

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ИММУНОСУПРЕССИИ

ISSN 2077-9828

Научно-практический
рецензируемый журнал



2024 №3
ТОМ 16

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 «УРАЛ-ПРЕСС» (ПРЕССА РОССИИ) — 014022

Адрес редакции и издательства — «Балтийский медицинский
образовательный центр»: 194295, г. Санкт-Петербург, б-р Поэтический,
д. 2, литера А, помещ. 1-Н, офис 660.
Сайт: <https://hiv.bmoc-spb.ru/jour>
e-mail: ooo.bmoc@mail.ru

2024 № 3
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

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»: 194295,
b-r Poetichesky, 2, lit. A, room. 1st, office 660,
St. Petersburg, Russia
URL: <https://hiv.bmoc-spb.ru/jour>
e-mail: ooo.bmoc@mail.ru

2024
Vol. 16 No. 3

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. Kovelenov, 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. Chereshnev, 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

СОДЕРЖАНИЕ

ЮБИЛЕЙ

АКАДЕМИКУ РАН НИКОЛАЮ АЛЕКСЕЕВИЧУ БЕЛЯКОВУ ИСПОЛНИЛОСЬ 75 ЛЕТ	7
--	---

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

ПОСТКОВИДНЫЙ СИДРОМ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ	11
<i>Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Боева, А. А. Книжникова, А. О. Норка, Н. Б. Халезова, Е. И. Виноградова, Я. Б. Кушнир</i>	

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛЮДЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ИНФЕКЦИИ COVID-19	25
<i>И. М. Улюкин, В. В. Рассохин, А. А. Сечин, Е. С. Орлова</i>	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИИ, 2016–2022 гг.	36
<i>Э. Б. Цыбикова, М. Ю. Котловский, Х. Х. Муртазалиев, С. М. Лорсанов</i>	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ НА ОСТРОЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД 2008–2013 И 2018–2022 гг. В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	47
<i>Е. С. Обижаева, Н. В. Сизова, О. Н. Леонова, М. А. Чирская, Н. Э. Монахов, Э. Ж. Серета, С. О. Майорова</i>	
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ COVID-19	53
<i>А. В. Киреева, А. Е. Сафонова, Е. Ю. Карнаухова, Е. В. Карнаухов, Д. А. Лиознов</i>	
ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ	60
<i>Н. В. Климова, А. А. Гаус, А. О. Рамзина, И. В. Бажухина</i>	
ДИНАМИКА И СТРУКТУРА СЛУЧАЕВ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ	72
<i>В. Д. Исаков, О. Н. Леонова, В. В. Рассохин, В. А. Цинзерлинг, Е. В. Эсауленко, Д. С. Хамидуллина</i>	

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ БЕЛКА REV ВИЧ-1 СУБ-СУБТИПА A6 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	82
<i>А. И. Кузнецова, К. В. Ким, А. А. Антонова, А. В. Лебедев, Е. Н. Ожмегова, А. С. Туманов, Я. М. Мунчак, Е. А. Орлова-Морозова, А. Ю. Пронин, А. Г. Прилипов, Е. В. Казеннова</i>	
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ МИГРАНТОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	94
<i>Е. Н. Серикова, Ю. В. Останкова, Е. В. Ануфриева, Д. Э. Рейнгарт, А. Н. Щемелев, Е. Б. Зуева, А. Р. Иванова, А. В. Семенов, А. А. Тотолян</i>	
ГЕНДЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РЕГИОНЕ С ВЫСОКИМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	107
<i>Е. А. Бородулина, А. Н. Кузнецова, Е. П. Еременко, Б. Е. Бородулин, С. А. Зубакина, Е. П. Гладунова</i>	

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

ПАРАДОКСАЛЬНО ВЫСОКИЙ ПОДЪЕМ ЧИСЛА CD4-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ СИНДРОМЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	115
<i>В. С. Боровицкий, О. П. Фролова</i>	

CONTENTS

ANNIVERSARY

- NIKOLAY ALEKSEEVICH BELYAKOV,
ACADEMICIAN OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES, TURNED 757

EDITORIAL ARTICLE BASED ON THE RESULTS OF THE STUDY

- POSTCOVID SYNDROME IN RESIDENTS OF NORTH-WEST RUSSIA:CLINICAL,
LABORATORY AND NEUROPSYCHIATRIC CONSEQUENCES12
*N. A. Belyakov, V. V. Rassokhin, E. V. Boeva, A. A. Knizhnikova, A. O. Norka, N. B. Khalezova,
E. I. Vinogradova, Ya. B. Kushnir*

ANALYTICAL REVIEW

- NEUROMUSCULAR AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN HUMANS DUE
TO PREVENTIVE VACCINATION AGAINST COVID-19 INFECTION25
I. M. Ulyukin, V. V. Rassokhin, A. A. Sechin, E. S. Orlova

ORIGINAL RESEARCH

- RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH HIV INFECTION IN RUSSIA, 2016–202237
E. B. Tsybikova, M. Yu. Kotlovskiy, H. H. Murtazaliev, S. M. Lorsanov
- COMPARATIVE ANALYSIS OF SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS
OF PATIENTS AT THE ACUTE STAGE OF HIV INFECTION IN THE
PERIOD 2008–2013 AND 2018–2022 IN ST. PETERSBURG47
*E. S. Obizhaeva, N. V. Sizova, O. N. Leonova, M. A. Chirskaya, N. E. Monakhov,
E. Zh. Sereda, S. O. Maiorova*
- ANALYSIS OF FATAL CASES OF PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN HIV-INFECTED
PATIENTS WITH COVID-1953
A. V. Kireeva, A. E. Safonova, E. Yu. Karnaukhova, E. V. Karnaukhov, D. A. Lioznov
- HIV-ASSOCIATED NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS60
N. V. Klimova, A. A. Gaus, A. O. Ramzina, I. V. Bazhukhina
- DYNAMICS AND STRUCTURE OF HIV INFECTION CASES IN FORENSIC PRACTICE73
V. D. Isakov, O. N. Leonova, V. V. Rassokhin, V. A. Tsinzerling, E. V. Esaulenko, D. S. Khamidullina

EPIDEMIOLOGY

- VARIABILITY OF REV PROTEIN IN HIV-1 SUB-SUBTYPE A6 IN PATIENTS WITH
DIFFERENT STAGES OF HIV INFECTION82
*A. I. Kuznetsova, K. V. Kim, A. A. Antonova, A. V. Lebedev, E. N. Ozhmegova, A. S. Tumanov,
Ya. M. Munchak, E. A. Orlova-Morozova, A. Yu. Pronin, A. G. Prilipov, E. V. Kazennova*
- PREVALENCE OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS B AND C MARKERS AMONG
MIGRANTS IN THE NORTH-WEST FEDERAL DISTRICT94
*E. N. Serikova, Yu. V. Ostankova, E. V. Anufrieva, D. E. Reingardt, A. N. Schemelev, E. B. Zueva,
A. R. Ivanova, A. V. Semenov, A. A. Totolian*
- GENDER CHARACTERISTICS OF HIV PATIENTS IN THE REGION WITH A HIGH
PREVALENCE OF HIV INFECTION107
E. A. Borodulina, A. N. Kuznetsova, E. P. Eremenko, B. E. Borodulin, S. A. Zubakina, E. P. Gladunova

CLINICAL PRACTICE

- PARADOXICALLY HIGH RISE IN CD4 LYMPHOCYTE COUNT IN THE IMMUNE RECONSTITUTION
INFLAMMATORY SYNDROME IN A PATIENT WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION115
V. S. Borovitsky, O. P. Frolova

ЮБИЛЕЙ ANNIVERSARY

**АКАДЕМИКУ РАН
НИКОЛАЮ АЛЕКСЕЕВИЧУ БЕЛЯКОВУ
ИСПОЛНИЛОСЬ 75 ЛЕТ**

**NIKOLAY ALEKSEEVICH BELYAKOV,
ACADEMICIAN OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES,
TURNED 75**



Николай Алексеевич Беляков родился 28 июля 1949 г. в Севастополе. Его родители участвовали в Великой Отечественной войне: отец был старшиной морской пехоты в Заполярье, мама — медсестрой на Южном фронте. Пройдя путь сына морского офицера в разных городах страны, в 1972 г. он окончил Омский медицинский институт по специальности «Лечебное дело». Во время учебы работал медбратом, увлекся хирургией и еще до окончания вуза был проведен на должность ординатора в Больнице неотложной медицинской помощи и рекомендован в аспирантуру. В 1972–1975 гг. — аспирант 2-го Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова (ныне — РНИМУ им. Н. И. Пирогова), где прошел подготовку под руководством профессора члена-корреспондента АМН

СССР Г.Е. Островерхова, при участии молодых докторов наук Э.Ф. Малюгина, А.И. Арчакова, Ю.А. Владимирова, В.Н. Ярыгина, которые сформировали его характер исследователя.

В 1975 г. переехал в Ленинград, на родину отца. С 1975 по 1980 г. выполнял обязанности младшего, затем старшего научного сотрудника Всесоюзного НИИ пульмонологии МЗ СССР под руководством профессора Г.А. Русанова и С.А. Симбирцева. С 1980 г. — заведующий отделом экспериментальной пульмонологии, с 1987 г. — заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования — СПбМАПО). В 1995–2007 гг. — ректор СПбМАПО. С 2007 г. — главный научный сотрудник и руководитель отдела социально-значимых инфекций НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. В 2008–2015 гг. возглавлял Санкт-Петербургский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Одновременно — руководитель лаборатории экологической инфектологии НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН. С 2015 г. — руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и заведующий кафедрой социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Параллельно возглавил лабораторию хронических вирусных инфекций Отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины. В настоящее время возглавляет кафедру, отдел и лабораторию, являясь научным лидером. С 1980-х гг. начал работу в издательской сфере как автор, редактор и издатель медицинской литературы.

Член-корреспондент РАМН с 1999 г., академик РАМН с 2005 г., с 2013 г. — академик РАН, Отделение медицинских наук.

Академик Н. А. Беляков — крупный ученый-патофизиолог, клинический физиолог, пульмонолог, инфекционист, педагог, организатор здравоохранения, изобретатель в области медицины — автор более 30 патентов медико-биологической тематики. Специалист в областях: экспериментальная пульмонология и эфферентная терапия, ВИЧ-инфекция, коморбидные состояния и др. Один из организаторов службы по ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге. В 1976 г. защитил кандидатскую диссертацию «Гемодинамика, газообмен и метаболизм печени при острой кровопотере», в 1985 г. — докторскую диссертацию «Микроэмболия легких».

Еще со второго курса увлекся работой в студенческом научном обществе. Далее на творческом пути Н. А. Белякову пришлось не раз менять направления научных исследований: оперативная хирургия, экспериментальная пульмонология, клиническая физиология и функциональная диагностика, эфферентная терапия, ВИЧ-инфекция и другие хронические вирусные инфекции, история медицины.

Во Всесоюзном НИИ пульмонологии Минздрава СССР в течение пяти лет занимался моделированием различных заболеваний легких, изучением легочного кровообращения, лимфодинамики и газообмена. Был ответственным исполнителем работ в рамках сотрудничества между СССР и США по созданию искусственного сердца и легких. В должности заведующего отделом экспериментальной пульмонологии Ленинградского государственного института для усовершенствования врачей основные исследования проводил в области физиологии и патофизиологии дыхания и кровообращения, критических состояний организма, эфферентной терапии и др. Результаты были обобщены в книгах «Изолированное легкое» (Л., 1981), «Микроэмболии легких» (Л., 1986) и др.

В 1995 г. избран коллективом и утвержден Минздравом РФ на должность ректора Медицинской академии последипломного образования (ранее Императорский клинический институт Великой княгини Елены Павловны), став девятнадцатым ректором с 1875 г. в ряду известных ученых и ректоров Э. Э. Эйхвальда, Н. В. Склифосовского, С. А. Симбирцева и др. Избрание пришлось на непростой период 1990-х годов. Будучи ректором СПбМАПО, возглавил исследования по последи-

пломному медицинскому образованию, как редактор организовал новые медицинские журналы «Эфферентная терапия», «Скорая медицинская помощь», «Проблемы медицинской микологии», «Российский семейный врач». Издательская работа первоначально шла в рамках «Издательского дома СПбМАПО», которым руководила профессор Т. Н. Трофимова, с активным участием профессора В. А. Михайловича, после 2009 г. — в «Балтийском медицинском образовательном центре», который Н. А. Беляков основал в статусе главного редактора. В рамках этого издательства был организован выпуск медико-биологических журналов «Лучевая диагностика и терапия» и «Морская медицина». Под его эгидой началась серия крупных международных исследований по ВИЧ-инфекции, были опубликованы руководство «Вирус иммунодефицита человека и медицина», междисциплинарное руководство «Медико-социальная помощь людям, живущим с ВИЧ», «ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния», «Женщина, ребенок и ВИЧ» (2008–2015 гг.) и др.

Отдельное направление деятельности Н. А. Белякова связано с восстановлением древних русских храмов. Оно началось в 1970-е гг. в Вологодской области и продолжилось при восстановлении Храма Святой равноапостольной Елены в здании Медицинской академии последипломного образования (Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41). Храм был восстановлен, и его краткая история с иконографией вошли в книгу «Храм святой равноапостольной царицы Елены» (2006).

Научные интересы Н. А. Белякова: нарушения органов дыхания, пищеварения, кровообращения и инфекционные заболевания. В приоритете — социально-значимые инфекции: ВИЧ, гепатиты, туберкулез, коронавирусная инфекция и коморбидные состояния, изучение общих закономерностей эпидемических процессов; взаимодействие различных патогенов в формировании эпидемических зон ВИЧ, вирусных гепатитов и коронавирусной инфекции; роль медико-биологических, социальных и экономических компонентов в развитии эпидемий в России.

Восстановление памяти о предшественниках в области медицины и медицинского образования привлекло внимание к истории отечественной медицины и милосердия. Были подготовлены и опубликованы книги «Императорский клинический институт Великой княгини Елены Павловны» (1998), «Ленинградский государственный инсти-

тут для усовершенствования врачей» (1999), «Ученые Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования» (тт. 1 и 2, 2007–2008), «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования на рубеже XX–XXI веков» (2000).

В перечень исторических изданий с участием Н. А. Белякова вошли книги «Великая княгиня Елена Павловна» (2011), «Сестры милосердия России» (2005, 2014), «Благотворительность и милосердие в России» (2003).

Область научных интересов Н. А. Белякова также включает историю медицины, в том числе мировых эпидемий; персонализацию и систематизацию лечебных процессов как факторы успешности и неуспешности лечения больных; коморбидные состояния на фоне вирусных и соматических заболеваний.

Получили практическую реализацию результаты научных исследований Н. А. Белякова, посвященных физиологии и патологии органов дыхания и пищеварения, разработка новых моделей и методов контроля состояния кровообращения, сосудистой проницаемости и лимфодинамики. На основе экспериментальных и клинических наблюдений он впервые описал особенности сосудистых изменений при микроэмболии легких, доказал их важную роль в развитии респираторного дистресс-синдрома, разработал принципы и методы профилактики и лечения острых легочных повреждений с использованием биотехнических устройств.

Н. А. Беляков — создатель и научный руководитель центра сорбционных технологий, где были созданы сорбенты на основе лигнинов, хитинов, углей для очистки биологических жидкостей. В результате появилась серия энтеросорбентов, сведения о которых обобщены в монографии «Энтеросорбция» (2004) и двух десятках авторских свидетельств и патентов.

Исследования двух десятилетий XXI века связаны с изучением ВИЧ-инфекции, закономерностей развития эпидемии, патофизиологии воспаления. Н. А. Беляков — организатор и участник международных конгрессов «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии» (2003–2016), симпозиумов «Фармакоэкономика и ВИЧ-инфекция» (2013–2020), «Поражение центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции» (2013–2021). Возглавлял серию крупных международных исследований по ВИЧ-инфекции.

Обладая широким кругозором, Н. А. Беляков не ограничивал круг интересов одной темой, что под-

тверждает издание монографий «Альтернативная медицина» (1998), «Немедикаментозные методы лечения», «Ожирение» и др., посвященных проблеме развития в стране традиционных методов лечения. Он — автор трехтомного руководства по последипломному образованию и ряда других изданий.

В течение 12 лет, когда он занимал должность ректора Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, под его руководством была создана экономическая и организационная модель института медицинского последипломного образования, проведены полная реконструкция и оснащение клиник СПбМАПО на уровне мировых стандартов. Благодаря деятельности ректора Н. А. Белякова СПбМАПО получила масштабный импульс для дальнейшего развития во всех сферах деятельности: образовательной, клинической, научной и духовно-нравственной. Были открыты новые кафедры, лаборатории, научно-клинические центры, осуществлены реконструкция и капитальный ремонт зданий. Организовано издание пяти медицинских журналов. Н. А. Беляков — лидер в развитии клинической физиологии в России — курировал международные проекты по вопросам ВИЧ-инфекции.

В тот период СПбМАПО была одним из самых крупных учебных учреждений по последипломному и послевузовскому образованию в России: 6 факультетов, 86 кафедр, 2 НИИ, 2000 сотрудников, 850 преподавателей, 300 докторов наук и профессоров, 10 членов РАН. Здесь в течение года проходили обучение около 25 тыс. врачей по всем медицинским специальностям и тысячи клинических ординаторов из разных стран.

Восемь лет Н. А. Беляков руководил Центром по профилактике и борьбе со СПИД — за это время он с поддержкой правительства города и единомышленников в коллективе сумел сделать Центр одним из лучших и эффективнейших среди подобных клинических и научных учреждений в стране и Европе.

Важными партнерами Центра по научным исследованиям являлись Институт мозга человека РАМН, Институт экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи. Центр стал учебной базой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова — здесь была открыта кафедра социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии. Налажена работа и с московскими институтами: физико-химической

медицины им. Ю. М. Лопухина, вирусологии им. Д. И. Ивановского и многими другими.

Последняя серия монографий 20-х гг. XXI века включает трилогию: «Начало эпидемии COVID-19» (2020), «Эволюция пандемии COVID-19» (2021), «Последствия пандемии COVID-19» (2022).

В число мировоззренческих работ вошли книги «По следам мировых эпидемий» (2021), «Биоценоз человека и госпитальная среда» (2023), «Эпидемии и народонаселение России» (2024). В общей сложности как автор и редактор Н. А. Беляков опубликовал более 30 книг, в том числе монографий и руководств для врачей.

Н. А. Беляков — руководитель научной школы клинической физиологии, подготовил школу отечественных ученых в области патофизиологии, организации здравоохранения, эпидемиологии, инфекционных и других заболеваний. В числе его учеников свыше 20 докторов и 55 кандидатов наук.

В разные годы — главный специалист по ВИЧ-инфекции Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и СЗФО, член Президиума Общественной палаты Санкт-

Петербурга, председатель медицинской комиссии Совета, председатель Координационного совета Северо-Западного федерального округа по последипломному обучению врачей и др.

За научную, медицинскую и общественную деятельность отмечен Почетным знаком Общественной палаты «Признательность Санкт-Петербурга», Лауреат Премии Правительства Санкт-Петербурга в области науки и образования.

Н. А. Белякова неоднократно отмечали грамотами Минздрава, общественных и научных содружеств. Правительство России наградило званием «Заслуженный деятель науки РФ». Награжден орденом Почета. Отмечен юбилейной медалью «300 лет Российской академии наук», ведомственными грамотами по линии РАМН и Минздрава, наградами Патофизиологического общества им. В. В. Пашутина, Американского физиологического общества и др.

За заслуги в православном движении и восставлении храмов, в том числе Храма Святой Равноапостольной Царицы Елены, награжден Русской православной церковью орденами Преподобного Сергия Радонежского и Преподобного Андрея Рублёва.

Друзья, ученики и научная общественность поздравляют Николая Алексеевича — ученого, врача, исследователя, учителя, издателя и созидателя — с достойным юбилеем и желают благополучия, здоровья и успехов в продвижении новых идей!

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫEDITORIAL ARTICLE BASED ON THE RESULTS
OF THE STUDY

УДК 616.981.21/.958.7:578.834.1:616.153

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-11-24>ПОСТКОВИДНЫЙ СИДРОМ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ:
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ*Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Боева, А. А. Книжникова, А. О. Норка, Н. Б. Халезова, Е. И. Виноградова, Я. Б. Кушнир*

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Провести анализ анамнестических данных, клинико-лабораторных показателей и психоневрологических проявлений у пациентов в постковидном периоде.

Материалы и методы. После первичного анкетирования 1200 респондентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), была выделена группа из 170 пациентов, на основании наличия жалоб на состояние соматического и психического здоровья вследствие заболевания, вызванного SARS-CoV-2. В рамках исследования данной группе пациентов было проведено комплексное лабораторное обследование с оценкой общеклинических и биохимических показателей, воспалительных маркеров и свертывающей системы крови. Все пациенты были осмотрены врачами — инфекционистом, неврологом, психиатром и медицинским психологом. Оценивались социально-демографические и клинико-лабораторные данные в постковидном периоде, а также неврологическое и психопатологическое состояния, у 130 участников за 2024 г. Дополнительно применялись следующие методики: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и Симптоматический опросник SCL-90. Также каждому респонденту было предложено определить наличие и степень тяжести основных психопатологических, неврологических, когнитивных и общесоматических симптомов по специально разработанной в рамках исследования шкале «Не беспокоит-Слабо-Умеренно-Чрезвычайно сильно», которая включала до 38 симптомов.

Результаты и их обсуждение. Большая часть выборки была представлена женщинами (80%). Свыше 2/3 респондентов относились к трудоспособному населению, средний возраст составил $38,2 \pm 11,3$ года, в 65,3% случаев переносили НКИ в легкой форме. Повторные случаи заболевания НКИ были ассоциированы с высоким риском снижения сатурации крови до $\leq 93\%$ ($p < 0,01$), а тяжелое течение НКИ — с отсутствием вакцинации ($p < 0,05$).

Показатели ферритина менее 30 мкг/л были зафиксированы у 34,1% женщин и 9,15% мужчин, что может свидетельствовать о дефиците запасов железа в организме. Гиперхолестеринемия отмечена в 54,9% случаев. Суммарное количество случаев НКИ (от 2 и более) связано со снижением количества лейкоцитов, увеличением количества тромбоцитов в крови, содержания моноцитов в процентном отношении, снижением уровня общего белка, повышением уровня общего холестерина ($p < 0,05$).

Неврологическая симптоматика характеризуется выраженной полиморфностью, с выявлением у 15,3% респондентов истощения или отсутствия поверхностных брюшных рефлексов, у 26,9% — легких когнитивных расстройств, у 7,7% — значимого общего снижения когнитивных функций. У 49,5% респондентов наблюдались признаки тревожных, у 29,4% — депрессивных явлений, выраженных на субклиническом или клиническом уровне. Характерна выраженность дистресса, вызванного ощущениями телесной дисфункции соматического, болевого и/или нервно-мышечного характера, а также легких ипохондрических тенденций у отдельной группы респондентов.

Заключение. Сопоставление результатов анкетирования и углубленного исследования показало, что когнитивные и психоневрологические нарушения широко распространены среди пациентов различных возрастных групп вне зависимости от тяжести перенесенной НКИ. Учитывая механизм прямого и опосредованного воздействия SARS-CoV-2 на головной мозг, именно симптомы поражения нервной системы, в том числе когнитивных функций и психоэмоциональной сферы, в большей степени определяют клиническую симптоматику постковидных расстройств. Сложность и многогранность клинических и лабораторных проявлений постковидного синдрома требует привлечения к работе с пациентами специалистов различного профиля, необходимости разработки протоколов и рекомендаций по работе с людьми, имеющими проявления постковидного синдрома.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (НКИ), COVID-19, SARS-CoV-2, когнитивные нарушения, постковидный синдром, неврологические расстройства, психоэмоциональные нарушения

Контакт: Боева Екатерина Валериевна, kathrine.boeva@gmail.com

POSTCOVID SYNDROME IN RESIDENTS OF NORTH-WEST RUSSIA: CLINICAL, LABORATORY AND NEUROPSYCHIATRIC CONSEQUENCES

N. A. Belyakov, V. V. Rassokhin, E. V. Boeva, A. A. Knizhnikova, A. O. Norka, N. B. Khalezova, E. I. Vinogradova, Ya. B. Kushnir
St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

The aim. To analyze anamnestic data, clinical and laboratory parameters, and psychoneurological manifestations in patients in the post-COVID period.

Materials and methods. After the initial survey of 1,200 respondents who had suffered from a new coronavirus infection (COVID-19), a group of 170 patients was identified based on the presence of complaints about the state of somatic and mental health that have a temporary relationship with the SARS-CoV-2 disease. As part of the study, this group of patients underwent a comprehensive laboratory examination with an assessment of general clinical and biochemical parameters, inflammatory markers and the blood coagulation system. All patients were examined by an infectious disease specialist, a neurologist, a psychiatrist-narcologist and a medical psychologist. The main socio-demographic and clinical laboratory data in the post-COVID period, as well as neurological and psycho-emotional characteristics obtained from 130 participants in 2024, were assessed. In order to study cognitive and executive functions, psycho-emotional state, the following methods were used: Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and SCL-90 Symptomatic Questionnaire. In addition, each respondent was asked to determine the presence and severity of the main psychopathological, neurological, cognitive and general somatic symptoms using the «Not bothered-Weakly-Moderately-Extremely» scale specially developed for the study, which included up to 38 symptoms.

Results and discussion. The majority of the sample were women (80%). Over $\frac{2}{3}$ of the respondents were of working age, with an average age of 38.2 ± 11.3 years, and 65.3% had mild forms of COVID-19. Repeated cases of COVID-19 were associated with a high risk of blood saturation decrease to $\leq 93\%$ ($p < 0.01$), while severe COVID-19 was associated with the absence of vaccination ($p < 0.05$). Ferritin levels below $30 \mu\text{g/L}$ were recorded in 34.1% of women and 9.15% of men, which may indicate a deficiency of iron stores in the body. Hypercholesterolemia was noted in 54.9% of cases, with average total cholesterol levels of $5.52 \pm 1.19 \text{ mmol/L}$. The total number of NCI cases (2 or more) is associated with a decrease in the number of leukocytes, an increase in the number of platelets in the blood, the percentage of monocytes, a decrease in the level of total protein, an increase in the level of total cholesterol ($p < 0.05$). Neurological symptoms are characterized by pronounced polymorphism, with 15.3% of respondents having exhaustion or absence of superficial abdominal reflexes, 26.9% having mild cognitive impairment, and 7.7% having a significant general decline in cognitive functions. 49.5% of respondents showed signs of anxiety, and 29.4% had depressive phenomena, expressed at the subclinical or clinical level. The severity of distress caused by sensations of bodily dysfunction of a somatic, painful and/or neuromuscular nature is characteristic, as well as mild hypochondriacal tendencies in a separate group of respondents.

Conclusion. Comparison of the results of the questionnaire and in-depth study showed that cognitive and psychoneurological disorders are widespread among patients of different age groups, regardless of the severity of the COVID-19. Given the mechanism of direct and indirect effects of SARS-CoV-2 on the brain, it is the symptoms of damage to the nervous system, including cognitive functions and the psychoemotional sphere, that largely determine the clinical symptoms of post-COVID disorders. The complexity and versatility of clinical and laboratory manifestations of post-COVID syndrome require the involvement of specialists of various profiles in working with patients, the need to develop protocols and recommendations for working with people with manifestations of post-COVID syndrome.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, cognitive impairment, post-COVID syndrome (long COVID), neurological disorders, psychoemotional disorders

Contact: Boeva Ekaterina Valerievna, kathrine.boeva@gmail.com

Для цитирования: Беляков Н.А., Рассохин В.В., Боева Е.В., Книжникова А.А., Норка А.О., Халезова Н.Б., Виноградова Е.И., Кушнир Я.Б. Постковидный синдром у жителей Северо-Запада России: клинико-лабораторные и психоневрологические последствия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 11–24, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-11-24>.

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

For citation: Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Boeva E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.O., Khalezova N.B., Vinogradova E.I., Kushnir Ya.B. PostCOVID syndrome in residents of North-West Russia: clinical, laboratory and neuropsychiatric consequences // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 11–24, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-11-24>.

Введение. Согласно экспертным оценкам в мире более 65 млн человек испытывают последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) — постковидный синдром — изнурительное постинфекционное мультисистемное состояние с общими симптомами усталости, одышки и когнитивной дисфункции [1]. Несмотря на то, что большинство пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, выздоравливают в течение нескольких недель, постковидный синдром в среднем развивается в 10–20% случаев и поражает людей всех возрастов. И если ранее полагалось, что в группе риска в большей мере находятся пациенты, перенесших НКИ тяжело или крайне тяжело, то в настоящее время долгосрочные последствия также наблюдаются у лиц с легкой формой заболевания, которым не требовалась госпитализация. Следствием этого является широко распространенный глобальный вред здоровью, благополучию и средствам к существованию людей — каждый десятый человек, у которого развивается постковидный синдром, прекращает работать, что приводит к значительным экономическим потерям.

До сих пор не установлено, оказывают ли пол, возраст, этническая принадлежность, состояние здоровья до болезни, инфицирующая доза вируса или скорость прогрессирования НКИ существенное влияние на риск развития долгосрочных последствий [2, 3]. Однако мета-анализ 2023 г. показал, что женский пол, возраст, высокий индекс массы тела и курение были связаны с повышенным риском развития постковидного синдрома [4].

Природа постковидного синдрома крайне многогранна и гетерогенна, и в настоящее время ученые выделяют следующие причины данного состояния, включающие вирусную персистенцию, аутоиммунитет, вызванный инфекцией, реактивацию латентных вирусов и хроническое воспаление, приводящие к повреждению органов, что может объяснить различные фенотипы, проявляемые пациентами с постковидным синдромом [1, 5].

Для НКИ свойственны различные изменения в гемограмме и в большинстве случаев они являются предикторами возможных исходов и ориентиром для лечения. У большинства инфицированных людей параметры крови возвращаются к норме в течение нескольких дней после начала заболевания, но у части пациентов это может занять от нескольких месяцев и даже лет. Так, постковидный синдром связывали со снижением уровня гемоглобина крови, лимфопенией или увеличением показателей С-реактивного белка и Д-димера [6, 7]. Одно из последних исследований продемонстрировало изменение в белках сыворотки крови, склонность к дисрегуляции активации системы комплемента, контролирующей свертываемость крови и восстановление поврежденных тканей, что может быть причиной обширных и разнообразных симптомов, испытываемых пациентами с постковидным синдромом [8–10]. Однако полученные данные все еще требуют подтверждения на новых и более масштабных выборках.

Клинические симптомы и выраженность лабораторно-диагностических отклонений могут сильно различаться у разных пациентов [11–13]. Данная работа призвана выявить наиболее частые клинические проявления и значимые гематологические изменения, с перспективой рассмотрения возможности мониторинга основных параметров у лиц с постковидным синдромом.

Цель: провести анализ анамнестических данных, клинико-лабораторных показателей и психоневрологических проявлений у пациентов в постковидном периоде.

Материалы и методы. Исследование проводилось на клинических базах ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора и ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за счет гранта Российского научного фонда № 23-45-10017 в рамках российско-белорусского сотрудничества на территории г. Санкт-Петербурга.

Настоящая работа представляет собой второй этап систематического регионального клинко-эпидемиологического исследования, который предполагал углубленное обследование людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), и направленное на получение сведений о течении заболевания, наличии сопутствующей патологии, объективной оценке физического и психического здоровья в постковидном периоде [14]. Согласно общепринятым критериям, наличие постковидного синдрома определялось персистенцией комплекса психоневрологических и соматических симптомов более 12 недель, которые развились во время или после НКИ¹. Данная группа пациентов, подвергшихся углубленному исследованию, была отобрана на основании проведенного ранее анкетирования 1500 участников, которое было направлено на получение сведений о перенесенной НКИ, субъективной оценке физического и психического здоровья респондентов как до заболевания, так в постковидном периоде [14].

Критериями включения в исследование были следующими: возраст от 18 до 60 лет, наличие установленного факта перенесенной НКИ, подтвержденной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2, наличие временной связи между перенесенным заболеванием и развитием основных жалоб на состояние соматического и ментального здоровья.

Исследование одобрено к проведению Этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера № 84 от 16 февраля 2023 г. Включение респондентов в проект проводилось при условии их согласия на участие в исследовании, обработку персональных данных и медицинское вмешательство.

В основную группу исследования за период с 2023 по 2024 гг. вошли 170 участников, для которых были оценены основные социально-демографические и клинко-лабораторные данные. Неврологическая и психопатологическая характеристика респондентов сосредоточена на анализе последних данных, полученных от 130 человек за 2024 г. В рамках исследования проводился сбор анамнеза о жизни и заболевании пациента следующими специалистами — врачами инфекционистом, неврологом, психиатром и медицинским психологом. Проводился физикальный осмотр всех участников с измерением основных антропометрических пока-

зателей, артериального давления, температуры тела и уровня насыщения кислородом крови. Оценка в рамках неврологического обследования таких когнитивных сфер, как внимание и концентрация, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию, проводилась с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (от англ. Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Для оценки психического состояния также применялись методики Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и Симптоматический опросник SCL-90. Дополнительно каждому респонденту было предложено определить наличие и степень тяжести основных психопатологических, неврологических и общесоматических симптомов по шкале «Не беспокоит-Слабо-Умеренно-Чрезвычайно сильно». Всего было выделено 38 симптомов, которые включали: нарушение памяти, концентрации внимания, утомляемость, тревогу, наличие панических атак, более различных локализаций и др.

В перечень исследуемых лабораторных показателей вошли следующие методы: общеклинический (общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) с микроскопией мазка при патологических изменениях в лейкоцитарной формуле), биохимический (оценка печеночных проб — общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аланинаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий белок, ферритин, протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормированное отношение (МНО); функции почек — креатинин; ферментных систем — креатинфосфокиназа (КФК); прокальцитонин; свертывающей системы крови — фибриноген, АЧТВ, D-димер; показателей углеводного и липидного обмена (лактатдегидрогеназа (ЛДГ), глюкоза и общий холестерин крови); увеличения концентрации белков острой фазы (С-реактивный белок), а также уровень прокальцитонина.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием программ MS Excel 2010 и STATISTICA 10. Методами статистического исследования выступили: определение нормальности распределения по критерию Колмогорова–Смирнова, сравнительный анализ по критерию Манна–Уитни, однофакторный дисперсионный анализ по критерию Фишера, корреляционный

¹ <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/post-covid-syndrome-long-covid/>, дата обращения 15.09.2024.

анализ с использованием критерия Спирмена. Также для анализа данных применялись методы описательной статистики. При определении статистической значимости результатов использовалась вероятность случайной ошибки 5% ($p<0,05$).

Результаты и их обсуждение. Клинические особенности. Первичное анкетирование 1200 респондентов, возраст которых составил $40\pm11,9$ года, показал, что большинство людей перенесли заболевание в среднетяжелой форме (76,6%), при этом тяжесть состояния была отчасти обусловлена более ранними штаммами SARS-CoV-2, которые характеризовались высокой патогенностью. Также было выявлено, что возрастной фактор был связан с вероятностью перенесения НКИ в более тяжелой форме,

способному населению, средний возраст составил $38,2\pm11,3$ года.

По данным проведенного опроса большинство участников исследования переносили НКИ в легкой форме (65,3%), случаи среднетяжелого и тяжелого течения заболевания были зафиксированы у 34,7%. Среднее количество случаев лабораторно подтвержденных случаев НКИ за 2019–2024 гг. составило 1,5, при этом об однократной болезни сообщали 61,8%, у 8,1% НКИ была диагностирована трех- и четырехкратно.

К наиболее распространенным симптомам НКИ были отнесены: повышение температуры тела выше 38°C , одышка при физических нагрузках, нарушение сознания (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика острой фазы НКИ в выборке исследования, $n=170$

Table 1

Characteristics of the acute phase of COVID-19 in the study sample, $n=170$

Показатель	Количество человек, отметивших наличие, абс.	Процент выборки, %
Повышение температуры тела выше 38°C	146	84,4
Одышка при физических нагрузках	69	39,9
Снижение сатурации крови (при ее измерении) до 95–94%	18	10,4
Снижение сатурации крови (при ее измерении) до 93% и менее	12	6,9
Нарушение сознания	32	18,5
Снижение артериального давления менее 90/60 мм рт.ст.	9	5,2
Была ли у Вас выявлена пневмония во время острой COVID-19?	27	15,8
Были ли Вы госпитализированы вследствие тяжелого или крайне тяжелого течения COVID-19?	16	9,2
Находились ли Вы в палате реанимации и интенсивной терапии во время госпитализации?	3	1,7
Проводилась ли Вам кислородная поддержка во время госпитализации?	12	6,9

требующей госпитализации ($p<0,0001$), нахождения в палате реанимации и интенсивной терапии ($p<0,05$), кислородной поддержки ($p<0,0001$). Также увеличивалась и частота возникновения пневмонии во время острой фазы заболевания ($p<0,0001$). Важно отметить, что наличие тех или иных психических отклонений в постковидном периоде было свойственно лицам с перенесенным заболеванием как в легкой, так и в более тяжелых формах.

В основную группу углубленного исследования вошли 170 человек, которые предъявляли жалобы на ухудшение состояния и самочувствия, ассоциированное с перенесенной НКИ в период с 2019 по 2024 гг. Большая часть выборки была представлена женщинами (80%), доля мужчин составила 20%. Свыше $\frac{2}{3}$ респондентов относились к трудо-

способному населению, средний возраст составил $38,2\pm11,3$ года. По данным проведенного опроса большинство участников исследования переносили НКИ в легкой форме (65,3%), случаи среднетяжелого и тяжелого течения заболевания были зафиксированы у 34,7%. Среднее количество случаев лабораторно подтвержденных случаев НКИ за 2019–2024 гг. составило 1,5, при этом об однократной болезни сообщали 61,8%, у 8,1% НКИ была диагностирована трех- и четырехкратно.

К наиболее распространенным симптомам НКИ были отнесены: повышение температуры тела выше 38°C , одышка при физических нагрузках, нарушение сознания (табл. 1).

Специфическую профилактику НКИ получили 48,4%, при этом 20,8% невакцинированных лиц высказывали негативное отношение к вакцинопрофилактике SARS-CoV-2. Однако было установлено,

что тяжелое течение НКИ взаимосвязано с отсутствием вакцинации ($p < 0,05$).

Наиболее часто в постковидном периоде пациенты предъявляли следующие неспецифические жалобы: выпадение волос (56,6%), снижение/усиление аппетита (52,6%), боли в разных отделах живота (45,7%), колебания артериального давления, частота которых увеличивалась по мере увеличения возраста ($p < 0,05$). Частота предъявления жалоб на колебания артериального давления и выпадение волос была ассоциирована с более тяжелой степенью перенесенной НКИ ($p < 0,05$).

Большинство пациентов (74,7%) имели те или иные сопутствующие состояния и их комбинации, которые были систематизированы в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10) и представлены в таблице 2.

Наиболее часто у пациентов встречались заболевания органов пищеварения, болезни уха и сосцевидного отростка, эндокринной системы. В двух

были выявлены асимметрия, гипорефлексия или гиперрефлексии глубоких рефлексов. У 15,3% пациентов было отмечено истощение или отсутствие поверхностных брюшных рефлексов. Двухсторонние патологические кистевые рефлексы (Россолимо, Вартенберга) и патологические стопные рефлексы (Бабинского) были зарегистрированы в 6,1% и 6,9% случаев, соответственно. При этом симптомы поражения мозжечка наблюдались у 9,2% пациентов в виде наличия горизонтального нистага, неустойчивости в позе Ромберга, шаткости, мозжечкового тремора, нечеткости выполнения координаторных проб (пальценосовой и пяточно-коленной). Признаки поражения экстрапирамидной системы и эпилептический синдром встречались наименее часто (3,8%). Частота встречаемости неврологических нарушений представлена на рис. 1.

При оценке общего состояния когнитивных функций по методике МоСА (табл. 3) у 65,4%

Таблица 2

Сопутствующие состояния у пациентов в постковидном периоде, $n = 170$

Table 2

Concomitant conditions in patients in the post-COVID period, $n = 170$

Литера	Класс	Заголовок	Количество человек, абс.	Процент выборки, %
A	I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	5	2,9
B				
D	III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	4	2,4
E	IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	17	10,0
F	V	Психические расстройства и расстройства поведения	7	4,1
G	VI	Болезни нервной системы	12	7,1
H	VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	29	17,1
I	IX	Болезни системы кровообращения	11	6,5
J	X	Болезни органов дыхания	7	4,1
K	XI	Болезни органов пищеварения	54	31,8
N	XIV	Болезни мочеполовой системы	17	10,0

случаях у пациентов ранее был установлен диагноз «Аутоиммунный тиреоидит», у 15 человек индекс массы тела превышал нормативные значения (более 25 кг/м^2).

Неврологические особенности. Обнаруженная неврологическая симптоматика у респондентов в постковидном периоде характеризуется выраженной полиморфностью. Было установлено наличие изменений функции черепных нервов в виде ослабления реакции зрачков на свет, ухудшения аккомодации, птозом верхнего века и параличом лицевого нерва (5,4% пациентов). В 7,6% случаев

отсутствовали когнитивные нарушения, в 26,9% случаев выявлены легкие когнитивные расстройства, у 7,7% респондентов в постковидном периоде обнаружено значимое снижение общего состояния когнитивных функций (сумма баллов при выполнении методики составила менее 26).

При этом наибольшие трудности в выполнении заданий были обнаружены в субтесте «Отсроченное воспроизведение», который оценивает состояние долговременной механической памяти. Стоит также отметить, что характер выполнения субтеста «Зрительно-конструктивные навыки» выявлял



Рис. 1. Результаты оценки основных неврологических симптомов в постковидном периоде, n=130
Fig. 1. Results of the assessment of the main neurological symptoms in the post-COVID period, n=130

определенную инертность и тугоподвижность действий респондентов.

Клинико-психопатологическая характеристика. При обследовании было выявлено наличие у 64,9% респондентов астенических жалоб (упадок сил, снижение работоспособности, чувство «разбитости» после сна и т.п.), у 55% жалоб тревожного характера (беспокойство, «жвачка мыс-

Проявление данных симптомов тесно взаимосвязано с особенностями влияния на организм латентного дефицита железа, что подтверждается наличием статистически значимой отрицательной корреляционной связи показателей ферритина в выборке с жалобами астенического характера ($p<0,05$). Также у лиц в постковидном периоде выявляется обратно пропорциональная взаимо-

Результаты оценки общего состояния когнитивных функций по методике MoCA, n=130 Таблица 3

Results of the assessment of the general state of cognitive functions using the MoCA method, n=130 Table 3

Субтест MoCA	Средние значения (M)	Стандартное отклонение (SD)	Нормативные значения
Зрительно-конструктивные навыки	4,58↓	0,67	5
Называние	3,00	0,00	3
Внимание	5,71↓	0,69	6
Речь	2,72↓	0,51	3
Абстракция	1,71↓	0,61	2
Отсроченное воспроизведение	3,86↓↓	1,19	5
Ориентация	5,99↓	0,11	6
Общая сумма баллов	27,55	1,53	≥26

лей», физиологические проявления тревоги и т.п.), у 30,5% жалоб на проявление депрессивных явлений (сниженное настроение, нарушения аппетита и сна, утрата интересов и увлечений и т.п.).

Таким образом, доминирующими субъективно воспринимаемыми трудностями для лиц в постковидном периоде в рамках оценки психоэмоционального состояния являются симптомы астении, выраженные в наличии повышенной утомляемости, снижения выносливости, слабости, истощения после минимальных физических усилий.

связь уровня ферритина и выраженности депрессивных тенденций по шкале HADS ($p<0,05$).

Стоит отметить, что при наличии у респондентов в анамнезе вакцинации от COVID-19 обнаруживается статистически значимое снижение выраженности жалоб на явления тревожного характера, чрезмерного беспокойства, волнения в ситуации неопределенности и т.п. ($p<0,05$).

Отдельного внимания заслуживает оценка степени критичности респондентов, ассоциирующих имеющиеся у них жалобы с перенесенным

SARS-CoV-2, с результатами, выявляющимися не только в рамках заполнения психологических методик, но и иных объективных лабораторных, инструментальных и т.п. видов обследования. Ввиду высокой степени влияния пандемии COVID-19, сопровождавшейся чередой значимых социальных и медицинских ограничительных мер, таких как карантин, самоизоляция, нарушение личного и общественного здравоохранения, привычного образа жизни в дополнение к различного рода давлению со стороны СМИ, оценка степени влияния описанных социально значимых факторов является важным направлением в дифференциации проявлений постковидного синдрома и выносится на перспективу исследования.

По результатам методики Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) у 49,5% респондентов были выявлены признаки тревожных и у 29,4% депрессивных явлений, выраженных на субклиническом или клиническом уровне, что требует значительного внимания со стороны специалистов соответствующих специальностей (рис. 2).

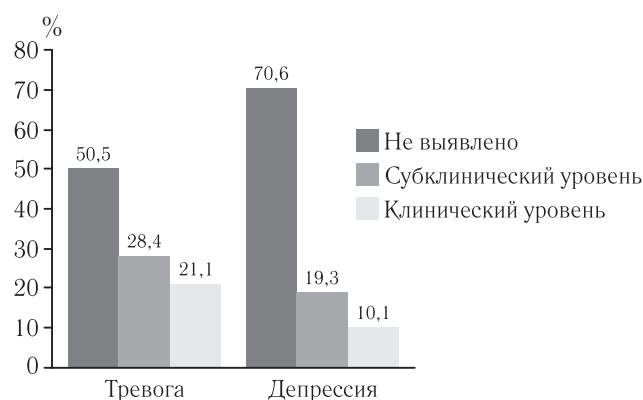


Рис. 2. Выраженность тревожных и депрессивных явлений в постковидном периоде (методика HADS), n=130

Fig. 2. Severity of anxiety and depressive phenomena in the post-COVID period (HADS method), n=130

В рамках оценки выраженности психопатологической симптоматики в постковидном периоде по методике SCL-90 обнаружено превышение нормативных показателей по такой шкале, как «Соматизация» ($1,01 \pm 0,77$). Указанная шкала отражает выраженность дистресса, вызванного ощущениями телесной дисфункции соматического, болевого и/или нервно-мышечного характера. В нее входят вопросы, связанные с наличием у респондентов таких симптомов, как: головные боли, слабость или головокружение, боли в сердце или грудной клетке, боли в пояснице, тошнота или рас-

стройство желудка, боли в мышцах, затрудненное дыхание, приступы жара или озноба, онемение или покалывание в различных частях тела, комок в горле, ощущение слабости в разных частях тела, тяжесть в конечностях (табл. 4). Важно отметить, что повышение показателей по данной шкале тесно взаимосвязано с проявлением ипохондрических тенденций, что нашло свое подтверждение при проведении клиничко-психологической беседы: отдельная часть респондентов характеризовалась высокой эмоциональной вовлеченностью при озвучивании жалоб и имеющихся трудностей после перенесенного заболевания, склонностью к детализации ощущений в теле и имеющегося соматического дискомфорта и т.п.

В связи с описанной разноплановостью жалоб на самочувствие, важным аспектом сопровождения лиц в постковидном периоде является организация мультидисциплинарного взаимодействия специалистов различных профилей, с целью оказания комплексного и системного реабилитационного воздействия после перенесенного COVID-19.

Данные лабораторного обследования. В ходе лабораторного обследования 170 участников было отмечено отсутствие существенных отклонений в основных общеклинических показателях: количество эритроцитов составило $4,65 \pm 0,41 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов — $5,77 \pm 5,12 \times 10^9/л$, тромбоцитов — $242 \pm 64,8 \times 10^9/л$, гемоглобина — $137,3 \pm 13,4 г/л$, скорость оседания эритроцитов — $11,4 \pm 8,9 мм/ч$. Однако показали ферритина менее 30 мкг/л были зафиксированы у 34,1% женщин и 9,15% мужчин, что демонстрирует ранее недиагностированный дефицит запасов железа в организме (табл. 5).

Увеличение показателя ферритина как маркера воспалительных процессов в организме (свыше 250 мкг/л у мужчин и 120 мкг/л у женщин) было выявлено в 17,1% случаев. Результаты, полученные в ходе биохимических исследований, представлены в таблице 6.

Обращало на себя внимание высокая частота встречаемости гиперхолестеринемии в исследуемой выборке (54,9%), средние показатели общего холестерина составили $5,52 \pm 1,19 ммоль/л$. Гиперхолестеринемия чаще была характерна для людей старше 30 лет, с возрастом данный показатель имел тенденцию к увеличению ($p < 0,05$), рис. 3.

Основные показатели коагулограммы (протромбин по Квику, МНО, фибриноген, активированного частичного тромбопластинового времени — АЧТВ) в большинстве случаев находились в преде-

Таблица 4
Выраженность психопатологической симптоматики в постковидном периоде (методика SCL-90), n=130

Table 4
Severity of psychopathological symptoms in the post-COVID period (Symptom Checklist-90), n=130

Шкалы SLR-90	Среднее арифметическое (М)	Стандартное отклонение (SD)	Нормативные значения
Соматизация*	1,01↑	0,77	<1,0
Обсессивность-компульсивность	1,22	0,82	<1,3
Межличностная сензитивность	0,87	0,73	<1,6
Депрессия	1,04	0,77	<1,3
Тревожность	0,83	0,82	<1,1
Враждебность	0,73	0,66	<1,4
Фобии	0,44	0,61	<0,7
Паранойяльность	0,62	0,64	<1,3
Психотизм	0,40	0,45	<0,9
Общий индекс тяжести симптомов	0,84	0,58	<1,1
Индекс наличного симптоматического дистресса	1,30	0,89	<1,8

Таблица 5
Показатели ферритина у женщин в постковидном периоде, n=136

Table 5
Ferritin levels in women in the post-COVID period, n=136

Показатели ферритина в выборке исследования	Процент выборки, %
<10 мкг/л	9,8
11–20 мкг/л	11,6
21–30 мкг/л	12,7
31–50 мкг/л	22,5
51–120 мкг/л	32,5
121–250 мкг/л	7,5
>250 мкг/л	3,5

лах нормальных значений. Значение СРБ <5 мг/л наблюдалось во всей выборке, показатель Д-димера

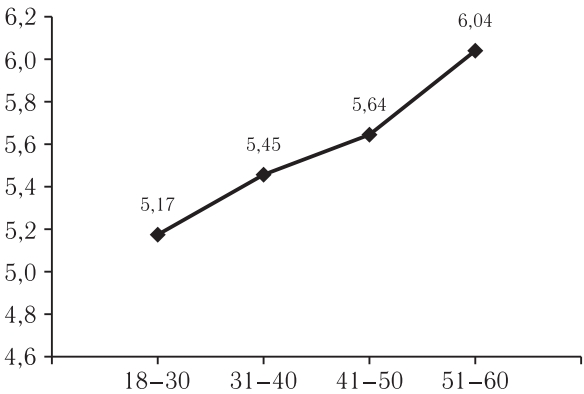


Рис. 3. Дисперсионный анализ возрастных различий лиц в постковидном периоде и уровня общего холестерина крови по критерию Фишера (p<0,05), n=170

Fig. 3. Analysis of variance of age differences in individuals in the post-COVID period and total blood cholesterol levels according to Fisher's criterion (p<0.05), n=170

Таблица 6
Результаты биохимических исследований пациентов в постковидном периоде, n=170

Table 6
Results of biochemical studies of patients in the post-COVID period, n=170

Показатель	Среднее арифметическое (М)	Стандартное отклонение (SD)	Минимальное значение	Максимальное значение
АЛТ	22,20	18,60	3,40	169,40
АСТ	21,62	15,74	6,38	182,10
ГГТП	22,26	23,63	2,00	252,10
Щелочная фосфатаза	140,46	49,07	4,07	294,30
Общий белок	71,45	6,99	15,90	94,40
Глюкоза	5,45	3,74	3,60	38,90
Креатинин	91,23	12,17	27,90	129,80
ЛДГ	257,24	61,52	100,00	569,30
Холестерин общий	5,52	1,19	2,98	9,04
Общий билирубин	15,82	18,34	2,82	123,90
Креатинкиназа	119,82	112,55	2,00	1040,00
Прокальцитонин	0,02	0,01	0,00	0,13

ра выходил за рамки нормальных значений в единичных случаях.

Однако сравнительный анализ показал, что с возрастом увеличивается вероятность повышения показателей СОЭ, ГТТП, ЛДГ, общего холестерина, МНО и фибриногена ($p<0,05$). Значение данных показателей в зависимости от возрастной группы продемонстрированы в таблице 7.

тромбоцитов в крови, возрастание содержания моноцитов в процентном отношении, снижением уровня общего белка и, напротив, повышением общего холестерина в крови ($p<0,05$), рис. 4.

Выявлено, что количество зарегистрированных случаев НКИ (от 2 и более) связано со снижением таких показателей, как количество лейкоцитов в крови и уровнем ферритина ($p<0,05$).

Таблица 7

Показатели лабораторного обследования в постковидном периоде — связь с возрастом ($p<0,05$), $n=170$

Table 7

Laboratory examination indicators in the post-COVID period — relationship with age ($p<0.05$), $n=170$

Показатель	Критерии	18–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет
СОЭ (метод Панченкова)	M	7,11	10,79	13,50	16,87
	SD	1,23	1,06	1,43	1,50
	F		9,35839		
	p		0,000009		
ГТТП	M	14,47	19,25	29,12	32,33
	SD	3,36	2,90	3,91	4,10
	F		5,18466		
	p		0,001884		
Щелочная фосфатаза	M	130,60	138,16	147,57	151,87
	SD	7,21	6,21	8,38	8,78
	F		1,47263		
	p		0,223812		
Общий белок	M	71,59	71,31	71,18	71,81
	SD	1,04	0,90	1,21	1,27
	F		0,05790		
	p		0,981654		
Глюкоза	M	4,73	5,05	6,85	5,77
	SD	0,54	0,47	0,63	0,66
	F		2,53253		
	p		0,058763		
Креатинин	M	91,10	91,41	88,81	93,73
	SD	1,80	1,55	2,09	2,19
	F		0,88936		
	p		0,447923		
ЛДГ	M	240,07	244,47	255,46	310,19
	SD	8,34	7,18	9,70	10,16
	F		11,54099		
	p		0,000001		
Холестерин общий	M	5,17	5,45	5,64	6,04
	SD	0,17	0,15	0,20	0,21
	F		3,71188		
	p		0,012765		
МНО	M	1,12	1,06	1,04	1,19
	SD	0,04	0,03	0,04	0,04
	F		2,832577		
	p		0,039925		
Фибриноген	M	2,78	2,88	2,95	3,40
	SD	0,12	0,10	0,13	0,14
	F		4,213285		
	p		0,006650		

Было установлено, что суммарное количество случаев НКИ (от 2 и более), связано со снижением содержания лейкоцитов и увеличением количества

Полученные результаты исследования постковидного синдрома демонстрируют его мультисистемность и неоднородность клинических проявле-

ний. В нашей работе нам удалось выявить наиболее частые симптомы, связанные с поражением психической сферы, неврологическими признаками, которые до сих пор являются преобладающими

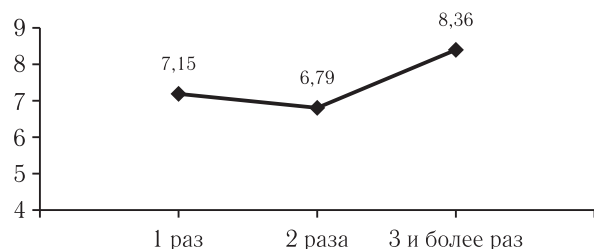


Рис. 4. Дисперсионный анализ процентного отношения моноцитов в крови с количеством случаев НКИ в постковидном периоде по критерию Фишера ($p < 0,05$)

Fig. 4. Analysis of variance of the percentage of monocytes in the blood with the number of cases of NCI in the post-COVID period according to the Fisher criterion ($p < 0.05$)

в характеристике данного состояния. Пандемия новой коронавирусной инфекции оказала как прямое, так и опосредованное воздействие на центральную нервную систему переболевших. Сообщается, что распространенность симптомов депрессии и тревоги удвоилась с началом подъема заболеваемости с тенденцией к росту показателей на поздних этапах пандемии [15–17].

