-spb.ru/jour>
e-mail: ooo.bmoc@mail.ru

2024
Vol. 16 No. 1

Editorial Board

Olga V. Azovtseva, Dr. of Sci. (Med.), Velikiy Novgorod, Russia
Eduard K. Aylamazyan, Full Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Svetlana N. Beniova, Professor, Vladivostok, Russia
Vasily N. Bolekhan, Dr. of Sci. (Med.), Moscow, Russia
Olga N. Brazhenko, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia
Lyudmila N. Bubnova, Professor, St. Petersburg, Russia
Viktor R. Veber, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Velikiy Novgorod, Russia
Ralf J. DiClemente, Professor, New York, USA
Vladimir F. Eremin, Professor, Minsk, Belarus
Konstantin V. Zhdanov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Zinaida M. Zagdyn, Dr. of Sci. (Med.), Moscow, Russia
Aleksey Yu. Kovelonov, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia
Aleksey S. Kolbin, Professor, St. Petersburg, Russia
Elena A. Korneva, Full Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Leonova Olga Nikolaevna, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia
Dmitriy A. Lioznov, Professor, St. Petersburg, Russia
Yuriy V. Lobzin, Full Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Ludmila V. Lyalina, Professor, St. Petersburg, Russia
Nikolay G. Neznanov, Professor, St. Petersburg, Russia
Alexander M. Panteleyev, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia
Jürgen K. Rockstroh, Professor, Bonn, Germany
Alla V. Rudakova, Professor, St. Petersburg, Russia
Margarita G. Rybakova, Professor, St. Petersburg, Russia
Viktor Yu. Rybnikov, Professor, St. Petersburg, Russia
Anna V. Samarina, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia
Natalia V. Sizova, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia
Alexander G. Sofronov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Elena V. Stepanova, Professor, St. Petersburg, Russia
Igor O. Stoma, Professor, Gomel, Belarus
Areg A. Totolian, Full Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Tatyana N. Trofimova, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Robert Heimer, Professor, New Haven, USA
Vsevolod A. Cinzerling, Professor, St. Petersburg, Russia
Valeriy A. Chereshev, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia
Alexander A. Yakovlev, Professor, St. Petersburg, Russia
Elena B. Yastrebova, Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg, Russia

Editorial Council

Sergey F. Bagnenko, Full Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Guzal M. Giyasova, Cand. of Sci. (Med.), Tashkent, Uzbekistan
Tatyana I. Dolgikh, Professor, Omsk, Russia
Elena R. Isaeva, Professor, St. Petersburg, Russia
Aleksey V. Kravchenko, Professor, Moscow, Russia
Ilshat G. Mustafin, Professor, Kazan, Russia
Natalya P. Petrova, Professor, Almaty, Kazakhstan
Genrikh A. Sofronov, Full Member of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
Alla V. Shaboltas, Professor, St. Petersburg, Russia
Vladimir L. Emanuel, Professor, St. Petersburg, Russia
Nikolay D. Yuschuk, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА7
В. В. Рассохин, А. В. Некрасова

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

- ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
С СОЧЕТАННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ23
О. Н. Браженко, К. А. Солодилина, А. И. Лощакова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ
И АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ36
М. И. Дессау, С. Л. Николаенко, Д. А. Лизнов

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ
ТЕНДЕНЦИИ ДИАГНОСТИКИ45
*Р. Р. Адгамов, А. А. Антонова, Д. А. Огаркова, А. И. Кузнецова, А. А. Почтовый,
Д. А. Клейменов, Н. А. Кузнецова, А. Э. Синявин, Г. Д. Камнский, Е. В. Цыганова,
В. А. Гуцин, А. Л. Гинцбург, А. И. Мазус*

- ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ С КОНТАКТНЫМ
МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА60
*М. Г. Дарьина, А. С. Захватова, А. М. Сарана, К. Д. Васильев, Т. Г. Иванова,
М. А. Молчановская, Е. Н. Колосовская, Л. В. Белова*

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

- АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПОНТИННОГО МИЕЛИНОЛИЗА
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ70
А. Б. Конькова-Рейдман, Т. В. Михеева, П. А. Рейдман, И. В. Кочетков
- МЕЛАНОМА И БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ У ПАЦИЕНТА
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ79
Е. Н. Ефанова, И. Н. Лакомова, Е. В. Павлова, А. Н. Казурова
- ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ86
Е. А. Сердюкова, В. В. Попов, О. А. Чернявская, Н. А. Морозова

ХРОНИКА

- НАУЧНЫЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ЭПИДЕМИИ
И НАРОДОНАСЕЛЕНИЕ»92
Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Боева, И. О. Стома
- МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ
«НОВОСТИ ИНФЕКТОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ-2023»,
21 декабря 2023 г.97

CONTENTS

EDITORIAL

PATHOGENETIC PARALLELS AND CLINICAL RELATIONSHIPS OF HIV INFECTION AND HODGKIN'S LYMPHOMA	7
<i>V. V. Rassokhin, A. V. Nekrasova</i>	

ANALYTICAL REVIEW

PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL FEATURES OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION IN MODERN CONDITIONS	23
<i>O. N. Brazhenko, K. A. Solodilina, A. I. Loshchakova</i>	

ORIGINAL RESEARCH

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT DEPENDING ON AN ADHERENCE TO DISPENSARY OBSERVATION AND ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION	36
<i>M. I. Dessau, S. L. Nikolaenko, D. A. Lioznov</i>	

EPIDEMIOLOGY

HIV-INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION: CURRENT DIAGNOSTIC TRENDS	45
<i>R. R. Adgamon, A. A. Antonova, D. A. Ogarkova, A. I. Kuznetsova, A. A. Pochtovyi, D. A. Kleymenov, N. A. Kuznetsova, A. E. Siniavin, G. D. Kaminskiy, E. V. Tsyganova, V. A. Gushchin, A. L. Gintsburg, A. I. Mazus</i>	

THE MAIN DIRECTIONS OF PREVENTION OF OCCUPATIONAL INFECTION VIRAL HEPATITIS WITH A CONTACT TRANSMISSION MECHANISM IN HOSPITALS IN SAINT-PETERSBURG	60
<i>M. G. Daryina, A. S. Zahvatova, A. M. Sarana, K. D. Vasiliev, T. G. Ivanova, M. A. Molchanovskaya, E. N. Kolosovskaya, L. V. Belova</i>	

CLINICAL PRACTICE

ANALYSIS OF CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS	70
<i>A. B. Konkova-Reidman, T. V. Mikheeva, P. A. Reidman, I. V. Kochetkov</i>	

MELANOMA AND BASAL CELL SKIN CANCER IN A PATIENT WITH HIV INFECTION. CLINICAL OBSERVATION	79
<i>E. N. Efanova, I. N. Lakomova, E. V. Pavlova, A. N. Kazurova</i>	

SECONDARY RECURRENT SYPHILIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION. CLINICAL CASE	86
<i>E. A. Serdjukova, V. V. Popov, O. A. Chernyavskaya, N. A. Morozova</i>	

CHRONICLE

SCIENTIFIC FORUM WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «EPIDEMICS AND POPULATION»	92
<i>N. A. Belyakov, V. V. Rassokhin, E. V. Boeva, I. O. Stoma</i>	

MATERIALS OF THE CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS AND SPECIALISTS «NEWS OF INFECTIOUS DISEASES, MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY-2023», December 21, 2023	97
---	----

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

EDITORIAL

УДК 616.981.21/.958.7:616-006.441

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-7-22>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

^{1,2,3}В. В. Рассохин*, ⁴А. В. Некрасова¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия⁴Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

Цель: показать значение особенностей развития лимфомы Ходжкина (ЛХ) на фоне ВИЧ-инфекции, возможных клинических взаимосвязей и последствий одновременно протекающих у пациентов заболеваний, а также проводимой комплексной терапии.

Материалы и методы. В статье представлен аналитический обзор по проблеме и ретроспективные данные о 63 пациентах с ВИЧ-ассоциированной ЛХ (ВИЧ-ЛХ), у которых в период 2000–2017 гг. в стационарах Санкт-Петербурга был выставлен диагноз ЛХ. Для диагностики ВИЧ-ЛХ были использованы регламентированные морфологические, иммуногистохимические, инструментальные и лабораторные методы исследования, стадия опухоли определялась на основании классификации Ann-Arbor (модификация Cotswold). Диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ (и антигена р24) при серологическом и иммуноферментном исследовании крови, методом иммунного блоттинга. Количество копий РНК ВИЧ и количество CD4-лимфоцитов в крови пациентам определяли с помощью коммерческих тест-систем, разрешенных к применению на территории РФ. Анализ общей выживаемости выполняли с использованием метода Каплана–Мейера. Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью статистических программ MS Excel 2010, GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США), SPSS версии 22.

Результаты. В группе исследования преобладали мужчины (73%), медиана возраста составила 32 года, у 16 (25,4%) пациентов ВИЧ и ЛХ были выявлены одномоментно. Количество CD4-лимфоцитов >500 кл/мкл в дебюте ЛХ отмечалось у 33,3% пациентов, преобладали пациенты с выраженной иммуносупрессией: 50–250 кл/мкл у 20 (31,7%), 250–500 кл/мкл — у 11 (17,5%), менее 50 кл/мкл — у 11 (17,5%). Количество РНК ВИЧ >400 коп/мл отмечено в 82,5%, ВИЧ-инфекция на стадиях 4В–5 определена в 89% случаев, на момент выявления ЛХ АРТ проводилась у 16 пациентов. Отмечены коинфицирование ВЭБ (77,8%), цитомегаловирусом (60%), вирусными гепатитами (55,6%) с преобладанием вирусного гепатита С, распространенные оппортунистические инфекции (туберкулез, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга, распространенный кандидоз), одновременно протекающие от 1 до 3 инфекции наблюдались в 77,8%. Стадия IV ЛХ установлена у 54%, III — у 22%, II — у 24% пациентов, наличие В-симптомов подтверждено в 73% случаев. Преобладающим гистологическим вариантом ВИЧ-ЛХ был нодулярный склероз (58 больных), смешанно-клеточный — у 4 пациентов, с лимфоидным преобладанием — в 1 случае. Экстранодальные поражения наблюдались у 34 (54%), осложнения опухолевого процесса — у 33 (37,5%) пациентов. Противоопухолевое лечение по поводу ЛХ получили 42 (66,7%) пациента: 1-й линии по схеме ABVD — 85,7% (у 80% достигнута ПЭТ-негативная полная ремиссия (ПР), по схемам BEACOPP esc или BEACOPP — 33,3%; 2-й линии — по схемам ICE или DHAP (n=10). Объективный ответ отмечен у 4 пациентов, ПЭТ-негативная ПР — у 2 из них, частичный ПЭТ-позитивный регресс — у 2 пациентов. Прогрессирование наблюдалось у 2 человек. Аутологичная трансплантация костного мозга (аутоТКМ) выполнена у 2 пациентов (в частичном ПЭТ-позитивном регрессе); 3-й линии (n=3) — химиотерапия с включением бендамустина, гемцитабина (2 пациентам выполнена аутоТКМ). Кумулятивный показатель сроков жизни пациентов на 1 год и 2 года составил 44% и 37% соответственно, 1-летняя общая выживаемость — 75%, 2-летняя — 60%. Факторами, отрицательно влияющими на выживаемость и продолжительность жизни, оказались прогрессирование и осложнения опухоли, ECOG ≥2 (p=0,0001), кандидоз, пневмония (p=0,001), вирусные гепатиты В и С (p=0,045),

отсутствие противоопухолевого лечения и АРТ ($p=0,0001$), возраст моложе 40 лет, поражение ЦНС, наличие 1 и более сопутствующих инфекций ($p=0,024$).

Заключение. ВИЧ-ЛХ является одним из частых гематологических злокачественных новообразований, характеризуется неоднородностью по своим проявлениям, полиморфизмом патогенетических и клинических особенностей и взаимосвязей. При диспансерном наблюдении ЛЖВ особое внимание необходимо уделять факторам неблагоприятного прогноза заболевания, своевременности назначения АРТ и оценке рисков развития лимфопролиферативных заболеваний в рамках синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) для увеличения продолжительности их выживания и качества жизни. Необходимы дальнейшие исследования относительно патогенеза, ранней диагностики и эффективного лечения лимфом, ассоциированных с вирусом иммунодефицита человека.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лимфома Ходжкина, ВИЧ-ЛХ, патогенез, клинические особенности, антиретровирусная терапия, CD4-лимфоциты, оппортунистические инфекции, синдром восстановления иммунной системы

*Контакт: Рассохин Вадим Владимирович, ras-doc@mail.ru

PATHOGENETIC PARALLELS AND CLINICAL RELATIONSHIPS OF HIV INFECTION AND HODGKIN'S LYMPHOMA

^{1,2,3}V. V. Rassokhin*, ⁴A. V. Nekrasova

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

³Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

⁴Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

Aim: to show the importance of the features of the development of Hodgkin's lymphoma (HL) against the background of HIV infection, possible clinical relationships and consequences of simultaneous diseases in patients, as well as complex therapy.

Material and methods. The article presents an analytical review of the problem and retrospective data on 63 patients with HIV-associated HL (HIV-HL) who were diagnosed with HL in St. Petersburg hospitals in the period 2000–2017. For the diagnosis of HIV-HL, regulated morphological, immunohistochemical, instrumental and laboratory research methods were used, the tumor stage was determined based on the Cotswolds-modified Ann Arbor classification. The diagnosis of HIV infection was confirmed by the detection of specific antibodies to HIV (and the p24 antigen) during serological and enzyme immunoassay of blood, by immune blotting. The number of copies of HIV RNA and the number of CD4 lymphocytes in the blood of patients were determined using commercial test systems approved for use in the territory of the Russian Federation. The analysis of overall survival was performed using the Kaplan–Meyer method. Statistical processing of the research results was performed using statistical programs MS Excel 2010, GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., USA), SPSS version 22.

Results. The study group was dominated by men (73%), the median age was 32 years, in 16 (25.4%) patients HIV and HL were detected simultaneously. The number of CD4 lymphocytes > 500 cl/ μ l at the HL debut was noted in 33.3% of patients, patients with severe immunosuppression prevailed (50–250 cl/ μ l in 20 (31.7%), 250–500 cl/ μ l in 11 (17.5%), less than 50 cl/ μ l in 11 (17.5%). The amount of HIV RNA > 400 kop/ml was noted in 82.5%, HIV infection at stages 4B–5 was detected in 89% of cases, at the time of detection of HL ART was performed in 16 patients. EBV coinfection (77.8%), cytomegalovirus (60%), viral hepatitis (55.6%) with a predominance of viral hepatitis C, common opportunistic infections (tuberculosis, pneumocystis pneumonia, toxoplasmosis of the brain, common candidiasis), simultaneously occurring from 1 to 3 infections were observed in 77.8%. Stage IV HL was established in 54%, III — in 22%, II — in 24% of patients, the presence of B-symptoms was confirmed in 73% of cases. The predominant histological variant of HIV-HL was nodular sclerosis (58 patients), mixed-cell sclerosis in 4 patients, with lymphoid predominance in 1 case. Extranodal lesions were observed in 34 (54%), complications of the tumor process in 33 (37.5%) patients. 42 (66.7%) patients received antitumor treatment for HL: line 1 according to the ABVD scheme — 85.7% (80% achieved PET-negative complete remission (CR), according to the VEASORR esc or VEASORR schemes — 33.3%; line 2 — according to the ICE or DHAP schemes ($n=10$). An objective response was noted in 4 patients, PET-negative response in 2 of them, partial PET-positive regression in 2 patients. Progression was observed in 2 people. Autologous bone marrow transplantation was performed in 2 patients (in partial PET-positive regression); line 3 ($n=3$) — chemoimmunotherapy with bendamustine, gemcitabine (2 patients underwent autologous bone marrow transplan-

tation). The cumulative life expectancy of patients for 1 year and 2 years was 44% and 37%, respectively, 1-year overall survival was 75%, 2-year — 60%. The factors negatively affecting survival and life expectancy were tumor progression and complications, ECOG $\geq$ 2 ($p=0.0001$), candidiasis, pneumonia ($p=0.001$), viral hepatitis B and C ($p=0.045$), lack of antitumor treatment and ART ($p=0.0001$), age younger than 40 years, central nervous system damage, the presence of 1 or more concomitant infections ($p=0.024$).

Conclusion. HIV-HL is one of the most common hematological malignancies, characterized by heterogeneity in its manifestations, polymorphism of pathogenetic and clinical features and relationships. During the dispensary supervision of PLHIV, special attention should be paid to the factors of an unfavorable prognosis of the disease, the timeliness of the appointment of ART and the assessment of the risks of developing lymphoproliferative diseases within the framework of the immune system restoration syndrome (IRIS) in order to increase their survival and quality of life. Further research is needed on the pathogenesis, early diagnosis and effective treatment of lymphomas associated with the human immunodeficiency virus.

Keywords: HIV infection, Hodgkin's lymphoma, HIV-HL, pathogenesis, clinical features, antiretroviral therapy, CD4 lymphocytes, opportunistic infections, immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)

*Contact: Rassokhin Vadim Vladimirovich, ras-doc@mail.ru

© Рассохин В.В. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рассохин В.В., Некрасова А.В. Патогенетические параллели и клинические взаимосвязи ВИЧ-инфекции и лимфомы Ходжкина // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 7–22, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-7-22>.

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

For citation: Rassokhin V.V., Nekrasova A.V. Pathogenetic parallels and clinical relationships of HIV infection and Hodgkin's lymphoma // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 7–22, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-7-22>.

Введение. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения: на сегодняшний день этот вирус унес более 40 миллионов человеческих жизней, передача инфекции продолжается во всем мире, при этом в ряде стран отмечаются тенденции роста числа новых случаев инфицирования. К началу 2023 года в мире насчитывалось около 40–45 млн людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), умерло 630 тыс. человек, и ежегодно продолжается регистрация 1,3–1,5 млн новых случаев заражения ВИЧ. В отсутствие лечения у ЛЖВ также могут развиваться тяжелые инфекционные (туберкулез, криптококковый менингит, бактериальные инфекции) и онкологические заболевания, которые до настоящего времени являются ведущими причинами смерти [1, 2].

Эпидемиология ВИЧ-ассоциированных лимфом Ходжкина (ВИЧ-ЛХ). До 1996 г. в популяции ЛЖВ преобладали так называемые СПИД-индикаторные злокачественные опухоли: саркома Капоши, рак шейки матки и агрессивные лимфомы (лимфома Беркитта, диффузная В-крупноклеточная лимфома, плазмобластная лимфома), развитие которых напрямую связано с глубокими наруше-

ниями функций иммунной системы человека. Начиная с конца 90-х годов XX века наблюдается постепенное перераспределение злокачественных новообразований (ЗНО), с увеличением количества СПИД-неиндикаторных опухолей, включая ВИЧ-ЛХ, которая у ЛЖВ в 5–14 раз диагностируется чаще, чем в общей популяции [3–5].

Согласно результатам многолетних наблюдений Е. А. Engels и соавт., заболеваемость ВИЧ-ЛХ в США к 2002 году увеличилась, но исследования, оценивавшие тенденции заболеваемости с 1996 по 2010 или 2012 годы, показали ее снижение [6–10]. В другом обзоре показано, что, несмотря на АРТ, увеличение заболеваемости ВИЧ-ЛХ в 5–25 раз возможно связано с сохраняющимся подавлением иммунитета (продолжающаяся репликация ВИЧ наряду с другими факторами) и старением популяции ЛЖВ. Некоторые исследования показывают, что ЛЖВ при диагностике ВИЧ-ЛХ старше, чем люди в общей популяции, по различным данным средний возраст может составлять 41–44 года против 29–31 года. С другой стороны, ЛЖВ с тяжелой иммуносупрессией имеют более низкую заболеваемость ВИЧ-ЛХ, что позволяет предположить влияние увеличения количества CD4-лимфоцитов,

связанного с антиретровирусной терапией (АРТ), и повышения иммунной компетентности на поддержание высокой заболеваемости ВИЧ-ЛХ, которая среди ЛЖВ, получающих АРТ, в 10–20 раз выше, чем в общей популяции [11–16].

Почти все случаи ЛХ у ЛЖВ связаны с инфицированием вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), в отличие от лишь 20–50% в общей популяции [17]. В исследованиях российских ученых, проведенных в 2021–2022 гг. ВЭБ-позитивные варианты ВИЧ-ЛХ, как и некоторые другие ЗНО, диагностированы в 70–78% случаев [3, 4].

Особенности развития ВИЧ-ЛХ. Патогенез ВИЧ-ЛХ до конца не изучен, описаны взаимодействия между ВИЧ и ВЭБ в развитии опухоли, которые осуществляются, в основном, посредством клеточной дисрегуляции, иммунодефицита и воспаления. Некоторые кодируемые ВИЧ белки и сам вирус способствуют хронической антигенной стимуляции, и, как следствие, пролиферации и активации В-клеток. По своей сути злокачественные клетки ЛХ — клетки Березовского–Ходжкина–Рида–Штернберга (БХРШ), и представляют собой В-клетки, происходящие из герминогенных центров (ГЦ), где реализуется феномен появления соматических гипермутаций (аберрантные мутации в поверхностных В-клеточных рецепторах (ВКР), которые присутствуют почти во всех клетках ЛХ, и в отличие от того, что происходит в нормальных условиях, эти клетки могут избегать апоптоза). До 70–90% ВИЧ-ЛХ коинфицированы ВЭБ и относятся к лимфомам с II типом латентности с экспрессией EBNA1, LMP1 и LMP2, а также микроРНК EBER и BART. Помимо стимуляции клеточного цикла и ингибирования апоптоза, белок LMP2 имитирует передачу сигналов ВКР и обеспечивает выживание этих клеток. LMP1 способствует развитию различных сигнальных путей, участвующих в развитии клеточного цикла, пролиферации и апоптозе, таких как NF- κ B, MAPK, PI3K/Akt и JAK/STAT, и имитирует рецептор CD40, необходимый для активации В-клеток. Также ВЭБ индуцирует сверхэкспрессию PD-L1 в клетках БХРШ, что приводит к уклонению их от противоопухолевого иммунного ответа. При инфицировании ВЭБ все эти механизмы способствуют пролиферации и прогрессированию опухоли, состоящей из клеток БХРШ [18].

На фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии и приема АРТ дополнительная активация В-лимфоцитов происходит за счет постоянной анти-

генной стимуляции вирионами ВИЧ, несущими CD40L, высвобождаемыми ВИЧ белками (gp120, p17, Tat и т.д.) и различными цитокинами. ВЭБ-инфекция может обеспечить выживание преапоптотических В-клеток и одновременно активировать CXCR2, рецептор IL-8, который также может служить клеточным рецептором для ВИЧ. Запуск CXCR2 белком p17 ВИЧ, накопленным в нодальных или экстранодальных лимфоидных тканях, может усилить клоногенность и рост В-клеток, тем самым увеличивая вероятность критических генетических изменений. В ВЭБ-инфицированных предшественниках клеток БХРШ белки p17 могут активировать латентный мембранный белок-1 (LMP-1), основной онкопротеин ВЭБ, способствующий развитию ВИЧ-ЛХ (рис. 1) [19, 20].

Как микроокружение влияет на патогенез ВИЧ-ЛХ, до конца не изучено. ВЭБ-положительная ВИЧ-ЛХ часто имеет смешанную клеточную структуру с повышенной инфильтрацией НК-клеток, провоспалительных (M1) и проонкогенных (M2) макрофагов, CD4+ Т-клеток и цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ). Известно ингибирующее влияние ВЭБ на ЦТЛ, что способствует созданию благоприятной иммунологической микросреды для роста опухоли. В условиях иммунодефицита при ВИЧ-ЛХ происходит истощение пула CD4+ Т-клеток и повышается инфильтрация макрофагов M1, и, следовательно, ВИЧ также может способствовать созданию этой провоспалительной микросреды. Также изучается роль ВЭБ-миРНК при ВИЧ-ЛХ, тем не менее ВЭБ-BART-миРНК могут передаваться макрофагам через экзосомы, индуцируя трансформацию макрофагов в провоспалительный фенотип. ВЭБ-BART13–3 α является наиболее экспрессируемой ВЭБ-миРНК при ЛХ, и этот феномен может трансформировать макрофаги и вносить свой вклад в формирование микроокружения лимфомы [18, 21–23].

Антиретровирусная терапия, синдром восстановления иммунной системы и ВИЧ-ЛХ. На сегодняшний день данные о роли ВИЧ, иммуносупрессии, АРТ в развитии ЛХ противоречивы. С одной стороны, имеются существенные различия с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) по основным патогенетическим механизмам развития, вкладу вируса, звеньев клеточного и гуморального иммунитета. С другой стороны, наблюдаются некоторые сходства, поскольку и те, и другие лимфомы могут быть вариантами проявления так называемого синдрома восстановления иммунной системы

(СВИС). Наиболее тяжелые парадоксальные клинические последствия СВИС можно ожидать в период от 3 до 6 месяцев после начала АРТ, формирование и дебют аутоиммунных и онкологических заболеваний может занимать бо́льший промежуток времени до 9–21 мес и более [24–26].

с наибольшей иммуносупрессией риск развития ЛХ был бы ниже, но выше, чем у людей с числом CD4-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл, которые имеют такой же риск, как и население в целом [23].

Следует отметить, что в некоторых исследованиях сообщалось, что ЛЖВ подвергаются более высоко-

При наличии ВИЧ

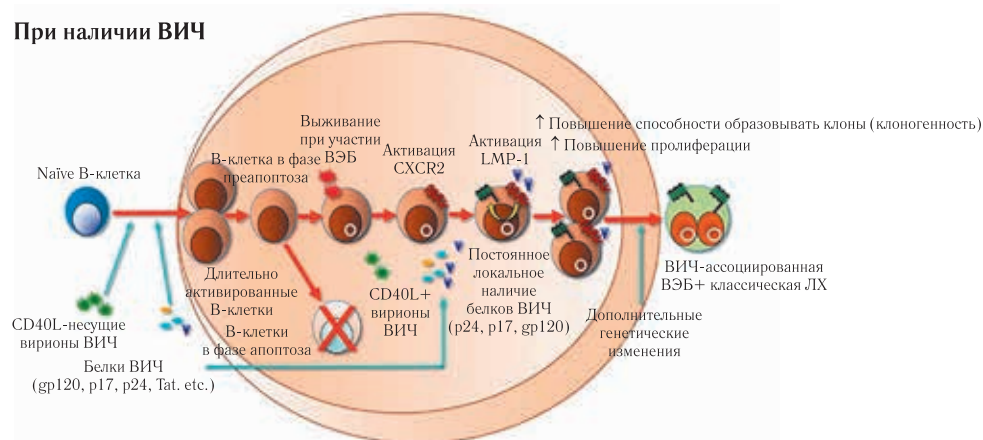


Рис. 1. Модель патогенеза ВИЧ-ЛХ при инфицировании ВЭБ [20]

Fig. 1. The model of the pathogenesis of HIV-HL in EBV infection [20]

С появлением АРТ в течение первых нескольких лет наблюдался рост заболеваемости ВИЧ-ЛХ, однако после увеличения, наблюдаемого в первое десятилетие, заболеваемость данным ЗНО оставалась стабильной в течение последних лет. В работе, включившей 33 обсервационных когортных исследования среди взрослых и детей, инфицированных ВИЧ, в 30 европейских странах, у ЛЖВ с ЛХ наблюдалось более низкое количество CD4-лимфоцитов, чем у ЛЖВ без лимфомы [27]. Тем не менее при первичной диагностике ВИЧ-ЛХ у пациентов обычно наблюдается снижение количества CD4-лимфоцитов до 150–260 клеток/мкл [28, 29]. Ряд исследователей высказали предположение, что для создания микроокружения и пролиферации клеток БХРШ и в конечном счете развития опухоли необходимо определенное количество CD4-лимфоцитов [30]. В свою очередь, клетки БХРШ продуцируют множество цитокинов и хемокинов, что приводит к притоку активированных CD4-лимфоцитов, гистиоцитов и других клеток.

Вместе с тем очень низкое количество CD4-лимфоцитов могло бы привести к нарушению этих механизмов и, следовательно, к ухудшению условий для развития ЛХ у ЛЖВ с тяжелой иммуносупрессией. Эта гипотеза могла бы объяснить наблюдение о том, что увеличение заболеваемости ЛХ в эпоху АРТ наблюдалось в основном у ЛЖВ с умеренным подавлением иммунитета. С другой стороны, у людей

му риску развития ЛХ в первые 6 месяцев после начала АРТ. Изучение влияния восстановления иммунитета на заболеваемость ЛХ среди ВИЧ-инфицированных пациентов (n=196), когда-либо получавших АРТ, при оценке взаимосвязи между связанными с АРТ лабораторными показателями (количество CD4-лимфоцитов до проведения АРТ, % времени неопределяемой РНК ВИЧ) и заболеваемостью ЛХ в исследовании М. А. Kowalkowski и соавт. показало, что скорость увеличения количества CD4-лимфоцитов после начала АРТ была ниже ($p<0,05$), чем у ВИЧ-инфицированных пациентов без ЛХ, риск развития ВИЧ-ЛХ возрастал при количестве CD4-лимфоцитов 200–350 клеток/мкл и <200 клеток/мкл, по сравнению с >350 клеток/мкл, снижался — при неопределяемой РНК ВИЧ в течение 40–80% и $>80\%$ времени проведения АРТ по сравнению с $<40\%$. Также было сделано очень важное заключение: риск развития ВИЧ-ЛХ был выше в первые 12 месяцев и 12–24 месяца после начала АРТ по сравнению с периодом >36 месяцев; иммуносупрессия и плохой вирусный контроль могут увеличить риск ВИЧ-ЛХ, особенно во время восстановления иммунитета в период после начала АРТ; существуют возможные механизмы влияния восстановления иммунитета на дебют заболевания [31]. В другом исследовании авторы оценили влияние продолжительности АРТ на заболеваемость ВИЧ-ЛХ у ЛЖВ (n=31 576, 211

(0,7%) случаев ВИЧ-ЛХ) и пришли к заключению, что в течение первого года применения АРТ заболеваемость ВИЧ-ЛХ снизилась с 25,1/10 000 в год до 0,6/10 000 в год через ≥ 10 лет, и каждый дополнительный год АРТ был связан со снижением заболеваемости, независимо от применяемых антиретровирусных препаратов (АРВП) (рис. 2).

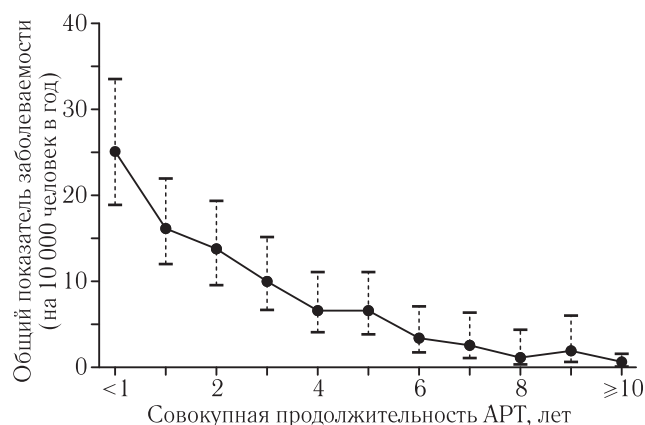


Рис. 2. Общий уровень заболеваемости ВИЧ-ЛХ в зависимости от совокупной продолжительности АРТ [32]

Fig. 2. The overall incidence of HIV-HL depending on the cumulative duration of ART [32]

Таким образом, длительная АРТ связана со снижением риска развития ВИЧ-ЛХ, а высокая заболеваемость непосредственно после начала АРТ подтверждает влияние потенциального механизма восстановления иммунитета [32].

Накапливаются сведения о различиях между СВИС и лимфомой, не относящейся к СВИС, у пациентов с ВИЧ, получающих АРТ, причем информация о ВИЧ-ЛХ достаточно неоднозначна. Тем не менее в отсутствие АРТ диагностируется до $2/3$ всех лимфом преимущественно в IV стадии, включая ВИЧ-ЛХ, около 20% лимфом можно отнести к категории СВИС-ассоциированных заболеваний, 14,6% — к ЗНО, выявляемых на фоне АРТ в поздние сроки. В исследовании P. G. Схое и соавт. (2016) ВИЧ-ЛХ значительно чаще встречалась среди пациентов, получавших АРТ через длительный период времени от ее начала, имевших более высокий уровень выживаемости, чем при лимфомах без АРТ, тогда как среди СВИС-лимфом ВИЧ-ЛХ не встречалась [33].

В исследовании S. Gopal и соавт. (2014) из 482 ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомой в 56 (12%) случаях заболевание соответствовало критериям СВИС-лимфомы: у 12 (21%) была ЛХ, у 22 (39%) — диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, у 5 (9%) — лимфома Беркитта, у 10

(18%) — первичная лимфома центральной нервной системы, у 7 (13%) — другие неходжкинские лимфомы. Среднее количество CD4-лимфоцитов при диагностике СВИС-лимфомы составляло 173 клетки/мкл, а у 48% пациентов наблюдалась супрессия РНК ВИЧ < 400 копий/мл. По распределению гистологических вариантов и клиническим характеристикам случаи СВИС-лимфом в целом были аналогичны случаям не-СВИС-лимфом, за исключением более частой встречаемости гепатита В и С (30% против 19%, $p=0,05$) и более низкого уровня РНК ВИЧ при диагностике лимфомы, что в целом относится к диагностическим критериям СВИС. Общая выживаемость через 5 лет была одинаковой для пациентов с СВИС и без СВИС, однако при СВИС увеличивалась ранняя смертность ВИЧ-инфицированных пациентов [34].

Клинические аспекты ВИЧ-ЛХ. С ВИЧ-инфекцией связывают как правило классическую ЛХ, которая подразделяется на варианты с нодулярным склерозом, с большим количеством лимфоцитов, смешанно-клеточный и редко встречающийся вариант с лимфоидным истощением [35]. У ЛЖВ нодулярная ЛХ с лимфоидным преобладанием встречается редко.

У ЛЖВ с лимфомой Ходжкина часто встречаются В-симптомы, которые включают лихорадку, проливной ночной пот и/или потерю массы более чем на 10%. Вместе с тем В-симптомы могут также указывать на сопутствующие оппортунистические инфекции (ОИ), если количество CD4-лимфоцитов низкое [36]. Преимущественно наблюдаются более поздние стадии заболевания, включая экстранодальные поражения и поражение костного мозга. В некоторых случаях встречаются изолированные поражения костного мозга, тогда как опухолевые поражения ЦНС встречаются нечасто. ВИЧ-ЛХ у пациентов протекает более агрессивно, но тем не менее в ответ на стандартное противоопухолевое лечение достигаются такие же показатели краткосрочной выживаемости, как и у пациентов без ВИЧ [37–41].

При междисциплинарном ведении пациентов с ЛХ важным является обязательное тестирование на ВИЧ, получение исчерпывающей информации от смежных специалистов. Эта рекомендация связана с тем, что на момент постановки диагноза ЛХ до 4% пациентов могут быть инфицированы ВИЧ, а проведение эффективной АРТ связано с увеличением выживаемости и общей выживаемости у пациентов с ВИЧ-ЛХ [42–44].

При обследовании ЛЖВ с целью первичной диагностики и определения стадии опухолевого процесса, особенностей протекания ВИЧ-инфекции, формировании окончательного диагноза следует опираться на существующие рекомендации по ЛХ и ВИЧ-инфекции. Безусловно, в диагностический перечень необходимо включать тесты на маркеры ОИ и коинфекций, которые часто развиваются при ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии, прогрессировании заболевания, отсутствии АРТ. При проведении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ), для обнаружения областей с клеточной неопластической активностью следует учитывать, что как сама ВИЧ-инфекция, так и ОИ могут сопровождаться лимфаденопатиями и изменениями со стороны внутренних органов с признаками накопления ФДГ при проведении ПЭТ/КТ, при этом следует проводить дифференциальную диагностику с рядом неопухолевых причин лимфаденопатии и поражения органов, направлять пациентов на обследование по поводу сопутствующих инфекционных заболеваний [36, 45–48].

В план обследования пациента с ВИЧ-ЛХ обязательно включается определение физического (соматического) состояния, ухудшение которого может быть вызвано ВИЧ-инфекцией, ЗНО или другими причинами. Соответственно для принятия решения о комплексном ведении пациентов следует учитывать большое разнообразие факторов: количество CD4-лимфоцитов, РНК ВИЧ, маркеры ОИ, статус пациента по ECOG (по Карновскому), международные прогностические индексы, наличие сопутствующих заболеваний, опыт предыдущего лечения и множество других.

Лечение пациентов с ВИЧ-ЛХ, как правило, проводится с применением стандартных терапевтических протоколов, разработанных для пациентов с ЛХ без ВИЧ. При этом результаты лечения, смертность от ЛХ может быть одинаковой у ЛЖВ и у людей без ВИЧ [15, 49, 50]. Тем не менее в многочисленных наблюдениях авторы упоминают определенные различия в подходах к терапии при оценке результатов комплексного лечения, прогнозе, факторов риска неблагоприятного течения заболевания [51]. Так, А. J. Olszewski и соавт. (2016) показали, что нескорректированная 5-летняя общая выживаемость была снижена при лечении ЛХ у ЛЖВ по сравнению с пациентами без ВИЧ (66% против 80%), тогда как разница исчезала у тех, кто получал химиотерапию [52].

В исследовании Х. Нап и соавт. (2017) у ЛЖВ с ЛХ по сравнению с пациентами без ВИЧ при сопоставимых характеристиках самих пациентов и лечения общая выживаемость была снижена в 1,5 раза [53].

Так или иначе практически во всех случаях в состав комплексной терапии пациента должна входить эффективная АРТ из трех-четырех препаратов, без которой, несмотря на полихимиотерапию (ПХТ) у пациентов с ВИЧ-ЛХ средняя выживаемость не превышает 1–2 года. Применение первых схем ПХТ сопровождалось развитием тяжелой токсичности и частыми смертельными исходами, связанными с бактериальными и/или другими оппортунистическими инфекциями, использование гранулоцитарных колониестимулирующих факторов мало улучшало результаты лечения. Позже стали появляться сообщения о преимуществах сочетания высокодозной ПХТ и АРТ. Так, было показано, что схема ПХТ ABVD (доксорубин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) является безопасной и эффективной у пациентов с ВИЧ-ЛХ, с онкологическими исходами, аналогичными таковым без ВИЧ [15, 37, 41, 54].

Благоприятные результаты лечения были описаны при применении схем ПХТ Stanford V (доксорубин, винбластин, мехлоретамин, винкристин, блеомицин, этопозид и преднизолон) [55], BEACOPP (блеомицин, этопозид, доксорубин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин и преднизолон), но с последней по сравнению с Stanford V и ABVD связаны высокая частота развития токсических осложнений и летальных исходов [56, 57].

Недавние данные показывают, что сочетание брентуксимаба ведотина с AVD (доксорубин, винбластин, дакарбазин) высокоактивно и безопасно у ЛЖВ [58, 59].

В любом случае применения ПХТ необходимо избегать риска развития межлекарственного взаимодействия (МЛВ) с перекрывающейся токсичностью или прямого в составе комплексной терапии с АРТ. Наиболее часто клинически значимые МЛВ и проявления токсичности можно ожидать при одновременном применении препаратов для ПХТ (винбластин, блеомицин, брентуксимаб ведотин и др.) и такими противовирусными препаратами, как ритонавир и лопинавир (нейротоксичность, гематологическая токсичность) [36, 60, 61].

Трансплантация аутологических стволовых клеток также оказывается не менее безопасной и эффективной у ЛЖВ с рецидивирующей или рефрактер-

ной ВИЧ-ЛХ при проведении АРТ в сопоставлении с общей популяцией, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований [62–64]. По результатам исследования ВМТ СТН 0803/АМС 071, в которое вошли 15 пациентов с лимфомой Ходжкина и 25 пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой, аутологичная трансплантация была признана стандартом лечения ЛЖВ с рецидивирующими/рефрактерными ВИЧ-ассоциированными лимфомами [65].

Продолжаются исследования и дискуссии по поводу применения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и костного мозга при лечении пациентов с ВИЧ-ЛХ [66]. Тем не менее большинство экспертов поддерживают данный метод лечения с тщательным анализом результатов контрольных ПЭТ/КТ при промежуточном или окончательном повторном стадировании ЛХ, независимо от ВИЧ-статуса пациентов [36, 67, 68].

Авторы данной статьи посчитали целесообразным и уместным представить результаты собственных ретроспективных и проспективных наблюдений и анализа сведений о 63 ВИЧ-инфицированных пациентах, у которых в период с 2000 по 2017 гг. в различных стационарах Санкт-Петербурга (Центр СПИД и инфекционных заболеваний, Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Областная больница имени доктора Ф. П. Гааза, Городская туберкулезная больница № 2 и др.) был выставлен диагноз ЛХ.

Цель: показать значение особенностей развития ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции, возможных клинических взаимосвязей и последствий одновременно протекающих у пациентов заболеваний, а также проводимой комплексной терапии.

Материалы и методы. Всем больным, включенным в данное небольшое исследование ($n=63$), было проведено общеклиническое обследование, включающее современные общепринятые методы диагностики гематологических ЗНО. Диагноз ЛХ был установлен или подтвержден на основании данных морфологического и/или иммуногистохимического исследований. Стадирование опухоли проводилось с использованием инструментального обследования, включающего КТ, МРТ, ПЭТ/КТ, остеосцинтиграфию, данные трепанобиопсии костного мозга, проточную цитофлуорометрию спинномозговой жидкости. В ряде случаев, по показаниям, использовались дополнительные методы обследования. Для установления степени распространения опухолевого процесса при ЛХ использо-

валась классификация Ann-Arbor (модификация Cotswold) [45].

Диагноз ВИЧ-инфекции у всех больных был подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ (и антигена р24) при серологическом исследовании крови в иммуноферментном анализе (ИФА). Для подтверждения специфичности реакции использовался метод иммунного блоттинга. Вирусную нагрузку (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови) пациентам определяли с помощью коммерческой тест-системы, разрешенной к применению на территории Российской Федерации.

Анализ непосредственных и отдаленных результатов терапии ЛХ проведен с учетом международных стандартизованных критериев ответа на лечение при лимфомах [69]. Анализ выживаемости проводился на основе подходов к оценке функции выживания, называемой множительной оценкой, впервые предложенной Капланом и Мейером (1958). Для построения кривой, отражающей общую выживаемость (ОВ), рассчитывались периоды времени от даты начала лечения до смерти от любой причины или до даты последней явки больного. Поскольку не всем пациентам назначалось специфическое противоопухолевое лечение отдельно проанализированы кривые сроков их жизни, период времени, рассчитанный от даты подтверждения онкологического диагноза до смерти от любой причины или до даты последней явки больного.

Сбор, статистическая обработка полученных результатов исследования и построение диаграмм производились на компьютере с помощью статистических программ MS Excel 2010, GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США), SPSS версии 22 в соответствии со стандартами математической статистики. Критерием статистической достоверности получаемых выводов стала общепринятая в медицине величина $p<0,01$.

Результаты исследования. В группе исследования ($n=63$) преобладали мужчины — 46 (73%), медиана возраста составила 32 года, при этом преобладали пациенты моложе 40 лет (79,4%), отсутствовали люди ≥ 60 лет. Отличительной чертой у 16 (25,4%) пациентов было то, что ВИЧ и ЛХ у них были выявлены одновременно, что свидетельствует о поздней диагностике заболеваний. При анализе путей инфицирования ВИЧ (был подтвержден у 59 пациентов) было отмечено, что в 57,6% случаев это было следствием употребления инъекционных наркотических веществ, в 43,4% — половых контактов с инфицированным человеком (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомой Ходжкина (n=63)

Table 1

Clinical characteristics of HIV-infected patients with HL (n=63)

Показатель	Количество пациентов	%
Мужчины, кол-во	46	73
Женщины, кол-во	17	27
Средний возраст, лет / Медиана, лет	33,9 / 32	
Путь инфицирования, кол-во пациентов:	59	100
УИН	34	57,6
Половой	25	42,4
Стадия ВИЧ-инфекции на момент выявления ЛХ, кол-во пациентов:		
3	2	3,2
4А	6	9,5
4В	1	1,6
4В–5	54	85,7
Продолжительность жизни с ВИЧ до выявления ЛХ, мес / медиана, мес	52,5 / 38	
ЛХ выявлена одновременно с ВИЧ / в течение 3 мес	16	25,4
Медиана уровень CD4-лимфоцитов, кол-во пациентов:		
<50 клеток/мкл	11	17,5
50–250 клеток/мкл	20	31,7
251–500 клеток/мкл	11	17,5
>500 клеток/мкл	21	33,3
АРТ длительностью 3 мес и более до ЛХ, кол-во пациентов	16	25,4
Вирусная нагрузка ВИЧ свыше 400 коп/мл, кол-во пациентов	52	82,5
Подавленная вирусная нагрузка ВИЧ, кол-во пациентов	7	11
АРТ назначена после установления ЛХ, кол-во пациентов	19	30,2
Стадии по Ann Arbor, кол-во пациентов:		
II	15	24
III	14	22
IV	34	54
Осложненные формы ЛХ, кол-во пациентов	39	62
Статус ECOG, кол-во пациентов:		
0–1	23	36,7
2	24	38,1
3–4	16	25,3
В-симптомы, кол-во пациентов	46	73
Противоопухолевое лечение, кол-во пациентов	42	66,7

Характеристика ВИЧ-инфекции у пациентов с ЛХ. В исследуемой группе количество CD4-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл в дебюте ЛХ отмечалось лишь у 33,3% пациентов, преобладали пациенты с выраженной иммуносупрессией: уровень CD4-лимфоцитов был в диапазон 50–250 клеток/мкл у 20 (31,7%), 250–500 клеток/мкл — у 11 (17,5%), а у 11 (17,5%) пациентов количество иммунокомпетентных клеток для онкологических пациентов было критическим — менее 50 клеток/мкл. Количество РНК ВИЧ (вирусная нагрузка ВИЧ) свыше 400 коп/мл отмечена у преобладающего количества пациентов — в 82,5% случаев. По стадиям ВИЧ-инфекции пациенты с ЛХ распределились следующим образом: 3 стадия — 2 (3,2%), 4А стадия — 5

(9,5%) человек, 4Б стадия — 1 (1,6%), 4В–5 стадии — 54 (85,7%), что свидетельствует о поздней диагностике заболевания, преимущественно на стадии клинических проявлений и СПИДа.

На момент выявления ЛХ АРТ проводилась у 16 пациентов, из них лишь у 7 пациентов был получен адекватный вирусологический эффект (подавленная вирусная нагрузка ВИЧ). После выявления ЛХ АРТ назначена еще 19 больным, таким образом, на этапах диагностики и лечения ЛХ антиретровирусная терапия была назначена в 55,6% случаев.

Важно отметить высокий уровень коинфицирования больных с ВИЧ-ЛХ сопутствующими вирусными инфекциями, такими как вирус Эпштейна–Барр (77,8%), цитомегаловирус (60%), вирусные

гепатиты (55,6%) с преобладанием вирусного гепатита С, вирус простого герпеса (22,6%). Также при первичной диагностике выявлялись распространенные оппортунистические инфекции (туберкулез, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга, распространенный кандидоз), при этом было обращено внимание на высокую частоту полиэтиологических поражений головного мозга и легких. Наличие отмеченных инфекционных процессов существенно ухудшало состояние пациентов у 52 (82,5%) пациентов, при этом одновременно протекающие от 1 до 3 инфекции наблюдались в 77,8%, 4 и более — в 4,7% случаев (табл. 2).

клеточный ВЭБ+ вариант опухоли при уровне CD4-лимфоцитов менее 250 клеток/мкл был диагностирован у 4 (6%) пациентов, вариант с лимфоидным преобладанием при уровне CD4-лимфоцитов менее 500 клеток/мкл — у 1 пациента.

Экстранодальные поражения наблюдались у 34 (54%) пациентов, при этом наиболее часто в опухолевый процесс были вовлечены легкие (36,5%), плоские кости (31,7%), печень (12,7%), распространение опухоли средостения на мягкие ткани передней грудной стенки было отмечено у 4 пациентов. У 33 (37,5%) пациентов наблюдались осложнения опухолевого процесса, наиболее частыми из них

Таблица 2

Инфекционные заболевания у пациентов с ВИЧ при выявлении лимфомы Ходжкина

Table 2

Infectious diseases in HIV patients with LH detection

Осложнение	Протестировано	Количество пациентов, абс.	% среди обследованных
Кандидоз полости рта	63	44	70
Поражение головного мозга (в том числе токсоплазмоз головного мозга, вирусные менингоэнцефалиты)	63	10	15,9
Поражения легких:	63		
пневмоцистная пневмония		1	1,6
бактериальные, смешанные пневмонии		14	22,2
Активная форма туберкулеза	63	13	20,6
Вирус Эпштейна–Барр	63	49	77,8
Вирус простого герпеса	53	12	22,6
Цитомегаловирус	45	27	60
Вирусные гепатиты	63	35	55,6
Наличие сопутствующих инфекционных заболеваний:			
Не было	11		17,5
1–3 одновременно	49		77,8
≥4 одновременно	4		4,7

Характеристика опухолевого процесса, связанного с ЛХ. В соответствии с критериями классификации Ann Arbor у 54% пациентов была установлена IV стадия ВИЧ-ЛХ, у 14 (22%) больных — III стадия, у 15 (24%) — II стадия распространения опухолевого процесса. Наличие В-симптомов — симптомов опухолевой интоксикации: лихорадка выше 38° С, профузные ночные поты и потеря массы тела более 10% в течение 6 месяцев, было подтверждено у большинства пациентов (73%) с распространенными (III–IV) стадиями ВИЧ-ЛХ.

Преобладающим гистологическим вариантом ВИЧ-ЛХ являлся нодулярный склероз (58 больных), выявленный у 35 (55%) пациентов, имеющих уровень CD4-лимфоцитов менее 250 клеток/мкл, у 23 (36,5%) пациентов на фоне количества CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл. Смешанно-

были: кахексия (17%), сдавление спинного мозга с развитием пареза нижних конечностей (6%) (у одного из них с нарушением функции тазовых органов с полным восстановлением на фоне химиотерапии), выпотной плеврит (6%), выраженный болевой синдром (14%), интенсивность которого потребовала введение наркотических анальгетиков.

Противоопухолевое лечение пациентов с ВИЧ-ЛХ. Противоопухолевое лечение по поводу ЛХ получили 42 (66,7%) пациента, в 21 случае лечение не назначалось (см. табл. 1).

При детальном анализе характера, особенностей и эффективности специфической противоопухолевой терапии (n=42) было отмечено, что все пациенты получили ПХТ 1-й линии, 10 пациентов — 2-й линии. Сведения о терапии 3-й линии и более имелись только на трех пациентов.

В группе пациентов ($n=36$), которым в качестве 1-й линии была проведена ПХТ по схеме ABVD 1–5 курсов, у 29 (80%) была достигнута ПЭТ-негативная полная ремиссия (ПР), при этом 12 из них была проведена лучевая терапия на зоны увеличенных периферических лимфоузлов (средостение и забрюшинные лимфоузлы не облучали). У 4 пациентов был достигнут частичный ПЭТ-позитивный ответ, у 1 пациента в связи с неэффективностью после 2 курсов ПХТ была выполнена эскалация доз и проведено 3 курса BEACOPP-14, на фоне которых достигнута ПЭТ-негативная ПР. При проведении ПХТ 1-й линии умерли 2 пациента (1 — вследствие развития пневмоцистной пневмонии, 2 — на фоне нарастающей печеночной недостаточности, обусловленной ЦМВ-гепатитом).

В качестве 1-й линии терапии 6 пациентам была проведена ПХТ по схемам BEACOPP esc или BEACOPP-14. К достигнутым результатам можно было отнести: ПЭТ-негативная ПР — у 3 пациентов, частичный ПЭТ-позитивный ответ — у 1 пациента, прогрессирование заболевания и фоне терапии и летальный исход — по 1 пациенту, причем причиной смерти явилась передозировка ПАВ.

В качестве 2-й линии терапии пациенты получали стандартную ПХТ по схеме ICE или DHAP ($n=10$). Объективный ответ отмечен у 4 пациентов, ПЭТ-негативная ПР — у 2 из них, частичный ПЭТ-позитивный регресс — у 2 пациентов. Прогрессирование наблюдалось у 2 человек. Аутологичная трансплантация костного мозга (аутоТКМ) выполнена у 2 пациентов (в частичном ПЭТ-позитивном регрессе). Попытки афереза периферических стволовых клеток крови у одного больного не увенчались успехом.

В качестве 3-й линии терапии пациентам ($n=3$) проводилась химиотерапия с включением бендамустина, гемцитабина. Далее 2 пациентам была выполнена аутоТКМ.

Факторы, влияющие на выживаемость и продолжительность жизни, в группе пациентов с ВИЧ-ЛХ. Нами было оценено влияние на продолжительность жизни и выживаемость пациентов с ВИЧ-ЛХ, выявленных ранее клинических факторов (см. табл. 1 и 2). Оказалось, что достоверно ухудшают показатель продолжительности жизни: стадия опухолевого процесса ($p=0,001$); наличие осложненной формы ЛХ ($p=0,0001$); ECOG ≥ 2 ($p=0,0001$); В-симптомы ($p=0,014$); кандидоз слизистой полости рта/пищевода ($p=0,044$); пневмония ($p=0,001$); наличие гепатита С или сочетания С и В ($p=0,045$); отсутствие противоопухолевого

лечения ($p=0,0001$); отсутствие АРТ (не влияет этап назначения, кривые, отражающие сроки жизни больных, получающих АРТ до манифестации ЗНО, и получивших после этого практически совпадают) ($p=0,0001$); возраст моложе 40 лет ($p=0,027$); поражение ЦНС ($p=0,0001$); наличие сопутствующих инфекций (1 и более) ($p=0,024$).

При анализе показателей общей выживаемости, рассчитанных для пациентов, которым проводилось противоопухолевое лечение, установлено достоверное отрицательное влияние следующих факторов: статус по шкале ECOG 2 и более баллов ($p=0,001$); отсутствие АРТ ($p=0,001$); наличие осложнений, связанных с опухолью ($p=0,0001$); возраст моложе 40 лет ($p=0,017$); инфекционные поражения ЦНС ($p=0,002$) и легких ($p=0,001$); кандидоз слизистых оболочек ЖКТ ($p=0,048$).

Невысоким оказался кумулятивный показатель сроков жизни пациентов на 1 год и 2 года — 44% и 37% соответственно (рис. 3), при этом однолетняя общая выживаемость в этой группе составила 75%, 2-летняя — 60%.

Обсуждение результатов. Результаты проведенного исследования продемонстрировали некоторые сходные и отличительные черты развития лимфомы Ходжкина у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории одного из регионов северо-запада Российской Федерации, вошедшего в пандемию ВИЧ-инфекцию одним из первых, в сравнении с общей популяцией, а также с представленными данными литературы. Безусловно, представленные материалы явились наработками авторов, которые осуществлялись в течение длительного периода времени — с конца 90-х годов XX века до 2017 года, когда существенным образом менялись не только медико-социальные и демографические особенности пациентов, но и подходы к лекарственной терапии ВИЧ-инфекции и ЛХ. Небольшой объем выборки не позволил разбить группу по годам включения пациентов в исследование, чтобы наиболее точно представить все особенности течения ВИЧ-ЛХ. Тем не менее сведения об эпидемическом процессе ВИЧ-инфекции на сегодняшний день (Ладная Н.Н., Покровский В.В., 2023) позволяют нам экстраполировать полученные результаты на современный период времени.

Отмечено преобладание мужчин в группе исследования, молодой возраст пациентов, и эти тенденции сохранялись в течение всего периода времени наблюдения. Можно предположить, что при большом охвате эффективной АРТ и применении

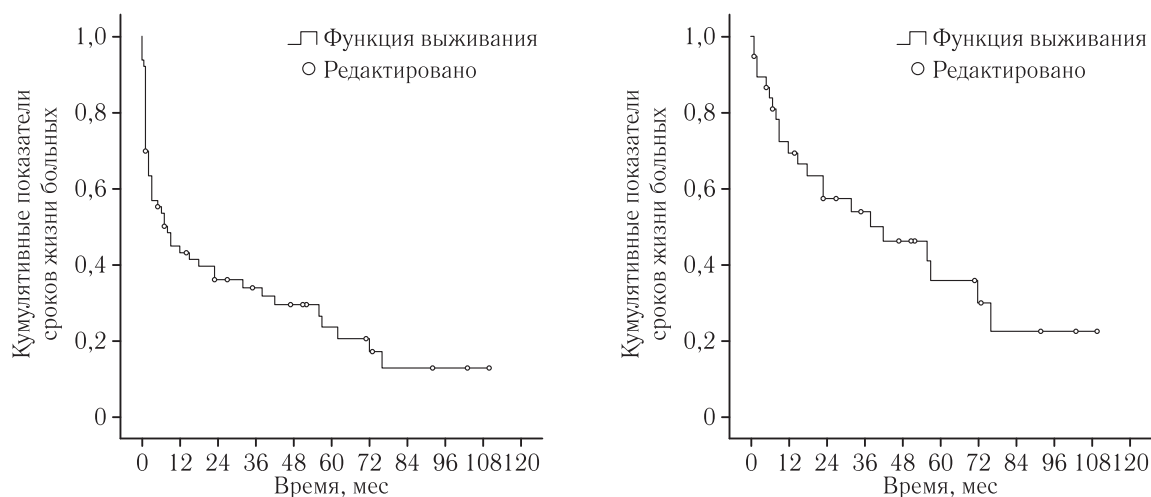


Рис. 3. Продолжительность жизни (n=63) и общая выживаемость (n=42) у пациентов с ВИЧ-ЛХ

Fig. 3. Life expectancy (n=63) and overall survival (n=42) in patients with HIV-LH

современных схем химиоиммунотерапии возраст пациентов с ВИЧ-ЛХ будет увеличиваться. Но, становится очевидным, что не наблюдается типичной пиковости по возрастам заболеваемости ЛХ, что характерно для общей популяции, максимальное внимание для первичной диагностики необходимо сосредотачивать на возрастной группе до 40 лет, тем более что до сих пор именно в этом возрасте $\frac{2}{3}$ пациентов впервые выявляются на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

ЛХ относится к группе СПИД-неиндикаторных ЗНО, однако нарушения в Т-клеточном звене иммунитета характерны для этой опухоли даже в тех случаях, когда речь идет о неинфицированном ВИЧ-пациенте. Само по себе снижение количества CD4-лимфоцитов является неблагоприятным фактором прогноза и для ВИЧ-инфекции, и для ЛХ, а проявлением иммунного дефекта является высокая частота развития ОИ у больных ЛХ, а в присутствии же ВИЧ указанная ситуация усложняется еще больше. В подавляющем большинстве случаев наших наблюдений ВИЧ-инфекция диагностировалась на стадии СПИДа (85,7%), при обследовании выявлялось высокое количество РНК ВИЧ (82,5%) и низкое количество CD4-лимфоцитов в крови.

Важную роль в патогенезе ЛХ играет вирус Эпштейна–Барр. Важно отметить, что у пациентов с ВИЧ-ЛХ был отмечен высокий уровень коинфицирования не только ВЭБ — 77,8%, но таким онкогенными вирусами, как ЦМВ — 60%, гепатитов С и В — 55,6% пациентов.

Важным необходимо сделать акцент на антиретровирусной терапии, которую на момент выявления опухоли получали лишь 16 (25,4%) пациентов, из них подавленная вирусная нагрузка ВИЧ была достигнута

лишь у 7 пациентов. При этом ВИЧ и ЛХ были выявлены одновременно также у 16 (25,4%) пациентов. Эти данные не только безусловно свидетельствуют о поздней диагностике заболевания, но и закономерно ставят перед клиницистами вопрос, не является ли дебют ВИЧ-ЛХ проявлением синдрома восстановления иммунной системы. Для ответа на этот вопрос недостаточно ограниченного объема ретроспективных сведений, необходимо проведение тщательного проспективного продолженного изучения особенностей протекания ВИЧ-инфекции и назначения АРТ у каждого пациента, как это сделали наши иностранные коллеги [24, 25, 31–34]. Вместе с тем у авторов статьи нет сомнений в том, что у части пациентов, включенных в исследование, в развитии ВИЧ-ЛХ решающее значение имели описываемые нами ранее патогенетические механизмы онкогенеза, в котором приняли участие вирусы, иммуносупрессия, увеличение количества и гиперактивация иммуокомпетентных клеток, ОИ и др. Необходимо дальнейшее комплексное изучение данной проблемы через призму этиологии и патогенеза лимфопролиферации, СВИС и роли онкогенных вирусов, включая ВЭБ.

Более половины случаев представляли пациенты, у которых в дебюте заболевания установлена IV стадия ВИЧ-ЛХ, однако у 22% пациентов устанавливали III стадию, а еще у 24% — II стадию. Распределение по стадиям ВИЧ-ЛХ (ранние/продвинутое) в целом не противоречит аналогичному у больных без ВИЧ-инфекции, однако I стадию онкологического заболевания не наблюдали ни у одного пациента. Кроме того, отмечена довольно высокая частота вовлечения вне лимфатических органов и систем (54% пациентов), при этом полиморфизм поражений определял клиническую кар-

тину при первичной диагностике, осложнял постановку диагноза и ухудшал реальные шансы на положительный исход заболевания. Генерализация опухоли подтверждалась и наличием симптомов интоксикации у 73%, осложнений опухолевого процесса у 37,5% (кахексия, сдавление спинного мозга с развитием пареза нижних конечностей, выпотной плеврит, выраженный болевой синдром).

Преобладающим гистологическим вариантом ВИЧ-ЛХ являлся нодулярный склероз (92%), так же как и в случаях ЛХ без ВИЧ, встречались и другие гистологические варианты лимфомы, что описывали ранее в своих исследованиях коллеги [13, 35].

Необходимо отметить, что противоопухолевое лечение по поводу ВИЧ-ЛХ получили не все пациенты (66,7%), в 21 случае лечение не назначалось по ряду объективных и, к сожалению, субъективных причин: количество CD4-лимфоцитов <50 клеток/мкл (3 больных), инфекционные осложнения и сочетания их, требующие проведения соответствующего лечения (15 больных), активное употребление психоактивных веществ (3 больных). В современных протоколах комплексной терапии пациентов с ВИЧ-ЛХ четко прописаны порядок и последовательность междисциплинарных действий (онколог, инфекционист) по назначению и продолжению АРТ в условиях иммуносупрессии, риска развития, при развившихся ОИ и по их профилактике, по назначению противоопухолевой терапии с описанием возможных причин ее отложить на короткий период времени, указаны наиболее частые потенциальные межлекарственные взаимодействия, которые необходимо учитывать лечащим врачам. Наиболее часто в качестве терапии 1-й линии назначался режим АВВД. При этом у 80% больных была достигнута полная ремиссия и полный метаболический ответ опухоли, в том числе у пациентов с распространенными стадиями и невысоким соматическим статусом, что позволяет

рекомендовать режим АВВД как оптимальный по эффективности и минимальный по токсичности. Части пациентам требовалось назначение химиотерапии 2-й и последующих линий, в том числе и высокодозной химиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией костного мозга у 4 пациентов. При этом большинство пациентов удовлетворительно переносили интенсивные курсы лечения на фоне профилактики инфекционных и неинфекционных осложнений заболевания и самой терапии.

Проведенная нами оценка связи продолжительности жизни и общей выживаемости пациентов с определенными ранее клиническими факторами прогноза заболевания подтвердила отрицательное влияние продвинутой стадии опухолевого процесса, осложнений ЛХ и ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии, плохого соматического статуса, количества оппортунистических и коинфекций, отсутствия противоопухолевого лечения и АРТ, возраста моложе 40 лет, поражений ЦНС.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что ВИЧ-ЛХ является одним из частых гематологических злокачественных новообразований, которые чаще встречаются у ЛЖВ, тесно связанных патогенетическими механизмами развития ВИЧ-инфекции. Заболевание неоднородно по своим проявлениям, характеризуется большим полиморфизмом патогенетических и клинических особенностей и взаимосвязей. При диспансерном наблюдении ЛЖВ особое внимание необходимо уделять факторам неблагоприятного прогноза заболевания, своевременности назначения АРТ и оценке возможных рисков развития лимфопролиферативных заболеваний в рамках СВИС для увеличения продолжительности их выживания и качества жизни. Необходимы дальнейшие исследования в области патогенеза, ранней диагностики и эффективного лечения лимфом, ассоциированных с вирусом иммунодефицита человека.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2022 г. // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. Т. 3. С. 13–19. [Ladnaya N.N., Pokrovskij V.V., Sokolova E.V. Epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2022. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2023, Vol. 3, pp. 13–19 (In Russ.)]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.13-9>.
2. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
3. Каприн А.Д., Воронин Е.Е., Рассохин В.В., Розенберг В.Я. и др. Злокачественные новообразования, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией. Проблемы и пути решения (проблемный очерк) // *Современная онкология*. 2021. Т. 23, № 3. С. 502–507. [Kaprin A.D., Voronin E.E., Rassokhin V.V., Rozenberg V.V., Nekrasova A.V., Falaleeva N.A., Ivanov S.A., Grivtsova L.Y. Malignant neoplasms associated with HIV infection. Problems and solutions (problem outline). *Journal of Modern Oncology*, 2021, Vol. 23, No. 3, pp. 502–507 (In Russ.)]. doi: [10.26442/18151434.2021.3.201041](https://doi.org/10.26442/18151434.2021.3.201041).

4. Пивник А.В., Вукович А.М., Кремнева Н.В. и др. Лимфома Ходжкина у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Клин. онкогематология*. 2021. Т. 14, № 1. С. 63–68. [Pivnik A.V., Vukovich A.M., Kremneva N.V. et al. Hodgkin's lymphoma in HIV-infected patients. *Clinical onco-hematology*, 2021, Vol. 14, No. 1, pp. 63–68 (In Russ.)]. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-63-68.
5. Carbone A., Vaccher E., Ghoghini A. Hematologic cancers in individuals infected by HIV // *Blood*. 2022. Vol. 139, No. 7. P. 995–1012. doi: 10.1182/blood.2020005469.
6. Engels E.A., Pfeiffer R.M., Goedert J.J. et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002 // *AIDS*. 2006. Vol. 20. P. 1645–1654. doi: 10.1097/01.aids.0000238411.75324.59.
7. Engels E.A., Biggar R.J., Hall H.I. et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States // *Int. J. Cancer*. 2008. Vol. 123. P. 187–194. doi: 10.1002/ijc.23487.
8. Patel P., Hanson D.L., Sullivan P.S. et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992–2003 // *Ann. Intern Med*. 2008. Vol. 148. P. 728–736. doi: 10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00005.
9. Hernandez-Ramirez R.U., Shiels M.S., Dubrow R., Engels E.A. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population based, registry-linkage study // *Lancet HIV*. 2017. Vol. 4. e495–e504. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30125-X.
10. Robbins H.A., Shiels M.S., Pfeiffer R.M., Engels E.A. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States // *AIDS*. 2014. Vol. 28. P. 881–890. doi: 10.1097/QAD.000000000000163.
11. Berhan A., Bayleyegn B., Getaneh Z. HIV/AIDS Associated Lymphoma: Review // *Blood Lymphat Cancer*. 2022. Apr 29. Vol. 12. P. 31–45. doi: 10.2147/BLCTT.S361320.
12. Hernández-Walias F.J., Vázquez E., Pacheco Y., Rodríguez-Fernández J.M. et al. Risk, Diagnostic and Predictor Factors for Classical Hodgkin Lymphoma in HIV-1-Infected Individuals: Role of Plasma Exosome-Derived miR-20a and miR-21 // *Journal of Clinical Medicine*. 2020, Vol. 9, No. 3. P. 760. doi: 10.3390/jcm9030760.
13. Чекалов А.М., Попова М.О., Цыганков И.В., Рогачева Ю.А. и др. Эпидемиология и результаты терапии первой линии ВИЧ-ассоциированной лимфомы Ходжкина // *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2022. Т. 29, № 3. С. 65–73. [Chekalov A. M., Popova M.O., Tsygankov I.V., Rogacheva Yu.A., Volkov N.P., Lepik K.V., Demchenkova M.V., Schneider T.V., Kopeikina Yu.V., Medvedeva N.V., Zyuzgin I.S., Pavlyuchenko E.S., Levanov A.N., Myasnikov A.A., Kariagina E.V., Mikhailova N.B., Baykov V.V., Kulagin A.D. Epidemiology and results of the first line therapy for HIV-related Hodgkin lymphoma. *The Scientific Notes of Pavlov University*, 2022, Vol. 29, No. 3, pp. 65–73 (In Russ.)]. doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-3-65-73.
14. Ruiz M., Parsons C., Cole J. Characterization of HIV-associated Hodgkin's lymphoma in HIV-infected patients: a single-center experience // *J. Int. Assoc. Physicians AIDS Care (Chic)*. 2012. Vol. 11. P. 234–238. doi: 10.1177/1545109711431492.
15. Sorigue M., Garcia O., Tapia G. et al. HIV-infection has no prognostic impact on advanced-stage Hodgkin lymphoma. *AIDS*. 2017. Vol. 31. P. 1445–1449. doi: 10.1097/QAD.0000000000001487.
16. Diez-Martin J.L., Balsalobre P., Re A. et al. Comparable survival between HIV+ and HIV- non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation // *Blood*. 2009. Vol. 113. P. 6011–6014. doi: 10.1182/blood-2008-12-195388.
17. Carbone A., Ghoghini A., Serraino D., Spina M., Tirelli U., Vaccher E. Immunodeficiency-associated Hodgkin lymphoma // *Expert Review of Hematology*. 2021. Vol. 14, No. 6. P. 547–559. doi: 10.1080/17474086.2021.1935851.
18. Verdu-Bou M., Tapia G., Hernandez-Rodriguez A., Navarro J.-T. Clinical and Therapeutic Implications of Epstein–Barr Virus in HIV-Related Lymphomas // *Cancers*. 2021. Vol. 13, No. 21. P. 5534. doi: 10.3390/cancers13215534.
19. Caccuri F., Messali S., Zani A., Campisi G. et al. HIV-1 mutants expressing B cell clonogenic matrix protein p17 variants are increasing their prevalence worldwide // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2022. Jul 5. Vol. 119, No. 27. e2122050119. doi: 10.1073/pnas.2122050119.
20. Carbone A., Ghoghini A., Caruso A., De Paoli P., Dolcetti R. The impact of EBV and HIV infection on the microenvironmental niche underlying Hodgkin lymphoma pathogenesis // *Int. J. Cancer*. 2017. Vol. 140. P. 1233–1245. <https://doi.org/10.1002/ijc.30473>.
21. Lang F., Pei Y., Lamplugh Z.L., Robertson E.S. Molecular Biology of EBV in Relationship to HIV/AIDS-Associated Oncogenesis // Meyers C. (eds) HIV/AIDS-Associated Viral Oncogenesis // *Cancer Treatment and Research*. 2019. Vol 177. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-030-03502-0_4.
22. Dandachi D., Morón F. Effects of HIV on the Tumor Microenvironment. In: Birbrair, A. (eds) Tumor Microenvironment // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020. Vol. 1263. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-030-44518-8_4.
23. Navarro J.-T., Moltó J., Tapia G., Ribera J.-M. Hodgkin Lymphoma in People Living with HIV // *Cancers*. 2021. Vol. 13, No. 17. P. 4366. doi: 10.3390/cancers13174366.
24. Biggar R.J., Jaffe E.S., Goedert J.J. et al. Hodgkin lymphoma and immunodeficiency in persons with HIV/AIDS // *Blood*. 2006. Vol. 108. P. 3786–3791. doi: 10.1182/blood-2006-05-024109.
25. Ruperto L.R. et al. Autoimmunity and HIV infection // *Translational Autoimmunity*. Vol. 3, Ch. 7. P. 141–167. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85415-3.00015-5>.
26. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Боева Е.В., Семенова М.Д. Современное звучание проблемы синдрома восстановления иммунитета на фоне АРВТ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 2. С. 14–27. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Boeva E.V.,

- Semenova M.D. The present day perception of the problem of immune restoration of upon ART. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 2, pp. 14–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-2-14-27>.
27. Bohlius J., Schmidlin K., Boué F., Fätkenheuer G., May M., Caro-Murillo A.M., Mocroft A., Bonnet F., Clifford G., Paparizos V. et al. HIV-1-Related Hodgkin Lymphoma in the Era of Combination Antiretroviral Therapy: Incidence and Evolution of CD4+ T-Cell Lymphocytes // *Blood*. 2011. Vol. 117. P. 6100–6108. doi: 10.1182/blood-2010-08-301531.
28. Re A., Cattaneo C., Rossi G. HIV and Lymphoma: From Epidemiology to Clinical Management. *Mediterr // J. Hematol. Infect. Dis.* 2019. Vol. 11. e2019004. doi: 10.4084/MJHID.2019.004.
29. Carbone A., Gloghini A. HIV-Associated Lymphoid Disorders // Molina T.J. (eds) *Hematopathology. Encyclopedia of Pathology*. Springer, Cham, 2020. doi: 10.1007/978-3-319-95309-0_3840.
30. Kimani S.M., Painschab M.S., Horner M.-J., Muchengeti M., Fedoriv Y., Shiels M.S., Gopal S. Epidemiology of Haematological Malignancies in People Living with HIV // *Lancet HIV*. 2020. Vol. 7. e641–e651. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30118-1.
31. Kowalkowski M.A., Mims M.P., Amiran E.S., Lulla P., Chiao E.Y. Effect of immune reconstitution on the incidence of HIV-related Hodgkin lymphoma // *PLoS One*. 2013 Oct 2. Vol. 8, No. 10. e77409. doi: 10.1371/journal.pone.0077409.
32. Kowalkowski M.A., Mims M.A., Day R.S., Du X.L., Chan W., Chiao E.Y. Longer duration of combination antiretroviral therapy reduces the risk of Hodgkin lymphoma: A cohort study of HIV-infected male veterans // *Cancer Epidemiol.* 2014. Aug. Vol. 38, No. 4. P. 386–392. doi: 10.1016/j.canep.2014.05.009.
33. Choe P.G., Park J., Park W.B., Kim T.M. et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome versus non-immune reconstitution inflammatory syndrome lymphoma in HIV patients on antiretroviral therapy // *Int. J. STD AIDS*. 2016 Oct. Vol. 27, No. 11. P. 1013–1015. doi: 10.1177/0956462416630908.
34. Gopal S., Patel M.R., Achenbach C.J., Yanik E.L. et al. Lymphoma immune reconstitution inflammatory syndrome in the center for AIDS research network of integrated clinical systems cohort // *Clin. Infect Dis*. 2014. Jul 15. Vol. 59, No. 2. P. 279–286. doi: 10.1093/cid/ciu270.
35. Mani H., Jaffe E.S. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with new insights into classification // *Clin. Lymphoma Myeloma*. 2009. Vol. 9. P. 206–216. doi: 10.3816/CLM.2009.n.042.
36. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer in People with HIV. Version 1. 2024. November 7, 2023.
37. Besson C., Lancar R., Prevot S. et al. High risk features contrast with favorable outcomes in HIV-associated Hodgkin lymphoma in the modern cART era, ANRS CO16 LYMPHOVIR cohort // *Clin. Infect Dis* 2015. Vol. 61. P. 1469–1475. doi: 10.1093/cid/civ627.
38. Shah B.K., Subramaniam S., Peace D., Garcia C. HIV-associated primary bone marrow Hodgkin's lymphoma: a distinct entity? // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28. P. 459–460. doi: 10.1200/JCO.2010.28.3077.
39. O'Neill A., Mikesch K., Fritsch K. et al. Outcomes for HIV-positive patients with primary central nervous system lymphoma after high-dose chemotherapy and auto-SCT // *Bone Marrow Transplant*. 2015. Vol. 50. P. 999–1000. doi: 10.1038/bmt.2015.18.
40. Glaser S.L., Clarke C.A., Gulley M.L. et al. Population-based patterns of human immunodeficiency virus-related Hodgkin lymphoma in the Greater San Francisco Bay Area, 1988–1998 // *Cancer*. 2003. Vol. 98. P. 300–309. doi: 10.1002/cncr.11459.
41. Montoto S., Shaw K., Okosun J. et al. HIV status does not influence outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy using doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine in the highly active antiretroviral therapy era // *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30. P. 4111–4116. doi: 10.1200/JCO.2011.41.4193.
42. Shiels M.S., Koritzinsky E.H., Clarke C.A. et al. Prevalence of HIV Infection among U.S. Hodgkin lymphoma cases // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014. Vol. 23. P. 274–281. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0865.
43. Hessol N.A., Pipkin S., Schwarcz S. et al. The impact of highly active antiretroviral therapy on non-AIDS-defining cancers among adults with AIDS // *Am. J. Epidemiol.* 2007. Vol. 165. P. 1143–1153. doi: 10.1093/aje/kwm017.
44. Hoffmann C., Chow K.U., Wolf E. et al. Strong impact of highly active antiretroviral therapy on survival in patients with human immunodeficiency virus-associated Hodgkin's disease // *Br. J. Haematol.* 2004. Vol. 125. P. 455–462. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.04934.x.
45. Демина Е.А., Тумян Г.С., Моисеева Т.Н., Михайлова Н.Б. и др. Лимфома Ходжкина. Клинические рекомендации // *Современная онкология*. 2020. Т. 22, № 2. С. 6–33. [Demina E.A., Tumyan G.S., Moiseeva T.N., Mihajlova N.B. et al. Hodgkin's lymphoma. *Clinical recommendations. Modern oncology*, 2020, Vol. 22, No. 2, pp. 6–33. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200132 (In Russ.).]
46. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых». МЗ РФ. М., 2020. [Clinical guidelines «HIV infection in adults». MZ RF. Moscow, 2020 (In Russ.).]
47. Демина Е.А. *Руководство по лечению лимфомы Ходжкина*. 2-е изд., доп. М.: изд-во ООО «Рекламное агентство «Ре Медиа», 2021. 96 с.: ил. [Demina E.A. *Hodgkin's Lymphoma Treatment Guide*. 2nd ed., add. Moscow: izd-vo ООО «Reklamnoe agentstvo «Re Media», 2021. 96 s.: il. (In Russ.).]
48. Аббасбейли Ф.М., Феденко А.А., Зейналова П.А. и др. Клинические возможности проточной цитометрии при лимфоме Ходжкина // *Онкогематология*. 2023. Т. 18, № 3. С. 70–77. [Abbasbeyli F.M., Fedenko A.A., Zeynalova P.A. et al. Clinical possibilities of flow cytometry in Hodgkin's lymphoma. *Oncohematology*, 2023, Vol. 18, No. 3, pp. 70–77 (In Russ.).] doi: 10.17650/1818-8346-2023-18-3-70-77.

49. Coghill A.E., Shiels M.S., Suneja G., Engels E.A. Elevated cancerspecific mortality among HIV-infected patients in the United States // *J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 33. P. 2376–2383. doi: 10.1200/JCO.2014.59.5967.
50. Marcus J.L., Chao C., Leyden W.A. et al. Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015. Vol. 24. P. 1167–1173. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1079.
51. Suneja G., Lin C.C., Simard E.P. et al. Disparities in cancer treatment among patients infected with the human immunodeficiency virus // *Cancer.* 2016. Vol. 122. P. 2399–2407. doi: 10.1002/cncr.30052.
52. Olszewski A.J., Castillo J.J. Outcomes of HIV-associated Hodgkin lymphoma in the era of antiretroviral therapy // *AIDS.* 2016. Vol. 30. P. 787–796. doi: 10.1097/QAD.0000000000000986.
53. Han X., Jemal A., Hulland E. et al. HIV infection and survival of lymphoma patients in the era of highly active antiretroviral therapy // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017. Vol. 26. P. 303–311. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0595.
54. Xicoy B., Ribera J.M., Miralles P. et al. Results of treatment with doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine and highly active antiretroviral therapy in advanced stage, human immunodeficiency virus-related Hodgkin's lymphoma // *Haematologica.* 2007. Vol. 92. P. 191–198. doi: 10.3324/haematol.10479.
55. Spina M., Gabarre J., Rossi G. et al. Stanford V regimen and concomitant HAART in 59 patients with Hodgkin disease and HIV infection // *Blood.* 2002. Vol. 100. P. 1984–1988. doi: 10.1182/blood-2002-03-0989.
56. Hartmann P., Rehwald U., Salzberger B. et al. BEACOPP therapeutic regimen for patients with Hodgkin's disease and HIV infection // *Ann. Oncol.* 2003. Vol. 14. P. 1562–1569. doi: 10.1093/annonc/mdg408.
57. Hentrich M., Berger M., Wyen C. et al. Stage-adapted treatment of HIV-associated Hodgkin lymphoma: results of a prospective multicenter study // *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30. P. 4117–4123. doi: 10.1200/JCO.2012.41.8137.
58. Rubinstein P.G., Moore P.C., Bimali M. et al. Brentuximab vedotin with AVD for stage II-IV HIV-related Hodgkin lymphoma (AMC 085): phase 2 results from an open-label, single arm, multicentre phase 1/2 trial // *Lancet Haematol.* 2023. Vol. 10. P. e624–e632. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00157-6.
59. Ковальская В.Ю., Фалалеева Н.А., Терехова А.Ю., Даниленко А.А., Богатырева Т.И. Опыт лечения лимфомы Ходжкина, протекающей на фоне ВИЧ // *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023. Vol. 3, No. 5. P. 60–73. EDN: BBVLLV. [Kovalskaya V.Yu., Falaleeva N.A., Terekhova A.Yu., Danilenko A.A., Bogatyreva T.I. Experience in the treatment of Hodgkin's lymphoma associated with HIV. *Russian Journal for Personalized Medicine*, 2023, Vol. 3, No. 5, pp. 60–73 (In Russ.).] doi: 10.18705/2782-3806-2023-3-5-60-73].
60. Ezzat H.M., Cheung M.C., Hicks L.K. et al. Incidence, predictors and significance of severe toxicity in patients with human immunodeficiency virus-associated Hodgkin lymphoma // *Leuk. Lymphoma.* 2012. Vol. 53. P. 2390–2396. doi: 10.3109/10428194.2012.697560.
61. Rubinstein P.G., Moore P.C., Rudek M.A. et al. Brentuximab vedotin with AVD shows safety, in the absence of strong CYP3A4 inhibitors, in newly diagnosed HIV-associated Hodgkin lymphoma // *AIDS.* 2018. Vol. 32. P. 605–611. doi: 10.1097/QAD.0000000000001729.
62. Spitzer T.R., Ambinder R.F., Lee J.Y. et al. Dose-reduced busulfan, cyclophosphamide, and autologous stem cell transplantation for human immunodeficiency virus-associated lymphoma: AIDS Malignancy Consortium study 020 // *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2008. Vol. 14. P. 59–66. doi: 10.1016/j.bbmt.2007.03.014.
63. Diez-Martin J.L., Balsalobre P., Re A. et al. Comparable survival between HIV+ and HIV- non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation // *Blood.* 2009. Vol. 113. P. 6011–6014. doi: 10.1182/blood-2008-12-195388.
64. Balsalobre P., Diez-Martin J.L., Re A. et al. Autologous stem-cell transplantation in patients with HIV-related lymphoma // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 2192–2198. doi: 10.1200/JCO.2008.18.2683.
65. Alvarnas J.C., Le Rademacher J., Wang Y. et al. Autologous hematopoietic cell transplantation for HIV-related lymphoma: results of the BMT CTN 0803/AMC 071 trial // *Blood.* 2016. Vol. 128. P. 1050–1058. doi: 10.1182/blood-2015-08-664706.
66. Ambinder R.F., Wu J., Logan B. et al. Allogeneic hematopoietic cell transplant for HIV patients with hematologic malignancies: The BMT CTN-0903/AMC-080 Trial // *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2019. Vol. 25. P. 2160–2166. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.06.033>.
67. Okusun J., Warbey V., Shaw K. et al. Interim fluoro-2-deoxy-D-glucose-PET predicts response and progression-free survival in patients with Hodgkin lymphoma and HIV infection // *AIDS.* 2012. Vol. 26. P. 861–865. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835213b1.
68. Danilov A.V., Li H., Press O.W. et al. Feasibility of interim positron emission tomography (PET)-adapted therapy in HIV-positive patients with advanced Hodgkin lymphoma (HL): a sub-analysis of SWOG S0816 Phase 2 trial // *Leuk. Lymphoma.* 2017. Vol. 58. P. 461–465. doi: 10.1080/10428194.2016.1201573.
69. Cheson B.D., Pfistner B., Juweid M.E., Gascoyne R.D. et al. International Harmonization Project on Lymphoma. Revised response criteria for malignant lymphoma // *J. Clin. Oncol.* 2007. Feb 10. Vol. 25, No. 5. P. 579–586. doi: 10.1200/JCO.2006.09.2403.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 25.01.2024 г.

Авторство: все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Вклад в концепцию и план исследования — В.В.Рассохин, А.В.Некрасова. Вклад в сбор данных — В.В.Рассохин, А.В.Некрасова. Вклад в анализ данных и выводы — В.В.Рассохин, А.В.Некрасова. Вклад в подготовку рукописи — В.В.Рассохин, А.В.Некрасова.

Сведения об авторах:

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101; SPIN 3390–9457;

Некрасова Анастасия Викторовна — кандидат медицинских наук, врач онколог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр „Коммунарка“» Департамента здравоохранения города Москвы; 142770, Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8, с. 3; e-mail: 9095842005onco@mail.ru; ORCID 0000–0002–0016–2531.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ANALYTICAL REVIEW

УДК 616-002.5:616.981.21/.958.7:616.052

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-23-35>

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С СОЧЕТАННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

¹О. Н. Браженко*, ²К. А. Солодилина, ¹А. И. Лощакова¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия²Противотуберкулезный диспансер № 14, Санкт-Петербург, Россия

Несмотря на проводимые ВОЗ меры по борьбе с туберкулезом, уровень заболеваемости и смертности от него во всем мире до сих пор остается довольно высоким. Эффективность лечения также не достигает целевых показателей, что заставляет фтизиатров задаваться вопросом о причинах неэффективности проводимого лечения и путях их решения. Медико-социальные характеристики больных и их личностные особенности безусловно оказывают влияние на проводимую терапию и приверженность к ней, а в дальнейшем и на ее эффективность и исход заболевания. В настоящее время целостного психосоциального портрета больного туберкулезом, в том числе сочетанного с ВИЧ-инфекцией, до сих пор не сложилось. Знание психологических и социальных особенностей больных туберкулезом позволит выявить их личностные характеристики и существующие проблемы, что в дальнейшем позволит выполнять психологическую адаптацию проводимой терапии на всех этапах лечения.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, приверженность лечению, медико-социальная характеристика больных туберкулезом, психологическая характеристика больных туберкулезом, COVID-19

*Контакт: Браженко Ольга Николаевна, spbmbrazhenko@mail.ru

PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL FEATURES OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION IN MODERN CONDITIONS

¹O. N. Brazhenko*, ²K. A. Solodilina, ¹A. I. Loshchakova¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia²Tuberculosis Dispensary No. 14, St. Petersburg, Russia

Despite the measures taken by WHO to combat tuberculosis, the level of morbidity and mortality from it throughout the world still remains quite high. The effectiveness of treatment also does not reach the target indicators, which forces TB specialists to wonder about the reasons for the ineffectiveness of the treatment and ways to solve them. The medical and social characteristics of patients and their personal characteristics certainly influence the therapy and adherence to it, and subsequently its effectiveness and the outcome of the disease. At present, a holistic psychosocial portrait of a patient with tuberculosis, including those combined with HIV infection, has not yet been developed. Knowledge of the psychological and social characteristics of tuberculosis patients will allow us to identify their personal characteristics and existing problems, which will further allow them to carry out psychological adaptation of the therapy at all stages of treatment.

Key words: tuberculosis, HIV infection, commitment to treatment, medico-social characteristic of TB patients, psychological characteristic of TB patients, COVID-19

*Contact: Olga Nikolaevna Brazhenko, spbmbrazhenko@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Браженко О.Н., Солодилина К.А., Лощакова А.И. Психологические и социальные особенности больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией в современных условиях // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 23–35, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-23-35>.

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

For citation: Brazhenko O.N., Solodilina K.A., Loshchakova A.I. Psychological and social features of patients with tuberculosis and HIV infection in modern conditions // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 23–35, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-23-35>.

Туберкулез по-прежнему остается актуальной проблемой здравоохранения и одной из ведущих причин смерти среди инфекционных заболеваний во всем мире. Примерно одна четверть населения планеты инфицирована туберкулезом. Группу риска медицинского характера по развитию этого заболевания составляют люди с иммунодефицитными заболеваниями, а в первую очередь это ВИЧ-инфицированные лица, лица с сопутствующей патологией, имеющие вредные привычки, недостаточное питание, и в том числе беременные.

В 1998 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела понятие «глобальное бремя туберкулеза». Оно включает такие эпидемиологические показатели, как заболеваемость, смертность от туберкулеза и распространенность заболевания, которые рассчитываются на 100 тыс. населения. В 1998 г. ВОЗ опубликовала список стран с высоким бременем туберкулеза, куда входили 22 страны с наибольшей заболеваемостью туберкулезом. С 2015 г. на основе этих данных были определены 3 списка стран с наибольшим бременем туберкулеза, которое включало в себя бремя с высокой заболеваемостью только туберкулезом, бремя туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) и бремя туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ). В этот перечень входят такие страны, как Индия, Индонезия, Китай, Нигерия, Пакистан, ЮАР, Бангладеш, Филиппины, Россия, Эфиопия и др. Российская Федерация в 2015 г. вошла в списки стран с высоким уровнем распространенности туберкулеза и туберкулеза с МЛУ. В 2021 г. ВОЗ объявила об обновлении списков на период с 2021 по 2025 г. В список стран с высокой заболеваемостью туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией были включены такие страны, как Россия, Габон, Гвинея, Филиппины, что обусловлено регистрацией новых случаев туберкулеза, его рецидивов, а кроме того увеличением распростране-

ния ВИЧ-инфекции. Число ВИЧ-инфицированных во всем мире к 2015 г. составило 36,7 млн человек, а к 2021 г. уже достигло 38,4 млн человек. Частота развития туберкулеза у ВИЧ-позитивных людей в 18 раз выше, чем среди людей живущих без ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ в 2015 г. количество заболевших туберкулезом в мире составила 10,4 млн человек, из них туберкулез с сочетанной ВИЧ-инфекцией — 1,2 млн человек. Количество умерших от туберкулеза достигло 1,4 млн человек. К 2021 г. в мире отмечается увеличение числа заболевших туберкулезом, который составляет 10,6 млн человек, из них у 710 000 он ассоциирован с ВИЧ-инфекцией. Так как число ВИЧ-инфицированных продолжает увеличиваться, это заставляет думать о возможности и дальнейшего роста больных туберкулезом ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, поскольку туберкулез у них стоит на первом месте среди интеркуррентных инфекций. Одной из ведущих причин смерти людей, живущих с ВИЧ-инфекцией является туберкулез и составляет 40%. В 2021 г. число умерших от туберкулеза, в том числе с ВИЧ-инфекцией достигло 1,6 млн человек. В России в 2021 г. заболеваемость туберкулезом составила 47 человек на 100 тыс. населения, из них с сочетанной ВИЧ-инфекцией 12 на 100 тыс. человек, а смертность — 5,9 человек на 100 тысяч населения [1, 2].

В 2014 г. в связи с высокой распространенностью и туберкулеза, и ВИЧ-инфекции ВОЗ утвердила программу по ликвидации туберкулеза во всем мире «End TB». Целями этой программы являются снижение заболеваемости на 80% и смертности на 90% к 2035 г. Она включала такие контрольные показатели, как снижение уровня заболеваемости туберкулезом на 20% и снижение смертности на 35% к 2020 г. С 2015 по 2020 г. наблюдалась тенденция к снижению количества больных туберкулезом в мире на 11%, а смертность от туберкулеза сократилась лишь на 9,2%, что в два раза меньше

запланированных показателей. В 2021 г. пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на своевременную диагностику и лечение туберкулеза, что, в свою очередь, привело к отставанию в достижении глобальных целей программы. Показатель заболеваемости за период с 2015 по 2021 г. снизился на 10%, а показатель смертности всего на 5,9%, что связано с повышением смертности в 2021 г. Определенное влияние на снижение целевых показателей программы «End TB» тесным образом связано с ежегодным нарастанием доли больных ВИЧ-инфекцией, увеличением количества больных с лекарственной устойчивостью микобактерии, пандемией COVID-19, а также и психологической травматичностью туберкулеза, что, в свою очередь, ведет к увеличению числа неэффективных курсов химиотерапии и формированию неблагоприятных исходов заболевания [1].

Лекарственная устойчивость возбудителя зачастую формируется при нарушении больными режима лечения и его прерывании на длительный срок. Кроме этого, отрываясь от лечения, больные продолжают оставаться заразными и заражают окружающих, что в свою очередь увеличивает долю впервые выявленных больных с уже первичной лекарственной устойчивостью возбудителя. В 2020 г. выявлено 437 000 больных с множественной лекарственной устойчивостью, а в 2021 г. — 450 000 человек соответственно. Как правило, среди больных ТБ/ВИЧ лекарственная устойчивость возбудителя определяется в большем количестве случаев, чем у больных без ВИЧ-инфекции. По данным исследований у больных ТБ/ВИЧ с МЛУ эффективность курсов химиотерапии с благоприятными исходами составляет всего лишь 36%, а с сохраненной лекарственно чувствительностью — 76% [3–7].

Согласно данным И. Б. Лебедевой пандемия COVID-19 оказала неблагоприятное влияние на исход туберкулеза. При сочетании туберкулеза и COVID-19 риск летального исхода увеличивается в 2 раза в сравнении с больными страдавшими только COVID-19. В соответствии с исследованиями ВОЗ, вероятность выздоровления от COVID-19 у больных туберкулезом на 25% ниже. Многие авторы не исключают влияния пандемии COVID-19 на ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в ближайшие годы, что в дальнейшем может привести к росту заболеваемости и смертности [1, 8].

Безусловно отрицательное влияние на достижение целевых показателей программы «End TB»

оказывает психологическая травматичность туберкулеза. Она провоцирует развитие различных психозомоциональных состояний, в том числе и негативных, таких как отчаяние, страх, тревожность, депрессивность. По данным ВОЗ с каждым годом нарастает количество тревожных и депрессивных расстройств у людей во всем мире. Больные туберкулезом подвержены развитию этих расстройств уже на фоне существующего заболевания. В основном такие расстройства проявляются тревожными состояниями. Высокий уровень тревоги и депрессии связан с социальным стигмизированием этих больных, недостаточной социальной поддержкой со стороны общества и длительным течением самого туберкулезного процесса. У части больных первой реакцией на установленный диагноз туберкулеза являются напряжение и тревога, которые определяются в 30% случаев, потеря интереса к окружающему миру, депрессия — в 26%, отрицание болезни — в 6%, неспособность объяснить, что они чувствуют эмоционально, — в 20%, и лишь 18% заболевших надеялись на излечение, то есть всего лишь 8% больных имели достаточно устойчивое психозомоциональное состояние [1, 9, 10].

А. С. Богданов и С. А. Петунова определили, что в большинстве случаев установленный диагноз туберкулеза обладает сильным психотравмирующим действием. Это действие связано с тем, что больные вынуждены были сообщить о своем диагнозе родным и друзьям, они должны длительное время пребывать в стационаре и непрерывно принимать большое количество препаратов. В ряде случаев утрата трудоспособности на период лечения зачастую влекла за собой понижение уровня дохода, что в свою очередь еще больше усугубляло их негативное отношение к болезни и проводимой терапии [11–14].

По данным Л. Н. Семченко, в исследовании которой приняло участие 130 больных, было установлено, что после подтверждения и регистрации диагноза туберкулеза большинство членов семьи больного отнеслись с пониманием и оказывали психологическую поддержку в 92% случаев, и лишь 8% изолировались и прекратили любые контакты со своим больным родственником.

Другие исследования показали, что у среди 150 больных с впервые выявленным туберкулезом в большинстве случаев определялись депрессивные переживания невротического уровня и субдепрессивное состояние (маскированная депрессия) в 23% и 10% соответственно. Такие больные находились

в состоянии хронической усталости. Они имели плохой ночной сон и чрезмерную сонливость в дневное время, резкое ухудшение памяти, сложности в концентрации внимания на определенном виде занятий. Типичная же депрессия отмечалась всего лишь у 2% больных. Для этих больных были свойственны гиподинамия, торможение интеллектуальной и моторной деятельности, снижение витальных побуждений, пессимистическая оценка себя в окружающей действительности, соматоневрологические расстройства [16, 17].

В. М. Коломийцем был оценен уровень тревожности больных туберкулезом. Установлено, что у большинства больных преобладает средний уровень личностной тревожности, который составил 74% случаев, высокий и низкий уровни определялись в 14% и 11% соответственно [18].

Согласно А. Р. Лурия, отношение к болезни, как и каждое психологическое отношение, индивидуально и неповторимо и является совокупностью представления больного о своем заболевании, его ощущений, переживаний, связанных с ним и эмоциональной реакцией на болезнь. Отношение каждого конкретного человека можно описать через принадлежность этого отношения к определенным психологическим типам. Отношение к болезни и составляет «внутреннюю картину болезни» (ВКБ), которая характеризуется общим самочувствием больного, самонаблюдением, представлением о своей болезни и ее причинах, а также местными болезненными переживаниями и ощущениями больного.

Исследование типов отношения пациентов к болезни выявило следующие типы: сенситивный, тревожный, ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, эргоцентрические, паранойяльный, анозогностический, дисфорический, эргопатический и гармоничный. Наиболее преобладающим типом явился эргопатический, который составил 36%. Для этих больных свойственно стремление продолжать работу, сохранять профессиональный статус и возможность активной трудовой деятельности. Беспокойство о своей дальнейшей судьбе негативно влияет на эмоциональный фон больного. Анозогностический тип отношения к болезни имеют 17% больных. Отсутствие ухудшения самочувствия и микобактериовыделения заставляет этих больных сомневаться в наличии у них заболевания и необходимости лечения. Именно эти больные чаще всего склоны преждевременно прерывать лечение [13, 19–22].

Среди больных с анозогностическим типом отношения к болезни отрицание болезни привело к прогрессированию туберкулезного процесса у 26% пациентов, при этом самовольно покинули стационар 21,4% [13, 19–21].

Сенситивный тип характеризовал 12% больных. Этот тип проявлялся тем, что на первый план выходит эмоциональный компонент с колебаниями в настроении, опасениями осуждения со стороны знакомых людей. Они стремятся скрывать свой диагноз, из-за чего прекращают все контакты с окружающими. Среди больных женского пола в большинстве случаев определяется тревожный тип. Он выявлен у 5,6% больных. Такие больные постоянно думали о возможных осложнениях, искали новые способы лечения [13, 19–21].

Многие авторы отмечают, что ипохондрический тип отношения к болезни наблюдался у 15% больных. Он характеризуется сосредоточенностью на субъективных болезненных и неприятных ощущениях, эти больные стремятся постоянно рассказывать о них окружающим. Наименее распространенные типы — меланхолический и апатический, встречаются с частотой по 10% каждый. Меланхолический тип характеризуется проявлением удрученности болезнью, неверием в благоприятный исход от лечения. Для апатии характерно полное безразличие к себе и своему будущему, к эффекту лечения и исходу заболевания. При этом вне зависимости от формы туберкулезного процесса больным свойственно легкомысленное отношение к болезни, отрицание ее и любых связанных с ней последствий. У 9% больных туберкулезом преобладает неврастенический тип отношения к болезни с чертами обсессивно-фобичности. Для них характерны раздражительность, нетерпеливость, беспокойство, несдержанность [13, 19, 20, 21, 23].

Возможность проведения психотерапевтической коррекции больным туберкулезом с различными типами отношения к болезни была изучена в работах Валиева Р.Ш., в которых участвовало 149 больных. Он установил, что среди аномальных типов реагирования, которые встречаются у 79% больных туберкулезом, преобладают эргопатический и эйфорически-анозогностический типы отношения к болезни — в 27% и 15% соответственно. При этих типах проводилось сопровождение таких больных с врачом-психиатром, которое включало беседы, направленные на примирение с необходимостью пребывания и лечения в стационаре, соблюдения больными режима. Гармоничный тип

отношения к болезни был выявлен у 21 % впервые выявленных больных. Психотерапия при этом типе носила профилактический и корректирующий характер с целью противодействия нежелательного индуцирования со стороны других больных. В результате проведения психотерапии при повторном обследовании через 3–4 месяца гармоничный тип отношения определялся в 2,5 раза чаще, чем в начале лечения [24–26].

Оценка психологического статуса подразумевает также и оценку эмоционального интеллекта больных туберкулезом. Эмоциональный интеллект отражает когнитивную способность восприятия собственных эмоций и эмоций других людей. Его оценка актуальна и для фтизиатрических больных, так как в личности данных лиц происходят изменения на уровне эмоциональной сферы. Хронический характер течения туберкулезного процесса делает часть больных несдержанными, конфликтными, раздражительными, недисциплинированными, а это в свою очередь снижает способность управлять своими эмоциями. Снижение эмоционального интеллекта сопровождается трудностью восприятия эмоций, как собственных, так и окружающих людей, ведет к снижению психической и социальной адаптации и изменению реакции на собственное заболевание [27].

Т. Л. Миронова и Н. Б. Кункурдонова также проводили оценку эмоциональной сферы у 50 больных туберкулезом. Она оценивалась ими с помощью шкалы фрустрации. Эта шкала включает высокий, средний и низкий уровни. Было установлено, что у 40 % больных определялся низкий уровень фрустрации. Для этой части больных не была свойственна эмоциональная напряженность, они не испытывали дискомфорт, связанный со своим заболеванием, или они не в полной мере осознавали серьезность происходящего в их жизни события. Средний уровень фрустрации отмечался у 44 % больных. Они испытывали некоторый внутренний дискомфорт, относились к своей болезни с тревогой. Высокий уровень фрустрации характеризовал 16 % больных. Эти больные сильно беспокоились за свое здоровье и были уверены, что им необходима помощь других людей для того, чтобы справиться с болезнью. Среди негативных эмоций у 22 % больных доминировал гнев. Эти люди испытывали гнев и злость по отношению не только к себе, но и к окружающим. У них имелась склонность искать виноватых в создавшейся ситуации. Страх испытывали 20 % больных, для которых

была свойственна неуверенность в себе, страх перед будущим, страх за свое здоровье и здоровье окружающих. У 42 % больных отмечался высокий уровень возбудимости. Высокий уровень эмоциональной возбудимости свидетельствовал о высоком уровне раздражительности, вспыльчивости и склонности к агрессивному поведению [28].

Так, по мнению Т. В. Шерстневой и С. Н. Скорякова, среди сопутствующей патологии у больных туберкулезом отмечается довольно высокий уровень заболеваний психики, которые оказывали существенное влияние на эффективность проводимой противотуберкулезной терапии. При диагностике психопатологии у 37 % больных туберкулезом установлено изменение психики, у 33 % отмечаются деменции и органические психические расстройства, у 31 % выявлены невротические и связанные со стрессом расстройства. Психические заболевания в виде зависимостей от психоактивных веществ (ПАВ) имеют 10 % больных, а у 7 % шизофрения и бредовые расстройства. Также была проведена оценка когнитивных функций у больных туберкулезом, а особенно ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, которая выявила когнитивные расстройства у 100 % больных. Из них в 65 % случаев определялись легкие когнитивные расстройства, а у 35 % выявлены клинически значимые деменции [29, 30].

Больные ТБ/ВИЧ представляют собой достаточно сложную группу больных. Они зачастую являются активными потребителями ПАВ, алкоголя, а иногда сочетанием ПАВ и алкоголя, что в свою очередь еще больше снижает приверженность лечению, увеличивает частоту отрывов от него и риск формирования лекарственной устойчивости возбудителя, с возможностью летального исхода заболевания. По данным исследований установлено, что после окончания курса лечения больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, только в 9 % случаев получено клиническое излечение, в 54 % — значительное улучшение, а в 6 % прогрессирование процесса и в 30 % летальный исход [3, 31].

А. В. Мордык и соавт. провели сравнение личностных особенностей 24 впервые выявленных больных туберкулезом и больных ТБ/ВИЧ. При оценке коммуникативных свойств личности выявлены их низкие показатели, что характеризует обе группы больных как замкнутых и необщительных людей, мало интересующихся жизнью окружающих, которые не любят коллективные мероприятия. Больные ТБ/ВИЧ имеют низкий уровень

способности контролировать эмоциональные реакции. Они, как правило, эмоционально несдержанные, импульсивные, недостаточно хорошо управляют своими чувствами. Показатели дисциплинированности у больных ТБ/ВИЧ также низкие. Они недостаточно дисциплинированные и ответственные люди, непостоянные, легко бросают начатое дело, не выполняют общественные требования и культурные нормы, небрежно относятся к моральным ценностям, что в дальнейшем может привести к преждевременному окончанию лечения и соответственно его неэффективности у этой группы больных [16, 32].

Оценку влияния типа реагирования на психотравмирующие факторы у больных туберкулезом в своем исследовании провела Т. В. Пязова. Среди них выявлены гипостенический и стенический типы реагирования. Гипостенический тип характеризовался тем, что больным требовалось нахождение в обществе других людей, понимание со стороны окружающих, доброжелательность. Стенический тип характеризовался беспечностью, завышенной самооценкой. Все это по-разному повлияло на проводимое лечение, и больные со стеническим типом в большинстве случаев прерывали и не заканчивали лечение [33].

Зачастую для уменьшения отрицательных переживаний, связанных с наличием такого заболевания, как туберкулез, больные неосознанно применяют различные психологические защиты. Они представлены адаптивными и неадаптивными типами. К адаптивным относятся присоединение, подавление, юмор, ориентация на задачу, предвидение, последствие, сублимация. Неадаптивные типы защит представлены такими, как проекция, поведенческое отреагирование, потребление, сдерживание, пассивная агрессия.

Е. В. Захарова описала типы психологических защит, которые чаще всего используют больные. В исследовании участвовало 800 больных, женщин — 400 человек и 400 мужчин. Наиболее выражены у больных туберкулезом неадаптивные типы психологических защит. У 65% больных туберкулезом диагностируется проекция. Больные приписывают свои неосознаваемые чувства и мысли другим людям, их поведение отличается предупредительностью к окружающим людям, подозрительностью и отстраненностью. Им свойственны обесценивание поступков других, преувеличение внешней опасности, ожидание негативного отношения к себе. Для 31% больных характерна пассивная

агрессия, которая проявляется в выраженной агрессии в отношении к окружающим людям. Этим больным свойственны демонстративность, провокационность, шутовство, за которыми скрывают свои неудачи и несостоятельность. У 46% больных диагностируется сдерживание. Для их поведения характерны робость, нерешительность, нередко заторможенность. Этот тип является невротическим. Для 45% больных свойственно поведенческое отреагирование. Они отличаются несдержанностью в поведении, неумением контролировать себя, стремлением к разрушению и нанесению повреждений, которые часто направлены в отношении значимых людей. Избегание выявлено у 15% больных. Они не желают обсуждать тревожную тему, избегают тревожные мысли, активно уходят от проблемы и возможности способов ее решения. Больные склоны избегать общения с окружающими и близкими людьми. Потребление отмечается у 55% больных туберкулезом. Они избавляются от стресса путем активного потребления еды, курением и употреблением психоактивных веществ.

У 6% больных выявляется еще один тип защит — регрессия. В любой сложной ситуации они ведут себя «как дети» — капризничают, активно требуют жалости и внимания, хотят спрятаться и убежать. Для 25% свойственна фантазия как тип психологической защиты. Эти больные избегают возможности решить конфликтную или стрессовую ситуацию посредством ухода в свои фантазии, отдаляются от окружающих и пребывают в своих мечтах. Все вышеперечисленные типы являются неадаптивными и малоэффективными, они противодействуют решению возникающих проблем. Все это является помехой для адекватного восприятия заболевания и формирования адаптивного поведения в болезни.

Среди адаптивных типов защит наибольшую выраженность имеют присоединение и подавление. При этом присоединение составляет 52%. Для этого типа свойственно обращение за помощью к окружающим без перекладывания на них ответственности за происходящее. Подавление характерно для 43% больных, они намеренно уклоняются от травмирующих мыслей и переживаний, но тем не менее больные не забывают о проблемах, а откладывают обдумывание их решения на другое удобное время. В 17% случаев больные туберкулезом используют как тип защиты ориентацию на задачу. Такие больные осознают проблему и пытаются найти выход из сложившейся ситуации, обращаясь за помощью к окружающим и при-

кладывая максимум своих сил. Они соблюдают режим питания и лечения, выполняют все рекомендации врача, требуют от медицинского персонала разъяснения всех манипуляций и необходимость назначений. Для 15% больных туберкулезом характерен тип защиты предвидение/прогнозирование. Больные тщательно планируют свою жизнь в условиях заболевания, стараются получить максимум информации о заболевании и лечении. Для 10% характерно последствие. Они придумывают ритуалы, которые обязательно соблюдают во время лечения, тем самым снимая внутреннее напряжение.

Е. В. Сухова в своем исследовании описывает копинг-стратегии у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в условиях стационара. По ее данным знание особенностей совладающего поведения больных туберкулезом может быть использовано для мотивации к лечению, направлений психосоциальной коррекции, социальной адаптации больных. Каждый человек может использовать одновременно несколько копинг-стратегий, таких как поиск социальной поддержки, конфронтация, дистанцирование, самоконтроль, принятие ответственности, бегство-избегание, планирование решения проблемы, положительная переоценка. Для больных туберкулезом мужчин характерны обращение к религии, использование нетрадиционных методов лечения и следование советам других больных, для женщин — выполнение правил личной гигиены, врачебных назначений, обращение к религии.

Для того чтобы совладать со стрессовой ситуацией, больные используют различные действия, изменения поведения, позволяющие адаптироваться к изменяющимся условиям. Чаще всего фтизиатрические больные используют копинг-стратегию «поиск социальной поддержки». Среди больных фиброзно-кавернозным туберкулезом 80% недовольны тем, что заболевание туберкулезом привело к ограничению контактов. Копинг-стратегия «стремление получить информацию о своем заболевании и прогнозе» выявлена у 69% больных. Такой высокий процент использования этой копинг-стратегии говорит о том, что больные недостаточно информированы о своем состоянии. Следующая копинг-стратегия «следование советам других» больше свойственна мужчинам. Они советуются с более опытными больными, имеющими длительный опыт лечения. Эту стратегию используют при недостатке достоверной научной

информации и невозможности обсудить с лечащим врачом появляющиеся проблемы. У 15% больных выявлено желание отомстить окружающим за свое заболевание, месть проявлялась в несоблюдении правил гигиены и стремлении заразить как можно больше людей. Копинг-стратегия «принятие ответственности» характерна для 14% мужчин и 18% женщин. Использование нетрадиционных методов больше свойственно мужчинам, это копинг-стратегия «вера в чудо». Она свидетельствует о высокой внушаемости больного. Копинг-стратегия «обращение к религии» выявлена у 77% мужчин и 65% женщин. С помощью религии больные преодолевают социальную изоляцию, учатся смирению, принятию ситуации. Психологическая коррекция их состояния состояла в том, чтобы научить больного не скрывать свое заболевание, информировать родных и близких о ходе лечения, динамике, факте абациллирования.

Социальный статус больных туберкулезом, наряду с психологическими особенностями, играет немаловажную роль в приверженности лечению и соответственно его эффективности. Среди медико-социальных характеристик больных туберкулезом исследовались такие, как пол, возраст, семейное положение, жилищные условия, уровень образования и источник дохода, наличие сопутствующих заболеваний, нахождение в местах лишения свободы и вредные привычки. В основном это были больные мужчины трудоспособного возраста (81%), которые являются основной трудовой составляющей нашего общества. Отмечено, что мужчины болеют туберкулезом в 1,8 раза чаще, чем женщины. Однако статистика последних лет показывает, что доля женщин начала возрастать и составила уже 51%. При этом женщины по большей части находятся в фертильном возрасте, что окажет неблагоприятное влияние на демографические показатели в стране [15, 36–39].

Оценка уровня образования показала, что большинство больных (64%) имеют среднее или среднее специальное образование, а высшее образование имеют всего лишь 10%. Официально трудоустроенными признано до 49% больных, источниками дохода которых является официальная заработная плата, пенсию по инвалидности получают до 38% больных, остальные больные работают без официального оформления. Среди профессий преобладают разнорабочие, водители, уборщики и проч. Особенностью трудовых отношений без официального оформления является

отсутствие выплат пособий по временной утрате трудоспособности. Страх потери источника дохода ведет к тому, что такие больные чаще всего избегают обращения за медицинской помощью и предпочитают лечиться самостоятельно. Остальные больные обеспечивают себя «прочими» источниками дохода. Структура прочих источников дохода имеет различия у мужчин и женщин. Женщины чаще, чем мужчины, живут на средства родителей и родственников. Мужчины чаще в качестве основного дохода имеют «случайные заработки» или живут на средства друзей [15, 40].

Так, по данным Э. В. Бородулиной 63% больных туберкулезом являются длительно безработными. Материальная зависимость от других лиц, непостоянный доход является признаком низкого уровня жизни таких больных и ведет к снижению качества их жизни, различным психологическим нарушениям и дезадаптации.

При оценке качества жизни больных туберкулезом было установлено равномерное снижение как физического, так и психического компонента. Больные отмечают ограничение физических нагрузок, повышенную утомляемость, усталость. У 81% больных отмечается снижение жизненной активности. По данным О. А. Пасечник основными факторами, влияющими на качество жизни, являются депрессия, низкий доход, отсутствие поддержки со стороны членов семьи, уменьшение активности в повседневной жизни, обусловленное госпитализацией и длительным лечением, ограничение контактов с друзьями и родственниками [42, 43].

Среди других социальных характеристик также были оценены бытовые условия, семейный статус, вредные привычки, наличие сопутствующей патологии, и прежде всего условия проживания больного туберкулезом. По данным исследований установлено, что 74% больных проживали в отдельных квартирах, 23% в коммунальных или общежитиях, 3% являются лицами без определенного места жительства. При этом материально-бытовые условия расценивали как «хорошие» 49% больных, «удовлетворительные» — 43% и «плохие» — 10%. Проживающие в общежитиях и коммунальных квартирах вынуждены часто разделять жилую площадь с большим количеством соседей, что свою очередь также сказывается на психоэмоциональном состоянии и качестве жизни больных. Кроме того, эти больные представляют большую эпидемическую опасность, чем проживающие в отдельной квартире [41].

Оценка семейного статуса больных туберкулезом показала, что большинство больных никогда не состояли в браке. На момент выявления туберкулеза в официальном браке состояло 27% больных, в гражданском браке — 18%, были в разводе 11%, а остальные 13% проживали с родителями, не смотря на зрелый возраст. Эти показатели характеризуют больных как лиц с низкой социальной ответственностью [15, 41, 51].

При изучении вредных привычек и наличия сопутствующей патологии было установлено, что больные туберкулезом достаточно часто алкоголизируются, и в среднем число таких больных достигает 35%, активными курильщиками являлись 85% больных. Среди сопутствующих заболеваний преобладают ХОБЛ у 49% больных, сахарный диабет — у 30%, язвенная болезнь — у 19%, алкоголизм — у 15% [15, 41, 45].

Таким образом, мы видим, что представление об облике больного туберкулезом формируется из отдельных штрихов. Мы привыкли представлять его как одинокого мужчину трудоспособного возраста, 34–44 лет, неработающего, страдающего алкоголизмом и/или наркозависимостью, курильщиком, имеющего сопутствующие заболевания — хронические неспецифические заболевания легких, гепатит. Он проживает в коммунальной квартире или без постоянного места жительства, зачастую вышел из мест лишения свободы [36, 41].

Ввиду распространенности ВИЧ-инфекции во всем мире были проведены исследования среди ВИЧ-инфицированных женщин, которые показали, что 90% женщин были инфицированы в результате употребления психоактивных веществ, 85% имели склонность к употреблению алкоголя. Перед фтизиатрами также встал вопрос о социальном портрете больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) и о том, есть ли у них отличия от больных без сочетанной патологии [44, 45, 48].

Среди больных ТБ/ВИЧ также преобладают мужчины трудоспособного возраста, не имеющие профессионального образования или окончившие только среднюю школу, 87% из них являются безработными, только 13% имели постоянную работу. Большинство больных ТБ/ВИЧ в прошлом находились в местах лишения свободы, что составляет 58%.

По данным В. В. Охтяркиной среди 335 человек, участвующих в исследовании, 22% больных ТБ/ВИЧ состояло в официальном браке, 13%

в гражданском браке, 39% опрошенных не имели семьи вообще и проживали с родственниками. Оценка жилищных условий больных ТБ/ВИЧ показала, что 45% проживают в общежитиях и коммунальных квартирах. Среди вредных воздействий на организм в основном отмечено употребление психоактивных веществ (ПАВ), что определялось в 90% случаев. Употребление этих веществ носит постоянный или периодический характер в 83% и 17% случаев соответственно. Среди сопутствующих заболеваний у этой группы больных отмечалось наличие такой патологии, как вирусные гепатиты в 81% случаев, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением ПАВ в 69%, и болезни нервной системы в 63% [47, 49].

Таким образом, характеризуя больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, можно представить его как одинокого мужчину трудоспособного и репродуктивного возраста, не работающего, употребляющего ПАВ, живущего в общежитии или коммунальной квартире, в прошлом находившегося в местах лишения свободы, страдающего сопутствующей патологией помимо ВИЧ-инфекции. То есть мы видим, что больные с сопутствующей ВИЧ-инфекцией выглядят более неблагоприятно, дезадаптированнее, чем больные туберкулезом [3, 40, 46, 50, 52].

За последние 10–15 лет социальный портрет больного туберкулезом видоизменился под влияни-

ем урбанизации общества и развития новых технологий, и наряду с дезадаптированными появились и социально сохраненные больные, отличительными особенностями которых явилось то, что они имеют высшее или среднее профессиональное образование, проживают в отдельных квартирах, состоят в официальном браке. Они никогда не были в местах лишения свободы, имеют постоянную работу, но они по-прежнему трудоспособного возраста, 33–44 года, преобладают лица с такими сопутствующими заболеваниями, как язвенная болезнь, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и др. [15, 53].

Таким образом, мы имеем представление о социальном статусе больных туберкулезом и больных ТБ/ВИЧ, но на сегодняшний день нет полномасштабной характеристики личности нашего больного. В доступной литературе имеются отдельные количественные психологические характеристики больных, но отсутствует качественное описание их психосоциального портрета. Знание социальных и психологических особенностей больных туберкулезом и с сочетанной ВИЧ-инфекцией позволит установить отношение этих больных к болезни, качество их жизни, их приверженность лечению, разработать способы психологического сопровождения на всех этапах лечения, что в дальнейшем повлияет на эффективность проводимой терапии и улучшит прогнозы заболевания. Все это и послужило целью проведения нашего дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный доклад ВОЗ о борьбе с туберкулезом 2021. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021> [World Health Organization. WHO Global TB Report 2021. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021> (In Russ.)].
2. Савинцева Е.В., Битнева А.М., Микина М.В., Инюшев Д.В. Медико-социальный портрет лиц, больных туберкулезом легких с множественной лекарственной // *Инновационное развитие: потенциал науки и современного образования: сборник статей II Международной научно-практической конференции*, Пенза, 20 апреля 2018 года. Пенза: Наука и просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2018. С. 332–334. [Savintseva E.V., Bitnev A.M., Mikina M.V., Inyushev D.V. Medical and social portrait of persons with pulmonary tuberculosis with multidrug. *Innovative development: the potential of science and modern education: a collection of articles of the II International Scientific and Practical Conference*, Penza, April 20, 2018. Penza: «Science and Enlightenment» (IP Gulyaev G.Yu.), 2018, pp. 332–334 (In Russ.)].
3. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Левченко М.В., Собкин А.Л., Эргешов А.Э. Социально-возрастной статус, клиническая картина, эффективность лечения и диспансерное наблюдение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // *Практическая пульмонология*. 2016. № 4. [Mishin V.Yu., Mishina A.V., Levchenko M.V., Sobkin A.L., Ergeshov A.E. Social and age status, clinical picture, treatment effectiveness and dispensary follow-up of patients with tuberculosis combined with HIV infection. *Practical pulmonology*, 2016, No. 4 (In Russ.)].
4. Казенный Б.Я., Киселева Ю.Ю., Кирьянова Е.В. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2018. № 3. С. 68–69. [Kazenny B.Ya., Kiseleva Yu.Yu., Kiryanova E.V. Immediate and long-term results of treatment of patients with HIV/tuberculosis co-infection. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2018, No. 3, pp. 68–69 (In Russ.)].
5. Богородская Е.М., Данилова М.Д., Ломакина О.Б. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2007. Т. 84, № 3. С. 46–64. [Bogorodskaya E.M., Danilova M.D.,

- Lomakin O.B. Formation of stimuli for recovery and chemotherapy in tuberculosis patients. *Problems of tuberculosis and lung diseases*, 2007, Vol. 84, No. 3, pp. 46–64 (In Russ.).
6. Богородская Е.М., Смердин С.В., Стерликов С.А. *Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях*. М., 2011. 215 с [Bogorodskaya E.M., Smerdin S.V., Sterlikov S.A. *Organizational aspects of the treatment of patients with tuberculosis in modern socioeconomic conditions*. Moscow, 2011. 215 p. (In Russ.)].
7. Паролина Л.Е., Баринбойм О.Н., Локторова Н.П. Приверженность к лечению впервые выявленных больных лекарственно устойчивым туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. 2011. Т. 88. № 5. С. 100–101. [Parolina L.E., Barinboim O.N., Loktorova N.P. Adherence to treatment of newly diagnosed patients with drug-resistant tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*, 2011, Vol. 88, No. 5, pp. 100–101 (In Russ.)].
8. Лебедева И.Б., Шмакова М.А., Дроздова О.М., Брусина Е.Б. Смертность при COVID-19 на фоне туберкулеза: систематический обзор и мета-анализ // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022. № 1. [Lebedeva I.B., Shmakova M.A., Drozdova O.M., Brusina E.B. Mortality in COVID-19 due to tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Fundamental and clinical medicine*, 2022, No. 1 (In Russ.)].
9. Pachi A., Bratis D., Moussas G., Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients // *Tuberc. Res. Treat.* 2013.
10. Любаева Е.В., Ениколопов С.Г. Роль индивидуальных психологических характеристик пациентов в формировании приверженности терапии туберкулеза и ВИЧ // *Консультативная психология и психотерапия*. 2011. № 2. С. 111–127. [Lyubaeva E.V., Enikolopov S.G. The role of individual psychological characteristics of patients in the formation of adherence to tuberculosis and HIV therapy. *Consultative psychology and psychotherapy*, 2011, No. 2, pp. 111–127 (In Russ.)].
11. Стрельцов В.В., Золотова Н.В., Баранова Г.Б., Ахтямова А.А., Харитонов Н.Ю., Васильева И.А. Особенности оказания психологической помощи больным туберкулезом легких в фазе интенсивной химиотерапии (в условиях стационара) // *Туберкулез и болезни легких*. 2014. № 2. С. 22–27. [Streltsov V.V., Zolotova N.V., Baranova G.B., Akhtyamova A.A., Kharitonova N.Yu., Vasilyeva I.A. Features of psychological care for patients with pulmonary tuberculosis in the phase of intensive chemotherapy (in a hospital). *Tuberculosis and lung diseases*, 2014, No. 2, pp. 22–27 (In Russ.)].
12. Богданов А.С., Правада Н.С., Будрицкий А.М., Макович-Миролевская М.С. Когнитивные и личностные нарушения у пациентов с туберкулезом легких // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019. № 4. [Bogdanov A.S., Pravada N.S., Budritsky A.M., Makovich-Miroevskaya M.S. Cognitive and personal disorders in patients with pulmonary tuberculosis. *Modern problems of health care and medical statistics*, 2019, No. 4 (In Russ.)].
13. Петунова С.А., Николаев Е.Л., Еленкина Ж.В. Приемы повышения приверженности лечению больных туберкулезом легких // *Медицинская сестра*. 2017. № 8. [Petunova S.A., Nikolaev E.L., Elenkina J.V. Techniques to increase adherence to the treatment of patients with pulmonary tuberculosis. *Nurse*, 2017, No. 8 (In Russ.)].
14. Лапина А.С., Ломакина О.Б. Опыт психологического просвещения пациентов с диагнозом туберкулеза // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2019. № 4. С. 67. [Lapina A.S., Lomakina O.B. Experience in psychological education of patients diagnosed with tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2019, No. 4, pp. 67 (In Russ.)].
15. Семченко Л.Н., Вагина К.В., Максимова В.А. Социально-гигиенические особенности больных с впервые выявленным туберкулезом в Челябинской области на современном этапе // *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2017. № 4 (38). С. 49–53 [Semchenko L.N., Vagina K.V., Maksimova V.A. Socio-hygienic features of patients with newly diagnosed tuberculosis in the Chelyabinsk region at the present stage *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*, 2017, No. 4 (38), pp. 49–53 (In Russ.)].
16. Мордык А.В., Удалова Т.Ю., Багисшева Н.В., Руденко С.А., Иванова О.Г., Ароян А.Р., Горюнова Т.А. Характеристика депрессивных тенденций у пациентов с впервые выявленным туберкулезом // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2016. № 2. [Mordyk A.V., Udalova T.Yu., Bagisheva N.V., Rudenko S.A., Ivanova O.G., Aroyan A.R., Goryunova T.A. Characteristics of depressive trends in patients with newly diagnosed tuberculosis. *Bulletin of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov*, 2016, No. 2 (In Russ.)].
17. Захарова Е.В. Структура и степень выраженности невротических и невротоподобных нарушений у больных туберкулезом // *Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования*. 2020. Т. 9, № 1А. С. 19–26. [Zakharova E.V. The structure and severity of neurotic and neurotic disorders in patients with tuberculosis. *Psychology. Historical-critical reviews and contemporary research*, 2020, Vol. 9, No. 1A, pp. 19–26 (In Russ.)]. doi: 10.34670/AR.2020.45.1.003
18. Коломиец В.М., Медведева Н.Н. Клинико-психологические особенности у больных различными формами туберкулеза легких // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2019. № 1. С. 79–80. [Kolomiets V.M., Medvedeva N.N. Clinical and psychological features in patients with various forms of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2019, No. 1, pp. 79–80 (In Russ.)].
19. Сысоев П.Г., Ганеева Л.М., Насибуллина М.Р. и др. Психологический статус больных туберкулезом легких // *Синергия наук*. 2018. № 21. С. 210–214. [Sysoev P.G., Ganeeva L.M., Nasibullina M.R. et al. Psychological status of patients with pulmonary tuberculosis. *Synergy of Sciences*, 2018, No. 21, pp. 210–214 (In Russ.)].