Данный этап работы был в большей мере сконцентрирован на лицах молодого и трудоспособного возраста, женщинах — уязвимой для развития психических расстройств категории населения. У большинства пациенток в постковидном периоде преобладали жалобы астенического характера, которые отчасти могли быть ассоциированы с развитием латентного дефицита железа. Есть основание полагать, что физиологические особенности макроорганизма и повторные случаи заболевания НКИ способны приводить к снижению ресурсов железа в организме, тем самым провоцируя гипоксию тканей, нарушения процессов окислительного фосфорилирования и преобразования энергии. Дополнительным фактором, усугубляющим сидеропению, может являться наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, препятствующего всасыванию данного микроэлемента.

Полученные статистические данные еще раз демонстрируют значимость специфической иммунопрофилактики НКИ — у пациентов, вакциниро-

ванных против SARS-CoV-2 отмечалось более легкое течение заболевания.

Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости изменений показателей гемостаза и липидного профиля крови. Более чем в половине случаев выявлена гиперхолестеремия, которая встречается в разных возрастных группах, в том числе у молодых людей. В связи с увеличенным шансом развития сердечно-сосудистых событий в будущем у таких пациентов требуется регулярный динамический мониторинг показателей липидограммы в превентивных целях.

Заключение. Сопоставление результатов анкетирования и углубленного исследования показало, что психические нарушения широко распространены среди пациентов различных возрастных групп вне зависимости от тяжести перенесенной НКИ. Учитывая механизм прямого и опосредованного воздействия SARS-CoV-2 на головной мозг, именно симптомы поражения нервной системы, в том числе когнитивных функций и эмоциональной сферы, в большей степени определяют клиническую симптоматику постковидных расстройств. Эти материалы опирались на ранее выявленные структурные и метаболические нарушения в головном мозге в остром периоде коронавирусной инфекции [18].

Сложность и многогранность клинических и лабораторных проявлений постковидного синдрома требует привлечения к работе с пациентами специалистов различного профиля, необходимости разработки протоколов и рекомендаций по работе с людьми, имеющими проявления постковидного синдрома [19, 20].

Дальнейшее исследование будет сконцентрировано на выявлении клинико-лабораторных вариантов протекания постковидных изменений, описании дополнительных критериев для их выделения и объединения, определении направлений реабилитации, восстановления и длительности наблюдения за пациентами.

* * *

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда № 23-45-10017, в рамках российско-белорусского сотрудничества. <https://rscf.ru/project/23-45-10017>.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Long COVID: 3 years in // *Lancet*. 2023. Mar 11, Vol. 401, No. 10379. P. 795. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00493-2. PMID: 36906338; PMCID: PMC9998094.

2. Gemelli Against C-P-ACSG. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach // *Aging Clin. Exp. Res.* 2020. Vol. 32, No. 8. P. 1613–1620.
3. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021. Т. 13, № 3. С. 93–98. [Khasanova D.R., Zhitkova Y.V., Vaskaeva G.R. Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 2021, Vol. 13, No. 3, pp. 93–98 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-93-98>.
4. Tsampasian V., Elghazaly H., Chattopadhyay R., Debski M., Naing T.K.P., Garg P. et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Intern. Med.* 2023. Vol. 183. P. 566–580. 10.1001/jamainternmed.2023.0750.
5. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты» // *Вестник современной клинической медицины*. 2021. Т. 14, вып. 6. С. 94–104. [Amirov N.B., Davletshina E.I., Vasilieva A.G., Fatykhov R.G. Postcovid syndrome: multisystem «defi cits». *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*, 2021, Vol. 14, No. 6, pp. 94–104 (In Russ.)] doi: 10.20969/VSKM.2021.14(6).94-104.
6. Pereira-Roche N., Roblejo-Balbuena H., Marín-Padrón L.C., Izaguirre-Rodríguez R., Sotomayor-Lugo F., Zúñiga-Rosales Y. et al. Hematological alterations in patients recovered from SARS-CoV-2 infection in Havana, Cuba // *MEDICC Rev.* 2022. Vol. 24. P. 7–14. 10.37757/mr2022.v24.n2.
7. Mandal S., Barnett J., Brill S.E., Brown J.S., Denny E.K., Hare S.S. et al. 'Long-COVID': A cross-sectional study of persisting symptoms, bio-marker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 // *Thorax*. 2021. Vol. 76. P. 396–398. 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
8. Carlo Cervia-Hasler et al. Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid.Science383,eadg7942(2024). doi: 10.1126/science.adg7942.
9. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 1. С. 7–21 [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Yastrebova E.B. Coronavirus infectious disease COVID-19. Nature of virus, pathogenesis, clinical manifestations, report 1. *HIV infection and immunosuppression*, 2020, Vol. 12, No. 1, pp. 7–21 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-7-21>.
10. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симакина О.Е., Рассохин В.В. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 7–19 [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Simakina O.E., Rassokhin V.V. The dynamics of the COVID-19 pandemic and formation of the post-COVID period in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 7–19 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-7-19>.
11. Lechuga G.C., Morel C.M., De-Simone S.G. Hematological alterations associated with long COVID-19. *Front Physiol.* 2023. Jul 24. Vol. 14. P. 1203472. doi: 10.3389/fphys.2023.1203472. PMID: 37565145; PMCID: PMC10411895.
12. Карчевская А.Е., Вологодина Я.О., Зайцев О.С., Максакова О.А. Постковидный синдром: от биологии к нейропсихологии // *Вестник Московского Университета. Серия 14. Психология*. 2024. Т. 47, № 1. С. 31–55 [Karchevskaya A.E., Vologdina Ya.O., Zaitsev O.S., Makakova O.A. Post-Covid Syndrome: from Biology to Neuropsychology. *Bulletin of Moscow University. Episode 14. Psychology*, 2024, Vol. 47, No. 1, pp. 31–55 (In Russ.)] <https://doi.org/10.11621/LPJ-24-02>.
13. Агафонова Т.Ю., Еловикина Н.Н., Бронникова О.В., Голядинец Д.А. Постковидный синдром: персистенция симптомов и факторы риска (продольное обсервационное исследование) // *Архивъ внутренней медицины*. 2024. Т. 14, № 2. С. 108–115. [Agafonova T.Yu., Elovikova N.N., Bronnikova O.V., Golyadinets D.A. Post-COVID Syndrome: Persistence of Symptoms and Risk Factors (Longitudinal Observational Study). *The Russian Archives of Internal Medicine*, 2024, Vol. 14, No. 2, pp. 108–115 (In Russ.)] <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-2-108-115>.
14. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Тотолян Н.А., Боева Е.В., Бобрешова А.С., Халезова Н.Б., Кушнир Я.Б., Норка А.О. Отсроченные психические, неврологические и соматические расстройства, ассоциированные с COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 4. С. 53–62. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Totolyan N.A., Boeva E.V., Bobreshova A.S., Khalezova N.B., Kushnir Ya.B., Norka A.O. Delayed mental, neurological and somatic disorders associated with COVID-19. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2023, Vol. 15, No. 4, pp. 53–62 (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-53-62>.
15. Racine N., McArthur B.A., Cooke J.E., Eirich R., Zhu J., Madigan S. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis // *JAMA Pediatr.* 2021. Vol. 175, No. 11. P. 1142–1150. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
16. Townsend L., Dowds J., O'Brien K., Sheill G., Dyer A.H., O'Kelly B., Hynes J.P., Mooney A., Dunne J., Ni Cheallaigh C., O'Farrelly C., Bourke N.M., Conlon N., Martin-Loeches I., Bergin C., Nadarajan P., Bannan C. Persistent Poor Health after COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity // *Ann Am Thorac Soc.* 2021 Jun, Vol. 18, No. 6. P. 997–1003. doi: 10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC. PMID: 33413026; PMCID: PMC8456724.
17. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Рыбакова М.Г., Васильев В.Б. Постковидный синдром — полиморфизм нарушений при новой коронавирусной инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 4. С. 7–20 [Belyakov N.A., Trofimova T.N.,

- Rassokhin V.V., Rybakova M.G., Vasiliev B.B. Postcovid syndrome — polymorphism of disorders in a new coronavirus infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 4, pp. 7–20 (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-7-20>.
18. Трофимова Т.Н., Богдан А.А., Крюкова Е.В., Магонов Е.П., Катаева Г.В., Овдиенко О.А., Зуева О.Н., Боева Е.В., Беляков Н.А., Юрковский А.М., Стома И.О., Назаренко И.В. Метаболизм головного мозга у пациентов с COVID-19 по данным мультивоксельной 1H-MPC: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 1. С. 15–25. [Trofimova T.N., Bogdan A.A., Kryukova E.V., Magonov E.P., Kataeva G.V., Ovdienko O.A., Zueva O.N., Boeva E.V., Belyakov N.A., Yurkovskiy A.M., Stoma I.O., Nazarenko I.V. Studying of changes in metabolites in the brain in patients with COVID-19 according to multivoxel 1H-MRS: prospective study. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2023, Vol. 14, No. 1, pp. 15–25 (In Russ.)] <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-1-15-25>.
19. Боева Е.В., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Симбирцев А.С. Глава 15. Анализ вспышек коронавирусных инфекций и пандемии COVID-19 Эпидемии и народонаселение России // Н. А. Беляков, С. Ф. Багненко, Т. Н. Трофимова, А. А. Тотолян, Э. К. Айламазян и др.: под ред. Н. А. Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2024. 544 с.: ил. [Boeva E.V., Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Simbirtsev A.S. Chapter 15. Analysis of outbreaks of coronavirus infections and the COVID-19 pandemic Epidemics and the population of Russia // N. A. Belyakov, S. F. Bagnenko, T. N. Trofimova, A. A. Totolyan, E. K. Aylamazyan et al.: ed. N.A. Belyakov. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2024. 544 p.: ill. (In Russ.)].
20. Последствия пандемии COVID-19 / под ред. Н. А. Белякова и С. Ф. Багненко. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2023. 464 с.: ил. [Consequences of the COVID-19 pandemic / edited by N. A. Belyakov and S. F. Bagnenko. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2023. 464 p.: ill. (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 24.09.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Н. А. Беляков, В. В. Рассохин. Вклад в сбор данных — Е. В. Боева, А. А. Книжникова, А. О. Норка, Н. Б. Халезова, Е. И. Виноградова, Я. Б. Кушнир. Вклад в анализ данных и выводы — Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Боева, А. А. Книжникова, А. О. Норка, Н. Б. Халезова, Е. И. Виноградова. Вклад в подготовку рукописи — Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. В. Боева, А. А. Книжникова, А. О. Норка.

Сведения об авторах:

Беляков Николай Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой 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; главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru; SPIN 5974–2630;

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры социально значимых инфекций 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» Российской академии наук; ведущий научный сотрудник федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; e-mail: gasdoc@mail.ru; SPIN-код: 419–014; ORCID 0000–0002–1159–0101;

Боева Екатерина Валериевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением хронической вирусной инфекции, врач-инфекционист федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; 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; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: kathrine.boeva@gmail.com; ORCID 0000–0003–0452–7478;

Книжникова Анастасия Александровна — медицинский психолог отделения хронической вирусной инфекции федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; аспирант кафедры общей и клинической психологии 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: nasya.sur@yandex.ru; ORCID 0009–0005–0049–8448; SPIN 5816–0529;

Норка Анна Олеговна — кандидат медицинских наук, врач-невролог федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; ассистент кафедры иммунологии 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: norka-anna@mail.ru; ORCID 0000–0001–6483–7043; SPIN 5450–4331;

Халезова Надежда Борисовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии 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; врач-психиатр-нарколог Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: khalezo@gmail.com;

Виноградова Елизавета Игоревна — врач-инфекционист государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина», аспирант кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: elizabethsvet@gmail.com;

Кушнир Яна Богдановна — врач-невролог 1-го неврологического отделения клиники научно-исследовательского института неврологии 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: kushnir.yana2014@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7891–9883.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ANALYTICAL REVIEW

УДК 616.981.21/.958.7:614.47:616.8

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-25-35>

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛЮДЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ИНФЕКЦИИ COVID-19

¹И. М. Улюкин*, ^{2,3,4}В. В. Рассохин, ¹А. А. Сечин, ¹Е. С. Орлова

¹Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

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

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург, Россия

⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

В обзоре анализируются распространение, клинические проявления и осложнения профилактической вакцинации от инфекции COVID-19 с акцентом на частоту развития и характер нервно-мышечных и неврологических осложнений, принимаемые и планируемые меры по обеспечению перенесших это заболевание лиц соразмерной медико-психологической помощью с целью поддержания психического здоровья людей и сохранения санитарного благополучия населения.

Ключевые слова: коронавирус SARS-CoV-2, инфекция COVID-19, эпидемия, клиническая картина, осложнения, психоневрологические нарушения, нервно-мышечные нарушения, медико-психологическое сопровождение, санитарное благополучие населения

* Контакт: Улюкин Игорь Михайлович, igor_ulyukin@mail.ru

NEUROMUSCULAR AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN HUMANS DUE TO PREVENTIVE VACCINATION AGAINST COVID-19 INFECTION

¹I. M. Ulyukin*, ^{2,3,4}V. V. Rassokhin, ¹A. A. Sechin, ¹E. S. Orlova

¹Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

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

³St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

⁴Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

The review analyzes the distribution, clinical manifestations and complications of preventive vaccination against COVID-19 infection, with an emphasis on the incidence and nature of neuromuscular and neurological complications, measures taken and planned to provide persons who have suffered this disease with adequate medical and psychological care, in order to maintain mental health of people and preservation of sanitary well-being of the population.

Keywords: SARS-CoV-2 coronavirus, COVID-19 infection, epidemic, clinical picture, complications, neuropsychiatric disorders, neuromuscular disorders, medical and psychological support, sanitary well-being of the population

* Contact: Ulyukin Igor Mikhailovich, igor_ulyukin@mail.ru

© Улюкин И.М. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Улюкин И.М., Рассохин В.В., Сечин А.А., Орлова Е.С. Нервно-мышечные и психоневрологические нарушения у людей вследствие профилактической вакцинации от инфекции COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 25–35, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-25-35>.

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

For citation: Ulyukin I.M., Rassokhin V.V., Sechin A.A., Orlova E.S. Neuromuscular and neuropsychiatric disorders in humans due to preventive vaccination against COVID-19 infection // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 25–35, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-25-35>.

Введение. Коронавирус SARS-CoV-2 является причиной заболевания, названного позднее «инфекция COVID-19», которое вызвало катастрофические последствия для повседневной жизни людей, развития экономики и других аспектов жизни общества, сохраняющиеся и на сегодняшний день, несмотря на разработку и реализацию большого комплекса профилактических и защитных программ.

В этих условиях вакцинопрофилактика является одной из наиболее важных мер общественного здравоохранения для защиты людей от этого инфекционного заболевания [1–4]. Любая вакцина характеризуется тремя основными показателями: эффективностью, реактогенностью и безопасностью. В отношении эффективности, оцениваемой по клиническим и иммунологическим показателям, динамике формирования коллективного иммунитета, а также реактогенности (частотой реакций общих и местных, которые возникают у привитых) вакцин по мере их разработки и расширения охвата применения на практике, возникли более или менее общие представления, зафиксированные в нормативных документах и инструкциях к применению. На сегодняшний день вопросы, связанные с безопасностью вакцинации против COVID-19 — частотой развития поствакцинальных осложнений, серьезных заболеваний, которые обусловлены введенной вакциной, продолжают оставаться предметом для оживленных дискуссий. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, поствакцинальные осложнения (побочные проявления после иммунизации, ПППИ) разделяют на серьезные и несерьезные. Несерьезные, или незначительные, рассматриваются как нормальные реакции на вакцинацию. К ним относят боль, отек, небольшое покраснение в месте инъекции. К серьезным нежелательным реакциям (поствакцинальным осложнениям) относят тяжелые и стойкие нарушения состояния здоровья, такие как анафилаксия, судороги, паралич и некоторые другие.

Все вакцины до внедрения в практику, как любой лекарственный препарат, проходят доклинические и клинические исследования, в которых можно выявить частоту реакций (реактогенность вакцины) и некоторые осложнения, развивающиеся с частотой не реже 1 на 1000–10 000 привитых. Однако такие осложнения, как, например, анафилактический шок или вакциноассоциированный энцефалит при коревой вакцинации, вакциноассоциированный полиомиелит при применении живой вакцины возникают с частотой примерно 1 на 1 000 000 доз, поэтому для их выявления необходим мониторинг безопасности вакцин после внедрения их в практику. Общий принцип такого мониторинга состоит из учета:

- всех тяжелых заболеваний, развившихся в течение месяца у привитого;
- случаев рождения детей с аномалиями, если во время беременности женщина получала вакцинацию;
- всех случаев смерти в течение месяца.

Тем не менее важно помнить, что возникновение этих ситуаций не означает, что они вызваны вакциной. Сбор информации важен для оценки возможной связи, выявления одного из первых признаков — увеличения частоты какого-то заболевания у привитых по сравнению с непривитыми. Постмаркетинговый надзор за вакцинами проводят все страны мира, данные аккумулируются в международном центре ВОЗ (в Уппсале). В нашей стране в соответствии с методическими рекомендациями по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации все случаи, подозрительные на осложнения, должны представляться в Роспотребнадзор, Росздравнадзор и Минздрав России. Важно помнить, что **после** вакцинации — не означает **вследствие**. Причиной развития заболевания в поствакцинальном периоде может быть не вакцина или программные нарушения, а случайное заболевание, совпавшее по времени; эмоциональная реакция; описан такой феномен, как ноцебо.

Глобальное внедрение новых вакцин, в частности, профилактических вакцин против COVID-19, сопровождается тщательным мониторингом их безопасности на основании регистрации редких побочных проявлений, которые не могут быть выявлены даже в крупных клинических исследованиях (таким образом были идентифицированы сначала частота анафилактических реакций, затем вакциноиндуцированная иммунная тромбоцитопения [3] и миокардит [5–7]).

На сегодняшний день пять вакцин против SARS-CoV-2 получили условное разрешение на продажу от Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency / EMA, Амстердам, Нидерланды) (табл. 1) [8] и 11 на осно-

вные явления, представляющие особый интерес, и они тщательно отслеживались во время всех кампаний иммунизации [12, 13]. Некоторые тяжелые неврологические расстройства были зарегистрированы как редкие нежелательные явления еще во время первых клинических испытаний вакцин против инфекции COVID-19 [14–16]. Причинно-следственная связь на сегодняшний день для большинства из них не доказана, сохраняется необходимость дальнейшего мониторинга, что определило появление публикаций о таких случаях.

Цель. Обобщение и анализ информации о нервно-мышечных и психоневрологических нарушениях, выявлявшихся в поствакцинальном периоде после вакцинации против инфекции COVID-19,

Наиболее распространенные вакцины, разрешенные к применению

Таблица 1

Table 1

The most common vaccines approved for use

Название, производитель	Основа
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	мРНК-вакцина
мРНК-1273 (Moderna)	мРНК-вакцина
ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca)	Вирусная векторная
Ad.26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson)	Вирусная векторная
NVX-CoV2373 (Novavax)	Адьювантная вакцина на основе рекомбинантных шиповидных белков

вании системы EUL BO3 (<https://extranet.who.int/prequal/vaccines/covid-19-vaccines-who-emergency-use-listing>).

Все они показали высокую эффективность в предотвращении тяжелого течения инфекции COVID-19 и приемлемый профиль безопасности в клинических испытаниях [9–11]. Однако неоднократно сообщалось о потенциальных побочных эффектах, связанных с этими новыми вакцинами, в том числе и об иммуноопосредованных неврологических расстройствах, что требует постоянного надзора за безопасностью вакцин, поскольку иммунизация против инфекции COVID-19 продолжается. Так, регулирующие органы, такие как Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США (Food and Drug Administration / FDA, USA) и EMA в Европе, а также такие организации, как Брайтонское сотрудничество (Brighton Collaboration – международная научная организация независимых экспертов, работает в области гармонизации базовых понятий безопасности вакцин находится в г. Декейтер, Джорджия, США), определили иммуноопосредованные неврологические расстройства как нежелатель-

для оценки возможной причинно-следственной связи, а также подходах к дифференциальной диагностике патологии, как связанной, так и не связанной с введенной вакциной.

Материалы и методы. При проведении исследования в соответствии с его целью использовались подобранные по методологии поиска научные статьи, опубликованные на русском и английском языке в период по 2022 г. в электронных базах данных Google Scholar, Medline, PubMed, Cochrane review, e-Library. В поисковый запрос были включены ключевые слова и их комбинации на русском и английском языке: коронавирус SARS-CoV-2, инфекция COVID-19, эпидемия, клиническая картина осложнения, психоневрологические нарушения, нервно-мышечные нарушения, медико-психологическое сопровождение.

Результаты. В условиях стационара наличие междисциплинарной команды медицинских специалистов имеет решающее значение для удовлетворения конкретных потребностей различных групп пациентов в специализированной помощи. За счет объединения опыта и знаний появляется возможность обеспечить комплексную лечебно-профилактическую

помощь, поскольку становится все более очевидным, что после заражения человека вирусом SARS-CoV-2 уже существует повышенный риск развития ряда неврологических и психопатологических последствий [17].

Так, синдром Гийена–Барре (СГБ) в 1976/1977 гг. стал побочным явлением, представляющим особый интерес (AESI), во время кампании профилактической вакцинации против так называемого «свиного гриппа» в Соединенных Штатах Америки: после введения вакцин его проявления развивались в основном через 14–28 дней [18]. Патогенетическое объяснение тогда не было найдено [21, 22], хотя признавалось, что риск СГБ, связанный с вакцинацией, существует до 6 недель (42 дня).

В связи с сообщениями о развитии СГБ и после вакцинации Ad.26.COV2.S [8] и ChAdOx1 nCoV-19 [19, 20] ЕМА включило этот синдром в список побочных эффектов, связанных с данными вакцинами, в ряде случаев СГБ также был связан с вакцинами мРНК [23, 24].

По разным данным, острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — тяжелое аутоиммунное заболевание, приводящее к быстрой и неожиданной дегенерации миелиновой оболочки нервных волокон головного (ГМ) и спинного мозга (СМ), точная причина которого остается неясной, а частота оценивается в 0,1–0,8 случаев на 100 000 человек, имеет тенденцию возникать как после иммунизации против COVID-19, так и после заражения некоторыми бактериями/вирусами [25, 26].

Случаи этого заболевания описаны после применения вакцин компаний AstraZeneca, Pfizer (BioNTech), Moderna, Sin Pharma, Sputnik, Sino Vac, Vero Cells и Covaxin. Так, после первой вакцинации ОРЭМ развился у 80% больных, а после второй вакцинации — у 20%. В среднем в течение 14 дней после иммунизации развивались такие неврологические клинические симптомы, как усталость, проблемы с мочеиспусканием, со зрением, потеря сознания, судороги (лабораторные исследования подтвердили диагноз), были выявлены и половые клинические особенности. В 80% случаев на фоне комплексного лечения (плазмаферез, инъекции глюкокортикоидов) клиническое состояние этих людей улучшилось [25, 26], хотя оставались сомнения по поводу эффективности и безопасности этих методов лечения в лечении ОРЭМ у пожилых пациентов [27]. Отсутствие улучшения симптомов ОРЭМ может быть связано с другими факторами, помимо эффективности лечения, таки-

ми как основное состояние здоровья или индивидуальная реакция на лекарства [28]. Кроме того, понимание потенциальных факторов риска или триггеров заболевания может привести к более персонализированным и эффективным стратегиям лечения, что в конечном итоге улучшит результаты для пожилых людей с ОРЭМ [29].

Иммунизация против COVID-19 увеличивает риск развития паралича Белла (идиопатического паралича лицевого нерва, острого периферического паралича лицевого нерва [30]), которая, как полагают, вызывает и другие неврологические побочные эффекты [31], наблюдавшиеся после иммунизации вакцинами Oxford-AstraZeneca, Pfizer, Moderna, Sputnik V и Johnson & Johnson против инфекции COVID-19 [32]. Так, часто наблюдались ригидность лица, трудности в выражении эмоций, затруднения в закрытии одного глаза, повышенное слюноотделение, слезоточивость, потеря вкусовых ощущений на передних двух третях языка (агевзия).

Важно отметить, что заболеваемость опоясывающим герпесом, которая увеличивается после вакцинации, является одной из потенциальных причин паралича лицевого нерва [33]. В частности, через 2 дня после иммунизации первичной дозой вакцины Pfizer-BioNTech у пациента наблюдалось одностороннее дерматомное папуло-везикулярное поражение опоясывающего герпеса на грудной клетке справа, с полным выздоровлением при системном применении ацикловира в течение 7 дней [34].

Вместе с тем больные опоясывающим герпесом могут испытывать ухудшение симптомов во время сильного стресса, который сам по себе ослабляет иммунную систему, тем самым увеличивая восприимчивость к вспышкам и удлиняя время, необходимое для выздоровления от опоясывающего герпеса (стресс может усугубить боль и дискомфорт, связанные с опоясывающим герпесом, тем самым еще больше снижая качество жизни больных) [35]; а это требует принятия активных мер для устранения последствий опоясывающего герпеса, связанных со стрессом, и обеспечить всестороннюю поддержку пациентам (в частности, применяя методы управления стрессом, с целью уменьшения стигмы, связанной с этими состояниями, герпесом и вакцинацией) [36]. Выделение ресурсов на службы охраны психического здоровья может оказаться невозможным в государствах с низкими доходами/в регионах с ограниченной инфраструктурой здравоохранения, в результате чего значительная

часть пораженных может остаться без необходимой поддержки и ухода [37]. Таким образом, бремя *Herpes zoster* выходит за рамки индивидуального уровня и может иметь существенные экономические последствия [38]; то есть комплексный подход, сочетающий в себе кампании по информированию общественности, улучшение доступа к медицинским услугам и целенаправленные усилия по вакцинации, имеет большое значение для решения многогранных проблем, связанных с опоясывающим герпесом [39].

Описан случай, как вакцина «Ковишилд» через 6 дней после иммунизации первой дозой у пациента привела к острой потере памяти: при отсутствии явных неврологических симптомов речь стала замедленной [40]. После проведения компьютерной томографии головного мозга данных, свидетельствующих о кровоизлиянии в головной мозг, не было получено, при этом сделано предположение, что проблемы с когнитивными способностями и памятью, связанные с вакцинацией, скорее всего, имели цереброваскулярную причину (через 24 часа они полностью исчезли).

Следует учитывать сопутствующие заболевания, возрастные особенности, индивидуальные различия, которые самостоятельно могут быть причиной когнитивных нарушений при проведении вакцинации и лечения. Так, в исследовании Т. Pilishvili и соавт. было отмечено влияние изменения уровня глюкозы на когнитивные функции у пожилых людей [41]. У людей старшего возраста замедлить прогрессирование изменения памяти и других когнитивных функций могут потенциальные фармакологические и нефармакологические вмешательства, и эти усилия будут иметь решающее значение в процессе лечения, ухода и поддержки людей в постковидном периоде, что в конечном итоге повысит их общее качество жизни [42].

Вместе с тем необходимо отметить, что у людей, пораженных инфекцией COVID-19, на работоспособность, связанную с мышечной системой, могут существенно повлиять как основные медицинские проблемы, так и проявляющиеся на этом фоне генетическая предрасположенность и индивидуальные различия в реакции на физические упражнения и изменения в питании [43]. Так, у некоторых людей могут иметься индивидуальные генетические особенности, которые влияют на их способность эффективно поглощать или использовать определенные питательные вещества, что необходимо учитывать в комплексном подходе за больным

человеком при удовлетворении потребностей в питании для оптимального здоровья ГМ.

В наблюдении С. Elias и соавт. (2021) было описано, что МРНК-вакцина Pfizer-COVID-19 BioNTech связана с рабдомиолизом (заболеванием, связанным с повреждением мышц, которое вызывает миоглобинурию, электролитный дисбаланс и острое повреждение почек) [44], который был диагностирован у 76-летней японки с гиперлипидемией. После введения третьей дозы вакцины Pfizer-BioNTech против COVID-19 в левое плечо пациентка через 2 дня обратилась в больницу с миалгией как в верхних конечностях, так и в левой ноге (причем левая нога пострадала сильнее, и пациентка не могла ходить без посторонней помощи), которые появились уже на следующий день после вакцинации.

По разным данным, у пациентов с рабдомиолизом следует сначала определить основную причину состояния и начать его лечение. Непрерывная оценка дыхательных путей, дыхания и кровообращения; частые осмотры; соответствующая гидратация для улучшения перфузии органов-мишеней; тщательный контроль диуреза; коррекция электролитных нарушений; выявление осложнений, таких как компартмент-синдром; и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови должен быть включен в лечение рабдомиолиза [45, 46]. В тяжелых случаях рабдомиолиза может потребоваться заместительная почечная терапия для поддержания функции почек и удаления токсинов из кровотока. Так как целью лечения рабдомиолиза является поддержание гидратации пациентов и предотвращение острого повреждения почек, то сотрудничество с многопрофильной командой, включающей нефрологов, специалистов по интенсивной терапии и физиотерапевтов, может оптимизировать результаты лечения пациентов и облегчить усилия по реабилитации.

В рамках поражения сердечно-сосудистой и кровеносной систем описан и тромбоз венозных синусов ГМ. У 54-летнего мужчины с флебитом в анамнезе и проблемами с подкожной веной после иммунизации однократной дозой вакцины Johnson & Johnson против COVID-19 появился острый дискомфорт в ногах. При клинико-лабораторном обследовании ему поставили диагноз «Тромбоз переднелатерального коллатерала большой подкожной вены» и назначили антикоагулянты. На следующий день пациент вернулся в отделение неотложной помощи из-за сохраняющейся боли

и ощущения покалывания в левой верхней конечности и половине лица. При КТ ГМ и ангиографии был выявлен тромбоз ГМ, а также признаки CVST (cerebral venous sinus thrombosis/церебральный тромбоз венозного синуса — редкое заболевание, характеризующееся образованием тромбов в венах, отводящих кровь от ГМ, что приводит к различным симптомам, включая головные боли, нарушения зрения и неврологические нарушения, которые могут быть опасными для жизни и требовать немедленного медицинского вмешательства) [47]. В некоторых редких случаях у людей с CVST возникает задержка диагностики и лечения из-за неясных и неспецифических симптомов; состояние может незаметно прогрессировать, что приводит к необратимому неврологическому повреждению ГМ или смерти [48].

Генетические вариации, возраст, пол, состояние здоровья, выбор образа жизни и факторы окружающей среды играют важную роль в влиянии на усвоение и использование питательных веществ при указанных выше состояниях. Вместе с тем в случаях с наличием у человека целиакии может наблюдаться снижение когнитивных функций из-за других факторов, таких как основные неврологические заболевания (например, рассеянный склероз или болезнь Альцгеймера) [49], при этом соблюдение безглютеновой диеты полезно для людей с целиакией, но в некоторых случаях может быть недостаточно для полного сохранения оптимальной когнитивной функции.

Способность человеческого организма людей с генетическими вариациями адаптироваться предполагает, что тщательное планирование диеты или включение её альтернативных источников не всегда могут быть необходимы для оптимального функционирования ГМ [50]. Следовательно, необходим целостный подход к удовлетворению потребностей в питании при изменении иммунного состояния при профилактической вакцинации.

Необходимо подчеркнуть, что связь между COVID-19-вакцинацией и общим увеличением смертности не выявлена [51]. С другой стороны, выявлены более низкие показатели смертности, не связанной с COVID-19, среди вакцинированных лиц по сравнению с невакцинированными, что подтверждает профиль безопасности этих вакцин [52], и не было обнаружено повышенного риска смертности, не связанной с COVID-19, среди получателей трех вакцин против COVID-19 (исследование проводилось в группах лиц, получивших вакцины

BNT162b2, mRNA-1273, and Ad26.COV2.S) [53]. Отмечено, что в основном зарегистрированные нежелательные явления были легкими и кратковременными [54].

Исследования, проведенные за рубежом в отношении отечественной вакцины «Sputnik V (Gam-COVID-Vac)», отметили, что в целом 76,0% получателей двух доз вакцины сообщили о некоторых негативных реакциях (НР) после любой дозы вакцины, но лишь у 2,1% наблюдались тяжелые реакции (при этом в группе 60–89 лет частота НР составила 70,0%, а о тяжелых симптомах сообщили 0,8% пациентов); наиболее частыми симптомами были боль в месте инъекции, астения, головная боль и боль в мышцах и суставах [55]. Многофакторный анализ показал, что более молодой возраст, женский пол и пищевая аллергия являются факторами риска развития более тяжелых НР; вместе с тем полученные результаты подтвердили хороший профиль переносимости этой вакцины для населения в возрасте 18 лет и старше [56].

Обсуждение. Пандемия инфекции COVID-19 на фоне измененного иммунологического статуса человеческой популяции привела к значительному изменению реактогенности разработанных профилактических вакцин, и у большинства людей после иммунизации наблюдаются побочные реакции (включающих, по разным данным, миокардит, перикардит и анемию). При этом люди с историей поражения вирусом SARS-CoV-2 имеют более сильную реактогенность на вакцинацию, чем лица без таковой; большинство пациентов, по различным наблюдениям, имели умеренные и самопроходящие побочные эффекты, которые в основном были незначительными и не требовали специального лечения (только около 5% из них требовало медицинского обследования и госпитализации, хотя были и случаи смерти). Необходимо отметить и тот факт, что долгосрочное сохранение некоторого когнитивного дефицита и любые клинические последствия остаются до конца не изученными [57]. Поскольку исследования затяжного течения COVID-19 продолжаются, необходимо изучить и рассмотреть в постковидном периоде также и бремя других острых респираторных инфекций, не связанных с вирусом SARS-CoV-2, чтобы гарантировать всем людям с пост-острыми последствиями равный доступ к лечению и уходу [58]).

Относительно чаще негативные, потенциально системные, побочные эффекты после иммунизации инактивированной вакциной испытывали молодые

люди, женщины и лица с сопутствующими заболеваниями. Так, при применении вакцины «Спутник V» было отмечено некоторое количество ранних местных и системных реакций, однако серьезные явления были редки [59] (табл. 2). Необходимо

Важно проведение дальнейших исследований, чтобы подтвердить и проанализировать рассмотренные клинические наблюдения, определить их причинно-следственную связь, изучить механизмы патогенеза и изучить влияние других препаратов

Таблица 2

Частота зарегистрированных побочных проявлений в Аргентине при использовании 1 450 974 доз вакцины Спутник V

Table 2

The frequency of reported adverse events in Argentina with 1 450 974 doses of Sputnik V vaccine

Классификация	Диагноз	Частота	
		абс.	%
Сопутствующие события (n=23 804; 96,4 %) Показатель/100 000 введенных доз: 1640,5	Головная боль и/или миалгии и/или артралгии и/или астения	8210	33,2
	Лихорадка с головной болью и/или миалгией и/или артралгией	9407	38,1
	Лихорадка как единственный признак	2065	8,3
	Местная боль/местная реакция/местная парестезия/местные аденопатии	2306	9,3
	Аллергия легкой и средней степени тяжести	362	1,46
	Анафилаксия	5	0,02
	Иммунная тромбоцитопения	2	0,008
	Желудочно-кишечные симптомы с лихорадкой или без нее (диарея, рвота, тошнота, металлический привкус во рту)	1447	5,98
Неопределенные (n=2; 0,0081 %)	Синдром Гийена–Барре	1	0,004
	Анафилаксия	1	0,004
Беспокойство при вакцинации	Липотимия, синкопе, нервозность	147	0,59
Программные ошибки (n=322; 1,3 %)	Предварительное введение плазмы	1	0,004
	Компонент 2 в качестве первой дозы	8	0,032
	Беременность	10	0,04
	Ошибка места введения	3	0,001
	Грудное вскармливание	10	0,04
	Прочее (COVID-19 активен до вакцинации, иммуносупрессия, не соблюден минимальный интервал, совместное применение с другой вакциной, предварительное разрешение на беременность и грудное вскармливание и т.д.)	290	0,01
Событие, не связанное с вакцинацией (случайное)	Травма головы до вакцинации; фарингит; острая инфекция COVID-19, внезапная сердечная смерть, опоясывающий герпес, гипергликемия, легочная тромбоэмболия, артериальная гипертензия, мочевая инфекция, эпистаксис, гематурия, синдром Гийена–Барре, острый коронарный синдром, катаракта, почечная колика, эпилепсия, ателектаз, внутрибольничная пневмония, радикулопатия вследствие сдавления спинного мозга)	166	0,67
Безрезультатно	Острый перикардит, аборт в I триместре	2	0,008
Нет клинических данных		124	0,5
Анализируется		123	0,5
Итого		24 689	100

отметить и тот факт, что, возможно, после поражения инфекцией COVID-19 или проведения профилактической вакцинации у людей повысились уровни клинической осведомленности и беспокойства о своем здоровье (или того и другого), и по этим причинам они с большей вероятностью будут обращаться за медицинской помощью / сообщать о своих симптомах, что приведет к ложному увеличению частоты различных побочных эффектов в пораженных / вакцинированных группах. В ряде случаев вследствие развития побочных эффектов вакцины просто снимают с производства [60].

вакцины против инфекции COVID-19, используемых в разных странах мира, так как появляются новые штаммы вируса SARS-CoV-2, более или менее опасные для медико-психологической и санитарной безопасности человечества [61]. Так, в апреле 2024 г. появилась группа новых штаммов этого вируса, известных как варианты FLiRT (на основе технических названий двух мутаций вируса SARS-CoV-2, которые являются подвариантами Омикрона) [62]. Указанные штаммы с тех пор стали преобладающими в большинстве стран мира, в том числе и в России [63]. Пока нет данных

о том, будет ли заболевание COVID-19 в ближайшей или отдаленной перспективе более тяжелым при поражении вариантами FLiRT или как могут измениться симптомы, но очевидным остается тот факт, что поскольку все люди разные, у человека клинические симптомы и тяжесть заболевания инфекцией COVID-19 обычно меньше зависят от того, каким вариантом вируса он был поражен, а больше — от его иммунного статуса и общего состояния здоровья.

Заключение. Таким образом, история вакцинопрофилактики COVID-19 показала не только ее решающее значение в отношении завершения масштабной фазы пандемии, но и преимущества, которые выходят за рамки индивидуальной защиты, поскольку повсеместная иммунизация способствовала формированию коллективного иммуните-

та и предотвращению распространения вируса SARS-CoV-2 и тяжелых его модификаций.

Вакцинация в своем развитии по-прежнему является ключевой стратегией, так как, несмотря на то что она не может предотвратить инфекцию, она все же значительно снижает риск тяжелого заболевания, госпитализации и смерти человека, в том числе и от новых штаммов вируса SARS-CoV-2 [64]. Вместе с тем инновационные платформы, использующие генные технологии, являются сложными и глубинно действующими, поэтому могут быть внедрены в широкую медицинскую практику только после тщательнейшего и всестороннего изучения их эффектов и механизмов: научные достижения должны следовать этическим принципам врачевания, и прежде всего *primum non nocere* [65].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Халезова Н.Б., Боева Е.В., Рассохин В.В., Симакина О.Е., Незнанов Н.Г. Социальные и психологические проблемы вакцинации населения от новой коронавирусной инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 3. С. 7–23 [Belyakov N.A., Khalezova N.B., Boyeva E.V., Rassokhin V.V., Simakina O.Ye., Neznanov N.G. Social and psychological problems of population vaccination against COVID-19. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 3, pp. 7–23 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-7-23>.
2. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Незнанов Н.Г., Тотолян А.А., Лобзин Ю.В., Симбирцев А.С., Дидур М.Д., Лиознов Д.А., Рыбакова М.Г., Колбин А.С., Харит С.М., Клишко Н.Н., Пантелеев А.М., Стома И.О., Ястребова Е.Б. Последствия пандемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2022, 463 с. ISBN 978-5-6045822-5-1. РИНЦ EDN: DBIFYU. [Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Neznanov N.G., Totolyan A.A., Lobzin Yu.V., Simbircev A.S., Didur M.D., Lioznov D.A., Rybakova M.G., Kolbin A.S., Harit S.M., Klimko N.N., Panteleev A.M., Stoma I.O., Yastrebova E.B. Consequences of the COVID-19 pandemic. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2022, 463 p. ISBN: 978-5-6045822-5-1 RINC EDN: DBIFYU (In Russ.)].
3. Gorzalski A.J., Tian H., Laverdure C. et al. High-Throughput Transcription-mediated amplification on the Hologic Panther is a highly sensitive method of detection for SARS-CoV-2 // *J. Clin. Virol.* 2020. No. 129. P. 104501. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104501.
4. Finsterer J. Neurological side effects of SARS-CoV-2 vaccinations // *Acta Neurol. Scand.* 2022. Vol. 145, No. 1. P. 5–9. doi: 10.1111/ane.13550.
5. Cines D.B., Bussell J.B. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 384, No. 23. P. 2254–2256. doi: 10.1056/NEJMe2106315.
6. Diaz G.A., Parsons G.T., Gering S.K. et al. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19 // *JAMA*. 2021. Vol. 326, No. 12. P. 1210–1212. doi: 10.1001/jama.2021.13443.
7. Ammirati E., Conti N., Palazzini M. et al. Fulminant Myocarditis Temporally Associated with COVID-19 Vaccination // *Curr. Cardiol. Rep.* 2024. Vol. 6, No. 3, P. 97–112. doi: 10.1007/s11886-024-02021-w.
8. European Medicines Agency. *COVID-19 vaccines: authorised*. URL: www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-healththreats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#authorised-covid-19-vaccines-section.
9. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B. et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 384, No. 5. P. 403–416. doi:10.1056/NEJMoa2035389.
10. Voysey M., Clemens S.A.C., Madhi S.A. et al, Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK // *Lancet*. 2021. Vol. 397, No. 10269. P. 99–111. doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
11. Sadoff J., Gray G., Vandebosch A. et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 384, No. 23. P. 2187–2201. doi:10.1056/NEJMoa2101544.

12. Li X., Ostropolets A., Makadia R. et al. Characterising the background incidence rates of adverse events of special interest for COVID-19 vaccines in eight countries: multinational network cohort study // *BMJ*. 2021. No. 373. n1435. doi:10.1136/bmj.n1435.
13. Center for Biologics Evaluation and Research Office of Biostatistics and Epidemiology. *CBER Surveillance Program Background Rates of Adverse Events of Special Interest for COVID-19 Vaccine Safety Monitoring Protocol*. 2020. URL: www.bestinitiative.org/wp-content/uploads/2021/02/C19-Vaccine-Safety-AESI-Background-Rate-Protocol-FINAL-2020.pdf
14. Knoll M.D., Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy // *Lancet*. 2021. Vol. 397, No. 10269. P. 72–74. doi:10.1016/S0140-6736(20)32623-4.
15. Sadoff J., Le Gars M., Shukarev G. et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 384. No. 19. P. 1824–1835. doi: 10.1056/NEJMoa2034201.
16. Marquez Loza A.M., Holroyd K.B., Johnson S.A. et al. Guillain-Barre Syndrome in the Placebo and Active Arms of a COVID-19 Vaccine Clinical Trial: Temporal Associations Do Not Imply Causality // *Neurology*. 2021. Vol. 96, No. 22. P. 1052–1054. doi: 10.1212/WNL.0000000000011881.
17. Patone M., Handunnetthi L., Saatci D. et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection // *Nat. Med.* 2021, Vol. 27, N. 12. P. 2144–53. doi:10.1038/s41591-021-01556-7.
18. Langmuir A.D., Bregman D.J., Kurland L.T. et al. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines // *Am. J. Epidemiol.* 1984. Vol. 119, No. 6. P. 841–879. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113809.
19. Salmon D.A., Proschan M., Forshee R. et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis // *Lancet*. 2013. Vol. 381, No. 9876. P. 1461–1468. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62189-8.
20. Arya D.P., Said M.A., Izurieta H.S. et al. Surveillance for Guillain-Barré syndrome after 2015–2016 and 2016–2017 influenza vaccination of Medicare beneficiaries // *Vaccine*. 2019. Vol. 37, No. 43. P. 6543–6549. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.08.045.
21. Matarneh A.S., Al-Battah A.H., Farooqui K. et al. COVID-19 vaccine causing Guillain-Barre syndrome, a rare potential side effect // *Clin. Case Rep.* 2021. Vol. 9, No. 9. e04756. doi:10.1002/ccr3.4756.
22. Razok A., Shams A., Almeer A., Zahid M. Post-COVID-19 vaccine Guillain-Barré syndrome; first reported case from Qatar // *Ann. Med. Surg. (Lond)* 2021. No. 67. P. 102540. doi:10.1016/j.amsu.2021.102540.
23. Waheed S., Bayas A., Hindi F. et al. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barre Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine // *Cureus*. 2021. Vol. 13, No. 2. e13426. doi:10.7759/cureus.13426.
24. Hughes D.L., Brunn J.A., Jacobs J. et al. Guillain-Barre syndrome after COVID-19 mRNA vaccination in a liver transplantation recipient with favorable treatment response // *Liver Transpl.* 2022. Vol. 28, No. 1. P. 134–137. doi: 10.1002/lt.26279.
25. Wang Y., Wang Y., Huo L. et al. SARS-CoV-2-associated acute disseminated encephalomyelitis: a systematic review of the literature // *J. Neurol.* 2022. Vol. 269, No. 3. P. 1071–1092. doi: 10.1007/s00415-021-10771-8.
26. Yazdanpanah F., Iranpour P., Haseli S. et al. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) after SARS-CoV-2 vaccination: a case report // *Radio Case Rep.* 2022. Vol. 17, No. 5. P. 1789–1793. doi: 10.1016/j.radcr.2022.03.013.
27. Lindner G., Ryser B. The syndrome of inappropriate antidiuresis after vaccination against COVID-19: case report // *BMC Infect. Dis.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 1000. doi: 10.1186/s12879-021-06690-8.
28. Mira F.S., Costa Carvalho J., de Almeida P.A. et al. A case of acute interstitial nephritis after two doses of the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine // *Int. J. Nephrol. Renovascular. Dis.* 2021. No. 14. P. 421–426. doi: 10.2147/IJNRD.S345898.
29. Gankam K.F., Decaux G. Hyponatremia and the brain // *Kidney Int. Rep.* 2018. Vol. 3, No. 1. P. 24–35. doi: 10.1016/j.ekir.2017.08.015.
30. Mehta P.R., Apap M.S., Bengler M. et al. Cerebral venous sinus thrombosis and thrombocytopenia after COVID-19 vaccination — a report of two UK cases // *Brain Behav. Immun.* 2021. No. 95. P. 514–517. doi: 10.1016/j.bbi.2021.04.006.
31. Malik B., Kalantary A., Rikabi K., Kunadi A. Pulmonary embolism, transient ischaemic attack and thrombocytopenia after the Johnson & Johnson COVID-19 vaccine // *BMJ Case Rep.* 2021. Vol. 14, N. 7. e243975. doi: 10.1136/bcr-2021-243975.
32. Wan E.Y.F., Chui C.S.L., Lai F.T.T. et al. Bell's palsy following vaccination with mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study // *Lancet Infect. Dis.* 2021. Vol. 22, No. 1. P. 64–72. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00451-5.
33. Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies // *Acta Otolaryngol. Suppl.* 2002. No. 549. P. 4–30.
34. Yiran E.L., Shuyi W., Russel J.R., Jun R. Clinical cardiovascular emergencies and the cellular basis of COVID-19 vaccination: from dream to reality // *Int. J. Infect. Dis.* 2022. No. 124. P. 1–10. doi: 10.1016/j.ijid.2022.08.026.
35. Rosenblatt A.E., Stein S.L. Cutaneous reactions to vaccinations // *Clin. Dermatol.* 2015. Vol. 33, No. 3. P. 327–332. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.009.
36. Flordeluna Z., Mesina F.Z. Severe relapsed autoimmune hemolytic anemia after booster with mRNA-1273 COVID-19 vaccine // *Hematol. Trans. Cell Therapy*. 2022. May 30. doi: 10.1016/j.htct.2022.05.001. Online ahead of print.

37. Cohen S.R., Prussick L., Kahn J.S. et al. Leukocytoclastic vasculitis flare following the COVID-19 vaccine // *Int. J.* 2021. Vol. 60, No. 8. P. 1032–1033. doi: 10.1111/ijd.15623.
38. Russo R., Cozzani E., Micalizzi C., Parodi A. Chilblain-like Lesions after COVID-19 Vaccination: A Case Series // *Acta Derma. Venereologica*. 2022. No. 102. adv00711. doi: 10.2340/actadv.v102.2076.
39. Fiorillo G., Pancetti S., Cortese A. et al. Leukocytoclastic vasculitis (cutaneous small-vessel vasculitis) after COVID-19 vaccination // *J. Autoimmun.* 2022. No. 127. P. 102783. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102783.
40. Chaurasia B., Chavda V., Lu B. et al. Cognitive deficits and memory impairments after COVID-19 (Covishield) vaccination // *Brain Behav. Immun. Health*. 2022. No. 22. P. 100463. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100463.
41. Pilishvili T., Gierke R., Fleming D.K.E. et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine among U.S. Health care personnel // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 385, No. 25. e90. doi: 10.1056/NEJMoa2106599.
42. Dutta S., Kaur R., Charan J. et al. Analysis of neurological adverse events reported in VigiBase from COVID-19 vaccines // *Cureus*. 2022. Vol. 14, No. 1. e21376. doi: 10.7759/cureus.21376.
43. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N. et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383, No. 25. P. 2603–2615.
44. Elias C., Cardoso P., Goncalves D. et al. Rhabdomyolysis following administration of comirnaty // *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.* 2021. Vol. 8, No. 8. P. 002796. doi: 10.12890/2021_002796.
45. Hakroush S., Tampe B. Case report: ANCA-associated vasculitis presenting with rhabdomyolysis and pauci-immune crescentic glomerulonephritis after pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccination // *Front. Immunol.* 2021. No. 12. P. 762006. doi: 10.3389/fimmu.2021.762006.
46. Ozonoff A., Nanishi E., Levy O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines // *Lancet Infect. Dis.* 2021. Vol. 21, No. 4. P. 450–452. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00076-1.
47. Angeli F., Reboldi G., Trapasso M. et al. COVID-19, vaccines and deficiency of ACE2 and other angiotensinases. Closing the loop on the «Spike» effect // *Eur. J. Intern. Med.* 2022. No. 103. P. 23–28. doi: 10.1016/j.ejim.2022.06.015.
48. Mele F., Tafuri S., Stefanizzi P. et al. Cerebral venous sinus thrombosis after COVID-19 vaccination and congenital deficiency of coagulation factors: is there a correlation // *Hum. Vaccines & Immunotherapeutic*. 2022. Vol. 18, No. 6. P. 2095166. doi: 10.1080/21645515.2022.2095166.
49. Nassar M., Chung H., Dhayaparan Y. et al. COVID-19 vaccine induced rhabdomyolysis: case report with literature review // *Diabetes Metabol. Syndr.* 2021. Vol. 15, No. 4. P. 102170. doi: 10.1016/j.dsx.2021.06.007.
50. Ghiasi N., Valizadeh R., Arabsorkhi M. et al. Efficacy and side effects of Sputnik V, Sinophar and AstraZeneca vaccines to stop COVID-19; a review and discussion // *Immunopathologia Persa*. 2021. Vol. 7, No. 2. P. 31. doi: 10.34172/ipp.2021.31.
51. Day B., Menschik D., Thompson D. et al. Reporting Rates for VAERS Death Reports Following COVID-19 Vaccination, December 14, 2020–November 17, 2021 // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2023. Vol. 32, No. 7. P. 763–772. doi: 10.1002/pds.5605.
52. Xu S., Huang R., Sy L.S. et al. COVID-19 Vaccination and Non-COVID-19 Mortality Risk — Seven Integrated Health Care Organizations, United States, December 14, 2020 — July 31, 2021 // *MMWR*. 2021. Vol. 70, No. 43. P. 1520–1524. doi: 10.15585/mmwr.mm7043e2.
53. Xu S., Huang R., Sy L.S. et al. A safety study evaluating non-COVID-19 mortality risk following COVID-19 vaccination // *Vaccine*. 2023. Vol. 41, No. 3. P. 844–854. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.12.036.
54. Rosenblum H.G., Gee J., Liu R. et al. Safety of mRNA vaccines administered during the initial 6 months of the US COVID-19 vaccination programme: an observational study of reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe // *Lancet Infect. Dis.* 2022. Vol. 22, No. 6. P. 802–812. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00054-8.
55. Montalti M., Solda G., Di Valerio Z. et al. ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active surveillance // *eClinicalMedicine*. 2021. No. 38. P. 101027. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101027.
56. Di Valerio Z., La Fauci G., Sold G. et al. ROCCA cohort study: Nationwide results on safety of Gam-COVID-Vac vaccine (Sputnik V) in the Republic of San Marino using active surveillance // *eClinicalMedicine*. 2022. No. 49. P. 101468. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101468.
57. Hampshire A., Azor A., Atchison C. et al. Cognition and Memory after COVID-19 in a Large Community Sample // *N. Engl. J. Med.* 2024. Vol. 390, No. 9. P. 806–818. doi: 10.1056/NEJMoa2311330.
58. Vivaldi G., Pieffer P.E., Talaei M. et al. Long-term symptom profiles after COVID-19 vs other acute respiratory infections: an analysis of data from the COVIDENCE UK study // *eClinicalMedicine*. 2023. No. 65. P. 102251. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102251.
59. Pagotto V., Ferloni A., Mercedes Soriano M. et al. Active monitoring of early safety of Sputnik V vaccine in Buenos Aires, Argentina // *Medicina (B. Aires)*. 2021. Vol. 81, No. 3. P. 408–414.
60. European Union risk management plan (EU RMP) for Vaxzevria (ChAdOx1-S [recombinant]). Administrative information. 15.09.2023. 111 p. // URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-risk-management-plan_en.pdf.

61. ФМБА заявило о сохранении «МИР 19» эффективности против субвариантов коронавируса FLiRT // TACC. 24.05.2024. [FMBA zayavilo o sokhraneniі «MIR 19» effektivnosti protiv subvariantov koronavirusa FLiRT (FMBA announced that MIR 19 remains effective against subvariants of the FLiRT coronavirus. TACC. 24.05.2024 (In Russ.)). URL: <https://tass.ru/obschestvo/20889607>.
62. Katella K. 3 Things to Know About FLiRT, the New Coronavirus Strains // *Yale Medicine*. May 21, 2024. URL: <https://www.yalemedicine.org/news/3-things-to-know-about-flirt-new-coronavirus-strains>.
63. Роспотребнадзор ведет мониторинг эпидемиологической ситуации по COVID-19 // *Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека*. 22.05.2024. [Rospotrebnadzor is monitoring the epidemiological situation regarding COVID-19. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 22.05.2024. URL: https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=27703 (In Russ.)).
64. Сергеева Д. Как российский стартап разработал новую вакцину от коронавируса // РБК. Тренды. 27.12.2021. [Sergeeva D. How a Russian startup developed a new vaccine against coronavirus. RBC. Trends. 27.12.2021 (In Russ.)). URL: <https://trends.rbc.ru/trends/innovation/61c8f7c49a794755f762a23a>.
65. Проскурина Е.В., Иванов Д.В., Редько А.А. Осложнения после вакцинации препаратами против SARS-CoV-2: обзор зарубежной литературы // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2023. Т. 18, вып. 2. С. 112–140. [Proskurnina E.V., Ivanov D.V., Redko A.A. SARS-CoV-2 post-vaccination adverse reports: A review. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2023, Vol. 18, Iss. 2, pp. 112–140 (In Russ.)). <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.202>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 15.09.2024 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин. Вклад в сбор материала, в анализ данных и выводы — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин, А. А. Сечин, Е. С. Орлова. Вклад в подготовку рукописи — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин.

Сведения об авторах:

Улюкин Игорь Михайлович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: igor_ulyukin@mail.ru; ORCID 0000–0001–8911–4458; SPIN 7606–1700;

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, 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; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: ras-doc@mail.ru; SPIN 419–014; ORCID 0000–0002–1159–0101;

Сечин Алексей Александрович — начальник научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: sechinalex@rambler.ru; ORCID 0000–0001–6832–6988; SPIN 5002–8222;

Орлова Елена Станиславовна — кандидат медицинских наук, преподаватель федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: oes17@yandex.ru; SPIN 9424–9235.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.981.21/.958.7:616-08-07:614.2

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-36-46>

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИИ, 2016–2022 гг.

²Э. Б. Цыбикова*, ²М. Ю. Котловский, ¹Х. Х. Муртазалиев, ³С. М. Лорсанов

¹Республиканский клинический центр инфекционных болезней, г. Грозный, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», Москва, Россия

³Министерство здравоохранения Чеченской Республики, г. Грозный, Россия

Цель. Изучить результаты лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией в России и субъектах Российской Федерации в динамике за период с 2016 по 2022 г.

Материалы и методы. Сведения из формы федерального статистического наблюдения № 61 за 2016–2022 гг. Для поиска взаимосвязей между показателями, характеризующими число пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением, охваченных антиретровирусной терапией (АРТ) и достигших вирусологической супрессии, использованы сведения из 85 субъектов Российской Федерации (РФ) за 2016–2022 гг.

Для работы с данными из 85 субъектов РФ за период с 2016 по 2022 г. использовалась интерактивная вычислительная среда Jupiter Notebook (6.5.2). Для обработки и анализа данных, составления и работы со структурированным датасетом использовалась программная библиотека Pandas (1.5.3). Для нахождения корреляционных коэффициентов Спирмена и t-Кендалла использовался модуль статистических функций Scipy (1.9.3). Для построения линии тренда и нахождения коэффициентов линейной регрессии применялись программные библиотеки Scikit-learn (1.0.2) и Statsmodels (0.13.5).

Результаты и их обсуждение. Изучение взаимосвязи между числом пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших на диспансерном учете (*контингенты с ВИЧ-инфекцией*), и получавших АРТ, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг., показало, что в 2016 г. доля субъектов РФ с низким охватом АРТ контингентов с ВИЧ-инфекцией, составляла 38,8% от их общего числа. Однако к концу 2022 г. во всех 85 субъектах РФ контингенты с ВИЧ-инфекцией были пропорционально охвачены АРТ. Анализ распределения 85 субъектов РФ в 2016–2022 гг. в зависимости от наличия взаимосвязи между натуральными логарифмами числа контингентов с ВИЧ-инфекцией, достигших вирусологической супрессии (*эффективный АРТ*), с числом контингентов, охваченных АРТ, позволил выявить 11 субъектов РФ, в которых процентное изменение числа контингентов с эффективной АРТ превышало расчетную величину и не соответствовало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ. Полученные результаты указывали на наличие дефектов в оценке эффективности проводимого лечения, поскольку в данных субъектах РФ число контингентов с эффективной АРТ превышало число контингентов, охваченных АРТ. В 18 субъектах РФ, напротив, процентное изменение числа контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ было ниже расчетного значения и не соответствовало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ, то есть эффективность проводимого лечения была недостаточной.

Заключение. В настоящее время в России имеется настоятельная потребность в разработке методики и критериев оценки результатов лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: пациенты с ВИЧ-инфекцией; охват АРТ пациентов с ВИЧ-инфекцией, вирусологическая супрессия, критерии оценки результатов лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, методы регрессионного анализа.

* Контакт: Цыбикова Эржени Батожаргаловна, erzheny2014@yandex.ru

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH HIV INFECTION IN RUSSIA, 2016–2022

²E. B. Tsybikova*, ²M. Yu. Kotlovskiy, ¹H. H. Murtazaliev, ³S. M. Lorsanov

¹Republican Clinical Center of Infectious Diseases, Grozny, Russia

²Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

³Ministry of Health of the Chechen Republic, Grozny, Russia

The aim. To study the results of treatment of patients with HIV infection in Russia and the subjects of the Russian Federation in dynamics for the period from 2016 to 2022.

Materials and methods. Information from the Federal Statistical Observation Form No. 61 for 2016–2022. To find correlations between the indicators characterizing the number of patients with HIV infection who were under dispensary supervision, covered by antiretroviral therapy (ART) and achieved virological suppression, data from 85 subjects of the Russian Federation (RF) for 2016–2022 were used.

Jupyter Notebook interactive computing environment (6.5.2) was used to work with data from 85 subjects of the Russian Federation for the period from 2016 to 2022. Pandas software library (1.5.3) was used for data processing and analysis, compilation and work with structured dataset. The Scipy statistical function module (1.9.3) was used to find the Spearman and t-Kendall correlation coefficients. The Scikit-learn (1.0.2) and Statsmodels (0.13.5) software libraries were used to build a trend line and find linear regression coefficients.

Results and discussion. The study of the relationship between the number of patients with HIV infection who were registered at the dispensary (HIV-infected contingents) and who received ART in 85 subjects of the Russian Federation in 2016–2022 showed that in 2016 the share of subjects of the Russian Federation with low coverage of ART of HIV-infected contingents was 38.8% of their total number. However, by the end of 2022, in all 85 regions of the Russian Federation, contingents with HIV infection were proportionally covered by ART.

An analysis of the distribution of 85 subjects of the Russian Federation in 2016–2022, depending on the relationship between the natural logarithms of the number of HIV-infected contingents who achieved virological suppression (effective ART) with the number of contingents covered by ART, revealed 11 subjects of the Russian Federation in which the percentage change in the number of contingents with effective ART exceeded the calculated value and did not correspond to the percentage changes in the number of contingents covered by ART. The results indicated the presence of defects in assessing the effectiveness of the treatment, since in these subjects of the Russian Federation the number of contingents with effective ART exceeded the number of contingents covered by ART. In 18 subjects of the Russian Federation, on the contrary, the percentage change in the number of HIV-infected patients with effective ART was lower than the calculated value and did not correspond to the percentage change in the number of patients covered by ART, that is, the effectiveness of the treatment was insufficient.

Conclusion. Currently, there is an urgent need in Russia to develop a methodology and criteria for evaluating the results and effectiveness of treatment of patients with HIV infection.

Keywords: patients with HIV infection; coverage of ART in patients with HIV infection, virological suppression, criteria for evaluating the results of treatment of patients with HIV infection, regression analysis methods.

* Contact: Tsybikova Erzheny Batozhargalovna, erzheny2014@yandex.ru

© Цыбикова Э.Б. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Цыбикова Э.Б., Котловский М.Ю., Муртазалиев Х.Х., Лорсанов С.М. Результаты лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией в России, 2016–2022 гг. // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 36–46, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-36-46>.

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

For citation: Tsybikova E.B., Kotlovskiy M.Yu., Murtazaliev H.H., Lorsanov S.M. Results of treatment of patients with HIV infection in Russia, 2016–2022 // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 36–46, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-36-46>.

Введение. В настоящее время ВИЧ-инфекция остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. В мире в 2022 г. было зарегистрировано около 39 млн лиц, инфицированных ВИЧ-инфекцией, среди которых 1,3 млн были выявлены впервые [1].

В декабре 2020 г. Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) обнародовала новые цели Программы «95–95–95», направленной на ликвидацию эпидемии ВИЧ-инфекции во многих странах мира к 2030 г. При достижении целей Программы 95% лиц, инфицированных ВИЧ-инфекцией, должны знать об этом, среди них 95% должны быть охвачены антиретровирусной терапией (АРТ) и у 95% из них должна быть достигнута вирусологическая супрессия [2, 3]. В настоящее время лишь отдельные страны смогли превзойти целевые показатели ЮНЭЙДС 95–95–95 и намерены подойти к ликвидации эпидемии ВИЧ-инфекции к 2030 г. [4].

В 2022 г. лечение АРТ получили 29,8 млн лиц, инфицированных ВИЧ-инфекцией, что составляло 76,4% от их общего числа [5]. В результате в последнем десятилетии среди лиц в возрасте 20 лет, у которых лечение комбинированной АРТ было эффективным, ожидаемая продолжительность жизни возросла с 30 до 45,8 года за период с 1996–1999 по 2006–2008 гг. [6].

В России за период с 2017 по 2022 г. доля пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением в СПИД-центрах (*контингент с ВИЧ-инфекцией*), и получавших АРТ, возросла с 50,1 до 83,3%. Число впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией за этот же период времени сократилось с 77 467 до 55 573 человек, что привело к снижению заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2022 г. до 34,6 на 100 тыс. населения, что было в 1,5 раза ниже по сравнению с 2017 г. (52,8 на 100 тыс. населения). В работах ряда авторов [7–9] было показано, что высокая приверженность АРТ и сохраненный иммунный статус пациентов с ВИЧ-инфекцией являются благоприятными факторами в отношении прогноза течения COVID-19 при его сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Вместе с тем в России и субъектах Российской Федерации в настоящее время не представляется возможным в полном объеме оценить результаты лечения АРТ контингентов с ВИЧ-инфекцией, поскольку в существующих отчетных формах отсутствует значительная часть необходимой информации. С учетом сложившейся ситуации

было принято решение о проведении ретроспективного анализа для оценки результатов лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией в России и субъектах РФ за период с 2016 по 2022 г.

Цель исследования: изучить результаты лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией в России и субъектах Российской Федерации в динамике за период с 2016 по 2022 г.

Материалы и методы. Использованы данные из формы федерального статистического наблюдения № 61 о числе пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением на конец отчетного года (*контингент с ВИЧ-инфекцией*); о числе контингентов, охваченных высокоактивной антиретровирусной терапией (АРТ), и о тех из них, у кого вирусная нагрузка при последнем исследовании в отчетном году была ниже порога определения (*эффективный АРТ*), за 2016–2022 гг.

Исследование включало три этапа, на первом из которых была изучена численность контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, в России и субъектах Российской Федерации в 2016–2022 гг. На втором этапе были изучены взаимосвязи между числом контингентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших на диспансерном учете, и получавших АРТ, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг. На третьем этапе изучены взаимосвязи между числом контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, и с эффективным АРТ, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг.

Для работы с данными использовалась интерактивная вычислительная среда Jupiter Notebook (6.5.2) [10]. Для обработки и анализа данных и работы с датасетом (обработанная и структурированная информация в табличном виде) использовалась программная библиотека Pandas (1.5.3), содержащая высокопроизводительные структуры данных и инструменты для их анализа [10]. Определялись «выскакивающие» субъекты РФ, выходящие за нижний ($Q1 - 1,5 \times IQR$) и верхний пределы ($Q3 + 1,5 \times IQR$), и проведен анализ произошедших изменений в динамике за исследуемый период.

На втором этапе проведено моделирование для выявления субъектов РФ, в которых пропорция процентного изменения числа контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, не соответствовала процентному изменению численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших на диспансерном учете. На третьем этапе проведено моделирование для выявления субъектов РФ, в которых пропорция изменения численности контингентов с ВИЧ-

инфекцией с эффективной АРТ, не соответствовала процентному изменению численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ.

Для этого использовали модуль статистических функций Scipy (1.9.3) [10]. Для преодоления отсутствия строгой линейной зависимости и наличия гетероскедастичности (неоднородность наблюдений, выражающаяся в неодинаковой (непостоянной) дисперсии случайной ошибки регрессионной модели), было проведено логарифмирование абсолютных значений обоих показателей. В таком случае соотношение между анализируемыми показателями отображало наличие взаимосвязи между изменением их процентных величин [10].

Точка пересечения b_0 и коэффициент b_1 в уравнение линейной регрессии: $y=b_0+b_1 \times x$ были подобраны методом градиентного спуска. В качестве функции потерь использовали среднеквадратическую ошибку (MSE)= $\sum_{i=1}^n (y(\text{факт})-y(\text{средн.}))^2/n$. В качестве метрики качества использовали коэффициент детерминации (R^2). На основании расчетов была построена линия тренда на графике. В качестве ошибки предсказания использовали среднеквадратическую ошибку (RMSE), которая определялась по формуле $\sqrt{\sum_{i=1}^n (y(\text{факт})-y(\text{расчет.}))^2/n}$, где $y(\text{факт})$ была равна фактической численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, а $y(\text{расчет})$ содержала значения, рассчитанные по формуле на основе числа контингентов, состоявших под диспансерным наблюдением или с эффективной АРТ, в субъекте РФ. Для нахождения границ допустимого интервала ошибки выше и ниже линии тренда, строили границы: от предсказанного в данной точке значения тренда отнимая и добавляя значение ошибки предсказания, умноженной на t . При этом $t=1,96$ (значение критерия Стьюдента для степеней свободы больше 120, при $\alpha=0,05$). Значения, лежащие выше и ниже указанного интервала, относили к *выскакивающим*. Отсутствие автокорреляции остатков определяли методом Дарбина–Ватсона (Statsmodels (0.13.5)) [10]. Для построения линии тренда и нахождения коэффициентов линейной регрессии применялись программные библиотеки scikit-learn (1.0.2) и Statsmodels (0.13.5) [10].

Результаты и их обсуждение. На первом этапе была изучена численность контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, в России и субъектах РФ в динамике за 2016–2022 гг. В России за этот период число контингентов, получавших АРТ, возросло в 2,8 раза и в 2022 г. составляло 731 543 чел.

(в 2016 г. — 259 787 чел.) (рис. 1). Вместе с тем доля контингентов с эффективной АРТ в этот же период времени колебалась в диапазоне от 75,1 до 78,3% и в среднем составляла 76,6%.

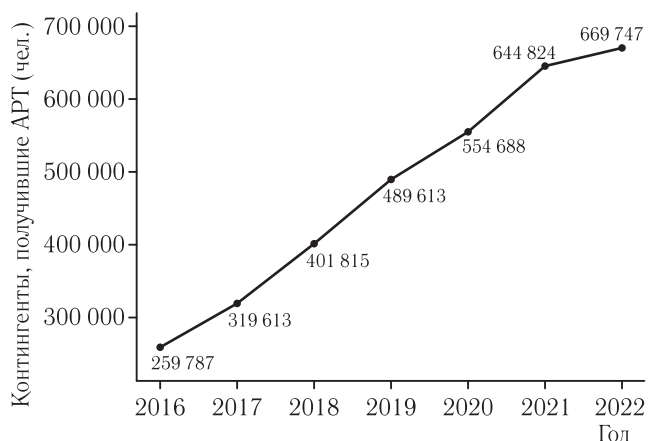


Рис. 1. Число контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, Россия, 2016–2022 гг.

Fig. 1. The number of HIV-infected patients receiving ART, Russia, 2016–2022

Анализ распределения численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг. показал, что полученное распределение отличалось от нормального, и на это указывали результаты проведенных тестов по методу Колмогорова–Смирного и Шапиро–Вилка ($p<0,05$) (рис. 2).

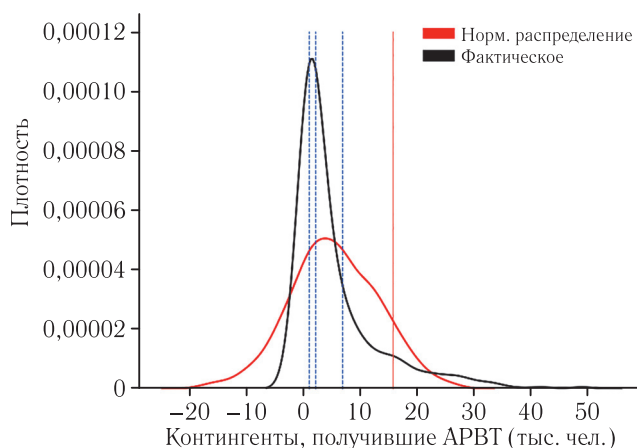


Рис. 2. Распределение контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, в 85 субъектах РФ, 2016–2022 гг., абс. число (пунктирной вертикальной линией обозначены квантили Q_1 , Q_2 , Q_3 , а сплошной линией — пределы доверительного интервала)

Fig. 2. Distribution of HIV-infected patients receiving ART in 85 subjects of the Russian Federation, 2016–2022, abs. number (the dotted vertical line indicates the quartiles Q_1 , Q_2 , Q_3 , and the solid line indicates the limits of the confidence interval)

В полученной выборке значение асимметрии составляло 2,35, а эксцесс был равен 6,2. Значения

границ кваттилей были следующие: Q1 — 913 чел., Q2 — 2088 чел., Q3 — 6840,5 чел. Интерквартильный размах (IQR) составлял 5927,5 чел. Нижний предел ($Q1-1,5\times IQR$) имел отрицательное значение, а верхний предел ($Q3+1,5\times IQR$) был равен 15 731,75 чел.

В данной выборке было выявлено 16 субъектов РФ, в которых число контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, выходило за верхние пределы доверительного интервала, то есть являлось выскакивающим значением, относительно нормального распределения (табл. 1). В динамике за 2016–2022 гг. наблюдалось ежегодное накопление субъектов РФ, начиная от пяти в 2016 г. до 13 в 2021 г. и 16 субъектов РФ в 2022 г. При этом субъекты РФ, однажды зарегистрированные в этом списке, находились в нем постоянно. На протяжении всего периода наблюдения в вышеуказанном перечне пребывало пять субъектов РФ — Москва, Санкт-Петербург, Московская, Самарская и Свердловская области (табл. 1).

ших АРТ, выходило за верхние пределы доверительного интервала, то есть являлось выскакивающим значением. В динамике за 2016–2022 гг. число таких субъектов РФ возросло с 5 в 2016 г. до 16 в 2022 г. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в России за период с 2016 по 2022 г. рост контингентов с ВИЧ-инфекцией, охваченных АРТ, происходил не за счет ограниченного числа «избранных» субъектов РФ, а за счет стабильного роста общего числа субъектов РФ с высоким охватом АРТ.

На втором этапе исследования были изучены взаимосвязи между числом контингентов, получавших АРТ, и числом контингентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших на диспансерном учете, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг. Наличие данной взаимосвязи свидетельствовало о величине охвата АРТ всех нуждающихся в ней контингентов с ВИЧ-инфекцией. В связи с этим особый интерес представляли те субъекты РФ, в которых значения анализируемых показателей являлись выскакиваю-

Таблица 1

Субъекты РФ (n=16), в которых численность контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, выходила за верхние пределы доверительного интервала, 2016–2022 гг., абс. число

Table 1

Subjects of the Russian Federation (n=16) in which the number of HIV-infected patients receiving ART exceeded the upper limits of the confidence interval, 2016–2022, abs. number

Субъекты РФ	Годы						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Москва	15 820	18 078	20 209	22 539	24 499	27 904	27 660
Санкт-Петербург	16 008	16 849	21 366	21 549	22 170	26 429	29 875
Московская обл.	16 152	19 766	23 544	27 341	30 083	33 499	36 588
Самарская обл.	16 276	19 703	23 129	26 649	29 664	33 862	32 758
Свердловская обл.	26 961	27 917	31 243	41 126	42 440	48 624	49 269
Кемеровская обл.	—	—	17 473	21 868	25 101	32 723	32 789
Новосибирская обл.	—	—	—	16 108	20 321	22 894	23 874
Иркутская обл.	—	—	—	17 542	21 685	26 938	25 422
Челябинская обл.	—	—	—	19 232	22 326	26 921	25 651
Пермский край	—	—	—	—	16 532	17 167	21 144
Респ. Башкортостан	—	—	—	—	16 936	18 420	17 880
Оренбургская обл.	—	—	—	—	—	16 724	17 676
Нижегородская обл.	—	—	—	—	—	16 895	16 966
Алтайский край	—	—	—	—	—	—	15 883
Краснодарский край	—	—	—	—	—	—	16 508
Красноярский край	—	—	—	—	—	—	18 649

Итак, в России за период с 2016 по 2022 г. число контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, возросло в 2,6 раза и в 2022 г. составляло 669 747 чел. Было выявлено 16 субъектов РФ, в которых число контингентов с ВИЧ-инфекцией, получав-

шими, то есть выходящими за пределы установленных доверительных интервалов.

Для установления пропорциональности процентного изменения числа контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ (*контингенты, получав-*

шие АРТ), и числа контингентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением (контингенты, ВИЧ), было предварительно произведено логарифмирование абсолютных значений анализируемых показателей и применялся натуральный логарифм. При помощи линейного регрессионного анализа была подобрана точка пересечения b_0 и коэффициент b_1 в уравнении: $y(\text{контингенты, получавшие АРТ})=b_0+b_1 \times x(\text{контингенты, ВИЧ})$, при этом значение b_0 составляло $-0,28$, а b_1 было равно $0,99$. В результате в данной модели полученное значение b_1 менее 1 указывало на низкую эластичность показателя, характеризующего число контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ. Значение коэффициента детерминации (R^2) метрики качества составляло $0,94$. Значение критерия Дарбина–Уотсона было равно $1,89$.

Моделирование позволило выявить те субъекты РФ, в которых была нарушена пропорциональность процентного изменения контингентов, получавших АРТ, и процентного изменения численности контингентов с ВИЧ-инфекцией (рис. 3).

Было выявлено 3 субъекта РФ, в которых пропорциональность процентных изменений численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, превышала расчетное значение, и тем самым не соответствовала процентному изменению численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением (рис. 3, табл. 2). Следует подчеркнуть, что выявленные отклонения наблюдались лишь в начале анализируемого периода в 2016–2017 гг.

В то же время результаты исследования позволили выявить 34 субъекта РФ, в которых пропорциональность процентных изменений численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, была ниже расчетного значения и не соответствовала процентному изменению численности контингентов с ВИЧ-инфекцией (рис. 3, табл. 3). Подобная ситуация имела место преимущественно в самом начале периода наблюдения — в 2016 г., когда число таких субъектов РФ было максимальным и составляло 33 субъекта РФ. В 2017 г. их число сократилось до девяти, а в 2021 г. остался только Красноярский край, в котором зарегистрированное выскакивающее значение было крайне низким и составляло $-1,994$ (табл. 3). В конце периода наблюдения (2022 г.) ни одного субъекта РФ зарегистрировано не было.

Таким образом, результаты исследования показали, что в начале анализируемого периода

(2016 г.) доля субъектов РФ с недостаточным охватом АРТ контингентов с ВИЧ-инфекцией была высокой и составляла $38,8\%$ от их общего

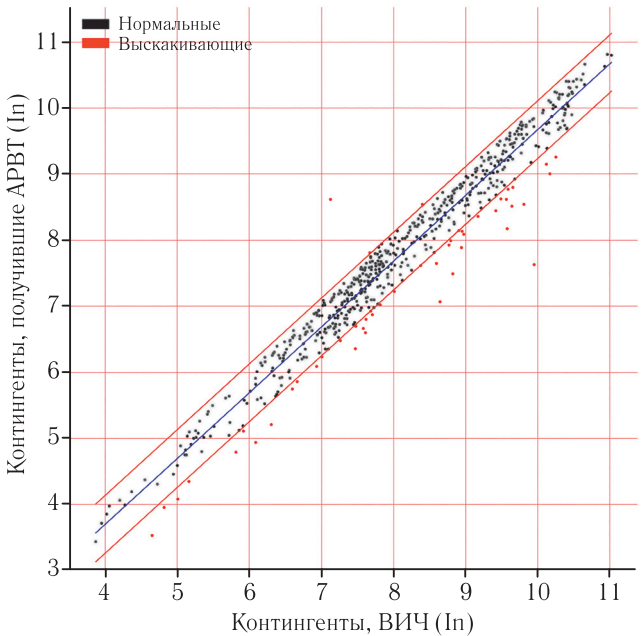


Рис. 3. Распределение субъектов РФ в зависимости от наличия взаимосвязи между натуральными логарифмами числа контингентов, получавших АРТ, и контингентов, состоявших под диспансерным наблюдением, 85 субъектов РФ, 2016–2022 гг.

Fig. 3. Distribution of subjects of the Russian Federation depending on the relationship between the natural logarithms of the number of contingents receiving ART and those under medical supervision, 85 subjects of the Russian Federation, 2016–2022

Таблица 2
Субъекты РФ ($n=3$), в которых значение объясняемой переменной (контингенты, получавшие АРТ) не соответствовало значению объясняющей переменной (контингенты, ВИЧ), в сторону превышения, 2016–2022 гг.

Table 2
Subjects of the Russian Federation ($n=3$) in which the value of the explained variable (contingents receiving ART) did not correspond to the value of the explanatory variable (contingents, HIV), in the direction of excess, 2016–2022

Субъекты РФ	Годы	
	2016	2017
Новосибирская обл.	0,460	—
Красноярский край	1,804	—
Курганская обл.	—	0,455

числа. Однако к концу периода наблюдения (2022 г.) ситуация кардинально изменилась, и во всех субъектах РФ изменение численности контингентов с ВИЧ-инфекцией сопровождалось пропорциональным увеличением их охвата АРТ.

На третьем этапе исследования изучены взаимосвязи между числом контингентов с ВИЧ-инфек-

цией, получавших АРТ, и числом контингентов с эффективной АРТ (*отклик*), то есть тех, у которых вирусная нагрузка при последнем исследовании в отчетном году была ниже порога определения, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг.

с эффективной АРТ не соответствовала процентному изменению численности контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ (рис. 4, табл. 4–5).
Для установления пропорциональности процентного изменения числа контингентов с ВИЧ-инфек-

Таблица 3

Субъекты РФ (n=34), в которых значение объясняемой переменной (*контингенты, получавшие АРТ*) не соответствовало значению объясняющей переменной (*контингенты, ВИЧ*), в сторону понижения, 2016, 2017 и 2021 гг.

Table 3

Subjects of the Russian Federation (n=34) in which the value of the explained variable (*contingents receiving ART*) did not correspond to the value of the explanatory variable (*contingents, HIV*), downward, 2016, 2017 and 2021

Субъекты РФ	Годы		
	2016	2017	2021
Томская обл.	–1,256	–1,009	—
Алтайский край	–1,078	–0,802	—
Пермский край	–0,94	—	—
Амурская обл.	–0,84	—	—
Кемеровская обл.	–0,836	–0,667	—
Респ. Тыва	–0,818	–0,559	—
Респ. Коми	–0,798	–0,6	—
Респ. Адыгея	–0,786	—	—
Камчатский край	–0,714	—	—
Новгородская обл.	–0,695	–0,501	—
Ленинградская обл.	–0,65	—	—
Челябинская обл.	–0,644	—	—
Удмуртская Респ.	–0,627	—	—
Нижегородская обл.	–0,622	—	—
Еврейская АО	–0,622	–0,509	—
Ханты-Мансийский АО	–0,541	—	—
Респ. Саха (Якутия)	–0,537	–0,492	—
Респ. Мордовия	–0,531	—	—
Тверская обл.	–0,522	—	—
Пензенская обл.	–0,518	—	—
Респ. Алтай	–0,499	—	—
Омская обл.	–0,497	—	—
Респ. Башкортостан	–0,494	—	—
Ульяновская обл.	–0,487	—	—
Ростовская обл.	–0,480	–0,563	—
Рязанская обл.	–0,478	—	—
Мурманская обл.	–0,47	—	—
Респ. Дагестан	–0,469	—	—
Ставропольский край	–0,464	—	—
Респ. Карелия	–0,461	—	—
Тульская обл.	–0,442	—	—
Хабаровский край	–0,442	—	—
Приморский край	–0,439	–0,733	—
Красноярский край	—	–0,532	–1,994

Особый интерес представляли те субъекты РФ, в которых пропорциональность процентных изменений численности контингентов с ВИЧ-инфекцией

цией с эффективной АРТ (*отклик*) и числом контингентов, получавших АРТ (*контингенты, получавшие АРТ*), при построении регрессионной

модели, аналогичным образом, производилось логарифмирование показателей. При помощи линейного регрессионного анализа была подобрана точка пересечения b_0 и коэффициент b_1 в уравнении: $y(\text{отклик})=b_0+b_1\times x$ (контингенты, получавшие АРТ), при этом значение b_0 составляло $-0,41$, а b_1 было равно $1,01$. Полученное значение b_1 превышающее 1, свидетельствовало о высокой эластичности показателя, характеризующего число контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ. Значение коэффициента детерминации (R^2) метрики качества составило $0,98$. Значение критерия Дарбина–Уотсона было равно $1,954$, что говорило об отсутствии автокорреляции остатков.

Моделирование позволило выявить субъекты РФ, в которых была нарушена пропорциональность процентного изменения числа контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ процентному изменению числа контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ (рис. 4).

Моделирование позволило определить 11 субъектов РФ, в которых за период с 2016 по 2022 г. процентное изменение численности контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ превышало расчетную величину и тем самым не соответство-

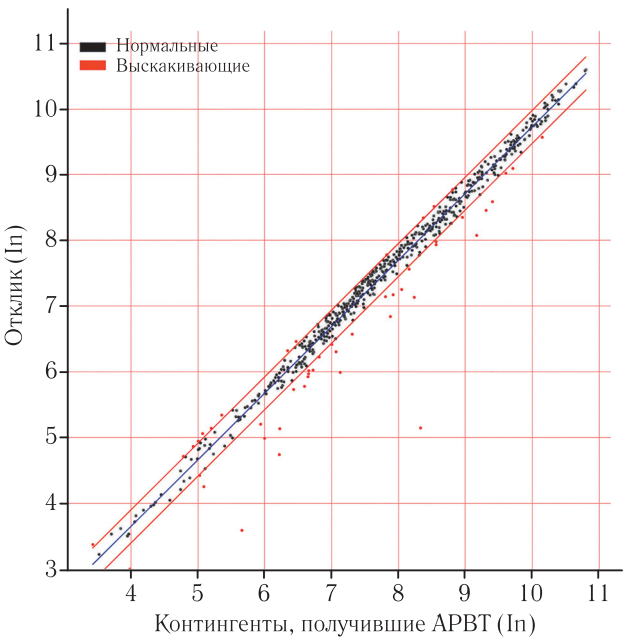


Рис. 4. Распределение субъектов РФ в зависимости от наличия взаимосвязи между натуральными логарифмами числа контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ, и контингентов, охваченных АРТ, 85 субъектов РФ, 2016–2022 гг.

Fig. 4. Distribution of subjects of the Russian Federation depending on the relationship between the natural logarithms of the number of HIV-infected contingents with effective ART and the contingents covered by ART, 85 subjects of the Russian Federation, 2016–2022

Таблица 4

Субъекты РФ (n=11), в которых значение объясняемой переменной (отклик), не соответствовало значению объясняющей переменной (контингенты, получавшие АРТ), в сторону превышения, 2016–2022 гг.

Table 4

Subjects of the Russian Federation (n=11) in which the value of the explained variable (response) did not correspond to the value of the explanatory variable (contingents receiving ART), in the direction of excess, 2016–2022

Субъекты РФ	Годы						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Респ. Крым	0,265	—	—	—	—	—	—
Камчатский край	0,271	—	—	—	—	—	—
Амурская обл.	0,273	—	—	—	—	—	—
Новосибирская обл.	0,275	—	—	—	—	—	—
Респ. Адыгея	0,276	—	—	—	—	—	—
Ненецкий АО	0,301	—	—	—	—	—	—
Респ. Дагестан	0,31	—	—	—	—	—	—
Псковская обл.	—	0,3	—	—	—	—	—
Респ. Калмыкия	—	—	—	0,277	0,327	0,318	—
Ростовская обл.	—	—	—	—	0,251	—	—
Хабаровский край	—	—	—	—	—	—	0,257

вало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ (табл. 4). Сложившаяся ситуация могла указывать на наличие серьезных дефектов в оценке эффективности проводимого лечения и превышении числа контингентов с эффективной АРТ над числом контингентов, охваченных АРТ.

Сложившаяся тенденция наблюдалась в начале периода наблюдения (2016 г.), когда она была зарегистрирована в 7 субъектах РФ. В последующие годы она практически сошла на нет и наблюдалась эпизодически, причем на протяжении трех лет подряд (2019–2021 гг.) только в Республике Калмыкия (табл. 5).

Таблица 5

Субъекты РФ (n=18), в которых значение объясняемой переменной (отклик), не соответствовало значению объясняющей переменной (контингенты, получавшие АРТ), в сторону понижения, 2016–2022 гг.

Table 5

Subjects of the Russian Federation (n=18) in which the value of the explained variable (response) did not correspond to the value of the explanatory variable (contingents receiving ART), downward, 2016–2022

Субъекты РФ	Годы						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Кабардино-Балкарск. Респ.	–1,742	–0,685	—	—	—	—	—
Архангельская обл.	–1,156	—	—	—	—	—	—
Респ. Карелия	–0,769	—	—	—	—	—	—
Чукотский АО	–0,633	—	—	—	–0,265	–0,500	—
Калининградская обл.	–0,448	–0,497	—	—	—	—	—
Пермский край	—	–0,810	–0,536	–0,306	–0,339	—	—
Удмуртская Респ.	—	–0,807	–2,891	–0,339	—	–0,320	—
Приморский край	—	–0,738	—	—	—	—	—
г. Севастополь	—	–0,428	—	—	—	—	—
Республика Марий Эл	—	–0,404	–0,275	—	—	—	—
Чеченская Респ.	—	–0,382	–0,499	—	—	—	—
Респ. Хакасия	—	–0,369	—	—	—	—	—
Респ. Бурятия	—	–0,361	–0,301	—	—	–0,294	—
Вологодская обл.	—	—	–0,828	—	—	—	—
Респ. Башкортостан	—	—	–0,572	—	—	—	—
Амурская обл.	—	—	–0,410	—	—	–0,326	–0,382
Респ. Дагестан	—	—	—	–0,450	—	—	—
Респ. Сев. Осетия — Алания	—	—	—	—	—	–0,275	—

Кроме того, результаты исследования выявили 18 субъектов РФ, в которых процентное изменение численности контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ было ниже расчетного значения, и тем самым не соответствовало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ (табл. 5). Число выявленных субъектов РФ возрастало вплоть до 2017–2018 гг., когда оно насчитывало 8–10 субъектов РФ. В последующие четыре года их число резко сократилось и колебалось в диапазоне от одного до пяти. Наиболее часто подобные отклонения наблюдались в Пермском крае и Удмуртской Республике, а также в Чукотском АО, Республике Бурятия и Амурской области (см. табл. 5).

Таким образом, анализ распределения 85 субъектов РФ в зависимости от наличия взаимосвязи между натуральными логарифмами числа контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ и числом контингентов, охваченных АРТ, в 2016–2022 гг., позволил выявить субъекты РФ, в которых была нарушена пропорциональность данного процентного изменения, в результате чего они относились к высказывающим и находились за пределами доверительного интервала. В 11 субъектах РФ, в которых процентное изменение численности

контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ превышало расчетную величину и тем самым не соответствовало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ. Это могло говорить о наличии дефектов в оценке эффективности проводимого лечения, поскольку число контингентов с эффективной АРТ превышало число контингентов, охваченных АРТ.

В 18 субъектах РФ, напротив, процентное изменение численности контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ было ниже расчетного значения и не соответствовало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ, то есть эффективность проводимого лечения была недостаточной.

Результаты лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией во многом зависят от своевременной диагностики болезни и приверженности пациентов к лечению. В работе [11] показано, что женщины в возрасте <30 лет и лица, имевшие в анамнезе эпизоды употребления инъекционных наркотиков, при проведении лечения АРТ испытывали наибольшие трудности в достижении вирусологической супрессии в связи с частыми эпизодами досрочного прекращения лечения.

В работе [12] показано, что среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, имевших высокий уровень CD4 лимфоцитов перед началом лечения АРТ, ожидаемая продолжительность жизни всего на несколько лет отставала от таковой среди лиц, не инфицированных ВИЧ-инфекцией, в то время как среди пациентов с низким уровнем CD4 лимфоцитов она была значительно ниже.

Результаты изучения взаимосвязи между числом контингентов с ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ, и состоявших на диспансерном учете, в 85 субъектах РФ в 2016–2022 гг. показали, что в начале анализируемого периода доля субъектов РФ с низким охватом АРТ контингентов с ВИЧ-инфекцией, составляла 38,8% от их общего числа. Однако к концу периода ситуация кардинально изменилась и во всех субъектах РФ контингенты с ВИЧ-инфекцией были пропорционально охвачены АРТ.

Для оценки результатов лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией был проведен анализ распределения 85 субъектов РФ в зависимости от наличия взаимосвязи между натуральными логарифмами числа контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ и охваченных АРТ, за период с 2016 по 2022 г. Результаты анализа позволили выявить 11 субъектов РФ, в которых процентное изменение численности контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ превышало расчетную величину и не соответствовало процентному изменению числа контингентов, охваченных АРТ. Полученные результаты указывали на наличие дефектов в оценке эффективности проводимого лечения, поскольку в данных субъектах РФ число контингентов с эффективной АРТ превышало число контингентов, охваченных АРТ.

В 18 субъектах РФ, напротив, процентное изменение численности контингентов с ВИЧ-инфекцией с эффективной АРТ было ниже расчетного значения и не соответствовало процентному изменению числа

контингентов, охваченных АРТ, что указывало на недостаточную эффективность проводимого лечения. Причиной этого, может быть высокий уровень смертности среди контингентов с ВИЧ-инфекцией, во многом обусловленный широким распространением среди них резистентных форм туберкулеза, а также высокая доля пациентов, досрочно прекративших лечение, что в совокупности оказывает неблагоприятное влияние на результаты лечения [13–18]. В результате сокращения сроков лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией, в связи с досрочным прекращением лечения части из них, а также вследствие летальных исходов, некоторая часть препаратов АРТ в течение календарного года может оказаться невостребованной и в связи с истечением сроков годности должна подлежать утилизации.

Следует особо подчеркнуть, что в существующей годовой форме федерального статистического наблюдения № 61 оценка результатов лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией проводится за тот же отчетный период, когда лечение только назначено, поэтому объективно и достоверно оценить его результаты в течение календарного года в настоящее время не представляется возможным. Кроме того, для оценки результатов лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных для лечения в течение календарного года, имеется только один критерий — достижение вирусологической супрессии, а такие критерии, как доля умерших контингентов, с указанием причины смерти, досрочно прекративших лечение и выбывших, отсутствуют.

Заключение. В настоящее время в России имеется настоятельная потребность в разработке методики и критериев оценки результатов лечения контингентов с ВИЧ-инфекцией для анализа его эффективности и своевременного принятия адресных организационных решений, в том числе для расчета потребности в препаратах АРТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. UNAIDS Understanding fast-track: accelerating action to end the AIDS epidemic by 2030. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf, дата обращения: 01.10. 2024 г.
2. UNAIDS. Global HIV Statistics-Fact Sheet 2023. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf. Accessed 1 Aug 2023, дата обращения: 01.10.2024 г.
3. Fauci A.S., Redfield R.R., Sigounas G., Weahkee M.D., Giroir B.P. Ending the HIV epidemic: a plan for the United States // *JAMA*. 2019. Vol. 321. P. 844–845.
4. Thornton J. Botswana's HIV/AIDS success // *Lancet*. 2022. Vol. 400, No. 10351. P. 480–481. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01523-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01523-9).
5. Tseng A., Seet J., Phillips E.J. The evolution of three decades of antiretroviral therapy: challenges, triumphs and the promise of the future // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015. Vol. 79. P. 182–194.

6. Sabin C.A., Reiss P. Epidemiology of ageing with HIV: what can we learn from cohorts? // *AIDS*. 2017. Vol. 31 (suppl. 2). P. S121–128. doi: 10.1097/qad.0000000000001374.
7. Фазылов В.Х., Олейник А.Ф., Реватхи Ч.Г., Файяд А.М., Абдулла О.Ф. COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией: серия клинических наблюдений // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 4. С. 87–92. [Fazylov V.H., Oleinik A.F., Revathi C.G., Fayyad A.M., Abdullah O.F. COVID-19 in patients with HIV infection: a series of clinical observations. *HIV infection and immunosuppression*, 2022, Vol. 14, No. 4, pp. 87–92 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-87-92>.
8. Oyelade T., Alqahtani J.S., Hjazi A.M., Li A., Kamila A., Raya R.P. Global and Regional Prevalence and Outcomes of COVID-19 in People Living with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022. Vol. 7, No. 2. P. 22. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7020022>.
9. Barbera L.K., Kamis K.F., Rowan S.E., Davis A.J., Shehata S., Carlson J.J. et al. HIV and COVID-19: review of clinical course and outcomes // *HIV Res. Clin. Pract.* 2021. Vol. 22, No. 4. P. 102–118. <https://doi.org/10.1080/25787489.2021.1975608>.
10. Педрегоса Ф., Вароко Г., Грамфор А., Мишель В., Тирион Б., Гризель О. и др. Scikit-learn: Машинное обучение на Python // *JMLR*. 2011. Т. 85, № 2. P. 2825–2830. [Pedregosa F., Varonko G., Gramfor A., Michel V., Tyriion B., Grizel O. et al. Scikit-learn: computer learning in Python. *JMLR*, 2011, Vol. 85, No. 12, pp. 2825–2830. (In Russ.)]. https://scikitlearn.org/stable/modules/generated/sklearn.linear_model.LinearRegression.html.
11. Lima V.D., St-Jean M., Rozada I., Shoveller J.A., Nosyk B., Hogg R.S. Progress towards the United Nations 90–90–90 and 95–95–95 targets: the experience in British Columbia, Canada // *J. Int. AIDS Soc.* 2017. Vol. 20, No. 3. P. 20e25011. doi: 10.1002/jia2.25011.
12. Trickey A., Sabin C.A., Burkholder G., Crane H., d'Arminio Monforte A., Egger M. et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies // *Lancet HIV*. 2023. Vol. 10, No. 5. P. e295–307. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00028-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00028-0).
13. Лаповок И.А. Салеева Д.В., Кириченко А.А., Мурзакова А.В., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е. Исследование частоты встречаемости двойной ВИЧ-инфекции в России // *Инфекционные болезни*. 2020. Т. 18, № 4. С. 138–148. [Lapovok I.A. Saleeva D.V., Kirichenko A.A., Murzakova A.V., Lopatukhin A.E., Kireev D.E. Investigation of the incidence of double HIV infection in Russia. *Infectious diseases*, 2020, Vol. 18, No. 4, pp. 138–148 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-138-148>.
14. 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. № 12. С. 12–18. [Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Sokolova E.V., Chekryzhova D.G., Kirzhanova V.V. The spread of infection caused by the human immunodeficiency virus in the territories of the Russian Federation in 2021. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2022, No. 12, pp. 12–18 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.12-8>.
15. Кондратова С.Е., Марченко А.Н., Мельникова Е.Н. Моделирование прогнозирования развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ как детерминанта направленности противоэпидемических мер // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 85–93. [Kondratova S.E., Marchenko A.N., Melnikova E.N. Modeling of forecasting the development of the epidemic process of HIV infection in a region with a high level of HIV infection as a determinant of the direction of anti-epidemic measures. *HIV infection and immunosuppression*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 85–93 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-85-93>.
16. Дессау М.И. Качество жизни и приверженность диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 1. С. 81–82. [Dessau M.I. Quality of life and commitment to follow-up and treatment of patients with HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2023, Vol. 15, No. 1, pp. 81–82 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-1>.
17. World Health Organization. The WHO Global Tuberculosis Report 2023; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2023. [Google Scholar] <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>.
18. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Розенталь В.В., Огурцова С.В., Степанова Е.В., Мельникова Т.Н. и др. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019. Т. 11, № 2. С. 7–26. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Rosenthal V.V., Ogurtsova S.V., Stepanova E.V., Melnikova T.N. et al. Epidemiology of HIV infection. The place of monitoring, scientific and sentinel observations, modeling and forecasting of the situation. *HIV infection and immunosuppression*, 2019, Vol. 11, No. 2, pp. 7–26 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-7-26>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 08.05.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Э.Б. Цыбикова, М.Ю. Котловский. Вклад в сбор данных — Э.Б. Цыбикова, Х.Х. Муртазалиев. Вклад в анализ данных и выводы — М.Ю. Котловский, Э.Б. Цыбикова, С.М. Лорсанов. Вклад в подготовку рукописи — Э.Б. Цыбикова, С.М. Лорсанов.

Сведения об авторах:

Цыбикова Эржени Батожаргаловна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела общественного здоровья и демографии федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: erzheny2014@yandex.ru; ORCID 0000–0002–9131–3584; SPIN 5215–2430;

Котловский Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела научных основ организации здравоохранения федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: m.u.kotlovskiy@mail.ru; ORCID 0000–0002–1037–2567; SPIN 4604–1700;

Муртазалиев Хамзат Хусейнович — главный врач государственного бюджетного учреждения «Республиканский клинический центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИД» Чеченская Республика; 364042, г. Грозный, ул. Сайханова, д. 139; e-mail: rkicb@bk.ru; ORCID 0009–0003–4524–5730;

Лорсанов Сулейман Майрбекович — советник Министерства здравоохранения Чеченской Республики; 364061, Грозный, ул. Чехова, д. 4; e-mail: info@minzdravchrr.ru; ORCID 0009–0006–7270–7517.

УДК 616.981.21/.958.7:316.3

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-47-52>

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ НА ОСТРОЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД 2008–2013 И 2018–2022 гг. В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹Е. С. Обижаева*, ^{1,3}Н. В. Сизова, ^{2,3}О. Н. Леонова, ¹М. А. Чирская, ¹Н. Э. Монахов, ¹Э. Ж. Середа, ¹С. О. Майорова

¹Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

²Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель: проведение сравнительного анализа социально-демографической характеристики пациентов с острой фазой ВИЧ-инфекции в различные периоды эпидемии с разницей в 10 лет (2008–2013 гг. и 2018–2022 гг.).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 142 стационарных историй болезни КИБ им. С. П. Боткина и амбулаторных карт СПб Центра СПИД пациентов, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена в период 2008–2013 гг., и 110 амбулаторных карт пациентов, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена в 2018–2022 гг. Проведена сравнительная оценка социальных, эпидемиологических данных пациентов в острой стадии ВИЧ-инфекции в различные периоды эпидемии.

Результаты и их обсуждение. Существенно изменился социальный портрет человека, который сегодня заразился ВИЧ в период 2018–2022 гг., по сравнению с периодом 10-летней давности. Увеличилась доля женщин с 33% до 38%. Средний возраст увеличился с 32,5 до 35,9 года. Значительно уменьшился парентеральный путь инфицирования — с 23% до 5%. Увеличился процент официально работающих (с 68% до 91%) и имеющих высшее образование (с 27% до 45%).

Заключение. Нами проведен сравнительный анализ социально-демографических характеристик пациентов в острой стадии ВИЧ-инфекции в разные периоды эпидемии, а также инфицированных в периоды 2008–2013 и 2018–2022 гг. Полученные данные указывают на существенные изменения «портрета» человека, заражающегося на современном этапе. Достоверно увеличился средний возраст пациента. Как правило, данный пациент трудоустроен и имеет хорошее образование. Все это необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, острая фаза, сомнительный иммуноблот, АРТ, социальный портрет, клиническая картина

* Контакт: Обижаева Елена Сергеевна, el.obizhaeva@yandex.ru

COMPARATIVE ANALYSIS OF SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS AT THE ACUTE STAGE OF HIV INFECTION IN THE PERIOD 2008–2013 AND 2018–2022 IN ST. PETERSBURG

¹E. S. Obizhaeva*, ^{1,3}N. V. Sizova, ^{2,3}O. N. Leonova, ¹M. A. Chirskaya, ¹N. E. Monakhov, ¹E. Zh. Sereda, ¹S. O. Maiorova

¹Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

²S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

³Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Aim of the study: conducting a comparative analysis of the socio-demographic characteristics of patients with the acute phase of HIV infection at different periods of the epidemic with a difference of 10 years (2008–2013 and 2018–2022).

Materials and methods. A retrospective analysis of 142 inpatient case histories of the Botkin Clinical Hospital and outpatient cards of the St. Petersburg AIDS Center of patients in whom HIV infection was detected in the period from 2008–2013 and 110 outpatient cards of patients in whom HIV infection was detected in 2018–2022 was carried out. A comparative assessment of social and epidemiological data of patients in the acute stage of HIV infection at different periods of the epidemic was carried out.

Results and discussion. The social profile of a person who became infected with HIV in the period 2018–2022 has changed significantly compared to the period 10 years ago. The proportion of women has increased from 33% to 38%. The average age

has increased from 32.5 to 35.9 years. The parenteral route of infection has significantly decreased from 23 % to 5 %. The percentage of officially employed people (from 68 % to 91 %) and those with higher education (from 27 % to 45 %) has increased.

Conclusion. We conducted a comparative analysis of the socio-demographic characteristics of patients in the acute stage of HIV infection at different periods of the epidemic, as well as those infected in the periods 2008–2013 and 2018–2022. The data obtained indicate significant changes in the «portrait» of a person infected at the present stage. The average age of the patient has significantly increased. As a rule, this patient is employed and has a good education. All this must be taken into account when carrying out preventive measures.

Keywords: HIV infection, acute phase, immune blotting, ART, social portrait, clinical picture

* Contact: Obizhaeva Elena Sergeevna, el.obizhaeva@yandex.ru

© Обижаева Е.С. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Обижаева Е.С., Сизова Н.В., Леонова О.Н., Чирская М.А., Монахов Н.Э., Середа Э.Ж., Майорова С.О. Сравнительный анализ социально-демографических характеристик пациентов на острой стадии ВИЧ-инфекции в период 2008–2013 и 2018–2022 гг. в Санкт-Петербурге // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 47–52, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-47-52>.

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

For citation: Obizhaeva E.S., Sizova N.V., Leonova O.N., Chirskaya M.A., Monakhov N.E., Sereda E.Zh., Maiorova S.O. Comparative analysis of socio-demographic characteristics of patients at the acute stage of HIV infection in the period 2008–2013 and 2018–2022 in St. Petersburg // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 47–52, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-47-52>.

Введение. По данным ЮНЭЙДС, общая численность людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, на конец 2022 года составила 39,0 млн человек [1].

Общее число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации на 30 июня 2023 г. составило 1 188 999 [2].

В первом полугодии 2023 г. было выявлено 29 806 новых случаев вируса иммунодефицита человека, что на 1,9 % больше чем за период 2022 г. [2].

В 2022 г. в Санкт-Петербурге выявлено 1368 человек с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция (положительным ИФА и ИБ). Из числа поставленных на диспансерный учет (ДУ), в острой стадии ВИЧ-инфекции выявлено 9,9 % (2А — 3,0 %, 2Б — 6,0 %, 2В — 0,9 %) [3].

В Российской Федерации (РФ) отмечается тенденция увеличения выявления ВИЧ-инфекции среди населения трудоспособного возраста: 30–39 лет — 35,5 %, 40–49 лет — 33,4 %, 50–59 лет — 13,5 %, 20–29 лет — 10,4 %, а также превалирует мужской пол — 62,3 % случаев. Возрастает гомосексуальный путь передачи (4,2 %) у впервые выявленных пациентов, по сравнению с предыдущими годами (2020 г. — 2,5 %, 2021 г. — 2,8 %, в 2022 г. — 3,8 %), но гетеросексуальный путь превалирует и составляет 75,2 %. Тем не менее парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции остается актуальным,

о внутривенном употреблении наркотиков сообщили 18,0 % диспансерных пациентов [2].