20. Крячкова М.В. Приверженность к лечению больных туберкулезом с различным типом личности // *БМИК*. 2014. № 5. [Kryachkova M.V. Adherence to the treatment of patients with tuberculosis with different personality types. *BMIC*, 2014, No. 5 (In Russ.)].
21. Лаврентьев А.И. Тип отношения к болезни и защитно-совладающее поведение больных с туберкулезом легких (в связи с задачами психокоррекции) // *FORCIPE*. 2019. [Lavrentiev A.I. Type of attitude to the disease and protective behavior of patients with pulmonary tuberculosis (in connection with psychocorrection tasks). *FORCIPE*. 2019 (In Russ.)].
22. Смердин С.В. Опыт работы по предупреждению преждевременного прекращения лечения больных туберкулезом в Кемеровской области // *Туберкулез и болезни легких*. 2008. Т. 85, № 3. С. 11–14. [Smerdin, S.V. Experience in preventing premature termination of treatment of patients with tuberculosis in the Kemerovo region. *Tuberculosis and lung diseases*, 2008, Vol. 85, No. 3, pp. 11–14 (In Russ.)].
23. Сухова Е.В., Почанин И.И. Особенности личности у больных с впервые выявленным туберкулезом легких // *Вестник Самарского государственного экономического университета*. 2010. № 1 (63). С. 127–131. [Sukhova E.V., Pochanin I.I. Personality features in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis *Bulletin of Samara State Economic University*, 2010, No. 1 (63), pp. 127–131 (In Russ.)].
24. Валиев Р.Ш. Лечение больных туберкулезом легких с учетом особенностей их личности и отношения к болезни // *Проблемы туберкулеза*. 1999. № 2. С. 27–31. [Valiev R.Sh. Treatment of patients with pulmonary tuberculosis taking into account the peculiarities of their personality and attitude to the disease. *Problems of tuberculosis*, 1999, No. 2, pp. 27–31 (In Russ.)].
25. Киселева Н.А. Роль психолога и/или психотерапевта в сопровождении больного туберкулезом // *Психосоциальная помощь больным туберкулезом в Российской Федерации*. Сборник статей. М., 2013. С. 66–72. [Kiseleva N.A. The role of a psychologist and/or psychotherapist accompanied by a tuberculosis patient. *Psychosocial care for tuberculosis patients in the Russian Federation*. Collection of articles. Moscow, 2013, pp. 66–72 (In Russ.)].
26. Золотарева Н.А., Живаева Ю.В. Изучение показателей жизнестойкости у людей при заболевании туберкулезом // *Психологическое здоровье человека: жизненный ресурс и жизненный потенциал*. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Версо, 2012. С. 382–391. [Zolotareva N.A., Zhivaeva Yu.V. Study of indicators of resilience in people with tuberculosis disease. *Psychological human health: life resource and life potential*. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Verso, 2012, pp. 382–391 (In Russ.)].
27. Кириллова Е.П., Ячменева А.А. Эмоциональный интеллект фтизиатрических больных и его взаимосвязь с отношением к болезни // *Форум молодежной науки*. 2020. № 2. [Kirillova E.P., Yachmeneva A.A. Emotional intelligence of phthisiatric patients and its relationship with the attitude to the disease. *Youth Science Forum*, 2020, No. 2 (In Russ.)].
28. Миронова Т.Л., Кункурдонова Н.Б. Взаимосвязь личностных свойств и особенностей эмоциональной сферы у больных туберкулезом // *Вестник БГУ. Образование. Личность. Общество*. 2012. № 5. [Mironova T.L., Kunkurdonova N.B. Relationship of personal properties and characteristics of the emotional sphere in patients with tuberculosis. *Bulletin of BSU. Education. Personality. Society*, 2012, No. 5 (In Russ.)].
29. Шерстнева Т.В., Скорняков С.Н., Подгаева В.А., Шерстнев С.В., Цветков А.И. Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 1. С. 34–41. [Sherstneva T.V., Skorniyakov S.N., Podgaeva V.A., Sherstnev S.V., Tsvetkov A.I. Multidisciplinary approach to developing adherence to the treatment of patients with tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*, 2017, Vol. 95, No. 1, pp. 34–41 (In Russ.)].
30. Zinbarg R.E., Barlow D.H., Hertz R.M. Cognitive-behavioral approaches to the nature and treatment of anxiety disorders // *Annual Review of Psychology*. 1992. Vol. 43. P. 235–267.
31. Ломакина О.Б., Золотова А.Ю., Синицын М.В., Белиловский Е.М. Особенности представлений больных ВИЧ-инфекцией о туберкулезе и его лечении. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2018. № 4. С. 61–67. [Lomakina O.B., Zolotova A.Yu., Sinitsyn M.V., Belilovsky E.M. Features of ideas of patients with HIV infection about tuberculosis and its treatment. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2018, No. 4, pp. 61–67 (In Russ.)].
32. Лебедева Н.О., Сухова Е.В. Формирование мотивации к лечению у больных туберкулезом легких // *Проблемы туберкулеза*. 2006. № 12. С. 13–16. [Lebedeva N.O., Sukhova E.V. Formation of motivation for treatment in patients with pulmonary tuberculosis. *Problems of tuberculosis*, 2006, No. 12, pp. 13–16 (In Russ.)].
33. Пьянзова Т.В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулезом легких // *Бюллетень сибирской медицины*. 2012. Т. 11, № 6. С. 216–217. [Pyanzova T.V. Psychological predictors of low compliance of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. *Siberian Medicine Bulletin*, 2012, Vol. 11, No. 6, pp. 216–217 (In Russ.)].
34. Захарова Е.В. Структура психологических защит больных туберкулезом // *Ученые записки университета Лесгафта*. 2019. № 11 (177). [Zakharova E.V. Structure of psychological protection of patients with tuberculosis. *Scientific notes of the University of Lesgafta*, 2019, No. 11 (177) (In Russ.)].
35. Сухова, Е. В. Копинг-стратегии больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и направления психосоциальной коррекции // *Туберкулез и болезни легких*. 2014. Т. 91. № 2. С. 28–33. [Sukhova E.V. Koping strategies of patients with fibro- and cavernous pulmonary tuberculosis and the direction of psychosocial correction. *Tuberculosis and lung diseases*, 2014, Vol. 91, No. 2, pp. 28–33 (In Russ.)].

36. Баласанянц Г.С., Божков И.А., Бучкина Н.Н., Гуткин М.Г., Деревянко А.В., Зайцев А.В., Новицкая И.Н., Синицын А.В., Щедрина С.В. Социальный портрет больного туберкулезом в мегаполисе // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020. Т. 27, № 6. С. 94–108. [Balasanyants G.S., Bozhkov I.A., Buchkina N.N., Gutkin M.G., Derevyanko A.V., Zaitsev A.V., Novitskaya I.N., Sinitsyn A.V., Shchedrina S.V. Social portrait of a tuberculosis patient in a metropolis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2020, Vol. 27, No. 6, pp. 94–108 (In Russ.).]
37. Захарова Е.В. Психосоциальные характеристики больных туберкулезом и факторы формирования приверженности лечению // *Вестник РУДН. Серия Психология и педагогика*. 2020. Т. 17. № 2. С. 330–347. [Zakharova E.V. Psychosocial characteristics of patients with tuberculosis and factors for the formation of adherence to treatment. *Bulletin of RUDN University. Series Psychology and Pedagogy*, 2020, Vol. 17, No. 2, pp. 330–347 (In Russ.).] doi: 10.22363/2313–1683–2020–17–2-330–347.
38. Винокурова М.К., Кондаков С.Н., Бурнашева А.У. и др. Медико-социальные особенности и результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. 2011. № 2 (78). С. 22–25 [Vinokurova M.K., Kondakov S.N., Burnasheva A.U. et al. Medical and social features and treatment results of newly diagnosed patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Bul. VSCS CO RAM*, 2011, No. 2 (78), pp. 22–25 (In Russ.).]
39. Соловей С.Д. Социально-психологическая характеристика впервые выявленных больных туберкулезом легких (по материалам ГУЗ ЛО «Зеленохолмская туберкулезная больница») // *Фтизиатрическая служба Ленинградской области — состояние и перспективы развития: сборник научных трудов*. СПб., 2005. С. 271–284. [Nightingale S.D. Socio-psychological characteristics of newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis (according to the materials of the State Educational Institution of Law «Zelenokholmskaya Tuberculosis Hospital»). *Phthisiatric Service of the Leningrad Region — State and Development Prospects: Collection of Scientific Papers*. St. Petersburg, 2005, pp. 271–284 (In Russ.).]
40. Охтыркина В.В., Новоселов П.Н. Медико-социальная характеристика пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2012. [Okhtyarkina V.V., Novoselov P.N. Medical and social characteristics of patients with a combination of tuberculosis and HIV infection. *Problems of social hygiene, health care and the history of medicine*. 2012 (In Russ.).]
41. Бородулина Э.В. Социальный портрет пациента с впервые выявленным туберкулезом // *Наука и инновации в медицине*. 2019. Т. 4, № 2. С. 43–47 [Borodulina E.V. Social portrait of a patient with newly diagnosed tuberculosis. *Science and innovation in medicine*, 2019, Vol. 4, No. 2, pp. 43–47 (In Russ.).]
42. Савинцева Е.В., Козлова Т.П., Битнева А.М. и др. Оценка качества жизни больных туберкулезом легких // *Проблемы науки*. 2019. № 2 (38). С. 75–77. [Savintseva E.V., Kozlova T.P., Bitnev A.M. et al. Assessment of the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis. *Problems of science*, 2019, No. 2 (38), pp. 75–77 (In Russ.).]
43. Пасечник О.А., Блох А.И., Мордык А.В., Ароян А.Р., Ситникова С.В., Иванова О.Г. Качество жизни больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // *Медицинский альманах*. 2017. № 4 (49). [Pasechnik O.A., Bloch A.I., Mordyk A.V., Aroyan A.R., Sitnikova S.V., Ivanova O.G. Quality of life of patients with HIV-associated tuberculosis. *Medical almanac*, 2017, No. 4 (49) (In Russ.).]
44. Боева Е.В. *Клинические и психосоциальные особенности женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС*: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.22 / Боева Екатерина Валериевна. СПб., 2021. 20–21 с. [Boeva E.V. *Clinical and psychosocial features of women of reproductive age with HIV/HCV co-infection*: autoref. dis. cand. med. sciences: 3.1.22 / Boeva Ekaterina Valerievna. St. Petersburg, 2021, pp. 20–21 (In Russ.).]
45. Пьянзова Т.В. Влияние информационно-образовательной работы с впервые выявленными больными туберкулезом на эффективность лечения // *Туберкулез и болезни легких*. 2009. Т. 86, № 10. С. 32–36. [Pyanzova T.V. The impact of information and educational work with newly diagnosed patients with tuberculosis on the effectiveness of treatment. *Tuberculosis and lung diseases*, 2009, Vol. 86, No. 10, pp. 32–36 (In Russ.).]
46. Корнилова З.Х., Демикхова О.В., Оприщенко С.А., Поляков А.А. Медико-социальные аспекты у больных с впервые выявленным туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017. № 5 (71). [Kornilova Z.H., Demikhova O.V., Oprishchenko S.A., Polyakov A.A. Medical and social aspects in patients with newly diagnosed tuberculosis at the late stages of HIV infection. *Medical Bulletin of Bashkortostan*, 2017, No. 5 (71) (In Russ.).]
47. Рыжков С.И., Глебова О.А., Шовкун Л.А. Факторы, влияющие на приверженность к лечению больных туберкулезом // *Главврач Юга России*. 2017. № 2 (54). [Ryzhkov S.I., Glebova O.A., Shovkun L.A. Factors affecting adherence to the treatment of patients with tuberculosis. *Head physician of the South of Russia*, 2017, No. 2 (54) (In Russ.).]
48. Петунова С.А. Психосоциальные особенности отношения к заболеванию у больных туберкулезом легочной локализации // *Вестник психиатрии и психологии Чувашии*. 2015. № 4 [Petunova S.A. Psychosocial features of the attitude to the disease in patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of Psychiatry and Psychology of Chuvashia*, 2015, No. 4 (In Russ.).]
49. Мордык А.В., Удалова Т.Ю., Пузырева Л.В., Леденева Т.Н., Ситникова С.В. Сравнение личностных особенностей впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких и с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез // *Сибирское медицинское обозрение*. 2015. № 2 (92). [Mordyk A.V., Udalova T.Yu., Puzyreva L.V., Ledeneva T.N., Sitnikova S.V. Comparison of personality characteristics of newly diagnosed patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and with combined HIV/tuberculosis infection. *Siberian Medical Review*, 2015, No. 2 (92) (In Russ.).]

50. Браженко О.Н., Браженко Н.А., Чуйкова А.Г. и др. Исход туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией при комплексном лечении с активацией защитных систем организма // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. № 5. С. 49–50. [Brazhenko O.N., Brazhenko N.A., Chuikova A.G. et al. The outcome of pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection in complex treatment with activation of protective systems of the body. *Tuberculosis and lung diseases*, 2015, No. 5, pp. 49–50 (In Russ.)].
51. Garner P., Volmink J. Families help cure tuberculosis // *Lancet*. 2006. No. 367. P. 878–905.
52. Paul S., Akter R., Aftab A. et al. Knowledge and attitude of key community members towards tuberculosis: mixed method study from BRAC TB control areas in Bangladesh // *BMC Public Health*. 2015. Vol. 15. P. 52.
53. Feng D., Xu L. The relationship between perceived discrimination and psychological distress among Chinese pulmonary tuberculosis patients: the moderating role of self-esteem // *Psychol. Health. Med*. 2015. Vol. 20, No. 2. P. 177–185.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 13.11.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — О.Н.Браженко, К.А.Солодилина, А.И.Лощакова. Вклад в сбор данных — О.Н.Браженко, К.А.Солодилина, А.И.Лощакова. Вклад в анализ данных и выводы — О.Н.Браженко, К.А.Солодилин, А.И.Лощакова. Вклад в подготовку рукописи — О.Н.Браженко, К.А.Солодилина, А.И.Лощакова.

Сведения об авторах:

Браженко Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, корп. 4; e-mail: spbmubrzhenko@mail.ru; ORCID 0000–0002–3668–1536;

Солодилина Ксения Андреевна — заведующая отделением дневного стационара, Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер № 14»; 192012, Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д. 231; e-mail: ksolodilina@bk.ru; ORCID 0009–0009–7551–0420;

Лощакова Анна Игоревна — ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-фтизиатр Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер № 14»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, корп. 4; e-mail: 9752827@mail.ru; ORCID 0009–0004–5327–9524.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.981.21/.958.7:616-08-07-082.3

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-36-44>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ И АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

¹М. И. Дессау, ²С. Л. Николаенко, ^{2,3}Д. А. Лиознов*

¹Ломоносовская межрайонная больница имени И.Н. Юдченко, г. Ломоносов, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

Цель: определение причин летальных исходов и анализ дожития людей, живущих с ВИЧ, в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и лечению.

Материалы и методы. Проведен анализ социально-демографических характеристик и клинико-лабораторных данных 284 взрослых больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в 1999–2011 гг. в ГБУЗ ЛО «Ломоносовская межрайонная больница им. И. Н. Юдченко» (ЛЦМБ). Приверженными диспансерному наблюдению считали больных, соблюдавших предписанный режим наблюдения (не менее чем двукратное посещение врача в течение года). Приверженными лечению считали больных, соблюдавших регулярность и непрерывность режима наблюдения и приема антиретровирусной терапии (АРВТ). Среди пациентов, включенных в исследование, 115 человек были привержены лечению или диспансерному наблюдению и 169 больных были неприверженными. Объективными (биологическими) показателями приверженности и эффективности лечения были количество CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ. На основе метода сравнения кривых дожития провели оценку факторов, связанных с продолжительностью жизни больных ВИЧ-инфекцией, с учетом пола пациентов, их приверженности наблюдению и лечению, показателей вирусной нагрузки ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов и исхода заболевания с момента постановки на диспансерный учет и в течение последующих 120 мес (через 3 мес, 6 мес, 1,5 года, 2 года, 5, 7 и 10 лет).

Результаты и их обсуждение. Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших АРВТ (117,9 и 91,4 мес, $p < 0,005$) и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 мес, $p < 0,005$). Независимо от приверженности амбулаторному наблюдению и терапии длительность дожития женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения была больше (105,0 и 92,4 мес соответственно, $p < 0,005$). Среди приверженных лечению 21 % больных умерли вследствие сопутствующей соматической патологии, от травм, несовместимых с жизнью, — 5%. В группе приверженных диспансерному наблюдению причинами летальных исходов в 12% случаев стала различная соматическая патология, лимфома головного мозга — в 1% и травмы, несовместимые с жизнью, — в 3% случаев.

Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди пациентов, неприверженных АРВТ (71%) и режиму диспансерного наблюдения (52%). Почти половина этих больных (49%) умерла от вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, из них в 85% случаев посмертным диагнозом был туберкулез, преимущественно легочная форма заболевания. Второй по частоте причиной летальных исходов была насильственная смерть, включая отравление наркотиками.

Заключение. Регулярное диспансерное наблюдение, своевременное начало АРВТ и приверженность терапии позволяют контролировать заболевание, предупредить развитие оппортунистической патологии, повысить качество и продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией. Несмотря на повышение доступности АРВТ и стратегии активного вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении, вопросы приверженности терапии остаются ключевыми при ведении больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, приверженность, летальность, причины смерти

*Контакт: Лиознов Дмитрий Анатольевич, dlioznov@yandex.ru

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT DEPENDING ON AN ADHERENCE TO DISPENSARY OBSERVATION AND ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

¹M. I. Dessau, ²S. L. Nikolaenko, ^{2,3}D. A. Lioznov*

¹Lomonosov Interdistrict Hospital named after I. N. Yudchenko, Lomonosov, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

Aim. Determination of the causes of deaths and analysis of the survival of people living with HIV, depending on an adherence to dispensary observation and treatment.

Materials and methods. The analysis of socio-demographic characteristics and clinical and laboratory data of 284 adult HIV patients observed in 1999–2011 at the Lomonosov Interdistrict Hospital named after I. N. Yudchenko was carried out.

Patients who followed the prescribed monitoring regimen (at least 2 times a doctor's visit during the year) were considered committed to dispensary supervision. Patients who observed the regularity and continuity of monitoring and receiving antiretroviral therapy (ART) were considered committed to treatment. Among the patients included in the study, 115 people were committed to treatment or follow-up and 169 patients were non-committed. Objective (biological) indicators of adherence and effectiveness of treatment were the number of CD4 lymphocytes and the level of HIV viral load. Based on the method of comparing survival curves, factors related to the life expectancy of HIV patients were assessed, taking into account the gender of patients, their adherence to monitoring and treatment, indicators of HIV viral load and the number of CD4 lymphocytes and the outcome of the disease from the moment of registration at the dispensary and over the next 120 months (after 3 months, 6 months, 1.5 years, 2 years, 5, 7 and 10 years).

Results and discussion. Significant differences were found in the survival curves of patients who received and did not receive ART (117.9 and 91.4 months, $p < 0.005$) and patients who were committed and non-committed to therapy (116.9 and 83.8 months, $p < 0.005$). Regardless of adherence to outpatient follow-up and therapy, the survival time of women compared to men for the entire follow-up period was longer (105.0 and 92.4 months, respectively, $p < 0.005$). Among those committed to treatment, 21 % of patients died due to concomitant somatic pathology, 5 % from injuries incompatible with life. In the group of those committed to follow-up, the causes of deaths in 12 % were various somatic pathology, brain lymphoma — in 1 % and injuries incompatible with life — in 3 % of cases.

The highest mortality rates were recorded among patients who were not exposed to ART (71 %) and the routine of follow-up (52 %). Almost half of these patients (49 %) died from secondary HIV infections, of which 85 % of cases were posthumously diagnosed with tuberculosis, mainly the pulmonary form of the disease. The second most common cause of death was violent death, including drug poisoning.

Conclusion. Regular dispensary observation, timely initiation of ART and adherence to therapy make it possible to control the disease, prevent the development of opportunistic pathology, and improve the quality and life expectancy of patients with HIV infection. Despite the increased availability of ART and strategies for active involvement and retention of patients in dispensary care, issues of patient adherence to therapy remain key in the management of HIV patients.

Keywords: HIV infection, adherence, mortality, causes of death

*Contact: Lioznov Dmitry Anatolyevich, dlioznov@yandex.ru

© Дессау М.И. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дессау М.И., Николаенко С.Л., Лioznov Д.А. Эффективность лечения больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 36–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-36-44>.

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

For citation: Dessau M.I., Nikolaenko S.L., Lioznov D.A. The effectiveness of treatment depending on an adherence to dispensary observation and antiretroviral therapy in patients with HIV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 36–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-36-44>.

Введение. В эпоху активного внедрения и широкой доступности антиретровирусной терапии (АРВТ) остается актуальным вопрос приверженности больных ВИЧ-инфекцией амбулаторному наблюдению и лечению [1–5]. Несмотря на значительные изменения демографических и социальных характеристик людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), прежде всего, увеличение популяции социально адаптированных пациентов, значительное число больных поздно обращаются за оказанием специализированной медицинской помощи и/или прерывают терапию, что сопровождается частым развитием оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний и высокими показателями летальности [6–12].

В настоящее время ВИЧ-инфекция в России вышла на первое место по числу смертей от инфекционных и паразитарных болезней [13], на нее приходится 60% случаев по данному классу заболеваний, в среднем ежедневно от нее умирает 46 человек [14–16]. Ожидаемая продолжительность жизни с момента инфицирования ВИЧ варьирует, но своевременное назначение эффективной антиретровирусной терапии и высокая приверженность больных лечению существенно повышают длительность и качество их жизни [17–22].

Целью нашего исследования было определение причин летальных исходов и анализ дожития людей, живущих с ВИЧ, в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и лечению.

Материалы и методы. В исследование включили 284 взрослых больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в 1999–2011 гг. в ГБУЗ ЛО «Ломоносовская межрайонная больница им. И. Н. Юдченко» (ЛЦМБ), оказывающем амбулаторную и стационарную помощь людям, живущим с ВИЧ, в Ломоносовском районе Ленинградской области.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» был подтвержден лабораторно у всех пациентов. Лабораторное обследование включало стандартные общеклинические методы, в том числе общий анализ крови, общий анализ мочи, рутинные показатели биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, креатинин и др.).

Всех больных обследовали на наличие серологических маркеров вирусов гепатитов В и С: методом иммуноферментного анализа (ИФА) в крови определяли HBsAg и антитела к вирусу гепатита С; сифилис исключали методом неспецифического антифосфолипидного теста. Всем пациентам выполнена кожная туберкулиновая проба Манту.

Для оценки количества CD4-лимфоцитов (кл/мкл) в сыворотке крови использовали метод проточной цитометрии на аппарате Cytomics FC 500 с программным обеспечением СХР. Вирусную нагрузку (ВН) ВИЧ (копий/мл) в сыворотке крови определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией на аппарате «АмплиСенс ВИЧ-Монитор-FRT», порог определения 150 копий/мл.

Всем пациентам проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, по показаниям выполняли УЗИ органов брюшной полости и ФГДС, а также консультацию психиатра. Для оценки течения заболевания клиническое, лабораторное и инструментальное обследование проводили в динамике.

На основе метода сравнения кривых дожития провели оценку факторов, связанных с продолжительностью жизни больных ВИЧ-инфекцией, с учетом пола пациентов, их приверженности наблюдению и лечению, показателей вирусной нагрузки ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов и исхода заболевания с момента постановки на диспансерный учет и в течение последующих 120 мес (через 3 мес, 6 мес, 1,5 года, 2 года, 5, 7 и 10 лет).

Учитывая, что значительное число больных не получали АРВТ вследствие ограниченных показаний к назначению противовирусной терапии согласно клиническим рекомендациям на момент проведения исследования, пациентов распределили в четыре группы:

- 1) приверженные приему АРВТ — 42 человека;
- 2) неприверженные приему АРВТ — 28 человек;
- 3) приверженные диспансерному наблюдению без приема антиретровирусных препаратов — 73 человека;
- 4) неприверженные диспансерному наблюдению без приема антиретровирусных препаратов — 141 человек.

Таким образом, среди пациентов, включенных в исследование, 115 человек были привержены лечению или диспансерному наблюдению (ДН) и 169 больных — неприверженных ДН или лечению.

Приверженными диспансерному наблюдению считали больных, соблюдавших предписанный режим диспансерного наблюдения (не менее чем двукратное посещение врача в течение года). Приверженными лечению считали больных, соблюдавших регулярность и непрерывность режима наблюдения и приема АРВТ. Объективными (биологическими) показателями приверженности

и эффективности лечения были количество CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ.

Статистическая обработка данных, представленных в виде $X \pm m$ (среднее и ошибка среднего), проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 7.0 и R. Оценка значимости различий показателей проводилась с использованием непараметрического U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни, проверка значимости результатов анализа зависимости между качественными признаками при помощи точного критерия Фишера. При исследовании зависимости между метрическими признаками осуществлялась проверка значимости отклонения от нуля коэффициентов корреляции Пирсона.

Для феноменологической характеристики изучавшихся явлений применялся двухфакторный дисперсионный анализ. Для исследования структуры соотношений характеристик изучаемого явления в их совокупности и выделения наиболее значимых использован метод главных компонент. Информативность показателей для определения вероятности их сочетанного использования в качестве критериев факторов приверженности лечению оценивали путем расчета дискриминантной функции.

Для оценки значимости отличия кривых дожития, относящихся к разным группам, применялся лог-ранговый критерий. Вычисления производились в пакете статистических программ R с привлечением методов исследования нескольких факторов, влияющих на кривые дожития и динамику метрических показателей.

Для исследования влияния нескольких факторов на изменение показателей во времени был применен метод ANOVA Repeated Measures в его эргодической модификации для неполных данных.

Протокол исследования и информированное согласие были одобрены Этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Результаты и их обсуждение. Из 284 включенных в исследование больных 174 пациента (61 %) хотя бы однократно по показаниям были госпитализированы в инфекционное отделение. Мужчины составили 61 % (172 чел.) наблюдаемых. Среди больных, приверженных лечению, преобладали женщины (69 %), а в группе больных, не соблюдающих режим терапии, — мужчины (89 %). В группах приверженных и неприверженных преобладали пациенты в возрасте от 21 до 39 лет

(средний возраст — $31,1 \pm 4,1$ года), различий по возрасту между группами не выявлено.

У большинства пациентов (231 чел., 81 %) в качестве сопутствующего заболевания выявлены хронические вирусные гепатиты В и/или С.

На момент постановки на диспансерный учет 169 больных (60 %) указали на употребление наркотических препаратов, и у 118 пациентов (42 %) установлено систематическое употребление алкоголя. Систематическое употребление алкоголя по заключению психиатра выявлено у 12 % пациентов (5 человек), постоянно принимающих АРВТ, в группе неприверженных данный показатель составил 54 % (15 человек, $p=0,003$). Также в группе неприверженных больных зарегистрировано 36 % больных (10 человек), употребляющих инъекционные наркотические вещества ($p=0,005$).

У пациентов, приверженных лечению, сохранялся высокий уровень CD4-лимфоцитов и не определялась вирусная нагрузка ВИЧ на протяжении всего периода наблюдения (табл. 1), в то время как у больных, не соблюдавших режим приема АРВТ, регистрировали снижение числа CD4-лимфоцитов и рост вирусной нагрузки ВИЧ. Данная тенденция наблюдалась через два года от старта этиотропной терапии.

За период исследования из 42 пациентов, приверженных лечению, вследствие различной соматической патологии (инфаркт миокарда, цирроз печени) умерли 9 человек (21 %) и от травм, несовместимых с жизнью, — 2 человека (5 %). В группе неприверженных АРВТ следует отметить более высокую летальность (20 человек, 71 %). При этом лишь 4 больных (14 %) умерли вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза и глиобластомой (3 и 1 человек). Другими причинами смерти были: отравление наркотическими веществами (21 %), соматическая патология (18 %), механическая асфиксия (7 %) и травмы несовместимых с жизнью (11 %), что подтверждает социальную дезадаптацию пациентов этой группы.

Среди приверженных диспансерному наблюдению женщины составили 58 %, в свою очередь, в группе больных, не соблюдающих режим наблюдения, — 73 % составили мужчины, преимущественно молодого возраста.

У пациентов, приверженных диспансерному наблюдению, наблюдалось снижение CD4-лимфоцитов и нарастание вирусной нагрузки, число пациентов в течение 10 лет наблюдения уменьшалось

(табл. 2), часть больных начинала получать противовирусные препараты и переходила в группу приверженных терапии. В то время как у непривер-

жения ВИЧ-инфекции, проявившегося различными формами туберкулеза (42 человека), пневмоцистной пневмонией (2 человека) и лимфомой (4 человека).

Таблица 1

Динамика числа CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ у больных, приверженных АРВТ

Table 1

Dynamics of CD4 lymphocyte count and HIV viral load in patients with a high level of ART adherence

Пациенты	Сроки наблюдения					
	CD4-лимфоциты, кл/мкл			вирусная нагрузка ВИЧ*, копий/мл		
	1-й год	через 2 года	через 10 лет	1-й год	через 2 года	через 10 лет
Приверженные	380±21,0 (n=42)	579±41,0 (n=46)	720±20,0 (n=52**)	175 000±21,0	<150	<150
Неприверженные	315±17,0 (n=28)	251±24,0 (n=12)	117±10,0 (n=9)	170 000±86,0	321 000±42,0	529 000±76,0
p	0,003	0,001	0,001	0,012	0,020	0,014

Примечание: * Порог определения 150 копий/мл. ** По мере наблюдения число больных, получающих антиретровирусные препараты, увеличилось с 42 человек в 1999 г. до 52 в 2011 г., за счет включения пациентов, приверженных диспансерному наблюдению, нуждавшихся в назначении АРВТ.

Note: * Detection threshold 150 copies/ml. ** As observation progressed, the number of patients receiving antiretroviral drugs increased from 42 people in 1999 to 52 in 2011, due to the inclusion of patients adherent to dispensary observation who needed ART.

женных пациентов в этот же период наблюдение наблюдалось снижение числа CD4-лимфоцитов и рост вирусной нагрузки ВИЧ, количество пациентов также уменьшалось, однако прогноз заболева-

Другими причинами смерти были: отравление наркотическими веществами (6%), соматическая патология (4%), механическая асфиксия (2%). В 9 случаях (6%) причину смерти установить не удалось.

Таблица 2

Динамика количества CD4-лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки ВИЧ у больных в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению

Table 2

Dynamics of the number of CD4 lymphocytes and HIV viral load in patients depending on adherence to dispensary observation

Пациенты	Сроки наблюдения					
	CD4-лимфоциты, кл/мкл			ВН ВИЧ*, копий/мл		
	1-й год	через 2 года	через 10 лет	1-й год	через 2 года	через 10 лет
Приверженные	685±420 (n=73)	489±341 (n=68)	415±380 (n=30)	110 000±431	51 800±232	597 000±150
Неприверженные	687±100 (n=141)	487±210 (n=138)	76±34 (n=6)	164 000±210	615 000±530	821 000±128
p	0,02	0,001	0,001	0,021	0,018	0,015

ния у ВИЧ-инфицированных неприверженных диспансерному наблюдению неблагоприятный.

Обращает на себя внимание летальность в сравниваемых группах. За период исследования из 73 пациентов, приверженных наблюдению (и не получавших АРВТ), вследствие различной соматической патологии (инфаркт миокарда, цирроз печени), умерли 9 человек (12%), от лимфомы головного мозга — один больной (1%) и от травм несовместимых с жизнью — два человека (3%). В группе неприверженных диспансерному наблюдению следует отметить более высокую летальность (52%): 48 больных (34%) умерли вследствие прогрессирова-

Установлены достоверные различия в кривых дожития пациентов, получавших и не получавших АРВТ (117,9 и 91,4 мес соответственно, $p<0,005$), и больных, приверженных и неприверженных терапии (116,9 и 83,8 мес соответственно, $p<0,005$) (рис. 1 и 2).

Также показано, что независимо от приверженности наблюдению и терапии выживаемость женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения была выше (105,0 и 92,4 мес соответственно, $p<0,05$) (рис. 3).

Дополнительный анализ клинико-лабораторных данных всех пациентов в течение длительного

периода наблюдения позволил выделить когорты больных, различающиеся по динамике лаборатор-

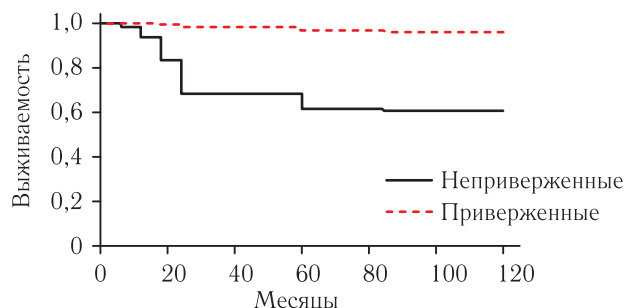


Рис. 1. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии
Fig. 1. The survival rate of HIV patients depending on ART adherence

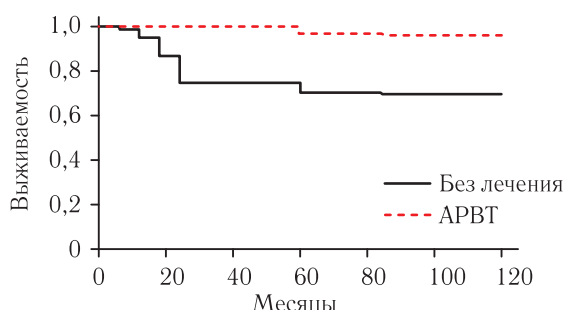


Рис. 2. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению
Fig. 2. The survival rate of HIV patients depending on adherence to dispensary observation

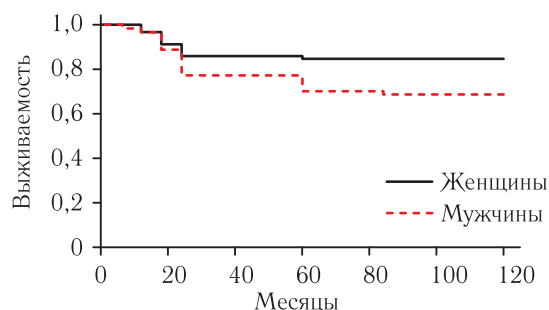


Рис. 3. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от пола
Fig. 3. The survival rate of HIV patients depending on gender

ных показателей и исходам заболевания (частоте летальных исходов), при этом наиболее значительно отличались две полярные группы. Так, закономерно, что у всех больных, не приверженных ни АРВТ, ни диспансерному наблюдению (группа I), на фоне нарастания вирусной нагрузки ВИЧ и снижения числа CD4-лимфоцитов регистрировали самую высокую летальность — 43%. Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена в группе II, состоящей из пациентов

обоих полов, приверженных АРВТ, и женщин, приверженных диспансерному наблюдению. При этом, как видно из данных рис. 4, их выживаемость (на основе метода кривых дожития) была достоверно выше по сравнению с неприверженными больными (группа I — 71,1 мес и группа II — 118,8 мес соответственно ($p < 0,05$)).

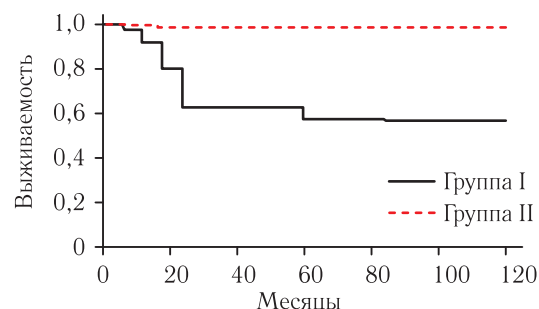


Рис. 4. Выживаемость больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от частоты летальных исходов
Fig. 4. The survival rate of patients with HIV infection depending on the frequency of deaths

Заключение. За время, прошедшее с выявления первых больных ВИЧ-инфекцией и обнаружения возбудителя заболевания, значительно эволюционировали подходы к ведению пациентов и эффективность и доступность этиотропной терапии. Сегодня одним из основных ограничений эффективности антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции является ее несвоевременное начало и неприверженность больных предписанному режиму. Поведенческие и психосоциальные характеристики людей, живущих с ВИЧ, имеют ведущее значение в контроле заболевания и его исходах.

Несмотря на длительный период с начала распространения ВИЧ-инфекции в России, интенсивные и эффективные программы скрининга и выявления ЛЖВ и их вовлечения в систему оказания медицинской помощи, позднее обращение и неприверженность наблюдению и лечению остаются распространенным явлением. Так, нами установлено (неопубликованные данные), что, несмотря на социально-экономические изменения с момента регистрации первых случаев ВИЧ-инфекции в Ломоносовском районе Ленинградской области, основные социально-демографические и клинические характеристики больных практически не изменились. На учете на 1 января 2020 г. состояло 540 человек. Так же как и в 1999–2011 гг., преобладали лица мужского пола (412 человек, 76%), однако среди пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией стало больше женщин. Необходимо отметить, что 60–89% вновь выявленных больных имели показания

и начали терапию с момента постановки на диспансерный учет, что практически соответствует потребности в раннем начале АРВТ (70%) в 1999–2011 гг. Несмотря на значительное улучшение с 2007 года ситуации с постановкой на диспансерный учет (от 78% до 98% ежегодно выявленных пациентов), расширение показаний (раннее начало терапии) и повышение доступности антиретровирусных препаратов, сохраняется тенденция позднего обращения пациентов за специализированной медицинской помощью. Подтверждением этого служит частая регистрация туберкулеза и высокий показатель летальности среди состоящих на учете. Среди причин неблагоприятной динамики следует отметить выявление больных на поздних стадиях заболевания, позднее обращение пациентов с ранее подтвержденным ВИЧ-положительным статусом и прекращение приема антиретровирусных препаратов.

Полученные нами результаты подтверждают, что отсутствие наблюдения или нерегулярное наблюдение приводило к несвоевременному назначению или полному отсутствию антиретровирусной терапии и химиопрофилактики оппортунистических инфекций, а в дальнейшем к прогрессированию основного заболевания. Наибольшие показатели летальности зарегистрированы среди пациентов, неприверженных АРВТ (71%) и режиму диспансерного наблюдения (52%). Почти половина этих больных (49%) умерли от вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, в большинстве случаев от туберкулеза. Это подчеркивает значимость приверженности пациентов с позиции как контроля течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза, так и ограничения их распространения. Анализ выживаемости больных показал закономерное снижение кривых дожития в группах, неприверженных как диспансерному наблюдению, так и режиму приема АРВТ. В свою очередь, структура летальности в группе приверженных пациентов подчеркивает значимость актив-

ного выявления и лечения соматической патологии в процессе диспансерного наблюдения.

Учитывая феминизацию эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, представляют интерес полученные нами данные о гендерных различиях ряда исследованных параметров. Так, среди пациентов приверженных как диспансерному наблюдению, так и лечению, преобладали женщины (58% и 69% соответственно), в свою очередь, среди не соблюдавших режим наблюдения и терапии было больше мужчин (73% и 89% соответственно). Минимальная частота летальных исходов (1,1%) установлена у пациентов обоего пола, приверженных АРВТ, и у женщин, приверженных диспансерному наблюдению, а их выживаемость (на основе метода кривых дожития) была достоверно больше по сравнению с неприверженными больными. Большую выживаемость женщин по сравнению с мужчинами за весь период наблюдения можно объяснить характерным для женщин здоровьесберегающим поведением и своевременным началом АРВТ. Вероятно, эти результаты следует связать в том числе с психосоциальными характеристиками пациентов. Так, нами было показано в этой когорте больных [23], что у женщин, приверженных и лечению, и диспансерному наблюдению, показатель общей стигматизации был достоверно ниже, а суммарный оценочный балл, характеризующий общее состояние и качество жизни, значимо выше, чем у мужчин.

Таким образом, регулярное диспансерное наблюдение, своевременное начало АРВТ и приверженность терапии позволяют контролировать заболевание, предупредить развитие оппортунистической патологии, повысить качество и продолжительность жизни больных. Несмотря на повышение доступности АРВТ и стратегии активного вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении, вопросы приверженности наблюдению и приему АРВТ остаются ключевыми при ведении больных ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В., Сизова Н.В., Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Боева Е.В., Халезова Н.Б., Гутова Л.В., Огурцова С.В., Ковеленов А.Ю., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Азовцева О.В., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Бузунова С.А., ДиКлименте Р. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 3. С. 7–34. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Stepanova E.V., Sizova N.V., Samarina A.V., Yastrebova E.B., Boeva E.V., Khalezova N.B., Gutova L.V., Ogurtsova S.V., Kovelenov A.Yu., Panteleev A.M., Leonova O.N., Azovtseva O.V., Melnikova T.N., Kurganova T.Yu., Buzunova S.A., DiClimente R. A personalized approach to the treatment of a patient with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2020, Vol. 12, No. 3, pp. 7–34 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-3-7-34>.
2. Халезова Н.Б., Боева Е.В., Рассохин В.В., Сташишкис Т.А., Ковеленов А.Ю., Студилко Е.В., Беляков Н.А. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит с. Часть 1. Психосоциальная характеристика и готовность к противовирусной терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносу-*

- прессии. 2018. Т. 10, № 3. С. 30–39 [Khalezova N.B., Boeva E.V., Rassokhin V.V., Stasishkis T.A., Kovelonov A.Yu., Studilko E.V., Belyakov N.A. Women with HIV co infection and viral hepatitis C. Part 1. Psychosocial characteristics and readiness for antiviral therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018. Vol. 10, No. 3, pp. 30–39 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-30-39>.
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Наркомания в распространении и течении ВИЧ-инфекции. Что изменилось за четверть века эпидемии в России? // *Персонализированная ВИЧ-медицина*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. С. 135–166. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. Drug addiction in the spread and course of HIV infection. What has changed during the quarter century of the epidemic in Russia? *Personalized HIV medicine*. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2020, pp. 135–166. ISBN 978-5-6041808-6-0 (In Russ.)].
4. Москвичева М.Г., Кытманова Л.Ю. Организационные технологии повышения эффективности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2015. Т. 23, № 5. С. 31–34 [Moskvicheva, M.G., Kytmanova L.Y. Organizational technologies for improving the effectiveness of dispensary monitoring of HIV-infected people. *Problems of social hygiene, healthcare and the history of medicine*, 2015, Vol. 23, No. 5, pp. 31–34 (In Russ.)].
5. Беляева В.В., Козырина Н.В., Покровская А.В. Факторы риска нарушения приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: результаты опроса пациентов, начинающих лечение и имеющих опыт приема антиретровирусной терапии // *Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. Т. 10, № 3. С. 94–98 [Belyaeva V.V., Kozyrina N.V., Pokrovskaya A.V. Risk factors for violation of adherence to dispensary monitoring and treatment of HIV infection: results of a survey of patients starting treatment and having experience receiving antiretroviral therapy. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*, 2020, Vol. 10, No. 3, pp. 4–98 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.94-8>.
6. Кытманова Л.Ю., Дегтярев А.А. Факторы, определяющие приверженность к терапии у больных с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 3. С. 100–107 [Kytmanova L.Y., Degtyarev A.A. Factors determining adherence to therapy in patients with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 3, pp. 100–107 (In Russ.)].
7. Жолобов В.Е. и др. Анализ летальных исходов в стационарах у больных ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге за 2008–2009 годы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010. Т. 2, № 3. С. 109–112 [Zholobov V.E. et al. Analysis of deaths in hospitals in patients with HIV infection in St. Petersburg in 2008–2009. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2010, Vol. 2, No. 3, pp. 109–112 (In Russ.)].
8. Сафонова П.В., Рассохин В.В., Виноградова Т.Н., Клиценко О.А., Сизова Н.В., Самарина А.В., Кольцова О.В., Левина О.С., Устинов А.С., Бобрешова А.С., Беляков Н.А. Употребление алкоголя и приверженность к ВААРТ среди ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 2. С. 42–51 [Safonova P.V., Rassokhin V.V., Vinogradova T.N., Klitsenko O.A., Sizova N.V., Samarina A.V., Koltsova O.V., Levina O.S., Ustinov A.S., Bobreshova A.S., Belyakov N.A. Alcohol Use and adherence to HAAT among HIV infected women of reproductive age. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 42–51 (In Russ.)].
9. Шаболтас А.В., Рыбников В.Ю., Грановская Р.М., Рассохин В.В. Базовые принципы и компоненты эффективных психологических технологий превенции при ВИЧ инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 1. С. 92–102 [Shaboltas A.V., Rybnikov V.Yu., Granovskaya R.M., Rassokhin V.V. Basic principles and components of effective psychological prevention technologies for HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 1, pp. 92–102 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-92-102>.
10. Азовцева О.В., Богачева Т.Е., Вебер В.Р., Архипов Г.С. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ инфицированных больных // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 1. С. 84–91 [Azovtseva O.V., Bogacheva T.E., Weber V.R., Arkhipov G.S. Analysis of the main causes of death in HIV infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 1, pp. 84–91 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91>.
11. Чичигинаров В.И., Терехова М.В., Ануфриева А.А., Собачевский А.А., Никонов Е.Л. ВИЧ-инфекция: оценка эффективности и качества лечения в социально уязвимых группах населения // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2009. № 1. С. 136–139 [Chichiginarov V.I., Terekhova M.V., Anufrieva A.A., Sobachevsky A.A., Nikonov E.L. HIV infection: evaluation of the effectiveness and quality of treatment in socially vulnerable groups of the population. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*, 2009, No. 1, pp. 136–139 (In Russ.)].
12. Chesney M.A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy // *Clinical Infectious Diseases*. 2000. No. 30, pp. 171–176. doi: <http://dx.doi.org/10.1086/313849>.
13. Привалихина А.В., Спицын П.С., Архипов Д.О., Рутковский В.С., Винжега Д.Ю., Лепилов А.В., Гервальд В.Я., Пашков А.Ю. ВИЧ-ассоциированный туберкулез: особенности морфологической картины у пациентов, не получающих противовирусную терапию. причины смерти // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 6. С. 58. [Privalikhina A.V., Spitsyn P.S., Arkhipov D.O., Rutkovsky V.S., Vinzhega D.Yu., Lepilov A.V., Gerwald V.Ya., Pashkov A.Yu. HIV-associated tuberculosis: features of the morphological picture in patients not receiving antiviral therapy causes of death. *Modern problems of science and education*, 2016, No. 6, pp. 58 (In Russ.)].
14. Покровский В.В. и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Национальное научное общество инфекционистов. ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2019. 263 с. [Pokrovsky V.V. et al. Recommendations for the treatment of HIV

- infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection. National Scientific Society of Infectious Diseases. Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute of Epidemiology» of Rospotrebnadzor, Federal Scientific and Methodological Center for the Prevention and Control of AIDS, 2019. 263 p. (In Russ.).
15. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020. Т. 10, № 3. С. 17–26 [Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Dementieva L.A., Sokolova E.V. The epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2019. *Epidemiology and infectious diseases*, 2020, Vol. 10, No. 3, pp. 17–26 (In Russ.)]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.17-26>.
 16. Berheto T.M., Haile D.B., Mohammed S. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy // *North American journal of medical sciences*. 2014. Vol. 6, No. 9. P. 453. doi: [10.4103/1947-2714.141636](https://doi.org/10.4103/1947-2714.141636).
 17. Dalal R.P., Macphail C., Mqhayi M. et al. Characteristics and outcomes of adult patients lost to follow-up at an antiretroviral treatment clinic in Johannesburg, South Africa // *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008. Vol. 47, No. 1, pp. 101–107. doi: [http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31815b833a](https://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31815b833a).
 18. Eriksen J., Carlader C., Albert J., Flamholz L., Gisslen M. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations. 2019 // *Infectious Diseases*. 2020. Vol. 52, No. 5. P. 295–329. doi: [http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2019.1707867](https://dx.doi.org/10.1080/23744235.2019.1707867).
 19. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // *Демографическое обозрение*. 2017. Т. 4, № 1. С. 65–82 [Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Pokrovskaya A.V. HIV/AIDS reduces the number of Russians and their life expectancy. *Demographic Survey*, 2017, Vol. 4, No 1, pp. 65–82 (In Russ.)]. doi: [http://dx.doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988](https://dx.doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988).
 20. Беляков Н.А., Коновалова Н.В., Огурцова С.В., Светличная Ю.С., Бобрешова А.С., Гезей М.А., Ковеленов А.Ю., Семикова С.Ю., Мельникова Т.Н., Холина Н.А., Асадуллаев М.Р., Поган С.С., Черкес Н.Н., Попова Е.С. Опасность или реальность распространения новой волны эпидемии ВИЧ-инфекции на Северо-Западе РФ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 1. С. 73–82 [Belyakov N.A., Konovalova N.V., Ogurtsova S.V., Svetlichnaya Yu.S., Bobreshova A.S., Gezey M.A., Kovelonov A.Yu., Semikova S.Yu., Mel'nikova T.N., Holina N.A., Asadullaev M.R., Pogan S.S., Cherkes N.N., Popova E. S. Danger or reality? The spread of a new wave of the HIV epidemic in the North-West of the Russian Federation. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 1, pp. 73–82 (In Russ.)]. doi: [http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-1-73-82](https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-1-73-82).
 21. Нечаева О.Б., Подымова А.С. Влияние ВИЧ-инфекции на демографическую ситуацию в России // *Медицинский альянс*. 2018. № 1. С. 6–16 [Nechaeva O.B., Podymova A.S. The impact of HIV infection on the demographic situation in Russia. *Medical Alliance*, 2018, No. 1, pp. 6–16 (In Russ.)].
 22. Устинов А.С., Пекораро А., Мимиага М., О'Клейрих К., Сафрен С., Блохина Е.А. и др. Употребление психоактивных веществ и депрессия у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию // *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2016. Т. 48, № 2. С. 5–11 [Ustinov A.S., Pecoraro A., Mimiaga M., O'clayrich K., Safren S., Blokhina E.A. and others. Substance use and depression in HIV patients who are committed to and have discontinued antiretroviral therapy. *Neurology Bulletin. The magazine named after V. M. Bekhterev*, 2016, Vol. 48, No. 2, pp. 5–11 (In Russ.)].
 23. Дессау М.И., Лиюзнов Д.А., Николаенко С.Л., Беляева Т.В. Стигматизация, качество жизни, приверженность диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017. № 4. С. 76–81. [Dessau M.I., Lioznov D.A., Nikolaenko S.L., Belyaeva T.V. Stigmatization, quality of life, adherence to dispensary monitoring and treatment of HIV patients. *Infectious diseases: news, opinions, education*, 2017, No. 4, pp. 76–81 (In Russ.)]. doi: [http://dx.doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00073](https://dx.doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00073).

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 28.11.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — Д. А. Лиознов. Вклад в сбор данных — М. И. Дессау. Вклад в анализ данных и выводы — Д. А. Лиознов, М. И. Дессау, С. Л. Николаенко. Вклад в подготовку рукописи — М. И. Дессау, С. Л. Николаенко, Д. А. Лиознов.

Сведения об авторах:

Дессау Марина Игоревна — заведующая отделением инфекционно-паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики, врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 122»; 198218, Санкт-Петербург, улица Большевиков, д. 6; e-mail: marina_dessau@rabmler.ru; ORCID 0009–0008–8472–5856; SPIN 5016–8044;

Николаенко Светлана Леонидовна — научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций Научно-исследовательского Центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; e-mail: nikolaenko@yandex.ru; ORCID 0000–0002–5184–3775; SPIN 8812–7183;

Лиознов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 21; e-mail: dlioznov@yandex.ru; ORCID 0000–0003–3643–7354; SPIN 3321–6532.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ EPIDEMIOLOGY

УДК 616.981.21/.958.7:616-079.5

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-45-59>

HIV-INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION: CURRENT DIAGNOSTIC TRENDS

¹R. R. Adgamov, ¹A. A. Antonova, ¹D. A. Ogarkova, ¹A. I. Kuznetsova*, ¹A. A. Pochtovyi, ¹D. A. Kleymenov, ¹N. A. Kuznetsova, ¹A. E. Siniavin, ²G. D. Kaminskiy, ³E. V. Tsyganova, ^{1,4}V. A. Gushchin, ^{1,5}A. L. Gintsburg, ^{3,5}A. I. Mazus

¹National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N. F. Gamaleya, Moscow, Russia

²State Health Organization Tula Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Tula, Russia

³Moscow City Center for AIDS Prevention and Control, Moscow, Russia

⁴Department of Virology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁵Department of Infectiology and Virology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The aim of the study: to analyse diagnostic trends of HIV-infection in the Russian Federation in the period 2017–2022.

Materials and methods. The study used data obtained from reports from the Federal Register of persons infected with the human immunodeficiency virus (FRHIV). The circumstances in HIV diagnosis and clinical and epidemiological characteristics of newly diagnosed patients, including CD4+ T-lymphocyte counts, were analysed. A likely time window between presumed infection and confirmation of HIV diagnosis was also determined. Categorical data evaluated in the study were presented as proportions and caparisoned using the chi-square test (χ^2). In case of multiple comparisons, the Bonferroni correction for multiplicity was used. Quantitative data were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov criterion. In most cases, nonparametric characteristics of distributions — median and interquartile range — were applied, as well as the Mann-Whitney criteria for comparison of two independent groups and the Kraskell-Wallis criteria for comparison more than two groups, followed by pair wise comparisons using the Mann-Whitney criterion with Bonferroni multiplicity correction. A p -value<0.05 was considered statistically significant. Data analysis and graphical visualization was performed using the statistical software R version 4.1.1 and its libraries.

Results and discussion. The results showed an increase in HIV detection through voluntary testing, preventive medical examination, and clinical indications. The proportion of injecting drug users (IDUs) decreased over time, while the involvement of women in the epidemic process and heterosexual transmission increased. Additionally, there was an increase in the proportion of patients aged 35 years and older. The analysis of CD4-cell counts revealed significant differences among gender and age subgroups. Women had higher absolute CD4-lymphocyte counts throughout the follow-up period. Patients aged 0–14 years had the highest proportion of CD4-lymphocytes over 500 cells/ μ L, while patients over 50 years old had the highest proportion of CD4-lymphocytes less than 200 cells/ μ L. Men who have sex with men and people infected through mother-to-child transmission had the highest mean baseline CD4-cell counts. IDUs and heterosexuals had a statistically significant decrease in CD4-cell counts over the follow-up period and also had the longest median time from infection to disease detection — 24 and 20 months, respectively.

Conclusion: Thus, this study helps identify the most significant risk groups of HIV-infected individuals in Russia at present.

Key words: HIV-infection; circumstances in HIV diagnosis; CD4-cell counts; the Russian Federation

*Contact: *Contact: Kuznetsova Anna Igorevna, a-myznikova@list.ru*

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ДИАГНОСТИКИ

¹Р. Р. Адгамов, ¹А. А. Антонова, ¹Д. А. Огаркова, ¹А. И. Кузнецова*, ¹А. А. Почтовый, ¹Д. А. Клейменов, ¹Н. А. Кузнецова, ¹А. Э. Синявин, ²Г. Д. Каминский, ³Е. В. Цыганова, ^{1,4}В. А. Гуцин, ^{1,5}А. Л. Гинцбург, ^{3,5}А. И. Мазус

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

²Тульский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Тула, Россия

³Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИД, Москва, Россия

⁴Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

⁵Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

Цель: проанализировать тенденции диагностики ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в период 2017–2022 гг.

Материалы и методы. В исследовании использовались данные, полученные из отчетов Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ФРВИЧ). Были проанализированы обстоятельства диагностики ВИЧ, а также клинико-эпидемиологические характеристики впервые выявленных пациентов, в том числе количество CD4+ Т-лимфоцитов. Также был определен вероятный временной интервал между предполагаемым инфицированием и подтверждением диагноза «ВИЧ-инфекция». Категориальные данные, оцененные в исследовании, были представлены в виде пропорций и сравнены с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). В случае множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони. Количественные данные проверялись на нормальность с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. В большинстве случаев применялись непараметрические характеристики распределений — медиана и межквартильный размах, а также критерий Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп и критерий Краскела–Уоллиса — для сравнения более двух групп с последующими попарными сравнениями с использованием критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Анализ данных и графическую визуализацию проводили с использованием статистического программного обеспечения R версии 4.1.1 и его библиотек.

Результаты и их обсуждение. Результаты показали рост выявляемости ВИЧ при добровольном тестировании, а также при профилактических медицинских осмотрах и по клиническим показаниям. Доля потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) со временем снизилась, а вовлеченность женщин в эпидемический процесс и доля инфицирования при гетеросексуальных контактах возросли. Кроме того, наблюдалось увеличение доли пациентов в возрасте 35 лет и старше. Анализ количества CD4-клеток выявил существенные различия между подгруппами по признаку пола и возраста. У женщин было более высокое абсолютное количество CD4-лимфоцитов на протяжении всего периода наблюдения. У пациентов в возрасте 0–14 лет была самая высокая доля CD4-лимфоцитов (более 500 клеток/мкл), тогда как у пациентов старше 50 лет была самая высокая доля CD4-лимфоцитов (менее 200 клеток/мкл). Мужчины, практикующие секс с мужчинами, и люди, инфицированные в результате передачи вируса от матери ребенку, имели самый высокий средний исходный уровень CD4-клеток. У ПИН и гетеросексуалов наблюдалось статистически значимое снижение количества CD4-клеток в течение периода наблюдения, а также самое продолжительное среднее время от заражения до выявления заболевания — 24 и 20 мес соответственно.

Заключение. Таким образом, данное исследование позволяет выявить наиболее значимые группы риска ВИЧ-инфицированных в России в настоящее время.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; обстоятельства диагностики ВИЧ; количество CD4-клеток; Российская Федерация

*Контакт: Кузнецова Анна Игоревна, a-myznikova@list.ru

© Адгамов Р.Р. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Адгамов Р.Р., Антонова А.А., Огаркова Д.А., Кузнецова А.И., Почтовый А.А., Клейменов Д.А., Кузнецова Н.А., Синявин А.Э., Каминский Г.Д., Цыганова Е.В., Гушин В.А., Гинцбург А.Л., Мазус А.И. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации: современные тенденции диагностики // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 45–59, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-45-59>.

© Adgamov R.R. et al., 2024

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

For citation: Adgamov R.R., Antonova A.A., Ogarkova D.A., Kuznetsova A.I., Pochtoviy A.A., Kleymenov D.A., Kuznetsova N.A., Siniavin A.E., Kaminskiy G.D., Tsyganova E.V., Gushchin V.A., Gintsburg A.L., Mazus A.I. HIV-infection in the Russian Federation: current diagnostic trends // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 45–59, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-45-59>.

Introduction. Currently, HIV-infection remains a global public health issue. According to UNAIDS, about 1.3 million people were newly diagnosed with HIV-infection in 2022¹. Rates of HIV-infection and HIV testing vary widely around the world and depend on the region [1]. However, the World Health

¹ <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> [Internet]. Accessed on 28.12.2023.

Organization (WHO) estimates that as of 2022, 5.5 million people with HIV-infection still did not know their HIV status. To ensure an effective HIV testing service, the WHO recommends reaching the greatest number of people with HIV who remain undiagnosed and reaching the population groups with higher risk of HIV-infection¹. The selection of testing groups requires in-depth knowledge and understanding of HIV-infection trends among countries, regions and key populations. A recent study in the Russian Federation showed a significant downward trend in HIV incidence and a significant upward trend in HIV testing coverage [2].

In order to monitor the epidemiological situation, the Ministry of Health of the Russian Federation maintains the Federal Register of persons infected with the human immunodeficiency virus (FRHIV) which contains clinical and epidemiological information about HIV-infected patients, including data on the circumstances under which HIV-infection was detected². Thus, in the FRHIV the following groups of circumstances in HIV diagnosis can be distinguished: preventive medical examination, examination during pregnancy, medical examination for clinical indications, medical examination for epidemiological indications, after medical contact with HIV-infected persons; as well as HIV detection in narcological dispensaries, in skin and venereological

dispensaries and in places of deprivation of liberty, voluntary testing for HIV-infection. In the Russian Federation, preventive medical examination for HIV-infection is required for donors of blood, biological fluids, organs and tissues, employees of certain professions (doctors, medical personnel, scientists and specialists in contact with HIV, persons performing military service)^{3,4,5}. Persons in places of deprivation of liberty are also subjects to mandatory medical examination for HIV-infection⁶. In addition, according to clinical guidelines, it is recommended to test for HIV-infection twice during pregnancy⁷. Patients of narcological dispensaries and skin and venereological dispensaries are screened for HIV as vulnerable groups^{8,9}. Persons diagnosed with HIV during medical examination for epidemiological indications and after medical contact with HIV-infected persons include those who have had direct contact with infected persons and participants in emergencies involving the introduction of virus-containing material into the blood and/or mucosal surfaces during the performance of professional medical activities, respectively⁹. Medical examination for clinical indications includes persons who have been referred by a doctor for HIV testing because they have signs of the acute phase of HIV-infection or AIDS-associated diseases⁹. The group of people undergoing voluntary HIV testing is large and diverse. It includes people who have been

¹ <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336323/9789241550581-eng.pdf?sequence=1> [Internet]. Accessed on 28.12.2023.

² Decree of the Government of the Russian Federation No. 426. On Approval of the Rules for Maintaining the Federal Register of Persons Infected with the Human Immunodeficiency Virus and the Federal Register of Persons with Tuberculosis. <https://base.garant.ru/71654250/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

³ Federal Law No. 38-FZ. On Preventing the Spread in the Russian Federation of Disease Caused by the Human Immunodeficiency Virus. <https://base.garant.ru/10104189/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁴ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1129n. On Approval of the Rules for Mandatory Medical Examination for Detection of Human Immunodeficiency Virus. <https://base.garant.ru/74886862/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁵ Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 4. On Approval of Sanitary Rules and Norms SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases". <https://base.garant.ru/400342149/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁶ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1175n. On Approval of the Rules for Mandatory Medical Examination of Persons in Prison for Detection of Human Immunodeficiency Virus. <https://base.garant.ru/74996001/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁷ Clinical Guideline "HIV Infection in Pregnant Women". https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/717_1 [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁸ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1034n. On Approval of the Procedure for the Provision of Medical Care in the Profile "Psychiatry-Narcology" and the Procedure for Dispensary Monitoring of Persons with Mental Disorders and (or) Behavioural Disorders Associated with the Use of Psychoactive Substances. <https://base.garant.ru/71360612/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁹ Methodological Guidelines "Epidemiological Surveillance of HIV-Infection". https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=7883&ysclid=lqkrbd9mn839043931 [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

recommended by their doctors to undergo HIV testing: partners of pregnant women, children born to HIV-infected women, men who have sex with men (MSM), sex workers, and adults as part of medical examinations for epidemiological and clinical indications care or when seeking medical etc. This group also includes persons who decide to undergo HIV testing on their own⁶. Understanding the proportions of risk groups among newly diagnosed HIV-infected patients, as well as the circumstances in HIV diagnosis in the Russian Federation at the present stage is an important task.

In addition to analyzing the circumstances in HIV diagnosis among newly diagnosed HIV-infected patients, their clinical characteristics also play an important role. Thus, human infection with HIV-1 occurs when virus-containing material enters directly into the blood and/or mucosal surfaces. The main targets of HIV-1 are CD4+ T cells of the immune system and macrophages [3]. A central characteristic of acute HIV infection is a surge in viral load (VL) and the resulting damage to CD4+ T-lymphocytes. Then HIV-specific CD8+ T-cells for killing HIV-infected T-cells are produced and this led to VL declines and to partial restoration of CD4-cell level [1,4,5]. This is followed by a chronic phase characterised by a progressive decline in the CD4+ T-cells by an average of 50–100 cells/ μ L per year¹ [1,6]. The result of disorders in the immune system is a decrease in the organism resistance as a whole, as well as the development of a wide range of secondary diseases. Previous studies highlight the importance of monitoring CD4 counts in newly diagnosed HIV-infected individuals for epidemiological monitoring of HIV-infection [7–11].

According to the Center for Diseases Control and Prevention (CDC), the classification system for HIV-infection is based on the three ranges CD4+ T-lymphocytes counts and three clinical categories¹².

The three ranges CD4+ T-lymphocytes counts are defined as follows²:

Category 1: greater than or equal to 500 cells/ μ L;

Category 2: 200–499 cells/ μ L;

Category 3: less than 200 cells/ μ L.

Analysis of clinical and epidemiological data can help to identify the characteristics of newly diagnosed HIV-infected patients and to develop HIV prevention and treatment strategies targeting transmission

groups. To date, several studies have been conducted in the Russian Federation to investigate the immune status of newly diagnosed HIV-infected [12]. However, the limitations of these studies were the small sample size or the study of the immune status of patients in a particular region of the country.

The purpose of this study was to analyse diagnostic trends of HIV-infection in the Russian Federation in the period 2017–2022: circumstances in HIV diagnosis and clinical and epidemiological characteristics of newly diagnosed patients, including CD4+ T-lymphocyte counts. This marks the first comprehensive examination of the diagnostic trends of HIV-infection in the Russian Federation.

Materials and methods. The following reports from the Federal Register of persons infected with the human immunodeficiency virus (FRHIV) were used:

— Report 168 — Log of patients entered in the FRHIV;

— Report 171 — Report on new cases of HIV-infection;

— Report 129 — Analytical report on patients with HIV+tuberculosis co-infection (additionally).

The data contained sociodemographic characteristics and blood test results at the first visit, as well as circumstances in HIV diagnosis. The sociodemographic characteristics data contained the following information: gender; the year of first visit; age at that time; route of infection (mother-to-child transmission (MTCT), heterosexual, men who have sex with men (MSM), injecting drug users (IDUs) and others); circumstances in HIV diagnosis (preventive medical examination, examination during pregnancy, medical examination for clinical indications, medical examination for epidemiological indications, after medical contact with HIV-infected persons; as well as HIV detection in narcological dispensaries, in skin and venereological dispensaries and in places of deprivation of liberty, voluntary testing for HIV-infection) and information on the estimated time of infection. The blood test results contained the CD4 cell counts. The data was uploaded on October 3, 2023 and merged using the outer join method using Python.

A likely time window between presumed infection and confirmation of HIV diagnosis was determined. Selection criteria: 1. availability of information on the estimated time of infection, 2. the difference (window:

¹ Clinical Guideline “HIV Infection in Adults”. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/79_1 [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

² <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm> [Internet]. Accessed on 28.12.2023.

from... to...) in the estimated dates of infection was no more than 1 year. The first of the two dates of possible infection was used for the analyses.

We summarised all data descriptively and calculated the proportions of the components in each category for each year. To statistically determine whether a significant difference existed between proportions, the chi-square test (χ^2) was employed. In case of multiple comparisons, the Bonferroni correction for multiplicity was used.

Quantitative data were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov criterion. In most cases, the distributions significantly differed from normal; therefore, nonparametric characteristics of distributions — median and interquartile range — were applied, as well as the Mann-Whitney criteria for comparison of two independent groups and the Kraskel-Wallis criteria for comparison more than two groups, followed by pair wise comparisons using the Mann-Whitney criterion with Bonferroni multiplicity correction. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

The statistical software R version 4.1.1 (R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>) and its libraries were used for data analysis and graphical visualization.

Results and discussion. This analysis of diagnostic trends of HIV-infection in the Russian Federation provides useful insights on the changing natural history of HIV-infection in Russia and helps to assess the effectiveness of measures taken to counteract its spread. One of the main objectives of the State Strategy for counteracting the spread of HIV-infection in the Russian Federation is to reduce the number of new cases of infection¹. A recent study conducted in

Russia showed a significant downward trend in HIV incidence as well as an increase in HIV-testing coverage from 21.8% in 2016 to 32.2% in 2022 [2]. At the same time, it is very important to conduct HIV testing in the target groups. In the first part of this study we assessed the effectiveness of HIV testing in the Russian Federation by analysing the circumstances in HIV diagnosis among newly diagnosed HIV-infected patients. Thus, the results obtained showed a decrease in the detection of HIV-infection in pregnant women, in persons in places of deprivation of liberty, in patients of narcological dispensaries and skin and venereological dispensaries ($p < 0.001$, χ^2 test with Bonferroni correction) (Table 1).

These are vulnerable groups under constant surveillance, so the decrease in the proportion of these circumstances in HIV diagnosis can be explained by the decline in the incidence of HIV-infection in the Russian Federation^{2,3,4}. An important result of our study is the finding of an increase in the proportion of HIV detection during preventive medical examination and voluntary HIV testing ($p < 0.001$, χ^2 test with Bonferroni correction). Such results in the case of preventive medical examination are explained by the expansion of the list of professions, industries, enterprises, institutions and organisations, whose employees undergo medical examination for HIV-infection as part of compulsory pre-employment and periodic medical examinations⁵. The increase in the detection of HIV-infection through voluntary HIV testing marks the greater involvement of medical personnel in HIV prevention issues, as well as education activities among the entire population of the country. Herewith, currently, the partners of pregnant women are actively involved in HIV testing². As part of the regular medical examination of the adult population, information is

¹ Order of the Government of the Russian Federation No. 3468-r. <http://government.ru/docs/all/131802/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

² Clinical Guideline “HIV Infection in Pregnant Women”. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/717_1 [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

³ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1034n. On Approval of the Procedure for the Provision of Medical Care in the Profile “Psychiatry-Narcology” and the Procedure for Dispensary Monitoring of Persons with Mental Disorders and (or) Behavioural Disorders Associated with the Use of Psychoactive Substances. <https://base.garant.ru/71360612/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁴ Methodological Guidelines “Epidemiological Surveillance of HIV-Infection”. https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=7883&ysclid=lqkrbd9mn839043931 [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

⁵ Order of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation No. 885n. On Approval of the List of Certain Occupations, Industries, Enterprises, Institutions and Organisations Whose Employees Undergo Compulsory Medical Examination to Detect HIV Infection during Compulsory Preliminary Medical Examinations upon Entering Employment and Periodic Medical Examinations. <https://base.garant.ru/400105354/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

provided on the possibility of being tested for HIV-infection, including anonymously [13]. It is worth noting that socially oriented non-profit organisations are actively involved in educational work with risk groups¹.

among injecting drug users³ [14]. This study showed a decrease in the proportion of IDUs among newly diagnosed HIV-infected patients over time ($p < 0.001$, χ^2 test) (Figure 1).

Circumstances in HIV diagnosis among

Обстоятельства выявления диагноза «ВИЧ-инфекция»

Year of diagnosis confirmation	Voluntary testing for HIV-infection		Preventive medical examination		Examination during pregnancy		Medical examination for clinical indications		Medical examination for epidemiological indications	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
2017	11 851	21,98	2482	4,60	3376	6,26	15 717	29,14	5897	10,94
2018	14 396	24,44	2978	5,06	3326	5,65	18 497	31,40	6513	11,06
2019	17 493	27,32	3209	5,01	3218	5,03	21 333	33,32	6762	10,56
2020	12 494	26,76	2830	6,06	2688	5,76	15 482	33,16	4925	10,55
2021	12 549	26,00	3156	6,54	2625	5,44	16 289	33,75	5056	10,48
2022	13 152	26,50	3584	7,22	2133	4,30	18 238	36,75	5119	10,32

There was also an increase in the detection of HIV-infection during medical examinations for clinical indications, which may be associated with regular additional professional education of medical workers in the Russian Federation and, as a consequence, increased vigilance of primary care specialists with regard to HIV infection in patients². In total, the current trend in the proportion of circumstances in HIV diagnosis, as well as, as previously reported, the increase in HIV testing coverage and the decrease in the number of new HIV-infections indicate the effectiveness of measures taken to combat the disease.

In the second part of this study we analysed the clinical and epidemiological characteristics of newly diagnosed HIV-infected patients in the period of 2017–2022 in the Russian Federation. Historically, the global HIV-infection spreading that began in the mid-1990s in Russia was caused by the introduction of the virus and its further widespread distribution (up to 90–95%)

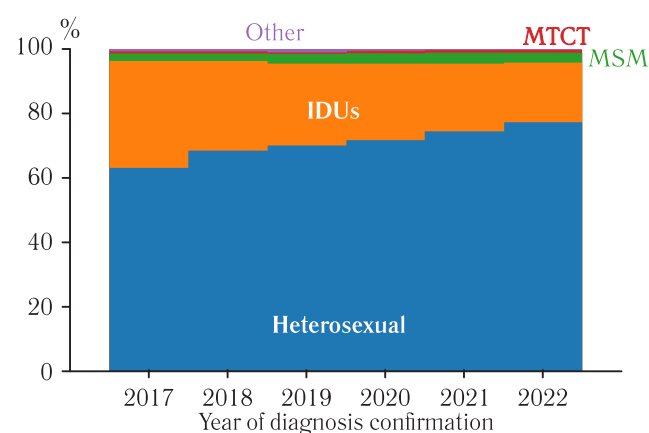


Fig. 1. The composition of route of infection among newly diagnosed HIV-infected patients in dynamics (2017–2022).

Abbreviations: IDUs, intravenous drug users; MSM, men who have sex with men; MTCT, mother-to-child transmission

Рис. 1. Структура путей заражения среди впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов в динамике (2017–2022 гг.). Аббревиатуры: ПИН — потребители инъекционных наркотиков; МСМ — мужчины, практикующие секс с мужчинами; ПМР — передача ВИЧ-1 от матери ребенку

¹ Methodological Recommendations on Ensuring Access of Socially Oriented Non-Profit Organisations to the Provision of Services within the Framework of the Russian Federation State Programme “Health Care Development” for the Main Measure “Prevention of HIV-Infection, Viral Hepatitis B and C” and Implementation of Regional Health Care Development Programmes, 2018. <https://de.yanao.ru/documents/active/3764/?ysclid=lqkv605vh5169796808> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

² Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 922n. On Approval of the Procedure and Terms for the Formation, Approval and Maintenance of Action Plans for the Organisation of Additional Professional Education of Medical Workers under Advanced Training Programmes, as Well as for the Acquisition and Repair of Medical Equipment, the Composition of the Information to Be Included in Them, the Procedure and Terms for the Formation and Submission of Applications for the Inclusion of Measures in Such Action Plans, as Well as the Forms of These Applications. <https://base.garant.ru/402900347/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

³ <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

Thus, in the period 2017–2022, there was an approximate 50%-decline in the number of new HIV-diagnoses among IDUs, while the number of newly diagnosed HIV-infected patients with a heterosexual

patients by years of follow-up were statistically significant ($p < 0.001$ χ^2 test).

In 2017, CD4-lymphocyte counts greater than 500 cells/ μ L were found in 33.43% and 39.26% of

Table 1

newly diagnosed HIV-infected patients

Таблица 1

среди впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов

Examination after medical contact with HIV-infected persons		HIV detection in narcological dispensaries		HIV detection in skin and venereological dispensaries		HIV detection in places of deprivation of liberty		Unknown		Total
abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
71	0,13	4665	8,65	2664	4,94	3963	7,35	3241	6,01	53 927
62	0,11	4252	7,22	2569	4,36	3525	5,98	2782	4,72	58 900
82	0,13	4254	6,64	2502	3,91	3376	5,27	1800	2,81	64 029
44	0,09	2974	6,37	1895	4,06	2147	4,60	1208	2,59	46 687
43	0,09	2987	6,19	1845	3,82	2150	4,46	1560	3,23	48 260
52	0,10	2547	5,13	1598	3,22	1946	3,92	1255	2,53	49 624

route of infection increased from 63.19% to 77.20% ($p < 0.001$, χ^2 test). This is consistent with recent literature indicating that heterosexual transmission of HIV-infection has become dominant in the Russian Federation [2,15]. An increase in the proportion of MSM was also noted ($p < 0.001$, χ^2 test). It can be explained by improved epidemiological research and greater “openness” of this cohort to physicians¹.

There was also an slow, but significant increase in the involvement of women in the epidemic process from 38.6% in 2017 to 40.7% in 2022 ($p < 0.001$, the Mann Whitney test) (Figure 2) and, as a consequence, an increase in the proportion of heterosexual transmission, which is consistent with earlier findings [16].

In 2017, CD4-lymphocyte counts exceeding 500 cells/ μ L were detected in 35.96% of newly diagnosed HIV-infected patients (Table 2).

However, over time, the proportion of individuals with this cell count decreased to 32.08% in 2022 ($p < 0.001$, χ^2 test). In contrast, the proportion of patients with CD4-lymphocyte counts less than 200 cells/ μ L increased from 18.70% in 2017 to 23.71% in 2022 ($p < 0.001$, χ^2 test). The difference in CD4-lymphocyte levels across all years of follow-up was significant ($p < 0.001$, χ^2 test).

The differences in CD4-lymphocyte levels in both newly diagnosed male and female HIV-infected

newly diagnosed male and female HIV-infected patients, respectively. However, there was a decrease in the proportion of individuals with this cell level over time to 30.20% in 2022 among newly diagnosed HIV-infected male patients and to 34,58% among newly diagnosed HIV-infected female patients ($p < 0.001$, χ^2 test for male and female).

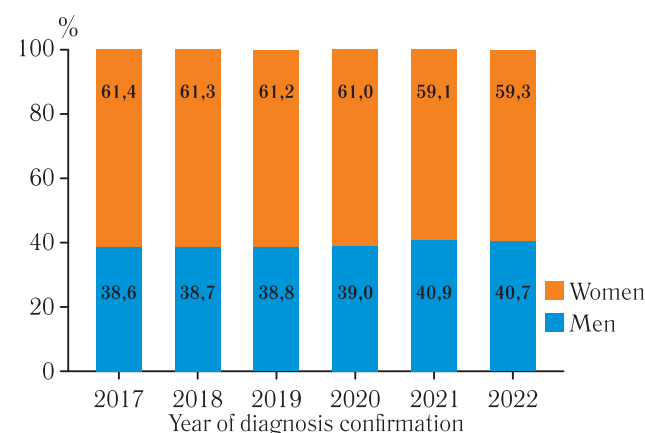


Fig. 2. The gender composition among newly diagnosed HIV-infected patients in dynamics (2017–2022)

Рис. 2. Половая структура впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов в динамике (2017–2022 гг.)

In 2017, CD4-lymphocyte counts less than 200 cells/ μ L were found in 20.46% and 16.42% of newly diagnosed male and female HIV-infected

¹ Zhukova E.V. Clinical and Epidemiological Features of HIV-infection in the Population of Men who Have Sex with Men in Moscow Oblast. PhD thesis, Federal State Budget Institution “National Research Centre for Epidemiology and Microbiology Named After Honorary Academician N. F. Gamaleya”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 24 March 2023. <https://gamaleya.org/upload/archive/zhukova/dis.pdf> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

patients, respectively. In contrast, there was an increase in the proportion of individuals with this cell

icant decrease in the proportion of newly detected HIV-infected patients aged 25 to 34 years and an

Characterization of CD4-lymphocyte levels

Характеристика уровней CD4-лимфоцитов среди

Year of diagnosis confirmation	Results of the first immune status study					
	less than 50 cells/ μ L		50–99 cells/ μ L		100–199 cells/ μ L	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
2017	3062	4,77	2474	3,85	6473	10,08
2018	3122	5,13	2609	4,29	6184	10,16
2019	2695	4,78	2524	4,48	6027	10,70
2020	2202	5,27	1969	4,71	4472	10,70
2021	2501	5,64	2270	5,12	5019	11,32
2022	2999	6,45	2591	5,57	5434	11,69

level over time to 25.45 % in 2022 among newly diagnosed HIV-infected male patients ($p < 0.001$, χ^2 test) and to 21,40 % among newly diagnosed HIV-infected female patients ($p < 0.001$, χ^2 test).

The further analysis of trends in CD4-cells counts within gender subgroups revealed significant differ-

increase in the proportion of patients aged 35 years and older ($p < 0.001$, χ^2 test) were found (Figure 4).

The median age at which patients are newly diagnosed with HIV-infection has increased significantly over time from 35 years in 2017 to 39 years in 2022 ($p < 0.001$, χ^2 test).

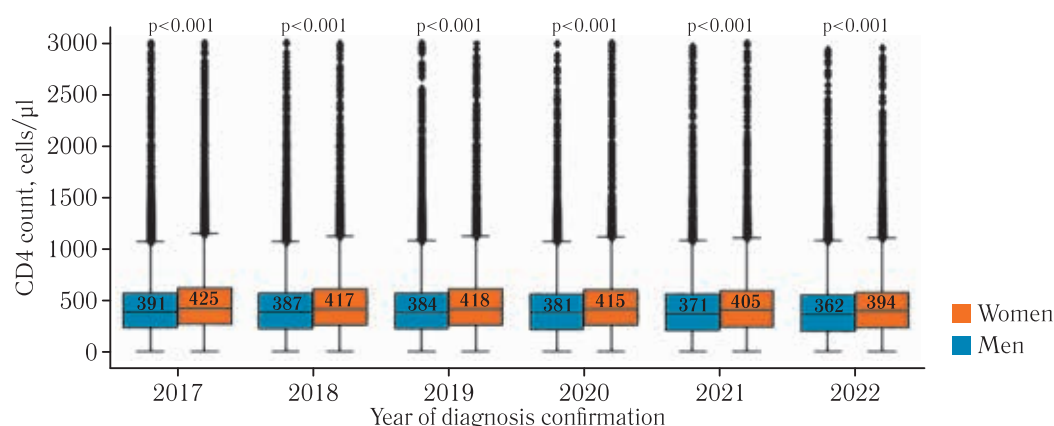


Fig. 3. Indicators of absolute CD4-lymphocyte counts among newly diagnosed male and female HIV-infected patients (2017–2022)

Рис. 3. Показатели абсолютного числа CD4-лимфоцитов среди впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов мужского и женского пола (2017–2022 гг.)

ences. The absolute number of CD4-lymphocytes was higher among women in all years of follow-up ($p < 0.001$, χ^2 test) (Figure 3). These obtained gender differences indicate earlier HIV diagnosis in women, which may be related to their screening during pregnancy and, as follow, their active invitation to AIDS-centres.

In recent years in the Russian Federation, HIV-infection has been detected among the population of the most active working age [17]. In our study a signif-

Wherein, a decrease in CD4-lymphocyte counts was observed with increasing age of patients (Figure 5).

The highest proportion of CD4-lymphocytes over 500 cells/ μ L was found in the group of patients aged 0–14 years (78.16%), which also is related to the dispensary monitoring of children born to HIV-infected women¹. According to the results of our study, in contrast, the highest proportion of CD4-lymphocytes less than 200 cells/ μ L was found in the group of patients

¹ Clinical Guideline “HIV-Infection in Children”. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/459_1?ysclid=lqkw00adw4472193741 [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

aged over 50 years old (27.82%). These results are consistent with a recent study conducted in China, that

surveillance and treatment and, as a result, earlier detection of HIV-infection¹. Currently, there is a des-

Table 2

in newly diagnosed HIV-infected patients

Таблица 2

впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов

Results of the first immune status study						Total number of patients examined
200–299 cells/μL		300–499 cells/μL		over 500 cells/μL		
abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
9025	14,06	20 085	31,28	23 091	35,96	64 210
8575	14,09	18 960	31,14	21 428	35,20	60 878
7707	13,68	17 744	31,49	19 651	34,87	56 348
5897	14,11	12 960	31,02	14 285	34,19	41 785
6215	14,02	13 605	30,68	14 728	33,22	44 338
6648	14,30	13 907	29,91	14 914	32,08	46 493

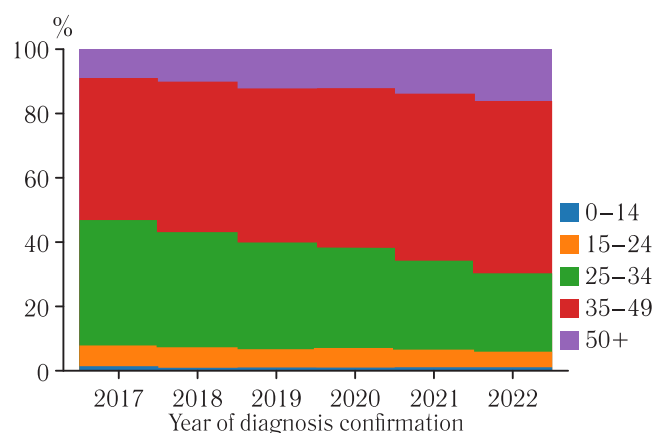


Fig. 4. The age composition among newly diagnosed HIV-infected patients in dynamics (2017–2022)

Рис. 4. Возрастной состав впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов в динамике (2017–2022 гг.)

showed an increase in the proportion of patients with CD4 counts less than 200 cells/ μ L and a decrease in the proportion of patients with CD4 over 500 cells/ μ L [18].

The two populations with the highest mean baseline CD4-cell counts were MSM ($p < 0,001$, the Mann Whitney test for all years for all comparisons, with Bonferroni correction) and people infected through MTCT ($p < 0,001$), suggesting improved epidemic control in these groups (Figure 6).

Studies conducted in China have also reported high median baseline CD4-lymphocyte counts among MSM compared with other risk groups [8, 19]. The MSM cohort is characterised by high adherence to

stigmatising approach to MSM by medical professionals in Russia¹. This allows not only to control the disease of each individual patient from the MSM cohort, but also acts as an anti-epidemic measure to control

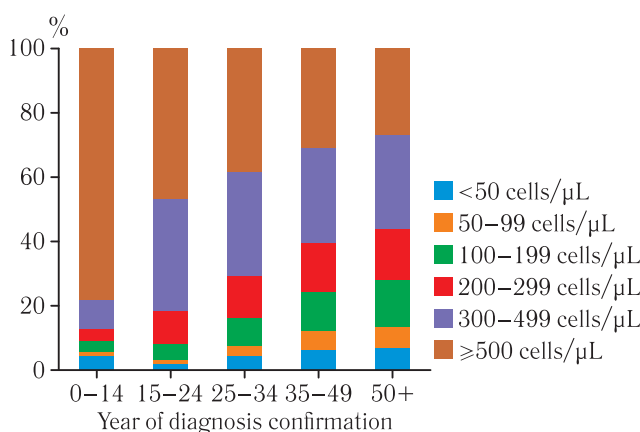


Fig. 5. The structure of CD4-cell counts in newly diagnosed HIV-infected patients of different ages

Рис. 5. Структура числа CD4-клеток у впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов разного возраста

the spread of HIV-infection in general. The high baseline CD4-cell counts in patients infected through MTCT indicates the improvement in the detection of HIV-infection during pregnancy, which has already been noted in a recent study [20].

The two populations with a statistically significant decrease in CD4-cell counts over all years of follow-up were IDUs and heterosexuals ($p < 0.001$, the

¹ Zhukova E.V. Clinical and Epidemiological Features of HIV-infection in the Population of Men who Have Sex with Men in Moscow Oblast. PhD thesis, Federal State Budget Institution “National Research Centre for Epidemiology and Microbiology Named After Honorary Academician N. F. Gamaleya”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 24 March 2023. <https://gamaleya.org/upload/archive/zhukova/dis.pdf> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

Kruskal-Wallis test). These two populations were also found to have the longest median time ($p<0.001$) from infection to disease detection — 24 and 20 months, respectively (Figure 7).

Therefore, we also examined the estimated timing of HIV-infection in these risk groups during follow-up period ($p<0.001$, the Kruskal-Wallis test) (Figure 8–9).

A significant increase in the time to disease detection was found in both cases. However, in the heterosexual group, these changes were associated with a sharp increase in the period 2021–2022, which can be explained by the introduction of a self-isolation regime in the Russian Federation during the COVID-19 pandemic^{1,2}. These measures have had a significant impact on reducing the number of patients visiting AIDS-centres. The risk group with the most delayed detection of HIV-infection was IDUs ($p<0.001$, the Mann Whitney test for all years) in all years of follow-up. It is important to note that IDUs have its own behavioral characteris-

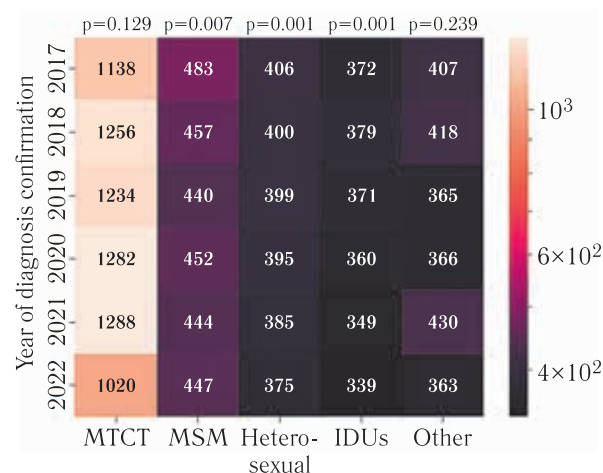


Fig. 6. Median CD4-lymphocyte counts in newly diagnosed HIV-infected patients with different routes of infection in the period 2017–2022

Рис. 6. Среднее количество CD4-лимфоцитов у впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов с различными путями заражения в период 2017–2022 гг.

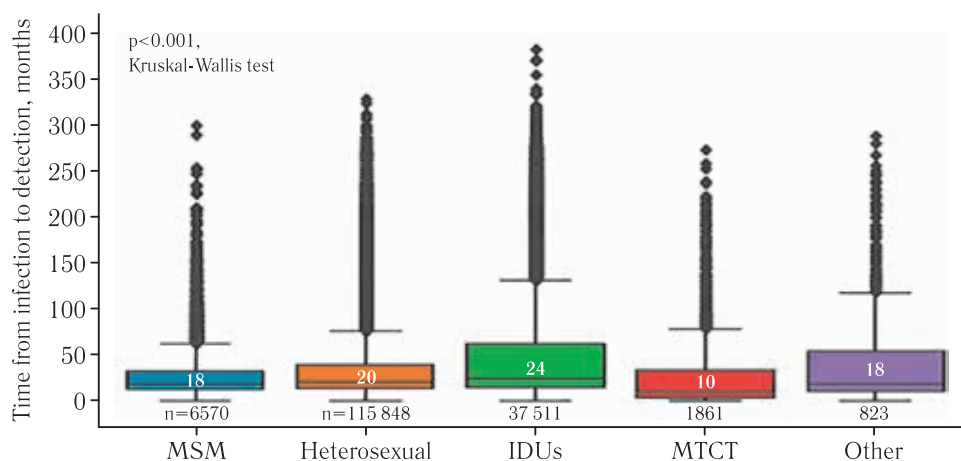


Fig. 7. The estimated timing of HIV-infection in patients with different routes of infection in the Russian Federation in the period 2017–2022

Рис. 7. Предполагаемые сроки инфицирования ВИЧ-1 среди пациентов с различными путями заражения в Российской Федерации в период 2017–2022 гг.

tics: the use of psycho stimulant drugs contributes to risky sexual behavior and low adherence to HIV surveillance and treatment [21]. Injecting drug use affects the pathogenesis of HIV-infection due to its immunosuppressive properties and the possibility of additional co-infection [22]. Previous studies have found a high prevalence of HIV and hepatitis C co-infection in a cohort of

IDUs, as well as lower CD4-cell counts with co-infection [23–25]. In our study, we also observed the highest prevalence of co-infection in the IDUs cohort, which may also have contributed to low CD4-cell counts and their significant decline over time (2.24% — for HIV/HBV vs. 0.04% (for MTCT), 0.65% (MSM), 0.72% (other) and 0.76% (heterosexual), 24.59% —

¹ Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 7. On Ensuring Isolation Regime to Prevent the Spread of COVID-2019. <https://base.garant.ru/73764449/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

² Decree of the President of the Russian Federation No. 239. On Measures to Ensure Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population on the Territory of the Russian Federation in Connection with the Spread of a New Coronavirus Infection (COVID-19). <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202004020025?ysclid=lqpb35mqiq458148461> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

for HIV/HCV vs. 0.51 % (for MTCT), 2.91 % (MSM), 6.0 % (heterosexual) and 11.51 % (other), 1.99 % — for HIV/HBV+HCV co-infection vs. 0.0 % (for MTCT),

Thus, it can be assumed that the observed decline in CD4-cell counts over time is associated with the detection of HIV-infection in IDUs infected in the

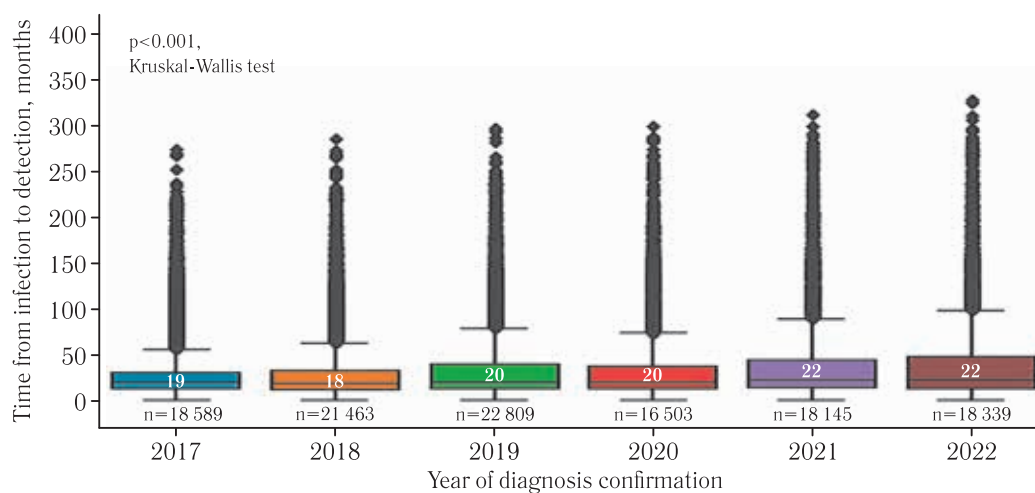


Fig. 8. The estimated timing of HIV-infection in patients with heterosexual route of infection in the Russian Federation in the period 2017–2022

Рис. 8. Предполагаемые сроки заражения ВИЧ-1 среди пациентов с гетеросексуальным путем инфицирования в Российской Федерации в период 2017–2022 гг.

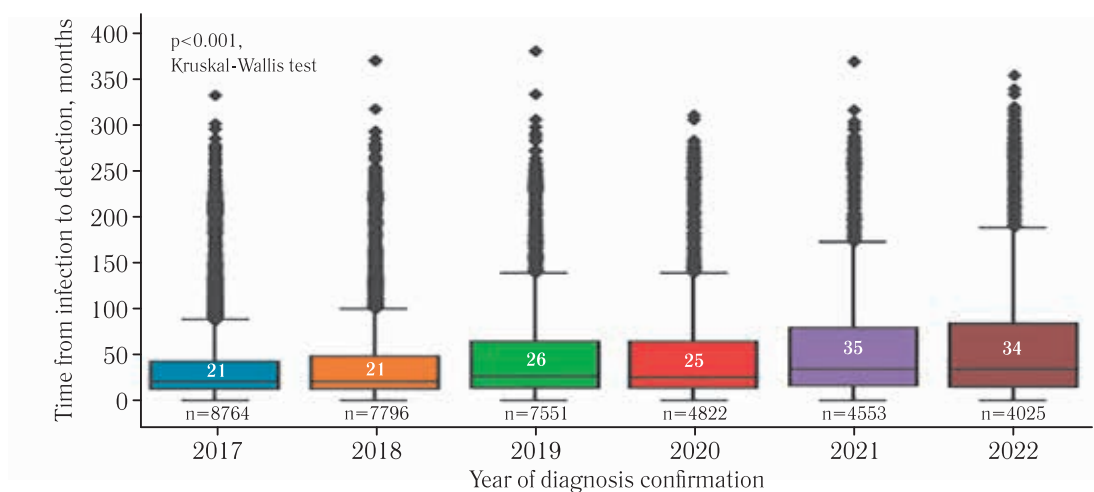


Fig. 9. The estimated timing of HIV-infection in patients with parenteral route of infection through injecting drug use in the Russian Federation in the period 2017–2022

Рис. 9. Предполагаемые сроки заражения ВИЧ-1 среди пациентов с парентеральным путем инфицирования при потреблении инъекционных наркотиков в Российской Федерации в период 2017–2022 гг.

0.08 % (MSM), 0.37 % (heterosexual) and 0.72 % (other); 16.4 % — for HIV/TB co-infection vs. 2.38 % (for MSM), 4.47 % (MTCT), 8.33 % (heterosexual) and 10.32 % (other); 0.41 % — for HIV/HBV/TB vs. 0.0 % (for MTCT), 0.02 % (MSM), 0.08 % (heterosexual) and 0.13 % (other), 3.98 % — for HIV/HCV/TB and vs. 0.0 % (for MTCT), 0.19 % (MSM), 0.72 % (heterosexual) and 1.71 % (other), 0.38 % — HIV/HBV + HCV/TB co-infection vs. 0.0 % (MSM), 0.0 % (MTCT), 0.05 % (heterosexual) and 0.13 % (other).

early years of HIV-infection in the Russian Federation (in the 2010s). It correlates with ageing of newly diagnosed HIV-infected IDUs (Figure 10).

It is worth noting that in the Russian Federation, since 2016, a number of preventive measures have been taken to reduce the spread of HIV-infection: raising awareness of HIV-infection among citizens, creating a social environment that does not discriminate against people living with HIV, increasing the coverage of the population with medical testing for HIV-infection,

using the achievements of science and practice to prevent HIV-infection, improving epidemiological control^{1,2}. Thus, these measures contributed to attracting the interest of the population of the Russian Federation

(CDC)³, but there are some differences in the statistics due to the difference in the samples analysed. The material for our study was the FRHIV reports, i.e., patients on the medical register, while the data

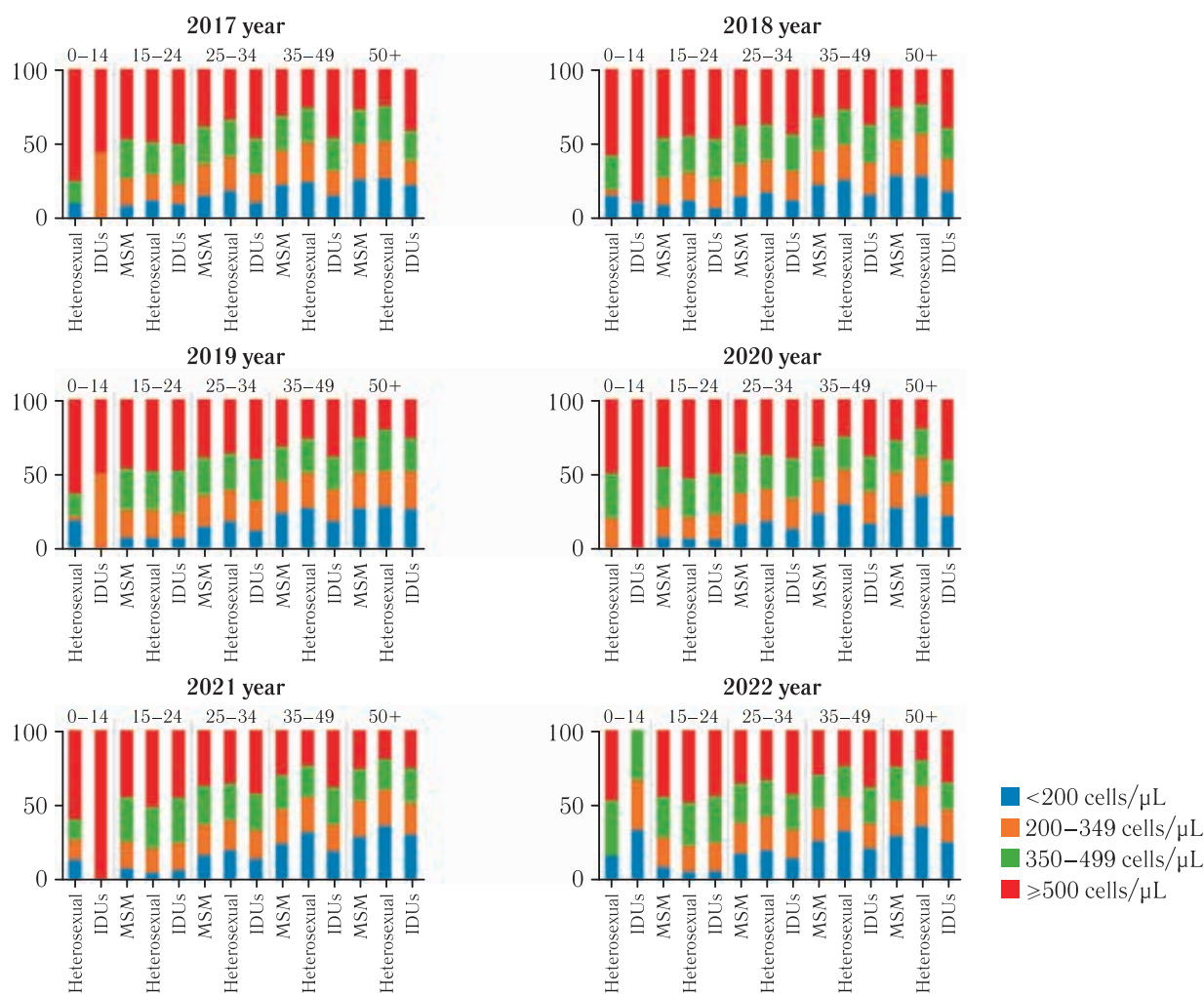


Fig. 10. The structure of CD4-cell counts in newly diagnosed HIV-infected patients of different ages and route of infections (2017–2022)
Рис. 10. Структура числа CD4-клеток среди впервые выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов разного возраста и с разными путями заражения (2017–2022 гг.)

in the problem of HIV-infection and, as a consequence, to the active visitation of patients to AIDS-centres and improved detection of patients infected in the early years of HIV-infection in Russia.

It is important to note that the trends we obtained coincide with those in the report published by the European Centre for Disease Control and Prevention

source for the CDC report was Statistical form № 61 including immunoblot-positive patients, including anonymous patients. The use of the FRHIV data not only allowed us to estimate the CD4-cells counts, but also to disaggregate by route of transmission and circumstances of HIV diagnosis.

¹ Decree of the Government of the Russian Federation No. 426. On Approval of the Rules for Maintaining the Federal Register of Persons Infected with the Human Immunodeficiency Virus and the Federal Register of Persons with Tuberculosis. <https://base.garant.ru/71654250/> [Internet]. Accessed on 28.12.2023. (In Russ.).

² Order of the Government of the Russian Federation No. 2203-r. On the State Strategy to Counteract the Spread of HIV-Infection in the Russian Federation for the Period until 2020 and Further Perspective. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201610260006?ysclid=lqpbuif99uf175703933> [Internet]. Accessed on 28.12.2023 (In Russ.).

³ HIV/AIDS surveillance in Europe 2023 (2022 data). CDC, 2023. 118 p.

Conclusion. This study helps to identify the most significant risk groups of people in the general population of HIV-infected people at the present stage in the Russian Federation. Thus, based on the results of the study, a portrait of a newly-diagnosed HIV-infected patient at the present stage was drawn up: a man aged 35 to 49 years, infected by heterosexual route with the median time from his infection to the diagnosis of HIV infection is 22 months.

* * *

Funding: The Ministry of Health of the Russian Federation and Moscow Healthcare Department. This research was supported by Federal State

Budget Institution «National Research Centre for Epidemiology and Microbiology Named After Honorary Academician N. F. Gamaleya», the state assignment No. 122021800327-4.

* * *

Финансирование: Министерство здравоохранения Российской Федерации и Департамент здравоохранения города Москвы. Исследование выполнено при поддержке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи», государственное задание № 122021800327-4.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bekker L.G., Beyrer C., Mgodini N., Lewin S.R., Delany-Moretlwe S., Taiwo B., Masters M.C., Lazarus J.V. HIV Infection // *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2023. Vol. 9, No. 1. P. 42. doi: 10.1038/s41572-023-00452-3.
2. Ogarkova D., Antonova A., Kuznetsova A., Adgamov R., Pochtovy A., Kleimenov D., Tsyganova E., Gushchin V., Gintsburg A., Mazus A. Current Trends of HIV Infection in the Russian Federation // *Viruses*. 2023. Vol. 15, No. 11. P. 2156. doi: 10.3390/V15112156.
3. Капустин Д.В., Ульянова Я.С., Карпович Г.С., Краснова Е.И., Кузнецова В.Г., Извекова И.Я. Новые аспекты этиологии и патогенеза ВИЧ-инфекции (обзор литературы) // *Журнал Сибирских медицинских наук*. 2021. № 1. С. 92–104. [Kapustin D.V., Ul'yanova Ya.S., Karpovich G.S., Krasnova E.I., Kuznetsova V.G., Izvekova I.Ya. New Aspects of the Etiology and Pathogenesis of HIV Infection (Literature Review). *J. Sib. Med. Sci.* 2021, No. 1, pp. 92–104 (In Russ.)].
4. Walker B.D., Chakrabarti S., Moss B., Paradis T.J., Flynn T., Durno A.G., Blumberg R.S., Kaplan J.C., Hirsch M.S., Schooley R.T. HIV-Specific Cytotoxic T Lymphocytes in Seropositive Individuals // *Nature*. 1987. Vol. 328, No. 6128. P. 345–348. doi:10.1038/328345A0.
5. Deeks S.G., Overbaugh J., Phillips A., Buchbinder S. HIV Infection // *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2015, Vol. 1. P. 15035. doi: 10.1038/NRDP.2015.35.
6. Pantaleo G., Fauci A.S. New Concepts in the Immunopathogenesis of HIV Infection. *Annu. Rev. Immunol.* 1995. Vol. 13. P. 487–512. doi: 10.1146/ANNUREV.IY.13.040195.002415.
7. Easterbrook P.J., Yu L.M., Goetghebuer E., Boag F., McLean K., Gazzard B. Ten-Year Trends in CD4 Cell Counts at HIV and AIDS Diagnosis in a London HIV Clinic // *AIDS*. 2000. Vol. 14, No. 5. P. 561–571. doi: 10.1097/00002030-200003310-00012.
8. Tang H., Mao Y., Shi C.X., Han J., Wang L., Xu J., Qin Q., Detels R., Wu Z. Baseline CD4 Cell Counts of Newly Diagnosed HIV Cases in China: 2006–2012 // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, No. 6. e96098. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0096098.
9. Petrakis V., Panagopoulos P., Maltan T., Xanthopoulou A.M., Terzi I., Papanas N., Maltezos E., Papazoglou D. Late Presenters of HIV Infection in an HIV Unit of a Tertiary University Hospital in a Rural Region of Greece // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2020. Vol. 36, No. 7. P. 601–605. doi: 10.1089/AID.2019.0246.
10. Pula J., Kowalska J., Paciorek M., Bednarska A., Skrzat-Klapaczyńska A., Horban A. Late Diagnosis of HIV Infection in Warsaw: Estimating the Scale of the Problem and Demographic Trends // *HIV Med.* 2023; 24, No. 1. P. 75–81. doi: 10.1111/HIV.13323.
11. Croxford S., Stengaard A.R., Brännström J., Combs L., Dedes N., Girardi E., Grabar S., Kirk O., Kuchukhidze G., Lazarus J.V., Noori T., Pharris A., Raben D., Rockstroh J.K., Simões D., Sullivan A.K., Van Beckhoven D., Delpech V.C.; EuroTEST HIV Late Diagnosis Definition Working Group. Late Diagnosis of HIV: An Updated Consensus Definition // *HIV Med.* 2022. Vol. 23, No. 11. P. 1202–1208. doi: 10.1111/HIV.13425.
12. Вехова Ю.В. Ретроспективный анализ уровня CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных при первом исследовании иммунного статуса // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 2. С. 66–73. [Vekhova Yu.V. A Retrospective Analysis of CD4+ cell Counts Found in HIV Patients upon the First Examination of Their Immune Conditions. *HIV Infect. Immunosuppr. Disord.*, 2014, Vol. 6, No. 2, pp. 66–73 (In Russ.)].
13. Krentz H.B., Gill M.J. Increased Costs of HIV Care Associated with Aging in an HIV-Infected Population // *HIV Med.* 2015. Vol. 16, No. 1. P. 38–47. doi: 10.1111/HIV.12176.
14. Bobkov A., Cheingsong-Popov R., Selimova L., Ladnaya N., Kazennova E., Kravchenko A., Fedotov E., Saukhat S., Zverev S., Pokrovsky V., Weber J. An HIV Type 1 Epidemic among Injecting Drug Users in the Former Soviet Union Caused by a Homogeneous Subtype A Strain // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1997. Vol. 13, No. 14. P. 1195–1201. doi: 10.1089/AID.1997.13.1195.

15. Kirichenko A., Kireev D., Lapovok I., Shlykova A., Lopatukhin A., Pokrovskaya A., Bobkova M., Antonova A., Kuznetsova A., Ozhmegova E., Shtrek S., Sannikov A., Zaytseva N., Peksheva O., Piterskiy M., Semenov A., Turbina G., Filoniuk N., Shemshura A., Kulagin V., Kolpakov D., Suladze A., Kotova V., Balakhontseva L., Pokrovsky V., Akimkin V. HIV-1 Drug Resistance among Treatment-Naïve Patients in Russia: Analysis of the National Database, 2006–2022 // *Viruses*. 2023. Vol. 15, No. 4. P. 991. doi: 10.3390/V15040991.
16. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В., Чекрыжова Д.Г., Киржанова В.В. Распространение инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека, на территориях Российской Федерации в 2021 г. // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022. Т. 12, № 3. С. 12–18. [Ladnaia N.N., Pokrovsky V.V., Sokolova E.V., Chekryzhova D.G., Kirzhanova V.V. Prevalence of Human Immune Deficiency Virus Infection in the Territories of the Russian Federation in 2021. *Ėpidemiologiā i Infekc. Bolezn. Aktual. Vopr.*, 2022, Vol. 12, No. 3, pp. 12–18. (In Russ.).]
17. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция наступает // *Терапевтический архив*. 2004. Т. 79, № 4. С. 9–14. [Pokrovsky V.V. HIV Infection Comes. *Therapeutic archive*, 2004, Vol. 79, No. 4, pp. 9–14 (In Russ.).]
18. Kagiura F., Matsuyama R., Watanabe D., Tsuchihashi Y., Kanou K., Takahashi T., Matsui Y., Kakehashi M., Sunagawa T., Shirasaka T. Trends in CD4+ Cell Counts, Viral Load, Treatment, Testing History, and Sociodemographic Characteristics of Newly Diagnosed HIV Patients in Osaka, Japan, From 2003 through 2017: A Descriptive Study // *J. Epidemiol.* 2023, Vol. 33, No. 5, pp. 256–261. doi: 10.2188/JEA.JE20210150.
19. Buchacz K., Armon C., Palella F.J., Baker R.K., Tedaldi E., Durham M.D., Brooks J.T. CD4 Cell Counts at HIV Diagnosis among HIV Outpatient Study Participants, 2000–2009 // *AIDS Res. Treat.* 2012. Vol. 2012. P. 869841. doi: 10.1155/2012/869841.
20. Казачек А.В., Мельникова Т.Н., Самарина А.В., Рассохин В.В. Анализ эпидемиологической ситуации и перинатального инфицирования ВИЧ в Вологодской области // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 3. С. 69–76 [Kazachek A.V., Melnikova T.N., Samarina A.V., Rassokhin V.V. Analysis of the Epidemiological Situation and Perinatal HIV Infection in the Vologda Region. *HIV Infect. Immunosuppr. Disord.*, 2020, Vol. 12, No. 3, pp. 69–76 (In Russ.).]
21. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Симакина О.Е., Огурцова С.В., Халезова Н.Б. Роль наркопотребления в распространении и течении ВИЧ-инфекции: комплексный взгляд на проблему. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2020. № 2. С. 69–83. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Simakina O.E., Ogurtsova S.V., Khalezova N.B. The Role of Drug Use in the Spread and Course of HIV-Infection: A Comprehensive View of the Situation. *Medico-Biological Socio-Psychological Probl. Saf. Emerg. Situations*, 2020, No. 2, pp. 69–83 (In Russ.).]
22. Беляков Н.А., Рассохин В.В. *Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие инфекции*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. 252 с. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V. *In Comorbid Conditions in HIV Infection, Part II. Secondary and Concomitant Infections*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Centre, 2019. 252 c. (In Russ.).]
23. Rashti R., Alavian S.M., Moradi Y., Sharafi H., Mohamadi Bolbanabad A., Roshani D., Moradi G. Global Prevalence of HCV and/or HBV Coinfections among People Who Inject Drugs and Female Sex Workers Who Live with HIV/AIDS: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Arch. Virol.* 2020. Vol. 165, No. 9. P. 1947–1958. doi: 10.1007/S00705-020-04716-1.
24. Gobran S.T., Ancuta P., Shoukry N.H. A Tale of Two Viruses: Immunological Insights Into HCV/HIV Coinfection. *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. 726419. doi: 10.3389/FIMMU.2021.726419.
25. Forbi J.C., Gabadi S., Alabi R., Iperepolu H.O., Pam C.R., Entonu P.E., Agwale S.M. The Role of Triple Infection with Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Type-1 on CD4+ Lymphocyte Levels in the Highly HIV Infected Population of North-Central Nigeria. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2007. Vol. 102(4. P. 535–537. doi: 10.1590/S0074-02762007005000025.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 23.01.2024 г.

Authorship:

Contribution to study concept and design — R. R. Adgamov, A. A. Antonova, D. A. Ogarkova, A. I. Kuznetsova, V. A. Gushchin. Contribution to data collection — G. D. Kaminskiy, E. V. Tsyganova, V. A. Gushchin, A. L. Gintsburg, A. I. Mazus. Contribution to data analysis and conclusions — R. R. Adgamov, A. A. Antonova, D. A. Ogarkova, A. I. Kuznetsova, A. A. Pochtoviy, D. A. Kleimenov, V. A. Gushchin, A. I. Mazus. Contribution to the preparation of the manuscript — R. R. Adgamov, A. A. Antonova, D. A. Ogarkova, A. I. Kuznetsova, A. A. Pochtoviy, D. A. Kleimenov, N. A. Kuznetsova, A. E. Sinyavin, G. D. Kaminskiy, E. V. Tsyganova, V. A. Gushchin, A. L. Gintsburg, A. I. Mazus.

Авторство:

Вклад в концепцию и дизайн исследования — Р. Р. Адгамов, А. А. Антонова, Д. А. Огаркова, А. И. Кузнецова, В. А. Гушчин. Вклад в сбор данных — Г. Д. Каминский, Е. В. Цыганова, В. А. Гушчин, А. Л. Гинцбург, А. И. Мазус. Вклад в анализ данных и выводы — Р. Р. Адгамов, А. А. Антонова, Д. А. Огаркова, А. И. Кузнецова, А. А. Почтовый, Д. А. Клейменов, В. А. Гушчин, А. И. Мазус. Вклад в подготовку рукописи — Р. Р. Адгамов, А. А. Антонова, Д. А. Огаркова, А. И. Кузнецова, А. А. Почтовый, Д. А. Клейменов, Н. А. Кузнецова, А. Е. Синявин, Г. Д. Каминский, Е. В. Цыганова, В. А. Гушчин, А. Л. Гинцбург, А. И. Мазус.

Information about the authors / Сведения об авторах:

Adgarmov Ruslan Rinatovich (Адгамов Руслан Ринатович) — senior researcher at the laboratory of mechanisms of population variability of pathogenic microorganisms of the Federal State Budget Institution «National Research Centre for Epidemiology and Microbiology Named After Honorary Academician N. F. Gamaleya» (FSBI «NRCEM») of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: bacter@yandex.ru; ORCID 0009–0002–7514–5944;

Antonova Anastasiia Aleksandrovna (Антонова Анастасия Александровна) — PhD, researcher at the leukemia virus laboratory of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: anastaseika95@mail.ru (aantonova1792@gmail.com); ORCID 0000–0002–9180–9846, SPIN 9149–7167;

Ogarkova Daria Alekseevna (Огаркова Дарья Алексеевна) — junior researcher at the laboratory of mechanisms of population variability of pathogenic microorganisms of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: daria@ogarkova-dvorkina.ru (dashadv21993@gmail.com); ORCID 0000–0002–1152–4120;

Kuznetsova Anna Igorevna (Кузнецова Анна Игоревна) — PhD, leading researcher, Head of the leukemia virus laboratory of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: a-myznikova@list.ru; ORCID 0000–0001–5299–3081; SPIN 2821–0540;

Pochtovyi Andrei Andreevich (Почтовый Андрей Андреевич) — PhD, senior researcher at the laboratory of mechanisms of population variability of pathogenic microorganisms of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: a.pochtovy@gmail.com; ORCID 0000–0003–1107–9351;

Kleymenov Denis Aleksandrovich (Клейменов Денис Александрович) — PhD, Head of the laboratory of translational biomedicine of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: mne10000let@gmail.com; ORCID 0000–0001–9422–7238;

Kuznetsova Nadezhda Anatol'evna (Кузнецова Надежда Анатольевна) — PhD, Head of the laboratory of infectious vectors of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: nadyakuznetsova0@gmail.com; ORCID 0000–0002–7399–7628;

Siniavin Andrei Eduardovich (Синявин Андрей Эдуардович) — PhD, researcher at the laboratory of mechanisms of population variability of pathogenic microorganisms of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: andreysi93@ya.ru; ORCID 0000–0001–7576–2059;

Kaminskiy Grigory Dmitrievich (Каминский Григорий Дмитриевич) — acting chief physician of the State Health Organization Tula Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, 300002, Dreyer Embankment, 14, Tula, Russia; e-mail: grgkaminski.gk@gmail.com; ORCID 0000–0002–3016–6920;

Tsyganova Elena Valer'evna (Цыганова Елена Валерьевна) — PhD, Head of the scientific and clinical department of the Moscow City Center for AIDS Prevention and Control of the Moscow Department of Health, 105275, 8th street Sokolinaya Gora, 15, bldg. 5, Moscow, Russia; e-mail: TsyganovaElena@yandex.ru; ORCID 0000–0002–3410–2510;

Gushchin Vladimir Alekseevich (Гущин Владимир Алексеевич) — Doctor of Science, Head of the laboratory of mechanisms of population variability of pathogenic microorganisms of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: wowaniada@yandex.ru; ORCID 0000–0002–9397–3762;

Gintsburg Aleksander Leonidovich (Гинцбург Александр Леонидович) — Doctor of Science, Prof., Director of the FSBI «NRCEM» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Gamaleya Street, 18, Moscow, Russia; e-mail: gintsburg@gamaleya.org; ORCID 0000–0003–1769–5059;

Mazus Aleksei Izrailevich (Мазус Алексей Израилевич) — Doctor of Science, Prof., Head of the Moscow City Center for AIDS Prevention and Control of the Moscow Department of Health, 105275, 8th street Sokolinaya Gora, 15, bldg. 5, Moscow, Russia; e-mail: mazus@yandex.ru; ORCID 0000–0003–2581–1443.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ С КОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

^{1,2}М. Г. Дарьина*, ^{1,2}А. С. Захватова, ^{3,4}А. М. Сарана, ¹К. Д. Васильев, ¹Т. Г. Иванова, ¹М. А. Молчановская,
¹Е. Н. Колосовская, ¹Л. В. Белова

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия

³Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Наблюдаемый в настоящее время высокий уровень пораженности гепатитами В и С в общей популяции увеличивает частоту контакта специалистов стационаров с этими больными. Значительная концентрация источников инфекции в медицинских организациях и нарушения при выполнении дезинфекционно-стерилизационных алгоритмов и требований по гигиене рук медицинских работников создают условия для внутрибольничного распространения возбудителей вирусных гепатитов с контактным механизмом передачи.

Цель. Обоснование основных направлений профилактики профессионального инфицирования вирусными гепатитами с контактным механизмом передачи в стационарах Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. За период с 2009 по 2022 г. осуществлен ретроспективный эпидемиологический анализ годовых отчетов стационаров Санкт-Петербурга, в которых представлены сведения о количестве новых случаев заболеваний хроническими формами вирусного гепатита среди специалистов медицинских организаций города и о численности персонала, находящегося на диспансерном наблюдении по указанным инфекционным заболеваниям, а также о количестве производственных травм, полученных работниками стационаров при выполнении функциональных обязанностей, и охвате прививками против вирусного гепатита В, кори и дифтерии. Также проведена оценка оснащения учреждений здравоохранения мегаполиса современным моечно-дезинфицирующим и стерилизационным оборудованием.

Результаты и их обсуждение. Реализация возможности заражения специалистов стационаров вирусными гепатитами с контактным механизмом передачи предопределена высокой концентрацией пациентов с данной патологией в учреждениях здравоохранения; наличием производственных травм при осуществлении лечебно-диагностических процедур и дезинфекционно-стерилизационных мероприятий.

Заключение. Для предупреждения профессионального заражения специалистов медицинских организаций вирусными гепатитами в современный период остается актуальным комплекс мер по раннему выявлению источников инфекций с контактным механизмом передачи среди пациентов и персонала; осуществление обеззараживания медицинских изделий с использованием современного дезинфекционно-стерилизационного оборудования; проведение ревакцинации против гепатита В и оснащение рабочих мест специалистов средствами индивидуальной защиты в полном объеме.

Ключевые слова: вирусные гепатиты с контактным механизмом передачи, медицинские работники, травматизация, иммунизация, профилактика профессионального инфицирования

*Контакт: Дарьина Мария Геннадьевна, daryinam@spbmiac.ru

THE MAIN DIRECTIONS OF PREVENTION OF OCCUPATIONAL INFECTION VIRAL HEPATITIS WITH A CONTACT TRANSMISSION MECHANISM IN HOSPITALS IN SAINT-PETERSBURG

^{1,2}M. G. Daryina*, ^{1,2}A. S. Zahvatova, ^{3,4}A. M. Sarana, ¹K. D. Vasiliev, ¹T. G. Ivanova, ¹M. A. Molchanovskaya,
¹E. N. Kolosovskaya, ¹L. V. Belova

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

²Medical informational-analytical center, St. Petersburg, Russia

³Health Committee of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia⁴St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

The high level of hepatitis B and C infection in the modern period in the general population increases the frequency of contact of hospital specialists with patients with this infectious pathology. A significant concentration of infection sources in medical organizations and violations in the implementation of disinfection and sterilization algorithms and requirements for hand hygiene of medical workers create conditions for the nosocomial spread of viral hepatitis pathogens with a contact transmission mechanism.

The aim. Substantiation of the main directions of prevention of occupational infection viral hepatitis with a contact transmission mechanism in hospitals of Saint Petersburg.

Materials and methods. A retrospective epidemiological analysis of the annual reports of Saint-Petersburg hospitals was carried out, which contain information on the number of new cases chronic forms of viral hepatitis among specialists of medical organizations and on the number personnel under dispensary supervision for these infectious diseases, as well as on the number of injuries received by hospital staff while performing functional duties, as well as vaccination coverage against viral hepatitis B, measles and diphtheria for the period from 2009 to 2022. The assessment of the equipment of megapolis healthcare institutions modern washing-disinfecting and sterilization equipment was also carried out.

Results and discussion. The realization of the possibility of infecting hospital specialists viral hepatitis with a contact transmission mechanism is predetermined by the high concentration of patients with this pathology in healthcare institutions; the presence of occupational injuries during the implementation of medical and diagnostic procedures and disinfection and sterilization measures.

Conclusion. A set of measures for early detection of sources of infections with a contact transmission mechanism among patients and staff; disinfection of medical devices using modern disinfection and sterilization equipment; revaccination against hepatitis B and equipping workplaces of specialists with personal protective equipment in full remains relevant for the prevention of occupational infection of medical workers.

Key words: viral hepatitis with parenteral transmission, medical workers, traumatization, immunization, prevention of occupational infections

*Contact: Daryina Maria Gennadievna, daryinam@spbmiac.ru

© Дарьина М.Г. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дарьина М.Г., Захватова А.С., Сарана А.М., Васильев К.Д., Иванова Т.Г., Молчановская М.А., Колосовская Е.Н., Белова Л.В. Основные направления профилактики профессионального инфицирования вирусными гепатитами с контактным механизмом передачи в стационарах Санкт-Петербурга // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 60–69, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-60-69>.

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

For citation: Daryina M.G., Zahvatova A.S., Sarana A.M., Vasiliev K.D., Ivanova T.G., Molchanovskaya M.A., Kolosovskaya E.N., Belova L.V. The main directions of prevention of occupational infection viral hepatitis with a contact transmission mechanism in hospitals in Saint-Petersburg // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 60–69, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-60-69>.

Введение. Для защиты здоровья медицинских работников (МР) стационаров от неблагоприятного воздействия биологических факторов больничной среды требуется создать эпидемиологически безопасные условия проведения лечебно-диагностических манипуляций и дезинфекционно-стерилизационных процедур, при которых риск заражения инфекционными заболеваниями становится минимальным [1–4].

Непосредственный контакт МР с биологическими жидкостями пациентов, страдающих инфек-

ционными болезнями печени вирусной этиологии, в ходе осуществления профессиональной деятельности, в том числе при обращении с медицинскими изделиями на этапе проведения дезинфекционно-стерилизационных мероприятий после их использования при лечении указанной когорты больных, а также при проведении мероприятий по обеззараживанию эпидемиологически опасных медицинских отходов классов Б и В, обуславливает вероятность заражения специалистов стационаров этими социально-значимыми болезнями [5–9].

Достигнутый в настоящее время высокий уровень пораженности гепатитами В и С (ГВ и ГС) в общей популяции увеличивает частоту контакта МР с этими больными в учреждениях здравоохранения, в которых медицинская помощь оказывается не только по профилю «инфекционные болезни». Значительная концентрация источников инфекции в медицинских организациях при наличии нарушений в выполнении дезинфекционно-стерилизационных алгоритмов и требований по гигиене рук МР, создает условия для внутрибольничного распространения возбудителей вирусных гепатитов с контактным механизмом передачи (ВГ).

В настоящее время среди хронических инфекционных заболеваний, регистрируемых в когорте МР, особо выделяют хронические формы гепатита В и гепатита С (ХГВ и ХГС), имеющие важнейшее эпидемиологическое значение [10, 11]. И поэтому приоритетная задача практического здравоохранения — выявление факторов риска инфицирования ВГ в стационарных условиях с последующей разработкой целенаправленных профилактических и противоэпидемических мероприятий по охране здоровья пациентов и персонала медицинской организации [12–16, 20].

Цель: обоснование основных направлений профилактики профессионального инфицирования вирусными гепатитами с контактным механизмом передачи в стационарах Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. За период с 2009 по 2022 г. осуществлен ретроспективный эпидемиологический анализ годовых отчетов государственных учреждений здравоохранения стационарного типа, по форме согласно приложению 2 к распоряжению Комитета по здравоохранению от 31.12.2014 № 948-р «Об усилении контроля за внутрибольничными инфекциями в стационарах Санкт-Петербурга», в которых представлены сведения о количестве новых случаев заболеваний хроническими формами вирусного гепатита среди специалистов медицинских организаций Санкт-Петербурга за отчетный период и о численности персонала, находящегося на диспансерном наблюдении по указанным инфекционным заболеваниям, а также о количестве производственных травм, полученных работниками стационаров при выполнении функциональных обязанностей и численности медицинских работников, привитых против вирусного гепатита В, кори и дифтерии за отчетный период. Изучению подлежали данные 62 государственных учреждений здравоохранения Санкт-

Петербурга, оказывающих медицинскую помощь в условиях многопрофильных (41) и специализированных стационаров (13), также учреждений родовспоможения (8). Кроме того, по данным годовых отчетов учреждений проведена оценка методов дезинфекции и стерилизации медицинских изделий, используемых в стационарах города, а также оснащения учреждений здравоохранения мегаполиса современным моечно-дезинфицирующим и стерилизационным оборудованием.