Острая фаза ВИЧ-инфекции возникает вскоре после заражения и характеризуется обнаружением РНК ВИЧ и/или p24 в отсутствии антител к ВИЧ, иммунный блот отрицательный или сомнительный [4]. Острая фаза ВИЧ-инфекции варьирует от бессимптомной инфекции до легкого неспецифического вирусного заболевания, напоминающего мононуклеоз, до тяжелого системного заболевания, требующего госпитализации [5, 6]. Обычно клинические проявления появляются в среднем через 28 дней после заражения [7]. Признаки и симптомы обычно неспецифичны, разнообразны и проходят самостоятельно, поэтому для выявления острой ВИЧ-инфекции необходима настороженность и уточнение факторов риска [8]. Острая ВИЧ-инфекция представляет наибольшую эпидемиологическую опасность, ввиду высокой контагиозности с учетом наличия высокого уровня РНК ВИЧ в биологических жидкостях (кровь, сперма, вагинальный секрет у женщин) и «многоликости» клинических симптомов, обуславливающих течение ВИЧ-инфекции [9, 10]. Лица, не знающие о своем ВИЧ-статусе, не получают своевременно жизненно важную терапию и с большой долей вероятности передадут ВИЧ другим, если они не получают АРТ [11]. Ранняя диагностика и незамедлительное назначение антиретровирусной терапии

не только улучшает прогноз у пациента, но и снижает риски передачи инфекции в популяции [12]. Социально-демографический анализ группы пациентов, недавно инфицированных ВИЧ, поможет информировать службу здравоохранения об эффективности текущих стратегий профилактики.

Цель. Провести сравнительный анализ социально-демографической характеристики, клинико-лабораторных данных острой фазы ВИЧ-инфекции в различные периоды эпидемии 2008–2013 гг. и 2018–2022 гг. с разницей в 10 лет и выявить различия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 142 стационарных историй болезни КИБ им. С. П. Боткина и амбулаторных карт СПб Центра СПИД пациентов, у которых ВИЧ-инфекция в острой фазе выявлена в период с 2008–2013 гг. и 110 амбулаторных карт пациентов, у которых ВИЧ-инфекция в острой фазе выявлена с 2018–2022 гг. Проводился опрос и анкетирование пациентов, выявленных на современном этапе — 2018–2022 гг. Диагноз установлен на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Острая фаза ВИЧ-инфекции подтверждена положительным результатом ИФА четвертого поколения, включающая антиген р24, при отрицательном или сомнительном результате иммуноблота с последующей сероконверсией, а также посредством определения количества РНК ВИЧ в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Проведена оценка социальных, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных пациентов в различные периоды эпидемии.

Критерием исключения стали пациенты с положительным результатом ИФА на ВИЧ, у которых отсутствовала сероконверсия, ПЦР РНК ВИЧ был отрицательным и диагноз ВИЧ-инфекции в результате не подтвердился.

Для характеристики острой фазы ВИЧ-инфекции оценивали клиническую картину, уровень CD4-лимфоцитов и количественную ПЦР РНК ВИЧ, а также наличие вторичных и оппортунистических инфекций. Градация стадии первичных проявлений (стадии 2А, 2Б, 2В) проводилась на основании Российской классификации ВИЧ-инфекции, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166 [13].

Кроме того, оценивались социально-демографические факторы, такие как возраст, семейное положение, образование, вредные привычки, наличие работы.

Определение уровня РНК ВИЧ в крови методом ПЦР проводили с использованием с использованием автоматизированного комплекса Abbott m2000 RealTimeSystem с использованием тест-систем Abbott RealTime HIV-1 методом полимеразной цепной реакцией на обратную транскриптазу (RT-PCR) *in vitro* для определения уровня РНК ВИЧ-1 в диапазоне 20–10 млн копий/мл. Исследование абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов осуществляли с использованием моноклональных антител фирмы Berhing в лимфоцитотоксическом тесте (NIH USA).

Статистическую обработку данных производили с помощью пакета программ MS Excel, SPSS 17.0 (IBM SPSS, Армонк, Нью-Йорк, США). Количественные переменные описывались с помощью показателей центральной тенденции и дисперсии: среднее значение, медиана, стандартное отклонение (SD), минимум и максимум. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами. При оценке статистической погрешности использовался «точный» интервал Клоппера–Пирсона. Результаты представлены с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристики выборок, точный критерий Фишера или критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Пациенты разделены на две группы: 1-ю группу составили 142 пациента (мужчин — 95, женщин — 47), выявленных в 2008–2013 гг., 2-ю группу составили 110 пациентов (мужчин — 68, женщин — 42), выявленные в 2018–2022 гг.

В период 2008–2013 гг. мужчины инфицировались чаще, чем в период 2018–2023 гг. Их доля в 1-й группе составила 67% по сравнению с 62% 2-й группы. Распределение по полу представлено на рис. 1.

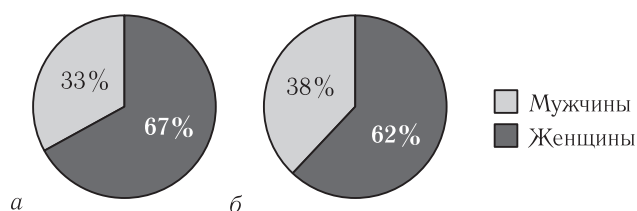


Рис. 1. Распределение пациентов по гендерному признаку: а — 1-я группа; б — 2-я группа

Fig. 1. Distribution of patients by gender: а — group 1; б — group 2

Кроме того, пациенты 1-й группы были достоверно моложе, чем пациенты, заразившиеся в 2018–2022 гг. Средний возраст пациентов в 1-й группе составил 32,5 года по сравнению с 35,9 года во 2-й группе ($p<0,05$). В более ранний период эпидемии в основном инфицировались лица, принадлежащие к возрастной группе 20–29 лет (43%), вместе с группой 30–39 лет они составили 80%. Через 10 лет в 2018–2023 гг. стали заражаться ВИЧ лица старшего возраста. Во 2-й группе преобладали пациенты 30–39 лет (39%), а возрастная группа 20–29 лет составила 27% против 43% 1-й группы. В 1-й группе лица старше 40 лет составили 18% против 33% 2-й группы. Пациентов в возрасте от 18 до 19 лет было в обеих группах менее 1% (0,9% и 0,7% соответственно) (рис. 2).

Различия в возрастном составе исследуемых групп, безусловно, связаны с различиями рискованного поведения, о чем свидетельствуют установленные эпидемиологами пути передачи. В 1-й группе 23% пациентов инфицировались парентерально против 5% во 2-й группе ($p<0,001$). В обеих группах преобладал половой путь инфицирования ВИЧ 77,0% и 95,0% соответственно ($p<0,001$) (табл. 1). Обращает на себя внимание факт увеличения во 2-й группе в два раза доли пациентов, заразившихся гомосексуальным путем (26% против 12,7%).

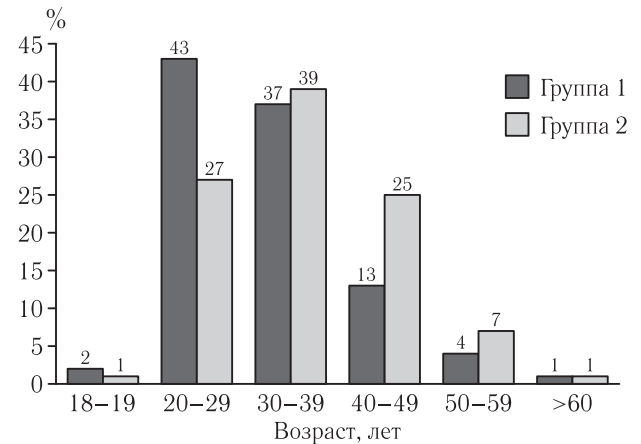


Рис. 2. Распределение пациентов 1-й и 2-й групп по возрасту
Fig. 2. Distribution of patients in groups 1 and 2 by age

ведены (рис. 4). Треть пациентов 1-й группы (30%) страдали хроническим алкоголизмом, во 2-й группе таких пациентов было в два раза меньше (15%) ($p=0,009$). Курили на момент выявления ВИЧ-инфекции 83% в 1-й группе и 69% во 2-й ($p=0,009$). Данные отражены в табл. 2.

На основании полученных данных можно утверждать, что за 10 лет эпидемии существенно изменился социальный портрет человека, который сегодня заражается ВИЧ. За 10 лет в эпидемиологическом процессе возросла доля женщин с 33 до 38%. Однако мужчины продолжают превалировать. Достоверно увеличился средний возраст

Пути инфицирования пациентов 1-й и 2-й групп

Таблица 1

Route of infection for patients in groups 1 and 2

Table 1

Путь инфицирования	1-я группа (n=142)		2-я группа (n=110)		p
	абс.	%	абс.	%	
Половой	109	77	104	95	<0,001
Гомосексуальный	18	13	29	26	<0,001
Парентеральный	33	23	6	5	<0,001

При изучении социальной характеристики данных групп получены следующие данные: в 1-й группе процент официально работающих составил 68%, а во 2-й группе на 23% больше, что составило 91% ($p<0,001$). Пациенты, заразившиеся в более позднюю фазу эпидемии (2018–2023 гг.), оказались более образованными. Во 2-й группе 45% имели высшее образование против 27% в 1-й группе. Лиц, имеющих среднее специальное образование, во 2-й группе было 33%, а в 1-й группе — 25% (рис. 3). 60% пациентов 1-й группы и 70% 2-й группы никогда не имели семьи. Состояли в браке на момент инфицирования 30% пациентов 1-й группы и 19% 2-й группы, соответственно 10% и 11% были раз-

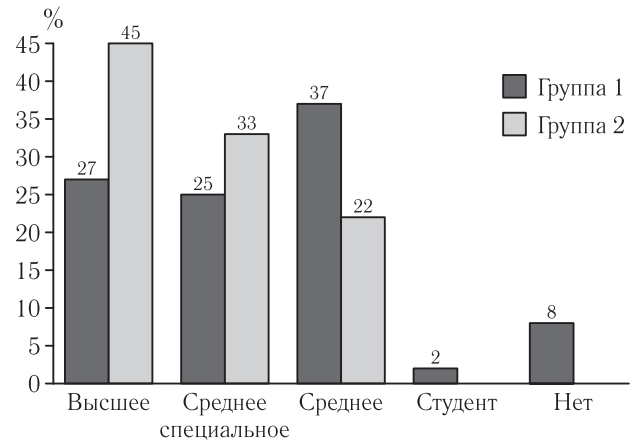


Рис. 3. Уровень образования пациентов 1-й и 2-й групп
Fig. 3. Education level of patients in the first and second groups

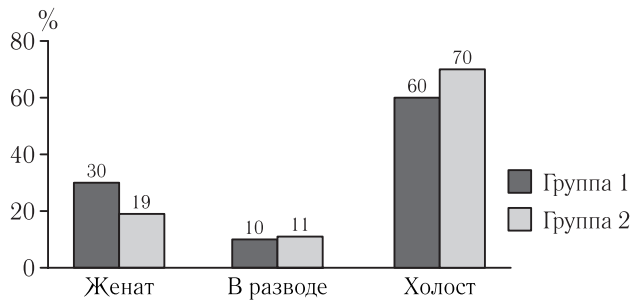


Рис. 4. Социальный статус пациентов
Fig. 4. Social status of patients

недавно инфицированных пациентов — с 32,5 до 35,9 года. Как правило, это мужчина, средний возраст которого 32–36 лет, холостой с высшим

вания в 2 раза увеличился процент выявления ВИЧ в группе МСМ ($p<0,001$), что свидетельствует об увеличении охвата тестирования этой группы населения. Сегодня профилактические программы должны охватывать обычное население. Необходимо проводить профилактическую работу в трудовых коллективах. Обращает на себя внимание увеличивавшийся процент заболеваний, передающихся половым путем, у пациентов, недавно заразившихся. Не удивительно, что половой путь передачи ВИЧ превалирует.

Заключение. Нами проведен сравнительный анализ социально-демографических характеристик

Факторы риска инфицирования ВИЧ пациентов 1-й и 2-й групп

Таблица 2

Table 2

Risk factors for HIV infection in patients of the first and second groups

Факторы риска	1-я группа (n=142)		2-я группа (n=110)		p
	абс.	%	абс.	%	
Секс без использования презерватива					
Всегда	119	84	98	89	0,229
Иногда	0	0	7	6	
Вредные привычки					
Внутривенные наркотики	33	23	6	5	<0,001
Неинъекционные наркотики	66	46	24	22	<0,001
Курение	118	83	76	69	0,009
Алкоголь	42	30	17	15	0,009

или среднеспециальным образованием, трудоустроенный, заразившийся ВИЧ-инфекцией половым путем, при гетеросексуальных связях без использования презервативов. Социально-демографический анализ данной группы, пациентов, недавно заразившихся ВИЧ, говорит о недостаточности эффективных программ профилактики среди этой группы населения. До сих пор профилактическая работа была нацелена на так называемые «уязвимые группы». По данным нашего исследо-

пациентов в острой стадии ВИЧ-инфекции в разные периоды эпидемии, а также инфицированных в периоды 2008–2013 и 2018–2022 гг.

Полученные данные указывают на существенные изменения «портрета» человека, заражающегося на современном этапе. Достоверно увеличился средний возраст пациента. Как правило, данный пациент трудоустроен и имеет хорошее образование. Все это необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Информационный бюллетень 2023 г. Глобальная статистика по ВИЧ. [Fact Sheet 2023. Global HIV Statistics. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf (In Russ.)].

2. Данные ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора форма федерального государственного статистического наблюдения № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» от 2023 г. [Data from the Federal Budgetary Institution of Science of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Federal State Statistical Observation Form No. 1 «Information on Infectious and Parasitic Diseases» dated 2023. <https://files.antispidn.ru/uploads/docs/spec/vich2023.pdf> (In Russ.)], дата обращения 15.11.2023 г.

3. Виноградова Т.Н., Бембеева Н.А., Пирогова А.В. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.07.2023 г. Информационный бюллетень. [Vinogradova T.N., Bembeeva N.A., Pirogova A.V. HIV infection in St. Petersburg as of July 1, 2023. Information bulletin (In Russ.)]

4. Cohen M.S., Shaw G.M., McMichael A.J., Haynes B.F. Acute HIV-1 infection // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. P. 1943–1954. doi: 10.1056/NEJMra1011874.

5. Daar E.S., Pilcher C.D., Hecht F.M. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection // *Curr. Opin HIV AIDS*. 2008. Vol. 3. P. 10–15. doi: 10.1097/COH.0b013e3282f2e295.
6. Schacker T., Collier A.C., Hughes J., Shea T., Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection // *Ann. Intern. Med.* 1996. Vol. 125. P. 257–264. doi: 10.7326/0003-4819-125-4-199608150-00001.
7. Gabert R., Lama J.R., Valdez R. et al. Acute retroviral syndrome is associated with lower CD4 nadir and delayed viral suppression., which are blunted by immediate ART initiation // *AIDS*. 2023 Feb 9. Online ahead of print. doi: 10.1097/QAD.0000000000003511.
8. Pincus J.M., Crosby S.S., Losina E., King E.R., LaBelle C., Freedberg K.A. Acute human immunodeficiency virus infection in patients presenting to an urban urgent care center // *Clin. Infect. Dis.* 2003. Vol. 37. P. 1699–1704. doi: 10.1086/379772.
9. Bellan S.E., Dushoff J., Galvani A.P., Meyers L.A. Reassessment of HIV-1 acute phase infectivity: accounting for heterogeneity and study design with simulated cohorts // *PLoS Med.* 2015. Mar 17. Vol. 12 (3). e1001801. doi: 10.1371/journal.pmed.1001801.
10. Филиппов П.Г., Тимченко О.Л., Огиенко О.Л. Острая ВИЧ-инфекция: проблемы ранней диагностики (клиническое наблюдение) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017. № 5. С. 77–82. [Filippov P.G., Timchenko O.L., Ogienko O.L. Acute HIV infection: problems of early diagnosis (clinical observation). *Infectious diseases: news, opinions, training*, 2017, No. 5, pp. 77–82. doi: 10.24411/2305-3496-2017-00089, https://infect-dis-journal.ru/ru/jarticles_infection/466.html?SSr=260134b24a23f8f8f27c__07e7071e171a16-ef9.
11. Li Z., Purcell D.W., Sansom S.L., Hayes D., Hall H.I. Vital Signs: HIV transmission along the continuum of care — United States, 2016 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019. Vol. 68. P. 267–272.
12. INSIGHT START Study Group; Lundgren J.D., Babiker A.G., Gordin F., Emery S., Grund B., Sharma S., Avihingsanon A., Cooper D.A., Fätkenheuer G., Llibre J.M., Molina J.M., Munderi P., Schechter M., Wood R., Klingman K.L., Collins S., Lane H.C., Phillips A.N., Neaton J.D. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N. Engl. J. Med.* 2015. Aug 27. Vol. 373 (9). P. 795–807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26192873; PMCID: PMC4569751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26192873/> дата обращения 16.11.2023 г.).
13. Покровский В.И., Покровский В.В., Юрин О.Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2001. Т. 1. P. 7–10. [Pokrovsky V.I., Pokrovsky V.V., Yurin O.G. Clinical classification of HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases*, 2001, Vol. 1, pp. 7–10. (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 11.10.2023

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — Е. С. Обижаева, Н. В. Сизова. Вклад в сбор данных — Е. С. Обижаева, Н. В. Сизова, О. Н. Леонова. Вклад в анализ данных и выводы — Е. С. Обижаева, Н. В. Сизова, О. Н. Леонова, М. А. Чирская, Н. Э. Монахов, Э. Ж. Середа, С. О. Майорова. Вклад в подготовку рукописи — Е. С. Обижаева, Н. В. Сизова, М. А. Чирская, Н. Э. Монахов, Э. Ж. Середа, С. О. Майорова.

Сведения об авторах:

Обижаева Елена Сергеевна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: el.obizhaeva@yandex.ru; ORCID 0000–0002–6247–3108;

Сизова Наталья Владимировна — доктор медицинских наук; заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; доцент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова МЗ РФ; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: natalia_v_sizova@mail.ru; SPIN 7724–0133

Леонова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, руководитель амбулаторно-поликлинической службы Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина»; доцент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова МЗ РФ; e-mail: hiv-hospis@mail.ru; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 49; ORCID 0000–0002–4661–5591; SPIN 8842–3610;

Чирская Мария Александровна — кандидат медицинских наук; заведующая поликлиническим соматическим отделением Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: mariya-gezej@yandex.ru; ORCID 0000–0001–9659–8649; SPIN 3471–7935;

Монахов Никита Эдуардович — заведующий поликлиническим инфекционным отделением № 3, врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: kitt_898989@mail.ru; ORCID 0000–0001–8935–7863; SPIN 8724–9325;

Середа Эмануэль Жозевич — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: do-one@yandex.ru; ORCID 0009–0003–0726–0147; SPIN 3736–6077;

Майорова Светлана Олеговна — кандидат медицинских наук, заведующая поликлиническим инфекционным отделением № 1 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр СПИД и инфекционных заболеваний»; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: svetlana.majorova11@yandex.ru; ORCID 0009–0006–2501–7767.

УДК 616.981.21/.958.7:314.48

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-53-59>

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ COVID-19

¹А. В. Киреева*, ²А. Е. Сафонова, ^{1,3}Е. Ю. Карнаухова, ¹Е. В. Карнаухов, ^{3,4}Д. А. Лioзнов¹Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия²Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия⁴Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

Цель: определить влияние новой коронавирусной инфекции на течение пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 45 историй болезни пациентов, умерших в отделении реанимации и интенсивной терапии Клинической инфекционной больницы имени С. П. Боткина в период с марта 2020 по январь 2023 г. Из 45 пациентов с пневмоцистной пневмонией у 26 больных также была верифицирована новая коронавирусная инфекция. Сравнили анамнестические и клинические данные, показатели лабораторных и инструментальных исследований, патологоанатомические заключения в группах больных пневмоцистной пневмонией с/без сочетанной коронавирусной инфекции COVID-19.

Результаты и их обсуждение. Группы больных оказались сопоставимы по полу, возрасту, длительности ВИЧ-инфекции, глубине иммунодефицита и напряженности вирусемии ВИЧ. Основные клинические проявления (уровень лихорадки, наличие кашля, признаки дыхательной недостаточности, аускультативная картина в легких), а также показатели рутинных лабораторных исследований (гемограмма, концентрация ЛДГ, СРБ, ферритина, Д-димера) статистически не различались в группах. Рентгенологическая картина изменений в легких оказалась схожа, длительность пребывания в стационаре (койко-дни) в группах не различалась. Анализ патологоанатомических заключений показал, что в большинстве случаев (2/3 больных) COVID-19 не оказывала существенного влияния на течение и исход заболевания, явившись сопутствующей патологией. Однако у каждого третьего заболевшего постмортально были выявлены признаки вирусной пневмонии наряду со специфическим пневмоцистным повреждением легких.

Заключение. Коронавирусная инфекция COVID-19 у больных пневмоцистозом существенно не изменяет клиническую картину, лабораторные и рентгенологические проявления пневмонии и в большинстве случаев не влияет на ее течение и исход. Однако в трети случаев причиной летального исхода наравне с пневмоцистной явилась и коронавирусная пневмония.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмоцистная пневмония, COVID-19 ассоциированная пневмония, дифференциальный диагноз

* Контакт: Киреева Анастасия Вадимовна, an_kiray@mail.ru

ANALYSIS OF FATAL CASES OF PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH COVID-19

¹A. V. Kireeva*, ²A. E. Safonova, ^{1,3}E. Yu. Karnaukhova, ¹E. V. Karnaukhov, ^{3,4}D. A. Lioznov¹Clinical Infectious Diseases Hospital named after S. P. Botkin, St. Petersburg, Russia²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia⁴A. A. Smorodintsev Influenza Research Institute, St. Petersburg, Russia

The aim: to determine the impact of a new coronavirus infection on the course of pneumocystis pneumonia in patients with HIV infection.

Materials and methods. A retrospective analysis of 45 medical records of patients who died in the intensive care unit of the S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital between March 2020 and January 2023 was conducted. Of the 45 patients with Pneumocystis pneumonia, the new coronavirus infection was also verified in 26 patients. Anamnestic and clinical data, laboratory and instrumental research results, pathological findings were compared in groups of patients with Pneumocystis pneumonia with/without co-infection with COVID-19.

Results and discussion. The patient groups were comparable in terms of gender, age, duration of HIV infection, severity of immunodeficiency, and intensity of HIV viremia. The main clinical manifestations (fever level, cough, signs of respiratory failure, auscultatory picture in the lungs), as well as the indicators of routine laboratory tests (hemogram, concentration of LDH, CRP, ferritin, D-dimer) did not differ statistically in the groups. The radiological picture of changes in the lungs was similar, as well as the duration of hospital stay (bed days) in the groups did not differ. Analysis of the results of pathological reports showed that in most cases ($\frac{2}{3}$ of patients), COVID-19 did not have a significant impact on the course and outcome of the disease, being a concomitant pathology. However, in every third patient, signs of viral pneumonia were postmortem along with specific Pneumocystis cystic lung damage.

Conclusion. COVID-19 coronavirus infection in patients with pneumocystosis does not significantly change the clinical picture, laboratory and radiological manifestations of pneumonia and in most cases does not affect its course and outcome. However, in a third of cases, coronavirus pneumonia was the cause of death along with pneumocystis.

Keywords: HIV infection, pneumocystis pneumonia, COVID-19-associated pneumonia, differential diagnosis

* Contact: Kireeva Anastasia Vadimovna, an_kiray@mail.ru

© Киреева А.В. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Киреева А.В., Сафонова А.Е., Карнаухова Е.Ю., Карнаухов Е.В., Лioзнов Д.А. Киреева А.В. Анализ летальных исходов пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 53–59, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-53-59>.

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

For citation: Kireeva A.V., Safonova A.E., Karnaukhova E.Yu., Karnaukhov E.V., Lioznov D.A. Analysis of fatal cases of pneumocystis pneumonia in HIV-infected patients with COVID-19 // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 53–59, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-53-59>.

Введение. Одним из наиболее значимых СПИД-индикаторных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов является пневмоцистная пневмония (ПЦП), летальность при которой достигает 62% [1]. В Российской Федерации в структуре причин смерти при СПИДе на ПЦП приходится 8,2% [2].

В марте 2020 г. в мире была объявлена пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, при которой летальность в случае тяжелой и крайне тяжелой формы болезни достигает 41,1% и 61,5% соответственно [3].

Клинические проявления и результаты лучевых методов диагностики двустороннего поражения легких при COVID-19 и пневмоцистной пневмонии схожи. Симптомы, такие как сухой кашель, лихорадка, слабость, одышка [4, 5], и физикальные данные неспецифичны [5]. Рентгенологически выявляют интерстициальные изменения легких, при компьютерной томографии (КТ) — признаки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», ретику-

лярной исчерченности за счет внутридолькового интерстиция, уплотнения в виде консолидаций, утолщение междольковых перегородок, создающих картину «булыжной мостовой», и появление «воздушных ловушек» [6–11]. В случае пневмоцистной пневмонии закономерно определяют лабораторные и клинические маркеры выраженного иммунодефицита, но и у пациентов с COVID-19 также регистрируют абсолютную лимфопению, часто в сочетании с признаками системного воспалительного ответа [12, 13].

Клинические наблюдения за COVID-19 в 2020–2022 гг. свидетельствуют, что если при поступлении ВИЧ-инфицированного больного в стационар данные о наличии ВИЧ-инфекции были неизвестны, то характерные результаты компьютерной томографии (или рентгенологического исследования) и клиническую картину заболевания расценивали прежде всего как проявления COVID-19 [14–17].

В российской и зарубежной литературе в настоящее время нет данных о влиянии COVID-19

на течение пневмоцистной пневмонии. В свою очередь, оценка влияния ВИЧ-инфекции и иммунодефицита на тяжесть течения COVID-19 показала противоречивые результаты [18–20]. Кроме того, установлено, что низкий Т-клеточный иммунный ответ способствует более длительному персистированию коронавируса [21–25].

Исходя из этого, **целью** исследования стал сравнительный анализ течения случаев пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных при наличии или отсутствии COVID-19, закончившихся летальным исходом.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 45 летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний с пневмоцистной пневмонией, наблюдавшихся в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» в 2020–2022 гг.

В исследование включили истории болезни пациентов с доказанным морфологически (на основании характерной гистологической картины) диагнозом ПЦП. Прижизненный диагноз пневмоцистной пневмонии устанавливали на основании клинко-лабораторных данных и результатов лучевых методов диагностики (рентгенография или КТ грудной клетки). У 12 пациентов также прижизненно была детектирована ДНК пневмоцисты в мокроте методом ПЦР (в остальных случаях анализ не проводили по причине отсутствия мокроты и/или недоступности диагностикума до осени 2021 года). В 27 случаях коронавирусная инфекция была верифицирована на основании обнаружения ПЦР SARS-CoV-2 в мазках из носо- или ротоглотки.

Для сравнительного анализа течения заболевания больных распределили в группы:

- ВИЧ-инфекция с пневмоцистной пневмонией (18 человек);
- ВИЧ-инфекция с пневмоцистной пневмонией + COVID-19 (27 человек).

В свою очередь, пациенты с сочетанной инфекцией по результатам патологоанатомического заключения были распределены в две подгруппы в зависимости от роли COVID-19 в танатогенезе: у 9 человек она рассматривалась как конкурирующая патология и у 18 больных — как сопутствующий диагноз.

Учитывая демографические, анамнестические и клинко-лабораторные данные пациентов, результаты лучевых методов диагностики и патологоанатомического заключения, проводили анализ течения заболевания.

Статистическую обработку данных выполнили в программе SPSS 22.0, значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Медиана возраста пациентов составила 42 года (от 29 до 66 лет), мужчин было 27 человек (60%). Не установлено статистически значимых различий в половой и возрастной структуре пациентов в зависимости от группы сравнения.

Группы пациентов были сопоставимы по давности выявления ВИЧ-инфекции ($p = 0,052$). У четверти больных (10 человек) ВИЧ-инфекция была впервые выявлена при поступлении в стационар, остальные знали о заболевании в течение от 1 до 25 лет. На момент госпитализации ни один из пациентов не принимал антиретровирусную терапию (АРВТ), 11,1% больных принимали АРВТ в прошлом.

Закономерно у всех пациентов установлен выраженный иммунодефицит. Так, максимальное количество CD4+ лимфоцитов в сыворотке крови составило 82,0 кл/мкл. При этом среднее значение показателя у пациентов группы с сопутствующим COVID-19 было ниже, чем в группах с конкурирующим диагнозом COVID-19 и монопневмоцистозом ($p = 0,023$; рис. 1).

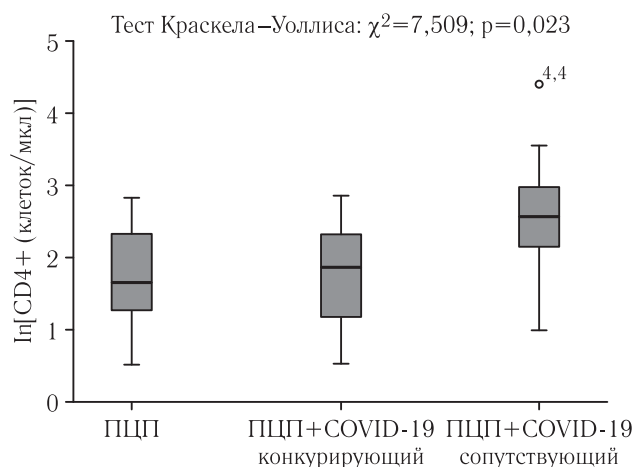


Рис. 1. Показатели количества CD4+лимфоцитов в сыворотке крови ($\ln[CD4+$, клеток/мкл])

Fig. 1. Mean values of CD4+ lymphocytes count in blood serum ($\ln[CD4+$, cells/ μ l])

Уровень вирусной нагрузки ВИЧ (ВН-ВИЧ) был высоким, медиана составила $2,9 \times 10^5$ коп/мл (от $2,7$ до $3,3 \times 10^5$ коп/мл), не различалась в группах сравнения (рис. 2).

Группы сравнения не различались по частоте выявления сопутствующих заболеваний. Наиболее часто регистрировали хронические вирусные гепатиты С и В+С — 51,1% больных, хронический

панкреатит — 35,6% случаев и стеатоз печени — у 17,8% больных.

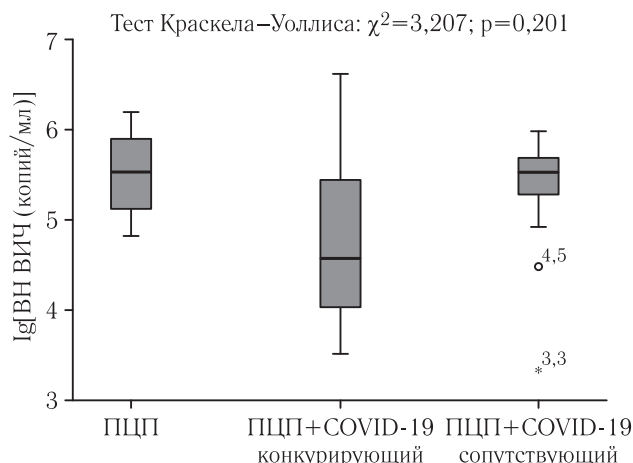


Рис. 2. Показатели вирусной нагрузки ВИЧ в сыворотке крови (lg[ВН-ВИЧ, копий/мл])

Fig. 2. Mean values of HIV viral load in blood serum (lg[HIV-VL; copies/ml])

При поступлении в стационар ведущими жалобами у пациентов были повышение температуры тела (две трети пациентов, из них у 66,7% — фебрильная лихорадка), кашель (44,4%), одышка (77,8%), слабость (57,8%) (рис. 3).

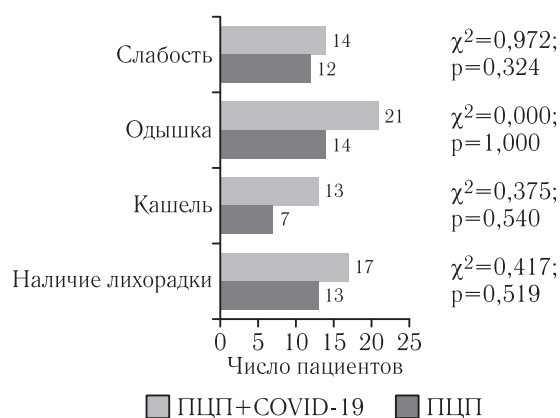


Рис. 3. Сравнение частоты клинических симптомов (критерий χ^2 Пирсона)

Fig. 3. Frequency of clinical symptoms (Pearson chi-square test)

Аускультативно у 42,1% пациентов выслушивали хрипы в легких, из них сухие — в 43,8%, влажные — в 31,3% и крепитацию — в 25,0% случаев. Значимых различий в перечисленных клинических проявлениях в группах сравнения не выявлено.

Рентгенографическое исследование органов грудной клетки выполнили 32 пациентам (71,1%), компьютерную томографию органов грудной клетки — 13 больным (28,9%).

У подавляющего числа пациентов поражение легких, независимо от группы сравнения, носило

двусторонний характер (93,2%). Только в трех случаях рентгенологическая картина соответствовала правостороннему воспалительному процессу. Также практически у всех пациентов в описании картины изменений в легочной ткани присутствовали указания на вовлечение в патологический процесс интерстиция (95,2%), была замечена тенденция к неравномерности инфильтрации легочной ткани (77,8%). По результатам анализа рентгенограмм ПЦП была заподозрена в 54% случаев, в 31,8% случаев отмечалась вирусная этиология пневмонии, среднее значение поражения легочной ткани соответствовало РГ-3.

Компьютерная томография, несмотря на большую точность в сравнении с рентгенографией, однозначно не дифференцировала пневмоцистную пневмонию от вирусного поражения легких. Описывали интерстициально-ретикулярные изменения в обоих легких, участки уплотнений легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с утолщенными внутридольковыми перегородками с большой площадью поражения (от 80%).

При анализе показателей клинического анализа крови было обнаружено повышение количества лейкоцитов и нейтрофилов выше референсных значений и низкое количество лимфоцитов, однако различий в группах сравнения не выявили (рис. 4 и 5).

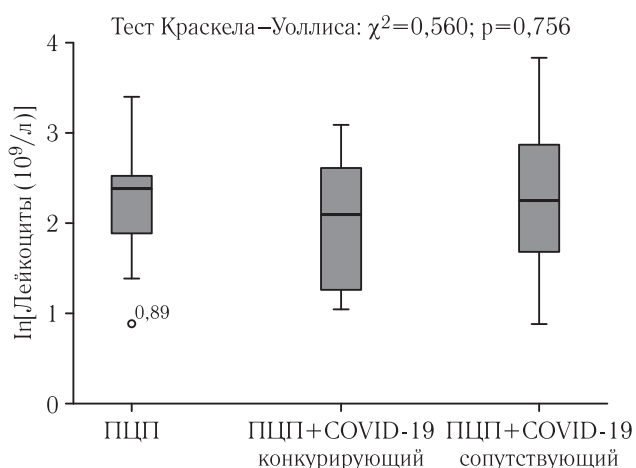


Рис. 4. Сравнение количества лейкоцитов в группах пациентов

Fig. 4. Mean values of WBC in accordance to the diagnosis

Средние значения концентрации СРБ, ферритина, D-димера и активности ЛДГ находились выше границ референсных значений, но не различались между группами.

Ведущим осложнением являлась дыхательная недостаточность. Средняя частота дыхательных движений у пациентов ставила 26 в минуту (от 14 до 38), медиана SpO₂ — 87% (от 74 до 91%), что

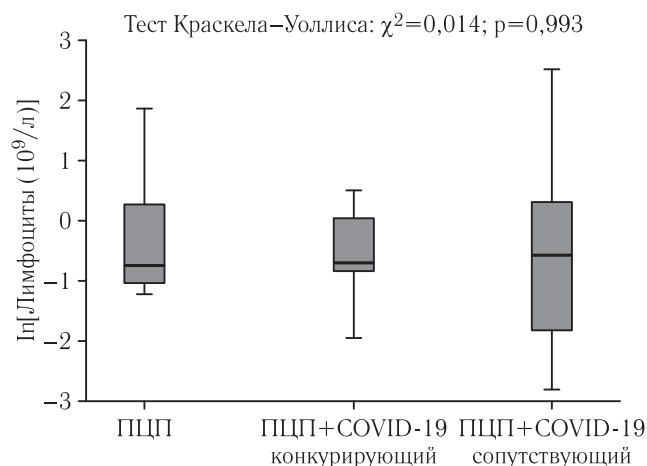


Рис. 5. Сравнение количества лимфоцитов в группах пациентов

Fig. 5. Mean values of LYM in accordance to the diagnosis

соответствовало дыхательной недостаточности II степени. Значимых различий этих показателей в группах сравнения не выявили. При этом отмечено наличие обратной корреляционной связи средней силы между значениями ЧДД и SpO₂ у больных ПЦП без COVID-19 (ρ Спирмана = -0,681; $p=0,044$; рис. 6), в отличие от больных с сочетанной инфекцией, где связи между показателями не выявили (ρ Спирмана = -0,532; $p=0,092$; рис. 7).

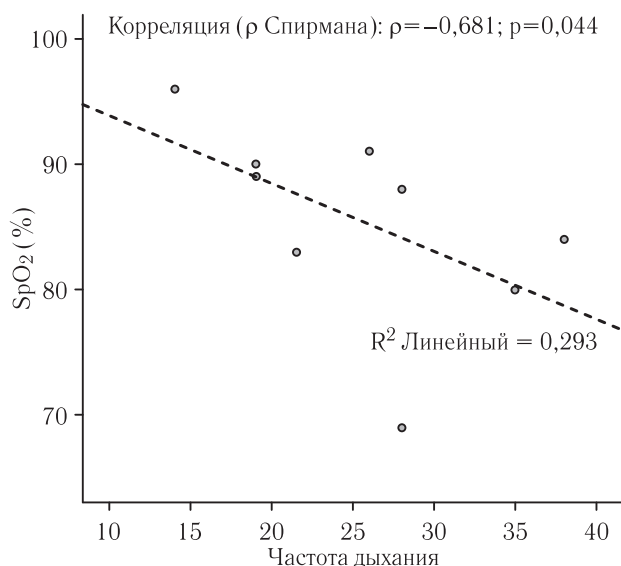


Рис. 6. Взаимосвязь частоты дыхательных движений и уровня SpO₂ в группе пациентов с ПЦП

Fig. 6. Correlation between breath frequency and SpO₂ in patients with PCP

Пациенты в силу тяжести состояния получали лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Средняя длительность пребывания в ОРИТ не различалась в группах сравнения и составила 11 койко-дней.

Исходя из предварительного клинического диагноза, пациенты получали комплексную интенсив-

ную терапию, включая антибактериальные препараты и глюкокортикостероиды. Ко-тримоксазол назначали из расчета 20 мг триметоприма на 1 кг массы тела в сутки. Противовирусную терапию проводили в соответствии с актуальными на момент госпитализации рекомендациями по ведению пациентов с COVID-19.

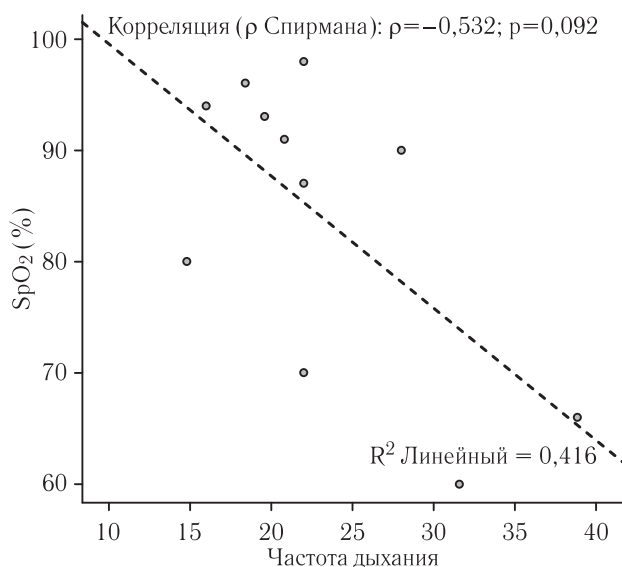


Рис. 7. Взаимосвязь частоты дыхательных движений и уровня SpO₂ в группе пациентов с ПЦП + COVID-19

Fig. 7. Correlation between breath frequency and SpO₂ in patients with PCP + COVID-19

По данным патологоанатомических вскрытий больных без COVID-19 описана субтотальная пневмоцистная пневмония с отеком легких: легкие увеличены в размере, неравномерной плотностестоватой консистенции, во всех отделах уплотнены, ткань на разрезе безвоздушная, серо-красного цвета, с трудом рвется при надавливании, с поверхности разреза стекает небольшое количество пенной прозрачной жидкости. При сочетанном поражении (вирусном и пневмоцистном) легкие были описаны как: плотные, увеличенные в размере, различных оттенков красного цвета, полнокровны, с поверхности стекает умеренное количество розовой пенной жидкости.

Непосредственными причинами смерти пациентов явились сердечно-легочная недостаточность, отек головного мозга с дислокацией и вклиниванием ствола и полушарий мозжечка в большое затылочное отверстие, интоксикация при явлениях дыхательной недостаточности, тромбоэмболия легочной артерии, частота развития которых не различались в группах сравнения.

Заключение. Наше исследование продемонстрировало, что коронавирусная инфекция

COVID-19 у больных ВИЧ-инфекцией с тяжелым пневмоцистозом существенно не изменяет клиническую картину, лабораторные и рентгенологические проявления поражения легких.

Основные клинические проявления заболевания (выраженность лихорадки, наличие кашля, признаки дыхательной недостаточности, аускультативная картина в легких), а также показатели рутинных лабораторных исследований (гемограмма, активность ЛДГ, концентрация СРБ, ферритина, Д-димера) статистически не различались в группах. Также не было различий в рентгенологической картине изменений в легких и длительности пребывания в стационаре.

Результаты патологоанатомических вскрытий свидетельствуют, что в большинстве случаев COVID-19 не оказывал существенного влияния на течение и исход заболевания у больных ВИЧ-инфекцией с ПЦП, явившись сопутствующей патологией. Однако у каждого третьего заболевшего постмортально были выявлены признаки вирусной пневмонии наряду со специфическим пневмоцистным

повреждением легких, что могло повлиять на неблагоприятный исход заболевания. При этом тяжелая форма COVID-19, конкурирующая в причинах смерти с пневмоцистной пневмонией, существенно не изменяла клинические симптомы и результаты рутинных методов исследований, что свидетельствует о ведущей роли ПЦП в картине болезни.

Схожесть клинико-лабораторной и рентгенологической картины затрудняет дифференциальную диагностику поражения легких при COVID-19 и ВИЧ-ассоциированной пневмоцистной пневмонии. Кроме того, в период роста заболеваемости COVID-19 эти состояния могут протекать сочетано, создавая дополнительные трудности для разграничения причин пневмонии.

Полученные данные подтверждают актуальность широкого скрининга на ВИЧ-инфекцию в клинической практике. В то же время у больных ВИЧ-инфекцией в стадии СПИДа необходима настороженность в отношении различных вариантов поражения легких.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kaplan J.E., Benson C. et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America // *Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep.* 2009. Apr. 10; Vol. 58 (RR-4). P. 1–207; quiz CE1-4. PMID: 19357635.
2. Покровский В.В., Ладная Н.Н. ВИЧ-инфекция, информационный бюллетень. 2021. № 46 [Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N. HIV infection, Bulletin. 2021, No. 46 (In Russ)]. <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/05/Byulleten-46-VICH-infektsiya-za-2020-g.-.pdf>.
3. Клиническое ведение случаев COVID-19. Вариативные рекомендации, 13 января 2023 г. [Clinical management of COVID-19 cases. Variable recommendations, January 13, 2023 (In Russ)] <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365580/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.1-rus.pdf>.
4. Nascimento I.J., Cacic N. et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) in Humans: A scoping review and meta-analysis // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9. P. 941. doi: 10.3390/jcm9040941.
5. Илиева К., Карнаухова Е.Ю. и др. Клинические случаи пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией на фоне COVID-19 // *Журнал инфектологии.* 2022. Т. 14, № 4. С. 126–131. [Ilieva K., Karnaukhova E.Yu. et al. Clinical cases of pneumocystis pneumonia in patients with HIV infection on the background of COVID-19 // *Journal of infectology* (In Russ)]. doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-4-126-131.
6. Liu K.-C., Xu P. et al. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity // *Eur. J. Radiol.* 2020. Vol. 126. P. 108941. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108941.
7. Lampejo T. Pneumocystis pneumonia: An important consideration when investigating artificial intelligence-based methods in the radiological diagnosis of COVID-19 // *Free PMC article.* 2021. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.02.044.
8. Chun-Jing Du, Jing-Yuan Liu et al. Differences and similarities of high-resolution computed tomography features between pneumocystis pneumonia and cytomegalovirus pneumonia in AIDS patients // *J. Infectious Diseases of Poverty.* 2020. Vol. 9. P. 149. doi: 10.1186/s40249-020-00768-2.
9. Zhao X., Liu B. The characteristics and clinical value of chest CT images of novel coronavirus pneumonia // *Clin. Free PMC article.* 2020. doi: 10.1016/j.crad.2020.03.002.
10. Zhou S., Wang Y. CT features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China // *Am. J. Roentgenol.* 2020. Vol. 215. P. 1–8. doi: 10.2214/AJR.20.22975.
11. Hosseiny M., Kooraki S. et al. Radiology perspective of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome // *Am. J. Roentgenol.* 2020. Vol. 214, No. 5. P. 1078–1082. doi: 10.2214/AJR.20.22969.
12. Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias // *Respirology.* 2009. Vol. 14, No. 4. P. 474–485. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01534.x.

13. Xu X., Yu C., Qu J. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 // *Eur. J. Nucl. Mol. Imaging*. 2020. Vol. 47, No. 5. P. 1275–1280. doi: 10.1007/s00259-020-04735-9.
14. Аверьянов А.В., Сотникова А.Г. и др. Пневмоцистная пневмония, мимикрирующая COVID19. // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 2. С. 87–92 [Averyanov A.V., Sotnikova A.G. et al. Pneumocystis pneumonia mimicking COVID19 // *Clinical practice*, 2020, Vol. 11, No. 2, pp. 87–92 (In Russ)]. doi: 10.17816/clinpract34995
15. Kelly S., Waters L et al. Pneumocystis pneumonia, a COVID-19 mimic, reminds us of the importance of HIV testing in COVID19 // *Clin. Med. J. R. Coll Physicians Lond.* 2020. Nov; Vol. 20, No. 6. P. 590–592. doi: 10.7861/clinmed.2020-0565.
16. Moyano G.A.B., Ramos M.L. SARS-CoV-2 or Pnuemocystis jirovecii? A case report // *Med. Intensiva* 2020. doi: 10.1016/j. medin.2020.07.007.
17. Guo W., Wang M. et al. The diagnostic trap occurred in two COVID-19 cases combined Pneumocystis pneumonia in patient with AIDS // *Free PMC article*. doi: 10.21203/rs.3.rs-53350/v1.
18. Овсянников Н.В., Билевич О.А., Пьянникова В.А. Клинические исходы COVID-19 среди лиц, живущих с вирусом иммунодефицита человека // *Вестник современной клинической медицины*. 2022. Т. 15, № 5. С. 116–121. [Ovsyannikov N.V., Bilevich O.A., Pyannikova V.A. Clinical outcomes of COVID-19 among people living with the human immunodeficiency virus. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 2022, Vol. 15, No. 5, pp. 116–121 (In Russ)]. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(5).116-121.
19. Черноземова Е.А., Мекаева Н.В., Архипова Л.И. и др. Особенности клинического течения COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ // *Журнал инфектологии*. 2023. Т. 15, № 2. С. 114–122. [Chernozemova E.A., Makeeva N.V., Arkhipova L.I. et al. Features of the clinical course of COVID-19 in people living with HIV. *Journal of Infectology*, 2023, Vol. 15, No. 2, pp. 114–122 (In Russ)]. doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-2-114-122.
20. Еремушкина Я.М., Кускова Т.К., Филиппов П.Г. и др. Особенности течения сочетанной инфекции COVID-19 и ВИЧ // *Врач*. 2022. Т. 33, № 5. С. 18–23. [Eremushkina Ya.M., Kuskova T.K., Filippov P.G. et al. Features of the course of COVID-19 and HIV co-infection. *Doctor*, 2022, Vol. 33, No. 5, pp. 18–23 (In Russ)]. doi: 10.29296/25877305-2022-05-04.
21. Vizcarra P., Perez-Elias M.J., Quereda C. et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single centre, prospective cohort // *Lancet HIV*. 2020. doi: 10.1016/ S2352-3018(20)30164-8.
22. Long D.R., Gombar S., Hogan C.A. et al. Occurrence and Timing of Subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR Positivity Among Initially Negative Patients. *Free PMC article* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa722.
23. Choy C.Y., Wong C.S. It's not all about COVID-19: pneumocystis pneumonia in the era of a respiratory outbreak // *Journal of the International AIDS Society*. 2020. doi: 10.1002/jia2.25533.
24. Rubiano C., Tompkins K. et al. Pneumocystis and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 coinfection: a case report and review of an emerging diagnostic dilemma // *Open Forum Infect Diseases*. 2021. doi: 10.1093/ofid/ofaa633.
25. Coleman H., Snell L.B. et al. COVID-19 and Pneumocystis jirovecii pneumonia: a diagnostic dilemma in HIV // *AIDS*. 2020. Vol. 34, No. 8. P. 1258–1260. doi: 10.1097/QAD.0000000000002571.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.06.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — А. В. Киреева, Е. Ю. Карнаухова. Вклад в сбор данных — А. Е. Сафонова, А. В. Киреева. Вклад в анализ данных — Е. В. Карнаухов. Вклад в выводы и подготовку текстов — А. В. Киреева, А. Е. Сафонова, Е. Ю. Карнаухова, Д. А. Лиознов. Вклад в подготовку рукописи — А. В. Киреева, Е. Ю. Карнаухова, Д. А. Лиознов.

Сведения об авторах:

Киреева Анастасия Вадимовна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина»; 191024, Санкт-Петербург, Миргородская, д. 3; e-mail: an_kiray@mail.ru; ORCID 0009–0000–9960–9008; SPIN 9129–6411;

Сафонова Александра Евгеньевна — клинический ординатор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194156, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: Saionova_alexa@mail.ru; ORCID 0009–0008–9155–8531; SPIN 2521–4222;

Карнаухова Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина»; 197022, Санкт-Петербург, Льва Толстого, д. 6/8; e-mail: elena_uk@list.ru; ORCID 0000–0003–1991–1798; SPIN 9674–4972;

Карнаухов Евгений Викторович — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина»; 191024, Санкт-Петербург, Миргородская, д. 3; e-mail: zhenya-vk@yandex.ru; ORCID 0009–0002–2329–4585;

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 учреждения «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17; e-mail: dlioznov@yandex.ru; ORCID 0000–0003–3643–7354; SPIN 3321–6532.

УДК 616.981.21/.958.7:616-006.441

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-60-71>

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

¹Н. В. Климова, ¹А. А. Гаус, ²А. О. Рамзина*, ²И. В. Бажухина¹Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа — Югры, г. Сургут, Россия²Сургутская окружная клиническая больница, г. Сургут, Россия

Цель. Анализ развития заболевания и осложнений, сходств и различий клинических и лучевых признаков неходжкинских лимфом (диффузной В-крупноклеточной лимфомы, лимфомы Беркитта, плазмобластной лимфомы) как у ВИЧ-положительных, так и у иммунокомпетентных пациентов.

Материалы и методы. В рамках данного исследования были изучены и проанализированы данные, полученные при лучевых методах обследования 125 пациентов с неходжкинскими лимфомами (НХЛ), проходившие лечение в период с 2016 до 2023 г. в гематологическом отделении БУ «Сургутская окружная больница».

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией жалобы при поступлении чаще всего были неспецифичны и указывали на воспалительный процесс. Для ВИЧ-НХЛ были характерны: нетипичность локализации, в большинстве случаев это было экстранодальное поражение; большой объем поражения, вовлечение нескольких органов и систем; развитие urgentных состояний на фоне лимфомы. При первичном обследовании ВИЧ-НХЛ диагностировались на 3–4 стадии злокачественного процесса. В ходе динамического наблюдения отмечалась высокая частота присоединения вторичной инфекции: туберкулеза, ЦМВ-инфекции и грибковых поражений. В группе иммунокомпетентных пациентов основным местом локализации НХЛ были лимфатические узлы медиастинальной группы, брюшной полости. Злокачественный процесс диагностировался преимущественно на 1–2 стадии заболевания. Исключением в этой группе оказалась плазмобластная лимфома, которая во всех случаях была выявлена на 4 стадии заболевания, характеризовалась большим объемом поражения, высокой частотой присоединения вторичных инфекций.

Заключение. При ведении пациентов с ВИЧ-НХЛ необходимо проводить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с внутривенным контрастированием, которая отличается высокой чувствительностью, позволяет клиницистам точно оценивать степень распространения опухолевого процесса, планировать проведение эксцизионной биопсии, а также оценивать результаты проведенного лечения.

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированные лимфомы, лимфома Беркитта, диффузная В-клеточная лимфома, плазмобластная лимфома

* Контакт: Рамзина Анастасия Олеговна, ramzina.ao@gmail.com

HIV-ASSOCIATED NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS

¹N. V. Klimova, ¹A. A. Gaus, ²A. O. Ramzina*, ²I. V. Bazhukhina¹Surgut State University of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Ugra, Surgut, Russia²Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

The aim. Analysis of the development of the disease and complications, similarities and differences in clinical and radiation signs of non-Hodgkin's lymphomas (diffuse B-large cell lymphoma, Burkitt's lymphoma, plasmoblastic lymphoma), both in HIV-positive and immunocompetent patients.

Materials and methods. Within the framework of this study, data obtained by radiological examination methods of 125 patients with non-Hodgkin's lymphomas who were treated in the period from 2016 to 2023 at the hematology department of the Surgut District Hospital were studied and analyzed.

Results and discussion. In the group of patients with HIV infection, complaints upon admission were most often nonspecific and indicated an inflammatory process. HIV-NHL was characterized by: atypical localization, in most cases it was an extranodal lesion; the development of urgent conditions against the background of lymphoma. During the initial examination, HIV-NHL was diagnosed at stage 3–4 of the malignant process. During the dynamic observation, a high frequency of secondary

infection was noted: tuberculosis, CMV infection and fungal lesions. In the group of immunocompetent patients, the main location of NHL was the lymph nodes of the mediastinal group, the abdominal cavity. The malignant process was diagnosed mainly at 1–2 stages of the disease. The exception in this group was PBL, which in all cases was detected at stage 4 of the disease, was characterized by a large lesion volume, a high frequency of secondary infections and 100% mortality.

Conclusion. When managing patients with HIV-NHL, it is necessary to perform multi-slice computed tomography (MSCT) with intravenous contrast, which is highly sensitive, allows clinicians to accurately assess the extent of tumor spread, plan excisional biopsy, and evaluate the results of treatment.