Результаты и их обсуждение. Среди населения Санкт-Петербурга, включая популяцию МР стационаров, ежегодно регистрируются случаи заболеваний ХВГ, установленных впервые в жизни. За период с 2011 по 2022 г. показатели инцидентности ХГВ и ХГС среди МР государственных учреждений здравоохранения стационарного типа не превышали, а в ряде случаев были значительно ниже аналогичных показателей среди жителей города (таблица).

За период наблюдения в Санкт-Петербурге ежегодно регистрировались случаи заносов ХГВ и ХГС в стационары города в виде сопутствующей патологии к основному заболеванию. Максимальные показатели частоты заносов отмечены в 2012 г., составив 1,51 при ХГВ и 5,71 при ХГС на 1000 пациентов соответственно. Среди госпитализированных пациентов преимущественно определялись маркеры ГВ и/или ГС, также выявлены случаи госпитализации пациентов с выраженной клинической картиной хронических форм указанных заболеваний.

Важно отметить, что за период с 2009 по 2022 г. в больницах Санкт-Петербурга не установлены случаи внутрибольничного распространения ВГ среди пациентов и МР, что может свидетельствовать о выполнении требований к профилактике инфекционных заболеваний с контактным механизмом передачи при оказании медицинской помощи, регламентированных санитарным законодательством и приказами Минздрава России.

В то же время специалисты по инфекционному контролю в ходе проведения эпидемиологического расследования причин и условий заражения ВГ медицинских работников сталкиваются с проблемой идентификации места и времени заражения специалиста в связи с длительностью инкубационного периода данного инвазивного заболевания.

Многолетняя динамика частоты заносов ХВГВ и ХВГС в стационары Санкт-Петербурга в 2009–2022 гг. представлена на рис. 1 и 2.

Т а б л и ц а
Распределение случаев заболеваний ХВГВ и ХВГС среди МР стационаров и жителей Санкт-Петербурга в 2011–2022 гг.

Table
Distribution of cases of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C among hospital medical workers and residents of St. Petersburg in 2011–2022

Годы наблюдения	Число случаев хронических форм заболеваний парентеральными гепатитами (на 1000 человек)			
	ХГВ среди		ХГС среди	
	МР	Жителей Санкт-Петербурга	МР	Жителей Санкт-Петербурга
2011	10 (0,28)	2974 (0,64)	24 (0,67)	5786 (1,25)
2012	7 (0,2)	3217 (0,65)	20 (0,5)	5712 (1,16)
2013	2 (0,05)	3088 (0,62)	10 (0,27)	5949 (1,20)
2014	13 (0,31)	2979 (0,58)	20 (0,48)	5584 (1,08)
2015	5 (0,11)	2917 (0,55)	18 (0,42)	4796 (0,92)
2016	19 (0,55)	2761 (0,53)	10 (0,29)	4801 (0,92)
2017	9 (0,21)	2416 (0,46)	8 (0,18)	4521 (0,87)
2018	2 (0,05)	2385 (0,45)	14 (0,32)	4402 (0,83)
2019	3 (0,07)	2334 (0,44)	5 (0,11)	4337 (0,81)
2020	8 (0,18)	1411 (0,26)	11 (0,25)	2653 (0,49)
2021	5 (0,11)	1711 (0,32)	5 (0,11)	3005 (0,56)
2022	4 (0,08)	2151 (0,40)	8 (0,17)	4227 (0,79)

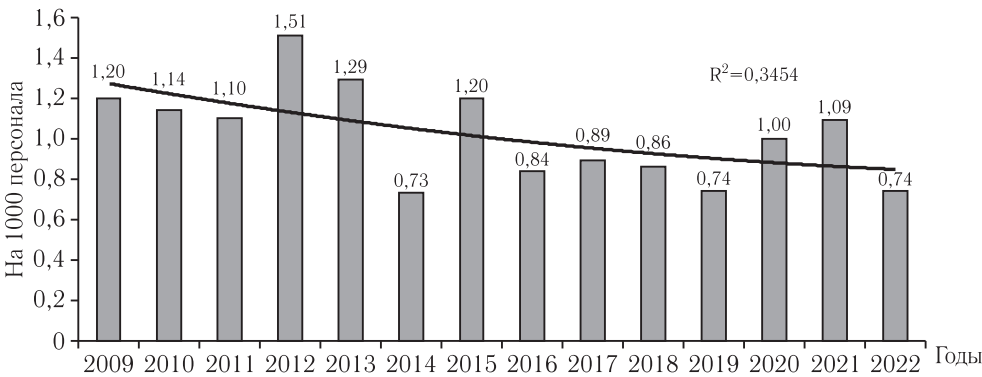


Рис. 1. Показатели частоты заносов хронического гепатита В в стационары Санкт-Петербурга за период с 2009 по 2022 г. (на 1000 пациентов)

Fig. 1. Dynamics of the frequency of drifting of chronic hepatitis B in St. Petersburg hospitals in 2009–2022 (per 1000 patients)

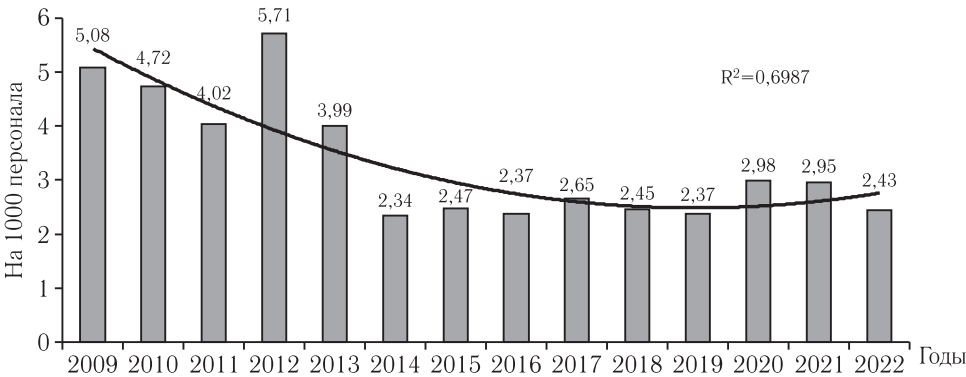


Рис. 2. Показатели частоты заносов хронического гепатита С в стационары Санкт-Петербурга за период с 2009 по 2022 г. (на 1000 пациентов)

Fig. 2. Dynamics of the frequency of drifting of chronic hepatitis C in St. Petersburg hospitals in 2009–2022 (per 1000 patients)

Проведение инвазивных лечебно-диагностических процедур пациентам, страдающим ВГ, создает постоянную угрозу для здоровья медицинского персонала [17]. В свою очередь, специалисты

учреждений здравоохранения с диагностированным ВГ также представляют собой источник инфекции для пациентов при проведении им медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи и слизистых оболочек. Ежегодно среди работников различных типов стационаров Санкт-Петербурга, преимущественно в медицинских организациях для лечения пациентов с заболеваниями противотуберкулезного, наркологического и инфекционного профилей, регистрируются случаи заболевания ХГВ и ХГС. Максимальные показатели частоты верификации хронических форм ВГ за период с 2009 по 2022 гг. отмечались в 2012 г., достигнув 12,8 и 15,8 на 1000 персонала соответственно (рис. 3).

что максимальная пораженность ВГ регистрировалась среди МР младшего звена (в 2022 г. — 9,40 и 13,02 на 1000 сотрудников младшего звена стационаров соответственно). Среди медицинского персонала среднего звена и врачей также констатированы высокие параметры распространенности хронических форм ГВ и ГС, составив за отчетный год 6,91 и 9,92 на 1000 сотрудников среднего медицинского персонала, и 7,61 и 7,15 на 1000 врачей соответственно (рис. 4 и 5).

Риск профессионального инфицирования ВГ значительно возрастает при получении производственных травм в ходе лечебно-диагностического процесса, а также при обращении с биологически опасными медицинскими отходами класса Б и В

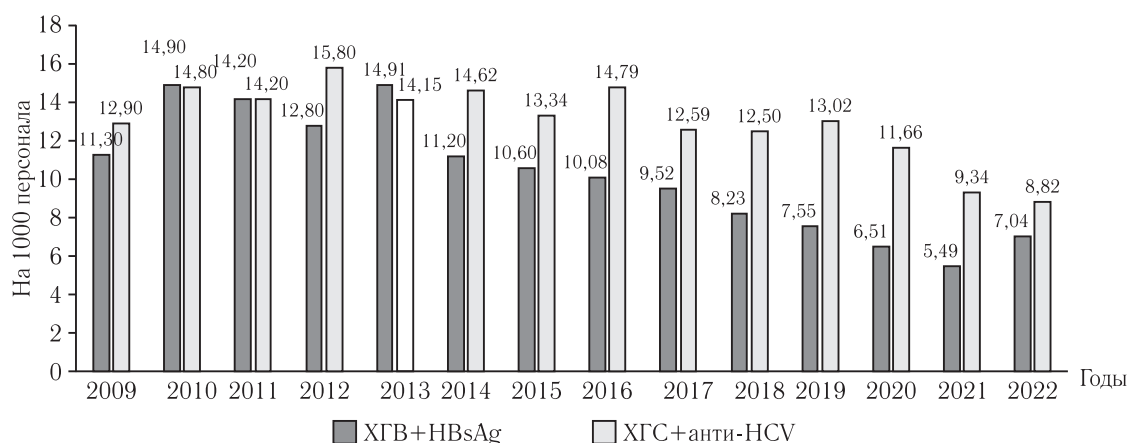


Рис. 3. Частота верификации хронических форм гепатита В и гепатита С среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга за период с 2009 по 2022 г. (на 1000 персонала)

Fig. 3. Indicators of the frequency of verification of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C among medical workers of St. Petersburg hospitals in 2009–2022 (per 1000 workers)

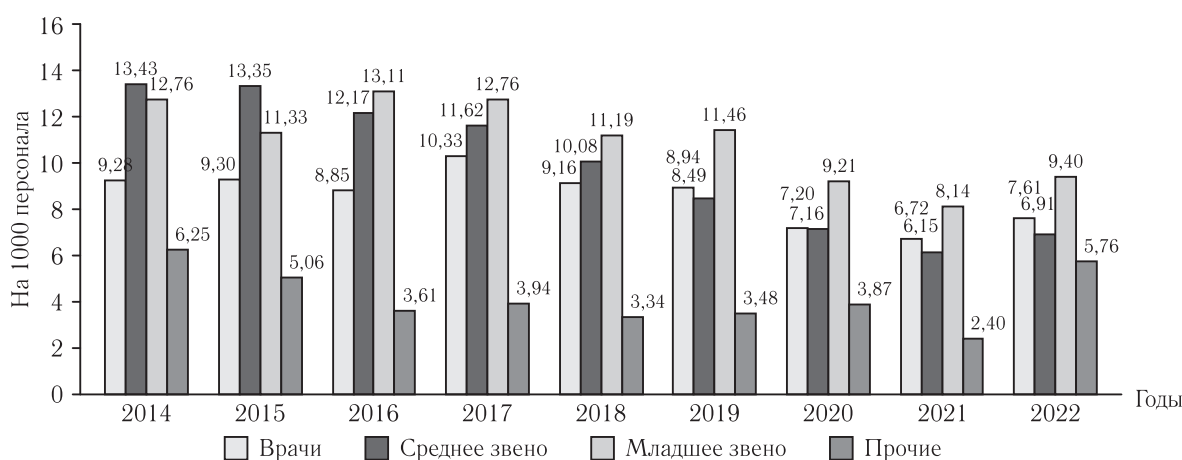


Рис. 4. Превалентность хронического гепатита В среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга за период с 2014 по 2022 г. (на 1000 персонала)

Fig. 4. Prevalence rates of chronic hepatitis B among medical workers of St. Petersburg hospitals in 2014–2022 (per 1000 workers)

При изучении показателей превалентности хронических форм ГВ (HBsAg+ХВГВ) и ГС (anti-HCV+ХВГС) с учетом квалификации специалистов стационаров Санкт-Петербурга установлено,

[18]. В 2022 г. частота травм, которые могли спровоцировать приобретение МР стационаров Санкт-Петербурга инфекционных заболеваний, в том числе ВГ, составила 6,75 на 1000 сотрудников

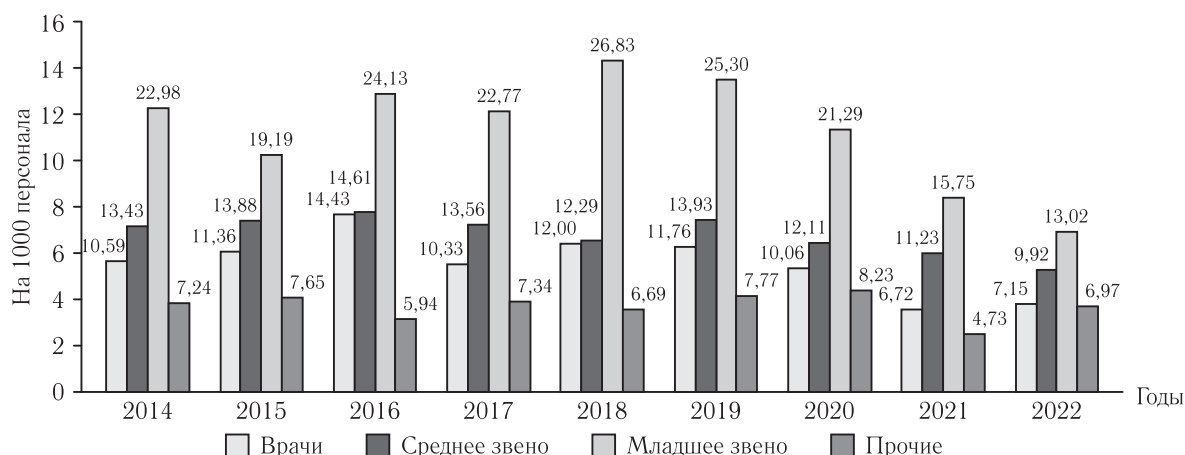


Рис. 5. Преvalентность хронического гепатита С среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга за период с 2014 по 2022 г. (на 1000 персонала)

Fig. 5. Prevalence rates of chronic hepatitis C among medical workers of St. Petersburg hospitals in 2014–2022 (per 1000 workers)

(2021 г.— 6,87; 2020 г.— 11,70; 2019 г.— 8,72; 2018 г.— 7,52; 2017 г.— 10,35; 2016 г.— 8,79; 2015 г.— 10,65; 2014 г.— 11,45; 2013 г.— 13,50; 2012 г.— 12,45; 2011 г.— 13,61; 2010 г.— 14,92; 2009 г.— 22,47). Частота травматизации сотрудников стационаров города с учетом их квалификации за период с 2010 по 2022 г. представлена на рис. 6.

57,4%; 2013 г.— 42,7%; 2012 г.— 56,7%). Второе место принадлежит прочим видам травм (2022 г.— 18,0%; 2021 г.— 18,0%; 2020 г.— 8,8%; 2019 г.— 21,6%; 2018 г.— 13,7%; 2017 г.— 13,7%; 2016 г.— 7,5%; 2015 г.— 14,5%; 2014 г.— 11,3%; 2013 г.— 13,3%; 2012 г.— 11,9%). На третьем месте среди причин повреждений кожи располагаются травмы, связанные с попаданием крови

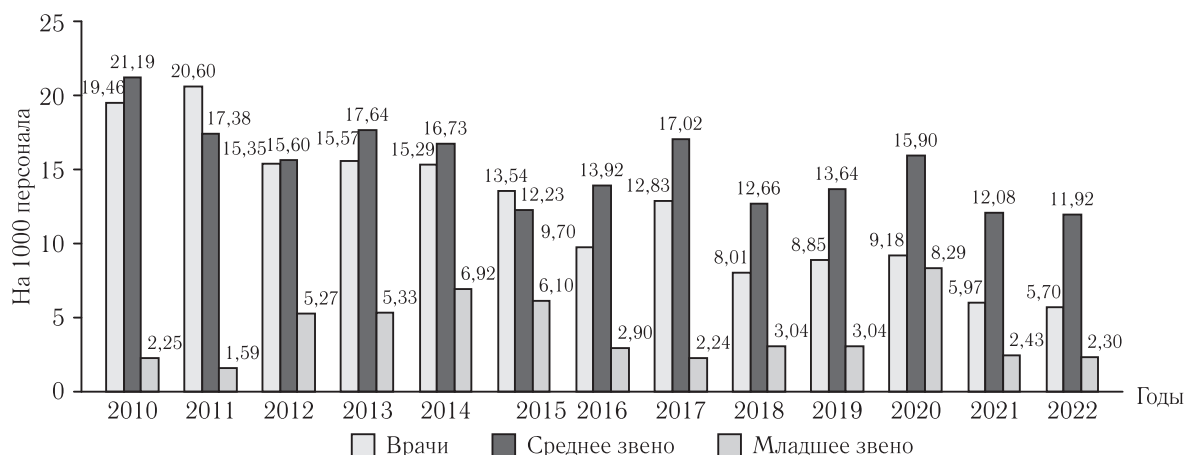


Рис. 6. Частота травматизации медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга в 2010–2022 гг. (на 1000 персонала)

Fig. 6. The frequency of traumatization of medical workers in St. Petersburg hospitals in 2010–2022 (per 1000 workers)

Структура травм работников учреждений здравоохранения стационарного типа второго по величине мегаполиса страны за период наблюдения не изменилась. Преобладающим видом повреждений на рабочем месте среди МР остаются уколы иглой для инъекций и травмы, связанные с попаданием крови пациентов на кожу специалистов. Удельный вес травм данного вида в 2022 г. составил 62,4% (2021 г.— 62,5%; 2020 г.— 76,9%; 2019 г.— 55,8%; 2018 г.— 56,7%; 2017 г.— 55,2%; 2016 г.— 61,8%; 2015 г.— 60,8%; 2014 г.—

пациентов на кожу МР (2022 г.— 5,9%; 2021 г.— 5,9%; 2020 г.— 5,7%; 2019 г.— 6,1%; 2018 г.— 11,9%; 2017 г.— 15,1%; 2016 г.— 14,6%; 2015 г.— 12,4%; 2014 г.— 21%; 2013 г.— 36,7%; 2012 г.— 15,6%). Порезы скальпелем, другими медицинскими инструментами и стеклом также регистрировались в 2022 г. в 4,0% случаев (2021 г.— 4,0%; 2020 г.— 2,9%; 2019 г.— 6,3%; 2018 г.— 7,0%; 2017 г.— 6,9%; 2016 г.— 6,62%; 2015 г.— 9,8%; 2014 г.— 6,1%; 2013 г.— 6,8%; 2012 г.— 8,4%). Кроме того, ежегодно отмечаются

случаи травматизации специалистов при обращении с медицинскими отходами (2022 г. — 6,5%; 2021 г. — 3,1%; 2020 г. — 2,0%; 2019 — 4,5%; 2018 г. — 5,5%; 2017 г. — 5,5%; 2016 г. — 6,4%; 2015 г. — 8,5%; 2014 г. — 11,3%; 2013 г. — 13,3%; 2012 г. — 11,9%).

Качество дезинфекции и стерилизации медицинских изделий определяет биологическую безопасность инвазивных операций и процедур. И поэтому использование дезинфекционно-стерилизационного оборудования, отвечающего современным требованиям, и высокая квалификация специалистов являются залогом успеха в достижении необходимого уровня деkontаминации инструментов и оборудования, используемых в лечебно-диагностическом процессе [6].

Анализ данных о техническом обеспечении дезинфекционно-стерилизационных мероприятий в стационарах Санкт-Петербурга выявил, что к 2023 г. в 82,3% учреждений размещены моечно-дезинфицирующие машины для очистки и дезинфекции медицинских изделий, в 42 (67,7%) организациях используются автоматические установки для обработки эндоскопического оборудования. Общее количество моечно-дезинфицирующих машин составило 312 единиц оборудования, что превышает показатели предыдущих лет. Таким образом, в большинстве стационаров города исключена ручная обработка хирургического инструментария и эндоскопов, что является чрезвычайно важным для достижения дезинфекции и стерилизации изделий надлежащего качества. Кроме этого, снижается риск профессионального инфицирования медицинских сестер при проведении очистки инструментария ручным способом. Однако этого количества оборудования все еще недостаточно и в ряде случаев обработка инструментария производится вручную с использованием химического метода дезинфекции.

Среди факторов, определяющих безопасность медицинских изделий, контактирующих со стерильными жидкостями и тканями, ведущая роль принадлежит используемому стерилизационному оборудованию. Многими производителями современных дорогостоящих медицинских изделий рекомендуется использовать паровой метод стерилизации (пар под давлением), который в отличие от воздушного метода (сухой горячий воздух) менее агрессивен по отношению к материалам, из которого изготовлены инструменты, и оптическому оборудованию [17].

К 2023 г. в учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга использовались и воздушные,

и паровые стерилизаторы в соотношении 1:1. Среди паровых стерилизаторов ежегодно увеличивается доля форвакуумных стерилизаторов, достигнув к 2022 г. более 65% (2021 г. — 62,7%; 2020 г. — 61,7%; 2019 г. — 59,3%; 2018 г. — 54,8%; 2017 г. — 53,8%; 2016 г. — 49,4%; 2015 г. — 45,5%; 2014 г. — 39,2%).

Кроме того, отмечается постепенное увеличение числа и низкотемпературных стерилизаторов: в 2022 г. на базе 31 (50%) учреждения размещены 53 установки (2021 г. — 51 ед. в 31 (50,0%); 2020 г. — 50 ед. в 30 (48,4%); 2019 г. — 46 ед. в 29 (46,8%); 2018 г. — 42 ед. в 26 (41,9%).

В целом стационары Санкт-Петербурга оснащены оборудованием для проведения дезинфекции и стерилизации медицинских изделий надлежащего качества.

Для прерывания цепочки распространения инфекционных заболеваний в стационарных условиях необходимо проводить мероприятия, направленные не только на источник инфекции (диагностические и изоляционно-ограничительные) и механизм передачи возбудителя инфекционной патологии (дезинфекционно-стерилизационные), но и на восприимчивый организм путем проведения вакцинации, в частности против гепатита В [6, 19]. Доля специалистов, привитых против гепатита В, дифтерии и кори в 2010–2022 гг., в среднем составила 90% от лиц, подлежащих вакцинации (рис. 7).

Заключение. Для предупреждения профессионального заражения специалистов медицинских организаций ГВ и ГС в современный период остается актуальным комплекс мер по раннему выявлению источников инфекций с контактным механизмом передачи среди пациентов и персонала (воздействие на первое звено эпидемического процесса), осуществление обеззараживания медицинских изделий одноразового и многократного применения надлежащего качества с использованием современного дезинфекционно-стерилизационного оборудования (воздействие на второе звено эпидемического процесса), проведение ревакцинации против гепатита В среди лиц с высоким риском инфицирования ВГ в установленные санитарным законодательством сроки и оснащение рабочих мест специалистов средствами индивидуальной защиты в полном объеме (воздействие на третье звено эпидемического процесса). Кроме того, с практической точки зрения важно уделять пристальное внимание регулярному повышению уровня знаний медицинского персонала стационаров по вопросам профилактики гемоконтактных инфекций. В связи с этим кафедра эпидемиоло-

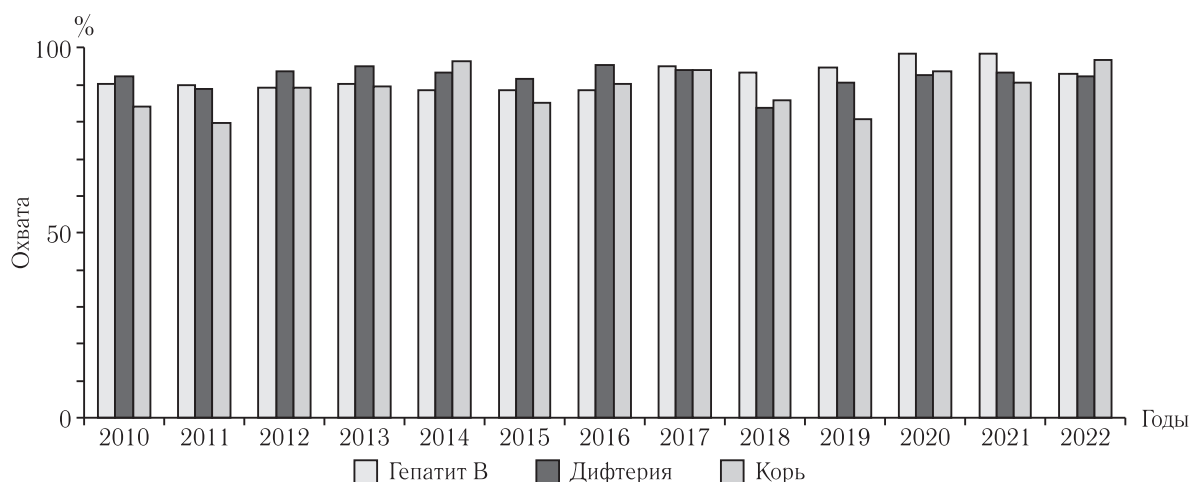


Рис. 7. Охват прививками против вирусного гепатита В, дифтерии и кори сотрудников стационаров Санкт-Петербурга в 2010–2022 гг.

Fig. 7. Coverage of vaccinations against viral hepatitis B, diphtheria and measles of workers in St. Petersburg hospitals in 2010–2022

гии, паразитологии и дезинфектологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова подготовила и проводит на постоянной основе циклы тематического усовершенствования с выдачей удостоверения государственного образца по следующим направлениям: «Госпитальная эпидемиология», «Дезинфекция и стерилизация в медицинских организациях. Утилизация медицинских отходов», «Современные аспекты работы с хирургическим инструментарием. Стерилизация, дезинфекция».

Также видится перспективным продолжить исследовательскую работу по изучению дополнительных гигиенических факторов, способствующих распространению ВГ в стационарных условиях в зависимости от профиля медицинской помощи, информация о которых необходима для разработки риск-ориентированных технологий и создания эпидемиологически безопасной среды пребывания пациентов и медицинских работников в лечебном учреждении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гатиятуллина Л.Л. Состояние здоровья медицинских работников // *Вестник современной клинической медицины*. 2016. № 3. С. 69–75. [Gatiyatullina L.L. The state of health of medical workers. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 2016, No. 3, pp. 69–75 (In Russ.).]
2. Дарьина М.Г., Светличная Ю.С., Техова И.Г., Мовчан К.Н., Мамичева О.Ю., Русакевич К.И. Гепатиты В и С среди сотрудников стационаров Санкт-Петербурга // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 3. С. 108–112. [Darina M.G., Svetlichnaya Yu.S., Tehova I.G., Movchan K.N., Mamicheva O.Yu., Rusakevich K.I. Hepatitis B and C among hospital staff in St. Petersburg. *HIV infection and immunosuppression*, 2016, Vol. 8. No. 3, pp. 108–112 (In Russ.).]
3. Lieb W., Barclay-Korboi Y.M., Dike C., Khander A., Raymond S., Kushner T., Beddoe AM. Prevalence of Hepatitis B and C Among Healthcare Workers in a Tertiary Care Center in Monrovia Liberia // *Ann. Glob. Health*. 2021. Jul. 30. Vol. 87, No. 1. P. 74. doi: 10.5334/aogh.3327. PMID: 34395197; PMCID: PMC8323532.
4. AlJohani A., Karuppiiah K., Al Mutairi A. et al. Narrative Review of Infection Control Knowledge and Attitude among Healthcare Workers // *J. Epidemiol. Glob. Health*. 2021. Mar. Vol. 11, No. 1. P. 20–25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7958281>.
5. Дарьина М.Г., Мовчан К.Н., Хохлов А.В. Распространенность гемоконтактных вирусных гепатитов среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга (эпидемиологическое исследование) // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2017. № 4. С. 51–56. [Darina M.G., Movchan K.N., Khokhlov A.V. Prevalence of hemocontact viral hepatitis among medical workers of hospitals in St. Petersburg (epidemiological study). *Biomedical and socio-psychological problems of safety in emergency situations*, 2017, No. 4, pp. 51–56 (In Russ.).]
6. Профилактика профессионального заражения медицинского персонала гемоконтактными инфекциями / Санэпидконтроль. Охрана труда. 2018; https://www.profiz.ru/sec/5_2018/medpersolal_i_infekcii. [Prevention of occupational infection of medical personnel with hemocontact infections / Sanitary and epidemiological control. Labor protection. 2018; https://www.profiz.ru/sec/5_2018/medpersolal_i_infekcii (In Russ.).]
7. Hofstraat S.H.I., Falla A.M., Duffell E.F., Hahne S.J.M., Amato-Gauci A.J., Veldhuijzen I.K. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review // *Epidemiol Infect.* 2017. Vol. 14. P. 2873–2885. PMC — PubMed.

8. Kar P., Goswami B., Mahanta J., Bhimo T., Das A.K., Deka M., Lynrah K.G., Kotwal M.R., Bhaumik P., Jini M., Karna R., Karra V.K., Kaur H. Epidemiology, Genotyping, Mutational and Phylogenetic Analysis of Hepatitis B Virus Infection in North-east India // *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2022. Jan-Feb. Vol. 12, No. 1. P. 43–51. doi: 10.1016/j.jceh.2021.04.002. Epub 2021 Apr 19. PMID: 35068784; PMCID: PMC8766538.
9. Mysore K.R., Leung D.H. Hepatitis B and C // *Clin. Liver Dis.* 2018 Nov. Vol. 22, No. 4. P. 703–722. doi: 10.1016/j.cld.2018.06.002. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30266158.
10. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 2, No. 5. P. 325–336. 2017/04/12. PubMed.
11. Seto W.K., Lo Y.R., Pawlotsky J.M., Yuen M.F. Chronic hepatitis B virus infection // *Lancet.* 2018 Nov 24. Vol. 392, No. 10161. P. 2313–2324. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31865-8. PMID: 30496122.
12. Bloom D.E., Fan V.Y., Sevilla J.P. The broad socioeconomic benefits of vaccination // *Sci. Transl. Med.* 2018. Vol. 10. eaaj2345. doi: 10.1126/scitranslmed.aaj2345. PubMed.
13. Gerlich W.H. Hepatitis-B-Impfstoffe — Geschichte, Erfolge, Herausforderungen und Perspektiven [Hepatitis B vaccines-history, achievements, challenges, and perspectives] // *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2022. Feb. Vol. 65, No. 2. P. 170–182. German. doi: 10.1007/s00103-021-03484-w. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35015108; PMCID: PMC8751463.
14. Gobert C., Semaille P., Van der Schueren T., Verger P., Dauby N. Prevalence and Determinants of Vaccine Hesitancy and Vaccines Recommendation Discrepancies among General Practitioners in French-Speaking Parts of Belgium // *Vaccines (Basel).* 2021. Jul 10. Vol. 9, No. 7. P. 771. doi: 10.3390/vaccines9070771. PMID: 34358187; PMCID: PMC8310255.
15. Tavoschi L., Mason L., Petriti U., Bunge E., Veldhuijzen I., Duffell E. Hepatitis B and C among healthcare workers and patient groups at increased risk of iatrogenic transmission in the European Union/European Economic Area // *J. Hosp. Infect.* 2019. Aug. Vol. 102, No. 4. P. 359–368. doi: 10.1016/j.jhin.2019.03.004. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30885816; PMCID: PMC6667732.
16. Westermann C., Nienhaus A., Treszl A. Quality of Life and Work Ability among Healthcare Personnel with Chronic Viral Hepatitis. Evaluation of the Inpatient Rehabilitation Program of the Wartenberg Clinic // *Int. J. Environ Res Public Health.* 2019. Oct 12. Vol. 16, No. 20. P. 3874. doi: 10.3390/ijerph16203874. PMID: 31614856; PMCID: PMC6843156.
17. Дудинцева Н.В., Лотков В.С., Азовская Т.А., Бабанов С.А. Факторы риска и профессиональная заболеваемость медицинских работников лечебно-профилактических организаций Самарской области // *Санитарный врач.* 2017. Т. 5, № 160. С. 21–26. [Dudintseva N.V., Lotkov V.S., Azovskaya T.A., Babanov S.A. Risk factors and occupational morbidity of medical workers of medical and preventive organizations of the Samara region. *Sanitary doctor*, 2017, Vol. 5, No. 160, pp. 21–26 (In Russ.).]
18. Дарьина М.Г., Захватова А.С., Светличная Ю.С., Иванова Т.Г., Васильев К.Д., Высоцкий В.С., Молчановская М.А., Горянин А.В. Частота встречаемости случаев гепатитов В и С среди сотрудников медицинских организаций стационарного типа // *Профилактическая медицина-2019: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2019. С. 140–146. [Darina M.G., Grabatova A.S., Svetlichnaya Yu.S., Ivanova T.G., Vasiliev K.D., Vysotsky V.S., Molchanovskaya M.A., Goryanin A.V. The frequency of occurrence of hepatitis B and C cases among employees of hospital-type medical organizations. *Preventive Medicine-2019: Collection of scientific papers of the All-Russian scientific and practical conference with international participation.* 2019. Part 1. St. Petersburg: Publishing house of SZGMU im. I. I. Mechnikova, 2019, pp. 140–146 (In Russ.).]
19. Парентеральные вирусные гепатиты как профессиональное заболевание медицинских работников / Н. Н. Петрухин, И. В. Бойко, А. О. Шапарь, Д. В. Азаров, Е. А. Михайлова, С. В. Гребеньков // *Профилактическая медицина-2019: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2019. Часть 2. С. 78–83 [Petruchin N.N., Boiko I.V., Shapar' A.O., Azarov D.V., Mikhailova E.A., Grebenkov S.V. Parenteral viral hepatitis as an occupational disease of medical workers. *Preventive Medicine-2019: Collection of scientific papers of the All-Russian Scientific and practical conference with international participation.* Part 2. St. Petersburg: Publishing house of SZGMU im. I. I. Mechnikov, pp. 78–83 (In Russ.).]
20. Сухорук А.А., Бушманова А.Д., Эсауленко Е.В. Вирусные гепатиты сочетанной этиологии в Российской Федерации // *Инфекция и иммунитет.* 2017. № 5. С. 75 [Sukhoruk A.A., Bushmanova A.D., Esaulenko E.V. Viral hepatitis of combined etiology in the Russian Federation *Infection and immunity*, 2017, No. 5, p. 75 (In Russ.).]

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 11.01.2024 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — М. Г. Дарьина. Вклад в сбор данных — А. С. Захватова. Вклад в анализ данных и выводы — М. Г. Дарьина, А. С. Захватова. Вклад в подготовку рукописи — М. Г. Дарьина, А. С. Захватова, А. М. Сарана, К. Д. Васильев, Т. Г. Иванова, М. А. Молчановская, Е. Н. Колосовская, Л. В. Белова.

Сведения об авторах:

Дарына Мария Геннадьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, заведующая городским координационным организационно-методическим отделом Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр» Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга; 198095, Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 28, д. 30, лит. А; e-mail: DaryinaM@spbmiac.ru; ORCID 0000-0002-6642-4717;

Захvatова Анастасия Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; начальник сектора госпитальной эпидемиологии городского координационного организационно-методического отдела Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр» Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга; 198095, Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 28, д. 30, лит. А; e-mail: AZahvatova@spbmiac.ru; ORCID 0000-0002-7795-430X;

Сарана Андрей Михайлович — кандидат медицинских наук, доцент, первый заместитель председателя Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга; 191023, Санкт-Петербург, Малая Садовая ул., д. 1; директор медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: SAM@kzdrav.gov.spb.ru; ORCID 0000-0003-3198-8990;

Иванова Тамара Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: Tamara.Ivanova@szgmu.ru; ORCID 0009-0001-6813-9848;

Молчановская Мария Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, e-mail: M.Molchanovskaya@szgmu.ru; ORCID 0000-0002-3938-7308;

Васильев Константин Дмитриевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: sarasa@yandex.ru; ORCID 0000-0003-2803-6040;

Колосовская Елена Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: Kolosovskaya@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6667-2377;

Белова Людмила Васильевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической медицины и охраны здоровья федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: Ludmila.Belova@szgmu.ru; ORCID 0000-0002-4975-655-X.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

CLINICAL PRACTICE

УДК 616.981.21/.958.7:616.832-002

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-70-78>

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПОНТИННОГО МИЕЛИНОЛИЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹А. Б. Конькова-Рейдман, ²Т. В. Михеева*, ¹П. А. Рейдман, ²И. В. Кочетков¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия²Клиника Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск, Россия

Цель: провести клинико-эпидемиологический анализ случаев центрального pontine миелолиза (ЦПМ) у ВИЧ-инфицированных пациентов. **Материалы и методы.** Под динамическим наблюдением находились 4 больных, госпитализированных в инфекционное отделение № 1 Клиники Южно-Уральского государственного медицинского университета. Ведение пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией с выполнением комплекса клинико-лабораторных методов, в том числе исследованием люмбальной пункции, ее по цитологическому и биохимическому составу, определением ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) и вирусов Эпштейна–Барр (ВЭБ), простого герпеса 1 и 2 типов, *T. gondii*, *Cr. neoformans*, *M. tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, наличия возбудителей бактериальных инфекций. Всем пациентам выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. **Результаты и их обсуждение.** Во всех случаях имелась иммуносупрессия, уровень CD4-лимфоцитов менее 500 клеток. При этом вирусная нагрузка ВИЧ менее 75 копий РНК/мл отмечалась у 25% больных, более 90 тысяч копий РНК/мл — у 50%, более 1 млн копий РНК/мл — у 25%. ВИЧ-инфекция протекала на фоне отсутствия приема антиретровирусной терапии (АРТ), только 1 пациент начал принимать АРТ в течение 4 месяцев. В 100% случаев в анамнезе имелось указание на злоупотребление алкоголем, коморбидные заболевания. Летальный исход наступил у 2 пациентов (50%). В обоих случаях у умерших имелся дефицит массы тела более 20%. **Заключение.** Процесс демиелинизации центральной нервной системы развивается независимо от уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ. Основным методом верификации диагноза является МРТ головного мозга.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, центральный pontинный миелолиз, магнитно-резонансная томография

*Контакт: Михеева Татьяна Владимировна, micheeva74@mail.ru

ANALYSIS OF CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

¹A. B. Konkova-Reidman, ²T. V. Mikheeva*, ¹P. A. Reidman, ²I. V. Kochetkov¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia²Clinic of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Aim: to conduct a clinical and epidemiological analysis of cases of central pontine myelinolysis (CPM) in HIV-infected patients. **Materials and methods.** Four patients hospitalized in the infectious diseases department of No. 1 Clinic of the South Ural State Medical University were under dynamic observation. **Results and its discussion.** Four patients hospitalized in the infectious diseases department of Clinic No. 1 of the South Ural State Medical University were under dynamic observation. Patient management was carried out in accordance with current clinical recommendations for the provision of medical care to patients with HIV infection with a set of clinical and laboratory methods, including examination of lumbar puncture, its cytological and biochemical composition, determination of DNA of cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr viruses (EBV) herpes simplex types 1 and 2, *T. gondii*, *Cr. Neoformans*, *M. Tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, the presence of pathogens of bacterial infections. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. **Conclusion.** The process of demyelination of the central nervous system develops regardless of the level of CD4 lymphocytes and HIV viral load. The main method for verifying the diagnosis is MRI of the brain.

Keywords: HIV infection, central pontine myelinolysis, magnetic resonance imaging

*Contact: Mikheeva Tatyana Vladimirovna, micheeva74@mail.ru

© Конькова-Рейдман А.Б. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Конькова-Рейдман А.Б., Михеева Т.В., Рейдман П.А., Кочетков И.В. Анализ случаев центрального понтинного миелинолиза у ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 70–78, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-70-78>.

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

For citation: Konkova-Reidman A.B., Mikheeva T.V., Reidman P.A., Kochetkov I.V. Analysis of central pontine myelinolysis in HIV-infected patients // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 70–78, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-70-78>.

Введение. R. Adams и соавт. в 1959 г. впервые описали особую форму невоспалительного, ограниченного, симметричного демиелинизирующего поражения головного мозга на уровне центральных отделов моста у пациентов, страдающих алкоголизмом, а также у лиц с неполноценным питанием, приведшее к истощению. Этот процесс получил название *центральный понтинный миелинолиз* (ЦПМ) [1]. По данным литературы смертность при ЦПМ достигает 25–33%, уровень инвалидизации — 23–30% [2]. В дальнейшем было выявлено, что процесс демиелинизации может локализоваться не только в мосту, но и в других областях головного мозга — мозжечке, базальных ганглиях, внутренней капсуле, полушариях головного мозга при многих других патологических состояниях, сопровождающихся системными метаболическими нарушениями и изменениями водно-солевого обмена. Такие изменения получили название *экстрапонтинный миелинолиз* (ЭПМ) [2, 3]. В настоящее время этиология и точный механизм возникновения данной патологии не выяснены. Есть предположение, что в основе заболевания лежат нарушения электролитного, натриевого баланса, изменения осмолярности крови, снижение осмотического давления, приводящие к отеку миелиновой оболочки и как следствие — ее разрушению. В большинстве случаев миелинолиз развивается у пациентов с хронической гипонатриемией (уровень натрия менее 120 ммоль/л в течение более 48 часов), гипокалиемией [3]. При этом основную роль играет не степень гипонатриемии, а скорость ее коррекции [4, 9]. До 40–50% случаев ЦПМ развивается у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью [5]. Также predisposing факторами являются хрониче-

ская почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, в том числе после трансплантации печени, нарушение питания (кахексия, голодание), иммунодефицитные состояния [6], опухоли диэнцефальной области и гипофиза (гипернатриемические состояния при формировании центрального несахарного диабета и гипонатриемические состояния при различных вариантах полигормональной недостаточности), неконтролируемый прием диуретиков, ожоги с большой площадью поражения, сахарный диабет, рвота беременных и другая соматическая патология [4]. ЭПМ может встречаться как в сочетании с ЦПМ, так и изолированно.

Основными клиническими проявлениями ЦПМ являются псевдобульбарный синдром (дизартрия, дисфагия, дисфония) и центральная тетраплегия с изменением уровня сознания различной степени тяжести, вплоть до развития комы и судорогами. В некоторых случаях единственное проявление ЦПМ — эмоциональная лабильность, нарушение поведения, двигательное возбуждение, дезориентация, когнитивные нарушения [3]. Иногда процесс распространяется за пределы моста, появляется характерная клиническая картина поражения черепных нервов, синдром паркинсонизма, мозжечковая атаксия. В тяжелых случаях — синдром «запертого человека», проявляющийся тетрапарезом, анартрией при сохранении сознания, дыхания, движения глазных яблок [4].

В источниках литературы с момента первого описания центрального понтинного миелинолиза существенно новых клинических данных не найдено, однако появляются все новые описания нейровизуализационных методов исследования. Основным методом диагностики ЦПМ является

МРТ головного мозга. У многих пациентов при появлении неврологической симптоматики и раннем выполнении МРТ головного мозга структурной патологии не обнаруживается. Очаги демиелинизации визуализируются лишь на 10–14-й день от начала заболевания. Характерные изменения в T2-режиме определяются в виде гиперинтенсивных симметричных очагов демиелинизации в форме бабочки или трезубца в области моста головного мозга [7]. В анализе спинномозговой жидкости отмечается повышенный уровень белка и мононуклеарный плеоцитоз [4].

Этиотропное лечение отсутствует. В настоящее время терапия носит симптоматический характер, направленный на минимизацию летальности.

Цель: провести клинико-эпидемиологический анализ случаев центрального pontинного миелолиза (ЦПМ) у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Проанализировано 4 случая pontинного миелолиза у ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся в 1-м инфекционном отделении Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России в период с 2016 по 2020 г., у которых при проведении МРТ головного мозга с контрастированием были выявлены характерные для ЦПМ изменения в головном мозге. Ведение пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Больным, помимо стандартных лабораторных исследований крови и мочи, выполняли диагностическую люмбальную пункцию с последующим исследованием цитологического и биохимического состава анализа, молекулярно-биологическими исследованиями ликвора (ПЦР) с определением ДНК цитомегаловируса (ЦМВ), *T. gondii*, *Cr. neoformans*, *M. tuberculosis*, вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов, ДНК вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ). Выполняли микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на *Cryptococcus neoformans* и кислотоустойчивые бактерии, а также бактериологические исследования на наличие возбудителей бактериальных инфекций. Всем пациентам проводилось исследование цельной крови на выявление ДНК ЦМВ посредством ПЦР-исследований тест-системами «АмплиСенс» («АмплиСенс *Toxoplasma gondii*» и др.) производства «ИнтерЛабСервис» (аппараты «Bio-Rad (CFX-96)», «Qiagen (Rotor-Gene 3000, Rotor-Gene 600)», Россия). Показатели иммунного статуса определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител (аппараты «Beckman Coulter Navios», «Beckman Coulter Epics XL», США).

Результаты. В динамике лет с 2016 по 2020 г. зарегистрировано 4 случая верификации у ВИЧ-инфицированных пациентов pontинного миелолиза, из них 2 женщины (50%) и 2 мужчин (50%). Средний возраст женщин составлял Me [QL–QU] 37,5 [34–41] лет, мужчин — Me [QL–QU] 54,5 [52–57] лет. В большинстве случаев заражения ВИЧ-инфекцией преобладал половой путь инфицирования, который составил 50%, в 25% — сочетанный (половой и внутривенное употребление наркотических веществ), в 25% путь инфицирования не установлен. На момент госпитализации в инфекционное отделение давность выявления ВИЧ-инфекции посредством иммуноблоттинга составила от 1 года до 5 лет. У подавляющего большинства пациентов регистрировались поздние стадии заболевания (4А — 25%, 4В — 75%). Во всех случаях имела иммуносупрессия, уровень CD4-лимфоцитов менее 500 клеток. При этом вирусная нагрузка ВИЧ менее 75 копий РНК/мл отмечалась у 25% больных, более 90 тысяч копий РНК/мл — у 50%, более 1 млн копий РНК/мл — у 25%. У большинства больных ВИЧ-инфекция протекала на фоне отсутствия приема АРТ, только 1 пациент начал принимать антиретровирусную терапию (АРТ) в течение 4 месяцев. В 100% случаев в анамнезе имелось указание на злоупотребление алкоголем. У заболевших также имелись сопутствующие заболевания: хронический гепатит С — 25%, хронический гепатит В+С+D — 25%, наркомания — 25%, цирроз печени — 50%, патология почек — 50% (инфекция мочевыводящих путей у 1 пациентки и хронический тубулоинтерстициальный нефрит в фазе выраженной активности — у 1 больного). Летальный исход наступил у 2 пациентов (50%). В обоих случаях у умерших имелся дефицит массы тела более 20%. Всем больным проводились МРТ головного мозга на 4–26-й день поступления в стационар, спинномозговая пункция для исследования ликвора.

Клинический случай № 1. Женщина, 34 года, бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приемное отделение инфекционного корпуса Клиники ЮУГМУ с жалобами на общую слабость, желтушную окраску кожных покровов и склер, темную окраску мочи, боли в эпигастриальной области. Из анамнеза известно, что ВИЧ-инфекция выявлена в 2015 г. На учете в центре СПИДа не состояла, чувствовала себя удовлетворительно. 2 недели назад отметила тошноту, рвоту, отсутствие аппетита. В динамике появились желтушная

окраска склер и кожных покровов, боли в эпигастриальной области. 31.01.2018 пациентка госпитализирована в стационарное отделение оппортунистических инфекций Клиники ЮУГМУ с диагнозом: инфекция ВИЧ, стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне отсутствия приема АРТ. Пневмоцистная пневмония, нетяжелое течение (обнаружена ДНК *P. jiroveci* в мокроте). Орофарингеальный кандидоз. Острый токсический гепатит тяжелой степени тяжести. Хронический микст-гепатит В+С+D, высокой степени активности с исходом в цирроз, класс С по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия: гепатоспленомегалия, расширение воротной и селезеночной вен, синдром Цуимото, асцит. ПКН: гипербилирубинемия, гиперферментемия, диспротеинемия. ПЭП 3 степени. Иммуносупрессия. Сопутствующий диагноз: Наркомания опиоидная, активное потребление. Пагубное злоупотребление алкоголем. Инфекция мочевыводящих путей. Понтинный миелолиз.

По данным анамнеза: употребление пива до 2–3 л в день практически ежедневно в течение длительного времени, с 2013 по 2017 г. употребляла инъекционные наркотики, хронический вирусный гепатит С верифицирован в 2015 г.

При объективном осмотре сознание ясное, больная активна. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Продуктивный контакт не затруднен, критика к тяжести собственного состояния снижена. С 03.02.2018 появилась фебрильная лихорадка. 26.02.2018 повторился эпилептический приступ. В связи с нарушением уровня сознания до сопора (по шкале Глазго 9 баллов) пациентка переведена в ОРИТ. С 28.02.2018 отмечена положительная динамика за счет восстановления сознания, нормализации температуры, улучшения показателей крови. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Однако 02.03.2018 появились слуховые, зрительные и тактильные галлюцинации, которые сохранялись в течение суток. 26.02.2018 произведена МРТ головного мозга. 28.02.2018 выполнена люмбальная пункция. При исследовании цереброспинальной жидкости: цвет до центрифугирования желтоватый, после центрифугирования — прозрачный, эритроциты неизмененные — 5, белок — 0,165 г/л, реакция Панди +, цитоз — 4 клетки, глюкоза 6,7 ммоль/л. Исследование ликвора методом ПЦР на ДНК *T. gondii*, ЦМВ, *M. tuberculosis*, ВПГ 1, 2 типов, ДНК ВЭБ отрицательные. Определение Ag *Cr. neoformans* в ликворе (латекс-тест) — не обнаружен.

CD4-лимфоциты = 328 клетки (14,28%), Вирусная нагрузка ВИЧ=1 004 538 копий РНК/мл.

В БАК гипербилирубинемия за счет прямой фракции (общ. билирубин 304,7 мкмоль/л, прямой — 201,1 мкмоль/л), цитолитический синдром (АЛТ 496 ед/л, АСТ 672 ед/л), синдром холестаза (ЩФ 1269 ед/л, ГГТП 451 ед/л), общий белок 90 г/л, альбумины 40%, глобулины 60%, альбуминоглобулиновый коэффициент 0,66, калий 3,9 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л, кальций общий 2,8 ммоль/л, МНО 1,06, фибриноген 2,8 г/л, АЧТВ 45 с.

В ОАК: эритроциты $2,6 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 81 г/л, тромбоциты 377×10^9 /л, лейкоциты $6,7 \times 10^9$ /л, СОЭ 8 мм/ч.

В ОАМ протеинурия (белок 0,33), лейкоцитурия 20–25 в п/зр, цилиндрурия (зернистые цилиндры 2–4 в п/зр). Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты 3000, эритроциты 500.

ИФА на маркеры вирусных гепатитов: HBsAg+. Анти HBsAg сум. +, анти HBsAg Ig M не обн., КП=16,0, HBeAg не обн., анти HBe IgG не обн., КП 13,7, анти HCV IgG +, сог +, ns+, анти HAV IgM не обн, анти HDV IgM не обн, анти HDV сум. Обнаружен в количестве 0,812.

Методом ПЦР обнаружена RNA HCV, DNA HBV.

По данным УЗИ органов брюшной полости обнаружены признаки портальной гипертензии: жидкость в малом тазу (небольшое количество), гепатоспленомегалия, умеренные диффузные изменения печени, умеренное расширение воротной и селезеночной вен, синдром Цуимото. Лимфоузлы ворот печени до 1,7 см. По данным фиброэластометрии печени: жесткость паренхимы 13,8 кПа, что соответствует METAVIR F4.

МРТ головного мозга от 26.02.2018: В центральных отделах варолиева моста определяется участок овоидной формы гипоинтенсивный по T1, гиперинтенсивный по T2 и FLAIR, без четких контуров и перифокальной реакции, размерами до 0,6×1,0 см, не накапливающий контрастное вещество (центральный понтинный миелолиз). При внутривенном контрастировании МР-признаков патологического накопления контрастного вещества структурами и оболочками головного мозга не выявлено. Боковые желудочки мозга симметричны, незначительно расширены. Просвет водопровода мозга прослеживается. III желудочек до 0,4 см. IV желудочек не изменен. Базальные цистерны не расширены. Срединные структуры не смещены. Ткань гиподиффузная имеет обычный сигнал, хиазмальная область без

патологии. Шишковидная железа не увеличена. Внутренний слуховой проход допустимой ширины с обеих сторон. Мозолистое тело сформировано правильно, без изменений. Субарахноидальные конвексительные пространства и борозды в пределах нормы. Миндалины мозжечка находятся в плоскости большого затылочного отверстия. МР-сигнал от мозжечка без особенностей. Пневматизация основной пазухи сохранена. Незначительно утолщена слизистая оболочка левой наружной стенки клиновидного синуса. Структура глазниц без особенностей. Заключение: МР-признаки патологических изменений в области Варолиева моста по типу центрального понтинного миелолиза. Незначительная внутренняя открытая гидроцефалия (рис. 1).

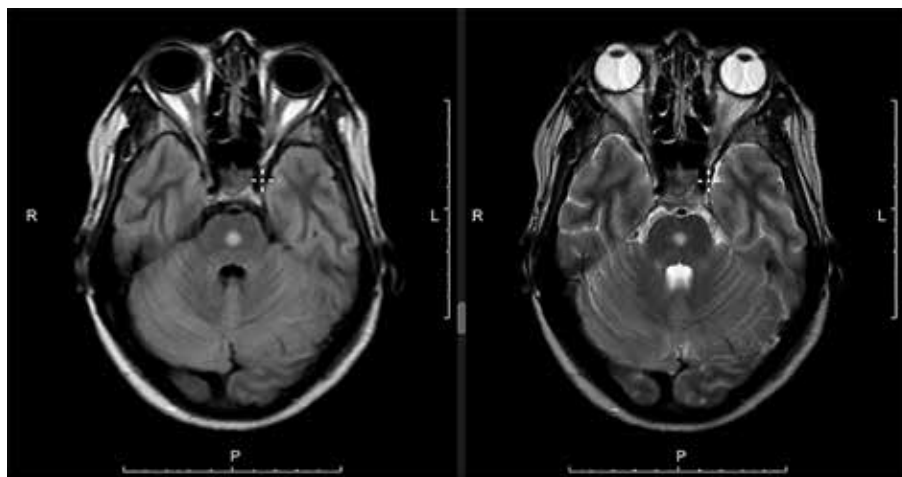


Рис. 1. Зоны демиелинизации в области моста (пациент № 1)

Fig. 1. Areas of demyelination in the pons area (patient No. 1)

АРТ была отсрочена до стабилизации состояния. Пациентка получала дезинтоксикационную терапию (раствор глюкозы 5%, раствор реамберина 1,5%), проводились патогенетическая терапия (дексаметазон внутривенно), трансфузии свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы, фолиевая кислота, цианокобаламин (анемия сложного генеза), антибактериальная терапия (цефтриаксон, цiproфлоксацин, ампициллина сульбактам, гентамицин, амикацин), лечение пневмоцистоза легких (ко-тримоксазол 480 мг 9 г/сут). Пациентка получала комплексное стандартное патогенетическое и симптоматическое лечение декомпенсированного цирроза печени.

На фоне проводимого лечения достигнута положительная динамика, сохранялся когнитивный дефицит, пациентка выписана из стационара для дальнейшего наблюдения в ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями».

Клинический случай № 2. Мужчина, 57 лет госпитализирован в инфекционное отделение № 1 Клиники ЮУГМУ по направлению из ГБУЗ Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями с 13.01.2020 по 24.01.2020 с диагнозом: Инфекция ВИЧ стадия 4А, фаза прогрессирования на фоне отсутствия приема АРТ (начало приема с 12.12.2019 г.) Орофарингеальный кандидоз. Иммуносупрессия. Анемия сложного генеза легкой степени тяжести (ВИЧ, ВГС, токсического). Сопутствующий диагноз: пагубное употребление алкоголя. Энцефалопатия 2 степени сложного генеза (токсического, дисметаболического, гипертонического). Понтийный миелолиз. Синдром

выраженных когнитивных нарушений, двусторонней пирамидной недостаточности. ГБ 2 ст. АГ 3 ст., риск 3. ПНМК на фоне гипертонического криза в мае 2019 г. Нефропатия неуточненного генеза. Хронический гепатит С, минимальной степени активности. Хронический бронхит, вне обострения. Трофические изменения голени и стоп.

Анамнез заболевания: ВИЧ-инфекция выявлена в феврале 2018 г. На учет в ГБУЗ Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями встал осенью 2018 г., назначена АРТ по схеме: ламивудин 300 мг/сут, тенофовир 300 мг/сут, атазанавир 800 мг/сут, ритонавир 100 мг/сут. Прием прекратил самостоятельно в декабре 2018 г. Отмечает ухудшение самочувствия с января 2019 г., когда появились головокружение, общая слабость. В мае 2019 г. на фоне гипертонического криза диагностировано приходящее нарушение мозгового кровообращения. Находился на стационарном лечении, медицинская документация не

представлена. С октября 2019 г. стал отмечать отеки нижних конечностей. Повторно назначена АРТ по схеме: ламивудин 300 мг/сут, тенофовир 300 мг/сут, атазанавир 800 мг/сут, ритонавир 100 мг/сут в декабре 2019 г. Препараты принимал нерегулярно. С 04.01.2020 ухудшение общего состояния, усиливается общая слабость, появляется слабость в правых верхней и нижней конечностях, более выраженное головокружение. По данным эпидемиологического анамнеза пациент отрицает внутривенное введение наркотиков, алкоголь не употребляет в течение последнего года, но до этого срока злоупотреблял алкогольными напитками (преимущественно водкой) несколько лет. На учете у нарколога не состоит.

При объективном осмотре: сознание ясное, менингеальных знаков нет. Внешний вид неопрятный, уровень интеллекта снижен. Критика значительно снижена. Пациент груб с медицинским персоналом. Речь медленная, на вопросы отвечает односложно, трудности в подборе слов и формировании мыслей. Язык обложен белым творожистым налетом. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов не слышно. Тоны сердца ритмичные. Гемодинамика стабильная, склонность к гипертензии (до 180/110 мм рт.ст.). Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, плотноэластической консистенции. Селезенка не увеличена. Диурез достаточный. Выраженные трофические изменения кожи голей. Отеки стоп.

Клинико-лабораторные и инструментальные исследования: CD4-лимфоциты — 407 клеток (22,6%); Вирусная нагрузка ВИЧ — 92 579 копий РНК/мл.

В ОАК: эритроциты $3,26 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 108 г/л, тромбоциты $178 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,7 \times 10^9/л$, СОЭ 22 мм/ч.

14.01.2020: общ. билирубин 14,5 мкмоль/л, АЛТ 13 ед/л, АСТ 19 ед/л, мочевины 9,9 ммоль/л, креатинин 109 ммоль/л, глюкоза 4,5 ммоль/л, общий белок 81 г/л, альбумины 30%, глобулины 70%, альбумин-глобулиновый коэффициент 0,42, калий 3,9 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л, кальций общий 2,7 ммоль/л.

Маркеры гепатита В отрицательные, анти HCV суммарные обнаружены.

ДНК *T. gondii*, токсоплазмы, ЦМВ методом ПЦР в крови — не обнаружено.

ИФА с токсоплазмозным а/г в крови: IgM 0,03 (положит. >1,1), IgG не обнаружено.

МРТ головного мозга от 17.01.2020: В субкортикальных, глубоких и перивентрикулярных отделах теменных, височных и лобных долей, а также в области гемисфер мозжечка и базальных структур, в белом веществе определяются множественные дисциркуляторные округлые и неправильной формы очаги без четких контуров и перифокальной реакции, склонные к слиянию, размерами от 0,2 см до 1,1 см в длиннике, более 15 штук с каждой стороны, гипоинтенсивные по T1, гиперинтенсивные по T2. Многие очаги в перивентрикулярных отделах теменных долей, на уровне базальных структур с признаками кистозно-глиозной перестройки (по типу перенесенных лакунарных инфарктов). Признаки выраженного глиозирующего лейкоареоза по контурам боковых желудочков. В области ножек мозга, варолиева моста и средних мозжечковых ножек определяется зона патологического МР-сигнала симметричной формы гиперинтенсивного по T2, FLAIR, DWI (по типу понтинного миелолиза). Боковые желудочки мозга симметричны, расширены умеренно. Срединные структуры без смещения. Просвет водопровода мозга прослеживается. III желудочек до 0,6 см. IV желудочек не расширен. Базальные цистерны в пределах нормы. Ткань гипофиза имеет не измененный сигнал. Хиазмальная область не изменена. Шишковидная железа обычных размеров. Внутренний слуховой проход с обеих сторон в пределах нормы. Мозолистое тело сформировано правильно, содержит единичные кистозные включения (постишемического характера). Субарахноидальные конвекситальные пространства и борозды неравномерно умеренно расширены, больше в лобно-теменных областях и по контурам гемисфер мозжечка на фоне церебро-церебеллярной атрофии. Пневматизация основной пазухи сохранена. Структура глазниц без особенностей. Заключение: МР-признаки патологических изменений (по типу понтинного миелолиза) в области ножек мозга, Варолиева моста, ножек мозжечка, выраженной дисциркуляторной энцефалопатии с формированием многочисленных очаговых изменений в веществе теменных и височных и лобных долей, а также на уровне базальных структур. Кистозно-глиозные (постишемические) изменения в перивентрикулярных отделах теменных долей, на уровне базальных структур. Умеренная смешанная несимметричная заместительная гидроцефалия (рис. 2).

Консультация невролога: жалобы на головные боли в теменной области. В сознании, задания выполняет, на вопросы отвечает односложно,

медленно, частично дезориентирован в пространстве. ЧМН: движения глазных яблок не ограничены, вызываются рефлексы орального автоматизма, сухожильные рефлексы оживлены, с двух сторон вызываются рефлексы Бабинского, сила не проверена из-за затрудненного контакта с пациентом, чувствительность сохранена. Менингеальных симптомов нет. Координаторные пробы выполняет. Заключение: Синдром двусторонней пирамидной недостаточности.

Учитывая отсутствие очаговой симптоматики, злоупотребление в анамнезе алкоголем, отсутствие в крови ДНК ЦМВ, *T. gondi*, умеренный иммунодефицит, данные МРТ головного мозга выполнение спинномозговой пункции признано не целесообразным.

В период пребывания в отделении полученное лечение: АРТ: ламивудин 300 мг 1 раз, ритонавир 100 мг 1 раз тенофовир 300 мг 1 раз, атазанавир

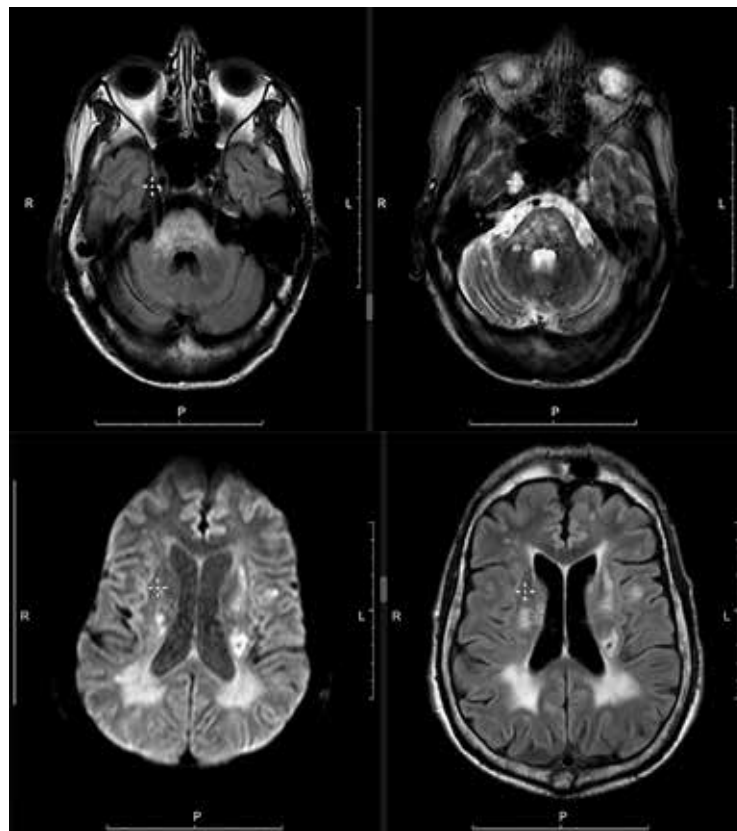


Рис. 2. Центральный миелинолиз (пациент № 2)
Fig. 2. Central and extrapontine myelinolysis (patient No. 2)

Консультация нарколога: Пагубное употребление алкоголя, ремиссия.

Консультация терапевта: Гипертоническая болезнь II стадия, артериальная гипертензия 3 степени, риск 3. Состояние после перенесенного ПНМК (05.2019 г.). Пагубное употребление алкоголя. Гипоплазия кроветворения сложного генеза (ВИЧ, токсический). Рекомендации: контроль АД, ЧСС. Эналаприл 10 мг по 2 таблетке 2 раза в сутки. Бисопролол 5 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки. Индапамид 1,5 мг 1 раз в сутки. Коринфар-ретард 20 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Консультация офтальмолога: артерии узкие, ход извитой. Вены умеренно расширены, полнокровны, МЗ, периферия — без особенностей. Диагноз: Ангиопатия сетчатки.

800 мг 1 раз; флуконазол 150 мг 1 раз, магния сульфат внутривенно, дротаверин внутримышечно, смектин, верошпирон 25 мг, эналаприл 10 мг 2 раза, бисопролол 5 мг утром, коринфар 20 мг 2 раза.

Пациент выписан под наблюдение инфекциониста ГБУЗ Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями и участкового терапевта.

Обсуждение результатов. По данным литературы частота понтинного и экстрапонтинного миелинолиза может достигать 3 случая на 1000 госпитализированных [7]. С 1985 по 2022 г. в англоязычной литературе данное состояние, за которым закрепилось второе название, а именно «осмотический демиелинизирующий синдром» был описан у 442 больных [2]. Вместе с тем существует достаточно большое

количество научных концепций, пытающихся объяснить патогенетический механизм формирования этого состояния. Одной из которых является быстрое увеличение осмолярности крови на фоне хронической предшествующей гипонатриемии, но развивается он лишь у части пациентов, которым проводилась ее агрессивная коррекция [4, 9]. Отдельные исследователи указывают на вовлечение Ca^{2+} -каналов и индукцию апоптоза, значение «органических осмолитов», которые не могут быть быстро восстановлены клетками после хронического гипоосмолярного состояния. Отмечается, что субклинический дефицит тиамина, избыточное потребление алкоголя, тяжелое поражение печени увеличивают вероятность его развития. Наиболее часто понтинный и экстрапонтинный миелолиз развивается после инфузионной терапии у больных, страдающих хроническим алкоголизмом. На второе место в последние десятилетия выходят больные с тяжелым поражением печени, особенно после ее пересадки, в тех случаях, когда проводилась иммуносупрессивная терапия [2, 7, 9]. Кроме того, отмечено развитие ЦПМ при обширных ожогах, синдромах иммунодефицита, хронической почечной недостаточности, аденомах гипофиза, полидипсии или булимии, неукротимой рвоте беременных, порфирии, системной красной волчанке, цитомегаловирусном гепатите, поражении вирусом Эпштейна–Барр и других заболеваниях [2, 4, 5, 6, 9].

В клинической практике у больных ВИЧ-инфекцией дифференциальный диагноз проводится с оппортунистическими инфекциями ЦНС (ЦМВ-менингоэнцефалит, токсоплазмоз головного мозга, криптококкоз, туберкулезный менингоэнцефалит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия) и ВИЧ-энцефалитом. Типичный вариант заболевания манифестирует очаговой неврологической симптоматикой и определяется локализацией патологического процесса в ЦНС. МРТ является основным методом инструментального подтверждения диагноза ЦПМ. Наиболее яркие и характерные изменения при этом выявляются в T2-взвешенном режиме: при ЦПМ зона равномерного гиперинтенсивного сигнала распространяется на медиальную часть основания моста, не захватывая покрывку и вентролатеральные зоны. Зона имеет, как правило, овальную форму на сагиттальных срезах, близкую к треугольной на аксиальных и своеобразную форму крыльев летучей мыши на коронарных. Признаков перифокального отека не наблюдается.

На T1-взвешенных изображениях чаще всего отмечается умеренно гипоинтенсивный сигнал от пораженных участков [2, 9, 10]. В отдельных случаях характерная картина МРТ развивается с задержкой до нескольких суток по отношению к клиническим симптомам [4, 7]. Отличительной особенностью ЭПМ от центральной формы патологии является то, что очаги демиелинизации расположены в ножках мозга, зрительном бугре, мозолистом теле [3].

При гистологическом исследовании характерны потеря миелина нервных волокон, дегенерация олигодендроцитов при относительной сохранности нейронов (кроме центральных отделов очага поражения) и отсутствии лимфоцитарной инфильтрации и признаков выраженного воспалительного процесса [2, 4].

Заключение. У всех больных в анамнезе имелось указание на злоупотребление алкоголем. В большинстве случаев также верифицирована сопутствующая патология печени и почек. В 2 случаях, приведших к летальному исходу, зафиксирован дефицит массы тела более 20%. По результатам лабораторных методов исследования дисэлектролитных изменений в биохимическом анализе крови не было выявлено. ЦПМ у ВИЧ-инфицированных пациентов формируется не зависимо от уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ. По данным литературы, на долю центрального понтинного миелолиза приходится около 50% случаев ОДС, диагностирование экстрапонтинного миелолиза составляет 10–23%, в остальных случаях верифицируется их сочетание. Специфической терапии уже развившегося ЦПМ не существует. Имеются отдельные сообщения о положительном эффекте кортикостероидов и внутривенно вводимых иммуноглобулинов. Также дискутируется терапевтический эффект специально вызываемой повторной гипонатриемии у больных с уже имеющимся ЦПМ [7]. Также есть данные, свидетельствующие о положительном эффекте плазмафереза, проведенного в 1-ю неделю развития ЦПМ [4, 7]. Прогноз весьма вариабелен. Ранее сообщалось о высоком уровне летальности, доходившем до 50%. Однако новые данные позволили существенно изменить столь пессимистичный прогноз. В частности, в ряде наблюдений было показано, что у большинства больных происходит полное или значительное восстановление неврологического дефицита. Ни клинические данные, ни результаты нейровизуализации опорного прогностического значения при данном синдроме не имеют.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Adams R.D., Victor M., Mancall E.I. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients // *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959. Vol. 81, No. (2). P. 154–172.
2. Савин А.А., Труханов С.А., Зюзя Ю.Р., Соколова И.А., Малышева Е.М., Богомолов Д.В., Савина Е.Б., Ходячая Г.В., Савин Л.А., Матрохин Н.Н., Бугун А.В. Случай центрального pontинного и экстраpontинного миелинолиза в сочетании с поражением спинного мозга у больного туберкулезом легких // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017. № 2. С. 117–123. [Savin A.A., Trukhanov S.A., Zyuzya Yu.R., Sokolina I.A., Malysheva E.M., Bogomolov D.V., Savina E.B., Khodyachaya G.V., Savin L.A., Matrokhin N.N., Bugun A.V. A case of central pontine and extrapontine myelinolysis in combination with spinal cord lesions in a patient with pulmonary tuberculosis. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 2017, No. 2, pp. 117–123 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro201711721117-123.
3. Шевелева Е.М., Заславский Л.Г., Ковеленов А.Г., Скорнякова Е.А. Центральный pontинный и экстраpontинный миелинолиз: обзор литературы и собственное наблюдение // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2020. Т. 27, № 2. С. 72–78. [Sheveleva E.M., Zaslavsky L.G., Kovelenev A.G., Skorniyakova E.A. Central pontine and extrapontine myelinolysis: literature review and own observation. *Scientific Notes of the Pavlov St. Petersburg State Medical University*, 2020, Vol. 27, No. 2, pp. 72–78 (In Russ.)]. doi: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78.
4. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Осос Е.Л., Гвиц Т.Г., Науменко Д.В. Центральный pontинный миелинолиз: современное состояние проблемы и описание двух клинических случаев // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2017. № 4. С. 604–614. [Likhachev S.A., Ostapenko A.V., Osos E.L., Fistula T.G., Naumenko D.V. Central pontine myelinolysis: the current state of the problem and description of two clinical cases. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*, 2017, No. 4, pp. 604–614 (In Russ.)].
5. Martin R. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes // *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry*. 2004. Vol. 75. (Suppl. III). P. 22–28.
6. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Науменко Д.В., Корбут Т.В., Брант Е.В., Мальгина Е.В. Случай центрального pontинного и экстраpontинного миелинолиза // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2021. Т. 11, № 3. С. 430–431. [Likhachev S.A., Astapenko A.V., Naumenko D.V., Korbut T.V., Brant E.V., Malgina E.V. The case of central pontine and extrapontine myelinolysis. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*, 2021, Vol. 11, No. 3, pp. 430–431 (In Russ.)].
7. Дамулин И., Струценко А., Быченко В. Центральный pontинный миелинолиз // *Врач*. 2018. № 1. С. 29–32. [Damulin I., Strutsenko A., Bychenko V. Central pontine myelinolysis. *Doctor*, 2018, No. 1, pp. 29–32 (In Russ.)].
8. Конькова-Рейдман А.Б., Рухтина О.Л., Буланков Ю.И., Радзиховская М.В. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционных поражений центральной нервной системы у ВИЧ позитивных пациентов // *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 4. С. 33–38. [Konkova-Reidman A.B., Rukhtina O.L., Bulankov Yu.I., Radzikhovskaya M.V. Clinical and epidemiological aspects of infectious lesions of the central nervous system in HIV-positive patients. *Journal of Infectology*, 2014. Vol. 6, No. 4, pp. 33–38 (In Russ.)].
9. Стаховская Л.В., Ерохина Л.Г., Лескова Н.Н., Губский Л.В. Центральный pontинный и экстраpontинный миелинолиз // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2000. № 2. С. 55–58. [Stakhovskaya L.V., Erokhina L.G., Leskova N.N., Gubsky L.V. Central pontine and extrapontine myelinolysis. *Journal of Neurology and Psychiatry S. S. Korsakov*, 2000, No. 2, pp. 55–58 (In Russ.)].
10. Трофимова Т.Н., Сафронова Г.А., Беляков Н.А., Медведев С.В. Лучевая диагностика токсических поражений головного мозга // *Лучевая диагностика и терапия*. 2011. № 1 (2). С. 37–46. [Trofimova T.N., Safronova G.A., Belyakov N.A., Medvedev S.V. Radiation diagnostics of toxic brain lesions. *Radiation diagnostics and therapy*, 2011, No. 1 (2), pp. 37–46 (In Russ.)].

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 14.11.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — А. Б. Конькова-Рейдман. Вклад в сбор данных — Т. В. Михеева, П. А. Рейдман, И. В. Кочетков. Вклад в анализ данных и выводы — А. Б. Конькова-Рейдман, Т. В. Михеева. Вклад в подготовку рукописи — Т. В. Михеева, А. Б. Конькова-Рейдман.

Сведения об авторах:

Конькова-Рейдман Алена Борисовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: konkova-reidman@mail.ru; ORCID 000-0002-6058-0997;

Михеева Татьяна Владимировна — врач инфекционного отделения № 1 Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2; e-mail: micheeva74@mail.ru; ORCID 0000-0003-3371-9495;

Рейдман Полина Александровна — студентка Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: polina.reidman@mail.ru;

Кочетков Игорь Валерьевич — заведующий рентгенологическим отделением № 1 Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2; e-mail: kochetkov0775@mail.ru; ORCID 0000-0003-2473-5784.

МЕЛАНОМА И БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

^{1,3}Е. Н. Ефанова*, ²И. Н. Лакомова, ³Е. В. Павлова, ⁴А. Н. Казурова

¹Сургутский государственный университет, г. Сургут, Россия

²Публичное акционерное общество «Сургутнефтегаз» (санаторий «Кедровый Лог»), г. Сургут, Россия

³Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, г. Сургут, Россия

⁴Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Цель: представить результаты анамнеза, диагностики и лечения случая сочетания злокачественной меланомы кожи и базальноклеточного рака кожи у пациента с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Описано клиническое наблюдение развития множественного поражения кожи злокачественными новообразованиями (меланомой и базальноклеточной карциномой) на фоне ВИЧ-инфекции у пациента с низкой приверженностью к диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии (АРТ). Представлены клиничко-анамнестические данные, результаты обследования и терапии.

Результаты и их обсуждение. Злокачественные новообразования кожи у пациента впервые были выявлены врачом-дерматовенерологом. Больной маршрутизирован к онкологу, полноценно обследован и успешно пролечен комбинированным методом (хирургическое удаление новообразований, фотодинамическая терапия и иммунотерапия). Дальнейшее наблюдение и обследование позволили выявить метастазирование меланомы. Приведенное наблюдение свидетельствует о необходимости своевременного и полноценного обследования людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), для раннего выявления онкологических заболеваний. Случай демонстрирует возможность получения результативного лечения злокачественного новообразования кожи на фоне иммуносупрессии в краткосрочной перспективе, несмотря на низкую приверженность пациента к терапии.

Заключение. Врачам амбулаторно-поликлинического звена (инфекционистам, дерматовенерологам, хирургам и др.) при работе с ЛЖВ особенно важно проявлять онконастороженность. Необходимо включить злокачественные новообразования кожи, в том числе меланому и базальноклеточный рак, в круг дифференциально-диагностического поиска при эрозивно-язвенных и узловых поражениях. Представленный случай подчеркивает необходимость своевременного оказания комплексной медицинской помощи и правильной маршрутизации коморбидных пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, меланوما, базальноклеточный рак кожи, злокачественные новообразования (ЗНО), гигантский врожденный невус

*Контакт: Ефанова Елена Николаевна, efanova_en@surgu.ru

MELANOMA AND BASAL CELL SKIN CANCER IN A PATIENT WITH HIV INFECTION. CLINICAL OBSERVATION

^{1,3}E. N. Efanova*, ²I. N. Lakomova, ³E. V. Pavlova, ⁴A. N. Kazurova

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Surgutneftegaz Public Joint Stock Company (Kedrov Log sanatorium), Surgut, Russia

³Surgut Clinical skin and venereological dispensary, Surgut, Russia

⁴Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim is to present the results of the anamnesis, diagnosis and treatment of a case of a combination of malignant melanoma of the skin and basal cell carcinoma of the skin in a patient with HIV infection.

Material and methods. The clinical observation of the development of multiple skin lesions with malignant neoplasms (melanoma and basal cell carcinoma) against the background of HIV infection in a patient with low adherence to follow-up and antiretroviral therapy (ART) is described. Clinical and anamnestic data, results of examination and therapy are presented.

Results and discussion. Malignant neoplasms of the patient's skin were first identified by a dermatovenerologist. The patient was routed to an oncologist, fully examined and successfully treated with a combined method (surgical removal of tumors, photodynamic therapy and immunotherapy). Further observation and examination revealed the metastasis of melanoma. The above observation indicates the need for timely and comprehensive examination of people living with HIV (PLHIV) for early detection of oncological diseases. The case demonstrates the possibility of obtaining effective treatment of a malignant neoplasm of the skin against the background of immunosuppression in the short term, despite the patient's low adherence to therapy.

Conclusion. It is especially important for outpatient doctors (infectious disease specialists, dermatovenerologists, surgeons, etc.) to be oncological when working with PLHIV. It is necessary to include malignant neoplasms of the skin, including melanoma and basal cell carcinoma, in the range of differential diagnostic search for erosive ulcerative and nodular lesions. The presented case highlights the need for timely provision of comprehensive medical care and proper routing of comorbid patients.

Keywords: HIV infection, immunosuppression, melanoma, basal cell carcinoma of the skin, malignant neoplasms of the skin, giant congenital nevus

*Contact: Efanova Elena Nikolaevna, efanova_en@surgu.ru

© Ефанова Е.Н. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ефанова Е.Н., Лакомова И.Н., Павлова Е.В., Казурова А.Н. Меланома и базальноклеточный рак кожи у пациента с ВИЧ-инфекцией. Клиническое наблюдение // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 79–85, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-79-85>.

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

For citation: Efanova E.N., Lakomova I.N., Pavlova E.V., Kazurova A.N. Melanoma and basal cell skin cancer in a patient with HIV infection. Clinical observation // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 79–85, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-79-85>.

Введение. На современном этапе во всем мире и в Российской Федерации в частности наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи (ЗНО) кожи [1]. Одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей кожи является меланома. В структуре онкологических заболеваний меланома составляет около 5% [2]. Заболеваемость меланомой кожи неуклонно растет во всем мире [3]. Базальноклеточная карцинома (БКК; синонимы: базалиома, базальноклеточная эпителиома, *ulcus rodens*, *epithelioma basocellulare*) — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей кожи, обладающая склонностью к рецидивированию [4].

При ВИЧ-инфекции ЗНО имеют особое значение и относятся к группе важных вторичных заболеваний [2, 3]. Доказано, что в целом рак кожи при ВИЧ-инфекции встречается в 2 раза чаще, чем в популяции. В литературе описаны некоторые особенности ЗНО кожи у ЛЖВ:

— с ВИЧ-инфекцией ассоциированы саркома Капоши, лимфомы, меланома, плоскоклеточный и базальноклеточный раки;

— высокая летальность и пессимистичный прогноз при злокачественной меланоме;

— базальноклеточная карцинома у ЛЖВ встречается в 7 раз чаще плоскоклеточного рака, характеризуется агрессивным течением и ранним метастазированием;

— опухоли кожи при ВИЧ-инфекции дебютируют в более ранние сроки [5–12].

В литературе клинические случаи сочетания различных ЗНО с поражением встречаются не часто. Таким образом, на сегодняшний день сохраняется актуальность проблемы ЗНО (в том числе кожи) у ЛЖВ, а также необходимости дальнейшего изучения данного направления медицины.

Цель: представить результаты анамнеза, диагностики и лечения случая сочетания злокачественной меланомы кожи и базальноклеточного рака кожи у пациента с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации больного меланомой кожи передней грудной клетки и базальноклеточным раком кожи спинки носа, шеи на фоне протекающей ВИЧ-инфекции.

Результаты и их обсуждение. *Клинический случай.* Пациент В., 63 лет, обратился к дерматовенерологу с жалобами на высыпания на коже лица, шеи, туловища, болезненность в области высыпаний.

Анамнез заболевания. Наличие невуса на коже передней грудной стенки пациент отмечает с рождения. В 2012 г. впервые появились высыпания на коже шеи справа, причинно-следственной связи возникновения эффоресценций не отмечает. В 2015 г. по направлению врача-хирурга обратился к дерматовенерологу КВД г. Сургута. При объективном исследовании: патологический кожный процесс представлен обширным пигментным пятном на груди 15 на 8 см, узлом телесного цвета на боковой поверхности шеи справа. Дерматоскопически в области пигментного невуса отдельные участки с признаками дисплазии в виде неравномерного распределения пигмента, множественные атипичные сосуды. Диагноз: Врожденный гигантский атипичный невус груди. Базалиома кожи шеи. Был направлен к врачу-онкологу, на прием к онкологу не явился.

В 2018 г. вновь обратился к врачу-дерматовенерологу КВД г. Сургута с жалобами на зудящие высыпания на коже носа, шеи. В центральной части невуса на коже груди заметил образование черного цвета, которое увеличивалось в размерах, невус приобрел более темную окраску. Объективно: на коже носа, шеи эрозии и язвы до 1,0 см в диаметре с приподнятыми краями с серозно-геморрагическим отделяемым. Дерматоскопически множественные атипичные сосуды. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Диагноз: Врожденный гигантский атипичный невус груди. Эрозивно-язвенная форма базалиомы кожи спинки носа, шеи. Пациент был повторно направлен к врачу-онкологу, однако на прием не явился.

В 2019 г. обращался к дерматовенерологу частной клиники. В апреле 2019 г. выполнена криодеструкция образования кожи на спинке носа.

В сентябре 2020 г. консультирован дерматовенерологом КВД г. Сургута. Проведено дерматоскопическое исследование, выставлен предварительный диагноз: Поверхностно распространяющаяся меланома кожи груди? Эрозивно-язвенная базалиома спинки носа, узловатая базалиома правой надключичной области? Верифицирован базальноклеточный рак. Пациент был маршрутизирован к онкологу для дообследования, уточнения диагноза и определения тактики ведения. В ноябре 2020 г. консультирован консилиумом онкологов Сургутской окружной клинической больницы, рекомендовано хирургическое

лечение. В плановом порядке госпитализирован в онкологическое отделение № 2.

Анамнез жизни. На Севере с 2000 г. Туберкулез, венерические заболевания, вирусные гепатиты в прошлом отрицает. ВИЧ-инфекция впервые выявлена в 2015 г., состоит на учете в центре СПИД по месту жительства, получает антиретровирусную терапию (АРТ), приверженность к терапии низкая.

Из хронических заболеваний: I10 Гипертоническая болезнь 1 стадии, артериальная гипертензия 1 степени, риск 2. Аллергологический анамнез без особенностей. Наследственный анамнез без особенностей. Наличие вредных привычек отрицает.

Локальный статус при поступлении в стационарное отделение: патологический кожный процесс локализован на коже спинки носа, надключичной области справа и коже передней грудной стенки. На коже спинки носа близ внутреннего угла левого глаза представлен очагом, состоящим из участка атрофии кожи до 2 см в диаметре белесоватого цвета (результат проведенной ранее криодеструкции) и двух язвенных дефектов 1,5–3 см в диаметре с валикообразными краями, неровным дном, геморрагическими корочками на поверхности (рис. 1, а). На коже носа и щек видны множественные телеангиэктазии; правой надключичной области — узел цвета неизменной кожи до 2,5 см в диаметре, эластичной консистенции, болезненный при пальпации (рис. 1, б); передней грудной стенки — пятно темно-коричневого цвета 15×8 см в диаметре, с относительно четкими границами. Пятно представлено вкраплениями неравномерно распределенного пигмента. В центральной части пятна определяется участок иссиня-черного цвета до 3 см в диаметре с эрозированной бляшкой и гемокорочкой до 1 см на поверхности (рис. 1, в). Дерматоскопически на образованиях на носу и в надключичной области выявлены гомогенные структуры белого и красного цвета, изъязвления, сосудистые структуры, представленные древовидными сосудами, сосудами в виде «шпилек».

В образовании на коже груди выявлены асимметрия пигментации и строения, структуры регресса, бело-голубая вуаль, псевдоподии, неравномерный цвет (рис. 2).

Ногтевые пластины кистей и стоп интактны. Других патологических высыпаний не выявлено.

При госпитализации были проведены исследования:

Анализ крови биохимический: общий белок — 88,5 г/л; мочевины — 6,05 ммоль/л; креатинин —

104,0 мкмоль/л; общий билирубин — 15,7 мкмоль/л; свободный билирубин — 11,2 мкмоль/л; прямой билирубин (связанный) — 4,5 мкмоль/л; АЛТ — 17,0 ед./л; АСТ — 35,0 ед./л; глюкоза — 5,38 ммоль/л; холестерин — 5,04 ммоль/л; вес — 1,016; белок количественный — 0,26 г/л; белок качественный — положительная; сахар — отрицательная; желчные пигменты — отрицательная; кетоновые тела — отрицательная; плоский эпителий — 1–3 в поле зрения; лейкоциты — 3–4 в поле зрения; слизь +.



Рис. 1. Изменения кожи у пациента В. до лечения: а — высыпания на коже спинки носа близ внутреннего угла левого глаза; б — высыпания на коже надключичной области и передней грудной стенки; в — высыпания на коже передней грудной стенки

Fig. 1. Skin changes in patient B. before treatment: а — rashes on the skin of the back of the nose near the inner corner of the left eye; б — rashes on the skin of the supraclavicular region and the anterior chest wall; в — rashes on the skin of the anterior chest wall

Анализ крови общий (клинический): гемоглобин — 128,0 г/л; лейкоциты $9,88 \times 10^9$ /л; эритроциты $4,77 \times 10^{12}$ /л; гематокрит — 40,5%; MCV (анизоцитоз) — 84,9 фл; MCH (цветной показатель) — 26,8 пг; MCHC — 316,0 г/л; базофилы (абс.) — $0,05 \times 10^9$ /л; эозинофилы (абс.) — $0,03 \times 10^9$ /л; моноциты (абс.) — $1,41 \times 10^9$ /л; нейтрофилы (абс.) $5,33 \times 10^9$ /л; лимфоциты (абс.) — $3,06 \times 10^9$ /л; RDW (анизоцитоз) — 14,5%; тромбоциты — $91,0 \times 10^9$ /л;

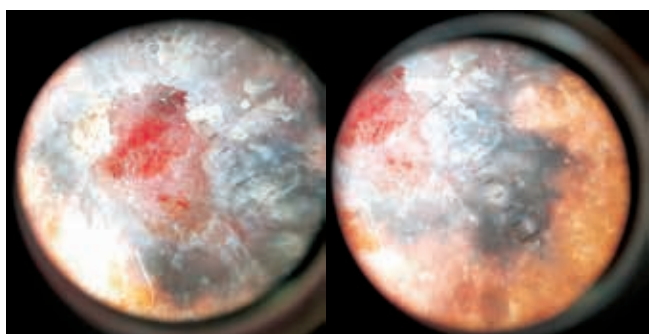


Рис. 2. Дерматоскопическая картина меланомы у пациента В. до лечения

Fig. 2. Dermatoscopic picture of melanoma in patient B. before treatment

тромбоциты по Фонио — $167,0 \times 10^9$ /л; СОЭ — 52,0 мм/ч; базофилы — 0%; эозинофилы — 0%; палочкоядерные — 4,0%; сегментоядерные 56,0%; лимфоциты — 26,0%; моноциты — 14,0%.

Микроскопическое исследование осадка мочи (общий анализ мочи): реакция — 6,0; удельный

ИФА на гепатит HBs-Ag и гепатит С: отрицательный. ИФА на антитела к *Tr. pallidum* отрицательный. ИФА антитела к ВИЧ: положительный. Иммуноблот на ВИЧ положительный от 11.12.2015.

Иммунограмма: лейкоциты — $2,8 \times 10^9$ /л, лимфоциты (абс.) — $2,04 \times 10^9$ /л, лимфоциты (отн.) — 31,8%, CD3+ (Т-лимфоциты) (отн.) — 68%, Т-хелперы (CD3+/CD4+) (отн.) — 47,2%, CD3+/CD8+ (отн.) — 20,2%, CD4+/CD8+ — 1,98%. Вирусная нагрузка — 60 000 копий/мкл.

Патогистологическое исследование (макроскопическое описание): лоскут кожи до 3 см в наибольшем измерении. В краях резекции признаки опухолевого роста не обнаружены. Микроскопическое описание: на участке до 1 см в наибольшем измерении в дерме располагаются различных размеров гнезда атипичных базалоидных клеток. В краях резекции признаки опухолевого роста не обнаружены. Заключение: в объеме исследованного материала морфологическая картина более характерна для базальноклеточной карциномы кожи.

Макроскопическое описание: лоскут кожи $19 \times 10 \times 1,5$ см, на 3 см от ближнего края располагается изъязвленная черная бляшка $2,5 \times 2 \times 0,4$ см. В краях резекции признаки опухолевого роста не обнаружены. Микроскопическое описание: в сосочковом и сетчатом слоях дермы располагаются солидно-гнездные скопления выраженно полиморфных атипичных клеток, цитоплазма мно-

гих из которых нагружена коричневым пигментом, с повышенной митотической активностью (25 митозов на 10 п/з при увеличении 400×). На отдельном крупном участке эпидермис над скоплениями атипичных клеток изъязвлен. Признаки сосудистой и периневральной инвазии. Толщина опухоли до 3 мм. В краях резекции достоверные морфологические признаки опухолевого роста не обнаружены. Заключение: в объеме исследованного материала морфологическая картина более характерна для злокачественной меланомы кожи с признаками сосудистой и периневральной инвазии, толщина опухоли по Бреслоу 3 мм, уровень инвазии по Кларку IV. В краях резекции достоверные морфологические признаки опухолевого роста не обнаружены.

Проведенные исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, лимфатических узлов, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерная томография головного мозга) не выявили метастазов.

Был выставлен заключительный диагноз: Основной: Меланома кожи передней грудной клетки T3bN0M0 Стадия IIB, хирургическое лечение от 18.11.2020, 2 кл.гр. ПГИ — злокачественная меланома кожи (C43.5). Сопутствующий: Базальноклеточный рак кожи спинки носа слева T1N0M0 Стадия I. Криодеструкция от 04.2019. Прогрессирование от 09.2020 — рецидив. Сеанс ФДТ от 25.11.2020, 3 клиническая группа (C44.3). Базальноклеточный рак кожи шеи справа. T1N0M0 Стадия I, иссечение опухоли от 18.11.2020 г., 3 клиническая группа. ПГИ — базальноклеточный Сг (C44.4). Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований (B21.7). Гипертоническая болезнь I стадии, артериальная гипертензия 1 степени, риск 2 (I10).

Проведено оперативное лечение: 18.11.2020. Широкое иссечение меланомы кожи передней грудной стенки с реконструктивно-пластическим компонентом (расщепленным кожным лоскутом с левого бедра). Иссечение образования кожи шеи справа. Послеоперационный период без особенностей. Рана на грудной стенке активно гранулировалась (рис. 3).

На шее шов без особенностей, заживление первичным натяжением. Швы на шее сняты, на лоскуте грудной стенки сняты частично (оставлены швы, фикси-



Рис. 3. Послеоперационный рубец на коже передней грудной стенки у пациента В. после лечения

Fig. 3. Postoperative scar on the skin of the anterior chest wall in patient B. after treatment

рующие кожу к грудной стенке) (рис. 4, а). 25.11.2020 проведен сеанс фотодинамической терапии (ФДТ) на опухоль кожи носа. Послеоперационный период без особенностей (рис. 4, б).

Заключение консилиума врачей-онкологов от 01.12.2020: учитывая стадию злокачественной меланомы кожи передней грудной стенки, пациенту



Рис. 4. Изменения кожи у пациента В. после лечения: а — послеоперационный рубец на коже надключичной области справа; б — очаг на коже спинки носа близ внутреннего угла левого глаза

Fig. 4. Skin changes in patient B. after treatment: а — postoperative scar on the skin of the supraclavicular region on the right; б — a lesion on the skin of the back of the nose near the inner corner of the left eye

показано проведение иммунотерапии: интерферон альфа 3–5 млн МЕ подкожно через день 3 раза в неделю в течение 1 года. Иммунотерапию пациент получал амбулаторно у онколога поликлинического звена под контролем количества CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ в крови. Однако, несмотря на усилия врачей-онкологов, в мае 2021 г. выявлен и удален хирургически метастаз меланомы в лимфатических узлах подмышечной группы справа. В августе 2021 г. сформировался узловый метастаз в лимфатических узлах подмышечной группы слева. В ноябре 2021 г. пациент скончался.

Обсуждение клинического случая. Приведенный клинический случай развития и течения на фоне ВИЧ-инфекции двух разных ЗНО кожи — меланомы и базальноклеточный рак показал, что у пациента с низкой приверженностью к лечению и рекомендациям специалистов, неоднократно игнорировавшего направления к врачу-онкологу, удалось достичь хорошего результата после проведенного комплексного лечения (оперативной, иммунотерапия) на первом этапе терапии. Несмотря на продолжительный анамнез, прогрессирование опухолей и обширность поражений, было осуществлено широкое иссечение меланомы кожи передней грудной стенки с реконструктивно-пластическим компонентом (расщепленным кожным лоскутом с левого бедра) и иссечение новообразования кожи шеи справа. Дальнейшая иммунотерапия проведена после консультации с врачом-инфекционистом центра СПИД с учетом клинического, иммунологического, вирусологического статуса пациента, риска развития возмож-

ных нежелательных явлений и межлекарственных взаимодействий на фоне АРТ. Безусловно, отрицательными факторами у данного пациента явились низкая приверженность к антиретровирусной терапии, сохраняющаяся по этой причине ВИЧ-ассоциированная иммуносупрессия и длительный временной интервал с момента выявления меланомы дерматовенерологами (несколько лет), что и послужило причиной раннего метастазирования меланомы, прогрессирования онкологического процесса и смерти пациента.

Заключение. Данный случай показателен тем, что пациент, имеющий положительный ВИЧ-статус, получил комплексное лечение (хирургическое и иммунотерапию) ЗНО кожи. Можно предположить, что в случае раннего обращения к врачу-онкологу и наличия приверженности к АРТ, удалось бы предотвратить метастазирование меланомы и продлить жизнь пациенту.

Врачам амбулаторно-поликлинического звена (инфекционистам, дерматовенерологам, хирургам и др.) при работе с ЛЖВ пациентами — группой населения высокого риска по онкологическим заболеваниям, особенно важно проявлять онконастороженность. Необходимо включить злокачественные новообразования кожи, в том числе меланому и базальноклеточный рак, в круг дифференциально-диагностического поиска при эрозивно-язвенных и узловых поражениях кожи и мягких тканей. Представленный случай подчеркивает необходимость своевременного оказания комплексной медицинской помощи и правильной маршрутизации коморбидных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Титов К.С., Гомберг М.А., Неретин Е.Ю., Маркин А.А. Особенности прогноза и лечения у пациентов с ВИЧ-ассоциированными злокачественными опухолями кожи // *Клиническая дерматология и венерология*. 2022. Т. 21, № 4. С. 510–515 [Titov K.S., Gomberg M.A., Neretin E.Yu., Markin A.A. Prognosis and treatment of HIV-associated malignant skin tumors. *Clinical dermatology and venereology*, 2022, Vol. 21, No. 4, pp. 510–515 (In Russ.)].
2. Павлов Ю.И., Волков В.В., Громов И.А., Холопов А.А. Клинический случай пациентки с подногтевой меланомой // *Амбулаторная хирургия*. 2020. № 3–4. С. 61–65. [Pavlov Yu.I., Volkov V.V., Gromov I.A., Kholopov A.A. Clinical case of a patient with subungual melanoma. *Ambulatory Surgery*, 2020, No. 3–4, pp. 61–65 (In Russ.)].
3. Бахарева Ю.О., Тараканова В.О., Рубаняк М.Ю., Каменских Е.М. Меланома кожи (C43): анализ тенденций заболеваемости и смертности в свете пандемии COVID-19, молекулярная эпидемиология // *Вопросы онкологии*. 2023. Т. 69, № 4. С. 631–638. [Bakhareva Yu.O., Tarakanova V.O., Rubanyak M.Yu., Kamenskikh E.M. Skin melanoma (C43): Analysing incidence and mortality trends in the context of the COVID-19 pandemic, molecular epidemiology. *Oncology issues*, 2023, Vol. 69, No. 4, pp. 631–638 (In Russ.)].
4. Казаков С.В., Щербак С.Г. Клинический случай базальноклеточного рака кожи // *Клиническая дерматология и венерология*. 2017. Т. 16, № 2. С. 16–18. [Kazakov S.V., Shcherbak S.G., A clinical case of basal cell skin carcinoma. *Clinical dermatology and venereology*, 2017, Vol. 16, No. 2, pp. 16–18 (In Russ.)].

5. Facciola A., Venanzi Rullo E., Ceccarelli M., D'Andrea F., Coco M., Micali C., Cacopardo B., Marino A., Cannavò S.P., Di Rosa M., Condorelli F., Pellicanò G.F., Guarneri C., Nunnari G. Malignant melanoma in HIV: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Dermatol Ther.* 2020, Vol. 33, No. 1.
6. Trunfo M., Ribero S., Bonora S., Di Perri G., Quaglino P., Calcagno A. Malignant Melanoma in People Living with HIV/AIDS: Can We Know More, Can We Do Better? // *AIDS Rev.* 2019. Vol. 21, No. 2. P. 65–75.
7. Proietti I., Skroza N., Michelini S., Mambrin A., Tolino E., Bernardini N., Balduzzi V., Marchesiello A., Volpe S., Maddalena P., Bellini D., Vicini S., Potenza C. Efficacy of nivolumab in HIV patient with melanoma brain metastases // *AIDS.* 2020. Vol. 34, No. 9. P. 1433–1435.
8. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Михайлова Н.Б. Злокачественные опухоли при ВИЧ-инфекции. Эпидемиология, патогенез, формы опухолей // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2017. № 9. С. 1–7. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Mikhailova N.B. Malignant tumors in HIV patients. Epidemiology, pathogenesis, and variability. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorder*, 2017, No. 9, pp. 1–7 (In Russ.)]
9. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Клинико-морфологический случай рака шейки матки на фоне ВИЧ-ассоциированной инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2021. № 13. С. 72–76. [Vorobeva O.V., Lastochkin A.V. Clinical and morphological case of cervical cancer due to HIV associated infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorder*, 2021, Vol. 13, pp. 72–76 (In Russ.)].
10. Азовцева О.В., Трофимова Т.С., Архипов Г.С. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией, параллели с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2018. № 3. С. 90–101 [Letal outcomes in patients with HIV infection, parallels with adequacy of diagnostics, dispenser and treatment. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, No. 3, pp. 90–101 (In Russ.)].
11. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Беляков Н.А. Злокачественные опухоли при ВИЧ-инфекции. Локализация, профилактика, лечение // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2017. № 2. С. 16–26. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Belyakov N.A. Malignant tumors in HIV patients. Localization, prevention, and treatment. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorder*, 2017, No. 2, pp. 16–26 (In Russ.)].
12. Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н. Клиническое наблюдение саркомы Капоши, ассоциированной с ВИЧ, у больного диссеминированным туберкулезом легких, вирусными гепатитами В и С // *Лечащий врач.* 2021. Т. 11, № 24. С. 45–49. [Nelidova N.V., Kuzmina N.V., Rusak Yu.E., Efanova E.N. Clinical observation of Kaposi sarcoma associated with HIV in a patient with disseminated pulmonary tuberculosis, viral hepatitis B and C. *Attending doctor*, 2021, Vol. 11, No. 24, pp. 45–49 (In Russ.)]. doi: 10.51793/OS.2021.24.11.007.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 05.10.2022 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — Е. Н. Ефанова. Вклад в сбор данных — И. Н. Лакомова. Вклад в анализ данных и выводы — Е. В. Павлова. Вклад в подготовку рукописи — А. Н. Казурова, Е. Н. Ефанова.

Сведения об авторах:

Ефанова Елена Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет», медицинский институт; 628412, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, пр. Ленина; e-mail: efanova_en@surgu.ru; ORCID 0000–0003–1355–3125;

Лакомова Ирина Николаевна — врач-дерматовенеролог санатория «Кедровый Лог», структурного подразделения публичного акционерного общества «Сургутнефтегаз»; 628404, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, пр. Набережный, д. 39/1; e-mail: andrew.enter@yandex.ru; ORCID 0009–0009–9289–6206;

Павлова Евгения Викторовна — врач-дерматовенеролог, заместитель главного врача по медицинской части бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»; 628403, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, ул. Береговая, д. 70; e-mail: e_v_pavlova@mail.ru; ORCID 0000–0001–7276–8412;

Казурова Анна Николаевна — студентка VI курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; e-mail: freesome4@gmail.com; ORCID 0009–0002–5548–6944.

УДК 616.981.21/.958.7:616-002.6:616-06

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-86-91>

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹Е. А. Сердюкова, ¹В. В. Попов*, ¹О. А. Чернявская, ^{1,2}Н. А. Морозова¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия²Волгоградский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Волгоград, Россия

Актуальность. ВИЧ-инфекция является хроническим инфекционным заболеванием, передающимся половым путем. С учетом единого пути передачи довольно часто у ВИЧ-инфицированных больных развивается сифилитическая инфекция. При этом сифилис на фоне ВИЧ-инфекции имеет свои клинические особенности. Актуальным является знание этих особенностей врачами различных специальностей.

Описание случая. Представлен клинический случай вторичного сифилиса и раннего нейросифилиса у больного 52 лет с ВИЧ-инфекцией.

Обсуждение. Для пациентов с ВИЧ-инфекцией характерны необычные клинические проявления сифилиса в виде его злокачественного атипичного, тяжелого течения с развитием различных осложнений. В статье описаны нетипичные проявления папулезного сифилида ладоней и подошв. Показана эффективность специфического лечения.

Выводы. Знание врачами клинических особенностей сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции позволит избежать диагностических ошибок, приводящих к позднему лечению и развитию осложнений.

Ключевые слова: сифилис вторичный, ВИЧ-инфекция, клиническая картина, нейросифилис

*Контакт: Попов Виктор Викторович, derma_18@mail.ru

SECONDARY RECURRENT SYPHILIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION. CLINICAL CASE

¹E. A. Serdjukova, ¹V. V. Popov*, ¹O. A. Chernyavskaya, ^{1,2}N. A. Morozova¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia²Volgograd Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Volgograd, Russia

Relevance. HIV infection is a chronic sexually transmitted infectious disease. Given the single route of transmission, quite often HIV-infected patients develop a syphilitic infection. At the same time, syphilis against the background of HIV infection has its own clinical characteristics. It is important for doctors of various specialties to know these features.

Description of the case. A clinical case of secondary syphilis and early neurosyphilis in a 52-year-old patient with HIV infection is presented.

Discussion. Patients with HIV infection are characterized by unusual clinical manifestations of syphilis in the form of its malignancy, atypical, severe course with the development of various complications. In the article, the authors describe atypical manifestations of papular syphilide of the palms and soles. The effectiveness of specific treatment has been shown.

Conclusions. Doctors' knowledge of the clinical features of syphilis against the background of HIV infection will allow them to avoid diagnostic errors leading to late treatment and the development of complications.

Key words: secondary syphilis, HIV infection, clinical picture, neurosyphilis

*Contact: Popov Viktor Viktorovich, derma_18@mail.ru

© Сердюкова Е.А. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сердюкова Е.А., Попов В.В., Чернявская О.А., Морозова Н.А. Особенности течения сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции. Клинический случай // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 86–91, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-86-91>.

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

For citation: Serdjukova E.A., Popov V.V., Chernyavskaya O.A., Morozova N.A. Secondary recurrent syphilis in a patient with HIV infection. Clinical case // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 1. P. 86–91, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-86-91>.

Актуальность. ВИЧ-инфекция является хроническим инфекционным заболеванием, которое характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и при отсутствии лечения может приводить к фатальному исходу [1]. Сходство по эпидемиологическим характеристикам с инфекциями, передающимися половым путем, обуславливает высокий риск сочетанного поражения. При одновременном наличии у пациента ВИЧ-инфекции и сифилиса последний протекает традиционно стадийно, однако отличается стремительным течением с ускоренной сменой периодов и быстрым развитием поражения нервной системы вплоть до паренхиматозных форм [2]. Для лиц с приобретенным иммунодефицитом характерны необычные клинические особенности сифилиса, что проявляется его злокачественным атипичным, агрессивным и тяжелым течением, нередко с развитием различных осложнений [3, 4]. Видоизменяя клиническую картину заболевания, коморбидность приводит к утяжелению состояния пациентов и удлинению диагностического поиска, что в конечном итоге способствует увеличению экономических затрат [2].

На разных стадиях сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов имеются различные особенности его клинических проявлений. Так, при первичном сифилисе отмечаются более короткие сроки появления клинической симптоматики, частое присоединение вторичной инфекции, формирование язвенного твердого шанкра, порой множественного, с экстрагенитальным расположением, с выраженной болезненностью, что не характерно для классической первичной сифиломы, а также чаще развивается фимоз и парафимоз [4]. При вторичном сифилисе могут наблюдаться: злокачественное, тяжелое течение с полиморфными, атипичными (гиперкератотическими, псориазоформными, напоминающими саркому Капоши) папулами и порой ранее неизвестными сифилидами, развитие на месте папуло-пустулезных сифилидов некротизации, несколько необычные поражения

ладоней и подошв, локализация высыпаний на лице и волосистой части головы, чаще наблюдается лейкодерма и алопеция [4]. В третичном периоде возможно развитие активной его формы после укорочения скрытого периода в течение нескольких месяцев или лет, развитие рецидивов проявлений, отсутствие эффекта от проводимой антибактериальной терапии, частое поражение глаз [1]. В отечественной научной литературе проблема сочетанной патологии, в частности сифилиса и ВИЧ-инфекции, представлена немногочисленными работами, и поэтому требуется ее дальнейшее изучение [4]. В последние годы увеличивается число случаев совместных наблюдений данных инфекций [5]. В связи с этим нам представляется интересной демонстрация случая с необычными клиническими проявлениями сифилиса у пациента, инфицированного ВИЧ.

Описание случая. Пациент Ч., 52 лет, поступил в кожно-венерологическое отделение ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 1» с диагнозом: Сифилис вторичный рецидивный. Субтотальная отслойка сетчатки. Осложненная катаракта. Деструкция стекловидного тела обоих глаз. В20. Из анамнеза: ВИЧ-инфекция выявлена 14 лет назад при обследовании по поводу гетеросексуального полового контакта с ВИЧ-инфицированным лицом. Согласно выписке из амбулаторной карты, предоставленной Волгоградским областным центром по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден методом иммунного блоттинга. В течение 12 лет после выявления ВИЧ-инфицирования не наблюдался, лечение не получал. Поставлен на диспансерный учет 2 года назад, тогда после проведения клинико-лабораторного обследования установлен клинический диагноз: ВИЧ-инфекция стадия 4А, фаза прогрессирования без АРВТ. Лимфаденопатия. Лабораторный иммунодефицит. Лабораторно при постановке на учет иммунный

статус: CD4+ Т-лимфоцитов (CD4) — 217 клеток/мкл, CD8+ Т-лимфоцитов (CD8) — 823 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,12; вирусная нагрузка (ВН ВИЧ) — 8000 копий/мл. Назначена антиретровирусная терапия (АРВТ) по схеме: зидовудин/ламивудин 300/150 мг по 1 таблетке 2 раза в день, эфавиренц — 600 мг по 1 таблетке 1 раз в день. На фоне АРВТ через 1 месяц отмечена положительная динамика лабораторных показателей: CD4 — 264 клеток/мкл, CD8 — 1365 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,19; ВН ВИЧ — 282 копий/мл. Через 10 месяцев от начала АРВТ показатели иммунного статуса: CD4 — 632 клеток/мкл, CD8 — 2000 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,32; ВН ВИЧ — на неопределяемом уровне (менее 200 копий/мл). Однако с этого времени пациент стал принимать препараты нерегулярно, о чем свидетельствовали несвоевременные явки за препаратами, а также результаты лабораторного обследования, согласно которым вновь ухудшились показатели иммунного статуса: CD4 — 332 клеток/мкл, CD8 — 2000 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,17, повысился уровень вирусной нагрузки: ВН ВИЧ достигла 50 000 копий/мл.

Спустя 6 месяцев после начала нерегулярного приема АРВТ ощутил резкое снижение остроты зрения, в связи с чем обратился к офтальмологу по месту жительства. Был выставлен диагноз: Субтотальная отслойка сетчатки и рекомендовано оперативное лечение. При обследовании выявлены положительные серологические реакции крови на сифилис (антитела к *Tr. pallidum*). На этот момент показатели иммунного статуса составляли: CD4 — 329 клеток/мкл, CD8 — 2000 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,16; ВН ВИЧ — 33 320 копий/мл. Направлен в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, откуда был направлен на госпитализацию с диагнозом: Сифилис скрытый неведомый? Нейросифилис? Однако в стационар больной последующие 10 месяцев не явился. В этот период продолжал нерегулярный прием препаратов АРВТ, дважды обращался в Центр СПИД, показатели иммунного статуса и вирусная нагрузка оставались приблизительно на прежнем уровне (ВН ВИЧ: 5900 копий/мл — 2700 копий/мл; CD4 — 328 клеток/мкл, CD8 — 1263 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,26). Спустя 10 месяцев с момента выявления сифилитической инфекции все же явился в стационар для лечения.

Результаты физикального обследования на момент госпитализации. *Status localis*: на коже

боковых поверхностей туловища имеется бледно-розовая розеолезная и едва заметная папулезная сыпь. В области ладоней и подошв отмечаются папулезные элементы размером от десятикопеечной монеты с тенденцией к слиянию и формированию бляшек буровато-ветчинного цвета с шелушением на поверхности, отдельные элементы с шелушением по периферии по типу «воротничка Биетта». В перианальной области — гипертрофированные папулы, местами эрозированные. В полости рта на твердом нёбе располагаются эрозивные лентикулярные папулы. Пальпируются паховые, кубитальные лимфатические узлы размером до фасоли-горошины, плотноэластической консистенции, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и окружающими тканями, кожа над узлами не изменена (рис. 1–4).

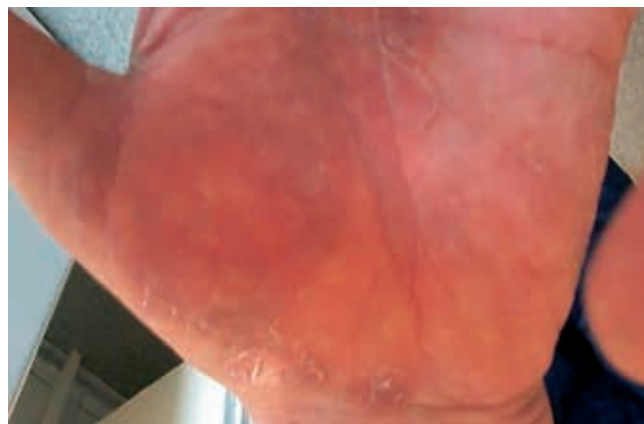


Рис. 1. Пациент Ч. (до лечения). Папулы в области ладоней
Fig. 1. Patient Ch. (before treatment). Papules in the area of the palms



Рис. 2. Пациент Ч. (до лечения). Эрозивные папулы на твердом нёбе, папулы на языке
Fig. 2. Patient Ch. (before treatment). Erosive papules on the hard palate, papules on the tongue

Данные лабораторных исследований. Общий анализ крови: эритроциты — $3,0 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 125 г/л, лейкоциты — $6,0 \times 10^9/л$, палоч-

костядерные — 1, базофилы — 2, эозинофилы — 2, сегментоядерные — 40, лимфоциты — 45, моноциты — 10, тромбоциты — $376 \times 10^9/\text{л}$; скорость оседания эритроцитов — 34 мм/ч. *Общий анализ мочи*: эпителий — ед. в п/з; белок — 0,17 г/л; лейкоциты — 2–3 в п/з. *Биохимический анализ крови*: АЛТ — 10 ед/л, АСТ — 32,7 ед/л, тимоловая проба — 4,7 ед, глюкоза — 4,6 ммоль/л.



Рис. 3. Пациент Ч. (до лечения). Инфильтрированные бляшки в области стоп

Fig. 3. Patient Ch. (before treatment). Infiltrated plaques in the feet



Рис. 4. Пациент Ч. (до лечения). Бляшки в области подошв с переходом на свод и тыл стопы

Fig. 4. Patient Ch. (before treatment). Plaques in the area of the soles with a transition to the arch and dorsum of the foot

Серологическое исследование крови: ИФА суммарные антитела — положительно, ИФА IgM — положительно, ИФА IgG — положительно, титр — 1/2560, РПГА — «4+» положительно. *Ликворологическое исследование*: ИФА суммарные антитела — положительно; ИФА IgM — отрицательно; ИФА IgG — положительно, РПГА — «4+» положительно. *Общий анализ спинномозговой жидкости*: белок — 0,85 г/л; цитоз — $9 \times 10^9/\text{л}$; реакция Панди — 2; реакция Нонне-Аппельта — 1. Показатели иммунного статуса:

CD4 — 418 клеток/мкл, CD8 — 1478 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,28, ВН ВИЧ — 2800 копий/мл.

Выполнена консультация невролога, выставлен диагноз: Ранний нейросифилис. Консультация окулиста, — диагноз: Субтотальная отслойка сетчатки. Осложненная катаракта. Деструкция стекловидного тела обоих глаз.

На основании вышеизложенного больному установлен диагноз: Вторичный сифилис. Ранний нейросифилис. Субтотальная отслойка сетчатки. Осложненная катаракта. Деструкция стекловидного тела обоих глаз. ВИЧ-инфекция, стадия 4А, фаза прогрессирования на фоне нерегулярного приема АРВТ. Лимфаденопатия. Лабораторный иммунодефицит.

Получал лечение: пенициллин по 1 млн ЕД. через 4 часа 17 дней, затем пенициллин 12 млн ЕД. + натрия хлорид 0,9% — 400 мл внутривенно капельно 14 дней; клоропирамин 1 мл/день 3 дня; реамберин 400 мл внутривенно капельно 2 дня. Лечение переносил хорошо. Схема АРВТ не менялась. Приверженность пациента антиретровирусной терапии удалось повысить. На фоне проводимого лечения явления сифилиса полностью разрешились (рис. 5, 6).



Рис. 5. Пациент Ч. (после лечения). Полное разрешение папулезных элементов в области ладоней

Fig. 5. Patient Ch. (after treatment). Complete resolution of papular elements in the palms area

После окончания лечения по поводу сифилиса, на фоне АРВТ, ВН ВИЧ снизилась до неопределяемого уровня (менее 200 копий/мл), положительно-иммунологического эффекта не отмечено (CD4 — 311 клеток/мкл, CD8 — 1434 клеток/мкл, CD4/CD8 — 0,22).

Обсуждение. Представленный случай, на наш взгляд, интересен наличием у пациента наряду



Рис. 6. Пациент Ч. (после лечения). Разрешение папулезных элементов после лечения

Fig. 6. Patient Ch. (after treatment). Resolution of papular elements after treatment

с типичными сифилидами необычного поражения ладоней и подошв, что, возможно, связано с имеющейся у него ВИЧ-инфекцией. Обращает на себя внимание достаточно быстрое развитие нейросифилиса, довольно прогрессивное течение патологии глаз, которые также можно связать с наличием иммунодефицита, вызванного ВИЧ. Необходимо упомянуть в данном случае о допущенных диагностических и тактических ошибках. Как мы видим, пациент с клиническими проявлениями на коже и слизистых оболочках был направлен на госпитализацию с диагнозом: скрытый сифилис, что свидетельствует о неполном осмотре пациента при обращении к дерматологу. Отсутствие преемственности между амбулаторным и стационарным звеном дер-

матовенерологической помощи, — пациент явился на лечение только через 10 месяцев с момента его направления. Нетипичные клинические проявления сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции, а также отдельные тактические ошибки в данном случае привели к поздней диагностике и позднему началу лечения пациента. Низкая приверженность больного антиретровирусной терапии препятствовала достижению устойчивого вирусологического и иммунологического эффекта, в результате сохранялся лабораторный иммунодефицит, который, вероятно, способствовал более быстрому прогрессированию сифилитической инфекции.

На основании приведенного клинического случая можно сделать следующие **выводы**.

1. На фоне ВИЧ-инфекции сифилис может иметь атипичные проявления, которые приводят к трудностям диагностики заболевания.

2. У пациентов с ко-инфекцией отмечается патология различных органов и систем, что требует междисциплинарного подхода.

3. Знание врачами особенностей течения сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции позволит своевременно заподозрить данное заболевание, избежать развития более тяжелых осложнений и повысить эффективность терапии вследствие раннего начала лечения.

4. Повышение приверженности антиретровирусной терапии благоприятно сказывается на результатах лечения ВИЧ-инфекции, — приводит к подавлению репликации ВИЧ, предотвращает усугубление иммунодефицита, что, в свою очередь, может способствовать более благоприятному течению и более эффективному лечению сифилитической инфекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Глебова Л.И., Стоянова Г.Н., Кулешов А.Н., Левощенко Е.П., Спичина Е.Г. Особенности клинического течения сифилиса и саркомы Капоши у больных с ВИЧ-инфекцией // *Consilium Medicum*. 2014. № 2. С. 22–23. [Glebova L.I., Stoyanova G.N., Kuleshov A.N., Levoshchenko E.P., Spitsina E.G. Features of the clinical course of syphilis and Kaposi's sarcoma in patients with HIV infection. *Consilium Medicum*, 2014, No. 2, pp. 22–23 (In Russ.)].
2. Чирская М.А., Ястребова Е.Б., Красносельских Т.В., Виноградова Т.Н., Манашева Е.Б., Дунаева Н.В. Социально-демографические и клинико-эпидемиологические характеристики мужчин с ВИЧ-инфекцией и сифилисом в Санкт-Петербурге // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 70–77. [Chirskaya M.A., Yastrebova E.B., Krasnoselskikh T.V., Vinogradova T.N., Manasheva E.B., Dunaeva N.V. Sociodemographic, clinical and epidemiological characteristics of the men with HIV infection and syphilis in St. Petersburg. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, Vol. 14, No. 1, pp. 70–77 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-70-77>.
3. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. Коморбидность сифилиса и ВИЧ-инфекции: отрицательный эпидемиологический и клинический синергизм // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 3. С. 7–16. [Krasnoselskikh T.V., Manasheva E.B., Gezei M.A. Syphilis and HIV comorbidity: negative clinical and epidemiologic synergy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 7–16 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-7-16>.

4. Орлова И.А., Коробко А.В., Смирнова Н.В., Дудко В.Ю., Смирнова И.О., Смирнова Т.С., Литвиненко И.В., Пирятинская А.Б., Севашевич А.В., Гайворонская О.В., Иванов А.М. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 3. С. 97–104. [Orlova I.A., Korobko A.V., Smirnova N.V., Dudko V.Yu., Smirnova I.O., Smirnova T.S., Litvinenko I.V., Piriatsinskaya A.B., Sevashevich A.V., Gaivoronskaya O.V., Ivanov A.M. Are there special features of the clinical manifestations of syphilis in HIV patient? *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 97–104 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2015-7-3-97-104>.
5. Хрянин А.А., Шпик Т.А., Русских М.В., Сухарев Ф.А., Маринкин И.О. Медико-социальные особенности пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с сифилисом // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*, 2020. Т. 12, № 3. С. 87–94. [Khryanin A.A., Spxh T.A., Russkikh M.V., Sukharev F.A., Marinkin I.O. Medical and social features of patients with HIV-infection in combination with syphilis. *HIV infection and Immunosuppressive Disorders*, 2020, Vol. 12, No. 3, pp. 87–94 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-3-87-94>.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 05.10.2022 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — Е. А. Сердюкова. Вклад в сбор данных — В. В. Попов, Н. А. Морозова. Вклад в анализ данных и выводы — Е. А. Сердюкова, О. А. Чернявская. Вклад в подготовку рукописи — В. В. Попов.

Сведения об авторах:

Сердюкова Елена Анатольевна — доцент кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; e-mail: eas171@yandex.ru;

Попов Виктор Викторович — ассистент кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; e-mail: derma_18@mail.ru;

Чернявская Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель директора Института общественного здоровья им. Н. П. Григоренко; 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; e-mail: chernyavolga@yandex.ru;

Морозова Наталья Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий амбулаторно-поликлиническим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Волгоградский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; e-mail: morozova0375@mail.ru.

ХРОНИКА CHRONICLE

НАУЧНЫЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ЭПИДЕМИИ И НАРОДОНАСЕЛЕНИЕ»

© Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Боева, И. О. Стома

SCIENTIFIC FORUM WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «EPIDEMICS AND POPULATION»

© N. A. Belyakov, V. V. Rassokhin, E. V. Boeva, I. O. Stoma

В Санкт-Петербурге 08–10 ноября 2023 года был проведен первый Форум «Эпидемии и народонаселение», в рамках которого все желающие смогли принять участие в научной конференции и тематической выставке литературы с тем же названием, а также заседании круглого стола по вопросам издания научных журналов и монографий в Санкт-Петербурге и Российской Федерации. Достоинством проведенного мероприятия стало то, что оно проходило на разных площадках: в историческом здании и помещениях (бывшая Императорская публичная библиотека, ул. Садовая, д.18), в главном здании Российской национальной библиотеки (Московский пр., д. 165, корп. 2), в Санкт-Петербургском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (ул. Мира, д.14). Мероприятие проходило при поддержке Комитета по науке и высшей школе при Правительстве Санкт-Петербурга.

Такой выбор темы был предложен *инициаторами и идейными вдохновителями мероприятия* — генеральным директором Российской национальной библиотеки В. Г. Гронским и академиком РАН Н. А. Беляковым, для того, чтобы участники смогли осознать прочную связь происходящих в человеческом обществе эпидемиологических, демографических и социальных глобальных и региональных процессов, которые в разные века приводили к драматическим последствиям и изменениям народонаселения, в том числе в нашей стране.

К участию в организационный и программный комитет мероприятия были приглашены известные ученые, общественные деятели из различных сфер, включая историю, социологию, политологию, и в первую очередь — медицины. Это и академики

РАН С. Ф. Багненко, В. Р. Вебер, Ю. В. Лобзин, Г. А. Софронов, А. А. Тотолян, Э. К. Айламазян, члены-корреспонденты РАН Т. Н. Трофимова, К. В. Жданов, А. С. Симбирцев, профессора А. С. Колбин, Д. А. Лиознов, И. О. Стома, В. А. Мельник (Гомель, Республика Беларусь), А. В. Самарина, Н. В. Скрипченко, Е. Б. Ястребова, кандидат исторических наук Ю. Б. Шелаев, доктор философских наук А. А. Вассоевич, Е. В. Гарельская (Гомель, Республика Беларусь) и др.

С позиций истории данное мероприятие для профессионального сообщества и города явилось новой вехой в расширении круга вовлекаемых в обсуждение вопросов эпидемий и народонаселения специалистов, при этом значимой причиной и поводом для его создания послужили анализ результатов *эпидемии новой коронавирусной инфекции*, предложения инициативной группы представителей медицинских и общественных организаций Санкт-Петербурга.

Прежде всего следует отметить очень важные научные направления конференции, среди которых наибольший интерес вызвали:

1) исторические экскурсии в мировые эпидемии и пандемии;

2) организационные и эпидемиологические вопросы оказания медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями на основе междисциплинарного взаимодействия врачей и специалистов в условиях меняющихся исторической, демографической, экономической, региональной, социальной сред, сложных клинических ситуаций, с учетом возможностей медицины;

3) место различных специалистов в преодолении эпидемий инфекционных заболеваний;

4) персонифицированный подход к назначению комплексной терапии, включая противовирусные средства, с необходимостью обеспечивать безопасность полиморбидного пациента в условиях современного медицинского учреждения.

При проведении конференции организаторы поставили перед собой определенные задачи: повысить осведомленность об эпидемическом потенциале и его реализации в человеческой популяции наиболее контагиозных и социально значимых инфекционных заболеваний, а также профессиональный уровень в рамках междисциплинарного взаимодействия специалистов, принимающих участие в эпидемиологическом и клиническом наблюдениях.