Keywords: HIV-associated lymphomas, Burkitt's lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), plasmoblastic lymphoma

* Contact: Ramzina Anastasia Olegovna, ramzina.ao@gmail.com

© Климова Н.В. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Климова Н.В., Гаус А.А., Рамзина А.О., Бажухина И.В. ВИЧ-ассоциированные неходжкинские лимфомы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 60–71, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-60-71>.

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

For citation: Klimova N.V., Gaus A.A., Ramzina A.O., Bazhukhina I.V. HIV-associated non-Hodgkin's lymphomas // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 60–71, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-60-71>.

Введение. Эпидемия ВИЧ-инфекции стала глобальной проблемой человечества, поскольку ее распространение приобрело пандемический характер. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. в мире насчитывалось 39,9 млн человек (примерно 0,7% населения мира), живущих с ВИЧ. По данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу только в 2023 г. у 1,6 млн человек впервые выявлена ВИЧ-инфекция, а 630 тысяч человек умерли от заболеваний, ассоциированных со СПИДом (UNAIDS: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2023).

Высокий риск развития лимфопролиферативных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов может быть непосредственно вызван ВИЧ-индуцированным подавлением иммунитета, что приводит к усилению репликации связанных с раком вирусов, таких как вирус папилломы человека (ВПЧ), вирусы гепатита и вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) [1, 2].

Злокачественные образования у ВИЧ-инфицированных пациентов возникают в более молодом возрасте, диагностируются на более поздних стадиях опухолевого процесса, для них характерно агрессивное быстро прогрессирующее течение. Таким образом, ВИЧ-ассоциированные неходжкинские лимфомы (ВИЧ-НХЛ) относятся к категории актуальных вопросов клинической медицины в связи с необходимостью своевременной и полной ранней диагностики для дальнейшего определения

лечебной тактики и предотвращения развития угрожающих жизни состояний [3, 4].

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) является гетерогенной группой лимфатических опухолей с различными клиническими, морфологическими, иммунофенотипическими, цитогенетическими проявлениями и с разным ответом на терапию. ДВККЛ является не единой нозологической формой, а группой лимфатических опухолей, имеющих близкий, но неодинаковый патогенез [5, 6]. ДВККЛ является наиболее распространенным вариантом ВИЧ-НХЛ у взрослых (30–40% всех НХЛ) [7–10].

Лимфома Беркитта (ЛБ) представляет собой редкую агрессивную В-клеточную НХЛ, возникающую из В-клеток зародышевого центра, характеризующуюся ускоренным клеточным ростом и пролиферацией [11, 12]. ЛБ составляет 1–2% В-клеточных лимфом в общей популяции и до 35% ВИЧ-НХЛ [13–16].

Плазмобластная лимфома (ПБЛ) представляет собой достаточно редкий отдельный вариант диффузной В-крупноклеточной лимфомы, связанной с ВИЧ-инфекцией с высокой степенью злокачественности, на долю которой приходится менее 2% всех случаев ВИЧ-НХЛ [2, 3].

В настоящей статье мы провели анализ развития заболевания и осложнений, сходств и различий клинических и лучевых признаков НХЛ (диффузной В-крупноклеточной лимфомы, лимфомы Беркитта,

плазмобластной лимфомы) как у ВИЧ-положительных, так и у иммунокомпетентных пациентов.

Материалы и методы. В рамках данного исследования были изучены и проанализированы данные, полученные при лучевых методах обследования 125 пациентов с неходжкинскими лимфомами, проходивших лечение в период с 2016 до 2023 г. в гематологическом отделении БУ «Сургутская окружная больница». Все представленные наблюдения являются вариантами первичной диагностики заболевания. Всем пациентам при первом обращении за медицинской помощью была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на 128-срезовом компьютерном томографе с болюсным контрастным усилением и постпроцессинговой обработкой. При МСКТ высокоинформативными реконструкциями явились мультипланарные, криволинейные и 3D-реформации. Для оценки морфолучевых особенностей лимфом на фоне ВИЧ-инфекции проанализированы данные 90 пациентов с ВИЧ-инфекцией (основная группа) и 35 ВИЧ-отрицательных пациентов (контрольная группа).

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены характеристики пациентов с НХЛ в зависимости от морфологического варианта заболевания и наличия ВИЧ-инфекции.

петентных пациентов — в более позднем возрасте 50–60 лет.

Была проведена оценка количества РНК ВИЧ, CD4-лимфоцитов в крови и регулярности приема антиретровирусной терапии (АРТ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией (рис. 1).

У ВИЧ-инфицированных пациентов, регулярно принимающих АРТ, показатели РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов в крови были существенно лучше, чем у пациентов без терапии. Наиболее часто ВИЧ-НХЛ встречалась у пациентов с высоким и очень высоким количеством РНК ВИЧ в крови (табл. 2). Рассматривались 4 варианта величины количества РНК ВИЧ: (1) очень низкое — менее 5000 копий/мл, (2) низкое — 5000–100 000 копий/мл, (3) высокое — 100 000–500 000 копий/мл, (4) очень высокое — более 500 000 копий/мл (Moore A.L. et al., 2002).

У большинства ВИЧ-положительных пациентов НХЛ развивалась на фоне наличия ВЭБ-инфекции (34,7%), вирусного гепатита С (ВГС) (30,4%) и вирусного гепатита В (ВГВ) (8,6%) (рис. 2). Противоположная картина была выявлена у ВИЧ-отрицательных пациентов: в 89% случаев вирусы не были выявлены, лишь в 6,6% на фоне ВГС был выставлен диагноз НХЛ.

Пациенты с неходжкинскими лимфомами гематологического отделения Сургутской окружной клинической больницы

Table 1

Показатель	ДВККЛ	ЛБ	ПБЛ	Всего
Общее количество пациентов с ВИЧ-инфекцией	42	32	15	90
Средний возраст	44,4	42,4	46	
Общее количество иммунокомпетентных пациентов	23	9	3	35
Средний возраст	64,2	55	50,3	

ДВККЛ — диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома; ЛБ — лимфома Беркитта; ПБЛ — плазмобластная лимфома.

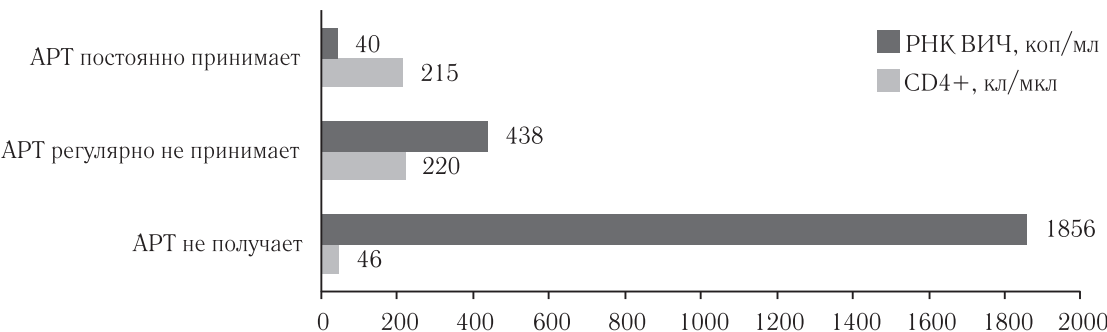


Рис. 1. Анализ иммунного статуса пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне приема антиретровирусной терапии

Fig. 1. Analysis of the immune status of patients with HIV infection while taking ART

На фоне ВИЧ-инфекции НХЛ диагностированы в возрасте 42–46 лет, в то время как у иммуноком-

Данный фрагмент исследований позволил установить, что связь НХЛ с онкогенными вирусами

Таблица 2
Взаимосвязь между количеством РНК ВИЧ в крови
и частотой развития неходжкинских лимфом
Table 2
Relationship between the amount of HIV RNA in the blood
and the incidence of NHL

Количество РНК ВИЧ в крови, коп/мл	Пациенты с ВИЧ-НХЛ, абс. (%) (n=90)
Очень низкое	6 (6,7)
Низкое	10 (11,1)
Высокое	32 (35,5)
Очень высокое	42 (46,7)

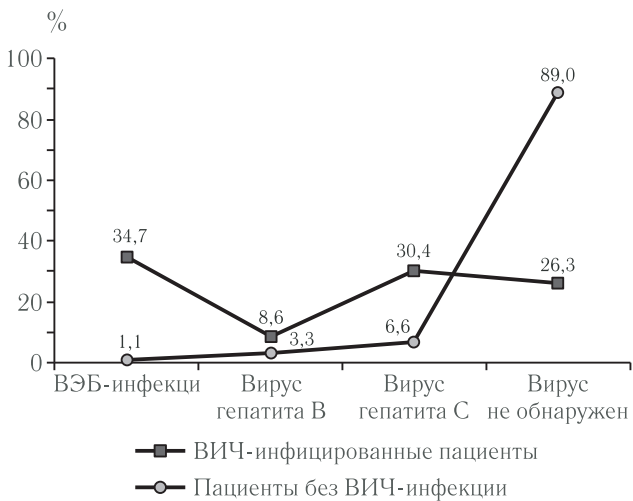


Рис. 2. Сравнительный анализ наличия онкогенных вирусов у пациентов без и с ВИЧ-инфекцией в анамнезе
Fig. 2. Comparative analysis of the presence of oncogenic viruses in patients without and with a history of HIV infection

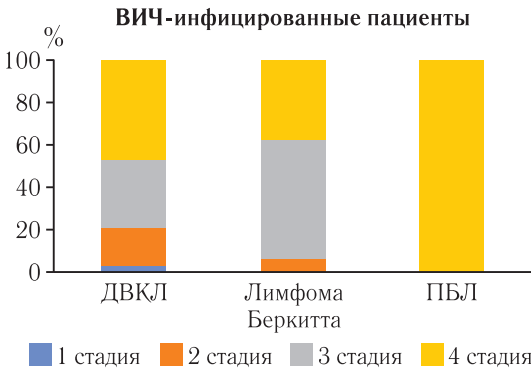
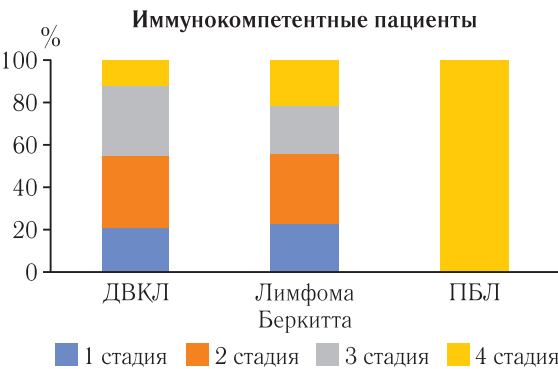


Рис. 3. Анализ стадии НХЛ при первичном обследовании у иммунокомпетентных (1) и ВИЧ-инфицированных пациентов (2)
Fig. 3. Analysis of the stage of NHL during the initial examination in immunocompetent (1) and in HIV-infected patients (2)

у ВИЧ-инфицированных пациентов значительно выше, чем у иммунокомпетентных пациентов, увеличивает риск развития лимфопролиферативного заболевания в данной группе пациентов.

Был проведен анализ распространения и стадирования лимфом при первичном обследовании у иммунокомпетентных пациентов и пациентов с ВИЧ-инфекцией (рис. 3).

Было показано, что в основной группе ДВКЛ и ЛБ чаще диагностировались на терминальных стадиях заболевания, обратная картина регистрировалась в контрольной группе ($p<0,05$). Однако ПБЛ в обеих группах была впервые выявлена сразу на 4 стадии. Вероятно, за счет того, что ПБЛ характеризуется яркими клиническими проявлениями именно на поздних стадиях, что представляет определенные трудности в ранней диагностике.

Интересен тот факт, что локализация поражений при НХЛ в момент первичной диагностики отличалась у ВИЧ-инфицированных и иммунокомпетентных пациентов (рис. 4).

Для основной группы было характерно экстралимфатическое поражение: локализация онкологического процесса в ротовой полости, подкожно-жировой клетчатке, органы поражения (печень, легкие, поджелудочная железа и др.). Один случай ПБЛ полости рта был зарегистрирован у пациента контрольной группы. У ВИЧ-отрицательных пациентов преобладала локализация опухолевого процесса в лимфатических узлах. У 4 больных наблюдалось развитие ДВКЛ, которая распространялась на кишечник, печень, в 3 случаях это была В-крупноклеточная медиастинальная лимфома. В остальных 16 случаях гистологическая картина ДВКЛ носила характер множественного поражения лимфатических узлов. При ЛБ вовлечение желудочно-кишечного тракта диагностировано с одинаковой частотой в двух группах.

Результаты изучения историй болезней в основной и контрольной группах, а именно частота смены курсов полихимиотерапии (ПХТ), присоединение оппортунистических инфекций (ОИ) (рис. 5), показали значительную разницу течения НХЛ.

Отмечалось присоединение ОИ в основной группе: туберкулезное поражение легких (27,3%), сепсис (17,8%), пневмонии (в том числе ЦМВ-



Рис. 4. Сравнительный анализ локализации лимфомы при первичном обследовании пациентов

Fig. 4. Comparative analysis of lymphoma localization during the initial examination of patients

ДВВКЛ. Мы провели сравнительный анализ развития ДВККЛ у пациентов на фоне ВИЧ-инфекции и иммунокомпетентных пациентов (табл. 3). Основные жалобы в двух группах оказались неспецифичны.

При первичном обследовании ДВККЛ диагностировалась преимущественно на 3–4 стадии онкологического процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией и на 2–3 стадии — у ВИЧ-неинфицированных пациентов. Основные места локализации НХЛ в контрольной группе: чаще единичный лимфоузел/одна группа лимфатических узлов, лишь в 3 случаях регистрировалось диффузное поражение всех групп лимфоузлов. Как правило, это были пациенты молодого возраста 18–23 лет и с агрессивной формой ДВККЛ. Для ВИЧ-инфицированных пациентов

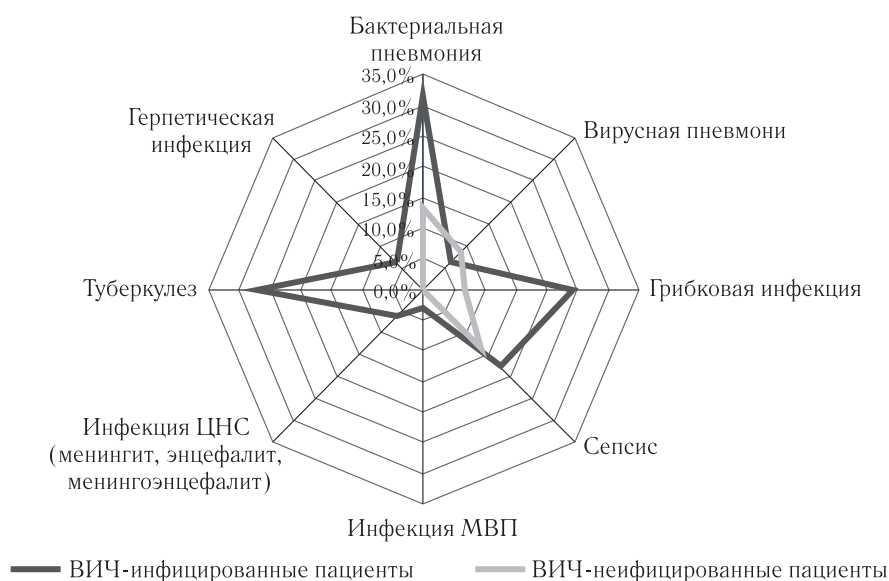


Рис. 5. Частота присоединения оппортунистических инфекций у пациентов групп исследования

Fig. 5. Frequency of opportunistic infections addition in patients of study groups

этиологии, пневмоцистной, смешанной бактериальной этиологии) (37,8%), кандидоз (24,2%).

У иммунокомпетентных пациентов контрольной группы наиболее часто присоединялась вторичная инфекция в варианте пневмонии бактериальной (13,3%) и вирусной (8,6%) этиологии. Развитие вирусной пневмонии было вызвано вирусом SARS-CoV-2 во время пандемии коронавирусной инфекции. У 4 пациентов (13,3%) проводимая терапия осложнилась развитием сепсиса.

Следует отметить, что частота летальных исходов в основной группе была значительно выше, чем в контрольной, в большинстве случаев это было связано с присоединением ОИ, сепсиса и, как следствие, развитием системной полиорганной недостаточности.

при первичной диагностике было характерно экстранодальное поражение, диффузное поражение внутригрудных, внутрибрюшных лимфоузлов, поражение костей скелета и костного мозга. При рассмотрении взаимосвязи между клиническими проявлениями со стороны отдельных органов и систем у пациентов с НХЛ установлено, что присоединение вторичной инфекции наблюдалось значительно чаще у пациентов с иммунодефицитом. Также выявлено, что наибольший процент встречаемости ДВККЛ отмечен у ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким количеством РНК ВИЧ в крови.

Клинический случай. Пациентка К., 42 года. Диагноз: болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом, 4В. АРТ не принимает, в крови количество CD4-лимфоцитов

Сравнительный анализ пациентов с диагнозом диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома

Таблица 3

Table 3

Comparative analysis of patients diagnosed with diffuse DLBCL

Показатели	ВИЧ-инфицированные пациенты (n=42)	Пациенты без ВИЧ-инфекции (n=23)
Средний возраст, лет	44,4	64,2
Жалобы при поступлении	Неспецифичны; В-симптомы (температура тела >38° С более 3 дней без признаков воспаления, ночные профузные поты, похудание на 10% массы тела за последние 6 мес)	Неспецифичны; В-симптомы (температура тела >38° С более 3 дней без признаков воспаления, ночные профузные поты, похудание — потеря 10% массы тела за последние 6 мес)
Наличие вирусов (ВЭБ, ВГС, ВГВВ)	ВЭБ — 8 пациентов, ВГС — 17 пациентов, ВГВ — 5 пациентов	ВГС — 2 пациента, ВГВ — 1 пациент
Количество CD4-лимфоцитов (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), кл/мкл	200–350 — 37 пациентов, 350–500 — 5 пациентов	
Количество РНК ВИЧ в крови (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), коп/мл	Очень низкое — 4 пациента, низкое — 6 пациентов, высокое — 16 пациентов, очень высокое — 19 пациентов	
Объем поражения при первичной диагностике	1 стадия — 1 пациент, 2 стадия — 8 пациентов, 3 стадия — 14 пациентов, 4 стадия — 20 пациентов	1 стадия — 4 пациента, 2 стадия — 8 пациентов, 3 стадия — 8 пациентов, 4 стадия — 3 пациентов
Развитие вторичных (ОИ) инфекций	Туберкулез легких — 40%, сепсис — 28%, грибковая инфекция — 11%, вирусно-бактериальные пневмонии — 11%, без осложнений — 7%	В 13% случаев (у 3 пациентов) на фоне проводимой ПХТ развивался сепсис

350 кл/мкл, РНК ВИЧ 150 000 коп/мл. Поступила в приемное отделение с жалобами на дискомфорт и появление уплотнения в правой подмышечной области месяц назад. По данным УЗИ — лимфаденопатия подмышечных и паховых лимфоузлов с двух сторон. Пациентка была направлена на дообследование. При проведении МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением

было выявлено многоузловое образование правой подмышечной области больших размеров с бугристыми контурами, неоднородной структуры с зонами распада и признаками сдавления правой подключичной вены, прорастанием в ткань правой молочной железы (рис. 6). Под КТ-контролем выполнена биопсия: ДВККЛ, по ИГХ — ВЭБ отрицательный, Ki67 97%.

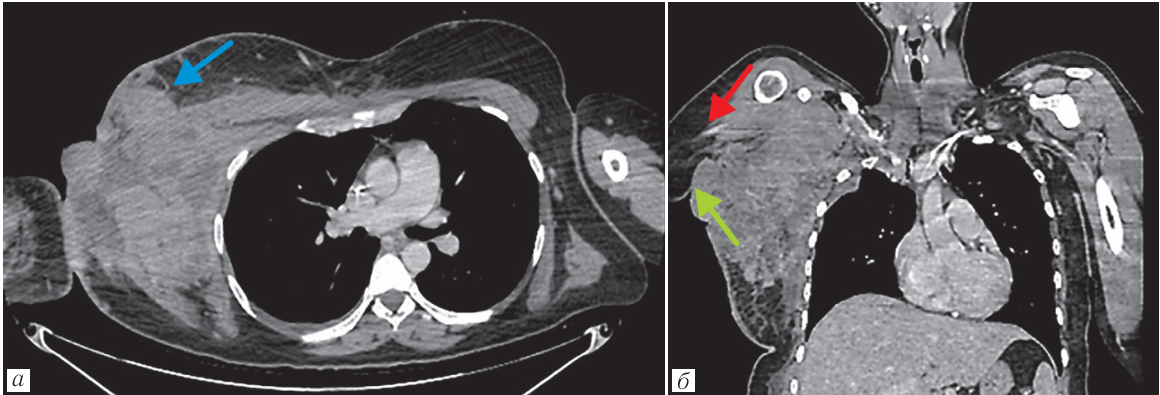


Рис. 6. МСКТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием: а — аксиальная проекция, прорастание опухоли в ткань правой молочной железы — синяя стрелка; б — коронарная проекция, красная стрелка — сдавление опухолью правой подключичной вены и прорастание в висцеральную плевру легкого (зеленая стрелка)

Fig. 6. Computed tomograms of the chest organs with intravenous bolus contrast: а — axial projection, tumor germination into the tissue of the right breast — blue arrow; б — coronary projection, red arrow — compression of the right subclavian vein and germination into the visceral pleura of the lung (green arrow)

В условиях гематологического центра пациентке проведен курс полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу СНОР № 1. Терапия осложнилась развитием постцитостатической миелосупрессии, орофарингеальным мукозитом, сепсисом, церебральным криптококкозом. Пациентке была проведена смена курса ПХТ.

ЛБ. Существенной разницы в локализации ЛБ при первичной диагностике в группах исследования не было выявлено (табл. 4).

цесс, только в одном случае на фоне проводимой ХТ диагностировался тромбоз плечевого плечеголовной вены.

Анализ количества CD4-лимфоцитов показал, что ЛБ у ВИЧ-инфицированных пациентов развивается с высоким количеством лимфоцитов (более 200 в 1 мкл), что описано в большинстве литературных источников.

Клинический случай. Пациентка Г., 48 лет, из анамнеза известно, что страдает ВИЧ-инфекцией с 39 лет, АРТ не получала до июля 2022 г.

Сравнительный анализ пациентов с диагнозом лимфома Беркитта

Table 4

Comparative analysis of patients diagnosed with Burkitt's lymphoma

Показатель	ВИЧ-инфицированные пациенты (n=32)	Пациенты без ВИЧ-инфекции (n=9)
Средний возраст, лет	42,4	55
Жалобы при поступлении	Появление дополнительного объемного образования, синдром «острого живота»	Появление дополнительного объемного образования
Наличие вирусов (ВЭБ, ВГС, ВГВ)	ВЭБ — 6 пациентов, ВГС — 7 пациентов	—
Количество CD4-лимфоцитов (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), кл/мкл	200–350 — 12 пациентов, 350–500 — 21 пациент	—
Количество РНК ВИЧ в крови (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), коп/мл	Очень низкое — 2 пациентов, низкое — 6 пациентов, высокое — 16 пациентов, высокое — 9 пациентов	—
Объем поражения при первичной диагностике	2 стадии — 2 пациента, 3 стадии — 18 пациентов, 4 стадии — 12 пациентов	1 стадия — 2 пациента, 2 стадии — 3 пациента, 3 стадии — 2 пациента, 4 стадия — 2 пациента
Развитие вторичных (ОИ) инфекций Осложнения	Вторичная инфекция — 21,8%: туберкулез — 15,6%, грибковая инфекция — 3,2%, сепсис — 3,0%, тромбоэмболия легочной артерии — 9,3%, острая кишечная непроходимость — 6,2%, тонкокишечное кровотечение — 3,1%, механическая желтуха — 3,1%	Только у 1 пациента на фоне проводимой ПХТ — тромбоз плечевого плечеголовной и правой подключичной вен

При ЛБ наиболее часто поражались органы брюшной полости: тонкая кишка (чаще ее терминальный отдел), а также желудок, толстая кишка, брюшина, печень, селезенка. Однако в основной группе была выявлена нетипичная локализация поражения при ЛБ — это группа медиастинальных лимфоузлов, подкожная жировая клетчатка, вовлечение мягких тканей молочных желез и преддверия влагалища. Также у ВИЧ-инфицированных пациентов ЛБ сопровождалась не только присоединением вторичной инфекции, но и развитием острой хирургической патологии: ТЭЛА (9,3%), острая кишечная непроходимость (при локализации опухоли в петлях кишки) (6,2%), тонкокишечное кровотечение (3,1%). У иммунокомпетентных пациентов, несмотря на распространенный про-

по причине отрицания болезни. Количество CD4-лимфоцитов 354 кл/мкл. В мае 2022 г. отметила у себя появление опухолевого образования на половой губе справа. Пациентке была проведена МСКТ органов малого таза, где на уровне преддверия влагалища справа выявлено мягкотканое образование (рис. 7), а также проведено МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости (рис. 8, 9) для оценки объема поражения и стадирования процесса.

По результатам выполненной биопсии преддверия влагалища: иммунофенотип опухоли с факультативными признаками ЛБ. При иммуногистохимическом исследовании биоптата отмечалась яркая экспрессия CD10, высокая пролиферативная активность клеток 80% по Ki-67. Экспрессия

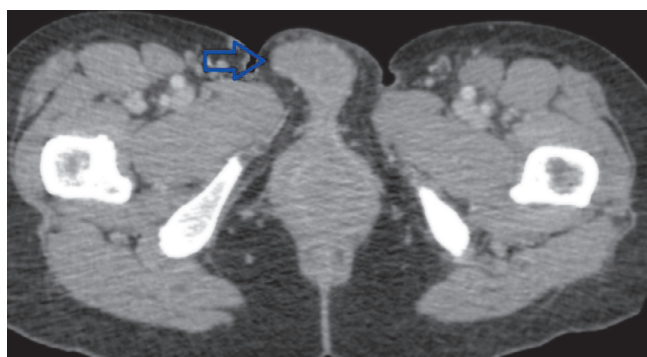


Рис. 7. МСКТ органов малого таза, аксиальная проекция. Новообразование на уровне преддверия влагалища справа (синяя стрелка)

Fig. 7. MSCT of the pelvic organs, axial projection. Neoplasm at the level of the vestibule of the vagina on the right (blue arrow)

манифестации, при прогрессировании ОИ, которые и являлись причиной смерти этих больных.

Анализ сведений показал, что ПБЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов развивалась с высоким и очень высоким количеством РНК ВИЧ и выраженным иммунодефицитом.

Клинический случай. Пациент К., 42 года. Диагноз: болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом, 4В, неполная ремиссия на АРТ. В крови количество CD4-лимфоцитов 150 кл/мкл, РНК ВИЧ 721 224 коп/мл. Поступил с жалобами на быстро растущее образование в ротовой полости после удаления 3 зубов верхней челюсти слева, похудание на 10 кг, повы-

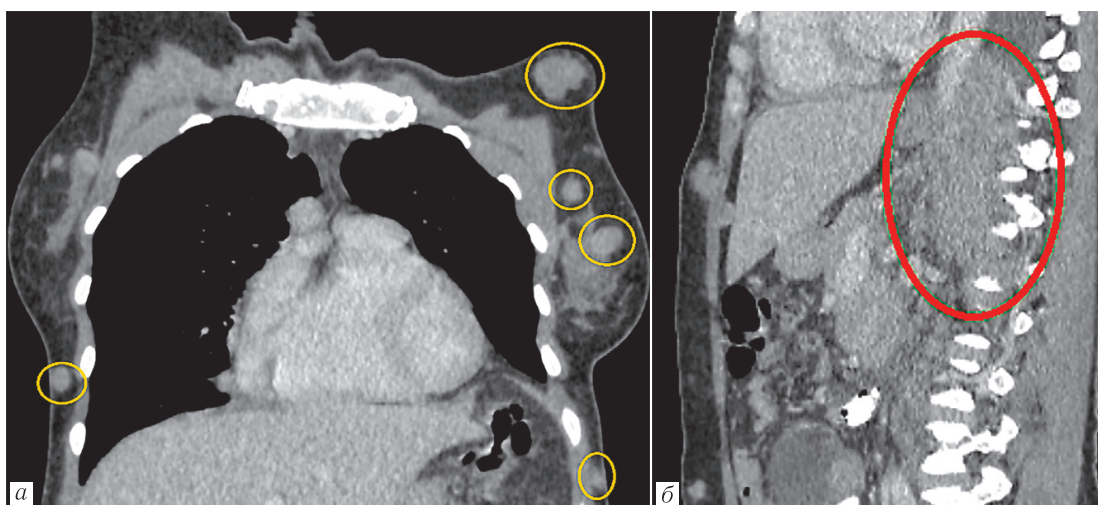


Рис. 8. МСКТ органов грудной полости: а — коронарная проекция; б — сагиттальная проекция. В жировой клетчатке молочных желез и подкожной клетчатке грудной стенки определяются множественные, не поддающиеся счету, разнокалиберные объемные образования (желтые круги). В нижнем средостении конгломерат превертебральных лимфоузлов (красный овал)

CD23, CD20, bcl-6 не выявлена. В условиях гематологического центра пациентке проведен курс ПХТ по протоколу ЛБ-М-04+R блок А, курс осложнился тромбоэмболией легочных артерий.

Смена курса химиотерапии по протоколу ЛБ-М-04+R блок С, на этом фоне присоединение ОИ в виде орофарингеального мукозита. Очередная смена курса ПХТ по протоколу mNHL-BFM-90 модифицированный. В посткурсовом периоде развился сепсис, системная полиорганная недостаточность и летальный исход.

ПБЛ. При первичной диагностике ПБЛ как у ВИЧ-инфицированных, так и у иммунокомпетентных пациентов выявлялась уже на терминальной стадии (табл. 5). У всех пациентов в обеих группах выявлялся ВЭБ. Летальные исходы были зафиксированы в 100% случаев в результате очень быстрой

шенную ночную потливость. Из анамнеза — перенесенный туберкулез легких, ВГС, ВЭБ-инфекция.

При физикальном осмотре локально: асимметрия лица за счет увеличения щечной области слева, ее умеренная гиперемия. В полости рта: на альвеолярном отростке левой верхней челюсти новообразование 6×6 см, по типу цветной капусты, бугристое, не кровоточит.

При обращении пациенту проведена рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях — без патологии, ультразвуковое исследование лимфатических узлов — увеличение подчелюстных, подмышечных лимфоузлов с двух сторон.

Данные проведенной хирургической резекции образования с последующей биопсией: морфологическая картина плазмобластной лимфомы с экспрессией опухолевыми клетками CD138, CD38,

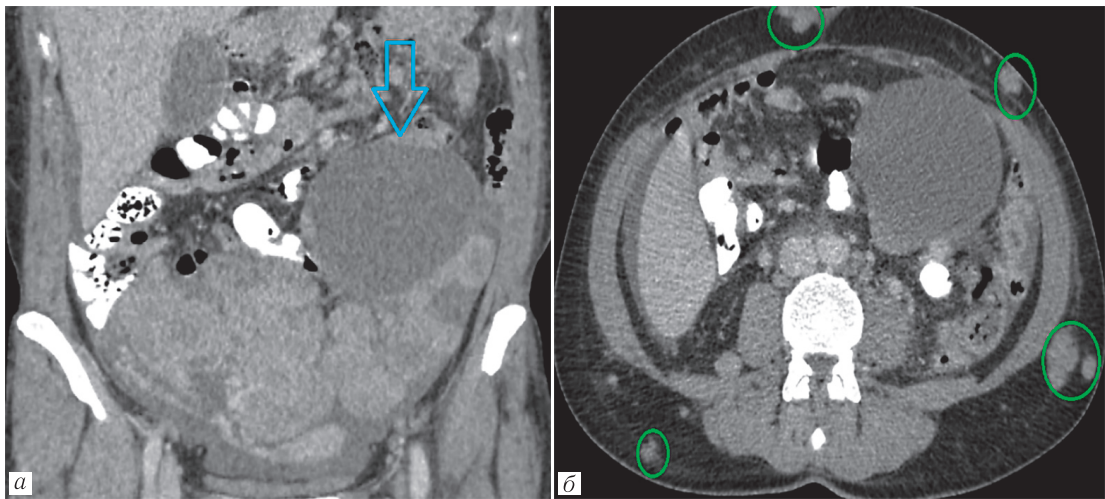


Рис. 9. МСКТ органов брюшной полости: *а* — коронарная проекция; *б* — аксиальная проекция. В мезогастральной области выявлен конгломерат, состоящий из множественных, разнокалиберных образований с наличием в структуре жидкостных скоплений, расположенный межпечельно (синяя стрелка). Множественные разнокалиберные образования определялись в подкожно жировой клетчатке брюшной полости (зеленые овалы)

Fig. 9. MSCT of abdominal organs: *a* — coronary projection; *b* — axial projection. In the mesogastric region, a conglomerate consisting of multiple, heterogeneous formations with the presence of liquid accumulations in the structure, located interstitially (blue arrow), was revealed. Multiple, heterogeneous formations were detected in the subcutaneous fatty tissue of the abdominal cavity (green circles)

Характеристика пациентов с диагнозом плазмобластная лимфома

Таблица 5

Table 5

Characteristics of patients with plasmablastic lymphoma diagnosis

Показатель	ВИЧ-инфицированные пациенты (n=15)	Пациенты без ВИЧ-инфекции (n=3)
Средний возраст, лет	46	50,3
Жалобы при поступлении	Затрудненное носовое дыхание, носовое кровотечение, асимметрия лица. Увеличение в размерах живота, боли в области эпигастрия	Затрудненное носовое дыхание, асимметрия лица
Наличие вирусов (ВЭБ, ВГС, ВГВ)	ВЭБ — 15 пациентов	ВЭБ — 3 пациента
Количество CD4-лимфоцитов (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), кл/мкл	200–350 — 11 пациентов, 350–500 — 4 пациента	
Количество РНК ВИЧ в крови (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), коп/мл	Высокое — 7 пациентов, Очень высокое — 8 пациентов	
Объем поражения при первичной диагностике	Все пациенты на 4 стадии	
Исход	В двух группах отмечалось присоединение ОИ, развитие сепсиса. Продолжительность жизни после верифицированного диагноза составила 3–6 месяцев	

Mum1, EBV. Индекс метки Ki-67 в среднем составлял не менее 85%, при этом реакция опухолевых клеток с CD20 была отрицательная.

Для оценки распространенности процесса (стадирования) пациенту была проведена МСКТ придаточных пазух носа, шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза (рис. 10, 11).

Пациенту назначен курс ПХТ по протоколу СНОР № 1. Пациент признался в регулярном употреблении наркотических препаратов в стационарных условиях, отказался от дальнейшего стационарного лечения.

Подводя итоги проведенного исследования, стоит отметить, что в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией жалобы при поступлении чаще всего были неспецифичны и указывали на воспалительный процесс. Проведенная МСКТ уже в условиях приемного отделения помогала заподозрить наличие лимфопролиферативного заболевания уже при первичном обращении. Для ВИЧ-НХЛ характерна нетипичность локализации, в большинстве случаев это было экстранодальное поражение (полость рта, печень, желудок, кишка, придаточные пазухи носа, подкожно-жировая клетчатка; большой объем поражения, вовлечение нескольких органов и систем; развитие

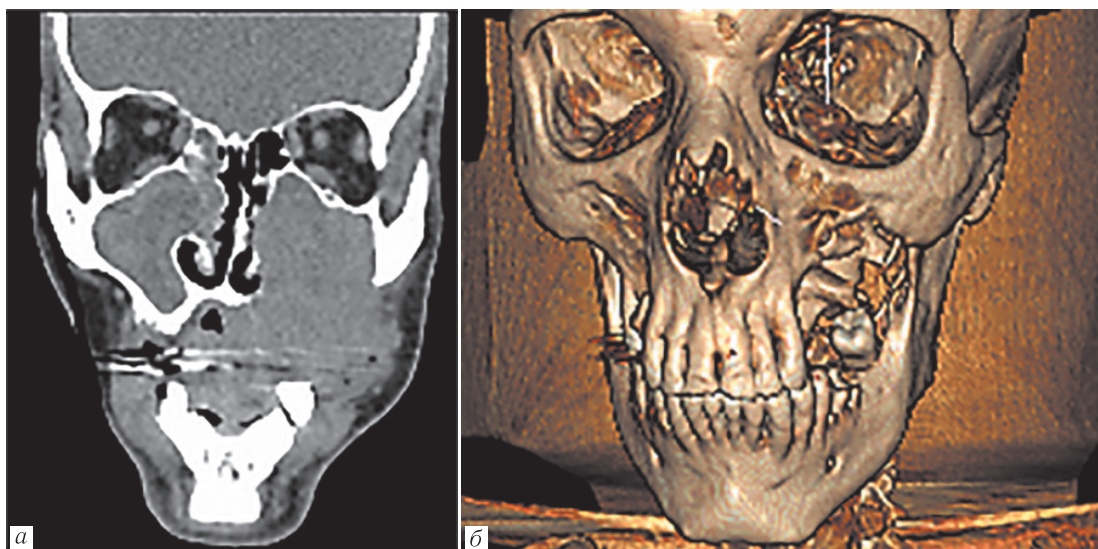


Рис. 10. МСКТ придаточных пазух носа: *а* — коронарная проекция; *б* — 3D-реконструкция. Объемное образование левой верхнечелюстной пазухи, тотально выполняющее полость, распространяющееся в левый носовой ход, при этом разрушая латеральную и медиальную стенки, твердое нёбо, альвеолярные отростки верхней челюсти, распространяющееся на мягкие ткани щечной области. Аналогичное образование в правой ВЧП с переходом на клетки решетчатой кости и лобную пазуху

Fig. 10. MSCT of the paranasal sinuses: *a* — coronary projection; *б* — 3D reconstruction. Volumetric formation of the left maxillary sinus, totally performing a cavity, spreading into the left nasal passage, while destroying the lateral and medial walls, hard palate, alveolar processes of the upper jaw, spreading to the soft tissues of the buccal region. A similar formation in the right HPV with a transition to the cells of the latticed bone and the frontal sinus

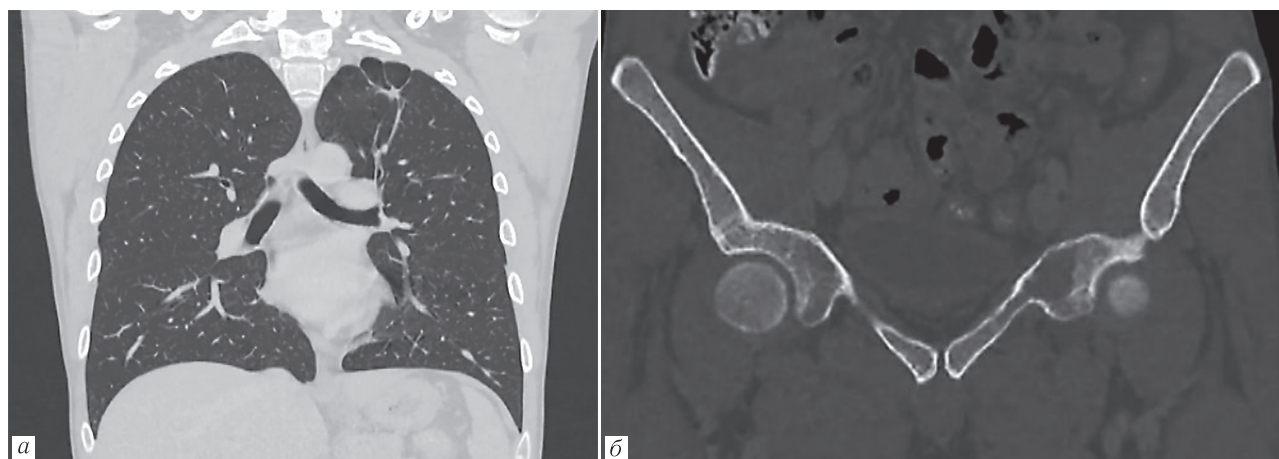


Рис. 11. МСКТ: *а* — органов грудной клетки; *б* — костей таза. Метатуберкулезные изменения верхней доли левого легкого (*а*). Остеолитический очаг левой лонной кости (*б*)

Fig. 11. MCT: *a* — chest organs; *б* — pelvic bones. Metatuberculous changes in the upper lobe of the left lung (*a*). Osteolytic lesion of the left pubic bone (*б*)

ургентных состояний на фоне лимфомы в виде внутрибрюшного кровотечения, кишечной непроходимости, механической желтухи вследствие сдавления желчных путей, разрыва кишки, тромбоэмболии легочных артерий). При первичном обследовании ВИЧ-НХЛ диагностировались на 3–4 стадии злокачественного процесса. В ходе динамического наблюдения отмечалась высокая частота присоединения вторичной инфекции: туберкулеза, ЦМВ-инфекции и грибковых поражений. В этой группе наиболее часто происходила смена ПХТ не только из-за развития осложнений, но и вследствие нарушений боль-

ничного режима. Также у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечалась высокая связь ВИЧ-НХЛ с ВЭБ (34,7%) по сравнению с пациентами с нормальным иммунным статусом (1,1%).

В группе иммунокомпетентных пациентов основным местом локализации НХЛ были лимфатические узлы медиастинальной группы, брюшной полости. Злокачественный процесс диагностировался преимущественно на 1–2 стадии заболевания. В этой группе ответ опухоли на проводимую терапию, ремиссия заболевания наступали гораздо быстрее. На контрольных МСКТ после курсов

ПХТ субстрат опухоли чаще всего не выявлялся. Исключением в этой группе оказалась ПБЛ, которая во всех случаях была выявлена на 4 стадии заболевания, характеризовалась большим объемом поражения, высокой частотой присоединения вторичных инфекций и 100% летальностью.

В обеих группах на развитие НХЛ не влияли половые различия пациентов, а также наличие факторов аддикции (прием алкоголя, наркотических веществ). В то же время у пациентов с ВИЧ-НХЛ заболевание чаще регистрировалось в возрасте моложе 50 лет.

Заключение. В связи с пандемией ВИЧ-инфекцией и неумолимым ростом частоты онкологиче-

ских заболеваний, в частности ВИЧ-НХЛ, актуальность решения проблем ранней диагностики и эффективного лечения данной патологии не вызывает сомнения. Социальная важность ВИЧ-НХЛ обусловлена тем, что значительная доля пациентов находятся в трудоспособном возрасте. Безусловно, при ведении данных пациентов необходимо проводить МСКТ с внутривенным контрастированием, которая отличается высокой чувствительностью, позволяет клиницистам точно оценивать степень распространения опухолевого процесса, планировать проведение эксцизионной биопсии, а также оценивать результаты проведенного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Леви Дж.Э. ВИЧ и патогенез СПИДа / под ред. Г. А. Игнатъевой. М.: Научный мир, 2010. 736 с. [Levi George E. HIV and pathogenesis of AIDS. Ed. by G. A. Ignatieva. Moscow: Scientific world, 2010, 736 p. (In Russ.)].
2. Castillo J.J. Prognostic Factors in Chemotherapy-Treated Patients with HIV-Associated Plasmablastic Lymphoma. Текст: электронный // *The Oncologist*. 2010; [сайт]. URL: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0304>.
3. Климова Н.В., Гаус А.А., Рамзина А.О., Бажухина И.В. Три аналогичных случая плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированных // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 2. С. 83–90. [Klimova N.V., Gaas A.A., Ramzina A.O., Bazhukhina I.V. Three similar cases of plasmoblastic lymphoma in HIV-infected people. *HIV infection and immunosuppression*, 2022, Vol. 14, No. 2, pp. 83–90 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-83-90>.
4. Климова Н.В., Рамзина А.О., Гаус А.А. Лимфома Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы с собственными клиническими случаями) // *Радиология — практика*. 2023. Т. 2. С. 37–48. [Klimova N.V., Razina A.O., Gauss A.A. Burkitt's lymphoma in HIV-infected patients (literature review with some clinical cases). *Radiology is a practice*, 2023, Vol. 2, pp. 37–48. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-2-37-48> (In Russ.)].
5. Abramson J.S., Irwin K.E., Frigault M.J., Dietrich J., McGree B., Jordan J.T. et al. Successful Anti-CD19 CAR T-Cell Therapy in HIV-Infected Patients With Refractory High-Grade B-Cell Lymphoma // *Cancer*. 2019. Vol. 125, No. 21. P. 3692–3698. doi: 10.1002/cncr.32411.
6. Swerdlow S.H. et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research in Cancer (IARC) / ed. S. H. Swerdlow, E. Campo, N. L. Harris, E.S. Jaffe, S.A. Pileri, H.T.J. Stein. 2017. 585 p.
7. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Байков В.В. и др. Эпидемиология, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных неходжкинских лимфом // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 3. С. 17–29. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Baikov V.V. et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of HIV-associated non-hodgkin lymphomas. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 17–29 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-17-29>
8. Aboulafia D.M. Non-Hodgkin Lymphoma in People With HIV // *Lancet HIV*. 2019. Vol. 6, No. 4. P. e209–10. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30039-6.
9. Alderuccio J.P., Olszewski A.J., Evens A.M., Collins G.P., Danilov A.V., Bower M. et al. HIV-Associated Burkitt Lymphoma: Outcomes From a US-UK Collaborative Analysis // *Blood Adv*. 2021. Vol. 5, No. 14. P. 2852–2862. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004458.
10. Hessel N.A., Strickler H.D. Cancer risk in people living with HIV // *The Lancet HIV*. 2017. No. 4. P. 477–479. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30147-9.
11. Климова Н.В., Рамзина А.О., Гаус А.А., Бажухина И.В., Карпенко Ю.Г. ВИЧ-ассоциированные неходжкинские лимфомы (обзор литературы с собственными клиническими случаями) // *Радиология — практика*. 2022. Т. 5. С. 57–68. [Klimova N.V., Razina A.O., Gauss A.A. Bazhukhina V., Karpenko Yu.G. HIV-associated non-Hodgkin's lymphomas (literature review with some clinical cases). *Radiology is a practice*, 2022, Vol. 5. pp. 57–68. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-5-57-68>.
12. Alencar A.J., Moskowitz C.H. Autologous Stem Cell Transplantation in the Management of Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma // *J. Clin. Oncol*. 2021. Vol. 39, No. 5. P. 467–475. doi: 10.1200/JCO.20.01751.
13. Jain A., Arun V. A., Primary chest wall Burkitt lymphoma in a case of HIV infection with immune reconstitution // *BMJ Case Rep*. 2021. Vol. 14, No. 12. P. e243873. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-24387320>.

14. Yarchoan R., Uldrick T.S. HIV-Associated Cancers and Related Diseases // *N. Engl. J. Med.* 2018. Mar. 15. Vol. 378, No. 11. P. 1029–1041. doi: 10.1056/NEJMra1615896.
15. Соколова Е.В., Покровский В.В. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // *Терапевтический архив*. 2013. Т. 85, № 11. С. 10–15. [Sokolova E.V., Pokrovsky V.V. The Situation on HIV infection in the Russian Federation. *Therapeutic archive*, 2013, Vol. 85, No. 11, pp. 10–15 (In Russ.)].
16. Wang C., Liu J., Liu Y. Progress in the Treatment of HIV-Associated Lymphoma When Combined with the Antiretroviral Therapies // *Front Oncol.* 2022. Jan. Vol. 11. 798008. doi: 10.3389/fonc.2021.798008.
17. Zhang R., Sun J. A case report of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related refractory Burkitt lymphoma got complete remission by multidisciplinary and multi-target combined therapy // *Transl. Cancer Res.* 2022. Jun. No. 11 (6). P. 1806–1812. doi: 10.21037/tcr-22-1375.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.02.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Н. В. Климова. Вклад в сбор данных — А. О. Рамзина, И. В. Бажухина. Вклад в анализ данных и выводы — А. А. Гаус, А. О. Рамзина. Вклад в подготовку рукописи — Н. В. Климова, А. А. Гаус, А. О. Рамзина, И. В. Бажухина.

Сведения об авторах:

Климова Наталья Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628412, Ханты-Мансийский автономный округ г. Сургут, пр. Ленина, д. 1; e-mail: knv@mail.ru; ORCID 0000–0003–4589–5528;

Гаус Анна Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628412, Ханты-Мансийский автономный округ, Сургут, пр. Ленина, д. 1; e-mail: gaa_74_78@mail.ru; ORCID 0000–0002–7434–1540;

Рамзина Анастасия Олеговна — врач-рентгенолог бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутская окружная клиническая больница»; 628408, Сургут, ул. Энергетиков, д. 24; e-mail: ramzina.ao@gmail.com; ORCID 0000–0002–6127–5775;

Бажухина Ирина Владимировна — врач-рентгенолог бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутская окружная клиническая больница»; 628408, Сургут, ул. Энергетиков, д. 24; e-mail: biv.x.ray@gmail.com; ORCID 0000–0003–3956–8720.

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА СЛУЧАЕВ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

^{1,2}В. Д. Исаков*, ³О. Н. Леонова, ^{3,4,5}В. В. Рассохин, ⁶В. А. Цинзерлинг, ^{5,7}Е. В. Эсауленко, ³Д. С. Хамидуллина

¹Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Россия

⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург, Россия

⁶Институт экспериментальной медицины Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

⁷Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Значительная часть ВИЧ-инфицированных умерших вскрывается в учреждениях судебно-медицинской экспертизы. Однако детальный анализ таких наблюдений не проводится.

Цель. Исследование проведено с целью выявления медико-социальных характеристик и причин смерти пациентов на фоне ВИЧ-инфекции по результатам самостоятельного эпидемиологического мониторинга на основе работы Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Выполнен анализ и детализирована структура смертности от ВИЧ-инфекции в динамике за последние пять лет, с 2018 по 2022 г. Получены количественные показатели, отражающие судебно-медицинскую диагностику ВИЧ-инфекции в качестве основного (первоначального) и сопутствующего заболеваний, с распределением по полу и возрасту, частоте встречаемости ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

Результаты и их обсуждение. Из 268 умерших ВИЧ-инфицированных пациентов за анализируемый пятилетний период доля женщин составляла 22,4%, мужчин — 77,6%, прослеживается тенденция к ежегодному увеличению числа умерших в более старших возрастных группах. Основными причинами смерти отмечены: «внешние причины» (отравление психоактивными веществами, различные виды травм, суициды) — у 101 (37,8%), ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа (ТБ, ВИЧ-ассоциированные онкологические заболевания) — у 73 (26,9%), новая коронавирусная инфекция (в 2020–2022 гг.) — у 13 (10,7%) человек. Сопутствующие заболевания на фоне ВИЧ-инфекции были выявлены у 262 (98%) больных, преобладали хронические вирусные гепатиты (37%), жировой гепатоз печени (23,4%), сердечно-сосудистые заболевания (23,2%), пневмонии (16,4%), онкопатология (4,2%).

Заключение. Таким образом, анализ полученных данных продемонстрировал ежегодное снижение количества пациентов с ВИЧ-инфекцией, поступивших для определения причин смерти в БСМЭ. Тем не менее детальный анализ материалов вскрытий, проведенных в системе судебно-медицинской службы за последние 5 лет, позволил выявить ключевые признаки и значение ВИЧ-инфекции при рассмотрении причин смерти, получить информацию о структуре сопутствующих и оппортунистических заболеваний у пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированные заболевания, эпидемиологический мониторинг, судебно-медицинская экспертиза трупа, причины смерти

* Контакт: Исаков Дмитрий Владимирович, profivd@mail.ru

DYNAMICS AND STRUCTURE OF HIV INFECTION CASES IN FORENSIC PRACTICE

^{1,2}V. D. Isakov*, ³O. N. Leonova, ^{3,4,5}V. V. Rassokhin, ⁶V. A. Tsinzerling, ^{5,7}E. V. Esaulenko, ³D. S. Khamidullina

¹Forensic Medical Examination Bureau, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

⁴Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

⁵St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

⁶Institute of Experimental Medicine, Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

⁷Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

A significant proportion of HIV-infected deceased persons are autopsied in forensic medical examination institutions. However, a detailed analysis of such observations is not carried out.

Aim of the study. The study was conducted to identify medical and social characteristics and causes of death of patients with HIV infection based on the results of independent epidemiological monitoring based on the work of the forensic medical bureau of St. Petersburg.

Material and methods. The analysis and detailing of the structure of mortality from HIV infection in dynamics over the past five years from 2018 to 2022 was performed. Quantitative indicators were obtained reflecting the forensic diagnosis of HIV infection as the main (initial) and concomitant diseases, with distribution by gender and age, the frequency of occurrence of HIV-associated diseases.

Results and discussion. Of the 268 deceased HIV-infected patients over the analyzed five-year period, the proportion of women was 22.4%, men — 77.6%, there is a tendency towards an annual increase in the number of deaths in older age groups. The main causes of death were: «external causes» (poisoning with psychoactive substances, various types of injuries, suicides) — in 101 (37.8%), HIV infection in the AIDS stage (TB, HIV-associated cancer) — in 73 (26.9%) new coronavirus infection (in 2020–2022) — in 13 (10.7%) people. Concomitant diseases against the background of HIV infection were identified in 262 (98%) patients, the most common being chronic viral hepatitis (37%), fatty liver disease (23.4%), cardiovascular diseases (23.2%), pneumonia (16.4%), and oncopathology (4.2%).

Conclusion. Thus, the analysis of the obtained data demonstrated an annual decrease in the number of patients with HIV infection admitted to the BSME for determining the cause of death. Nevertheless, a detailed analysis of the autopsy materials conducted in the forensic medical service system over the past 5 years made it possible to identify the key signs and significance of HIV infection when considering the causes of death, and to obtain information on the structure of concomitant and opportunistic diseases in patients.

Keywords: HIV infection, HIV-associated diseases, epidemiological monitoring, forensic examination of a corpse, causes of death

* Contact: Isakov Vladimir Dmitrievich, profivd@mail.ru

© Исаков В.Д. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Исаков В.Д., Леонова О.Н., Рассохин В.В., Цинзерлинг В.А., Эсауленко Е.В., Хамидуллина Д.С. Динамика и структура случаев ВИЧ-инфекции в судебно-медицинской практике // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 72–81, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-72-81>.

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

For citation: Isakov V.D., Leonova O.N., Rassokhin V.V., Tsinzerling V.A., Esaulenko E.V., Khamidullina D.S. Dynamics and structure of HIV infection cases in forensic practice // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 72–81, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-72-81>.