Дополнительный интерес вызвал необычный статус мероприятия, поскольку были проведены научная конференция с международным участием, заседание круглого стола и совета экспертов в области издания научной (монографии, руководства, пособия) и периодической научно-практической литературы (рецензируемые специализированные журналы), открыта выставка с богатой экспозицией исторической и современной литературы и экспонатов. Участники мероприятия смогли принять участие в уникальных экскурсиях по экспозициям и выставочным залам в обоих зданиях Российской национальной библиотеки. Модераторам и ведущими мероприятия выступили академик РАН Н. А. Беляков и профессор В. В. Рассохин.



Организаторы конференции академик Н. А. Беляков и проф. В. В. Рассохин

Тематическая выставка книг в себя включила следующие разделы:

- история эпидемий особо опасных и социально значимых инфекций;
- методы и средства противодействия эпидемиям в России;

- влияние эпидемий на народонаселение;
- особенности демографии России;
- рождаемость и детская смертность;
- эпидемии и социально-экономическая среда;
- эпидемии и войны;
- современная инфектология с презентацией последних изданий.



Экскурсия по историческим помещениям Императорской библиотеки проф. Н. В. Скрипченко, проф. А. Ю. Дубикайтис и академик А. А. Тотолян



Диалог в ожидании Конференции: беседа о народонаселении России академика Г. А. Софронова и члена-корр. К. В. Жданова

Организационный комитет представил для обсуждения научной общественности несколько выпускаемых научных журналов, в которых рассматриваются наиболее важные вопросы эпидемиологии, инфектологии и иммунитета:

- «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии» (СПб);
- «Журнал инфектологии» (СПб);

- «Инфекции и иммунитет» (СПб);
- «Проблемы здоровья и экологии» (Гомель, Республика Беларусь);
- «Российский иммунологический журнал» (СПб);
- «Медицинская иммунология» (СПб);
- «Медицинский академический журнал» (СПб);
- «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» (СПб).

В стенах старейшей библиотеки России, в историческом помещении с портретной галереей выдающихся просветителей и писателей состоя-

са», при участии академика РАН Н. А. Белякова, члена-корр. РАН Т. Н. Трофимовой;



— «Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных забо-



Участники Конференции: д.м.н. А. В. Самарина, член-корр. Т. Н. Трофимова, проф. Н. В. Васильева, академик А. А. Тотолян, докладчик проф. А. С. Колбин

лась презентация новых книг, а также серии изданий в области современной инфектологии и эпидемиологии ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов, коронавирусной и других инфекций, среди которых хотелось бы особенно отметить:

— Летопись пандемии новой коронавирусной инфекции — трехтомник *«Начало эпидемии, Эволюция пандемии, Последствия пандемии»*, под редакцией академиков РАН С. Ф. Багненко

и Н. А. Белякова; историческое и философское осознание мировых эпидемий *«По следам мировых эпидемий. От Юстиниановой чумы до коронавиру-*

ланий у детей», под редакцией академика РАН Ю. В. Лобзина; *«РНК вирусы и ретровирусы»*, *«Нейровирусные инфекции: ДНК вирусы. Общие принципы»*, под редакцией з.д.н. РФ, профессора Н. В. Скрипченко;



и Н. А. Белякова; историческое и философское осознание мировых эпидемий *«По следам мировых эпидемий. От Юстиниановой чумы до коронавиру-*



— «Фтизиатрия», «Туберкулез и ВИЧ-инфекция», под редакцией профессоров О. Н. Браженко и А. М. Пантелеева;

— «Общая вакцинология», «Эпидемиология и вакцинация», «Инфекции, изменившие мир: чума», «Инфекции, изменившие мир: оспа», «COVID-19: современные представления, воз-

возможности лечения и профилактики», под общей редакцией профессора И. О. Стома (Гомель, Республика Беларусь) и др.



В научно-практической конференции 9 ноября 2023 г. приняли участие более 100 коллег из Санкт-Петербурга, Северо-Западного региона, белорусские ученые. В своей основе это были представители организации здравоохранения, эпидемиологи, инфекционисты, а также специалисты тесно связанных клинических, теоретических, социальных, профилактических и просветительских дисциплин и организаций. В программе конференции были представлены запоминающиеся сообщения выдающихся ученых и известных экспертов в различных областях науки и знаний:

— «Народонаселение России — биологические, исторические и природные явления» — академик РАН Н. А. Беляков;

— «Рождаемость и народонаселение в истории России» — академик РАН Э. К. Айламазян;

— «Демография в контексте исторических событий России 20–21 вв.» — профессор А. Л. Вассоевич;

— «Инфекционные болезни как угроза биологической безопасности и их социальное значение» — профессор, з.д.н. РФ Н. В. Скрипченко, академик РАН Ю. В. Лобзин;

— «Вакцинация населения как угроза биологической безопасности и их социальное значение» — профессор И. О. Стома (Гомель, Республика Беларусь);

— «Проблемы материнства и детства» — профессор А. В. Самарина;

— «Эпидемия ВИЧ-инфекции у детей в общей демографической популяции» — профессор Е. Б. Ястребова;

— «Наиболее значимые мировые пандемии, повлиявшие на демографию стран и регионы» — к.ист.н. Ю. Б. Шелаев;

— «Грипп — постоянная угроза человечеству. Эволюция эпидемий от Испании до наших дней» — профессор Д. А. Лиознов, к.б.н. Д. М. Даниленко;

— «Медико-социальные, экономические и демографические последствия пандемии COVID-19» — профессор В.В. Рассохин, академик РАН Н. А. Беляков, академик РАН Э. К. Айламазян, профессор А. С. Колбин;

— «Эпидемии ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов: роль системных и персонализированных принципов организации лечения, продления жизни и снижения летальности пациентов» — к.м.н. Е. В. Боева, академик РАН Н. А. Беляков, профессор В. В. Рассохин, к.м.н. С. В. Огурцова;

— «Войны как «травматические эпидемии» — профессор И. М. Самохвалов, профессор В. И. Бадалов, профессор А. А. Кузин, к.м.н. А. А. Рудь.

В Центральном выставочном зале Российской национальной библиотеки в торжественной обстановке была открыта выставка, на которой слушателям была предоставлена возможность ознакомиться с материалами эпидемий инфекционных заболеваний в Западной Европе, России в аспекте народов и демографии, начиная с XVIII века. В ту часть экспозиции выставки, которая иллюстрировала события последних лет, включая пандемию коронавирусной инфекции COVID-19 2020–2023 гг., органично включены издания и монографии нашего научного коллектива.

Количество посетивших мероприятие участников приблизилось к 350 человекам, в числе которых были заинтересованные молодые ученые. Организация мероприятия, ее структура, содержание, основные научные направления и безусловная практическая значимость позволили конференции полностью соответствовать приоритетным направлениям Программ Научно-технического развития РФ — переходу к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных); а также соответствовать приоритетному направлению развития науки и техники в Санкт-Петербурге,

поскольку она консолидировала большое количество высококвалифицированных ученых медицинских вузов города с целью повышения профессионального уровня медицинских специалистов различных направлений по профилактике и борьбе с эпидемическими и инфекционными процессами для снижения распространения инфекций и сохранения качества жизни жителей мегаполиса и Северо-Западного региона страны.

В завершении мероприятия 10.11.2023 г. на отдельном заседании приглашенные приняли участие в обсуждении монографии «Эпидемии и народонаселение», выход в свет которой был запланирован на 2024 г. В своем выступлении академик РАН Н. А. Беляков предложил взять за основу рассмотренные во время конференции, круглого стола и дискуссии экспертов вопросы и проблемы. В обсуждении приняли активное участие приглашенные профессора и потенциальные авторы глав монографий, которые окончательно поддержали актуальность и своевременность нового издательского проекта, высказались о возможном содержании и оформлении монографии.

«Эпидемии и народонаселение», Монография. Санкт-Петербург, 2024 год

Введение. Н. А. Беляков, С. Ф. Багненко, А. А. Тотолян

Глава 1. Народонаселение России — пассионарность, первопроходцы, и расселение по территориям. Н. А. Беляков, С. Ф. Багненко

Глава 2. Индустриализация, переселение и демография к 1913 году. Н. А. Беляков, А. А. Тотолян

Глава 3. Социально-политические события в обществе как демографические эпидемии. Н. А. Беляков, С. Ф. Багненко

Глава 4. Демографические изменения в период и после Великой Отечественной войны. С. Ф. Багненко, Н. А. Беляков

Глава 5. Распад Советского Союза как новая демографическая сущность. Н. А. Беляков

Глава 6. Рождаемость, длительность жизни и смертность — основные факторы народонаселения в истории и современном обществе. Э. К. Айламазян, В. Ф. Беженарь и соавт.

Глава 7. Факторы демографии — психология заключения браков, формирования семьи, ожидаемой и реализованной беременности, государственные и конфессиональные влияния. А. В. Самарина, Е. Б. Ястребова

Глава 8. Наиболее значимые мировые пандемии, повлиявшие на народонаселение стран и регионов. А. Л. Вассоевич, Т. Н. Трофимова, Н. А. Беляков

Глава 9. Эпидемии в России от древних времен до XX века. Н. А. Беляков, А. А. Тотолян

Глава 10. Народонаселение и эпидемии Белоруссии. И. О. Стома

Глава 11. Острые респираторные инфекции и грипп — от Испанки по наше время. Д. А. Лиознов и соавт.

Глава 12. Анализ вспышек и пандемии коронавирусных инфекций (SARS, MERS, SARS-CoV-2). Е. В. Боева, В. В. Рассохин, Н. А. Беляков, А. С. Симбирцев

Глава 13. Социально-значимые инфекции — ВИЧ-инфекция, гепатиты, туберкулез и коморбидные состояния как летальные заболевания молодого фертильного возраста. В. В. Рассохин, Е. В. Боева, О. Н. Браженко, Н. А. Беляков

Глава 14. Эпидемия болезней цивилизации в XX–XXI веках: сердечно-сосудистые, онкологические, ожирение, диабет и др. В. Р. Вебер, Н. А. Беляков

Глава 15. Война как эпидемия ранений, травм, осложнений и психических расстройств. И. М. Самохвалов, С. Ф. Багненко и др.

Глава 16. Варианты оценки и планирования народонаселения России, моделирования на среднесрочную и долгосрочную перспективы. А. С. Колбин и соавт.

Глава 17. Природа, ресурсы и народонаселение. Н. А. Беляков, А. Л. Вассоевич, Т. Н. Трофимова
Заключение. Н. А. Беляков, С. Ф. Багненко, А. А. Тотолян

По итогам проведенных встреч было принято решение о проведении очередного Научного форума с включением тематики «Эпидемии и народонаселение», просить авторов подготовить к мероприятию осенью 2024 года презентацию монографии.

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-97-128>

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ
«НОВОСТИ ИНФЕКТОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ-2023»,
21 декабря 2023 г.

MATERIALS OF THE CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS AND SPECIALISTS
«NEWS OF INFECTIOUS DISEASES, MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY-
2023»,
December 21, 2023

УДК 616.34-002-036.1-053.2

ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РОТАВИРУСНЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ

© М. В. Алагова, К. Д. Ермоленко

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

**EXTRA-INTESTINAL MANIFESTATIONS OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS
IN CHILDREN**

© M. V. Alagova, K. D. Ermolenko

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Ротавирусная инфекция (РВИ) относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям у детей [1, 2]. Основным проявлением РВИ является гастроэнтерит [3]. Доказанной является также возможность внекишечных проявлений РВИ [4], однако частота и структура внекишечных проявлений у детей изучены недостаточно.

Цель исследования: установить частоту и структуру внекишечных проявлений ротавирусной инфекции у детей.

Материалы и методы. В стационаре клиники ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в январе-октябре 2023 г. наблюдали 100 детей в возрасте от 2 мес до 14 лет со среднетяжелой и тяжелой клиническими формами РВИ. Тяжесть клинических проявлений РВИ оценивалась на основании выраженности симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), степени интоксикации и дегидратации с использованием шкалы Везикари. Проводилось стандартное лабораторно-инструментальное обследование пациентов.

Результаты исследования. Самым частым внекишечным проявлением инфекции оказалось поражение верхних дыхательных путей: насморк, боль

в горле, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки отмечались у 37% детей. В 46% случаев респираторная симптоматика была первым проявлением РВИ, опережая на 4–6 часов появление симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): рвоты, болей в животе, диспепсических явлений. У 34% пациентов отмечено нарастание уровня печеночных трансаминаз, как при поступлении в стационар, так и при повторных исследованиях на более поздних сроках болезни. Повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) имело место у 30 детей и составило $94,3 \pm 11,5$ ед/л, носило затяжной характер (нормализация у всех детей происходила на 21-е сутки болезни). Повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) наблюдали у 17 пациентов ($29,7 \pm 7$, ед/л), у 15 из них оно сочеталось с повышением АЛТ. При ультразвуковом исследовании печени у 27 из 30 детей выявлялись реактивные изменения, свидетельствующие о возможном гепатотропном воздействии ротавирусов. По данным ЭКГ нарушения проводимости миокарда регистрировались у 39 детей, у 27 из них сопровождалось умеренным повышением кардиоферментов, у 4 — умеренным изолированным снижением фракции выброса левого желудочка.

Закключение. Таким образом, тяжелые и среднетяжелые формы ротавирусной инфекции у детей в возрасте от 2 мес до 14 лет могут сопровождаться респираторной симптоматикой, признаками обратимого поражения печени реактивного характера, поражения сердца, характер которого требует

дальнейшего уточнения. Полученные данные показывают не только частоту и структуру внекишечных проявлений ротавирусной инфекции у детей, но и свидетельствуют о необходимости катamnестического диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов А.А. и др. Ротавирусная инфекция у детей — нерешенная проблема // *Педиатрическая фармакология*. 2017. Т. 14, № 4. С. 248–257. [Baranov A.A. et al. Rotavirus infection in children is an unresolved problem. *Pediatric pharmacology*, 2017, Vol. 14, No. 4, pp. 248–257 (In Russ.).]
2. Ермоленко К.Д., Лобзин Ю.В., Гончар Н.В. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике // *Журнал инфектологии*. 2015. № 7 (3). С. 22–32. [Ermolenko K.D., Lobzin Yu.V., Gonchar N.V. Viral gastroenteritis in children: modern ideas about epidemiology and prevention. *Journal of Infectology*, 2015, No. 7 (3), pp. 22–32 (In Russ.).]
3. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. Т. 7, № 6. С. 78–84. [Gorelov A.V., Usenko D.V. Rotavirus infection in children. *Issues of modern pediatrics*, 2008, Vol. 7, No. 6, pp. 78–84 (In Russ.).]
4. Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Осложнения ротавирусной инфекции у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2016. Т. 95, № 2. С. 38–43. [Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Gorelov A.V. Complications of rotavirus infection in children. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*, 2016, Vol. 95, No. 2, pp. 38–43 (In Russ.).]

УДК 578.2

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ ГВИНЕЯ

© Е. В. Ануфриева, Т. А. Л. Бальде, Д. Э. Рейнгардт

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF HCV AMONG PREGNANT WOMEN IN THE REPUBLIC OF GUINEA

© E. V. Anufrieva, T. A. L. Balde, D. E. Reingardt

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: проанализировать встречаемость серологических и молекулярно-генетических маркеров вируса гепатита С (ВГС) у беременных женщин из Республики Гвинея (РГ), и дать генетическую характеристику обнаруженных изолятов.

Материалы и методы. В исследование было включено 1810 образцов плазмы крови от беременных женщин из РГ, и 60 образцов от мужчин-партнеров обследуемых женщин, для которых установлено наличие в анамнезе половых контактов с ВИЧ-инфицированными лицами. Выявление антител к ГС проводили методом ИФА, РНК ВГС — методом ПЦР РТ. Для определения генотипов полученных последовательностей ВГС применяли филогенетический анализ, online программное обеспечение: Hepatitis C Virus Phylogenetic Typing Tool v.2.11 (<https://www.genome-detective.com/app/typingtool/hcv/>), для определения

наличия мутаций лекарственной устойчивости (МЛУ) ВГС к ПППД использовали программу Genafor Geno2pheno HCV resistance (<https://hcv.geno2pheno.org/>). Доверительные интервалы рассчитывали при помощи электронного ресурса JavaStat — Binomial and Poisson Confidence Intervals (statpages.info).

Результаты исследования. Средний возраст обследованных составил 25,8 [13–55] лет. Девочек в возрасте от 13 до 17 лет было 142 (7,85%). У беременных женщин антитела к ГС обнаружены у 58 (3,2%, 95% ДИ 2,44–4,12%), РНК ВГС — у 9 (0,5%; 95% ДИ 0,23–0,94%) пациентов. У мужчин-партнеров антитела к ГС и РНК ВГС выявлены в 2 (3,33%, 95% ДИ 0,41–11,53%) случаях. Выявлено 11 ВГС РНК-позитивных образцов: 9 от беременных женщин и 2 от мужчин-партнеров. Филогенетический анализ NS5B региона геномов ВГС показал, что все образцы

относились к генотипу 2. Обнаружены изоляты: 2q — 3 образца (27,27%, 95% ДИ 6,02–60,97%), 2k — 2 образца (18,18%, 95% ДИ 2,28–51,78%), 2с — 2 образца (18,18%, 95% ДИ 2,28–51,78%), 2j — 4 образца (36,36%, 95% ДИ 10,93–69,21%). При генотипировании программно все изоляты также были отнесены к генотипу 2 и для большинства определен тот же субгенотип, однако для двух образцов, филогенетически отнесенных к 2j и 2k, соответственно, были определены субгенотипы 2с и 2q. Среди исследованных изолятов не удалось выявить МЛУ.

Беременные женщины считаются дозорной группой — группа населения, для которой данные

о встречаемости вирусных маркеров могут быть распространены на все сексуально активное гетеросексуальное население [1]. Исследования молекулярно-генетических особенностей циркулирующих в РФ вариантов ВГС ограничены по количеству и качеству используемых методов диагностики. ВГС в стране представлен преимущественно генотипом 2, но практически не описаны МЛУ [2] из-за отсутствия в стране специфической терапии ХГС.

Заключение. Полученная в рамках исследования информация свидетельствует о низкой встречаемости ВГС-инфекции среди беременных женщин в РФ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Clifford G.M. et al. Hepatitis C virus seroprevalence in the general female population of 9 countries in Europe, Asia and Africa // *Infect Agent Cancer*. 2017. Vol. 12. P. 9. <https://doi.org/10.1186/s13027-017-0121-1>.
2. Postigo-Hidalgo I. et al. Association of hepatitis C virus genotype 2 spread with historic slave trade and commerce routes in Western Africa // *Virus Evol*. 2022. Vol. 8, No. 2. P. veac066. <https://doi.org/10.1093/ve/veac066>.

УДК 575.112

ПОИСК ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ ХОЗЯИНА, ПОТЕНЦИАЛЬНО ВЛИЯЮЩИХ НА РАЗВИТИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С, МЕТОДАМИ *IN SILICO*

© Е. В. Ануфриева, Ю. В. Останкова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

SEARCH FOR CANDIDATE HOST GENES POTENTIALLY INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF HCV USING *IN SILICO* METHODS

© E. V. Anufrieva, Yu. V. Ostankova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Проникновение вируса гепатита С (ВГС) в клетку предопределено скоординированным взаимодействием вирусных частиц с поверхностными рецепторами клетки, для чего необходимо взаимодействие как минимум 4 специфических молекул: SR-BI, CD81, CLDN1 и OCLN [1]. Начальное прикрепление может быть опосредовано рецептором-мусорщиком SR-BI. Из-за взаимодействия вирусных частиц с липопroteинами предполагают, что рецептор LDLR также участвует на ранней стадии проникновения. Следующие этапы понятны лишь частично. Молекула CD81 связывается с белком ВГС E2, что приводит к перестройке актинового цитоскелета и влияет на подвижность CD81 на мембране, что, в свою очередь, необходимо вирусу для проникновения [2]. Исследования, включающие последовательный ана-

лиз вирусных генов, а также их продуктов, взаимодействующих с белками хозяина, во всем мире редки. Крайне важно не только выявлять распространенность генотипов ВГС, но и определять наиболее вероятные гены-кандидаты хозяина и их патогенетически значимые мутации, потенциально способные участвовать в инфицировании ВГС и развитии заболевания.

Цель исследования: поиск возможных генов-кандидатов, потенциально влияющих на развитие ГС, методами *in silico*.

Материалы и методы. С использованием веб-ресурса STRING Viruses проводили поиск генов человека, продукты которых взаимодействуют с основными белками ВГС. Далее, с использованием веб-ресурса STRING проводили отбор потенциальных генов-кандидатов, связанных с набором входных

генов (CD81, SCARB1, LDLR, CLDN1, OCLN), выбранных на основе анализа литературы.

Результаты исследования. Определены потенциально значимые для инфицирования и/или развития заболевания гены-кандидаты хозяина и получена сеть белок-белковых взаимодействий продуктов этих генов с основными белками ВГС. В данной сети показана взаимосвязь белка оболочки E2 ВГС с генами человека CD81, SCARB1. Белок E1, по-видимому, взаимодействуют с указанными генами человека только опосредованно. CD81 также взаимодействует с регионом NS5B ВГС, кодирующим РНК-зависимую РНК-полимеразу. На основе вышеупомянутого набора входных генов хозяина была построена сеть белок-белковых взаимодействий характеризующаяся следующими критериями количество узлов — 15, количество ребер — 45, средняя степень узла — 6, средний локальный коэффициент кластеризации — 0,783,

ожидаемое количество ребер — 13, PPI-значение обогащения — $4,43 \times 10^{-12}$. В результате были отобраны гены-кандидаты, которые с наибольшей вероятностью могут участвовать в развитии ГС: APOB, PCSK9, CD19, APOE. Выявлена коэкспрессия для генов CD81 и UBE2L6, а также для генов LDLR, SQLE и HMGCS1.

Заключение. Системы поиска данных STRING позволили определить гены человека, потенциально участвующие в инфицировании ВГС и/или развитии ГС. Определены уровни достоверности белок-белковых связей для ряда продуктов генов-кандидатов, потенциально способных играть роль в инфицировании ВГС или развитии ГС. Среди кандидатов представлены гены, ранее не описанные как связанные с ГС. Представляется актуальным поиск среди выявленных генов-кандидатов патогенетических мутаций, потенциально играющих роль в развитии ХГС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Maily L., Baumert T.F. Hepatitis C virus infection and tight junction proteins: The ties that bind // *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2020. Vol. 1862, No. 7. P. 183296. doi: 10.1016/j.bbmem.2020.
2. Kumar A., Rohe T.C., Elrod E.J. et al. Regions of hepatitis C virus E2 required for membrane association // *J. Nat Commun.* 2023. Vol. 14, No. 1. P. 433. doi: 10.1038/s41467-023-36183-y.

УДК 578.2

ХАРАКТЕРИСТИКА МАРКЕРОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

© Е. В. Ануфриева, Ю. В. Останкова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CHARACTERISTICS OF HBV MARKERS IN MEDICAL WORKERS

© E. V. Anufrieva, Yu. V. Ostankova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить распространенность маркеров вирусного гепатита В (ГВ) среди медицинских работников, дать генетическую характеристику выявленных изолятов.

Материалы и методы. Материалом служил 171 образец плазмы крови, полученных от медицинских работников из Санкт-Петербурга. Методом ИФА определяли серологические маркеры (HBsAg, анти-HBs IgG, анти-HBcore суммарные), методом ПЦР-РТ — ДНК ВГВ. Типирование ВГВ и поиск мутаций проводили на базе анализа нуклеотидных последовательностей pre-S-S региона. Доверительные

интервалы рассчитывали при помощи электронного ресурса JavaStat — Binomial and Poisson Confidence Intervals (statpages.info).

Результаты исследования. В группе преобладали женщины (73,68%), средний возраст составил 45 [21–76] лет. Серологические маркеры ГВ обнаружены у 53,22% обследованных: HBsAg — 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%), анти-HBs IgG — 50,88% (95% ДИ 43,13–58,59%) и анти-HBcore суммарные — 10,53% (95% ДИ 6,36–16,13%). В 8,19% (95% ДИ 4,55–13,35%) случаев обнаружено сочетание антител анти-HBs IgG и анти-HBcore сум-

марные. У всех пациентов с HBsAg обнаружены антитела HBcore суммарные. ДНК ВГВ выявили у 2,34% (95% ДИ 0,64–5,88%) обследуемых. Анти-HBs IgG — у 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%), HBsAg и анти-HBcore суммарные — у 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%) ДНК-позитивных пациентов. Среди ДНК ВГВ-позитивных лиц 50% не имели серологических маркеров. Для 3 образцов получили нуклеотидные последовательности региона pre-S-S, все образцы относились к генотипу D. Субгенотипы ВГВ представлены: D1 — 66,67%, D2 — 33,33%. Выявлены полиморфные варианты в S- и RT-регионах. В образце № 1 обнаружены мутации: в RT-домене (T37A, A38AE, S117AS, F122FV, Y135S), в S-гене (R24KR, I28M, Q30KQ, N59S, T127P); в образце № 2: в RT-домене (Y54H), в S-гене (T57I, N59S, F85C); в образце № 3: в RT-домене (E39*E, R51KR, A87AE, P95S, [ins.]279aT), в S-гене (L22S, Q30HQ, G43GR, R79RS, L89LQ, [ins.]254aT). МЛУ не обнаружены, однако выявлены мутации в детерминантной области, которые могут приво-

дить к иммунологическому бегству (ЕМ). Так, мутация T127P может препятствовать распознаванию HBsAg в диагностическом тесте.

К настоящему времени в S-регионе известно около 30 мутаций ЕМ [1], позволяющих уклоняться от нейтрализующих антител, обеспечивая стойкую инфекцию и способствуя адаптации ВГВ, создавая проблему для программы вакцинации [2], диагностики и определения стадии ХГВ [1]. Из-за перекрытия ОРС некоторые МЛУ в RT могут приводить к появлению ЕМ в МНР и наоборот [1, 2]. Высокая частота встречаемости ЕМ свидетельствует о широком распространении штаммов ВГВ, способных к иммунологическому бегству и инфицированию вакцинированных людей.

Заключение. Выявлена высокая распространенность маркеров ГВ. Низкая распространенность вакцинных антител свидетельствует о недостаточной вакцинации работников здравоохранения. Очевидна необходимость скрининга на клинически значимые мутации инфицированных пациентов для оптимизации терапии и поиска путей распространения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Colagrossi L., Hermans L.E., Salpini R. et al. Immune-escape mutations and stop-codons in HBsAg develop in a large proportion of patients with chronic HBV infection exposed to anti-HBV drugs in Europe // *BMC Infect Dis.* 2018. Vol. 18, No. 1. P. 251. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3161-2>.
2. Mokaya J., McNaughton A.L., Hadley M.J. A systematic review of hepatitis B virus (HBV) drug and vaccine escape mutations in Africa: A call for urgent action // *PLoS Negl Trop Dis.* 2018. Vol. 12, No. 8. e0006629. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006629>.

УДК 578

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И D СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛЮДЕЙ

© О. В. Арбузова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

THE PREVALENCE OF MOLECULAR BIOLOGICAL AND SEROLOGICAL MARKERS OF VIRAL HEPATITIS B AND D AMONG HIV-INFECTED PEOPLE

© O. V. Arbuzova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. в мире насчитывалось 296 млн человек, живущих с хроническим гепатитом В, ежегодно появляется около 1,5 млн новых случаев инфицирования вирусным гепатитом В (ВГВ). Средняя распространенность ВГВ-инфекции среди ВИЧ-инфицированных людей составляет

7,4% [1]. По данным мета-анализа 2020 года в мире насчитывается около 12,0 млн человек серопозитивных к вирусу гепатита дельта (ВГД) [2].

Цель исследования: определение частоты встречаемости основных диагностических маркеров ВГВ и ВГД среди ВИЧ-инфицированных пациентов Ленинградской области (ЛО).

Материалы и методы. Исследовали образцы плазмы крови 586 ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих на территории Санкт-Петербурга и ЛО. Серологические маркеры ВГВ (HBsAg, Anti-HBsAg и Anti-HB-core) и ВГД (Anti-HDV) выявляли при помощи коммерческих наборов «ДС-ИФА-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBs-Ag», «ДС-ИФА-HBc» и «ИФА-АНТИ-HDV» (ООО «НПО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ»). Выявление нуклеиновых кислот ВГВ и ВГД в плазме крови проводили с помощью наборов для качественного определения «АмплиСенс HBV/HDV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Все образцы исследовали с применением методики nested-ПЦР выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке, проведена статистическая обработка полученных данных.

Результаты исследования. В исследование вошло 250 (44,01%) женщин и 318 (55,99%) мужчин в возрасте 42,2 [18–76] лет. Распространенность HBsAg в исследуемой группе составила 8,98% (95% ДИ 6,76–11,64%), антител IgG к HB-core антигену — 19,72% (95% ДИ 16,52–23,23%). В 73 (12,85%, 95% ДИ 10,21–15,89%) образцах anti-HBc IgG был единственным обнаруженным сероло-

гическим маркером текущей или перенесенной ВГВ-инфекции. Антитела IgG к поверхностному антигену гепатита В были выявлены в плазме 177 (31,16%, 95% ДИ 27,37–35,15%) человек. По результатам ПЦР на коммерческих наборах с чувствительностью 100 МЕ/мл, ДНК ВГВ обнаружена в 11 (2,11%, 95% ДИ 1,1–3,36%) образцах (7 образцах ранее не были выявлены серологические маркеры ВГВ). Методика выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке позволила дополнительно выявить ДНК ВГВ в 10 (1,76%) образцах, 2 из которых можно отнести к HBsAg-серонегативным вариантам протекания болезни. Количество образцов с определяемым ДНК ВГВ составило 21 (3,58%, 95% ДИ 2,23–5,43%). Антитела ВГД были выявлены только у 4 мужчин, что составляло 0,7% (95% ДИ 0,19–1,79%) от всей группы. РНК ВГД была выявлена в 13 (2,29%, 95% ДИ 1,22–3,88%) образцах.

Заключение. Выявлена высокая распространённость маркеров ВГВ, а также скрытых форм ВГВ, что диктует необходимость внедрения молекулярно-биологических методов для оценки своевременного выявления истинной коинфекции и ее распространенности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гепатит В: Сайт ВОЗ [<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>] (дата обращения: 05.10.2023).
2. Stockdale A.J. et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: systematic review and meta-analysis // *Journal of hepatology*. 2020. Vol. 73, No. 3. P. 523–532.

УДК 579.61

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕПТОСПИР В ОРГАНАХ ДИКИХ И СИНАНТРОПНЫХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

© ¹Р. Р. Баимова, ^{1,2}И. А. Кармоков, ^{1,2}Е. Г. Рябики, ¹Э. С. Халилов, ¹Г. А. Лунина, ¹Н. К. Токаревич, ³И. Р. Желтакова, ³И. Н. Чмырь

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западная противочумная станция, Санкт-Петербург, Россия

GENETIC STUDY OF LEPTOSPIRA IN THE ORGANS OF WILD AND SYNANTHROPIC SMALL MAMMALS

© ¹R. R. Baimova, ^{1,2}I. A. Karmokov, ^{1,2}E. G. Riabiko, ¹E. S. Khalilov, ¹G. A. Lunina, ¹N. K. Tokarevich, ³I. R. Zheltakova, ³I. N. Chmyr

¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

³North-Western anti-plague station, St. Petersburg, Russia

Для человека грызуны считаются основным переносчиком лептоспир [1]. Используются различные

генетические маркеры при молекулярных исследованиях лептоспир, при этом ограничением генетиче-

ского анализа патогена является отсутствие стандартизации в диагностике и идентификации [2].

Цель исследования: определить инфицированность *Leptospira* spp. диких и синантропных мелких млекопитающих, отловленных на территории Санкт-Петербурга, с последующей оценкой различных генетических маркеров для генотипирования лептоспир.

Материалы и методы. Исследованы почки 190 особей грызунов: 36 извлеченных из *Rattus norvegicus*, 54 — из *Apodemus flavicollis*, 100 — из *Myodes glareolus*, собранных с использованием ловушек Геро. Выделение ДНК из образцов проводили с использованием набора реагентов «Рибопреп», скрининг на наличие ДНК патогенных лептоспир — коммерческой тест-системы «ЛПС. Выявление патогенных лептоспир» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ), секвенирование образцов — праймеров по фрагментам генов *secY*, *lipL32*, *rpoC*, *rpoB*.

Результаты исследования. Инфицированность *Leptospira* spp. *Rattus norvegicus* составила 11,1%, *Apodemus flavicollis* 3,7%, *Myodes glareolus* 2,0%. Филогенетический анализ показал, что

последовательности, полученные из образцов *Rattus norvegicus* кластеризовались с видами *L. interrogans*, из образцов *Apodemus flavicollis*, и *Myodes glareolus* — с видами *L. borgpetersenii*. Секвенирование фрагментов генов *secY* и *lipL32* обладает высокой дискриминационной способностью для генотипирования лептоспир. Гены имеют ограничения для скринингового анализа: *secY* встречается в других бактериях и может давать ложноположительные результаты, а *lipL32*, отсутствует у сапрофитных штаммов. Нуклеотидные последовательности, полученные при секвенировании фрагмента гена *RpoB*, показали значимые расхождения по видам, однако данная мишень имеет ограничения при идентификации лептоспир из клинических образцов и, так же как и *secY* встречается в других бактериях. Полученные нами результаты по фрагменту гена *groS* показали низкий уровень таксономического расхождения.

Заключение. Подчеркнута необходимость молекулярного мониторинга инфицированности диких и синантропных мелких млекопитающих для прогнозирования эпидемиологической ситуации и усовершенствования профилактики лептоспироза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Izquierdo-Rodríguez E., Fernández-Álvarez Á., Martín-Carrillo N. et al. Pathogenic *Leptospira* species in rodents from Corsica (France) // *PloS One*. 2020. Vol. 15, No. 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233776>.
2. Di Azevedo M.I.N., Lilenbaum W. An overview on the molecular diagnosis of animal leptospirosis // *Letters in applied microbiology*. 2021. Vol. 72, No. 5. P. 496–508. <https://doi.org/10.1111/lam.13442>.

УДК 616-036.22

РОЛЬ ЕСНО 30 В ЭТИОЛОГИИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© М. А. Блохинова, О. И. Канаева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF ECHO 30 IN THE ETIOLOGY OF ENTEROVIRUS INFECTION

© М. А. Blokhinova, O. I. Kanaeva

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) в динамике для оценки роли ЕСНО 30 в этиологической структуре энтеровирусного менингита (ЭВМ) на территории Саратовской области (СО) и дальнейших предположений к развитию эпидемического процесса.

Материалы и методы. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ЭВИ и ЭВМ проводили на основе сведений, полученных из формы государственной статистической отчетности № 2, документации для подтверждения свободного от полиомиелита статуса территорий

и данных информационного бюллетеня, разработанного ФБУН ННИИЭМ им. И. Н. Блохиной. Для расшифровки этиологии ЭВИ были проведены комплексные вирусологические и молекулярно-биологические исследования. Выделение энтеровирусов от больных ЭВИ из проб фекалий проводили на двух культурах клеток Her2 и RD. Обнаружение РНК осуществляли методом ОТ-ПЦР. Идентификацию типа энтеровируса (ЭВ) проводили путем частичного секвенирования по Сэнгеру.

Результаты исследования. В РФ и на ряде территорий, курируемых Санкт-Петербургским региональным центром (СПб РЦ), в 2022–2023 гг. отмечается подъем заболеваемости ЭВИ. Заболеваемость ЭВИ в стране за 8 месяцев 2023 года составляет 7,06 на 100 тыс. населения, что превышает показатель за 2022 год в 1,8 раза. В СО за 8 месяцев 2023 г. зарегистрирован 741 случай ЭВИ (заболеваемость 31,38 на 100 тыс. населения), показатель заболеваемости ЭВИ вырос в 9,12 раза по сравнению с 2022 годом, более 80% из которых составляют ЭВМ. Сезонный подъем заболеваемости ЭВМ преимущественно у детей 7–14 лет начался в июле.

До пандемии COVID-19 ЕСНО30 являлся доминирующим возбудителем ЭВМ в РФ [1]. С 2012 по 2022 г. на территориях СПб РЦ энтеровирус ЕСНО30 был идентифицирован в 422 пробах от больных ЭВИ. Наибольшее количество выделенных ЭВ приходилось на 2013 год, что обусловлено ростом групповой заболеваемости ЭВМ в Новгородской, Вологодской областях и в Санкт-Петербурге [2]. С 2020 по 2022 г. данный серотип не выделялся среди больных ЭВИ на территориях СПб РЦ. В образцах из объектов окружающей среды ЕСНО30 не обнаруживался с 2015 по 2022 г. Путем секвенирования установлены генетические последовательности 2 штаммов ЕСНО30 [3]. Филогенетический анализ показал, что ЭВ ЕСНО30, выделяемые на территории РФ в предыдущие годы, принадлежат генотипам h, eC2.

Заключение. На основе анализа заболеваемости и спектра циркулировавших энтеровирусов в 2021–2023 гг. можно сделать вывод, что в ближайшее время высок риск возобновления циркуляции вируса ЕСНО30 и роста заболеваемости ЭВМ в связи со снижением популяционного иммунитета. И поэтому особое внимание следует обратить на территории, где данный вирус не выделялся в последние годы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Информационный бюллетень Референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций. ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора. Н. Новгород, 2023. 30 с. [*Newsletter of the Reference Center for Monitoring Enterovirus Infections. FBUN NNIIEM named after. Academician I.N. Blokhina of Rospotrebnadzor. N. Novgorod, 2023. 30 p. (In Russ.)*].
2. Бичурина М.А., Романенкова Н.И. и др. Роль энтеровируса ЕСНО30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году // *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 3. С. 84–91. [Bichurina M.A., Romanenkova N.I. et al. The role of enterovirus ECHO30 in the etiology of enterovirus infection in the North-West of Russia in 2013. *Journal of Infectology*, 2014, Vol. 6, No. 3, pp. 84–91 (In Russ.)].
3. Nix W.A., Oberste M.S. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens // *Clin. Microbiol.* 2006; Aug. Vol. 44, No. 8. doi: 10.1128/JCM.00542-06.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — Е42178

УДК 616-036.2: 578.827.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

© ¹С. М. Голубкова, ^{1,2}Л. В. Лялина, ¹Е. В. Касаткин, ¹Ю. А. Васильева

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF THE PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS OF HIGH CARCINOGENIC RISK IN ST. PETERSBURG

© ¹C. M. Golubkova, ^{1,2}L. V. Lyalina, ¹E. V. Kasatkin, ¹Yu. A. Vasilyeva

¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Эпидемиологический мониторинг распространения вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска основан на результатах системы скрининга. Тестирование на ВПЧ является рекомендуемой в мире стратегией скрининговых программ для профилактики рака шейки матки (РШМ) [1]. Известно, что риск развития РШМ зависит от типа ВПЧ [2]. Генотипирование ВПЧ может ускорить выбор тактики ведения пациента, что приводит к более раннему выявлению и лечению предраковых поражений.

Цель исследования: определение распространенности генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и оценка результатов цитологического обследования ВПЧ-позитивных пациентов.

Материалы. Проведен анализ результатов обследования на ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) 46 848 человек, в том числе 46 449 женщин и 399 мужчин, и данных цитологических исследований 9271 женщин в Санкт-Петербурге в 2021–2023 гг.

Методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ, ПЦР в реальном времени, цитологический метод, методы статистики.

Результаты исследования. Распространенность ВПЧ ВКР составила за 3 года 22,96%: у жен-

щин — 22,99%, у мужчин — 18,79% ($p > 0,05$). Показатели распространенности среди женщин варьировали от 21,9% (2021 г.) до 23,9 (2022 г.), среди мужчин — от 15% (2021 г.) до 20,9 (2023 г.). Самая высокая частота обнаружения ВПЧ ВКР у женщин приходится на возраст 18–19 лет (36%), наиболее часто встречается ВПЧ 16 (32,8%) и 18 (9,6%) генотипов. При цитологическом исследовании в 3,4% случаев выявлены патологические изменения, преимущественно интраэпителиальные поражения различной степени тяжести (72,4%), РШМ выявлен в 0,6% случаев. Средний возраст пациенток с интраэпителиальными поражениями плоского эпителия высокой степени (HSIL) в 50% случаев составил до 40 лет.

Заключение. Отмечается высокая интенсивность развивающегося эпидемического процесса папилломавирусной инфекции с преобладанием ВПЧ 16 генотипа. Ранняя диагностика дисплазий будет способствовать совершенствованию системы скрининга, лечения пациентов, мониторинга и профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ. Необходимы первичная профилактики ВПЧ-инфекции и включения вакцинации против ВПЧ в национальный календарь профилактических прививок РФ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bouvard V., Wentzensen N. et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 385. P. 1908–1918. doi: 10.1056/NEJMSr2030640.
2. Combes J.-D., Guan P.M. et al. Judging the carcinogenicity of rare human papillomavirus types // *Int. J. Cancer.* 2015. Vol. 136. P. 740–742. doi: 10.1002/ijc.29019.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — E42178

УДК 616-022.7

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

© К. Д. Ермоленко

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CAMPYLOBACTERIOSIS IN CHILDREN

© K. D. Ermolenko

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Кампилобактериоз является одной из наиболее частых причин диарейных заболеваний у детей [1, 2], отмечается увеличение количества сообщений об увеличении тяжести течения, частоты развития осложнений острого периода заболевания [3], снижении эффективности антибактериальных препаратов [4]. Ключевым фактором, определяющим успешность терапии кампилобактериоза, является постоянное обновление знаний о клинико-лабораторных особенностях течения заболевания.

Цель исследования: определить современные клинико-лабораторные характеристики течения кампилобактериоза у детей.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 200 детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет с диагнозом «кампилобактериоз» в отделении кишечных инфекций ДНКЦИБ. В исследуемую группу вошло 104 (52%) девочки и 96 мальчиков (48%) мальчиков. Средний возраст пациентов составил $2,9 \pm 1,7$ года. Лабораторное подтверждение диагноза осуществлялось методом ПЦР с применением набора «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» и посева кала. Оценивались данные эпидемиологического анамнеза, анамнеза болезни и жизни, клинические и лабораторные показатели. Оценка тяжести кампилобактериоза выполнена с применением шкалы Кларка (ШК). Применены стандартные методы параметрической статистики с использованием пакета программ Statistica 10.0.

Результаты исследования. Наибольшая частота диагностики кампилобактериоза отмечалась у детей от 2 до 4 лет — 33%, в других возрастных группах она снижалась: 5–7 лет — 28%; старше 7 лет — 21%; до 1 года — 18%. Заболевание протекало с интоксикацией (высокая — 29%, фебрильная — 40% детей или субфебрильная лихорадка — 26%), диареей и болями в животе разной степени выраженности. Из поражений желудочно-кишечного

тракта (ЖКТ) наиболее часто отмечались гастроэнтеритическая (37%) гастроэнтероколитическая (24%) или энтероколитическая (36%) формы. Гастроэнтероколитическая форма чаще наблюдалась у детей младшего возраста по сравнению с другими возрастными группами ($p=0,03$). Тяжесть кампилобактериоза по ШК составила $11,9 \pm 2,7$ балла, тяжелые формы (ШК >14 баллов) выявлены у 35% детей, из них у 48 детей в кале были признаки геморрагического колита. В лабораторных показателях наиболее часто выявляли лейкоцитоз $>20 \times 10^3$ кл/мкл (64%), повышение уровня СРБ >30 мг/л (53%), явления изотонической дегидратации (47%). Геморрагические проявления в стуле отмечались у 57%, явления колита — у 67% детей. Были выделены два клинических варианта течения кампилобактериоза: 1 — с преимущественным поражением ЖКТ: частый стул с примесью слизи и крови, явления геморрагического колита по данным копрограммы и умеренная лихорадка, незначительные отклонения в показателях гемограммы и биохимического анализа крови; 2 — с тенденцией к выраженному интоксикационному синдрому: длительная высокая лихорадка, выраженная вялость, диарея 4–5 раз в сутки, быстрая нормализация характера копрограммы, выраженное повышение уровня СРБ в крови. Тяжелые формы кампилобактериоза чаще ($n=40$; 62,5%; $p=0,002$; $OR=7,67$) наблюдались у детей с фоновыми соматическими заболеваниями: дефицитом массы тела, хроническим гастритом, функциональными запорами, синдромом раздраженной кишки.

Заключение. Кампилобактериоз у детей протекает с сочетанием лихорадки, абдоминальных болей и кровянистой диареи. В клиническом течении можно выделить два наиболее частых варианта течения заболевания с преимущественным поражением толстой кишки или явлениями системного воспаления.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Горелов А.В. Кампилобактериоз у детей // *Инфекционные болезни*. 2004. Т. 2, № 3. С. 80–82. [Gorelov A.V. Campylobacteriosis in children. *Infectious diseases*, 2004, Vol. 2, No. 3, pp. 80–82 (In Russ.).]
2. Потапова Т.В. и др. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты кампилобактериоза // *Фарматека*. 2017. Т. 5, № 13. С. 40–43. [Potapova T.V. et al. Epidemiological and clinical and laboratory aspects of campylobacteriosis. *Farmateka*, 2017, Vol. 5, No. 13, pp. 40–43 (In Russ.).]

3. Ермоленко К.Д. и др. Рациональная терапия кампилобактериоза у детей // *Фарматека*. 2019. Т. 26, № 10. С. 40–44. [Ermolenko K.D. et al. Rational therapy of campylobacteriosis in children. *Pharmateka*, 2019, Vol. 26, No. 10. pp. 40–44 (In Russ.)].
4. Ермоленко К.Д., Потапова Т.В. Резистентность кампилобактерий к антибактериальным препаратам в Санкт-Петербурге // *Фарматека*. 2021. Т. 28, № 1. С. 76–80. [Ermolenko K.D., Potapova T.V. Resistance of campylobacter to antibacterial drugs in St. Petersburg. *Pharmateka*, 2021, Vol. 28, No. 1, pp. 76–80 (In Russ.)].

УДК 614.4

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

© ¹В. С. Загузов, ²А. Е. Смирнова¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL AND PHARMACOECONOMICAL EFFECTIVENESS OF VACCINATION AGAINST COVID-19 AMONG HOSPITALIZED PATIENTS

© ¹B. S. Zaguzov, ²A. E. Smirnova¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia²Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценка влияния вакцино-профилактики COVID-19 на частоту возникновения тяжелых форм и летальных исходов и эффективности прямых затрат на вакцинацию у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. В работе использованы методы эпидемиологического и фармакоэкономического анализа с использованием данных о 13 778 пациентах, госпитализированных с COVID-19 в основные стационары Санкт-Петербурга в 2021–2022 гг. Для определения характера связи использовался корреляционно-регрессионный анализ по методу ранговой корреляции Спирмена. Прямые затраты рассчитывались согласно тарифам системы ОМС.

Результаты исследования. Доля привитых против COVID-19 в 2021 г. составила 23,2% (в 2022 г. — 34,3%). В 2021 г. пневмонии среди привитых развивались в 38,2%, непривитых — в 53,4% случаев; в 2022 г. — в 15,3% и 28,7% случаев соответственно. В 2021 г. летальность привитых достигла 4,36%, непривитых — 10,8%; в 2022 г. у привитых — 2,81%, у непривитых — 8,75% ($p < 0,05$). Во все месяцы исследуемого

периода частота возникновения пневмоний среди непривитых была в 1,5–2 раза больше по сравнению с привитыми. Установлен рост показателя эффективности вакцинации $>70\%$ с декабря 2021 г., со снижением эффективности при уменьшении охвата вакцинацией. Отмечены значимая отрицательная связь между процентом вакцинированных пациентов, долей пневмоний и летальностью — $r_s = -0,71$ и $r_s = -0,74$, соответственно ($p < 0,001$), а также высокая степень влияния охвата прививками на эти показатели, что согласуется с результатами ранее опубликованных работ [2, 3]. В 2021–2022 гг. прямые затраты на 1 пациента достигли 10 618,0 руб. у привитых и 18 613,3 руб. у непривитых. Абсолютное снижение риска заражения при применении вакцинации составляет 25,1%, соответственно на один предотвращенный случай, эффективность затрат — 12 334,4 руб./предотвращенный случай: в 1,5 раза меньше показателя затрат на 1 непривитого пациента.

Заключение. Вакцинация населения против COVID-19 может рассматриваться как эффективный метод профилактики этой инфекции как с эпидемиологической, так и с фармакоэкономической точки зрения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дарьина М.Г., Любимова А.В., Светличная Ю.С. и др. Оценка эффективности иммунизации населения Санкт-Петербурга против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022. Т. 21, № 5. С. 21–28. [Daryina M.G., Lyubimova A.V., Svetlichnaya Yu.S. et al. Evaluation of the effectiveness of immunization of the population of St. Petersburg against the new coronavirus infection (COVID-19). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2022, Vol. 21, No. 5, pp. 21–28 (In Russ.)].
2. Wu N., Joyal-Desmarais K., Ribeiro P.A.B. et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023. Vol. 11, No. 5. P. 439–452.
3. Wells C.R., Galvani A.P. The global impact of disproportionate vaccination coverage on COVID-19 mortality // *The Lancet Infectious Diseases*. 2022. Vol. 22, No. 9. P. 1254–1255.

УДК 57:616.36

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГЕНОМА ВИРУСА ГЕПАТИТА В В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ© ¹Н. Н. Зоткин, ^{1,2}Е. Н. Прийма, ^{1,2}В. В. Скворода, ^{1,2}Е. В. Эсауленко¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия**MOLECULAR GENETIC DIVERSITY OF THE HEPATITIS B VIRUS GENOME DEPENDING ON THE STAGE OF THE CHRONIC COURSE OF THE DISEASE**© ¹N. N. Zotkin, ^{1,2}E. N. Priyma, ^{1,2}V. V. Skvoroda, ^{1,2}E. V. Esaulenko¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: охарактеризовать молекулярно-генетическое разнообразие вируса гепатита В (ВГВ) у пациентов с разными стадиями течения заболевания в СЗФО.

Материалы и методы. Включено 45 пациентов с установленным диагнозом хронический гепатит В (ХГВ). Выявление ДНК ВГВ и генотипирование проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на коммерческих наборах «АмплиСенс® HBV-FL» и «АмплиСенс® HBV-генотип-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ). Для определения серологических маркеров HBsAg и HBeAg методом ИФА использовали коммерческие тест-системы наборов производства НПО «Диагностические Системы», согласно инструкциям производителя. Другие гепатотропные вирусы исключены методом ИФА. Фиброз печени (F) установлен методом непрямой эластометрии на ультразвуковых системах Aixplorer (Франция), Siemens Acuson S2000 (Германия). Оценка степени F проводилась по шкале METAVIR.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Microsoft Excel 2007 и SPSS Statistica 17.0

Результаты исследования. Возраст пациентов составил $43,4 \pm 11,7$ года. Из образцов плазмы крови ДНК ВГВ и HBsAg обнаружены во всех случаях, HBeAg — у 3 пациентов (95% ДИ 1,4–18,3%), преобладал генотип D (55,6%), генотип A выявлялся в 26,7% ($p > 0,05$). В 8 образцах (17,8%) вирус не типировался. Независимо от генотипа ВГВ у 71,1% пациентов изменения в печени соответствовали F0/F1, F2 определен в 15,6%, F3 — в 8,9%, F4 — в 4,4% случаев. Известно, что ВГВ, вызванный генотипами A и D, часто принимает хроническое течение и имеет больший риск трансформации в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [1, 2]. У пациентов с ВГВ генотипа D стадия фиброза F2 встречалась чаще — в 57,1% случаев, а F3–F4 — в 100% случаев.

Заключение. Таким образом, у пациентов, с ХГВ, вызванных генотипом D, отмечаются выраженные фибротические изменения, что говорит о более тяжелом течении заболевания, чем при инфицировании вирусом генотипа A.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Прийма Е.Н., Иванова Н.В., Останкова Ю.В., Семенов А.В. Молекулярная гетерогенность вируса гепатита В и её влияние на острое и хроническое течение HBV-инфекции // *Актуальные вопросы социально значимых инфекционных и паразитарных заболеваний*. 2020. С. 41–46. [Priyma E.N., Ivanova N.V., Ostankova Yu.V., Semenov A.V. Molecular heterogeneity of the hepatitis B virus and its impact on the acute and chronic course of HBV infection. *Current issues of socially significant infectious and parasitic diseases*, 2020, pp. 41–46 (In Russ.)]. doi 10.34680/978-5-89896-671-3/2020.
2. Эсауленко Е.В., Прийма Е.Н., Останкова Ю.В., Захаров К.А. Молекулярная эпидемиология острого гепатита В в Северо-Западном Федеральном округе // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского*, Москва, 28–30 марта 2022 года. — Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2022. С. 187. [Esauleenko E.V., Priyma E.N., Ostankova Yu.V., Zakharov K.A. Molecular epidemiology of acute hepatitis B in the Northwestern Federal District // *Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats: Collection of proceedings of the XIV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V. I. Pokrovsky*, Moscow, March 28–30, 2022. Moscow: Limited Liability Company «Medical Marketing Agency», 2022, p. 187 (In Russ.)].

УДК 577.2:616.91

РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ RT-RPA/CAS12A ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСА MAMMARENAVIRUS MACHUPOENSE© ^{1,2}М. А. Капитонова, ¹А. В. Шабалина, ^{1,3}В. Г. Дедков, ¹А. С. Долгова¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия³Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского, Москва, Россия**DEVELOPMENT OF RT-RPA/CAS12A DIAGNOSTIC PLATFORM FOR MAMMARENAVIRUS MACHUPOENSE VIRUS DETECTION**© ^{1,2}М. А. Kapitonova, ¹A. V. Shabalina, ^{1,3}V. G. Dedkov, ¹A. S. Dolgova¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia²Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia³E. I. Marcinkovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Moscow, Russia

РНК-содержащий вирус *Mammarenavirus machupoense* принадлежит к аренавирусам. Его естественным резервуаром являются грызуны *Calomys callosus*. У людей данный вирус вызывает Боливийскую геморрагическую лихорадку [1].

Цель исследования: разработка системы специфической диагностики вируса *Mammarenavirus machupoense* на основе RT-RPA/Cas12a.

Материалы и методы. В данной работе предлагается применение диагностической платформы RT-RPA/Cas для обнаружения вируса на основе способности фермента Cas12a к коллатеральной нуклеазной активности [2]. Она проявляется в том случае, когда комплекс Cas12a с гидовой РНК специфически распознает и взаимодействует с мишенью — дцДНК, и после активации нуклеазной активности становится способным расщеплять

флуоресцентные оцДНК-зонды. Для преамплификации мишени предложено использование изотермической RPA с обратной транскрипцией и совмещение систем амплификации и детекции в одной пробирке RT-RPA/Cas. Cas-детекция осуществляется следующим образом: на 25 мкл реакции добавляются по 2,5 мкл: 10x NEBuffer 2.1 (New England Biolabs, USA), 1 мкМ гРНК (ГенТерра, Россия), 1 мкМ Lba Cas12a (New England Biolabs, USA), 10 мкМ флуоресцентный зонд (ГенТерра, Россия) и 1 мкл ДНК-матрицы. Детекция проводится в CFX96 Touch (Bio-Rad, USA) по каналу FAM при +40° С 40 минут.

Смесь для изотермической RPA готовится по стандартному протоколу TwistAmp® Liquid Basic в расчете на 15 мкл реакции. Обратная транскриптаза M-MuLV 200 U/μl (New England

Biolabs, USA) добавляется в раствор для RPA 0,5 мкл на 1 реакцию. Для составления совмещенной системы сначала смеси для амплификации и детекции пространственно разделяют по пробирке, проба инкубируется 30 минут при +40° С для прохождения амплификации, далее перемешивается, и происходит регистрация флуоресцентного сигнала. Графическая обработка полученных данных производилась в MagicPlot 3.0.1.0.

Результаты исследования. Для данной мишени подобраны специфические гидовые РНК, из них выбран наиболее эффективный вариант. В связи с низкой чувствительностью Cas-системы была использована изотермическая амплификация (RPA), для нее проведен скрининг праймеров и выбрана оптимальная пара. Совмещенная система амплификации и детекции в одной пробирке RPA/Cas протестирована на ДНК-матрице. Она

показала аналитическую чувствительность 10 копий ДНК на реакцию. При добавлении обратной транскрипции лимит обнаружения аналогичной РНК-матрицы составил 500 копий на реакцию. Система проверена на селективность относительно вирусов, вызывающих аналогичные симптомы геморрагической лихорадки.

Заключение. Предложен новый способ обнаружения РНК вируса *M. tachupoense* при помощи диагностической платформы RT-RPA/Cas12a в одной пробирке. Показана работоспособность метода на ДНК- и РНК-матрицах. В дальнейшем планируется тестирование платформы на фаговых частицах, содержащих целевую вставку, и оптимизация системы для достижения более высокого предела детекции.

Работа выполнена при поддержке государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности РФ».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Patterson M., Grant A., Paessler S. Epidemiology and pathogenesis of Bolivian hemorrhagic fever // *Current Opinion in Virology*, 2014; Vol. 5 P. 82–90. doi: 10.1016/j.coviro.2014.02.007.
2. Das A., Goswami H.N., Whyms C.T., Sridhara S., Li H. Structural principles of CRISPR-Cas enzymes used in nucleic acid detection // *Journal of Structural Biology*, 2022; 214, 107838. doi: 10.1016/j.jsb.2022.107838.

УДК 616.98:616-097:579.61:595.421

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

©^{1,2}И. А. Кармоков, ^{1,2}Е. Г. Рябико, ¹Р. Р. Баимова, ¹Э. С. Халилов, ¹Д. И. Гречишкина, ¹И. А. Бачинин, ¹Н. К. Токарев

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

SEROPREVALENCE OF RESIDENTS OF THE LENINGRAD REGION PATHOGENS OF INFECTIONS TRANSMITTED BY IXODIC TICKS

©^{1,2}I. A. Karmokov, ^{1,2}E. G. Riabiko, ¹R. R. Baimova, ¹E. S. Khalilov, ¹D. I. Grechishkina, ¹I. A. Bachinin, ¹N. K. Tokarevich

¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

С иксодовыми клещами связано существование и передача человеку возбудителей ряда инфекционных заболеваний различной этиологии [1]. Проведенное ранее исследование распространенности IgG-антител к возбудителям инфекций, передающихся клещами, на территории Северо-Запада России показало существование активных природных очагов данных инфекций на территории Ленинградской области (ЛО) [2].

Цель исследования: определить уровень серопревалентности практически здорового населения Ленинградской области в отношении *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Coxiella burnetii*, *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia chaffeensis*/E.muris.

Материалы и методы. Исследованы 958 образцов сывороток крови практически здоровых жителей ЛО на наличие IgG-антител к возбудителям четырех инфекций, передающихся иксодовыми

клещами: иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), лихорадки Ку, гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ). Забор крови для исследования производился после информированного добровольного согласия доноров в 2019–2020 гг. Образцы сывороток крови доноров были исследованы методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем согласно инструкциям производителей: «ЛаймБест-IgG» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); «ИФА-анти-Ку-Г» (ФБУН НИИЭМ имени Пастера, г. Санкт-Петербург); «ГАЧ-ИФА-IgG» (ООО «Omnix», г. Санкт-Петербург) и «МЭЧ-ИФА-IgG» (ООО «Omnix», г. Санкт-Петербург). Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакетов прикладных программ MS Excel 2016.

Результаты исследования. В 70 образцах (7,3%) исследованных сывороток обнаружены IgG-антитела к возбудителям различных инфекций, передающихся клещами, в том числе в 7 пробах (0,7%) одновременно к двум и в 3 пробах (0,3%) одновременно к трем возбудителям. IgG к *B. burgdorferi s. l.* были обнаружены в 35 образ-

цах (3,7%), к *C. burnetii* — в 17 (1,8%), к *A. phagocytophilum* — в 10 (1,0%), и к *E. chaffeensis/E. muris* — в 31 (3,2%) образце сывороток крови.

Распределение проб, содержащих IgG-антитела к возбудителям инфекций, передающихся клещами, по полу было следующим: к *B. burgdorferi s. l.* уровень серопревалентности среди мужчин составил 5,2% (n=12), а среди женщин — 3,2% (n=23); к *C. burnetii* — 0,4% (n=1) и 2,2% (n=16); к *A. phagocytophilum* — 1,7% (n=4) и 0,8% (n=6); к *E. chaffeensis/E. muris* — 3,9% (n=9) и 3,0% (n=22) соответственно. Статистически значимые различия в уровне серопревалентности между лицами мужского и женского пола выявлены только для *C. burnetii* (p=0,006).

Заключение. Жители ЛО часто контактируют с природными очагами инфекций, передающихся клещами, о чем свидетельствует высокий уровень серопревалентности к возбудителям данных заболеваний, в значительной степени зависящий от активности природных очагов данных инфекций. По показателям серопревалентности можно судить о лоймопотенциале природных очагов соответствующей инфекции и риске заражения местных жителей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Madison-Antenucci S., Kramer L.D., Gebhardt L.L., Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases // *Clinical Microbiology Reviews*. 2020. Vol. 33, No. 2. doi: 10.1128/CMR.00083-18.
2. Токарев Н.К., Блинова О.В., Стоянова Н.А., Баимова Р.Р. и др. Серопревалентность клещевых заболеваний в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 5. С. 891–901. [Tokarevich N.K., Blinova O.V., Stoyanova N.A., Baimova R.R. and others. Seroprevalence of tick-borne diseases in the Northwestern Federal District of the Russian Federation. *Infection and immunity*, 2022, Vol. 12, No. 5. pp. 891–901 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-SOT-1953.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — Е42178

УДК 577.2:616.91

РАЗРАБОТКА БИОСЕНСОРА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ РНК-СОДЕРЖАЩЕГО ВИРУСА МАСНИРО НА ОСНОВЕ ДЕЗОКСИРИБОЗИМОВ

© ¹А. Д. Кириченко, ²Е. А. Брюшкова, ^{1,3}Б. Шаш, ^{1,4}В. Г. Дедков, ¹А. С. Долгова

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

³Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

⁴Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского, Москва, Россия

DEVELOPMENT OF DEOXYRIBOZYME-BASED BIOSENSOR FOR DETECTION OF RNA-CONTAINING MACHUPO VIRUS

© ¹A. D. Kirichenko, ²E. A. Bryushkova, ^{1,3}B. Shash, ^{1,4}V. G. Dedkov, ¹A. S. Dolgova

¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ITMO University, St. Petersburg, Russia

⁴E. I. Marcinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Moscow, Russia

Цель исследования: разработать высокоспецифичный биосенсор на основе дезоксирибозима 10–23 для обнаружения РНК вируса Machupo (MACV), который является возбудителем Боливийской геморрагической лихорадки [1], названный Dz_MACV.

Материалы и методы. Дезоксирибозимы — короткие синтетические ДНК-олигонуклеотиды, катализирующие расщепление фосфодиэфирной связи в присутствии двухвалентных ионов металлов. Биосенсор Dz_MACV разделен на 2 фрагмента по принципу бинарной пробы (Dz1 и Dz2): каждый содержит часть комплементарную целевой РНК, половину каталитического ядра дезоксирибозима 10–23 и часть комплементарную флуоресцентно-меченному субстрату (fsub). Сборка активного центра Dz 10–23 с последующим расщеплением fsub и регистрацией флуоресцентного сигнала возможна только в случае присутствия в образце целевой РНК [2]. Для оценки диагностического потенциала биосенсора измеряли флуоресценцию FAM в растворе, содержащем синтетическую РНК длиной 33 нт (M33), соответствующую целевой последовательности MACV, fsub, меченный парой FAM-BHQ1 и Dz_MACV. Инкубация длилась 20 минут при 37° С и проводилась в приборе T16-ISO Instrument Axxin. Для повышения эффективности биосенсора определена оптимальная концентрация катионов кальция в качестве кофактора. Чувствительность Dz_MACV рассчитана в виде отношений F1/F0 серии образцов: F0 означает сигнал флуоресценции от контрольных образцов, представляющих собой смесь Dz_MACV и fsub, F1 — сигнал флуо-

ресценции от образцов, содержащих также смесь Dz_MACV, Fsub и целевую синтетическую РНК M33 в разной концентрации. Если соотношение F1/F0 равно или больше 1.5, можно уверенно отделить (+) образцы от (–). Специфичность Dz_MACV оценивали в тех же условиях в присутствии синтетических РНК шести других РНК-вирусов аналогичной длины: Nipah, Hendra, Sabia, Junin, Guanarito и SARS-CoV.

Результаты исследования. Разработана модель высокоспецифичного биосенсора Dz_MACV для детекции РНК вируса Machupo. Наибольшую активность Dz_MACV проявлял при добавлении 10 мМ ионов кальция в реакционный буфер, pH 7.5. Предел обнаружения целевой РНК биосенсором Dz_MACV составляет 1 нМ, время развития сигнала 20 минут при температуре 37 °С. В ходе оценки специфичности Dz_MACV флуоресцентный сигнал был зафиксирован только при наличии в реакционной смеси M33 в серии образцов.

Заключение. Для обнаружения вируса Machupo был разработан недорогой, высокоточный и быстрый биосенсор, основанный на использовании дезоксирибозима 10–23. В дальнейшем планируется оптимизировать биосенсор для обнаружения вирусной РНК в клинических образцах. Поскольку биологические образцы могут содержать недостаточное количество копий вируса для обнаружения биосенсором, мы планируем совместить детекцию и изотермическую амплификацию в одной пробирке.

Работа выполнена в рамках государственной программы «Обеспечения химической и биологической безопасности РФ».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Radoshitzky S.R., Kuhn J.H., de Kok-Mercado F. et al. Drug discovery technologies and strategies for Machupo virus and other New World arenaviruses // *Expert Opin Drug Discov.* 2012. Vol. 7, No. 7. P. 613–632. doi:10.1517/17460441.2012.687719
2. Gerasimova Y.V., Yakovchuk P., Dedkova L.M. et al. Expedited quantification of mutant ribosomal RNA by binary deoxyribozyme (BiDz) sensors // *RNA.* 2015. Vol. 21, No. 10. P. 1834–1843. doi: 10.1261/rna.052613.115.

УДК 616-002.5:615

МОДАЛЬНО-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ КОМПЛАЕНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

© ^{1,2}П. А. Майер, ^{1,2}К. А. Солодилина, ^{1,2}А. И. Лощакова, ³А. В. Николау, ⁴Т. Б. Потепун, ¹О. Н. Браженко, ¹Е. Р. Исаева¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия²Противотуберкулезный диспансер № 14, Санкт-Петербург, Россия³Пушкинский Противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия⁴Туберкулезная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

MODAL-SPECIFIC ELEMENTS OF COMPLIANCE BEHAVIOR IN THE STRUCTURE OF TREATMENT ADHERENCE IN TUBERCULOSIS PATIENTS

© ^{1,2}P. A. Mayer, ^{1,2}K. A. Solodilina, ^{1,2}A. I. Loshchakova, ³A. V. Nikolaou, ⁴T. B. Potepun, ¹O. N. Brazhenko, ¹E. R. Isaeva¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia²Tuberculosis Dispensary No. 14, St. Petersburg, Russia³Pushkin Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia⁴Tuberculosis Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia

Снижение заболеваемости туберкулезом (ТБ), остается приоритетной задачей во фтизиатрии. Длительный своевременный прием большого количества противотуберкулезных препаратов может оказывать негативное влияние на эмоциональное состояние больного, снижая уровень его приверженности лечению и повышая риск произвольного прерывания терапии [1, 2]. Врачу-фтизиатру бывает крайне затруднительно добиться от пациента комплаентного поведения, что объясняется отсутствием сведений о том, какие составляющие в структуре приверженности являются наиболее значимыми и на какие из них необходимо адресно воздействовать, чтобы сформировать высокий уровень приверженности и мотивировать пациента на прохождение полного курса терапии ТБ [3–5].

Цель исследования: повышение приверженности лечению больных ТБ, через комплаентность с лечащим врачом-фтизиатром.

Материалы и методы. В исследование включено 30 больных ТБ органов дыхания, с впервые выявленным процессом. Определялись уровень общей комплаентности и модально-специфические элементы комплаентности в структуре приверженности лечению с использованием тестирования. Обработка данных осуществлялась посредством описательного метода, методов математической статистики (U-критерий Манна–Уитни).

Результаты исследования. Проведенная психодиагностика исследуемых с помощью опросника «Уровень комплаентности» в структуре привержен-

ности лечению больных ТБ показала высокий уровень общей комплаентности у 25 (80%) больных: 17 (68%) женщин и 8 (32%) мужчин, при среднем уровне общей комплаентности — у 5 (20%) больных: 2 женщины и 3 мужчин, при выраженном — у 13 (43%) больных: 5 женщин и 8 мужчин. Оценка социальной комплаентности показала, что средневыраженный уровень определялся у 17 (57%) больных, из них 11 (65%) женщин и 6 (35%) мужчин. При определении эмоциональной комплаентности было установлено, что значительно выраженный уровень выявлен у 21 (70%) пациента: 11 (52%) женщин, 10 (48%) мужчин, средневыраженный — у 9 (30%) пациентов: 6 (67%) женщин и 3 (33%) мужчины. Оценка поведенческой комплаентности показала, что значительно выраженный уровень ее был у 16 (53%) пациентов: поровну у женщин и мужчин; средневыраженный — у 14 (47%) больных: 9 (64%) женщин, 5 (36%) мужчин. Для пациентов характерны стремление к доверительным отношениям с лечащим врачом, с опорой на его мнение и созависимым поведением, потребность в постоянной поддержке и одобрении, впечатлительность, импульсивность, чувствительность. Они готовы принимать активное участие в процессе лечения, при условии эмоциональной вовлеченности лечащего врача, стремятся переложить ответственность за принятие решений, склонны излишне беспокоиться о возможных неудачах лечения, при этом наличие заболевания способствует частым переменам настроения, излишней тревожности и впечатлительности. Большое значение имеет

впечатление, которое они производят на окружающих и врача, который воспринимается ими как референтное лицо.

Заключение. Исследование показало, что мужчины в сравнении с женщинами склонны демонстрировать более высокую социальную комплаентность

в структуре приверженности лечению ТБ ($p \leq 0,05$). Данную группу больных отличает высокий уровень комплаентности, с преобладанием в равной степени у женщин и мужчин модально-специфического элемента в виде эмоциональной комплаентности в структуре приверженности лечению ТБ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баранова Г.В., Золотова Н.В., Стрельцов В.В., Харитонов Н.Ю., Ахтямова А.А., Васильева И.А. Динамика психоэмоционального состояния больных туберкулезом легких на фоне психологического сопровождения противотуберкулезной химиотерапии // *Туберкулез и болезни легких*. 2016. Т. 94, № 3. С. 44–51. [Baranova G.V., Zolotova N.V., Streltsov V.V., Kharitonova N.Yu., Akhtyamova A.A., Vasilyeva I.A. Dynamics of the psycho-emotional state of patients with pulmonary tuberculosis against the background of psychological support of anti-tuberculosis chemotherapy. *Tuberculosis and lung diseases*, 2016, Vol. 94, No. 3, pp. 44–51 (In Russ.)].
2. Виноградов М.В., Черкашина И.И., Перельман М.И. Психическое состояние больных с ограниченными формами туберкулеза легких // *Проблемы туберкулеза*. 1991. № 10. С. 41–43. [Vinogradov M.V., Cherkashina I.I., Perelman M.I. Mental state of patients with limited forms of pulmonary tuberculosis. *Problems of tuberculosis*, 1991, No. 10, pp. 41–43 (In Russ.)].
3. Любаева Е.В., Ениколопов С.Н. Роль индивидуальных психологических характеристик пациентов в формировании приверженности терапии туберкулеза и ВИЧ // *Консультативная психология и психотерапия*. 2011. № 2. С. 111–127. [Lyubaeva E.V., Enikolopov S.N. The role of individual psychological characteristics of patients in the formation of adherence to therapy for tuberculosis and HIV. *Counseling psychology and psychotherapy*, 2011, No. 2, pp. 111–127 (In Russ.)].
4. Сухова Е.В. Копинг-стратегии больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и направления психосоциальной коррекции // *Туберкулез и болезни легких*. 2014. № 2. С. 28–33. [Sukhova E.V. Coping strategies of patients with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis and directions of psychosocial correction. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, No. 2, pp. 28–33 (In Russ.)].
5. Черников А.Ю., Коломиец В.М., Землянский Л.Г. Медико-социальная реабилитация и формирование приверженности к лечению больных туберкулезом асоциального типа // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. № 5. С. 189–190. [Chernikov A.Yu., Kolomiets V.M., Zemlyanskikh L.G. Medical and social rehabilitation and the formation of adherence to treatment in patients with asocial tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, No. 5, pp. 189–190 (In Russ.)].

УДК 616.981.21/.958.7:616-092:616.1

АКТУАЛЬНОСТЬ ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

© ¹И. Е. Небожин, ^{2,3}Е. Б. Ястребова

¹Республиканская клиническая инфекционная больница, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

THE RELEVANCE OF LESIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH HIV INFECTION

© ¹I. E. Nebozhin, ^{2,3}E. B. Yastrebova

¹Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Сердечно-сосудистые заболевания при ВИЧ-инфекции могут развиваться у 90% детей, к основным причинам их развития относят хроническое воспаление, гиподинамию, связанную с ВИЧ-

энцефалопатией, антиретровирусную терапию (АРТ) [1, 2], «метаболический синдром»: инсулинорезистентность, нарушение обмена глюкозы и липидов, перераспределение жировой ткани

с формированием периферической липоатрофии, висцерального ожирения и др. Атеросклероз, который лежит в основе большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), начинает формироваться уже в детском и подростковом возрасте [2, 3].

Цель исследования: проанализировать частоту и характер изменений со стороны ССС у детей с ВИЧ-инфекцией для выработки тактики ранней диагностики и эффективного.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 100 детей с ВИЧ-инфекцией, 43 мальчика (43,0%) и 57 девочек (57,0%) со средним возрастом $12,3 \pm 0,6$ года, у которых диагноз ВИЧ-инфекции был установлен в возрасте от одного месяца до 15 лет ($4,0 \pm 0,5$ лет). АРТ начата также в возрасте от одного месяца до 15 лет ($5,2 \pm 0,6$ года). Дети по возрасту были разделены на 2 группы: 1-я ($n=40$) в возрасте 5–11 лет, 2-я ($n=60$) — 12–17 лет. Анализировали: начало АРТ, схемы АРТ, индекс массы тела (ИМТ), стадия ВИЧ-инфекции, артериальное давление (АД), значения липидограммы, результат электрокардиографического исследования (ЭКГ). Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0.

Результаты исследования. Начало АРТ в 1-й группе было в возрасте $3,5 \pm 0,5$ лет, во 2-й группе — в $7,5 \pm 0,4$ года. Стадия 4В ВИЧ-инфекции диагностирована у 19 (47,5%) детей в 1-й группе и у 36 (60%) из 2-й группы. ИМТ повышен у детей 2-й группы в 56,2%, у детей 1-й группы в 69,2% этот показатель был ниже нормы, $p < 0,05$. Ингибиторы протеазы в целом использовались в схемах АРТ у 87% детей. Дислипидемии встречались у 25% детей 1-й группы, у 33% — 2-й группы. Артериальная гипертензия была у 26,7% подростков, у детей 1-й группы — в 20%. На ЭКГ показатели регистрировались в норме у 35% детей в возрасте 5–11 лет и в 21% у детей в группе 12–17 лет ($p < 0,05$), к изменениям отнесены атриовентрикулярная блокада I степени, умеренная брадикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации, синусовая аритмия, умеренная тахикардия, гипертрофия левого желудочка сердца.

Заключение. Таким образом, какие-либо нарушения со стороны ССС диагностированы у большинства детей с ВИЧ-инфекцией, преимущественно представлены отклонениями от нормы при ЭКГ, дислипидемиями и изменениями ИМТ во всех возрастах, требуют дальнейшего изучения и длительного междисциплинарного наблюдения за пациентами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зайхнер С., Рид Дж., Дадлани Г., Липшульц С. Поражение сердечно-сосудистой системы. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям, 2005. [Zeichner S., Reed J., Dadlani G., Lipshultz S. *Damage to the cardiovascular system. Guidelines for providing care to HIV-infected children*, 2005 (In Russ.)].
2. Miller T.L., Borkowsky W., DiMeglio L.A. et al. For the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS). Metabolic abnormalities and viral replication are associated with biomarkers of vascular dysfunction in HIV-infected children // *British HIV Association HIV Medicine*. 2012. Vol. 13. P. 264–275. doi: 10.1111/j.1468-1293.2011.00970.x.
3. Blazquez D., Ramos-Amador J.T., Sainz T. et al. Lipid and glucose alterations in perinatally-acquired HIV-infected adolescents and young adults // *BMC Infect Dis*. 2015. Vol. 15. P. 119.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — E42178

УДК 578.72

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ СКЕНИРУЮЩАЯ МИКРОСКОПИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© М. А. Ньюкалова, С. В. Беляевская, А. В. Гаршина, В. В. Зарубаев

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CONFOCAL LASER SCANNING MICROSCOPY AS A MODERN METHOD OF STUDYING VIRAL DISEASES

© M. A. Niukalova, S. V. Belyaevskaya, A. V. Garshinina, V. V. Zarubaev
Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Конфокальная микроскопия является разновидностью световой оптической микроскопии, характеризующейся значительным контрастом и пространственным разрешением [1], а также использованием специфических флуоресцентных зондов, что обуславливает ее широкое применение в работах по вирусологии.

Цель исследования: адаптация конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ) для использования на модели гриппозной инфекции у животных с составлением экспериментального протокола проведения опытов по выявлению в клетках вируса гриппа А.

Материалы и методы. В работе использовали вирус гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Анализировали ткани легкого самок беспородной мыши возраста 8–10 недель на 3-и и 12-е сутки после заражения. Материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующей проводкой в парафин. Гистологические срезы толщиной 4 мкм получали на микротоме Microm HM (Carl Zeiss, Germany). Наличие вируса выявляли с помощью первичных кроличьих поликлональных антител, специфичных к нуклеокапсидному протеину вируса гриппа А H1N1 (ab104870, Abcam, MA) и вторичных козьих поликлональных антител против кроличьего IgG, конъюгированных с FITC (ab6717, Abcam, MA) с дополнительной окраской ядер DAPI (Servicebio, China). В качестве контроля использовали срезы тканей зараженных животных, окрашенные только первичными или только вторичными антителами. Дополнительно осуществляли окраску гистологических срезов гематоксилин-эозином. Исследование проводили на КЛСМ Nexscope

NCF950 (Nexscope, China). В исследовании осуществляли подбор условий для определения наличия нуклеокапсидного протеина вируса гриппа А в гистологических срезах легкого мыши с помощью окрашивания специфичными антителами.

Результаты исследования. В результате скрининга различных разведений исследуемых веществ был осуществлен выбор оптимальных значений, равный 1:2000 для первичных и 1:4000 для вторичных антител. Отмечено отсутствие видимого окрашивания в легких инфицированных животных при использовании только первичных или только вторичных антител. На 3-и сутки наблюдается острое воспаление, выраженная нейтрофильная инфильтрация, начало деструкции альвеол, формирование гиалиновых мембран, полный лизис клеток, а также отчетливое присутствие нуклеокапсидного протеина вируса гриппа А в клетках (зеленое окрашивание FITC). На 12-е сутки от начала заболевания, в легких обнаруживаются признаки острого респираторного дистресс-синдрома, выраженного уплотнением гиалиновых мембран в стенках альвеол, значительной внутриальвеолярной инфильтрацией нейтрофилами, разрастанием бронхоальвеолярного эпителия, метапластическими изменениями, но при этом нельзя отметить какого-либо значимого уменьшения окрашивания вирусного белка в клетках.

Заключение. Использование КЛСМ в комплексе с флуоресцентным окрашиванием специфическими антителами (в разведении 1:2000 для первичных и 1:4000 для вторичных) позволяет достоверно визуализировать наличие в клетках нуклеокапсидного протеина вируса гриппа А в гистологических срезах тканей легкого животных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Фефанов А. В. Спектральная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия в биологических исследованиях // *Успехи биологической химии*. 2007. Т. 47. С. 371–410. [Feofanov A.V. Spectral laser scanning confocal microscopy in biological research. *Advances in biological chemistry*, 2007, Vol. 47, pp. 371–410 (In Russ.).]

УДК 579.61

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА МОДЕЛЬНЫХ МЫШАХ В ОТНОШЕНИИ *K. PNEUMONIAE*

© Е. В. Розачева, Л. А. Краева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NEW SYNTHESIZED COMPOUNDS ON MURINE MODEL AGAINST *K. PNEUMONIAE*

© E. V. Rogacheva, L. A. Kraeva

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Наблюдается рост устойчивых к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae* (KP), в том числе в связи с бесконтрольным применением антибиотиков. Штаммы KP, устойчивые к антимикробным препаратам, представляют серьезную проблему для практического здравоохранения [1] и отнесены ВОЗ в группу возбудителей с «критически высоким уровнем приоритетности» [2], тогда как снижается число новых антибиотиков, рекомендованных к использованию в клинической практике, а развитие устойчивости к новым антибактериальным препаратам превышает скорость их разработки [3]. Поиск новых антибактериальных препаратов против KP является актуальной задачей.

Цель исследования: изучить особенности антимикробного действия *in vivo* азириновых кислот в отношении штамма KP.

Материалы и методы. Изучена антибактериальная активность 250 соединений растительной, минеральной и синтетической природы в отношении бактерий группы ESKAPE. Первичный скрининг проводили диско-диффузионным (капельным) методом, определяли соединения-лидеры, изучали их минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Выявлена наиболее активная группа синтетических веществ: 2Н-азиринов-2-карбоновые кислоты. Экспериментальными животными были нелинейные белые мыши обоего пола (массой 19–22 г), разделенные на 4 группы по 10 особей. Для воспроизведения инфекционного процесса *in vivo* была взята культура референтного штамма KP ATCC 13883. Концентрация инокулюма составляла $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, сульфаметоксазола — 0,75 мг, вещества — 3 мг.

Результаты исследования. Среди 16 соединений лидером оказалось вещество 3е, проявившее активность *in vitro* в отношении 5 из 6 микроорганизмов группы ESKAPE (зона задержки роста 5–

15 мм) за исключением *Pseudomonas aeruginosa*. Минимальные подавляющие концентрации были выше таковых для сульфаметоксазола, однако соединение ингибировало рост *S. aureus* в концентрациях даже ниже, чем антибиотик (9 и 16 мкг/мл соответственно). Пик развития инфекционного процесса у мышей приходился на 7-й день заражения, в то время как при лечении антибиотиком и антибактериальным веществом отмечается положительная динамика и снижение колониеобразующих единиц в бактериологических посевах из раневой поверхности с 3-го дня ($1,193$ и $1,255$ КОЕ/мл для сульфаметоксазола и вещества 3е соответственно). К 11-му дню эксперимента количество бактерий в группе антибиотика и соединения снизилось практически до нуля. Все данные были проверены на нормальность визуальным критерием. До 5-го дня включительно распределения походили на нормальные, использованы параметрические критерии описания и тесты. В 1-й день обнаруженные различия только в группах антибиотик-соединение были незначимыми, так как развивался начальный этап развития инфекционного процесса. В дальнейшем убедительно доказана эффективность применяемого соединения (3-фенил-2Н-азиринов-2-карбоновой кислоты) при лечении раневой инфекции, обусловленной штаммом KP.

Заключение. При лечении синтезированным соединением раневой инфекции, обусловленной штаммом *K. pneumoniae*, отмечено резкое снижение высеваемых из ран микроорганизмов. Полное заживление ран наступило на 4 дня раньше, чем в группе контроля. Соединение 3-фенил-2Н-азиринов-2-карбоновой кислоты может быть передано для дальнейших клинических испытаний и использования в программируемом синтезе других антибактериальных соединений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dong N., Yang X., Chan E.W., Zhang R., Chen S. Klebsiella species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance // *EBioMedicine*. 2022. May; Vol. 79. P. 103998.
2. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. (2017). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en>.
3. Shukla R., Peoples A.J., Ludwig K.C. et al. An antibiotic from an uncultured bacterium binds to an immutable target // *Cell*. 2023. Sep 14; Vol. 186, No. 19. P. 4059–4073.e27.

УДК 571.27

ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КОРИ
РАЗНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ© ¹В. А. Романовская, ²А. Ю. Антипова¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, РоссияASSESSMENT OF THE INTENSITY OF HUMORAL IMMUNITY TO THE MEASLES
VIRUS IN DIFFERENT POPULATION GROUPS© ¹V. A. Romanovskaya, ²A. Yu. Antipova¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia²Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Изучение напряженности популяционного иммунитета к вирусу кори актуально в связи с ростом заболеваемости, обязательной вакцинацией и действующей в стране программой элиминации [1, 2].

Цель исследования. Оценить напряженность гуморального иммунитета к вирусу кори в разных группах населения.

Материалы и методы. Ретроспективно исследованы 344 образца сывороток крови из коллекции ФБУН НИИЭМ им. Пастера, полученные в 2021–2023 гг.: 192 образца от медработников в возрасте 21–76 (медиана $44,5 \pm 14,04$) лет; 78 — от пациентов с хронической почечной болезнью (ХБП) V степени 23–90 ($62,5 \pm 15,07$) лет; 74 от пациентов с экзантемными заболеваниями 18–82 ($45,0 \pm 18,65$) лет. Определение титра IgG антител к кори проведено методом ИФА на тест-системе «ВектоКорь-IgG» по инструкции производителя. Статистический анализ результатов выполнен в MS Excel.

Результаты исследования. Защитный уровень антител обнаружен у 175/192 (91,1%) медиков, в 67/78 (85,9%) пациентов с ХБП, и 66/74 (89,2%) пациентов с экзантемными заболеваниями. Оценка серологического статуса в возрастных группах 18–39 лет, 40–59 лет, старше 60 лет показала, что доля

серопозитивных лиц 85,6% (101/118), 88,1% (111/126) и 96,0% (96/100) соответственно. Среди молодых людей IgG-корь антитела обнаружены у 89,9% медиков, 77,8% пациентов с ХБП, 76,7% пациентов с сыпью. Для лиц 40–59 лет тех же групп аналогично — 90,1%, 75,0% и 95,2%; для лиц старше 60 лет — 96,9%, 93,3% и 100,0%. Наиболее защищенной оказалась группа людей старше 60 лет. Оценивали напряженность иммунитета по титру IgG-антител. Средние значения составили у медработников 1681 мМЕ/мл, у пациентов с ХБП — 1060 мМЕ/мл, у пациентов с экзантемными заболеваниями — 1355 мМЕ/мл. Высокий уровень титра (>3000 мМЕ/мл) обнаружен у 24,0% (46/192) медиков; 10,3% (8/78) пациентов с ХБП; 14,9% (11/74) больных с сыпью. Доля лиц с низким титром (180–1000 мМЕ/мл) наибольшая среди лиц 18–39 лет — 69,5% (82/118). У медиков она равна 52,6% (101/192), у пациентов с экзантемными заболеваниями — 58,1% (43/74), у пациентов с ХБП — 59,0% (46/78).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о напряженности иммунитета к вирусу кори разных групп населения. Доля серопозитивных лиц составила 89,5% (308/344), в то время как 55% всех обследованных имеет низкий титр IgG-антител.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю., Смердова М.А., Наврузова Л.Н., Малеев В.В. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 3. С. 517–522. [Toptygina A.P., Andreev Yu.Yu., Smerdova M.A., Navruzova L.N., Maleev V.V. Comparison of the humoral immune response in adults with measles and those vaccinated against this infection. *Infection and immunity*, 2021, Vol. 11, No. 3, pp. 517–522 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-CHI-1396.
2. Костинов М.П., Журавлев П.И., Локтионова М.Н., Шмитко А.Д., Полищук В.Б., Татаринчик А.А., Смирнова О.А. Сопоставление напряженности гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью в различных возрастных группах из числа медицинских работников г. Москвы // *Вопросы вирусологии*. 2022. Т. 67, № 1. С. 27–36. [Kostinov M.P., Zhuravlev P.I., Loktionova M.N., Shmitko A.D., Polishchuk V.B., Tatarinchik A.A., Smirnova O.A. Comparison of the intensity of humoral immunity to measles with the incidence in various age groups among medical workers in Moscow. *Questions of Virology*, 2022, Vol. 67, No. 1, pp. 27–36 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0507-4088-85.

УДК 616.98:616-097

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К *LEPTOSPIRA INTERROGANS*, *HANTAVIRUS* И БАКТЕРИЯМ РОДА *BRUCELLA* СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ© ^{1,2}Е. Г. Рябико, ^{1,2}И. А. Кармоков, ¹Р. Р. Баимова, ¹Э. С. Халилов, ¹Д. И. Гречишкина, ¹Н. К. Токаревич¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия**SEROPREVALENCE TO *LEPTOSPIRA INTERROGANS*, *HANTAVIRUS* AND *BRUCELLA* SPP. IN THE POPULATION OF THE LENINGRAD OBLAST**© ^{1,2}E. G. Riabiko, ^{1,2}I. A. Karmokov, ¹R. R. Baimova, ¹E. S. Khalilov, ¹D. I. Grechishkina, ¹H. K. Tokarevich¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В современных условиях антропогенных преобразований территорий мониторинг широко распространенных зоонозных инфекций: лептоспирозов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) и бруцеллеза, которые могут сопровождаться тяжелым клиническим течением и высокой летальностью, становится особенно актуальным [1]. В настоящее время остаются до конца нерешенными проблемы ранней диагностики (лептоспирозы, бруцеллез), а также отсутствия эффективных способов профилактики (ГЛПС) этих инфекционных заболеваний [2].

Цель исследования: определение уровня серопревалентности практически здорового населения Ленинградской области (ЛО) в отношении *Leptospira interrogans*, *Hantavirus* и бактерий рода *Brucella*.

Материалы и методы. Были исследованы 958 образцов сывороток крови людей, проживающих на территории ЛО. Забор крови для исследования производился после информированного добровольного согласия доноров в 2019–2020 гг. Среди обследованных доноров было 230 (24%) мужчин и 728 (76%) женщин. Определение IgG-антител методом ИФА осуществлялось с использованием

коммерческих тест-систем: к *L. interrogans* — «Лептоспироз-ИФА-IgG» (ООО «Omnix», Санкт-Петербург); к *Hantavirus* — «ВектоХанта-IgG» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); к бактериям рода *Brucella* — «Бруцелла-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Исследования проводились согласно инструкциям производителей. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования. В 114 (12,2%) образцах сывороток обнаружены IgG-антитела к одному из ранее перечисленных возбудителей инфекций, в том числе в 3 пробах — одновременно к *L. interrogans* и *Hantavirus*. При исследовании образцов сывороток крови на наличие антител к *L. interrogans* — 33 (3,4%) пробы оказались положительными, антитела определялись с равной частотой как среди мужчин (3,5%), так и среди женщин (3,4%). IgG-антитела к *Hantavirus* были обнаружены у 76 доноров (7,9%): 8,0% у женщин и 7,8% у мужчин. Антитела к бактериям рода *Brucella* выявлены у 8 человек (0,8%): уровень серопревалентности среди женщин составил

1,0%, а среди мужчин — 0,4%. Статистически значимых различий в распределении по полу не выявлено.

Заключение. Выявление специфических антител в сыворотках крови практически здоровых людей,

проживающих на территории ЛО, свидетельствует о контактах населения с возбудителями всех вышеперечисленных инфекций и может являться косвенным подтверждением существования активных природных очагов лептоспирозов и ГЛПС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Прислегина Д.А. и др. Эпизоотологический мониторинг природно-очаговых инфекций на юге европейской части России в 2017 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019. № 3. С. 45–49. [Vasilenko N.F., Maletskaya O.V., Prislegina D.A. and others. Epizootological monitoring of natural focal infections in the south of the European part of Russia in 2017. *Problems of especially dangerous infections*, 2019, No. 3, pp. 45–49 (In Russ.)]. doi: 10.21055/0370-1069-2019-2-45-49.
2. Транквилевский Д.В., Киселева Е.Ю., Корзун В.М. и др. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в Российской Федерации в период с 2013 по 2022 г. и прогноз на 2023 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023. № 3. С. 43–50. [Trankvilevsky D.V., Kiseleva E.Yu., Korzun V.M. and others. Epizootological and epidemiological situation regarding leptospirosis in the Russian Federation in the period from 2013 to 2022 and forecast for 2023. *Problems of especially dangerous infections*, 2023, No. 3, pp. 43–50 (In Russ.)]. doi: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50.

УДК 57.088.1

АНАЛИЗ НОВОЙ МУТАЦИИ В ГЕНЕ *KNG1*, ПОТЕНЦИАЛЬНО СВЯЗАННОЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОТЕКОМ

© А. В. Седых, Н. А. Печникова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF A NEW MUTATION IN THE *KNG1* GENE POTENTIALLY ASSOCIATED WITH HEREDITARY ANGIOEDEMA

© A. V. Sedykh, N. A. Pechnikova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: анализ новой мутации в гене *KNG1*, потенциально связанной с наследственным ангиотеком (НАО).

Материалы и методы. В работе использовали ДНК пациентки с клиническими симптомами НАО без снижения уровней и функции C1-ингибитора. Методы исследования включали секвенирование полного экзона пациентки, биоинформатический анализ мутации гена *KNG1* с использованием ряда баз данных и веб-ресурсов. Экстракцию ДНК проводили из цельной крови с использованием набора «РИБО-ПРЕП» («ЦНИИ эпидемиологии», Москва). Полноэкзомное секвенирование выполняли на Illumina MiSeq в соответствии с руководством пользователя. При анализе мутации использовали веб-ресурсы PubMed, NCBI, UniProt. Прогноз изменения структуры белка при мутации оценивали с помощью ресурса HOPE, оценку стабильности мутантного белка проводили с исполь-

зованием веб-приложения MUpro. Для оценки эффекта мутаций на организм человека были использованы веб-ресурсы по прогнозу патогенности мутаций I-Mutant Disease, PhDSNPg, PolyPhen-2 [1].

Результаты исследования. При анализе данных была выявлена новая ранее не описанная мутация в гене *KNG1* (NC_000003.12:g.186725098T>C). Пациентка является гетерозиготным носителем данной мутации. Мутация также присутствует у дочери и брата обследуемой. Выяснено, что найденная замена в гене *KNG1* (NC_000003.12:g.186725098T>C) локализуется в сайте сплайсинга. При помощи биоинформатического анализа была показана возможная потеря функции в положениях с 28 по 132 (цистатин-кининогеновый домен) и в положениях со 120 по 628, среди которых особенно значимы положения 379–380/389–390 (где происходит расщепление калликреина), 380–389 (отвечает

за образование Lys-брадикинина) и 381–389 (отвечает за образование брадикинина). Предположительно, выявленный вариант может приводить к развитию спорадических отеков несколькими путями, связанными с образованием брадикинина или его аналогов.

Заключение. Результаты исследования указывают на возможную роль идентифицированного варианта гена *KNG1* в развитии НАО, подчеркивают важность дальнейших исследований синонимичных вариантов гена *KNG1*, которые могут пролить свет на этиологию заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Steinhaus R., Proft S., Schuelke M., Cooper D.N., Schwarz J.M., Seelow D. Mutation Taster 2021 // *Nucleic Acids Research*. 2021. Vol. 49, No. W1. P. W446–W451. doi: 10.1093/nar/gkab266.

УДК 57.088.1

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ СУХИХ ПЯТЕН КРОВИ РАЗНЫМИ НАБОРАМИ РЕАГЕНТОВ НА КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ TREC/KREC

© А. В. Седых, М. А. Сайтгалина

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF DNA ISOLATION FROM DRY BLOOD SPOTS BY DIFFERENT SETS OF REAGENTS ON THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TREC/KREC

© A. V. Sedykh, M. A. Saitgalina

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: анализ влияния выделения ДНК из сухих пятен крови разными наборами реагентов на количественный анализ уровней TREC/KREC в периферической крови.

Материалы и методы. В работе использованы 30 образцов сухой капли крови на картах Гатри, полученных от здоровых доношенных младенцев на 3–4-й день жизни в рамках программы скрининга новорожденных. Для сравнительного анализа использовали ряд коммерческих наборов реагентов для выделения нуклеиновых кислот: «Экстра-ДНК-Био» (Алкор-био, Россия), «МагноПрайм ЮНИ» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), «ЭКСТРА-преп PS» (ФБУН НИИ им. Пастера, Россия). Процесс экстракции ДНК с использованием набора «МагноПрайм ЮНИ» (ООО «НекстБио», Россия) был разделен на автоматическое и ручное выделение. При машинном выделении использовали прибор KingFisher Flex 24 (Thermo Scientific, США). Концентрацию и чистоту ДНК измеряли на приборе NanoDrop One (Thermo Scientific, США). Оценку эффективности выделения ДНК определяли методом ПЦР в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора реагентов «TREC/KREC-

AMP PS» (ФБУН НИИ Пастера, Россия) [1]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 5 и Microsoft Excel 2010. Для оценки статистически значимых межгрупповых различий в уровнях анализируемых молекул (TREC и KREC) применяли критерий Краскела–Уоллиса и тест Данна.

Результаты исследования. В качестве эталонного набора/набора сравнения использовали коммерческий набор реагентов «Экстра-ДНК-Био» («Алкор-био», Россия), получивший медицинское РУ в России, предназначенный для экстракции ДНК из сложных образцов, включая сухие пятна крови, и обеспечивающий эффективный выход ДНК. При оценке чистоты ДНК, экстрагированных с использованием всех четырех анализируемых наборов, можно было наблюдать успешную депротенизацию образцов и относительную чистоту. Средняя чистота ДНК для набора «Экстра-ДНК-Био» составила $2,2 \pm 0,23$, для «ЭКСТРА-преп PS» — $1,89 \pm 0,23$, для «МагноПрайм ЮНИ» при ручном и автоматическом выделении — $2,31 \pm 0,21$ и $2,85 \pm 0,09$ соответственно. Средняя концентрация ДНК для набора «Экстра-ДНК-Био» составила

15,28 мкг/мл, для «ЭКСТРА-преп PS» — 16,26 мкг/мл. Наибольшую концентрацию показал набор «МагноПрайм ЮНИ» при ручном и автоматическом выделении — 62,5 мкг/мл и 102,28 мкг/мл соответственно. Согласно примененному критерию Краскела-Уоллиса и тесту Данна, значимые различия и по параметру TREC, и по параметру KREC присутствуют между группой образцов ДНК, экстрагированных с использованием набора реагентов «МагноПрайм ЮНИ» при ручном выделении, с группами образцов, экстрагированных другими способами («МагноПрайм

ЮНИ» при автоматическом выделении) или наборами «Экстра-ДНК-Био» и «ЭКСТРА-преп PS».

Заключение. В ходе настоящего исследования четыре сравниваемых набора реагентов продемонстрировали высокий уровень сходимости полученных данных, удовлетворяя всем необходимым параметрам для проведения дальнейшего молекулярно-генетического анализа, могут быть использованы для неонатального скрининга и в других областях исследований, требующих экстракции ДНК из сухой капли крови.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сайтгалина М.А., Останкова Ю.В., Любимова Н.Е. и др. Модифицированный метод количественного определения уровней TREC и KREC в периферической крови у больных с иммунодефицитными состояниями // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 5. С. 981–996. [Saitgalina M.A., Ostankova Yu.V., Lyubimova N.E. et al. Modified method for quantitative determination of TREC and KREC levels in peripheral blood in patients with immunodeficiency conditions. *Infection and immunity*, 2022, Vol. 12, No. 5, pp. 981–996 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MMF-2039>.

УДК 616-036.22

МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

© ^{1,2}В. В. Скворода, ²Е. В. Глушкова, ²А. С. Кузнецова, ²М. Б. Турсинбаева

¹Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

MARKERS OF VIRAL HEPATITIS IN STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY

© ^{1,2}V. V. Skvoroda, ²E. V. Glushkova, ²A. S. Kuznetsova, ²M. B. Tursinbaeva

¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования: оценить распространенность маркеров вирусов гепатита А, В, С, Е и степень защищенности от вакциноуправляемых инфекций у студентов медицинского университета.

Материалы и методы. Проведено одномоментное проспективное исследование в лаборатории вирусных гепатитов СПбНИИЭМ им. Пастера с участием 86 студентов ФБГОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ. Осуществлен сбор эпидемиологического анамнеза и анамнеза жизни путем анкетирования добровольцев с соблюдением этических норм и подписания информационного согласия. Для выявления серологические маркеры вирусов гепатитов А (ВГА), В (ВГВ), С (ВГС) и Е (ВГЕ) использован ИФА. Детекция ДНКВГВ и РНКВГС прове-

дена методом ПЦР. Осуществлен вакцинальный аудит с помощью оценки медицинской документации № 156/у-93 (сертификат о профилактических прививках). Полученные статистические данные анализировались с использованием пакета программ MS Office 2016 [1, 2].

Результаты исследования. В исследовании участвовали 24(27,9%) студентов-резидентов РФ, 62 (72,1%) студентов, прибывшие для обучения из других стран (Туркменистан, Египет, Казахстан, Узбекистан, Белоруссия, Сирия, Камерун, Таджикистан). Антитела к ВГА IgG встречались у большинства студентов (64%), высокая концентрация защитных антител к ВГА сформировалась у 39 (45,3%) человек, только 1 обследованный был

вакцинирован против гепатита А. Ни один из студентов не болел ВГЕ-инфекцией. Маркеры ВГВ и ВГС не выявлены (ДНК ВГВ, РНК ВГС, HbsAg, ВГСAb), в 1 случае определен HbcAb IgG. Анализ поствакцинального иммунитета против ВГВ показал, что 2 студента не вакцинированы (2,3%), у 17,4% отсутствовали документы о вакцинации, у остальных был завершённый курс иммунизации.

Заключение. Мониторинг маркеров вирусных гепатитов у студентов медицинского вуза варьируется в пределах нормальных показателей для данных инфекций, за исключением высоких уровней титров ВГА Ig G у иностранных студентов, что говорит о широком распространении ВГА на данных территориях и неэффективности проводимых профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Бушманова А.Д., Ингабире Т., Останкова Ю.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе // *Альманах клинической медицины*. 2018. Т. 46. № 1. С. 50–58. [Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Bushmanova A.D., Ingabire T., Ostankova Yu.V. Epidemiological and molecular genetic features of enteral viral hepatitis in Russia at the present stage. *Almanac of Clinical Medicine*, 2018, Vol. 46. No. 1, pp. 50–58 (In Russ.).]
2. Скворода В.В., Васильева Д.А. Сероэпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге // *Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки*. 2022. № 4 (129). С. 51–54. [Skvoroda V.V., Vasilyeva D.A. Seroepidemiological characteristics of post-vaccination immunity against hepatitis B in young people in St. Petersburg. *Bulletin of NovSU. Ser.: Medical Sciences*, 2022, No. 4 (129), pp. 51–54 (In Russ.).] doi: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).51-54](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).51-54).

УДК 616.24-002.5-06:616.89:578.828.6

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

© ^{1,2}К. А. Солодилина, ^{1,2}А. И. Лощакова, ^{1,2}П. А. Майер, ¹Д. Ю. Чухнова, ¹О. Н. Браженко, ^{1,3}А. В. Николау, ^{1,4}Г. В. Григорьева

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Противотуберкулезный диспансер № 14, Санкт-Петербург, Россия

³Пушкинский Противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия

⁴Противотуберкулезный диспансер № 8, Санкт-Петербург, Россия

PSYCHOSOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION

© ^{1,2}К. А. Solodilina, ^{1,2}А. И. Loshchakova, ^{1,2}Р. А. Mayer, ¹Д. Ю. Chukhnova, ¹О. Н. Brazhenko, ^{1,3}А. В. Nikolaou, ^{1,4}Г. В. Grigorieva

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Tuberculosis Dispensary No. 14, St. Petersburg, Russia

³Pushkin Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia

⁴Tuberculosis Hospital No. 8, St. Petersburg, Russia

Туберкулез и ВИЧ-инфекция — два заболевания, которые на протяжении многих лет оказывают взаимное влияние друг на друга. С каждым годом в мире нарастает количество ВИЧ-положительных людей, и к 2022 году оно составило 39 млн человек. Заболеваемость туберкулезом (ТБ) в 2022 г. достигла 10,6 млн человек. Вероятность развития ТБ у лиц с ВИЧ-инфекцией в 20–30 раз выше, чем у лиц, живущих без ВИЧ-инфекции. Несмотря на разработанную ВОЗ стратегию по снижению распространения ТБ во всем мире, он до сих пор занимает трин

дцатое место среди ведущих причин смерти и второе место среди причин смерти от инфекционных заболеваний, уступая лишь COVID-19 [1, 2].

Длительный прием большого количества лекарственных препаратов, нахождение в стационаре, постоянное общение с медицинским персоналом и стигматизация со стороны окружающих негативно влияют на физическое и психологическое состояние больных ТБ и ВИЧ-инфекцией [3], приводят к развитию тревожных и депрессивных расстройств [4]. Ухудшение психологического здоровья приводит

к уменьшению сопротивляемости организма инфекционным заболеваниям, что в дальнейшем может повлиять на длительность лечения и его прогноз [5].

Цель исследования: определить психологические и социальные особенности больных ТБ и ВИЧ-инфекцией при поступлении на лечение.

Материалы и методы. В исследование включено 120 человек, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа (Г-1) — больные ТБ легких (63 человека), 2-я группа (Г-2) — больные ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) (57 человек). Все больные ТБ прошли первичную психодиагностику медицинским психологом, где проводилась оценка их когнитивных способностей. В исследование были включены больные, не имеющие выраженных когнитивных нарушений.

Медико-социальная оценка больных проводилась по таким критериям, как пол, возраст, образование, трудовой статус, бытовые условия, семейное положение, наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек, нахождение в местах лишения свободы в прошлом. Для оценки психологических особенностей использовались следующие методики: методика диагностики типов отношения к болезни, оценки уровня тревожности, депрессивности, качества жизни и оценки уровня алекситимии. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с помощью прикладной программы Spss 23 версии.

Результаты исследования. По результатам исследования выявлено, что среди больных группы Г-1 преобладали мужчины — 50,8% (n=32), а доля женщин составила 49,2% (n=31). Оценка уровня образования показала, что в группе больных туберкулезом 33,3% (n=21) имели высшее образование, а среднее образование и среднее специальное имели 28,1% (n=16) и 31,7% (n=20) соответственно. Официально трудоустроенными на момент установления диагноза были 50,8% (n=32) больных, 28,6% (n=18) являлись безработными или были пенсионерами в 9,5% (n=6) случаев. Среди больных Г-1 в официальном браке состояли 47,6% (n=30), а находились в сожительстве 7,9% (n=5), 30,2% (n=19) были одиночками. Оценка жилищных условий показала, что в группе Г-1 69,8% (n=44) больных проживали в отдельной квартире, остальные в коммунальной квартире или общежитии — 25,4% (n=16) и 4,8% (n=3) соответственно. В МЛС в прошлом находились 4,8% (n=3) больных туберкулезом. Среди сопутствующей патологии преобладали сахарный диабет

и хроническая обструктивная патология легких (ХОПЛ) в 9,5% (n=6) и в 6,4% (n=4) случаях соответственно.

Проведение первичного психологического консультирования больных группы Г-1 установило, что в структуре смешанного типа отношения к болезни преобладали эргопатический тип и гармоничный типы и составили 58,7% (n=37) и 12,7% (n=8) соответственно. В этой группе больных определялся повышенный уровень тревожности в 25,4% (n=16) случаев. Среди больных группы Г-1 58,3% (n=37) был выявлен высокий уровень алекситимии за счет высоких показателей по шкалам трудности с идентификацией чувств, трудности с описанием чувств и по шкале экстернального мышления. В группе Г-2 также преобладали мужчины 62,2% (n=36), количество женщин составило 36,8% (n=21). Среди больных группы Г-2 35,1% (n=20) имели среднее образование, 28,1% (n=16) окончили среднюю школу, и лишь 12,3% (n=7) больных этой группы получили высшее образование. На момент начала лечения безработными являлись 70,2% (n=40) больных. При оценке жилищных условий было выявлено, что среди больных Г-2 56,1% (n=32) проживали в коммунальной квартире, а 43,9% (n=25) в отдельной квартире. Исследование семейного статуса показало, что в группе Г-2 66,7% (n=38) больных были одиночками и проживали одни или с родителями, 17,5% (n=10) и 12,3% (n=7) проживали в сожительстве и в официальном браке соответственно. В прошлом находились в МЛС 45,6% (n=26). Помимо ВИЧ-инфекции у 47,4% (n=27) больных Г-2 были установлены вирусные гепатиты, а у 7,1% (n=4) — ХОБЛ. При оценке психологического статуса было выявлено, что преобладающими типами отношения к болезни в группе Г-2 являлись анозогнозический и эргопатический типы, которые определялись у 73,7% (n=42) и у 10,5% (n=6) больных соответственно. Больные были чаще подвержены развитию депрессивности, что определялось в 57,9% (n=33) случаев. При оценке алекситимии было выявлено, что в группы Г-2 у 54,4% (n=31) определялся высокий уровень алекситимии, за счет таких шкал, как трудности с описанием собственных чувств и экстернального мышления.

Заключение. На основе полученных данных показано, что больные ТБ и ТБ при сочетании с ВИЧ-инфекцией имеют некоторые различия психологического и социального статуса, которые необходимо учитывать при их лечении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный доклад ВОЗ о борьбе с туберкулезом. 2022. [World Health Organization. *WHO global report on tuberculosis control*. 2022 (In Russ.)].
2. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симакина О.Е., Рассохин В.В., Серебрякова С.Л. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Vol. 13, № 2. С. 7–19. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Simakina O.E., Rassokhin V.V., Serebryakova S.L. Dynamics of the COVID-19 pandemic and the formation of the post-Covid period in Russia. *HIV infection and immunosuppression*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 7–19 (In Russ.)].
3. Коломиец В.М., Медведева Н.Н. Клинико-психологические особенности у больных различными формами туберкулеза легких // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2019. № 1. С. 79–80. [Kolomiets V.M., Medvedeva N.N. Clinical and psychological features in patients with various forms of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2019, No. 1, pp. 79–80 (In Russ.)].
4. Захарова Е.В. Психосоциальные характеристики больных туберкулезом и факторы формирования приверженности лечению // *Вестник РУДН. Серия Психология и педагогика*. 2020. Т. 17, № 2. С. 330–347. [Zakharova E.V. Psychosocial characteristics of tuberculosis patients and factors in developing adherence to treatment. *Bulletin of RUDN University. Series Psychology and Pedagogy*, 2020, Vol. 17, No. 2, pp. 330–347 (In Russ.)].
5. Пасечник О.А., Блох А.И., Мордык А.В., Ароян А.Р., Ситникова С.В., Иванова О.Г. Качество жизни больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // *Медицинский альманах*. 2017. № 4 (49). [Pasechnik O.A., Blokh A.I., Mordyk A.V., Aroyan A.R., Sitnikova S.V., Ivanova O.G. Quality of life of patients with HIV-associated tuberculosis. *Medical almanac*, 2017, No. 4 (49) (In Russ.)].

УДК 579.61:595.421

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ НЕКОТОРЫМИ ПАТОГЕНАМИ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, ЛЕНИНГРАДСКОЙ И ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТЯХ

© ¹Э. С. Халилов, ^{1,2}И. А. Кармоков, ^{1,2}Е. Г. Рябико, ¹Р. Р. Баимова, ¹Г. А. Лунина, ¹Д. И. Гречишкина, ¹И. С. Лызенко, ¹Н. К. Токаревич

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INFECTION OF IXODIC TICKS WITH SOME PATHOGENS IN ST. PETERSBURG, LENINGRAD AND PSKOV REGIONS

© ¹E. S. Khalilov, ^{1,2}I. A. Karmokov, ^{1,2}E. G. Riabiko, ¹R. R. Baimova, ¹G. A. Lunina, ¹D. I. Grechishkina, ¹I. S. Lyzenko, ¹N. K. Tokarevich

¹Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Мониторинг инфицированности клещей возбудителями различных инфекций является необходимым условием для эффективной профилактики данных болезней [1].

Цель исследования: выявление генетических маркеров *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis*/*E. muris*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp. SFG и *Babesia* spp. в клещах, собранных на территории Санкт-Петербурга (СПб), Ленинградской (ЛО) и Псковской (ПО) областях.

Материалы и методы. На территориях в 2022–2023 гг. собрано на флаг и исследовано на наличие ДНК возбудителей шести инфекций, передающихся

иксодовыми клещами, суммарно 916 клещей: в СПб — 263, в ЛО — 518, в ПО — 135. Клещи принадлежали к двум видам: *Ixodes ricinus* (33,8%) и *Ixodes persulcatus* (66,2%). Выделение нуклеиновых кислот производилось с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) согласно инструкции производителя. ДНК патогенов выявляли методом ПЦР с помощью наборов реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL», «АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL» «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)

и «РеалБест-Вет ДНК *Babesia* spp.» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкциям производителей. Полученные результаты были обработаны с использованием пакетов прикладных программ MS Excel 2016.

Результаты исследования. Установлено, что в 278 (30,3%) образцах клещей, собранных на всех исследуемых территориях, обнаружена ДНК возбудителей различных инфекций, в том числе в 41 пробе (4,5%) одновременно к двум патогенам. Превалентность *I. persulcatus* в отношении *E. chaffeensis*/*E. muris* (8,9%) и *B. burgdorferi* s.l. (24,6%) статистически значимо ($p < 0,05$) была выше, чем *I. ricinus* (0,6 и 11,0% соответственно). Напротив, зараженность *I. ricinus* *A. phagocytophilum* (2,9%) и *Rickettsia* spp. SFG (15,2%) была выше, чем *I. persulcatus* (0,2% и 2,3% соответственно). Уровень инфицированности клещей *C. burnetii* и *Babesia* spp. между двумя видами не различался ($p > 0,05$). В 90 образцах клещей (34,2%), собранных на территории СПб, были обнаружены генетические маркеры возбудителей различных инфекций. Так, ДНК *C. burnetii* была

обнаружена в 2 образцах (0,8%), *A. phagocytophilum* — в 4 (1,5%), *E. chaffeensis*/*E. muris* — в 10 (3,8%), *B. burgdorferi* s.l. — в 57 (21,7%), *Rickettsia* spp. SFG — в 25 (9,5%) и *Babesia* spp. — в 2 пробах (0,8%). В 153 клещах (29,5%), собранных на территории ЛО, была обнаружена ДНК различных патогенов. Так, ДНК *C. burnetii* найдена в 4 образцах (0,8%), *A. phagocytophilum* — в 2 (0,4%), *E. chaffeensis*/*E. muris* — в 45 (8,7%), *B. burgdorferi* s.l. — в 112 (21,6%), *Rickettsia* spp. SFG — в 18 (3,5%) и *Babesia* spp. — в 1 образце (0,2%). В 35 образцах клещей (25,9%), собранных на территории ПО, были обнаружены генетические маркеры различных патогенов. Так, ДНК *A. phagocytophilum* была обнаружена в 4 образцах клещей (3,0%), *E. chaffeensis*/*E. muris* — в 1 (0,7%), *B. burgdorferi* s.l. — в 14 (10,4%), *Rickettsia* spp. SFG — в 18 (13,3%). ДНК *C. burnetii* и *Babesia* spp. обнаружено не было.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии активных природных очагов инфекций, передающихся клещами, на территории данных субъектов РФ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Madison-Antenucci S., Kramer L.D., Gebhardt L.L., Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases // *Clinical Microbiology Reviews*. 2020. Vol. 33, No. 2.

УДК 616.34

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ ЗА ПЕРИОД 2022–2023 гг.

© Т. В. Хмарская, Л. А. Кафтырева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN ST. PETERSBURG FOR THE PERIOD 2022–2023

© T. V. Khmarskaya, L. A. Kaftyreva

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают лидирующее место в инфекционной патологии среди всех возрастных категорий населения. Заболеваемость ОКИ остается высокой. Распространению инфекции способствуют интенсивная миграция, контаминация питания и сырья, интенсификация животноводства и птицеводства на промышленной основе, нарушение хранения

пищевых продуктов, ухудшение экологической обстановки в целом, негативно влияющее на иммунный статус человека [1]. Сальмонеллез сохраняет свою актуальность при формировании вспышечной заболеваемости и занимает лидирующее место в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи инфекции [2].

Цель исследования: установление актуальных сезонных и возрастных особенностей этиологии ОКИ у населения города Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проанализированы данные, полученные в ходе регистрации случаев ОКИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области». Проведен анализ публикаций в системах PubMed, e-library и Web of Science, освещающих эпидемиологические особенности ОКИ. Для изучения динамики заболеваемости ОКИ проанализированы 416 случаев заболевания ОКИ, зарегистрированных в Санкт-Петербурге. Верификация инфекций учитывала клинические особенности проявления заболевания, данные эпидемиологического анамнеза и результаты специфических методов диагностики.

Результаты исследования. Согласно отчетам референс-центра по мониторингу возбудителей ОКИ за период 2018–2021 гг. Санкт-Петербург входит в список территорий, на которых регулярно регистрируются вспышки ОКИ. Доля пациентов с сальмонеллезом составила 49%, с энтеритом, вызванным *Campylobacter*, — 47%, с энтероинвазивной инфекцией, вызванной *Escherichia coli*, — 7%, с шигеллезом, вызванным *Shigella*, — 3%. Среди регистрации случаев ОКИ 90,9% заболеваний протекали как

моноинфекция; бактериально-вирусная микст-инфекция составила 6%, бактериальная микст-инфекция — 3,1%. В этиологической структуре ОКИ преобладали сальмонеллезы группы D (серовар *enteritidis*), доля которого превышала 50,9%, другие серовары встречались в виде единичных случаев.

Заболевшие ОКИ были как среди взрослого, так и детского населения. Среди заболевших преобладает детское население: 0–2 года (24,3%), 3–6 лет (17,5%), 7–14 лет (14,7%), в этиологии ОКИ отмечается сезонность заболевания — летне-осенний период: именно в это время, в условиях повышенной температуры, создается наиболее благоприятная среда для сохранения возбудителей во внешней среде и их размножения в продуктах питания и воде.

Заключение. Динамическое наблюдение за уровнем заболеваемости ОКИ в городе Санкт-Петербурге подтвердило актуальность проблемы. Острые кишечные инфекции наиболее часто встречаются у населения среди других инфекционных болезней. Для корректного определения ОКИ первостепенное значение имеет верификация патогена, клиническая форма и степень тяжести заболевания. Для определения этиологии заболевания и его дальнейшей тактики лечения необходимо внедрение своевременных методов диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гончар Н.В. и др. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколиты у детей: этиология, лабораторная диагностика (обзор) // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019. Т. 21, № 1. С. 92–104. [Gonchar N.V. et al. Bacterial intestinal infections with hemocolitis syndrome in children: etiology, laboratory diagnostics (review). *Medicine of extreme situations*, 2019, T. 21, No. 1, pp. 92–104 (In Russ.).]
2. Раков А.В., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А., Иванис В.А., Шкляр Г.М. Сравнительный анализ штаммов *Salmonella enteritidis*, выделенных от больных системной сальмонеллезной инфекцией // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2006. № S3. С. 36–39. [Rakov A.V., Shubin F.N., Kuznetsova N.A., Ivanis V.A., Shklyar G.M. Comparative analysis of *Salmonella enteritidis* strains isolated from patients with systemic *Salmonella* infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2006, No. S3, pp. 36–39 (In Russ.).]

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — E42178

УДК 616.981.21/.958.7: 615.015.8

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ВИЧ К ПРЕПАРАТАМ АРТ НА ТЕРРИТОРИИ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

© ^{1,2}А. П. Черданцева, ^{1,2,3}Е. В. Боева, ^{1,3}А. Ю. Ковеленов, ^{2,3}Н. А. Беляков

¹Ленинградский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

HIV DRUG RESISTANCE IN THE LENINGRAD REGION

© ^{1,2}A. P. Cherdantseva, ^{1,2,3}E. V. Boeva, ^{1,3}A. Yu. Kovelenov, ^{2,3}N. A. Belyakov

¹Leningrad Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) отличается высокой скоростью эволюции и молекулярно-генетической изменчивостью, что приводит к накоплению с течением времени мутаций, часть из которых оказывается клинически значимой [1]. Использование антиретровирусных препаратов (АРВП) для терапии ВИЧ с несоблюдением режима приема со стороны пациента сопровождается формированием устойчивости вируса, масштабы которой в последние годы неуклонно растут.

Цель: оценить охват диспансерным наблюдением людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и частоту случаев вирусологической неэффективности антиретровирусной терапии (АРТ) на территории Ленинградской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, состоящих на диспансерном учете в Ленинградском областном центре СПИД в период 2012 по 2023 г. Получение данных об общих эпидемиологических показателях производилось путем изучения региональной отчетной формы № 61, а также справок по ВИЧ-инфекции Специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Результаты и их обсуждение. Санкт-Петербург и Ленинградская область были отнесены к субъектам, где показатель пораженности ВИЧ-инфекцией в 2022 г. превышал среднероссийское значение, и составлял 961,6 и 1217,8 чел. на 100 тыс. населения соответственно [2]. К середине 2023 г. на диспансерном учете в Ленинградской области находилось 12 305 (11 903 в 2022 г.) ЛЖВ, из которых получали АРТ 10 414 (9774 в 2022 г.) пациента. Охват АРТ составил 84,6% (82,1% в 2022 г.) всех лиц, находящихся на диспансерном учете, а доля пациентов

с неопределяемой вирусной нагрузкой достигла 89,1% (82,4% в 2022 г.) от ЛЖВ, получавших АРТ в течение 48 недель и более. Несмотря на высокий охват лечением, в области проблема прерывания АРТ сохраняется по различным причинам. Ежегодно на территории Ленинградской области прерывают АРТ более 300 человек. В 2022 г. количество таких случаев составило 477, из них 235 прервали АРТ по причине смерти и 242 — по другим причинам.

Первый случай выявления резистентных штаммов ВИЧ в Ленинградской области был зафиксирован в 2012 г. Ежегодно отмечается рост подтвержденных случаев наличия лекарственной устойчивости, что в большей степени обусловлено увеличением объемов исследований. В 2022 и 2023 г. выполнено максимальное количество обследований (из 43 взятых образцов подтверждено 35 случаев лекарственной устойчивости). В 2023 г. лабораторно выявлен один случай первичной резистентности с мутациями к нуклеозидным и нуклеотидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ и ННИОТ). Основная доля мутаций ВИЧ с приобретенной лекарственной устойчивостью приходилась на фармакологические группы НИОТ (от 20 до 25%) и ННИОТ (от 10 до 20%), а также сочетание НИОТ/ННИОТ (от 50 до 65%).

Заключение. Формирование резистентных штаммов ВИЧ является острой проблемой для всей системы оказания медицинской помощи ЛЖВ. Ежегодно наблюдается тенденция к росту случаев выявления резистентности у пациентов Ленинградской области, ранее получавших АРТ, а также у категории лиц с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией. С учетом частоты прерывания АРТ остается важным поддержание мотивации и приверженности пациентов к диспансерному наблюдению и лечению, а также своевременное выявление устойчивых форм ВИЧ с последующей коррекцией схемы АРТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gupta R.K., Jordan M.R., Sultan B.J., Hill A., Davis D.H., Gregson J. et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-native individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis // *Lancet*. 2012. Vol. 380, No. 9849. P. 1250–1258. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61038-1.
2. Федеральный Научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Справка. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2022 г. www.hivrusia.info.

ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-38240

Редактор: Т. В. Руксина

Верстка: К. К. Ершов

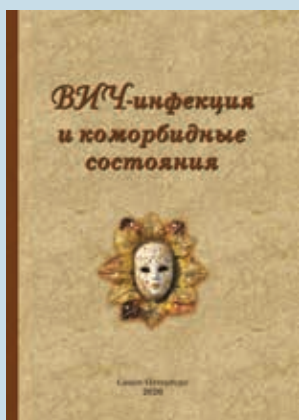
Библиотека журнала «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»



В монографии, основанной на собственных многолетних исследованиях и мировом опыте, описаны методология и принципы организации специализированной помощи больным с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами и коморбидными состояниями.

Персонализация подхода с определением и учетом психологических и поведенческих установок, направленных на повышение самооценки и сохранение здоровья, использованием разработанных алгоритмов ведения больного позволяет снизить риски развития тяжелых сопутствующих заболеваний, ВИЧ-обусловленных нарушений высшей нервной деятельности — когнитивных и психических функций, осуществить эффективную профилактику. Показано, что для достижения успеха в лечении пациента следует выделить приоритеты для предоставления медицинской помощи, а для реализации персонализированной помощи необходим комплекс организационных мероприятий, затраты на которые оправдываются достижением многолетнего сохранения здоровья людей, живущих с ВИЧ.

Монография предназначена для врачей всех специальностей, занимающихся оказанием помощи больным с ВИЧ-инфекцией и коморбидными состояниями.



В книге, написанной в жанре учебного пособия, избранных лекций и клинических рекомендаций для врачей, рассмотрены коморбидные — вторичные и сопутствующие — заболевания при ВИЧ-инфекции на разных стадиях иммуносупрессии и периодах развития инфекции. Авторы, основываясь на собственном опыте и мировых достижениях в области ВИЧ-инфекции, освещают вопросы, связанные с причинами, патофизиологией, диагностикой оппортунистических инфекций, клиническими особенностями формирования поражения жизненно важных органов и систем, ролью хронических вирусных инфекций, туберкулеза, соматической, в том числе онкологической и психоневрологической патологии. Предложены алгоритмы формулирования развернутого диагноза, тактики лечения коморбидных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции.

Книга предназначена для врачей различных специальностей, клинических ординаторов, аспирантов, стажеров и студентов медицинских вузов.

**ПРИБРЕСТИ КНИГИ ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА**
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55

Тематические издания, посвященные изучению COVID-19



Монографии подготовлены в виде избранных лекций по отдельным направлениям как информационно-аналитическое издание для непрерывного медицинского образования с использованием первого клинического опыта. На основании анализа публикаций ведущих клиник и лабораторий, работающих в области изучения новой коронавирусной инфекции COVID-19, освещены природа вируса, патогенез и клинические проявления заболевания. Дан анализ применяемых методов лечения и профилактики. Введены элементы анализа течения инфекции в различных регионах и странах мира, представлено осмысление авторами эпидемического процесса и организации помощи больным. В ряду диагностических методов описаны клинические, лабораторные и инструментальные, включая молекулярно-биологические, биохимические, радиологические исследования возможных изменений. Уделено особое внимание иммунной системе и органам пищеварения при COVID-19.

Издания подготовлены для врачей и клинических ординаторов различного профиля, работающих в период развития эпидемии коронавирусной инфекции, аспирантов и студентов медицинских вузов.

**ПРИБРЕСТИ КНИГИ ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55**