Введение. По данным ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора к началу 2023 г. общее количество россиян с лабораторно подтвержденным

диагнозом ВИЧ-инфекции составило 1 168 076 человек, исключая 461 879 больных, умерших за весь период наблюдения [2–4]. Несмотря на про-

водимые организационные и профилактические мероприятия по борьбе с вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, распространение этих социально-значимых инфекционных заболеваний остается высоким, с неуклонной тенденцией к росту. На эпидемиологическую ситуацию оказывают влияние активизация в стране миграционных процессов, социальные, психологические и поведенческие особенности людей в период чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, продолжающееся употребление психоактивных веществ и др. [9–11].

Судебная медицина является значимой частью практического здравоохранения, деятельность которой направлена на улучшение взаимодействия в сфере организации, повышение качества медицинской помощи населению, на борьбу за снижение заболеваемости и смертности. Тщательное и разностороннее изучение летальных исходов у пациентов инфекционного профиля позволяет не только восполнить дефицит информации о характере и тяжести заболевания, но также установить их причины и последствия [1, 6, 8, 10].

Необходимо отметить, что при смерти от инфекционного заболевания или при подозрении на него в соответствии со статьей 67 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» вскрытие и полное морфологическое исследование проводится в обязательном порядке. Также в соответствии с регламентом работы судебно-медицинской службы, положений, изложенных в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий», в Приказе Минздрава РФ от 10 декабря 1996 г. № 407 (ред. от 05.03.97) «О введении в практику правил производства судебно-медицинских экспертиз» вскрытия в судебно-медицинском порядке производятся в том числе при подозрениях на насильственную смерть, невозможности установления заключительного клинического диагноза заболевания, приведшего к смерти, и (или) непосредственной причины смерти, оказании умершему пациенту медицинской организацией медицинской помощи в стационарных условиях менее одних суток, подозрении на передозировку или непереносимость лекарственных препаратов или диагностических препаратов, смерти от инфекционного заболевания или при подозрении на него, от онкологического заболевания при отсутствии гистологической верификации опухоли,

при необходимости судебно-медицинского исследования. При подозрении на наличие признаков насильственной смерти, признаков потребления наркотических средств или психотропных веществ без назначения врача тело умершего направляется на судебно-медицинскую экспертизу в соответствии с порядком проведения судебно-медицинских экспертиз, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации в соответствии с частью 2 статьи 62 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5, 7, 8, 14].

Нужно сказать, что в случаях, предположительно имеющих отношение к ВИЧ-инфекции, патологоанатомические вскрытия относятся к 5 категории сложности и осуществляются при неустановленном клиническом диагнозе основного заболевания, когда имеются трудности в трактовке характера патологического процесса и причины смерти или необходимо применение дополнительных иммуногистохимических, молекулярно-биологических, электронно-микроскопических методов исследования (в том числе при новообразованиях неустановленного гистогенеза, особо опасных инфекционных болезнях, ВИЧ-инфекции) [7, 12, 13]. Таким образом, при наличии веских оснований производится взятие биологического материала для микробиологического (бактериологического, вирусологического), биохимического и (или) других необходимых исследований, в первую очередь крови умерших, у которых имеется высокая вероятность наличия ВИЧ-инфекции, и направление на идентификацию вируса иммунодефицита человека иммуноферментными и вирусологическими методами исследования.

В источниках литературы почти не встречаются описания смертей пациентов с ВИЧ-инфекцией, вскрытия которых проводились бы в судебно-медицинской практике, а единичные случаи не позволяют создать цельного представления о современном состоянии этого вопроса [8, 12].

Цель исследования: провести анализ причин смертельных исходов у пациентов с ВИЧ-инфекцией на основании архивных данных Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (СПб ГБУЗ «БСМЭ») за 2018–2022 гг.

Материалы и методы. Материалами для анализа послужили архивные данные СПб ГБУЗ «БСМЭ» причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией,

подвергшихся судебно-медицинской аутопсии за пять лет. За период с 2018 по 2022 г. было проанализировано 268 случаев судебно-медицинского исследования трупов лиц, у которых выявлена ВИЧ-инфекция, что составило 2% от общего количества исследованных в БСМЭ всех трупов за данный период времени. В большей части таких исследований причина смерти непосредственно не была связана с ВИЧ-инфекцией, однако с учетом молодого воз-

раста и предполагаемой причины смерти (в том числе у потребителей наркотических веществ) в процессе выполнения аутопсии была изъята кровь и направлена для специального исследования с целью выявления или исключения наличия ВИЧ-инфекции.

«Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab» (производитель «Bio Rad» и др.), в инструкции которых в разделе «отбор и подготовка образцов» нет запрета на исследование образцов трупной крови. К исследованию кадаверной крови принимались образцы без выраженного гемолиза, хилеза, бактериального пророста и других изменений, которые смогли бы повлиять на точность определения возбудителя инфекционного заболевания.

Таблица 1

Общее количество проведенных вскрытий и выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией в БСМЭ Санкт-Петербурга

Table 1

Total number of autopsies performed and patients with HIV infection identified in the St. Petersburg Forensic Medical Examination Bureau

Год	Общее количество		Пациенты с ВИЧ	
	исследованных трупов	направлений на ВИЧ	абс.	%
2018	24 718	324	91	28,1
2019	23 855	185	55	30,0
2020	28 832	120	56	47,0
2021	30 807	73	34	46,5
2022	26 176	48	32	67,0
Итого	134 388	750	268	36,9

раста и предполагаемой причины смерти (в том числе у потребителей наркотических веществ) в процессе выполнения аутопсии была изъята кровь и направлена для специального исследования с целью выявления или исключения наличия ВИЧ-инфекции.

При поступлении в лабораторию кадаверной крови, перед обследованием на ВИЧ-инфекцию сведения об умерших проверялись в базе (регистре) на предмет положительного анализа. На этапе исследования кадаверной крови применялись стандартные диагностические тест системы, в том числе

Материалы в обязательном порядке направлялись на токсикологическое и судебно-гистологическое исследования.

Методы анализа включали в себя ретроспективное эпидемиологическое исследование, описательно-оценочные и статистические методы.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа полученных лабораторных данных было установлено, что количество пациентов с ВИЧ-инфекцией, поступивших для определения причин смерти в БСМЭ, ежегодно снижалось как в абсолютных так и относительных показателях (табл. 1).

Таблица 2

Распределение исследуемых пациентов по полу и возрасту

Table 2

Distribution of the studied patients by gender and age

Возраст пациентов	2018 (n=91)		2019 (n=55)		2020 (n=56)		2021 (n=34)		2022 (n=32)		Всего (n=268)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20–30 лет	9	9,9	5	9,1	1	1,8	1	2,9	2	6,3	18	6,7
31–40 лет	58	63,7	32	58,2	33	59,0	9	26,4	17	53,1	149	55,6
41–50 лет	18	19,8	14	25,4	19	33,9	21	61,7	12	37,5	84	31,3
>51 лет	6	6,6	4	7,3	3	5,3	3	9,0	1	3,1	17	6,4
Мужчины	74	81,3	42	76,4	45	80,4	27	79,5	20	62,5	208	77,6
Женщины	17	18,7	13	23,6	11	19,6	7	20,5	12	37,5	60	22,4

«КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ» (производитель ВекторБест»; «ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СКРИН 2,0» (производитель «Диагностические системы»);

Так, в 2018 г. умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией было 91, в 2019 г. — 55, в 2020 г. — 56, в 2021 г. — 34 и в 2022 г. — 32 человека. Из 268

умерших пациентов доля женщин составляла 22,4%, мужчин — 77,6%. За анализируемый период времени прослеживалась тенденция к ежегодному увеличению числа умерших в более старших возрастных группах: в 2018 г. средний возраст умерших составлял $38,3 \pm 1,2$ года, а к 2022 г. он увеличился до $43,1 \pm 1,1$ года (табл. 2, 3). В период

отравления метадон, неизвестными веществами, токсическая нефропатия, были объединены в группу «внешние причины», которая оказалась самой большой — 101 человек, 37,8% от всех причин смерти. ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа (ТБ, ВИЧ-ассоциированные онкологические заболевания) как причина смерти отмечена у 73 паци-

Таблица 3

Распределение умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией по полу и возрасту (n=268)

Table 3

Distribution of deceased patients with HIV infection by gender and age (n=268)

Пациенты	2018 (n=91)		2019 (n=55)		2020 (n=56)		2021 (n=34)		2022 (n=32)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины:	17	18,7	13	23,6	11	19,6	7	20,5	12	37,5	60	22,4
в крови метадон +	4	23,5	2	15,4	2	18,2	2	28,5	2	16,7	12	20,0
+ алкоголь												
Мужчины:	74	81,3	42	76,4	45	80,4	27	79,5	20	62,5	208	77,6
в крови алкоголь	30	33,0	15	27,3	14	25,0	9	26,5	6	18,7	74	35,6
Средний возраст, лет	38,3		38,6		41,0		42,0		43,1		40,6	

с 2018 по 2022 г. отмечена динамика к снижению количества пациентов в возрасте от 20 до 30 лет (с 9,9% до 6,3%), при этом основную группу умерших составили пациенты в возрасте 31–40 лет (55,6%). Большую группу составили пациенты в более старшей возрастной группе от 41 до 50 лет (31,3%). Как у умерших мужчин, так и у женщин с большой частотой в крови определялись психоактивные вещества и алкоголь.

В БСМЭ исследуемый контингент умерших на исследование, как правило, доставлялся из дома — 56,6%, в 31,4% случаев (84 человека) — из различных стационаров города, в 10,5% случаев умершие были доставлены «с улицы» и в 1,5% — из тюремной больницы (рисунок).

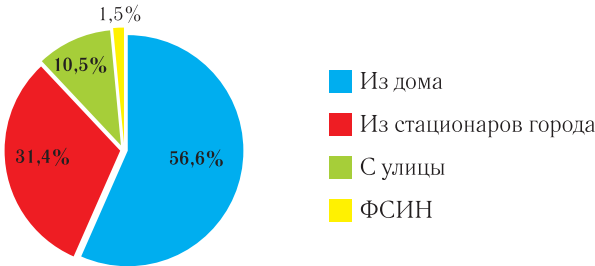


Рисунок. Поступление умерших пациентов в БСМЭ
Figure. Admission of deceased patients to the BSME

Причины смерти, зафиксированные в протоколах вскрытия умерших пациентов в рамках судебно-медицинской экспертизы, представлены в табл. 4 и 5.

Такие причины, как асфиксия, колото-резаные раны, ожоги, черепно-мозговые и иные травмы,

ентов (26,9%), из которых от генерализованного туберкулеза умерли 14 (19,2%) человека. Пневмонии на фоне ВИЧ-инфекции были диагностированы в 6,7% случаев, при этом чаще отмечались варианты с атипичным течением. В 3 случаях течение бактериальных пневмоний было осложнено плевритом. Наряду с атипичными пневмониями отмечалось развитие бактериальных поражений легких (n=6), которые имели различную распространенность от полисегментарных до субтотальных вариантов. Среди причин смерти доля COVID-19 рассчитывалась не во всем временном промежутке, а только в 2020–2022 гг. Следует отметить, что во всех случаях (n=13, 10,7%) пациенты были старше 30 лет, при этом преобладали мужчины (10 человек).

Сопутствующая патология была выявлена у 262 (98%) пациентов и представлена следующими заболеваниями: сердечно-сосудистой системы — 59 человек (23,2%); хронические вирусные гепатиты — 94 (37,0%) случая, из которых цирротическая стадия была установлена в 19 случаях. ВИЧ-инфекция в виде сопутствующей патологии, но с тяжелыми оппортунистическими инфекциями была установлена у 9 (3,5%) больных. Оппортунистическими инфекциями были: атипичный микобактериоз, ВИЧ-энцефалит, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусная пневмония, генерализованная криптококковая инфекция. Онкологические заболевания, как сопутствующая причина смерти были выявлены у 11 (4,2%) пациентов. Туберкулез

Основные причины смерти в анализируемой группе больных (n=268)

Main causes of death in the analyzed group of patients (n=268)

* Количество рассчитывалось по данным 2020–2022 гг. (n = 122). ТБ — туберкулез; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХВГ — хронические вирусные гепатиты; ЦП — цирроз печени; ЗНО — злокачественные новообразования; ЛХ — лимфома Ходжкина; COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019 года.

Таблица 5

Основные причины смерти пациентов с ВИЧ в зависимости от возраста (n=268)

Main causes of death in HIV patients depending on age (n=268)

Причина, количество пациентов	20–30 лет (n=18)		31–40 лет (n=149)		41–50 лет (n=84)		>51 лет (n=17)		Всего (n=268)	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ВИЧ-ассоциированные ТБ, НХЛ	—	—	39	26,2	30	35,7	4	23,4	73	27,2
Внешние причины, в том числе:										37,8
— отравление метадоном, неизвестными веществами, токсическая нефропатия	14	77,8	46	31,0	18	21,4	2	11,8	80	30,0
— асфиксия, колото-резаные раны, ожоги, ЧМТ	2	11,0	12	8,0	5	6,0	2	11,8	21	7,8
Заболевания сердечно-сосудистой системы: ИБС, ОССН, ОНМК, кардиомиопатия	1	5,6	25	16,7	11	13,0	2	11,8	39	14,5
Пневмония неуточненная, абсцесс легкого			10	6,7	5	6,0	3	17,6	18	6,7

Окончание таблицы 5										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Заболевания печени: ХВГ, ЦП			7	4,7	2	2,4	1	5,9	10	3,7
ЗНО: средостения, легких, бронхов, гортани, желудка, желчных протоков, головного мозга, молочной железы; ЛХ, меланома	1	5,6	3	2,0	5	6,0	2	11,8	11	4,1
Сепсис	—	—	3	2,0	—	—	—	—	3	1,1
COVID-19*	—	—	4	2,7	8	9,5	1	5,9	13	10,7
Итого	18	100	149	100	84	100	17	100	268	100

* Количество рассчитывалось по данным 2020–2022 гг. (n=122). ТБ — туберкулез; НХЛ — неходжкинские лимфомы; ЧМТ — черепно-мозговая травма; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХВГ — хронические вирусные гепатиты; ЦП — цирроз печени; ЗНО — злокачественные новообразования; ЛХ — лимфома Ходжкина; COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019 года.

* The number was calculated for 2020–2022 (n=122). TB — tuberculosis; NHL — non-Hodgkin's lymphomas; TBI — traumatic brain injury; CVS — cardiovascular system; IHD — ischemic heart disease; ACF — acute cardiovascular failure; ACE — acute cerebrovascular accident; CVH — chronic viral hepatitis; CP — liver cirrhosis; MN — malignant neoplasms; HL — Hodgkin's lymphoma; COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019 — coronavirus infection of 2019.

(диссеминированный туберкулез, милиарный, фиброзно-кавернозный) как сопутствующая патология был диагностирован у 7 (2,7%) пациентов (табл. 6). Следует отметить, что среди сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных преобладали хронические вирусные гепатиты, которые были диагностированы у 94 больных (37,0%). Диффузный жировой гепатоз в качестве сопутствующего заболевания был отмечен в 23,4% случаев.

Достаточно часто у ВИЧ-инфицированных при различных причинах смерти отмечались признаки кахексии (3,8%), анемии различного генеза (5,7%), тромбоцитопения (1,5%), герпес зостер (0,4%), пролежни (1,1%).

Согласно полученным данным, за последние 5 лет среди умерших, поступивших для судебно-медицинского исследования, отмечается абсолютное и относительное снижение случаев смерти от ВИЧ-инфекции.

В анализируемой группе преобладали лица мужского пола (77,6%), а также лица более старших возрастных групп. Можно предположить, что данная динамика обусловлена повышением доступности для пациентов с ВИЧ-инфекцией антиретровирусной

Таблица 6

Сопутствующие заболевания у умерших пациентов (n=262)

Table 6

Comorbidities in deceased patients (n=262)

Заболевания	Год										Всего:	
	2018		2019		2020		2021		2022			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Туберкулез (диссеминированный туберкулез, милиарный, фиброзно-кавернозный)	7		—		—		—		—		7	2,7
ВИЧ со множественными проявлениями:	3		4		2		—		—		9	3,4
а/микобактериоз	—		1		1		—		—		2	
ВИЧ-энцефалит	1		2		1		—		—		4	
Пневмоцистная пневмония	—		1		—		—		—		1	
Цитомегаловирусная пневмония	1		—		—		—		—		1	
Генерализованный криптококк	1		—		—		—		—		1	
ИБС, ОССН, ОНМК, кардиомиопатия	47		10		—		2				59	22,5
Гепатит (С, В+С, В, неуточненной этиологии), из них:	47		24		13		5		5		94	36,0
цирроз	14		3		1		—		1		19	
стеатоз	18		3		—		—		1		22	

Окончание таблицы 6												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Хронический панкреатит, язва двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит	24		3		5		4		3		39	14,8
Пневмония неуточненная	18		11		4		8		2		43	16,4
ЗНО: почки, поджелудочной железы; ЛХ	3		—		—		—		—		11	4,2
Итого	149		49		24		19		10		262	100,0

Примечание: ТБ — туберкулез; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХВГ — хронические вирусные гепатиты; ЗНО — злокачественные новообразования; ЛХ — лимфома Ходжкина.

Note: ТБ — tuberculosis; ИБС — cardiovascular system; ОССН — acute cardiovascular failure; ОНМК — acute cerebrovascular accident; ХВГ — chronic viral hepatitis; ЗНО — malignant neoplasms; ЛХ — Hodgkin's lymphoma.

терапии. Другой вероятной причиной могли быть более поздние сроки заражения ВИЧ-инфекцией.

Необходимо отметить, что за анализируемый период значительно выросло количество женщин: с 18,7% в 2018 г. до 37,5% в 2022 г. Чаще всего среди ВИЧ-инфицированных регистрировались случаи насильственной смерти в результате отравлений, механической асфиксии или травмы.

В случаях ненасильственной смерти преобладали заболевания органов дыхания. В 13% наблюдений ВИЧ-инфекция сочеталась с туберкулезом, который протекал с генерализованными поражениями лимфатических узлов. Отмечались варианты цитомегаловирусной и пневмоцистной пневмонии. Среди сопутствующих заболеваний преобладала патология печени — хронический вирусный гепатит и жировой гепатоз.

Судебно-медицинское обоснование диагноза «ВИЧ-инфекция» в повседневной практической работе судебно-медицинского эксперта должно основываться на комплексе клинических и лабораторных данных, включающих подтверждение инфицирования ВИЧ лабораторными методами, расширенный судебно-токсикологический анализ, секционную и микроскопическую верификацию оппортунистических заболеваний.

Для организаторов здравоохранения и специалистов в области ВИЧ-инфекции детальный анализ материалов вскрытий, проведенных в системе судебно-медицинской службы, важен для уточнения

истинной статистики смертности, поскольку нельзя исключить, что часть случаев в силу ряда объективных и субъективных причин может не попасть в единую базу данных. Среди исследуемого в бюро СМЭ контингента могут быть лица, не состоявшие на учете в центрах СПИД, и характеристика таких «наивных» пациентов имеет как теоретический, так и практический интерес. Углубленный анализ сведений и материалов важен и для изучения патоморфоза ВИЧ-инфекции, как естественного, так и под влиянием проводимой терапии.

Заключение. Таким образом, анализ полученных в результате проведенного исследования данных продемонстрировал ежегодное снижение количества пациентов с ВИЧ-инфекцией, поступивших для определения причин смерти в БСМЭ. Важно отметить, что детальный анализ материалов вскрытий, проведенных в системе судебно-медицинской службы за последние 5 лет, позволил выявить ключевые признаки и значение ВИЧ-инфекции при рассмотрении причин смерти, получить информацию о структуре сопутствующих и оппортунистических заболеваний у пациентов. Для врачей, принимающих участие в оказании помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, определено место ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний при формировании судебно-медицинского диагноза, подчеркнуто значение обмена информацией и сопоставления персональных данных умерших с реестрами центров СПИДа.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Национальное руководство по патологической анатомии / под ред. М. А. Пальцева, Л. В. Кактурского, О. В. Зайратьянца. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [National Guide to Pathological Anatomy. Edited by M. A. Pal'tsev, L. V. Kaktursky, O. V. Zayratyants. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2011 (In Russ.).]

2. Покровский В.В. ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 47 от 2022 г. [Pokrovsky V.V. Federal Budgetary Scientific Institution Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. *HIV infection. Information bulletin*, 2022, No. 47 (In Russ.)].
3. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2022 г. // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. Т. 13, № 3. С. 13–19. [Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Sokolova E.V. Epidemiological situation of HIV infection in the Russian Federation in 2022. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2023, Vol. 13, No. 3, pp. 13–19 (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2023.13.3.13-19.
4. Покровский В.В. Вирус иммунодефицита человека и смерть // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. Т. 13, № 3. С. 7–12. [Pokrovsky V.V. Human immunodeficiency virus and death. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2023, Vol. 13, No. 3, pp. 7–12 (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2023.13.3.7-12.
5. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р. Патологоанатомическая диагностика ВИЧ-ассоциированных инфекций. Методические рекомендации. М., 2012. 72 с. [Parkhomenko Yu.G., Zyuzya Yu.R. Pathological diagnostics of HIV-associated infections. Methodical recommendations. Moscow, 2012, 72 p. (In Russ.)].
6. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Мазус А.И. Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Литтера, 2016, 162 с. [Parkhomenko Yu.G., Zyuzya Yu.R., Mazus A.I. Morphological aspects of HIV infection. Moscow, Littera Publishing House, 2016, 162 p. (In Russ.)].
7. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Руководство. 2-е изд., испр. и доп. Сотис, 2002. 346 с. [Tsinkerling A.V., Tsinkerling V.A. Modern infections: pathological anatomy and pathogenesis issues. Manual. 2nd ed. corrected and supplemented. Sotis, 2002, 346 p. (In Russ.)].
8. Морозов Ю.Е., Мазус А.И., Сшигеев С.В. ВИЧ-ассоциированные заболевания в практике судебно-медицинских вскрытий // *Судебно-медицинская экспертиза*. 2018. Т. 61, № 4. С. 28–31. [Morozov Yu.E., Mazus A.I., Sshigeev S.V. HIV-associated diseases in the practice of forensic autopsies. *Journal of Forensic Medicine*, 2018, Vol. 61, No. 4, pp. 28–31 (In Russ.)].
9. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Бузунова С.А., Коновалова Н.В., Миличкина А.М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 3. С. 9–25. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova E.V., Panteleev A.M., Leonova O.N., Buzunova S.A., Konovalova N.V., Milichkina A.M., Totolyan A.A. Comorbid and severe forms of HIV infection in Russia. *HIV infection and immunosuppression*, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 9–25 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>.
10. Баринаева А.Н., Лебедева А.А., Ладная Н.Н., Тайц Б.М., Зайцева Е.Е., Леонова О.Н., Плавинский С.Л. Взаимосвязь синдрома злоупотребления психоактивными веществами, насилия и ВИЧ-инфекции/СПИДа (SAVA) с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) и ВИЧ-инфекцией у потребителей инъекционных наркотиков в шести городах Российской Федерации // *Медицина*. 2021. Т. 9, № 2. С. 48–62. [Barinova A.N., Lebedeva A.A., Ladnaya N.N., Taitz B.M., Zaitseva E.E., Leonova O.N., Plavinsky S.L. Relationship between substance abuse syndrome, violence, and HIV/AIDS (SAVA) and sexually transmitted infections (STIs) and HIV infection in injection drug users in six cities of the Russian Federation. *Medicine*, 2021, Vol. 9, No. 2, pp. 48–62 (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-2-48-62.
11. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Бобрешова А.С. Противодействие ВИЧ-инфекции и рост заболеваемости в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 2. С. 82–90. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Bobreshova A.S. Counteraction to HIV infection and the growth of morbidity in Russia. *HIV infection and immunosuppression*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 82–90 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-2-82-90>.
12. Иванов П.Л., Тимошенко Т.В., Земскова Е.Ю. О проблеме диагностики ВИЧ-инфекции в объектах судебно-медицинской экспертизы // *Судебно-медицинская экспертиза*. 2017. Т. 60, № 1. С. 11–13. [Ivanov P.L., Timoshenko T.V., Zemskova E.Yu. On the problem of diagnosing HIV infection in forensic medical examination objects. *Forensic Medical Examination* 2017, Vol. 60, No. 1, pp. 11–13. (In Russ.)].
13. Кинле А.Ф., Кадочников Д.С., Минаева П.В. Судебно-медицинская оценка случаев ВИЧ-инфекции и гемоконтактных вирусных гепатитов: Методические рекомендации. М.: ФГБУ «РЦ СМЭ», 2017. 24 с. [Kienle A.F., Kadochnikov D.S., Minaeva P.V. Forensic medical assessment of cases of HIV infection and hemocontact viral hepatitis: methodological recommendations. Moscow: FGBU «RC Forensic Medical Expertise», 2017. 24 p. (In Russ.)].
14. Кильдюшов Е.М., Ковалев А.В., Морозов Ю.Е., Мазус А.И., Серебряков Е.М., Кудимов И.Н., Кадочников Д.С., Минаева П.В. Мониторинг заболеваемости ВИЧ-инфекцией по данным судебно-медицинской экспертизы Москвы // *Судебно-медицинская экспертиза*. 2015. Т. 58, № 5. С. 4–8. [Kildyushov E.M., Kovalev A.V., Morozov Yu.E., Mazus A.I., Serebryakov E.M., Kudimov I.N., Kadochnikov D.S., Minaeva P.V. Monitoring the incidence of HIV infection according to the data of the Moscow forensic medical examination. *Forensic Medical Examination*, 2015, Vol. 58, No. 5, pp. 4–8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/sudmed20155854-8.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.06.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — В. Д. Исаков, О. Н. Леонова, В. В. Рассохин, В. А. Цинзерлинг, Е. В. Эсауленко. Вклад в сбор данных — В. Д. Исаков, Д. С. Хамидуллина. Вклад в анализ данных и выводы — О. Н. Леонова, В. В. Рассохин, В. А. Цинзерлинг, Е. В. Эсауленко. Вклад в подготовку рукописи — В. Д. Исаков, О. Н. Леонова, В. В. Рассохин, В. А. Цинзерлинг, Е. В. Эсауленко.

Сведения об авторах:

Исаков Владимир Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий методическим кабинетом Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы»; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Екатерининский пр., 10; e-mail: profivd@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9127-2631;

Леонова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, доцент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель амбулаторно-поликлинической службы Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Больница Боткина»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: hiv-hospis@mail.ru; ORCID 0000-0002-4661-5591;

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, 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; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000-0002-1159-0101; SPIN 419-014;

Цинзерлинг Всеволод Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патоморфологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; e-mail: zinserling@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7361-1927;

Эсауленко Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией вирусных гепатитов федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; e-mail: eve-gpmu@mail.ru; ORCID 0000-0003-3669-1993;

Хамидуллина Дарья Сергеевна — ординатор второго года кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: dslatina_888_@mail.ru.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ EPIDEMIOLOGY

УДК 616.981.21/.958.7:578.32

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-82-93>

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ БЕЛКА REV ВИЧ-1 СУБ-СУБТИПА А6 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹А. И. Кузнецова*, ¹К. В. Ким, ¹А. А. Антонова, ¹А. В. Лебедев, ¹Е. Н. Ожмегова, ¹А. С. Туманов, ¹Я. М. Мунчак,
²Е. А. Орлова-Морозова, ²А. Ю. Пронин, ¹А. Г. Прилипов, ¹Е. В. Казеннова

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

²Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Москва, Россия

Цель. Сравнение генетического разнообразия белка Rev ВИЧ-1 суб-субтипа А6 у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), с различными стадиями заболевания.

Материалы и методы. Анализировались клинические образцы цельной крови, полученные от 227 ЛЖВ, ранее не получавших лечения, которые наблюдались в ГКУЗ Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». Проводили экстракцию провирусной ДНК, амплификацию области первого и второго экзона гена *rev* с последующим секвенированием продуктов амплификации. Генотипирование полученных последовательностей выполняли путем анализа второго экзона гена *rev*. Затем проводили сравнение консервативности и аминокислотных замен в последовательностях белка Rev у пациентов из различных групп.

Результаты и их обсуждение. 220 из 227 (96,9%) образцов содержали ВИЧ-1 суб-субтипа А6. У пациентов с IV стадией консервативность в белке Rev была меньше. Обнаружены две замены (L13I, S113P), которые встречались со статистически значимой разницей у ЛЖВ с разными стадиями ВИЧ-инфекции.

Заключение. Полученные результаты подтверждают гипотезу о корреляции между аминокислотной последовательностью белка Rev и течением ВИЧ-инфекции и обозначают необходимость дальнейших исследований этого вопроса.

Ключевые слова: белок Rev, ВИЧ-1, суб-субтип А6

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

VARIABILITY OF REV PROTEIN IN HIV-1 SUB-SUBTYPE A6 IN PATIENTS WITH DIFFERENT STAGES OF HIV INFECTION

¹A. I. Kuznetsova*, ¹K. V. Kim, ¹A. A. Antonova, ¹A. V. Lebedev, ¹E. N. Ozhmegova, ¹A. S. Tumanov, ¹Ya. M. Munchak,
²E. A. Orlova-Morozova, ²A. Yu. Pronin, ¹A. G. Prilipov, ¹E. V. Kazennova

¹N. F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Moscow, Russia

The aim of the study. The comparison of genetic diversity of Rev protein in HIV-1 sub-subtype A6 in people living with HIV (PLHIV) with different stages of the disease.

Materials and methods. 227 whole blood clinical samples received from PLHIV who have not had previously treatment and observed in Moscow Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases were analyzed. The extraction of proviral DNA, the amplification of the first and the second *rev* exons with the followed sequencing was carried out. Subtyping was conducted by analyzing the *rev* second exon. Then the conservatism and amino acid substitutions in Rev sequences were compared in patients from different groups.

Results and discussion. 220/227 (96.9%) samples contained HIV-1 sub-subtype A6. In patients with IV stage of the disease the conservation in Rev was significantly lower. There were found two substitutions (L13I, S113P) with a statistically significant difference in occurrence in PLHIV with different stages of HIV infection.

Conclusion. The results obtained confirm the hypothesis of correlation between Rev structure and course of HIV infection and indicate the necessity for further research on this field.

Keywords: Rev protein, HIV-1, sub-subtype A6

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

© Кузнецова А.И. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кузнецова А.И., Ким К.В., Антонова А.А., Лебедев А.В., Ожмегова Е.Н., Туманов А.С., Мунчак Я.М., Орлова-Морозова Е.А., Пронин А.Ю., Прилипов А.Г., Казеннова Е.В. Вариабельность белка REV ВИЧ-1 суб-субтипа А6 у пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 82–93, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-82-93>.

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

For citation: Kuznetsova A.I., Kim K.V., Antonova A.A., Lebedev A.V., Ozhmegova E.N., Tumanov A.S., Munchak Ya.M., Orlova-Morozova E.A., Pronin A.Yu., Prilipov A.G., Kazennova E.V. Variability of rev protein in HIV-1 sub-subtype A6 in patients with different stages of HIV infection // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 82–93, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-82-93>.

Введение. В России на конец 2022 года по данным 61 Федеральной статистической формы наблюдения зарегистрировано 887 676 людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) [Федеральная статистическая форма № 61 «Сведения о ВИЧ-инфекции»]. При этом отмечается увеличение распространенности ВИЧ-инфекции и возраста ЛЖВ, что частично обусловлено широким применением современной антиретровирусной терапии, которая позволяет существенно продлить жизнь ВИЧ-инфицированным пациентам [1, 2].

При этом биологическое старение у ЛЖВ происходит быстрее, чем в общей популяции [3]. Вследствие этого развитие хронических заболеваний, связанных с возрастом, у ЛЖВ наблюдается чаще и раньше, чем в соответствующих возрастных группах здоровых людей [4]. Старение ЛЖВ приводит к возникновению проблем, связанных с полипрагмазией: появлению межлекарственных взаимодействий, увеличению частоты побочных эффектов и утяжелению бремени лечения [5]. Вместе с тем проведенные исследования показали взаимосвязь между приемом некоторых антиретровирусных препаратов и увеличением риска развития коморбидных, например, сердечно-сосудистых, заболеваний [6]. Таким образом, при ведении пациента врачу постоянно необходимо находить баланс между назначением лекарственных средств и их побочными эффектами.

Даже при успешной антиретровирусной терапии наблюдается сохранение остаточной репликации вируса в резервуарах, что приводит к хронической иммунной активации у ВИЧ-инфицированных пациентов [7]. Ранее проведенные исследования обозначили взаимосвязь неструктурных белков вируса и их особенностей с развитием воспаления, с течением ВИЧ-инфекции и с ускоренным развитием соматических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов [8]. В предыдущей нашей работе мы проводили анализ особенностей неструктурного белка Tat ВИЧ-1 суб-субтипа А6 и показали, что функционально значимая замена С31S имела статистически достоверную разницу в частоте встречаемости у ЛЖВ с различными стадиями заболевания [9]. Настоящее исследование посвящено анализу особенностей другого неструктурного белка Rev ВИЧ-1 у различных групп ЛЖВ.

Rev — это неструктурный белок ВИЧ-1, основной функцией которого является ядерный экспорт некоторых форм вирусных РНК [8, 10]. В отсутствие белка Rev вирусной репликации не происходит [10]. Длина белка Rev варьирует у различных вирусных изолятов. Наиболее широко известен вариант белка, содержащий 116 аминокислот (АК), известны также варианты, имеющие длину 123 АК, некоторые содержат преждевременный стоп-кодон и продуцируют усеченный вариант белка, содержащий 107 АК [11]. Белок Rev кодиру-

ется двумя экзонами. Первый экзон кодирует фрагмент белка, содержащий с 1-й по 25-ю АК, второй экзон — с 27-й по 116/123 АК. Место соединения двух фрагментов располагается в области 26 АК [11]. Проведенные исследования показали, что в ходе развития инфекции у одного и того же пациента могут формироваться вирусы с различиями в структуре и уровне активности белка Rev. Роль регуляции активности Rev в патогенезе пока не ясна. Предполагают, что она может быть связана с механизмом адаптации вируса к меняющимся условиям окружающей среды. Вирусы с более низкой активностью Rev могут быть более приспособлены к средам с высоким иммунным давлением, когда иммунная защита хозяина серьезно не нарушена. А вирусы с высокой скоростью репликации могут быть более приспособлены к условиям, когда иммунный контроль менее эффективен [12].

Таким образом, дальнейшее изучение особенностей структуры белка Rev у пациентов на различных стадиях инфекции будет способствовать пониманию патогенеза ВИЧ-инфекции.

В настоящее время в России сохраняется доминирование варианта ВИЧ-1 суб-субтипа А6 [13, 14]. Проведенные ранее исследования областей генома, кодирующих другие вирусные белки, пока-

бенностей белка Rev в настоящем исследовании анализировались последовательности только ВИЧ-1 суб-субтипа А6.

Цель. Сравнение генетического разнообразия белка Rev ВИЧ-1 суб-субтипа А6 у ЛЖВ с разными стадиями заболевания.

Материалы и методы. При проведении исследования анализировались клинические образцы цельной крови, полученные от 227 «наивных», ранее не получавших лечения, ВИЧ-инфицированных пациентов. Все пациенты наблюдались в ГКУЗ Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». Образцы периферической крови забирались один раз в период с августа 2019 по июль 2020 г. в ходе реализации программы CARE проект (<https://www.careresearch.eu/>, доступ на 15 января 2024 г.). Весь полученный клинический материал использовали с информированного добровольного согласия пациентов на основании одобрения Комитета по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 16 от 08.02.2019). Пациенты, включенные в исследо-

Общая характеристика ВИЧ-1 инфицированных пациентов, классифицированных по стадиям ВИЧ-инфекции

Таблица 1

General characteristics of HIV-1 infected patients classified by stage of HIV infection				
Показатель	2 стадия	3 стадия	4 стадия	Всего
Количество, абс. (%)	41 (18,0)	83 (36,6)	103 (45,4)	227 (100,0)
Возраст (медиана лет, диапазон)	37,0 (19,0–62,0)	38,0 (20,0–73,0)	40,0 (24,0–64,0)	39,0 (19,0–73,0)
Пол (абс., %)				
Мужчины	25 (61,0)	48 (57,8)	68 (66,0)	141 (62,1)
Женщины	16 (39,0)	35 (42,2)	35 (44,0)	86 (37,9)
Путь передачи (абс., %)				
ГТС	24 (58,5)	55 (66,3)	67 (65,0)	146 (64,4)
ПИН	4 (9,8)	15 (18,1)	36 (35,0)	55 (24,2)
МСМ	13 (31,7)	10 (12,0)	0	23 (10,1)
Неизвестно	0	3 (3,6)	0	3 (1,3)
Уровень CD4+Т клеток (медиана клеток/мм ³ , диапазон)	548,0 (108,0–1062,0)	379,0 (65,0–1658,0)	181,0 (8,0–1062,0)	341,0 (8,0–1658,0)
Вирусная нагрузка (медиана РНК копий/см ³ , диапазон)	4,9 (3,1–6,8)	4,7 (3,3–6,2)	5,1 (3,3–6,4)	4,9 (3,1–6,8)

Примечание: ГТС — гетеросексуальные контакты; ПИН — потребители инъекционных наркотиков; МСМ — мужчины, практикующие секс с мужчинами.
Note: ГТС — heterosexual contacts; ПИН — injecting drug users; МСМ — men who have sex with men.

жали наличие характерных особенностей у данного варианта вируса [9, 15, 16]. В связи с этим для исключения возможного влияния субтипových осо-

вание, находились на II, III и IV стадиях ВИЧ-инфекции согласно Клиническим рекомендациям Минздрава РФ [17] (табл. 1).

Выделение геномной ДНК, включающей интегрированную провирусную ДНК, из клеток крови ВИЧ-инфицированных пациентов проводили методом высаливания [18]. Получение ПЦР-продуктов первого и второго экзона гена *rev* проводили при помощи двухстадийной ПЦР с последующим секвенированием. Для амплификации первого экзона гена *rev* сначала был проведен первый раунд ПЦР с использованием следующих внешних праймеров: TatRevF1 (5'-CAGAATTGGGTGCCAACA-TAGCAG-3') и Vpu1o (5'-GCCCAGACATTGTG-TACTTCTTTATC-3'). Затем фрагмент размером примерно 658 п.н., содержащий первый экзон гена *rev*, был амплифицирован с использованием внутренних праймеров TatRevf2_v1 (5'-GTGCCAACA-TAGCAGAATAGGC-3') и Vpu2o (5'-GCATCTCTCCACACAGGTAC-3'). Для амплификации второго экзона гена *rev* сначала был проведен первый раунд ПЦР с использованием следующих внешних праймеров: T2R1p (5'-CCAG-CAGGAAAAGAAATGAACAAG -3') и T2R1o (5'-TGTCTGATTCTCCTAGGTAT-3'). Затем фрагмент размером примерно 593 п.н., содержащий второй экзон гена *rev*, был амплифицирован с использованием внутренних праймеров: T2R2p (5'-AGGCAG-GGATACTCACCC-3') и T2R2o (5'-ATAAC-ССТАТСТГТСССТТCAGCTAC-3'). Очищенные ПЦР-продукты секвенировали с использованием праймеров TatRevf2_v1 и Vpu2o для первого экзона гена *rev*, праймеров T2R2p и T2R2o для второго экзона 2. Полученные таким образом последовательности собирали в общую последовательность и редактировали вручную в SeqMan II 6.1.

Первоначально субтипирование вариантов ВИЧ-1 в исследуемых образцах было выполнено при анализе нуклеотидных последовательностей второго экзона гена *rev* двумя методами: (1) анализом полученных последовательностей в программе COMET (<http://comet.retrovirology.lu/>, по состоянию на 15 сентября 2023 г.), которая использует контекстно-ориентированное моделирование для быстрого типирования вирусов ВИЧ-1; (2) в программе для идентификации рекомбинантных форм (RIP 3.0) с размером анализируемого окна 50 нуклеотидов, позволяющем детектировать рекомбинацию в коротких последовательностях (<700 нт) (<https://www.hiv.lanl.gov/content/последовательность/RIP/RIPexplain.html>, по состоянию на 15 сентября 2023 г.).

Для уточнения результатов первичного субтипирования был проведен филогенетический анализ.

Его осуществляли методом максимального правдоподобия (Maximum Likelihood, ML) с использованием программы IQ-TREE [19]. Источником эталонных последовательностей служила база данных Лос-Аламосской лаборатории, США [20]. Модель замещения нуклеотидов определяли при помощи программы jModelTest v.2.1.7 на основании информационного критерия Акаике (Akaike information criterion, AIC) [21]. Достоверность выведенных филогении оценивали с помощью бутстрэп-теста (bootstrap) и критерия приблизительного отношения правдоподобия Шимодаиры–Хасегавы (SH-aLRT) с 1000 послестартовых итераций. Кластеры с поддержкой SH-aLRT >0,9 считались достоверно установленными. Визуализацию и графическую обработку результатов филогенетического анализа осуществляли в программе iTOL [22].

В дальнейший анализ вошли только последовательности ВИЧ-1 суб-супертипа А6. Для каждого экзона на основе всех полученных последовательностей в программе Simple Consensus Maker (lanl.gov) были сформированы консенсусные последовательности: отдельно для фрагмента белка Rev, кодируемого первым экзоном, и для фрагмента белка Rev, кодируемого вторым экзоном. При формировании консенсусных последовательностей были использованы аминокислотные последовательности.

В первой части исследования оценивалась консервативность последовательностей белка Rev у пациентов с различными стадиями заболевания. Для этого дополнительно для каждой группы последовательностей были сформированы консенсусные последовательности. Последовательности группировались в соответствии со стадией ВИЧ-инфекции пациента, от которого они были получены. Оценивался уровень консервативности аминокислот в каждой позиции в каждой группе, между группами и в соотношении с общим консенсусом. Для каждой позиции аминокислоты проводилось оценка консервативности по следующей шкале: 100%, 90–99%, 76–89%, 51–76%, ≤50%.

Затем с применением программного модуля Nonparametric Statistics из пакета Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) оценивали статистически значимые различия в консервативности последовательностей белка Rev у пациентов с различными стадиями заболевания (точный двусторонний тест Фишера, $p < 0,05$).

Во второй части исследования сравнивали генетическое разнообразие белка Rev у ЛЖВ с различ-

ными стадиями заболевания. Для этого с применением программы MEGA v.10.2.2. для каждого экзона отдельно в каждой группе пациентов выявлялись замены относительно ранее сформированных общих для всех групп консенсусных последовательностей для фрагмента белка Rev, кодируемого первым экзоном, и для фрагмента белка Rev, кодируемого вторым экзоном. После этого, с применением программного модуля Nonparametric Statistics из пакета Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) выявлялись сайты со статистически достоверными различиями в частоте встречаемости у пациентов на различных стадиях заболевания ($p < 0,05$ при использовании критерия χ^2).

Мы провели описательную статистику демографических и клинических характеристик ВИЧ-инфицированных пациентов, включенных в это исследование. Непрерывные и категориальные переменные представлены в виде медиан и межквартильных интервалов (МКИ), а также абсолютных величин и процентов (%) соответственно. Исходные характеристики анализировались с использованием U-критерия Манна–Уитни (некатегоричные переменные) и хи-квадрата Пирсона (χ^2) или точного критерия Фишера (категориальные переменные). Для анализа факторов, влияющих на вероятность обнаружения тех или иных мутаций, в зависимости от клинических и лабораторных характеристик пациентов, мы использовали модель многомерной логистической регрессии, результаты которой представлены как отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Для всех тестов $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA v.10.0 (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение. Фрагмент белка Rev, кодируемый вторым экзоном, длиннее, чем фрагмент белка Rev, кодируемый первым экзоном. В связи с этим генотипирование полученных последовательностей осуществляли при помощи анализа второго экзона гена *rev*. Для всех пациентов, включенных в исследование (227), были получены последовательности *rev2*. Дополнительно для 35 пациентов со II стадией ВИЧ-инфекции, для 68 пациентов с III стадией и для 85 пациентов с IV стадией были получены *rev1* последовательности (всего 188). Все полученные в исследовании последовательности были депонированы в GenBank со следующими номерами: *rev1* (PP333651–PP333837) и *rev2* (PP759899–PP760085).

При проведении филогенетического анализа два образца (1311001068 и 1311001075) были исключены из филогенетического анализа в связи с качеством и длиной получаемой нуклеотидной последовательности (суммарное число гар-ов превышало 10% от длины всей последовательности).

Генетические варианты данных образцов оставались определенными при помощи онлайн-программ: COMET HIV-1 (<http://comet.retrovirology.lu/>, по состоянию на 15 сентября 2023 г.), BLAST [20] и Recombination Identification Program (<https://www.hiv.lanl.gov/content/последовательность/RIP/RIPexplain.html>, по состоянию на 15 сентября 2023 г.). По результатам анализа образец 1311001068 был генотипирован как суб-субтип A6, а образец 1311001075 — как рекомбинантная форма CRF02_AG. По результатам филогенетического анализа 6 исследуемых образцов (2,7%, 6/225) были включены в кластер, образованный нуклеотидными последовательностями ВИЧ-1 рекомбинантной формы CRF63_02A6. Остальные 219 образцов (97,3%, 219/225) вошли в кластер A6 ВИЧ-1, выявленного и получившего свое широкое распространение на территории России и стран бывшего Советского Союза в конце 90-х годов XX века (рис. 1).

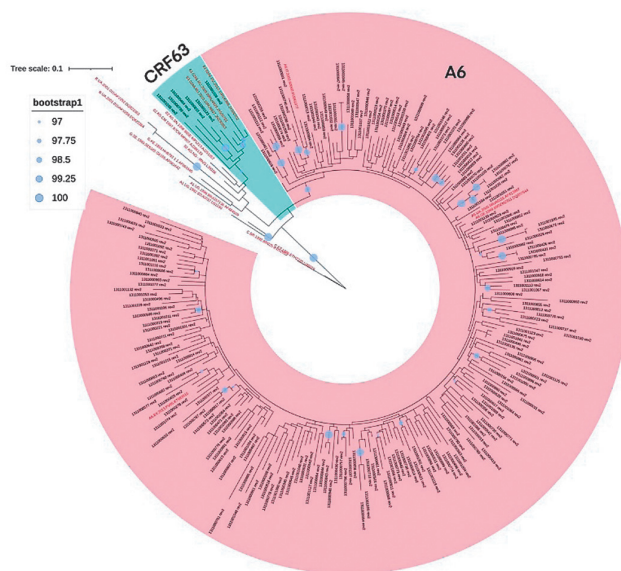


Рис. 1. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена *rev* (2 экзон) ВИЧ-1 ($n=243$, модель замещения нуклеотидов — TVM + I + G4)

Fig. 1. Phylogenetic analysis of the nucleotide sequences of the *rev* gene (exon 2) of HIV-1 ($n=243$, nucleotide substitution model — TVM + I + G4)

Таким образом, 220/227 (96,9%) образцов были определены как ВИЧ-1 суб-субтипа A6, что согласуется с ранее полученными данными о широком

распространении варианта ВИЧ-1 суб-субтипа А6 в России в настоящее время и в Центральном Федеральном округе в частности [14].

Далее анализировали только последовательности суб-субтипа А6. Количество анализируемых последовательностей ВИЧ-1 суб-субтипа А6 при изучении вариабельности гена *rev*: *rev1* II стадия — 34, III стадия — 68 и IV стадия — 85 (всего 187), *rev2* II стадия — 39, III стадия — 80 и IV стадия — 101 (всего 220).

Общая консенсусная последовательность для фрагмента белка Rev, кодируемого первым экзоном, формировалась на основе 187 последовательности, и содержала 25 АК (с 1-й по 25 АК). Одна последовательность (1311001047), полученная от пациента с III стадией заболевания, содержала вставку глутаминовой кислоты, между 10 и 11 положением — 10–11insE. Три последовательности, полученные от пациентов с IV стадией заболевания также содержали вставки аминокислот между 10 и 11 положением: 1311000200 и 1311000766 — вставку 10–11insE, 1311001071 — вставку 10–11insA. При формировании консенсусной последовательности фрагмента белка Rev, кодируемого первым экзоном, вставки не учитывались.

Общая консенсусная последовательность для фрагмента белка Rev, кодируемого вторым экзоном, формировалась на основе 220 последовательностей и содержала 97 АК (с 27-й по 123-ю АК), так как все, кроме одной последовательности (1311000918), содержали вариант белка Rev длиной 123 АК. Эти результаты полностью согласуются с данными ранее проведенного исследования, где было показано, что белок Rev ВИЧ-1 суб-субтипа А6 преимущественно содержит 123 АК [23].

Две последовательности (1311000521 и 1311000781), полученные от пациентов со II стадией заболевания, и две последовательности (1311000014 и 1311000785), полученные от пациентов с III стадией заболевания, содержали вставку треонина между 34 и 35 аминокислотой — 34–35insT. При формировании консенсусной последовательности фрагмента белка Rev, кодируемого вторым экзоном, вставки также не учитывались. Кроме того, две последовательности от пациентов с III стадией заболевания содержали делеции: последовательность 1311000778 — делецию в 61 позиции, последовательность 1311000370 — делеции в позициях 91–97. А также четыре последовательности от пациентов с IV стадией содержали делеции: 1311001130 — делеции в положениях

65–71, 1311001068 — делеции в положениях 91–101, 1311001051 — делеции в положениях 96–103, 131100918 — делеции в положениях 98–103.

При сравнении консервативности белка Rev у пациентов с различными стадиями заболевания было показано, что консенсусные последовательности в каждой группе содержали преимущественно аминокислоты, аналогичные аминокислотам в общей консенсусной последовательности, однако с различной частотой выявления (рис. 2).

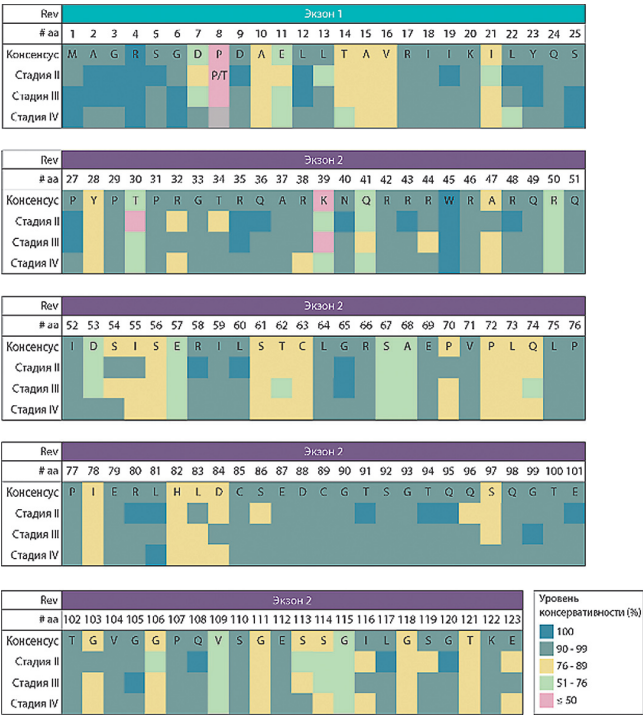


Рис. 2. Консервативность аминокислотных последовательностей белка Rev (экзон 1 — с 1 по 25 АК, экзон 2 — с 27 по 123 АК) в группах пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции. Аминокислоты в общем консенсусе обозначены однобуквенным кодом: А — аланин; С — цистеин; D — аспарагиновая кислота; Е — глутаминовая кислота; F — фенилаланин; G — глицин; H — гистидин; I — изолейцин; K — лизин; L — лейцин; M — метионин; H — аспарагин; P — пролин; Q — глутамин; R — аргинин; S — серин; T — треонин; V — валин; W — триптофан; Y — тирозин

Fig. 2. Conserved amino acid sequences of Rev protein (exon 1 — 1 to 25 AA, exon 2 — 27 to 123 AA) in groups of patients with different stages of HIV infection. Amino acids in the general consensus are labelled with a single-letter code: A — alanine; C — cysteine; D — asparagic acid; E — glutamic acid; F — phenylalanine; G — glycine; H — histidine; I — isoleucine; K — lysine; L — leucine; M — methionine; H — asparagine; P — proline; Q — glutamine; R — arginine; S — serine; T — threonine; V — valine; W — tryptophan; Y — tyrosine

Оценка распределения консервативности позиций в белке Rev в группах ЛЖВ с различными стадиями заболевания выявила статистически значимые различия в частоте встречаемости позиций со 100% консервативностью между II и IV стадиями

и между III и IV стадиями (табл. 2). При этом у пациентов с IV стадией заболевания частота встречаемости позиций со 100% консервативностью в белке Rev была достоверно меньше. Эти результаты

ции выявлено 8 замен со статистически значимыми различиями (табл. 3).

С учетом поправки по Бонферрони лишь одна замена, L13I, в фрагменте белка Rev, кодируемого

Таблица 2

Распределение консервативности позиций в белке Rev (1–25 АК — фрагмент, кодируемый первым экзоном, 27–123 АК — фрагмент, кодируемый вторым экзоном) в группах пациентов с различной стадией ВИЧ-инфекцией

Консервативность, %	Число сайтов, абс.			p-значение*		
	II стадия	III стадия	IV стадия	II vs III	III vs IV	II vs IV
100	30	15	7	0,0201	0,0001	0,0001
90–99	48	64	71	0,0537	0,0047	0,0047
76–89	22	23	29	1,0000	0,3449	0,3449
51–76	20	18	13	0,8601	0,2612	0,4424
≤50	2	2	2	1,0000	1,0000	1,0000

Примечание: * p — значение для разницы в показателе между группами (точный двусторонний тест Фишера с коррекцией множественного теста Бонферрони, p=0,0033).

Note: * p-value for difference in score between groups (Fisher's test with Bonferroni multiple test correction, p=0.0033).

согласуются с данными о постепенном увеличении разнообразия неструктурных белков вируса с течением ВИЧ-инфекции [24] и частично подтверждают гипотезу об ослаблении действия селективного отбора иммунной системы на продвинутых стадиях

первым экзоном, встречалась достоверно чаще у пациентов со II стадией заболевания, чем у пациентов с IV стадией заболевания. Функциональная значимость этой замены в настоящее время неизвестна.

Таблица 3

Замены Rev1-A6 со статистически значимыми различиями в встречаемости в группах ВИЧ-1-инфицированных пациентов с разными стадиями заболевания*

Rev1-A6 substitutions with statistically significant differences in occurrence in groups of HIV-1-infected patients with different stages of disease*						
Мутация	II (n=34)	III (n=68)	IV (n=85)	p II–III	p III–IV	p II–IV
D7E	3	0	1	0,0129	—	0,0365
D7N	5	7	2	—	0,0381	0,0097
P8T	12	32	25	—	0,0249	—
A10E	11	20	12	—	0,0208	0,0229
E11A	5	5	2	—	—	0,0097
L13I	4	0	0	0,0039	—	0,0013
T14R	1	11	4	—	0,0178	—
T14S	2	1	0	—	—	0,0241

Примечание: * p-значения даны для позиций с p<0,05; позиции с p≥0,05 отмечены знаком «—». Жирным шрифтом: значимые в тесте χ^2 с поправкой Бонферрони p<0,002.

Note: * p-values are given for positions with p<0.05; positions with p≥0.05 are marked with «—». In bold: significant in the χ^2 test with Bonferroni correction p<0.002.

заболевания, что может, в свою очередь, сказываться на структуре белка Rev [12].

При сравнении генетического разнообразия Rev1-A6 у ЛЖВ с разными стадиями ВИЧ-инфекции

При сравнении генетического разнообразия Rev2-A6 у ЛЖВ с различными стадиями ВИЧ-инфекции выявлена 31 замена со статистически достоверными различиями (табл. 4).

Таблица 4
Мутации Rev2-A6 со статистически достоверными различиями в встречаемости в группах ВИЧ-1-инфицированных пациентов с различными стадиями заболевания*

Table 4
Rev2-A6 mutations with statistically significant differences in occurrence in groups of HIV-1-infected patients with different stages of disease*

Мутация	II (n=39)	III (n=80)	IV (n=101)	p II–III	p III–IV	p II–IV
Y28P	2	1	0	—	—	0,0219
T30K	6	3	6	0,0243	—	—
T30S	2	4	0	—	0,024	0,0219
T30P	8	10	8	—	—	0,0358
P31T	2	0	1	0,0411	—	—
R32K	2	0	1	0,0411	—	—
T34S	2	3	0	—	—	0,0219
A37T	2	0	1	0,0411	—	—
R38Q	0	0	5	—	0,044	—
R50D	2	0	0	0,0411	—	0,0219
E57K	3	0	4	0,0120	—	—
E57D	1	4	0	—	0,024	—
S61D	3	0	1	0,0120	—	0,0329
E69K	3	0	0	0,0120	—	0,0048
Q74P	4	11	4	—	0,018	—
P77S	2	0	0	0,0411	—	0,0219
S86N	3	2	1	—	—	0,0329
E87K	3	0	0	0,0120	—	0,0048
D88G	2	1	0	—	—	0,0219
S97P	9	15	5	—	0,004	0,0014
Q98P	1	4	0	—	0,024	—
G106R	7	5	6	0,047	—	0,0282
P107S	2	0	2	0,0411	—	—
S110F	2	4	0	—	0,024	0,0219
S113P	9	8	3	—	0,0493	0,0001
S114P	11	15	13	—	—	0,0309
G115E	13	16	17	—	—	0,0329
S119A	4	1	2	0,022	—	0,0302
S119P	3	3	1	—	—	0,0329
T121I	2	5	0	—	0,011	0,0219
E123K	4	0	2	0,004	—	0,0302

Примечание: * р-значения даны для позиций с $p < 0,05$; позиции с $p \geq 0,05$ отмечены знаком «—». Жирным шрифтом: значимые в тесте χ^2 с поправкой Бонферрони $p < 0,0005$.
Note: * p-values are given for positions with $p < 0.05$; positions with $p \geq 0.05$ are marked with «—». In bold: significant in the χ^2 test with Bonferroni correction $p < 0.0005$.

С учетом поправки по Бонферрони лишь одна замена, S113P, в фрагменте белка Rev, кодируемого вторым экзоном, встречалась достоверно чаще у пациентов со II стадией заболевания, чем у пациентов с IV стадией заболевания. Функциональная значимость этой замены также в настоящее время неизвестна.

Затем мы оценили возможное влияние клинικο-демографических характеристик пациентов

на вероятность выявления S113P в выборке пациентов со всеми известными переменными ($n=217$), такими как пол, возраст, путь заражения, стадия, значение CD4-клеток, вирусная нагрузка; пациенты с неизвестным путем инфицирования ($n=3$) были исключены из анализа.

Общая характеристика пациентов, классифицированных по наличию (M+)/отсутствию (M-) мутации S113P на две когорты, представлена

в табл. 6. Как показано в табл. 6, когорта М+ (9,2%, n=20), по сравнению с когортой М- характеризовалась более высоким иммунным статусом (медиана 442,5 vs 328,5 CD4+ Т-клеток/мм³; p=0,039) и преобладанием лиц со II стадией ВИЧ-инфекции (45,0% vs 15,2%; p<0,001). Остальные показатели не демонстрировали значимых различий между сравниваемыми когортами (p>0,05 для всех; табл. 5).

можным в связи с отсутствием соответствующих данных. Вместе с тем ранее нами было показано, что в белке Tat именно функционально значимая аминокислотная замена достоверно чаще встречалась у пациентов со II стадией заболевания [9]. Также при исследовании вариабельности белка Vpr вариантов ВИЧ-1 суб-субтипа А6 у пациентов с различными стадиями заболевания была определена аминокислотная замена, Р3А, которая досто-

Таблица 5

Общая характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов, классифицированных по наличию/отсутствию мутации S113P в белке Rev

Table 5

General characteristics of HIV-infected patients classified by the presence/absence of the S113P mutation in the Rev protein

Показатель	Когорта		p-значение*
	М+(n=20)	М-(n=197)	
Возраста (медиана лет, МКИ)	39,5 (14,5)	39,0 (12,0)	0,393
Пол (n, %)			0,479
Мужчины	14 (70,0)	120 (69,0)	
Женщины	6 (30,0)	77 (31,0)	
Путь передачи (n, %)			0,116
ПИН	3 (15,0)	51 (25,9)	
ГТС	13 (65,0)	131 (66,5)	
МСМ	4 (20,0)	15 (7,6)	
Стадия заболевания (n, %)			0,001
II	9 (45,0)	30 (15,2)	
III	8 (40,0)	69 (35,0)	
IV	3 (15,0)	98 (49,8)	
Уровень CD4+Т клеток (медиана кл/мм ³ , МКИ)	442,5 (318,0)	328,5 (321,0)	0,039
Вирусная нагрузка (медиана РНК копий/см ³ , МКИ)	4,9 (0,8)	4,9 (0,9)	0,666

Примечание: * р-значение для разницы между когортами; МКИ — межквартильный интервал; ПИН — потребители инъекционных наркотиков; ГТС — гетеросексуальные контакты; МСМ — мужчины, практикующие секс с мужчинами.
Note: * p-value for difference between cohorts; IQR (МКИ) — interquartile range; IDU (ПИН) — injection drug users; HST (ГТС) — heterosexual contacts; MSM (МСМ) — men who have sex with men.

Многофакторный анализ показал, что пациенты с более ранними стадиями ВИЧ-инфекции имели более высокие шансы обнаружения мутации S113P. В частности, шанс встретить такую мутацию среди пациентов со II стадией ВИЧ-инфекции составил 8,59 [95% ДИ: 1,17–62,94] по сравнению с пациентами с IV стадией заболевания. Значимой связи между возрастом, полом, путем инфицирования, иммунным статусом и вирусной нагрузкой и наличием у пациентов мутации S113P обнаружено не было (табл. 6).

Поскольку мутация L13I выявлялась только у пациентов со II стадией ВИЧ-инфекции, оценка ассоциаций между клинико-демографическими характеристиками пациента и частотой выявления этой мутации не проводилась.

В настоящее время оценить значимость замен L13I и S113P в белке Rev не представляется воз-

можно чаще встречалась у пациентов со второй стадией заболевания [25], при этом аналогичное исследование на вариантах ВИЧ-1 субтипа В показало, что замена в этом же положении аминокислоты, Р3S, также достоверно чаще встречалась у пациентов с более ранними стадиями заболевания [26]. Вышеуказанное позволяет предположить возможную значимость замен L13I и S113P в белке Rev. В дальнейшем изучение вариабельности неструктурных белков Vif, Vpr и Nef у пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции также представляется интересным направлением для исследований. Кроме того, необходимо дополнительное проведение оценки вариабельности неструктурных белков у одних и тех же пациентов с течением заболевания для исключения возможной ошибки, связанной со сменой циркулирующих вариантов вируса в популяции с течением времени.

Таблица 6

Многофакторный анализ клинико-демографических характеристик ВИЧ-инфицированных пациентов с/без мутации S113P в белке Rev

Table 6

Multivariate analysis of clinical and demographic characteristics of HIV-infected patients with/without the S113P mutation in the Rev protein

Переменная	ОШ (95% ДИ)	p-значение
Возраст (в годах)	2,62 (0,17–40,03)	0,486
Пол:		
Мужчины	1	
Женщины	1,52 (0,51–4,56)	0,448
Путь передачи		
ПИН	1	
ГТС	1,57 (0,39–6,29)	0,520
МСМ	1,75 (0,17–18,06)	0,634
Иммунный статус (CD4+ клетки, кл/мкл)		
Низкий (<350)	1	
Средний (350–500)	1,01 (0,24–4,23)	0,983
Высокий (>500)	1,09 (0,26–4,59)	0,903
Вирусная нагрузка (РНК копии/мл)		
>100 000	1	
10 000–100 000	0,50 (0,17–1,49)	0,211
<10 000	1,15 (0,20–6,51)	0,875
Стадия заболевания		
IV	1	
III	4,09 (0,91–18,42)	0,065
II	8,59 (1,17–62,94)	0,032

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ПИН — потребители инъекционных наркотиков; ГТС — гетеросексуальные контакты; МСМ — мужчины, практикующие секс с мужчинами.

Note: OR (ОШ) — odds ratio; CI (ДИ) — confidence interval; IDU (ПИН) — injection drug users; HST (ГТС) — heterosexual contacts; MSM (MCM) — men who have sex with men.

Закключение. Результаты проведенной работы показали, что у пациентов с продвинутой стадией заболевания частота встречаемость позиций со 100% консервативностью была достоверно меньше и позволили идентифицировать две замены (L13I, S113P) в белке Rev, которые встречались со статистически достоверной разницей у ЛЖВ с разными стадиями ВИЧ-инфекции. Необходимы дальнейшие исследования для прояснения возможной функциональной значимости этих мутаций. Ограничением данного исследования был анализ различных пациентов с разными стадиями заболевания. Полученные данные требуют под-

тверждения при оценке этих аминокислотных замен в белке Rev у одних и тех же пациентов с разными стадиями ВИЧ-инфекции. Проведенное исследование актуализирует тему влияния особенностей неструктурных белков ВИЧ-1 на течение ВИЧ-инфекции. Полученные результаты способствуют лучшему пониманию этой проблемы и открывают направления дальнейших исследований в этой области.

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда № 23-15-00027, <https://rscf.ru/project/23-15-00027/>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. P. 2156. <https://doi.org/10.3390/v15112156>.

2. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies // *Lancet HIV*. 2017. Vol. 4 (8). e349–56. [https://doi.org/10.1016/s2352-3018\(17\)30066-8](https://doi.org/10.1016/s2352-3018(17)30066-8).

3. Toljić B., Milašin J., De Luka S.R., Dragović G., Jevtović D., Maslač A., Ristić-Djurović J.L., Trbovich A.M. HIV-Infected Patients as a Model of Aging // *Microbiol Spectr.* 2023. Vol. 11 (3). e0053223. doi: 10.1128/spectrum.00532-23.
4. Nanditha N.G.A., Paiero A., Tafessu H.M., St-Jean M., McLinden T., Justice A.C., Kopec J., Montaner J.S.G., Hogg R.S., Lima V.D. Excess burden of age-associated comorbidities among people living with HIV in British Columbia, Canada: a population-based cohort study // *BMJ Open.* 2021. Vol. 11 (1). e041734. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041734.
5. Sarma P., Cassidy R., Corlett S., Katusiime B. Ageing with HIV: Medicine Optimisation Challenges and Support Needs for Older People Living with HIV: A Systematic Review // *Drugs Aging.* 2023. Vol. 40 (3). P. 179–240. doi: 10.1007/s40266-022-01003-3.
6. Webel A.R., Schexnayder J., Cioe P.A., Zuñiga J.A. A Review of Chronic Comorbidities in Adults Living With HIV: State of the Science // *J. Assoc Nurses AIDS Care.* 2021. Vol. 32 (3). P. 322–346. doi: 10.1097/JNC.0000000000000240.
7. Elsheikh M.M., Tang Y., Li D., Jiang G. Deep latency: A new insight into a functional HIV cure // *EBioMedicine.* 2019. Vol. 45. P. 624–629. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.06.020.
8. Кузнецова А.И. Роль полиморфизма ВИЧ-1 в патогенезе // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2023. Т. 15 (3). С. 26–37. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-3-26-37> [Kuznetsova A.I. The role of HIV-1 polymorphism in the pathogenesis of the disease. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2023, Vol. 15 (3), pp. 26–37 (In Russ.)].
9. Kuznetsova A., Kim K., Tumanov A., Munchak I., Antonova A., Lebedev A., Ozhmegova E., Orlova-Morozova E., Drobyshevskaya E., Pronin A., Prilipov A. and Kazennova E. Features of Tat Protein in HIV-1 Sub-Subtype A6 Variants Circulating in the Moscow Region, Russia // *Viruses.* 2023. Vol. 15. P. 2212. <https://doi.org/10.3390/v15112212>.
10. Truman C.T.S., Järvelin A., Davis I., Castello A. HIV Rev-visited // *Open Biol.* 2020. Vol. 10. P. 200320. <https://doi.org/10.1098/rsob.200320>.
11. Jayaraman B., Fernandes J.D., Yang S., Smith C., Frankel A.D. Highly Mutable Linker Regions Regulate HIV-1 Rev Function and Stability // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9. P. 5139. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41582-7>.
12. Jackson P.E., Tebit D.M., Rekosh D., Hammariskjold M.L. Rev-RRE Functional Activity Differs Substantially Among Primary HIV-1 Isolates // *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2016. Vol. 32 (9). P. 923–934. doi: 10.1089/AID.2016.0047.
13. 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. P. 991. <https://doi.org/10.3390/v15040991>.
14. Antonova A., Kazennova E., Lebedev A., Ozhmegova E., Kuznetsova A., Tumanov A., Bobkova M. Recombinant Forms of HIV-1 in the Last Decade of the Epidemic in the Russian Federation // *Viruses.* 2023. Vol. 15. P. 2312. <https://doi.org/10.3390/v15122312>.
15. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Лара В.Ю., Васильев А.В., Бобкова М.Р. Естественные полиморфизмы гена pol варианта ВИЧ 1 IDU A // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2012. Т. 4 (4). С. 44–51. [Kazennova E.V., Lapovok I.A., Laga V.Y., Vasiliev A.V., Bobkova M.R. Natural polymorphisms of the HIV pol variant gene 1 IDU A. *HIV Infection and Immunosuppression.* 2012, Vol. 4 (4), pp. 44–51 (In Russ.)].
16. Kirichenko A., Lapovok I., Baryshev P., van de Vijver D.A.M.C., van Kampen J.J.A., Boucher C.A.B., Paraskevis D., Kireev D. Genetic features of HIV-1 integrase sub-subtype A6 predominant in Russia and predicted susceptibility to INSTIs // *Viruses.* 2020. Vol. 12 (8). P. 838. <https://doi.org/10.3390/v12080838>.
17. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых; 2020. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/79_1.
18. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells // *Nucleic Acids Res.* 1988. Vol. 16 (3). P. 1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1>.
19. Nguyen L.T., Schmidt H.A., von Haeseler A., Minh B.Q. IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies // *Mol. Biol. Evol.* 2015. Vol. 32 (1). P. 268–274. doi: 10.1093/molbev/msu300.
20. HIV Databases. 2022. URL: <https://www.hiv.lanl.gov> (дата обращения: 16.01.2024).
21. Darriba D., Taboada G.L., Doallo R., Posada D. jModelTest 2: more models, new heuristics and parallel computing // *Nat. Methods.* 2012. Vol. 9 (8). P. 772. doi: 10.1038/nmeth.2109
22. Letunic I., Bork P. Interactive Tree Of Life (iTOL) v5: an online tool for phylogenetic tree display and annotation // *Nucleic Acids Res.* 2021. Vol. 49 (W1): W293–W296. doi: 10.1093/nar/gkab301.
23. Lebedev A., Kim K., Ozhmegova E., Antonova A., Kazennova E., Tumanov A., Kuznetsova A. Rev Protein Diversity in HIV-1 Group M Clades // *Viruses.* 2024. Vol. 16. P. 759. <https://doi.org/10.3390/v16050759>.
24. Rossenkhon R., Novitsky V., Sebunya T.K., Musonda R., Gashe B.A. et al. Viral Diversity and Diversification of Major Non-Structural Genes vif, vpr, vpu, tat exon 1 and rev exon 1 during Primary HIV-1 Subtype C Infection // *PLoS ONE.* 2012. Vol. 7 (5). e35491. doi: 10.1371/journal.pone.0035491.

25. Антонова А.А., Лебедев А.В., Казеннова Е.В., Ким К.В., Ожмегова Е.Н., Туманов А.С., Мунчак Я.М., Орлова-Морозова Е.А., Пронин А.Ю., Прилипов А.Г., Кузнецова А.И. Вариабельность белка VPU ВИЧ-1 суб-субтипа А6 у пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 40–50. [Antonova A.A., Lebedev A.V., Kazennova E.V., Kim K.V., Ozhmegova E.N., Tumanov A.S., Munchak Ya.M., Orlova-Morozova E.A., Pronin A.Yu., Prilipov A.G., Kuznetsova A.I. Variability of VPU protein in HIV-1 sub-subtype A6 in patients with different stages of HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2024, Vol. 16 (2), pp. 40–50 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-40-50>.
26. Gondim M.V., da Silva J.X., Prosdociimi F., Leonardecz-Neto E., Franco O.L., Argañaraz E.R. Evidences for viral strain selection in late stages of HIV infection: an analysis of Vpu alleles // *Protein J*. 2012. Vol. 31 (2). P. 184–193. doi: 10.1007/s10930-011-9389-y.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.03.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — А. И. Кузнецова, Е. В. Казеннова. Вклад в сбор данных — А. Ю. Пронин, Е. А. Орлова-Морозова. Вклад в анализ данных и выводы — К. В. Ким, А. В. Лебедев, Е. Н. Ожмегова, А. С. Туманов, Я. М. Мунчак, А. И. Кузнецова, А. В. Лебедев, А. А. Антонова, А. Г. Прилипов. Вклад в подготовку рукописи — А. В. Лебедев, А. И. Кузнецова, А. А. Антонова, Е. В. Казеннова.

Сведения об авторах:

Кузнецова Анна Игоревна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией вирусов лейкозов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: a-myznikova@list.ru; ORCID 0000–0001–5299–3081; SPIN 2821–0540;

Ким Кристина Вячеславовна — младший научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: kimsya99@gmail.com; ORCID 0000–0002–4150–2280;

Антонова Анастасия Александровна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: anastaseika95@mail.ru (aantonova1792@gmail.com); ORCID 0000–0002–9180–9846; SPIN 9149–7167;

Лебедев Алексей Владимирович — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: lebedevalesha236@gmail.com; ORCID 0000–0001–6787–9345; SPIN 3762–3285;

Ожмегова Екатерина Никитична — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: belokopytova.01@mail.ru; ORCID 0000–0002–3110–0843;

Туманов Александр Сергеевич — научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: desep@mail.ru; ORCID 0000–0002–6221–5678; SPIN 5393–9522;

Мунчак Яна Михайловна — младший научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: yana_munchak@mail.ru; ORCID 0000–0002–4792–8928;

Орлова-Морозова Елена Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением Государственного казенного учреждения здравоохранения Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»; 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 8; ORCID 0000–0003–2495–6501;

Пронин Александр Юрьевич — кандидат медицинских наук, главный врач Государственного казенного учреждения здравоохранения Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»; 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, к. 8; ORCID 0000–0001–9268–4929;

Прилипов Алексей Геннадьевич — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярной генетики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: a_prilipov@mail.ru; ORCID 0000–0001–8755–1419;

Казеннова Елена Валерьевна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусов лейкозов, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: kazennova@rambler.ru; ORCID 0000–0002–7912–4270; SPIN 4171–1578.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ МИГРАНТОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

¹Е. Н. Серикова*, ¹Ю. В. Останкова, ¹Е. В. Ануфриева, ¹Д. Э. Рейнгардт, ¹А. Н. Щемелев, ¹Е. Б. Зуева, ¹А. Р. Иванова,
²А. В. Семенов, ¹А. А. Тотолян

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром», Екатеринбург, Россия

Цель. Оценка распространенности серологических и молекулярно-биологических маркеров парентеральных вирусных гепатитов В и С среди международных мигрантов в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО).

Материалы и методы. Исследовано 537 образцов плазмы крови, полученных от иностранных граждан из 46 стран, проходивших медицинское освидетельствование для получения разрешения на работу в Управлении по вопросам миграции СЗФО. Проводили анализ на присутствие серологических (анти-HCV IgG, HBsAg, анти-HBs IgG, анти-HBcore IgG) и молекулярно-биологических (РНК ВГС, ДНК ВГВ) маркеров.

Результаты и их обсуждение. Более 80% обследованных принадлежали к 11 из 46 представленных стран. Выявлены 6,1% лиц с антителами анти-HCV IgG; 2,6% — с HBsAg. РНК ВГС и ДНК ВГВ выявлены у 2,79% и 8,19% обследованных соответственно. Среди позитивных по РНК ВГС лиц у 4 (0,74%) не были выявлены анти-ВГС. Выявлены 6,15% случаев HBsAg-негативного гепатита В. Обсуждается вклад стран происхождения мигрантов в частоту встречаемости серологических и молекулярно-биологических маркеров гепатитов В и С в обследованной группе.

Заключение. Изучение миграционных процессов и связанных с ними потоков социально значимых инфекций играет ключевую роль в контроле распространения инфекционных заболеваний на территории РФ, в том числе укреплении стратегии РФ по элиминации вирусных гепатитов.

Ключевые слова: вирус гепатита В, вирус гепатита С, серологические маркеры, молекулярно-биологические маркеры, трудовые мигранты, лабораторная диагностика

* Контакт: Серикова Елена Николаевна, genista.bio@gmail.com

PREVALENCE OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS B AND C MARKERS AMONG MIGRANTS IN THE NORTH-WEST FEDERAL DISTRICT

¹E. N. Serikova*, ¹Yu. V. Ostankova, ¹E. V. Anufrieva, ¹D. E. Reingardt, ¹A. N. Schemelev, ¹E. B. Zueva, ¹A. R. Ivanova,
²A. V. Semenov, ¹A. A. Totolian

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

²Institute of Viral Infections «Virom», Ekaterinburg, Russia

The aim of our study was to assess the prevalence of serological and molecular biological markers of parenteral viral hepatitis B and C among international migrants in the North-West Federal District (NWFD).

Materials and methods. The study included 537 blood plasma samples obtained from foreign nationals from 46 countries who underwent medical examination to obtain a work permit in the Migration Department of the North-West Federal District. We assayed for the presence of serological (anti-HCV IgG, HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG) and molecular biological (HCV RNA, HBV DNA) markers.

Results and discussion. More than 80% of the examined citizens belonged to 11 out of 46 represented countries. The analysis revealed 6.1% of persons with anti-HCV IgG antibodies and 2.6% with HBsAg. HCV RNA and HBV DNA were detected in 2.79% and 8.19%, respectively. Among HCV RNA-positive individuals, four (0.74%) were undetectable for anti-HCV. 6.15%

of HBsAg-negative hepatitis B patients were detected. The contribution of migrants' countries of origin to the frequencies of serological and molecular biological markers of hepatitis B and C identified in the surveyed group is discussed.

Conclusion. The study of migration processes and associated flows of socially significant infections plays a key role in controlling the spread of infectious diseases on the territory of the Russian Federation, including the strengthening of the Russian Federation's strategy for the elimination of viral hepatitis.

Keywords: hepatitis B virus, hepatitis C virus, serological markers, molecular biological markers, labor migrants, laboratory diagnostics

* Contact: *Serikova Elena Nikolaevna, genista.bio@gmail.com*

© Серикова Е.Н. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Ануфриева Е.В., Рейнгардт Д.Э., Щемелев А.Н., Зуева Е.Б., Иванова А.Р., Семенов А.В., Тотолян А.А. Распространенность маркеров парентеральных вирусных гепатитов В и С среди мигрантов в Северо-Западном федеральном округе // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 94–106, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-94-106>.

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

For citation: Serikova E.N., Ostankova Yu.V., Anufrieva E.V., Reingardt D.E., Schemelev A.N., Zueva E.B., Ivanova A.R., Semenov A.V., Totolian A.A. Prevalence of parenteral viral hepatitis B and C markers among migrants in the North-West Federal District // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 94–106, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-94-106>.

Введение. Вирусы гепатита В и С (ВГВ и ВГС) — гепатотропные вирусы, успешно персистирующие в популяции, вызывающие как острые, так и хронические инфекции, являются общепризнанными факторами риска развития цирроза и первичного рака печени [1]. При этом вирусные гепатиты остаются седьмой по значимости причиной смертности во всем мире. По данным разных исследователей количество больных хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ) в мире достигает 360 млн человек [2], а хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) страдают более 60 млн человек [3]. Распространенность вирусных гепатитов в мире неравномерна. Хотя ВГВ и ВГС встречаются повсеместно, но наибольшая их частота представлена в странах Африки и Азии.

В связи с увеличивающимися темпами глобализации и трудовой миграции миграционные потоки вносят существенный вклад в здоровье населения принимающей страны, в том числе с учетом высокой вероятности инкорпорации мигрантов. Трудовые мигранты являются уязвимой группой населения по целому ряду параметров, таких как защита прав, безопасность, а также доступ к медицинскому обслуживанию. Известно, что показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, сифилисом у иностранных граждан превышают показатели заболеваемости этими инфекционными болезнями местных жителей

в связи это с тем, что в большинстве случаев трудовые мигранты прибывают из сравнительно бедных стран с недостаточным уровнем здравоохранения в более богатые [4, 5]. Причины относительно возросшего бремени инфекционных заболеваний среди некоторых групп беженцев и мигрантов сложны и многофакторны. Так, состояние их здоровья изначально определяется ситуацией в стране происхождения, а факторы риска связаны с неблагоприятными условиями на путях миграции и в странах назначения, что может включать высокую распространенность инфекций, нехватку ресурсов в системах здравоохранения, низкий охват иммунизацией, отсутствие доступной медицинской помощи и плохие условия жизни [6]. Недиagnosticированные инфекции, отсутствие лечения, очевидно, приводят к тяжелым последствиям для здоровья. Например, показана неоднородность причин смертности между различными группами беженцев/мигрантов, а также местным населением, связанная с различием инфекционной нагрузки и, соответственно, с более высокой смертностью среди приезжих из-за инфекционных заболеваний [7].

Для гепатитов В (ГВ) и С (ГС) также показаны преобладание среди беженцев/мигрантов и гетерогенность распространенности в разных группах в зависимости от страны происхождения и пути миграции [8]. Встречаемость ГВ, как правило, выше среди беженцев и мигрантов из Юго-

Восточной Азии, Восточной Европы и стран Африки к югу от Сахары, неоднородна среди беженцев и мигрантов из региона Восточного Средиземноморья и Латинской Америки. Среди ВГС-позитивных случаев непропорционально большую долю составляют мигранты из стран, эндемичных по данному патогену, а среди больных ХГС в странах с низкой распространенностью вируса доля таких мигрантов может достигать 50% [9].

Поскольку миграционные процессы являются одним из ведущих факторов изменения характера циркуляции ВГВ и ВГС, приводя к изменению структуры и динамики заболеваемости, распространению нетипичных генотипов вирусов, изучение данной целевой группы представляет особый интерес.

Трудовые мигранты зачастую прибывают в Российскую Федерацию (РФ) из регионов с более высокой распространенностью инфекционных заболеваний, а работают и проживают в обстановке, повышающей риск травм и заболеваний. При этом одним из условий, регулирующих правоотношения легального пребывания иностранных граждан в России, является состояние их здоровья. Данные требования определяются Федеральным законом № 115 «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации», согласно которому для положительного решения о предоставлении разрешения на работу либо вида на жительство иностранный гражданин должен иметь документы, подтверждающие отсутствие заболевания наркоманией и иных представляющих опасность для населения заболеваний, определенных перечнем. В данный перечень входят туберкулез, лепра (болезнь Гансена), сифилис, ВИЧ-инфекция. Скрининг прибывающих мигрантов на эти инфекции является обязательным. В то же время в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, утвержденный Постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715, включает 17 (групп) заболеваний, в том числе парентеральные вирусные гепатиты. Таким образом, очевидна высокая вероятность возрастания частоты связанных с мигрантами случаев ВГВ- и ВГС-инфекций, тестирование на которые в рамках обследования приезжих не осуществляется.

Цель: оценка распространенности серологических и молекулярно-биологических маркеров парентеральных вирусных гепатитов В и С в группе международных мигрантов в Северо-Западном федеральном округе.

Материалы и методы. В исследование были включены образцы плазмы крови, полученные от 537 иностранных граждан из 46 стран, обратившихся за медицинским освидетельствованием для получения разрешения на работу в Управлении по вопросам миграции СЗФО с февраля по декабрь 2019 г. Образцы крови были предоставлены для исследования ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» (Санкт-Петербург, Россия) в рамках договора о научном сотрудничестве. На проведение данного исследования было получено согласие локального Этического комитета ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» № 67 от 22.02.2017 г. и № 97 от 29.01.2020 г. Все обследованные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Данные были собраны с помощью стандартного «face to face» интервью с заполнением формализованной анкеты, включающей основные социально-демографические характеристики (пол, возраст, страна происхождения).

Тестирование на присутствие серологических маркеров гепатитов В и С проводили качественным методом определения HBsAg и антител класса IgG к HBsAg, антител класса IgG к HBeAg, суммарных антител к антигенам ВГС с использованием коммерческих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», НПО «Диагностические системы», Россия), согласно инструкциям производителя. Обследование на наличие молекулярно-биологических маркеров методом ПЦР осуществляли с предварительным выделением ДНК/РНК с использованием коммерческого набора «АмплиПрайм Рибо-преп» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Определение ДНК ВГВ и РНК ВГС проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HCV/HBV/HIV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), согласно инструкции производителя. Дальнейшее определение ДНК ВГВ проводили с использованием разработанной в ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» методики, позволяющей выявлять ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке, в том числе при HBsAg-негативном ХГВ [10].

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ MS Excel, Prism 5.0 (GraphPad Software Inc.). При оценке статистической погрешности использовали «точный» интервал

Клоппера–Пирсона. Результаты представлены с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, точный критерий Фишера или критерий хи-квадрат с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В обследованной группе показано приблизительно равное соотношение мужчин и женщин (50,8% и 49,2% соответственно). Возраст пациентов варьировал от 18 до 90 лет, средний возраст в группе составил 37,8. Для мужчин средний возраст составил 35,6, для женщин — 40,1 года.

Более 80% обследованных граждан (84,2%) принадлежали к 11 из 46 представленных стран (рис. 1).

При анализе общей распространенности маркеров в обследованной группе антитела к ВГС были выявлены в 33 случаях, что составило 6,15% (95% ДИ 4,27–8,52%), а серологические маркеры ГВ — в 187 случаях, что составило 34,82% (95% ДИ 30,79–39,02%), при этом HBsAg выявлен у 14 человек (2,61%; 95% ДИ 1,43–4,34%). Результат анализа распространенности и распределения исследованных серологических маркеров ГВ в группе представлен в табл. 1.

не выявлено ни одного случая одновременного наличия анти-ВГС и HBsAg.



Рис. 1. Представленность граждан из разных стран в обследованной группе (для стран с представленностью 2% и более)

Fig. 1. Representation of citizens from different countries in the surveyed group (for countries with representation of 2 per cent or more)

При оценке распространенности маркеров в зависимости от пола не выявлено различий между мужчинами и женщинами (табл. 2).

Распространенность и распределение серологических маркеров гепатита В (HBsAg, анти-HBc IgG, анти-HBs IgG) в обследованной группе

Таблица 1

Table 1

Prevalence and distribution of serological markers of hepatitis B (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBs IgG) in the studied group

Показатели	Мигранты (n=537), абс. (% от общего числа обследованных)	95% Доверительный интервал
Распространенность серологических маркеров		
HBsAg	14 (2,61%)	1,43–4,34%
HBs IgG	144 (26,82%)	23,11–30,78%
HBcore IgG	88 (16,39%)	13,36–19,79%
Серонегативные	350 (65,18%)	60,98–69,21%
Распределение серологических маркеров		
HBsAg	2 (0,37%)	0,05–1,34%
HBs IgG	97 (18,06%)	14,9–21,58%
HBcore IgG	29 (5,40%)	3,65–7,66%
HBsAg, HBcore IgG	12 (2,23%)	1,16–3,87%
HBs IgG, HBcore IgG	47 (8,75%)	6,5–11,47%

Среди анти-ВГС позитивных мигрантов только у 16 человек, то есть у 2,98% (95% ДИ 1,71–4,79%) от общей группы и 48,48% (30,8–66,46%) от группы анти-ВГС-позитивных не выявлены одновременно маркеры ГВ. Следует отметить, что

Обследованные мигранты были подразделены на следующие возрастные группы: 18–24 года (n=103), 25–40 лет (n=254), 41–64 года (n=145), 65 лет и старше (n=35). Проанализирована распространенность маркеров в зависимости от возраста.

Таблица 2

Распространенность серологических маркеров гепатита В (HBsAg, анти-HBc IgG, анти-HBs IgG) и ГС (анти-ВГС) в обследованной группе в зависимости от пола

Table 2

Prevalence of serological markers of hepatitis B (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBs IgG) and HS (anti-HCV) in the examined group depending on gender

Маркеры	Мужчины (n=273)	Женщины (n=264)
HBsAg	9 (3,3%; 95 ДИ 1,52–6,17%)	5 (1,89%; 95 ДИ 0,62–4,38%)
HBs IgG	69 (25,27%; 95 ДИ 20,25–30,9%)	75 (28,41%; 95 ДИ 23,03–34,26%)
HBcore IgG	45 (16,48%; 95 ДИ 12,3–21,45%)	43 (16,29%; 95 ДИ 12,05–21,32%)
Анти-ВГС Anti-HCV	18 (6,59%; 95 ДИ 3,96–10,23%)	15 (5,68%; 95 ДИ 3,23–9,23%)

Не выявлено достоверных различий по распространенности HBsAg и антител HBs IgG между возрастными группами. Несмотря на очевидную тенденцию к увеличению встречаемости антител HBcore IgG с возрастом, не выявлено достоверных отличий между группами 18–24 года (6,80%; 95% ДИ 2,78–13,5%) и 25–40 лет (12,6%; 95% ДИ 8,78–17,32%), а также между группами 41–64 года (26,9%; 95% ДИ 19,88–34,89%) и 65 лет и старше (28,57%; 95% ДИ 14,64–46,3%), в связи с чем они были объединены в две подгруппы с общей частотой распространенности маркера: 18–40 лет (10,92%; 95% ДИ 7,88–14,63%) и 41 год и старше (27,22%; 95% ДИ 20,87–34,34%) соответственно. Показано, что распространенность в группе 41 год и старше достоверно выше, чем в группе 18–40 лет — $\chi^2=22,02$ при $p<0,0001$, $df=1$.

Встречаемость антител к ВГС не отличалась в группах 18–24 года (1,94%; 95% ДИ 0,24–6,84%), 25–40 лет (7,48%; 95% ДИ 4,56–11,44%) и 41–64 года (5,52%; 95% ДИ 2,41–10,58%), в связи с чем они были объединены в одну группу 18–64 года с частотой встречаемости анти-ВГС 5,78% (95% ДИ 3,9–8,19%), что достоверно ниже встречаемости маркера в группе 65 лет и старше (11,43%; 95% ДИ 3,2–26,74%) ($p<0,0001$ согласно точному критерию Фишера).

Среди позитивных по тем или иным маркерам ГВ и ГС мигрантов проанализирована представленность лиц из разных стран происхождения. Так, среди HBsAg-позитивных лиц наибольшая часть мигрантов была представлена выходцами из Узбекистана, затем, в равной степени, из Таджикистана и Молдавии (рис. 2). Среди позитивных по антителам HBcore IgG обследованных чаще всех представлены лица из Узбекистана и Украины, затем из Таджикистана и Молдавии (рис. 3). Среди анти-ВГС-позитивных мигрантов почти половину составили выходцы из Украины (рис. 4).

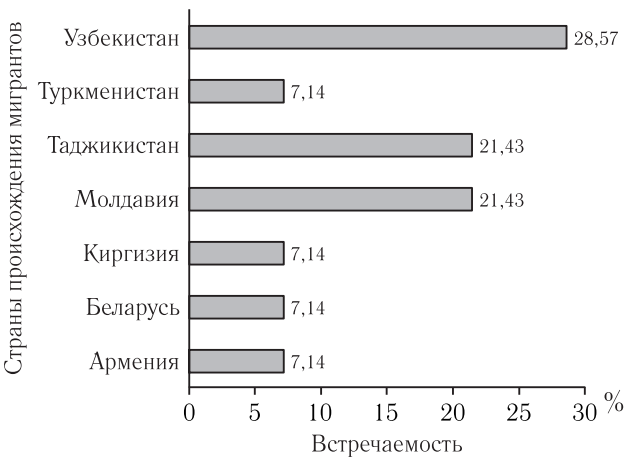


Рис. 2. Представленность мигрантов из различных стран происхождения среди HBsAg-позитивных лиц

Fig. 2. Representation of migrants from different countries of origin among HBsAg-positive individuals

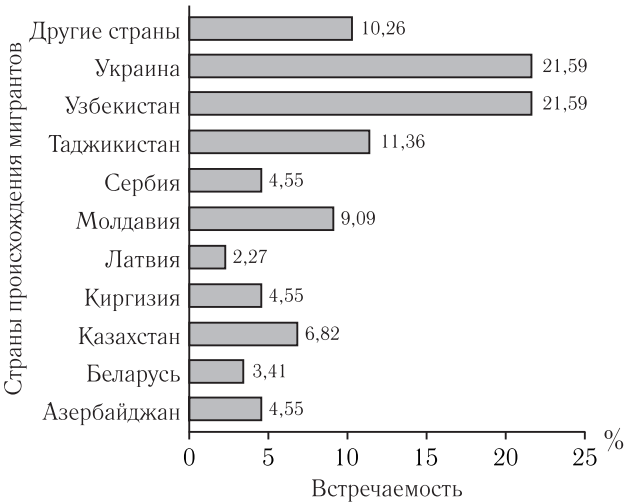


Рис. 3. Представленность мигрантов из различных стран происхождения среди позитивных по антителам HBcore IgG лиц.

Примечание: группа «Другие страны» объединяет страны, выходцы из которых представлены среди позитивных по антителам HBcore IgG лиц менее чем в 2% случаев

Fig. 3. Representation of migrants from different countries of origin among HBcore IgG antibody-positive individuals.

Note: the group ‘other countries’ includes countries from which migrants are represented among HBcore IgG antibody-positive individuals in less than 2% of cases

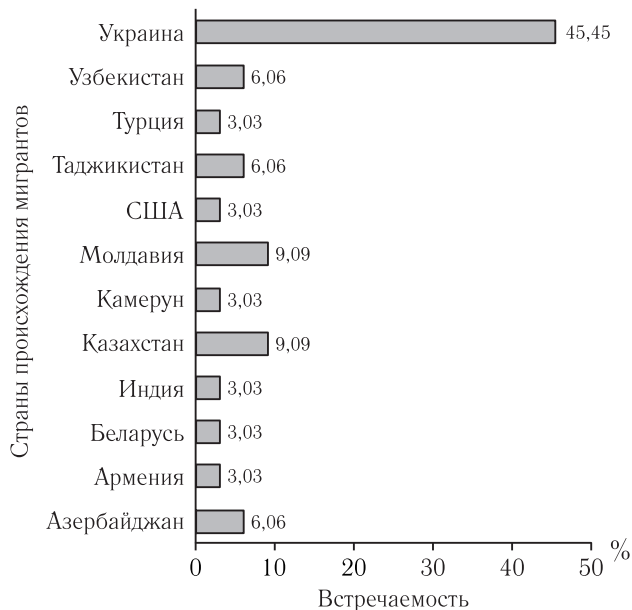


Рис. 4. Представленность мигрантов из различных стран происхождения среди положительных по антителам анти-ВГС лиц
Fig. 4. Representation of migrants from different countries of origin among anti-HCV antibody-positive individuals

Определена распространенность маркеров ГВ и ГС среди мигрантов в зависимости от страны происхождения, учитывали только страны, пред-

ставленность выходцев из которых в обследуемой группе составила 2% и более (табл. 3).

Не выявлено достоверных различий распространенности HBsAg, анти-ВГС между мигрантами из разных стран. При оценке распространенности антител HBs IgG группа оказалась разделена на три подгруппы: наиболее низкая представленность показана в группе 1, включающей Туркменистан, Украину и Армению (средняя частота составила 13,69%; 95% ДИ 8,88–19,83%), средняя в группе 2, включающей Белоруссию и Китай (средняя частота составила 27,42%; 95% ДИ 16,85–40,23%), самая высокая в группе 3, включающей Азербайджан, Казахстан, Киргизию, Молдавию, Таджикистан и Узбекистан (средняя частота составила 36,04%; 95% ДИ 29,72–42,73%). Частота встречаемости антител HBs IgG в группе 1 достоверно ниже, чем в группе 2 ($\chi^2=5,02$ при $p=0,025$, $df=1$) и группе 3 ($\chi^2=23,43$ при $p<0,0001$, $df=1$), в то время как отличий между группами 2 и 3 не выявлено. При оценке распространенности антител HBcore IgG группа оказалась разделена на две подгруппы: сравнительно низкая представленность показана

Таблица 3
Распространенность серологических маркеров гепатита В (HBsAg, анти-HBc IgG, анти-HBs IgG) и ГС (анти-ВГС) среди лиц из стран, представленность выходцев из которых в обследуемой группе составила 2% и более

Table 3
Prevalence of serological markers of hepatitis B (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBc IgG) and HCV (anti-HCV) among persons from countries with a 2% or more representation of natives of which in the study group

Страна	n	HBsAg	HBs IgG	HBcore IgG	Anti-HCV
Азербайджан	15	0	6 (40%; 95% ДИ 16,34–67,71 %)	4 (26,67%; 95% ДИ 7,79–55,1 %)	2 (13,33%; 95% ДИ 1,66–40,46%)
Армения	24	1 (4,17%; 95% ДИ 0,11–21,12%)	3 (12,5%; 95% ДИ 2,66–32,36%)	1 (4,17%; 95% ДИ 0,11–21,12%)	1 (4,17%; 95% ДИ 0,11–21,12%)
Белоруссия	48	1 (2,08%; 95% ДИ 0,05–11,12%)	13 (27,1%; 95% ДИ 15,28–41,91 %)	3 (6,3%; 95% ДИ 1,32–17,30%)	1 (2,08%; 95% ДИ 0,05–11,12%)
Казахстан	76	0	26 (34,2%; 95% ДИ 23,63–46,03%)	6 (7,9%; 95% ДИ 2,95–16,41 %)	3 (3,9%; 95% ДИ 0,66–11,42%)
Киргизия	11	1 (9,09%; 95% ДИ 0,23–41,28%)	5 (45,45%; 95% ДИ 16,75–76,62%)	4 (36,36%; 95% ДИ 10,93–69,21%)	0
Китай	14	0	4 (28,57%; 95% ДИ 8,39–58,1 %)	1 (7,14%; 95% ДИ 0,18–33,87%)	0
Молдавия	27	3 (11,1%; 95% ДИ 1,91–29,93%)	9 (33,3%; 95% ДИ 16,17–54,14%)	8 (29,6%; 95% ДИ 13,38–50,41%)	3 (11,1%; 95% ДИ 1,91–29,93%)
Таджикистан	25	3 (12,0%; 95% ДИ 2,55–31,22%)	8 (32,0%; 95% ДИ 14,95–53,50%)	10 (40,0%; 95% ДИ 21,13–61,33%)	2 (8,0%; 95% ДИ 0,98–26,03%)
Туркменистан	11	1 (9,09%; 95% ДИ 0,23–41,28%)	1 (9,09%; 95% ДИ 0,23–41,28%)	1 (9,09%; 95% ДИ 0,23–41,28%)	0
Узбекистан	68	4 (5,9%; 95% ДИ 1,63–14,42%)	26 (38,2%; 95% ДИ 26,60–50,84%)	19 (27,9%; 95% ДИ 17,61–40,19%)	2 (2,9%; 95% ДИ 0,21–10,71%)
Украина	133	0	19 (14,3%; 95% ДИ 8,83–21,43%)	19 (14,3%; 95% ДИ 8,83–21,43%)	15 (11,27%; 95% ДИ 6,46–17,95%)

в группе 1, включающей Армению, Белоруссию, Казахстан, Китай Туркменистан, Украину (средняя частота составила 10,13%; 95% ДИ 6,99–14,07%), а высокая в группе 2, включающей Азербайджан, Киргизию, Молдавию, Таджикистан и Узбекистан (средняя частота составила 30,82%; 95% ДИ 23,45–38,99%). Частота встречаемости антител НВcore IgG в группе 1 достоверно ниже, чем в группе 2 ($\chi^2=28,79$ при $p<0,0001$, $df=1$).

При оценке распространенности молекулярно-биологических маркеров РНК ВГС и ДНК ВГВ были выявлены у 15 (2,79%; 95% ДИ: 1,57–4,57%) и 44 (8,19%; 95% ДИ 6,02–10,84%) обследованных соответственно. Одновременно два вируса были выявлены только в одном образце (0,19%; 95% ДИ 0–1,03%), где были выявлены антитела анти-ВГС, однако не обнаружено ни одного серологического маркера ГВ. Необходимо отметить, что среди позитивных по РНК ВГС лиц у четверых не были выявлены антитела анти-ВГС, что составило 0,74% (95% ДИ 0,2–1,9%) от общей группы. В то же время 33 образца ДНК ВГВ были получены от НВsAg-негативных лиц, что составило 6,15% (95% ДИ 4,27–8,52%) от общей группы.

Среди позитивных по РНК ВГС лиц женщин было 10, что составило 66,67% (95% ДИ 38,38–88,18%), а мужчин — 5 (33,33%; 95% ДИ 11,82–61,62%). Таким образом, частота встречаемости РНК ВГС среди всех женщин обследуемой группы составила 3,79% (95% ДИ 1,83–6,86%), а среди мужчин — 1,83% (95% ДИ 0,6–4,22%). Достоверных различий не выявлено. Среди ДНК ВГВ-позитивных мигрантов женщин было 19, что составило 43,18% (95% ДИ 28,35–58,97%), а мужчин — 25 (56,82%; 95% ДИ 41,03–71,65%). Таким образом, частота встречаемости ДНК ВГВ среди всех женщин обследуемой группы составила 7,2% (95% ДИ 4,39–11,01%), а среди мужчин — 9,16% (95% ДИ 6,01–13,22%). Достоверных различий не выявлено.

Возраст инфицированных ВГС варьировал от 27 до 90 лет и составил в среднем 43,7 года. При этом среди лиц 25–40 лет были обнаружены 10 человек с РНК ВГС, что составило 3,94% (95% ДИ 1,9–7,12%) от возрастной группы, среди обследованных 41–64 лет — 3 человека (6,9%; 95% ДИ 3,36–12,32%), среди лиц старше 65 лет — 2 человека (5,71%; 95% ДИ 0,7–19,16%). Достоверных различий не выявлено. Возраст обследованных с ДНК ВГВ варьировал от 18 до 72 лет и составил в среднем 35,8 года. При этом среди лиц 18–24 лет выявлены 7

человек с ДНК вируса, что составило 6,8% (95% ДИ 2,78–13,5%) от возрастной группы, среди обследованных 25–40 лет — 24 человека (9,45%; 95% ДИ 6,15–13,73%), среди мигрантов 41–64 лет — 11 человек (7,59%; 95% ДИ 3,85–13,17%), среди лиц старше 65 лет — 2 человека (5,71%; 95% ДИ 0,7–19,16%). Достоверных различий не выявлено.

Среди РНК ВГС- и ДНК ВГВ-позитивных лиц проанализирована представленность стран, из которых прибыли мигранты (рис. 5, 6).

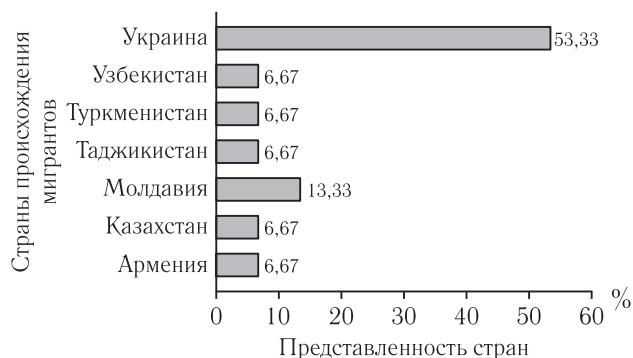


Рис. 5. Представленность стран, из которых прибыли мигранты, в группе с РНК ВГС

Fig. 5. Representation of countries from which migrants came in the group with HCV RNA

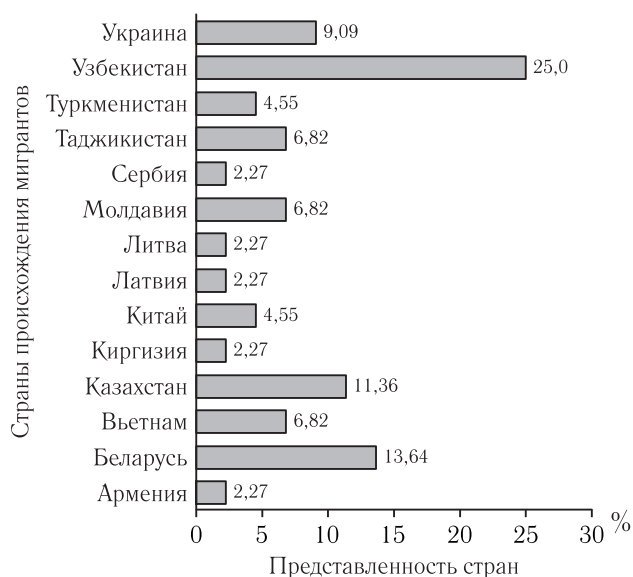


Рис. 6. Представленность стран, из которых прибыли мигранты, в группе с ДНК ВГВ

Fig. 6. Representation of countries from which migrants came in the group with HBV DNA

Частота встречаемости РНК ВГС среди мигрантов из указанных стран представлена в табл. 4.

Достоверных различий во встречаемости РНК ВГС между выходцами из разных стран не выявлено.

Частота встречаемости ДНК ВГВ среди мигрантов из указанных стран представлена в табл. 5.

Таблица 4

Распространенность РНК ВГС среди лиц из различных стран происхождения (представлены только страны, среди выходцев из которых выявили РНК ВГС)

Table 4

HCV RNA prevalence among individuals from different countries of origin (only countries with HCV RNA detected among individuals from which HCV RNA was detected)

Страна	n	Количество РНК ВГС-положительных лиц	Частота встречаемости (95% ДИ)
Армения	24	1	4,17 (0,11–21,12%)
Казахстан	76	1	1,32% (0,03–7,11%)
Молдавия	27	2	7,41% (0,91–24,29%)
Таджикистан	25	1	4,00% (0,10–20,35%)
Туркменистан	11	1	9,09% (0,23–41,28%)
Узбекистан	68	1	1,47% (0,04–7,92%)
Украина	133	8	6,02% (2,63–11,51%)

Достоверных различий во встречаемости ДНК ВГВ между выходцами из разных стран не выявлено.

ВИЧ, ВГС и ВГВ характеризуются общими путями передачи. Выявление одного из вирусов — индикатор

с выявлением хронических вирусных гепатитов, в частности В и С. В работе М. Л. Лифшиц и Н. П. Неклюдовой, проведенной на базе данных Росстата, ЕМИСС и Министерства здравоохране-

Таблица 5

Распространенность ДНК ВГВ среди лиц из различных стран происхождения (представлены только страны, среди выходцев из которых выявили ДНК ВГВ)

Table 5

Prevalence of HBV DNA among persons from different countries of origin (only countries from which HBV DNA was detected are presented)

Страна	n	Количество ДНК ВГВ-положительных лиц	Частота встречаемости (95% ДИ)
Армения	24	1	4,17% (0,11–21,12%)
Белоруссия	48	6	12,50% (4,73–25,25%)
Вьетнам	4	3	75,00% (19,41–99,37%)
Казахстан	76	5	6,58% (2,17–14,69%)
Киргизия	11	1	9,09% (0,23–41,28%)
Китай	14	2	14,29% (1,78–42,81%)
Латвия	9	1	11,11% (0,28–48,25%)
Литва	3	1	33,33% (0,84–90,57%)
Молдавия	27	3	11,11% (2,35–29,16%)
Сербия	7	1	14,29% (0,36–57,87%)
Таджикистан	25	3	12,00% (2,55–31,22%)
Туркменистан	11	2	18,18% (2,28–51,78%)
Узбекистан	68	11	16,18% (8,36–27,10%)
Украина	133	4	3,01% (0,83–7,52%)

возможного коинфицирования другими. К ключевым группам высокого риска относятся потребители инъекционных наркотиков, работники секс-бизнеса, мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, и др. Мигранты также подвержены более высокому риску инфицирования и влияют на распространение вируса в регионе прибытия [5, 6].

Влияние на заболеваемость миграционных процессов подтверждали и российские исследователи. Так, например, показатели миграции при учете социально-экономических факторов коррелируют

ния РФ, было показано, что среди регионов РФ наибольшая заболеваемость ХВГ выявлена в Северо-Западном федеральном округе, острым вирусным гепатитом В — в Центральном и Северо-Западном федеральных округах, куда направлены значительные потоки мигрантов [11].

В докладе «О миграции в мире 2020», подготовленном Международной организацией по миграции, сообщалось о том, что в 2019 г. РФ принимала около 11,6 млн международных мигрантов. Согласно официальным данным Федеральной

службы государственной статистики (Росстат), в 2019 г. международная миграция в Российскую Федерацию составила 701 234 человека, из которых 617 997 (88,1%) со странами Содружества Независимых Государств (СНГ) [12]. Основными центрами притяжения мигрантов являлись городские поселения (79,2% прибывших), а не сельская местность. Число лиц, в отношении которых было принято решение о приобретении гражданства РФ, с каждым годом увеличивается и, по данным МВД РФ, в 2019 г. составило 497 817, в 2020 г. — 656 347, 2021 г. — 735 385 [12].

Для большинства стран, граждане которых были представлены в данном исследовании, сохранялось соотношение мужчин и женщин приблизительно в равных долях. Преобладание мужчин среди мигрантов из ряда стран может быть связано как с более высокой мобильностью данной группы населения, так и с тем, что значительная часть мигрантов связаны с неквалифицированным, тяжелым трудом, в котором женщины задействованы в меньшей степени. Однако необходимо учитывать, что в настоящее время по всему миру наблюдается феминизация миграционных потоков, что подтверждается полученными нами результатами о приблизительно равном соотношении среди обследованных мигрантов мужчин и женщин. При этом значительная доля обследованных женщин относилась к возрасту 18–40 лет, что обуславливает всё увеличивающийся вклад мигрантов в общую рождаемость в РФ.

Несмотря на то, что в каждом регионе присутствует своя специфика, нельзя отрицать важность своевременной диагностики социально значимых заболеваний для любой страны, в том числе и в сфере надзора за миграционными потоками между странами. Как было отмечено выше, прибывающих на территорию РФ мигрантов не скринируют на вирусные гепатиты, в то время как расширение тестирования и ранняя диагностика ГВ и ГС по-прежнему представляют проблему и относятся к приоритетным направлениям развития для элиминации гепатитов В и С [13, 14].

Общая распространенность серологических маркеров ГВ среди мигрантов в обследованной нами группе незначительно отличается от таковой в группах повышенного риска инфицирования в СЗФО.

Так, встречаемость HBsAg составила 2,61%, что незначительно ниже уровня, выявленного у заключенных (3,2%) [15] и лиц с впервые выявленной инфекцией ВИЧ (5,6%) [16], но выше, чем у боль-

ных, получающих гемодиализную терапию (1,1%) [17]. Частота выявления анти-ВГС (6,15%) также сходна с частотой указанного анализа среди пациентов гемодиализного центра (7,5%) [17] и выше, чем среди условно здорового населения (2,6%) [18].

В целом выявленная в обследованной группе распространенность антител HBcore IgG (16,39%) и суммарных анти-ВГС (6,15%), по всей видимости, отражает частоту контактов обследованных с ВГВ и ВГС соответственно. Определение антител к HBsAg используется как маркер перенесенной инфекции или может свидетельствовать о вакцинации против ВГВ [19]. Таким образом, частота встречаемости антител анти-HBs IgG (26,82%) потенциально может отражать уровень вакцинации среди мигрантов, который, очевидно, крайне низок, даже если все эти случаи связаны именно с вакцинацией, а не с инфицированием ВГВ. В то же время, вероятно, реальный уровень вакцинации еще ниже, косвенным подтверждением этого является значительная доля мигрантов, у которых обнаружены одновременно антитела HBs IgG и HBcore IgG (8,75%). Указанный серологический профиль может свидетельствовать о контакте с вирусом, а также о ситуациях, когда вакцинацию получил зараженный человек или, напротив, после вакцинации произошло инфицирование мутантным штаммом вируса, способным заражать, несмотря на наличие антител [20]. Тем не менее вакцинация все же могла оказывать влияние на инфицирование и, соответственно, уровень встречаемости маркеров ГВ. В настоящем исследовании показано, что общая частота распространенности антител HBcore IgG среди мигрантов 18–40 лет достоверно ниже, чем среди лиц 41 года и старше. Это может быть связано как с повышением вероятности контакта с вирусом с возрастом, так и с введением вакцинации против ГВ, что может отражаться в более низкой частоте инфицирования у лиц младшего возраста. Встречаемость антител к ВГС оказалась достоверно ниже среди лиц 18–64 лет по сравнению с группой 65 лет и старше, причиной этого может быть то, что зрелый возраст мигрантов старшей группы пришелся на 1990-е гг., когда информации о ВГС было значительно меньше.

Следует отметить, что встречаемость РНК ВГС (2,79%) и ДНК ВГВ (8,19%) среди обследованных мигрантов значительно выше популяционной в РФ и также сходна с частотой соответствующих анализов в некоторых группах риска. Так, например,

сходная встречаемость ДНК ВГВ была показана среди заключенных (8,7%) [15], а несколько более высокая (12,75%) у лиц с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией [16]. Необходимо также отметить высокую распространенность HBsAg-негативного ГВ (6,15%), в том числе среди лиц с сочетанием HBs IgG, HBcore IgG, а также среди лиц с единственным серологическим маркером HBs IgG. Полученные нами результаты не противоречат более ранним исследованиям, согласно которым довольно высок уровень инфицированности вирусами гепатитов иностранных граждан, прибывших по рабочей визе: в частности, значительная доля трудовых мигрантов, прибывающих в Россию, больны ГС, что позволяет говорить о высокой вероятности завоза в страну этой инфекции [21].

Отдельно отметим тот факт, что практически половина от всех выявленных нами образцов с маркерами ГС приходится на граждан Украины (анти-ВГС-позитивных 45,45%, РНК ВГС 53,33%), что соответствует 11,27% и 6,02% соответственно среди мигрантов из указанной страны. Для сравнения, в более раннем исследовании в Московской области среди граждан Украины антитела к ВГС были выявлены в 3,9% случаев [21]. Данный факт указывает на необходимость более пристального надзора за распространением парентеральных инфекции среди мигрантов из Украины, особенно на фоне увеличения потока беженцев из Украины в РФ. В исследовании, проведенном в ЦФО в 2017 году [21], частота встречаемости HBsAg среди трудовых мигрантов составила 3,7%, что согласуется с результатом, полученным в данной работе (2,61%), однако в упомянутом исследовании не проводили выявление ДНК ВГВ, в том числе с низкой вирусной нагрузкой. Высокая частота встречаемости маркеров гепатита В среди трудовых мигрантов также позволяет предполагать высокую вероятность завоза ВГВ в РФ [21]. В связи с этим особую значимость приобретает информация о заболеваемости вирусными гепатитами в тех странах, откуда прибывают мигранты, так как известно, что одним из основных факторов, влияющих на частоту встречаемости маркеров ГВ и ГС, является эндемичность географического региона/ситуация по вирусным гепатитам в стране-доноре. Более того, частота встречаемости диагностических маркеров в когорте мигрантов, как правило, превышает среднюю частоту встречаемости в регионах постоянного проживания, что может быть связано с миграцией социаль-

но-неблагополучных слоев населения. В случае гепатита В, как вакциноуправляемой инфекции, важную роль играют не только факторы передачи трансмиссивных болезней, но и охват вакцинацией и политика вакцинации в отдельных странах. Проблема низкого уровня вакцинации среди трудовых мигрантов неоднократно поднималась в работах из разных стран, большинство исследователей, занимающихся вопросами влияния международной миграции на эпидемиологическую ситуацию принимающей территории, сходятся во мнении, что миграция вносит значительный вклад в распространение социально опасных болезней [22, 23]. В случае мигрантов скрининг при въезде в страну назначения предполагает возможность своевременного включения пациентов в систему здравоохранения. Целевой скрининг и вакцинация международных мигрантов могут стать важным компонентом усилий по борьбе с вирусными гепатитами в странах, принимающих иммигрантов [24]. Согласно рекомендациям, скрининг должен быть ориентирован, прежде всего, на мигрантов из промежуточных и/или высокоэндемичных районов. Кроме того, рекомендовано проводить вакцинацию против ГВ всем детям и подросткам-мигрантам из стран со средней ($\geq 2\%$) или высокой ($\geq 5\%$) распространенностью HBsAg, в случае отсутствия антител к поверхностному антигену вируса [24].

Таким образом, существует два ключевых аспекта: изначально высокий уровень распространенности вирусных гепатитов среди мигрантов и последующее влияние социально-экономических условий в данной группе [21]. Выявленная нами высокая встречаемость маркеров вирусных гепатитов указывает на необходимость оптимизации алгоритмов обследования мигрантов с включением тестирования на присутствие маркеров ВГС и ВГВ. Кроме того, при разработке подходов диагностики на наличие инфекции, вызванной ВГВ, необходимо также учитывать широкое распространение HBsAg-негативной формы заболевания, свидетельствующее о важности выявления не только HBsAg, но и ДНК вируса, причем с использованием современных высокочувствительных методов молекулярной диагностики [25].

При обсуждении инкорпорации мигрантов как на законодательном уровне, так и в научных исследованиях, в первую очередь, обсуждается приобретение некоторых культурных паттернов, однако не представляется возможной интеграция, исключая встраивание в систему здравоохранения —

доступ к медицинской помощи для мигрантов, с одной стороны, и возможность контроля распространения инфекций/контроля заболеваемости — с другой. Поскольку уровень распространенности анализируемых инфекционных заболеваний в странах, обеспечивающих основной поток трудовых мигрантов в РФ, как правило, превышает уровень средней распространенности среди населения РФ, иностранные граждане, прибывающие в страну с целью заработков, представляют потенциальную угрозу распространения обсуждаемых патогенов. Однако остается возможность влияния на потенциальный риск распространения патогенов за счет создания приемлемых условия проживания мигрантов в стране, в том числе за счет введения тестирования на ВГВ и ВГС при въезде в страну. Общность путей и механизмов передачи ВИЧ, ВГС и ВГВ позволяет провести аналогию с ВИЧ-инфекцией и связанными с ней мерами обеспечения защиты здоровья населения, в том числе за счет аннулирования мигрантам с выявленной ВГВ- и/или ВГС-инфекцией разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации.

В целом, поскольку интеграция и инклюзия мигрантов и миграции являются жизненно важным компонентом глобальных программ борьбы с болезнями и глобальных повесток дня по обеспечению безопасности в области здравоохранения, здравоохранение должно стать одной из основных опор для развития системы регулирования миграции. На мировом уровне необходимо понимание последствий мобильности людей для поддержки

и улучшения планирования мероприятий по обеспечению готовности к чрезвычайным ситуациям в общественном здравоохранении, включая разработку мер реагирования на вспышки инфекционных заболеваний или другие чрезвычайные ситуации в области здравоохранения, что требует инвестиций в укрепление исследовательского потенциала и масштабных работ по этому направлению.

Заключение. Показана высокая распространенность маркеров парентеральных вирусных гепатитов среди обследованных мигрантов, что позволяет сделать вывод о потенциальном влиянии миграции на распространение указанных заболеваний в России и свидетельствует о необходимости надзора за ВГВ- и ВГС-инфекциями среди прибывающих в страну лиц. Кризисные ситуации являются частыми движущими факторами вспышек эпидемических заболеваний, поскольку часто сопровождаются системными сдвигами в здравоохранении, массовой миграцией населения и повсеместным распространением бездомности. Беженцы часто живут в переполненных лагерях без соблюдения норм гигиены, что способствует передаче инфекционных заболеваний. В перспективе выявление маркеров не только ВИЧ-инфекции, но и вирусных гепатитов будет способствовать контролю за эпидемиологической обстановкой.

Реализация внедрения скрининга на маркеры парентеральных вирусных гепатитов иностранных граждан и лиц без гражданства, находящихся на территории СЗФО, возможна уже сейчас на базе существующих КДЛ медицинских учреждений, поскольку не требует дополнительного технического оснащения и повышения квалификации имеющихся кадров.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lampimukhi M., Qassim T., Venu R., Pakhala N., Mylavarapu S., Perera T., Sathar B.S., Nair A. A Review of Incidence and Related Risk Factors in the Development of Hepatocellular Carcinoma // *Cureus*. 2023. Vol. 15, No. 11. e49429. doi: 10.7759/cureus.49429.
2. World Health Organization. Hepatitis B. Key facts. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (access date: 12.03.2024)
3. Global Hepatitis Report. World Health Organization. 2023. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (access date: 01.02.2024).
4. Струин Н.Л., Шубина А.С. Социальные инфекции у мигрантов, факторы, способствующие заболеваемости: обзор литературы // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. Т. 11, № 5. С. 676–679. [Struin N.L., Shubina A.S. Social infection of migrants, factors contributing to morbidity: a review. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2015, Vol. 11, No. 5, pp. 676–679 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/uzmssv>.
5. Aguilar R., Cruz A., Jiménez A., Almuedo A., Saumell C.R., Lopez M.G., Gasch O., Falcó G., Jiménez-Lozano A., Martínez-Perez A., Sanchez-Collado C., Tedesco A., López M.C., Pinazo M.J., Leonel T., Bisoffi Z., Färner A., Dobaño C., Requena-Méndez A. Evaluation of the accuracy of a multi-infection screening test based on a multiplex immunoassay targeting imported diseases common in migrant populations // *Travel. Med. Infect. Dis.* 2024. Vol. 57. P. 102681. doi: 10.1016/j.tmaid.2023.102681.
6. Abbas M., Aloudat T., Bartolomei J., Carballo M., Durieux-Paillard S., Gabus L., Jablonka A., Jackson Y., Kaojaroen K., Koch D., Martinez E., Mendelson M., Petrova-Benedict R., Tsiodras S., Christie D., Saam M., Hargreaves S., Pittet D. Migrant and refugee populations: a public health and policy perspective on a continuing global crisis // *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018. Vol. 7. P. 113. doi: 10.1186/s13756-018-0403-4.

7. Baggaley R.F., Nazareth J., Dival P., Pan D., Martin C.A., Volik M., Seguy N.S., Yedilbayev A., Reinap M., Vovc E., Mozalevskis A., Dadu A., Waagensen E., Kruja K., Sy T.R., Nellums L., Pareek M. National policies for delivering tuberculosis, HIV and hepatitis B and C virus infection services for refugees and migrants among Member States of the WHO European Region // *J. Travel. Med.* 2023. Vol. 30, No. 1. taac136. doi: 10.1093/jtm/taac136.
8. ECDC. Hepatitis B and C Epidemiology in Selected Population Groups in the EU/EEA. Published 11 September 2018. 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-b-and-c-epidemiology-selected-population-groups-eueea> (access date: 10.03.2024).
9. ECDC. Epidemiological Assessment of Hepatitis B and C among Migrants in the EU/EEA. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/epidemiological-assessment-hepatitis-b-and-c-among-migrants-eueea> (access date: 10.03.2024).
10. Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тотолян Арег А. Выявление вируса гепатита В в плазме крови при низкой вирусной нагрузке // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019. Т. 64, № 10. С. 635–640. [Ostankova Yu.V., Semenov A.V., Totolian Areg A. Hepatitis B virus identification in a blood plasma at a low viral load. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2019, Vol. 64, No. 10, pp. 635–640 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-10-635-640.
11. Лифшиц М.Л., Неклюдова Н.П. Влияние международной и внутренней миграции на распространение некоторых инфекционных заболеваний и наркомании в регионах РФ // *Экономика региона*. 2019. Т. 15, № 4. С. 1184–1198. [Lifshits M.L., Neklyudova N.P. Impact of international and internal migration on the spread of some infectious diseases and drug addiction in the regions of the Russian Federation, *Economy of the region*, 2019, Vol. 15, No. 4, pp. 1184–1198 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17059/2019-4-17>.
12. Исполнительный комитет СНГ. Государства — участники СНГ. <https://cis.minsk.by/map> (access date: 12.02.2024) [CIS Executive Committee. CIS member states. <https://cis.minsk.by/map> (access date: 12.02.2024)].
13. Health Organization (2016) Hepatitis B. WHO. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. 20 p. 2016a. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf (access date: 12.02.2024).
14. Gomes C., Wong R.J., Gish R.G. Global perspective on hepatitis B virus infections in the era of effective vaccines // *Clinics in Liver Disease*. 2019. Vol. 23, No. 3. P. 383–399. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.04.001>.
15. Ануфриева Е.В., Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Щемелев А.Н., Давыденко В.С., Рейнгардт Д.Э., Зуева Е.Б., Тотолян А.А. Структура распределения маркеров некоторых гемоконтактных инфекций среди лиц из пенитенциарных учреждений // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 3. С. 95–104. [Anufrieva E.V., Serikova E.N., Ostankova Yu.V., Shchemelev A.N., Davydenko V.S., Reingardt D.E., Zueva E.B., Totolian A.A. The structure of some blood-borne infections distribution among persons from penitentiary institutions the markers. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2023, Vol. 15, No. 3, pp. 95–104 (In Russ.)] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-3-95-104>.
16. Останкова Ю.В., Серикова Е.Н., Семенов А.В., Банцевич М.Д., Филипович-Вигньевич С.Б., Зуева Е.Б., Васильева Г.В., Заря Я.В., Сайтгалина М.А., Иванова А.Р., Жабасова А.С., Тотолян Арег А. Характеристика связанных с HBsAg-негативной формой заболевания мутаций вируса гепатита В у пациентов гемодиализных центров // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021. № 4. С. 96–104. [Ostankova Yu.V., Serikova E.N., Semenov A.V., Bancevic M.D., Filipovic-Vignjevic S.B., Zueva E.B., Vasil'eva G.V., Zarya Ya.V., Saitgalina M.A., Ivanova A.R., Zhabasova A.S., Totolian A.A. Profile of Hepatitis B Virus Mutations Associated with HBsAg-Negative Disease in Patients of Hemodialysis Centers. *Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2021, No. 4, pp. 96–104 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-96-104>.
17. Семёнов А.В., Останкова Ю.В., Серикова Е.Н., Зуева Е.Б., Тотолян Арег А. Оптимизация алгоритма диагностики маркеров хронического гепатита В у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. Т. 65, № 9. С. 574–579. [Semenov A.V., Ostankova Y.V., Serikova E.N., Zueva E.B., Totolian Areg A. Optimisation of the algorithm diagnosis chronic hepatitis B markers in patients with firstly diagnosed HIV infection. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2020, Vol. 65, No. 9, pp. 574–579 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-9-574-579.
18. Соболева Н.В., Карлсен А.А., Кожанова Т.В., Кичатова В.С., Клушкина В.В., Исаева О.В., Игнатьева М.Е., Романенко В.В., Ооржак Н.Д., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Распространенность вируса гепатита С среди условно здорового населения Российской Федерации // *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9, № 2. С. 56–64. [Soboleva N.V., Karlsen A.A., Kozhanova T.V., Kichatova V.S., Klushkina V.V., Isaeva O.V., Ignatieva M.E., Romanenko V.V., Oorzhak N.D., Malinnikova E.Yu., Kuregyan K.K., Mikhailov M.I. The prevalence of the hepatitis C virus among the conditionally healthy population of the Russian Federation. *Journal Infectology*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 56–64 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-56-64.
19. Shi Y.H., Shi C.H. Molecular characteristics and stages of chronic hepatitis B virus infection // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15. P. 3099–3105. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.30991>.
20. Araújo S.D.R., Malheiros A.P., Sarmiento V.P., Nunes H.M., Freitas P.E.B. Molecular investigation of occult hepatitis B virus infection in a reference center in Northern Brazil // *Braz. J. Infect. Dis.* 2022. Vol. 26, No. 3. P. 102367. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102367>.
21. Алсалих Н.Д., Сычев Д.А., Потемкин И.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Распространенность серологических маркеров вирусных гепатитов среди трудовых мигрантов, прибывающих в Российскую Федерацию // *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9, № 2. С. 80–85. [Alsalih N.D.,

- Sychev D.A., Potemkin I.A., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. The prevalence of serological markers of viral hepatitis among labor migrants arriving in the Russian Federation. *Journal Infectology*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 80–85 (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-80-85.
22. Infektion sepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2016. Robert Koch-Institut. Berlin. 2017. URL: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2016.pdf?__blob=publicationFile (access date: 10.03.2024).
23. Noori T., Hargreaves S., Greenaway C., van der Werf M., Driedger M., Morton R.L., Hui C., Requena-Mendez A., Agbata E., Myran D.T., Pareek M., Campos-Matos I., Nielsen R.T., Semenza J., Nellums L.B., Pottie K.; ECDC ad hoc scientific panel. Strengthening screening for infectious diseases and vaccination among migrants in Europe: What is needed to close the implementation gaps? // *Travel. Med. Infect. Dis.* 2021. Vol. 39. P. 101715. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101715.
24. Rossi C., Shrier I., Marshall L., Cnossen S., Schwartzman K., Klein M.B., Schwarzer G., Greenaway C. Seroprevalence of chronic hepatitis B virus infection and prior immunity in immigrants and refugees: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, No. 9. P. e44611. doi: 10.1371/journal.pone.0044611.
25. Семенов А.В., Останкова Ю.В. Окультизм (скрытый) гепатит В: проблемы лабораторной диагностики // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 8, № 3. С. 60–69. [Semenov A.V., Ostankova Yu.V. Occult (latent) hepatitis B virus: problems of laboratory diagnostics // *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2019, Vol. 8, No. 3, pp. 60–69 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2305-3496-2019-13010.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.06.2024

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Ю. В. Останкова, А. В. Семенов, А. А. Толоян. Вклад в сбор данных — Е. Н. Серикова, Д. Э. Рейнгардт, А. Н. Шемелев, Е. Б. Зуева, А. Р. Иванова, Ю. В. Останкова, Е. В. Ануфриева. Вклад в анализ данных и выводы — Е. Н. Серикова, Ю. В. Останкова, Д. Э. Рейнгардт, А. Н. Шемелев, Е. В. Ануфриева. Вклад в подготовку рукописи — Е. Н. Серикова, Ю. В. Останкова, М. А. Толоян.

Сведения об авторах:

Серикова Елена Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: elena.donetsk.serikova@mail.ru, genista.bio@gmail.com; ORCID 0000-0002-0547-3945;

Останкова Юлия Владимировна — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: shenna1@yandex.ru; ORCID 0000-0003-2270-8897;

Ануфриева Екатерина Владимировна — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: kate.an21@yandex.ru; ORCID 0009-0002-1882-529X;

Рейнгардт (Валутите) Диана Эдуардовна — врач клинической лабораторной диагностики отделения ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: dianavalutite008@gmail.com; ORCID 0000-0002-0931-102X;

Шемелев Александр Николаевич — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: tvldorm@gmail.com; ORCID 0000-0002-3139-3674;

Зуева Елена Борисовна — кандидат биологических наук, биолог отделения ВИЧ-инфекции и СПИД ассоциированных заболеваний федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: ezueva75@mail.ru; ORCID 0000-0002-0579-110X;

Иванова Анастасия Романовна — лаборант отделения диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: shinvy@inbox.ru;

Семенов Александр Владимирович — доктор биологических наук, директор федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 620030, Екатеринбург, ул. Летняя, д. 23; e-mail: alexvsemenov@yahoo.com; ORCID 0000-0003-3223-8219;

Толоян Арег Артемович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий лабораторией молекулярной иммунологии, директор федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: totolian@pasteurorg.ru; ORCID 0000-0003-4571-8799.

ГЕНДЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РЕГИОНЕ С ВЫСОКИМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Е. А. Бородулина, А. Н. Кузнецова, Е. П. Еременко, Б. Е. Бородулин, С. А. Зубакина, Е. П. Гладунова*
Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ВИЧ-инфекция на протяжении нескольких десятилетий представляет глобальную медико-социальную проблему для всего человечества. В России за последние годы произошли значительные изменения в структуре заболевших — несколько снижается заболеваемость, возрастает эффективность лечения, но в то же время с увеличением стажа заболевания увеличивается число больных с коморбидными состояниями.

Цель исследования — представить гендерную характеристику пациентов с ВИЧ-инфекцией в регионе с высоким распространением ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Обследованы 396 пациентов, состоящих на диспансерном учете в центре профилактики и борьбы со СПИД не менее года. Статистическая обработка проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 22.0.

Результаты и их обсуждение. Лиц мужского пола составили большинство — 66,41%. Больше половины пациентов было в возрасте 36–45 лет (53,79%). Большинство из обследованных были неработающими — 61,87% (n=245). Среди 396 пациентов с ВИЧ-инфекцией потребителями инъекционных наркотических (ПИН) препаратов на момент обследования были 12,63% (n=50). Принимали ПИН ранее 44,95% (n=178). У мужчин парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции отмечался в 4,8 раза чаще полового ($\chi^2=197,37$, $p=0,0000$), у женщин преобладал половой ($\chi^2=9,06$, $p=0,026$). Большинство обследованных имели 4А стадию ВИЧ, приверженность к лечению выше у женщин в два раза. Характерные для ВИЧ оппортунистические инфекции не имели различий у мужчин и женщин. У большинства пациентов (92,42%; n=366/396) выявлялось несколько заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией.

Заключение. Заболевание по-прежнему поражает лиц молодого возраста и преимущественно мужчин ($p=0,01$) — потребителей инъекционных наркотиков, неработающих, ранее находившихся в местах лишения свободы. Необходима оптимизация мероприятий не только по профилактическому лечению туберкулеза, но и по снижению зависимостей, прежде всего наркотической и табачной, лечению оппортунистических инфекций и повышению приверженности к АРТ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, мужчины, женщины, оппортунистические инфекции

* Контакт: Еременко Екатерина Павловна, eremenko.ep@mail.ru

GENDER CHARACTERISTICS OF HIV PATIENTS IN THE REGION WITH A HIGH PREVALENCE OF HIV INFECTION

E. A. Borodulina, A. N. Kuznetsova, E. P. Eremenko, B. E. Borodulin, S. A. Zubakina, E. P. Gladunova*
Samara State Medical University, Samara, Russia

HIV infection has been a global medical and social problem for all mankind for several decades. In recent years, significant changes have occurred in the structure of patients in Russia — the incidence decreases slightly, the effectiveness of treatment increases, but at the same time, with an increase in the length of the disease, the number of patients with comorbid conditions increases.

The aim of the study was to present the gender characteristics of HIV patients in a region with a high prevalence of HIV infection.

Materials and methods. 396 patients registered at the dispensary at the Center for the prevention and control of AIDS for at least a year were examined. Statistical processing was performed using the IBM SPSS Statistics 22.0 program.

Results and discussion. Males made up the majority — 66.41%. More than half of the patients were aged 36–45 years (53.79%). The majority of the surveyed were unemployed — 61.87% (n=245). Among 396 patients with HIV infection, 12.63% (n=50) were users of injectable narcotic drugs at the time of the examination. 44.95% (n=178) had previously accepted IDUs. In men, the parenteral route of HIV transmission is 4.8 times more frequent than the sexual one ($\chi^2=197.37$, $p=0.0000$), in women the sexual one prevails ($\chi^2=9.06$; $p=0.026$). Most have stage 4A HIV, and adherence to treatment is

twice as high in women. The opportunistic infections characteristic of HIV did not differ between men and women. The majority of patients (92.42%; $n=366/396$) had several diseases associated with HIV infection.

Conclusion. The disease still affects young people and mainly men ($p=0.01$) — injecting drug users, unemployed people who were previously in prison. It is necessary to optimize measures not only for the preventive treatment of tuberculosis, but also to reduce addictions, primarily narcotic and tobacco, treatment of opportunistic infections and increase adherence to ART.

Keywords: HIV infection, men, women, opportunistic infections

* Contact: Ekaterina Pavlovna Eremenko, eremenko.ep@mail.ru

© Бородулина Е.А. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бородулина Е.А., Кузнецова А.Н., Еременко Е.П., Бородулин Б.Е., Зубакина С.А., Гладунова Е.П. Гендерная характеристика пациентов с ВИЧ-инфекцией в регионе с высоким распространением ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 107–114, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-107-114>.

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

For citation: Borodulina E.A., Kuznetsova A.N., Eremenko E.P., Borodulin B.E., Zubakina S.A., Gladunova E.P. Gender characteristics of HIV patients in the region with a high prevalence of HIV infection // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 107–114, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-107-114>.

Введение. ВИЧ-инфекция уже на протяжении нескольких десятилетий представляет глобальную медико-социальную проблему для всего человечества. Распространение ВИЧ-инфекции на начальном этапе в нашей стране преимущественно было связано с наркоманией, отличалось высокой смертностью. Анализ эволюции эпидемии ВИЧ-инфекции отражает как достижения, так и изменения, и новые проблемы [1, 2]. Несмотря на проводимые мероприятия, заболеваемость, распространенность и смертность от ВИЧ-инфекции в России выше, чем в других странах. Данная ситуация выходит за рамки системы здравоохранения и сдерживает социально-экономическое развитие нашей страны [3].

В России за последние годы произошли значительные изменения в структуре заболевших. Несколько снижается показатель заболеваемости, повышается эффективность лечения, но одновременно увеличивается число лиц с различными сочетаниями коморбидных состояний. Стали формироваться большие группы пациентов с полиморбидностью. ВИЧ-инфекция занимает значительную долю среди основных причин смерти пациентов молодого возраста [4, 5].

Наиболее распространенными оппортунистическими заболеваниями при ВИЧ являются цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), токсоплазмоз, кандидоз, герпес, хронический гепатит С, энцефалопатия, анемия, кахексия, бронхолегочные заболевания и туберкулез [6–8].

С начала распространения ВИЧ-инфекции среди населения стало увеличиваться ее влияние на рост туберкулеза. В 2014 г. высказано предположение, что к 2020 г. среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом ВИЧ-инфекцию могут иметь до 30% больных в целом по России, а в отдельных субъектах РФ — до 40–50% [9, 10]. На сегодняшний день данный прогноз подтверждается [11].

Одной из особенностей эпидемиологии ВИЧ исторически является значительно более высокая заболеваемость мужчин. В последние годы среди ВИЧ-инфицированных доля женщин увеличивается [11, 12]. 2024 год объявлен годом семьи, и важной является поддержка лиц в состоянии социальной напряженности — как мужчин, так и женщин. Важно искать пути сохранения физического и духовно-нравственного здоровья, адаптации больных в обществе, социальные вопросы профилактики ВИЧ-инфекции [13].

Актуальной является характеристика контингентов лиц с ВИЧ-инфекцией, поставленных на учет в СПИД-центр, по социальным, соматическим и биологическим факторам, а также гендерным особенностям.

Цель. Представить гендерную характеристику пациентов с ВИЧ-инфекции в регионе с высоким распространением ВИЧ-инфекции (на примере Самарской области).

Материалы и методы. В течение двух лет (2019–2020 гг.) было обследовано 555 пациентов

в центре профилактики и борьбы со СПИД, из которых набрано 396 пациентов, соответствующих критериям включения: возраст 18 лет и старше, диагноз «ВИЧ-инфекция», наблюдение в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, информированное согласие на проведение полного комплекса лабораторных, бактериологических, иммунологических, лучевых методов обследования.

Серологическая диагностика ВИЧ-инфекции заключалась в определении суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), подтвержденном иммуноблотом. Клинические стадии ВИЧ-инфекции устанавливали по классификации, рекомендованной приказом № 166 Министерства здравоохранения и социального развития России от 17.03.2006. Для установления иммунодефицитного состояния определяли абсолютное содержание CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови.

Исследование было одобрено комитетом по биоэтике Самарского государственного медицинского университета (протокол № 211 от 07.10.2020) в строгом соответствии с международными требованиями и российскими этическими принципами и нормами. Все участники исследования подписали информированное согласие. Всеми пациентами (методом сплошной выборки) заполнена стандартизированная анкета, одобренная этическим комитетом, получено регистрационное удостоверение на базу данных RU 2021620923, 05.05.2021.

Всем участникам выполнялась лучевая диагностика легких, включающая проведение стандартной рентгенографии в прямой проекции и компьютерной томографии на аппарате Siemens SOMATOM Perspective 64 на базе ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД».

Для диагностики гепатитов, герпеса, токсоплазмоза, ЦМВ-инфекции применялись методики полимеразной цепной реакции (ПЦР) или ИФА. В целях диагностики туберкулеза использовались методики люминесцентной бактериоскопии мокроты, при необходимости биоматериал для диагностики направлялся в бактериологическую лабораторию противотуберкулезного диспансера.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного пакета Statistica 10. Проверку нормальности распределения количественных признаков выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка (W). Для количествен-

ных признаков в сравниваемых группах оценивали средние арифметические и стандартные ошибки среднего ($M \pm m$), рассчитывали границы доверительных интервалов (ДИ). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня принималась нулевая гипотеза. Для определения достоверности различий в группах сравнения использовали критерий Стьюдента (t) или U-критерий Манна–Уитни. Анализ качественных признаков проводился через исследование их частот посредством таблиц сопряженности с использованием критерия согласия χ^2 (критерия Пирсона). При работе с малыми выборками применяли точный критерий Фишера. Для определения зависимостей между переменными проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента Пирсона (r) или коэффициента ранговой корреляции Кендалла (τ). Достоверным для всех используемых критериев статистического анализа считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных с ВИЧ-инфекцией лиц мужского пола было почти в два раза больше — 66,41 % ($n=263$), женщин — 33,59 % ($n=133$) ($\chi^2=85,35$, $p=0,0000$), в возрасте 25–35 лет было 25,25 % ($n=100$), из них 56 % ($n=56$) мужчин и 44 % ($n=44$) женщин (критерий Пирсона $\chi^2=2,88$, $p=0,0897$), большинство составили пациенты 36–45 лет — 53,8 % ($n=213$), среди них мужчин 38,4 % ($n=152$), женщин 15,4 % ($n=61$) (критерий Пирсона $\chi^2=77,76$, $p=0,0000$), количество пациентов 46–55 лет составило 15,66 % ($n=62$), из них мужчин 10,4 % ($n=41$), женщин 5,3 % ($n=21$) (критерий Пирсона $\chi^2=8,56$, $p=0,0034$). Старше 56 лет были 5,3 % ($n=21$), из них мужчин 3,5 % ($n=14$), женщин 1,8 % ($n=7$) $p=0,06$).

Следовательно, более половины ($n=213/53,79\%$) всех обследуемых пациентов с ВИЧ-инфекцией были в наиболее работоспособном возрасте от 36 до 45 лет, в этих возрастных группах преобладали мужчины ($p < 0,05$). Настораживает факт, что в возрасте 25–35 лет статистически достоверной разницы по полу нет ($p=0,08$), что говорит о возрастании количества женщин и «стирании» гендерных различий в последние годы.

Большинство из обследованных были неработающими — 61,87 % ($n=245$). Имели низкоквалифицированные специальности 20,97 % ($n=83$), из них мужчин 57 ($14,39 \pm 1,76$), женщин 26 ($6,57 \pm 1,24$) (критерий Пирсона $\chi^2=23,16$,

$p=0,0000$), трудоустроены и имели специальности 13,14% ($n=52$), из них мужчин 35 ($8,84\pm1,43$), женщин 17 ($4,29\pm1,02$) (критерий Пирсона $\chi^2=12,46$, $p=0,0004$). Лиц с инвалидностью было 4,05% ($n=16$), из них мужчин 14 ($3,54\pm0,93$), женщин 2 ($0,51\pm0,36$) ($p=0,0001$) (табл. 1).

В исследуемой группе курили 67,93% ($n=269$), из них 73,6% ($n=198/269$) мужчин, что почти в 3 раза

($n=50$). Принимали инъекционные наркотики ранее 44,95% ($n=178$), т.е. парентеральный путь (57,58%/ $n=228$) заражения ВИЧ преобладал над половым (40,66%/ $n=161$) ($\chi^2=23,08$, $p=0,0000$).

У мужчин парентеральный путь отмечался в 4,8 раза чаще полового ($\chi^2=197,37$, $p=0,0000$). У женщин преобладал половой путь инфицирования ($\chi^2=9,06$, $p=0,026$). Наркомания и ВИЧ-инфекция

Таблица 1

Распределение пациентов по занятости

Table 1

Distribution of patients by employment

Пациенты	Мужчины	Женщины	Всего	Критерий Пирсона (χ^2 , p)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Неработающие	159 (40,15 $\pm$ 2,46)	86 (21,72 $\pm$ 2,07)	245 (61,87 $\pm$ 2,44)	$\chi^2=43,50$ $p=0,0000$
Низкоквалифицированные специальности	57 (14,39 $\pm$ 1,76)	26 (6,57 $\pm$ 1,24)	83 (20,97 $\pm$ 2,05)	$\chi^2=23,16$ $p=0,0000$
Трудоустроены и имели специальность	35 (8,84 $\pm$ 1,43)	17 (4,29 $\pm$ 1,02)	52 (13,14 $\pm$ 1,70)	$\chi^2=12,46$ $p=0,0004$
Инвалидность	14 (3,54 $\pm$ 0,93)	2 (0,51 $\pm$ 0,36)	16 (4,05 $\pm$ 0,99)	$\chi^2=15,13$ $p=0,0001$

Примечание: χ^{2*} — критерий Пирсона с поправкой Йетса.
Note: χ^{2*} — Pearson test with Yates correctiont.

больше, чем женщин (26,4%; $n=71/269$) (критерий Пирсона $\chi^2=119,92$, $p=0,0000$).

Систематически употребляли алкогольные напитки 20,2% обследованных ($n=174$), из них мужчины

часто сопровождают друг друга, прежде всего у мужчин (табл. 2).

Сроки диагностики ВИЧ-инфекции до момента обследования в среднем $7,77\pm6,44$ года, 95% ДИ

Таблица 2

Распределение пациентов по занятости среди потребителей инъекционных наркотиков

Table 2

Distribution of patients by employment among injecting drug users

Пациенты	Мужчины	Женщины	Всего	Критерий Пирсона, точный критерий Фишера
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Неработающие	27 (6,82 $\pm$ 1,27)	9 (2,27 $\pm$ 0,75)	26 (6,57 $\pm$ 1,24)	$\chi^{2*}=16,06$ $p=0,0001$
Низко квалифицированные специальности	10 (2,53 $\pm$ 0,79)	0	10 (2,53 $\pm$ 0,79)	$p=0,0000$
Трудоустроены и имели специальность	3 (0,76 $\pm$ 0,44)	0	3 (0,76 $\pm$ 0,44)	$p=0,0500$
Инвалидность	1 (0,25 $\pm$ 0,25)	0	1 (0,25 $\pm$ 0,25)	$p=0,5000$

Примечание: χ^{2*} — критерий Пирсона с поправкой Йетса; p — точный критерий Фишера.
Note: χ^{2*} — Pearson test with Yates correction; p — Fisher’s exact test.

в 40,91% ($n=162$), женщины в 3,03% случаев ($n=12$) ($\chi^2=258,62$, $p=0,0000$). Ранее находились в заключении 31,31% ($n=124$) — мужчин 29,80% ($n=118$), женщин 1,52% ($n=6$) ($\chi^{2*}=198,73$, $p=0,0000$).

Среди 396 пациентов с ВИЧ-инфекцией потребителями инъекционных наркотических препаратов (ПИН) на момент обследования были 12,63%

[7,13–8,41], при этом на учет все вставали значительно позже — $3,40\pm4,78$ года, 95% ДИ [3,53–4,47].

При определении стадии ВИЧ у большинства была 4А стадия (77,53%/ $n=307$), 4Б стадия (20,71% / $n=82$) ($\chi^2=255,76$, $p=0,0000$). Антиретровирусную терапию (АРТ) принимали всего 70,5% ($n=279$) пациентов (табл. 3).

Вирусная нагрузка (<50) не определялась у 17% (n=69) — 60% (n=42) мужчин и 40% женщин (n=27) (критерий Пирсона $\chi^2=6,52$, p=0,0107). проверочные осмотры более 3 лет, среди них было 7 мужчин и 1 женщина. Изменения в легочной ткани различного характера были выявлены

Таблица 3
Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией по полу и стадии ВИЧ-инфекции и приему АРТ
Table 3
Distribution of patients with HIV infection by sex and stage of HIV infection and ART intake

Стадии ВИЧ	АРТ	Мужчины, n=264		Женщины, n=132		Всего, n=396		Критерий Пирсона (χ^2 , p)
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
4А, n=307	+	131	33,08±2,36	81	20,45±2,03	212	53,54±2,51	$\chi^2=23,58$ p=0,0000
	–	72	18,18±1,4	23	5,81±1,18	95	23,99±2,15	$\chi^2=50,55$ p=0,0000
4Б, n=82	+	41	10,35±1,53	22	5,56±1,15	63	15,91±1,84	$\chi^2=11,46$ p=0,0000
	–	14	3,54±0,93	5	1,26±0,56	19	4,80±1,07	$\chi^2=6,74$ p=0,0094
4В, n=7	+	3	0,76±0,44	1	0,25±0,25	4	1,01±0,50	p=0,2429
	–	2	0,51±0,36	1	0,25±0,25	3	0,76±0,44	p=0,5000

Примечание: χ^2 * — критерий Пирсона с поправкой Йетса; p — точный критерий Фишера.
Note: χ^2 * — Pearson test with Yates correction; p — Fisher's exact test.

В 44,19% (n=175) вирусная нагрузка составляла 50–9999 копий в 1 мл, из них 70% (n=123) мужчин и 30% (n=52) женщин (критерий Пирсона $\chi^2=57,61$, p=0,0000).

У 152 пациентов вирусная нагрузка составляла более 10 000 копий, вирусная нагрузка свыше 1 млн была у 3,54% женщин (n=14), и у 3,28% мужчин (n=13) ($\chi^2=0,04$, p=0,8448).

В группе обследованных уровень CD4+лимфоцитов составил 240,98±12,05 95% ДИ [217,35–264,60]. Выраженная иммуносупрессия, при количестве CD4+клеток <50 клеток/мкл наблюдалась в 24,24%. CD4+клеток от 350–499 кл/мкл было в 7% (n=28), критерий Пирсона $\chi^2=583,84$, p=0,0000. Существенной статистической разницы по уровню CD4+ Т-клеток при распределении пациентов по полу не выявлено, только уровень от 50 до 99 клеток был чаще у мужчин — в 9,09% (n=36), у женщин в 2,27% (n=9) ($\chi^2=17,18$, p=0,0000).

Таким образом, развитие ВИЧ-инфекции прежде всего связано с зависимостью от инъекционных наркотиков.

Наблюдение в СПИД-центре предполагает постоянный скрининг на туберкулез и обследование на различные оппортунистические инфекции.

Ежегодное флюорографическое обследование проходили 81,82% (n=324). Не проходили обследование два-три года 16,16% (n=64) пациентов, в редких случаях (n=8) пациенты не проходили

в 60,5% (n=240) — у 28,28% мужчин (n=112) и 32,32% женщин (n=128) ($\chi^2=1,53$, p=0,2161). Все они проходили обязательное дообследование на туберкулез.

При изучении сопутствующих заболеваний наиболее распространенными и преобладающими у мужчин были: вирус гепатита С (34,85%/n=138), все эти пациенты являлись ПИН (критерий Пирсона $\chi^2=72,73$, p=0,0000); анемия в 38,64% случаев (n=153) (критерий Пирсона $\chi^2=40,91$, p=0,0000); туберкулез в 29,3% (n=116) случаев (критерий Пирсона $\chi^2=135,84$, p=0,0000).

Характерные для ВИЧ оппортунистические инфекции не имели различий у мужчин и женщин: хроническая герпетическая инфекция — 34,34% (n=136) ($\chi^2=77,66$, p=0,0000); токсоплазматическая инфекция — 19,44% (n=77) ($\chi^2=286,78$, p=0,0000); цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция — 17,42% (n=69) ($\chi^2=336,18$, p=0,0000). Единичные случаи: сахарный диабет (1,01%, n=4) ($\chi^2=756,41$, p=0,0000); бронхолегочные заболевания (2,27%, n=9) ($\chi^2=717,82$, p=0,0000). В частоте других вторичных заболеваний статистической разницы по гендерному признаку не выявлялось (p>0,05) (табл. 4).

Обнаружены МБТ у 116 пациентов, всем диагностирован туберкулез, что составило 29% от обследованных, из них мужчин 63% (n=73), женщин 37% (n=43) ($\chi^2=15,52$, p=0,0000).

Сопутствующие заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Таблица 4

Table 4

Concomitant diseases in patients with HIV infection

Сопутствующие заболевания	Мужчины	Женщины	Всего	Критерий Пирсона, точный критерий Фишера
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Хронический гепатит С	107 (27,02±2,23)	31 (7,83±1,36)	138 (34,85±2,39)	$\chi^2=83,71$ p=0,0000
Энцефалопатия	26 (6,57±1,24)	8 (2,02±0,71)	34 (8,59±1,4)1	$\chi^{2*}=17,00$ p=0,0000
Герпес	92 (23,23±2,12)	44 (11,11±1,58)	136 (34,34±2,39)	$\chi^2=33,88$ p=0,0000
Бронхолегочные заболевания	7 (1,77±0,66)	2 (0,51±0,36)	9 (2,27±0,75)	p=0,0283
Кандидоз	49 (12,37±1,65)	17 (4,29±1,02)	66 (16,67±1,87)	$\chi^2=31,03$ p=0,0000
Лимфаденит	8 (2,02±0,71)	5 (1,26±0,56)	13 (3,28±0,9)	p=0,2169
Анемия	74 (18,69±1,96)	79 (19,95±2,01)	153 (38,64±2,45)	$\chi^2=0,33$ p=0,5676
Кахексия	29 (7,32±1,31)	13 (3,28±0,9)	42 (10,61±1,55)	$\chi^2=12,19$ p=0,0005
ЖКТ	51 (12,88±1,68)	23 (5,81±1,18)	74 (18,69±1,96)	$\chi^2=21,19$ p=0,0000
Токсоплазмоз	56 (14,14±1,75)	21 (5,30±1,13)	77 (19,44±1,99)	$\chi^2=31,82$ p=0,0000
ЦМВ-инфекция	48 (12,12±1,64)	21 (5,30±1,13)	69 (17,42±1,91)	$\chi^2=21,13$ p=0,0000
Сифилис	11 (2,78±0,83)	6 (1,52±0,61)	17 (4,29±1,02)	$\chi^{2*}=1,88$ p=0,1701
Сахарный диабет	2 (0,51±0,36)	2 (0,51±0,36)	4 (1,01±0,5)	p=0,7571
Дерматозы	36 (9,09±1,44)	16 (4,04±0,99)	52 (13,13±1,7)	$\chi^2=15,38$ p=0,0001
Туберкулез легких	73 (17,09±1,96)	43 (10,16±1,56)	116 (34,34±2,29)	$\chi^2=15,52$ p=0,0001

Примечание: χ^{2*} — критерий Пирсона с поправкой Йетса; p^{**} — точный критерий Фишера.

Note: χ^{2*} — Pearson test with Yates correction; p^{**} — Fisher exact test.

На момент обследования у большинства пациентов — 92,42% (n=366/ 396) выявлялось несколько заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией: одно заболевание было только в 23,23% (n=92) пациентов, два — у 27,27% (n=108) и три — 24,75% (n=98), более трех — 6,57% (n=26) (табл. 5).

Согласно нашему исследованию сформированы гендерные портреты, характерные для мужчин и женщин.

— Мужчина 36–45 лет, неработающий, курящий, ранее пребывавший в МЛС и принимавший инъекционные наркотики. Путь заражения ВИЧ — парентеральный. ВИЧ-инфекция в 4А стадии с вирусной нагрузкой 50–9999 копий в 1 мл. Наиболее частые сопутствующие заболевания — ХВГС, хроническая герпетическая инфекция,

туберкулез легких, имеющий несколько заболеваний, ассоциированных с ВИЧ.

— Женщина в возрасте 36–45 лет, неработающая, курящая. Путь заражения ВИЧ — половой. ВИЧ-инфекция в 4А стадии с вирусной нагрузкой 50–9999 копий в 1 мл. Наиболее частые сопутствующие заболевания — ХВГС, хроническая герпетическая инфекция, туберкулез легких.

Заключение. Среди пациентов, наблюдающихся в центре СПИД, преобладают мужчины в возрасте 36–45 лет, потребляющие инъекционные наркотические вещества и алкогольные напитки, неработающие, ранее находившиеся в местах лишения свободы, имеющие 4А и 4Б стадии ВИЧ-инфекции, количество CD4+ лимфоцитов в крови менее 50 клеток/мкл и наличие нескольких сопутствующих заболеваний и оппортунистических инфекций.

Распределение сопутствующих заболеваний

Таблица 5

Table 5

The distribution of HIV patients by gender and the number of concomitant diseases

Количество сопутствующих заболеваний	Мужчины		Женщины		Всего		Критерий Пирсона (χ^2 , p)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
0	22	5,56±1,15	8	2,02±0,71	30	7,58±1,33	$\chi^2=11,27$ p=0,0008
1 заболевание	53	13,38±1,75	39	9,85±1,53	92	23,23±2,12	$\chi^2=4,26$ p=0,0390
2 заболевания	72	18,18±1,94	36	9,09±1,44	108	27,27±2,24	$\chi^2=24,00$ p=0,0000
3 заболевания	69	17,42±1,91	29	7,32±1,31	98	24,75±2,17	$\chi^2=32,65$ p=0,0000
4 заболевания	32	8,08±1,367	10	2,53±0,79	42	10,61±1,55	$\chi^2=23,05$ p=0,0000
5+ заболеваний	15	3,79±0,96	11	2,78±0,83	26	6,57±1,24	$\chi^2=1,23$ p=0,2673

Примечание: χ^2 * — критерий Пирсона с поправкой Йетса.
Note: χ^2 * — Pearson test with Yates correction.

Все эти факты характеризуются преобладанием социальной деструктивности.

Данная характеристика пациентов с ВИЧ-инфекцией предполагает дальнейший рост туберкулеза среди них. Риски развития туберкулеза одинаковы у мужчин и женщин. С учетом полученных характеристик необходима оптимизация мероприятий не только по профилактическому лечению туберкулеза, но и по снижению зависимостей, прежде всего наркотической и табачной, лечению оппортунистических инфекций и повышению приверженности к АРТ. Помимо медицинского обследования, большее значение надо уделять политике нравственного, духовного воспитания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Авксентьев Н.А., Макаров А.С., Макарова Ю.В. и др. Социально-экономическое бремя ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022. Т. 12, № 3. С. 19–25. [Avksen't'ev N.A., Makarov A.S., Makarova Yu.V. et al. The social and economic burdens of HIV in the Russian Federation. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2022, Vol. 12, No. 3, pp. 19–25 (In Russ.)]. [https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.19–25](https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.19-25).

2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 3. С. 9–25 [Belyakov N.A., Rassokhin V.V. Trofimova T.N. et al. Comorbid and severe forms of HIV infection in Russia. *HIV infection and immunosuppression*, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 9–25 (In Russ.)].

3. Зайцева Н.Н., Кузоватова Е.Е., Пекшева О.Ю., Тузова И.Н. ВИЧ-инфекция в Приволжском федеральном округе в 2022 году. Электронный ресурс: Информационный бюллетень. Т. 90. Нижний Новгород, 2023. [Zaitseva N.N., Kuzovatova E.E., Peksheva O.Yu., Tuzova I. N. HIV infection in the Volga Federal District in 2022. Electronic resource: Newsletter. Vol. 90. Nizhnii Novgorod, 2023 (In Russ.)].

4. Беляков Н.А., Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния. Балтийский медицинский образовательный центр. СПб., 2020. 680 с. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V. HIV infection and comorbid conditions. St. Petersburg, 2020. 680 p. (In Russ.)].

5. Олейник А.Ф., Фазылова В.Х. Значение коморбидности при ВИЧ-инфекции // *Инфекционные болезни. Новости, мнения, обучение*. 2017. Т. 18, № 1. С. 101–108. [Oleinik A.F., Fazylova V.Kh. The importance of comorbidity in HIV infection. *Infectious diseases. News, opinions, training*. 2017, Vol. 18, No. 1, pp. 101–108 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00028>.

6. Цыбикова Э.Б., Сюнякова Д.А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией: обзор материалов ВОЗ, использованных Российскими авторами в своих публикациях // *Медицинский альянс*. 2020. Т. 8, № 2. С. 21–31. [Tsybikova E.B., Syunyakova D.A. Tuberculosis combined with HIV infection: a review of WHO materials used by Russian authors in their publications. *Medical Alliance*, 2020, Vol. 8, No. 2, pp. 21–31 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-2-21-31>.

7. Парпиева Н.Н., Массавиров Ш.Ш., Абдугаппаров Ф. Медико-социальная характеристика больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2018. № 1. С. 72–73. [Parpieva N.N., Massavirov Sh., Abdugapparov F. Medical and social characteristics of patients with HIV/tuberculosis coinfection. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2018, No. 1, pp. 72–73 (In Russ.)].
8. Ситникова С.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. Влияние ВИЧ-инфекции на результаты стационарного курса лечения больных с ассоциированной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. № 7. С. 128–129. [Sitnikova S.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G. The effect of HIV infection on the results of inpatient treatment of patients with associated pathology tuberculosis/HIV infection. *Tuberculosis and lung diseases*, 2015, No. 7, pp. 128–129 (In Russ.)].
9. Mendez-Samperio P. Diagnosis of tuberculosis in HIV co-infected individuals: current status, challenges and opportunities for the future // *Scandinavian journal of immunology*. 2017. Vol. 86, No. 2. P. 76–82. <https://doi.org/10.1111/sji.12567>.
10. Муртазалиев Х.Х., Алиева Е.В., Кафтырева Л.А., Макарова М.А. Анализ структуры сопутствующих инфекционных заболеваний у госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов // *Инфекционные болезни*. 2023. Т. 21, № 3. С. 14–19. [Murtazaliev H.H., Alieva E.V., Kaftyreva L.A., Makarova M.A. Analysis of the structure of concomitant infectious diseases in inpatients with HIV. *Infectious Diseases*, 2023, Vol. 21, No. 3, pp. 14–19 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-3-14-19>.
11. Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Кожевникова Г.М., Абрамова Е.В. Сочетанные вторичные заболевания у ВИЧ-инфицированных больных // *Инфекционные болезни*. 2022. Т. 20, № 2. С. 97–103. [Voznesenskii S.L., Ermak T.N., Kozhevnikova G.M., Abramova E.V. Combined secondary diseases in HIV-infected patients. *Infectious Diseases*, 2022. Vol. 20, No. 2, pp. 97–103 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-2-97-103>.
12. Гитинова Ч.О., Ибрагимова С.Т., Дибраев А.Д. Основные пути передач ВИЧ и направление ее профилактики // *Вестник МГЭИ* (online). 2022. № 1. С. 271–278. [Gitinova Ch.O., Ibragimova S.T., Dibraev A.D. The main ways of HIV transmission and the direction of its prophylaxis. *Vestnik MGEHI* (On line), 2022, No. 1, pp. 271–278. (In Russ.)].
13. Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенihin В.А., Филимонов С.Н. Актуальность развития культуры здоровья как основа профилактики ВИЧ-инфекции и СПИДа // *Медицина в Кузбассе*. 2023. Т. 22, № 1. С. 74–80. [Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N. The relevance of the development of a health culture as a basis for the prevention of HIV infection and AIDS. *Medicine in Kuzbass*, 2023, Vol. 22, No. 1, pp. 74–80 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 27.03.2024

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Е. А. Бородулина. Вклад в сбор данных — А. Н. Кузнецова, С. А. Зубакина. Вклад в анализ данных и выводы — Е. П. Гладунова, Е. П. Еременко. Вклад в подготовку рукописи — Е. А. Бородулина, Б. Е. Бородулин.

Сведения об авторах:

Бородулина Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Самара, Пионерская ул., д. 48; e-mail: borodulinbe@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3063-1538; SPIN 9770-5890;

Кузнецова Алена Николаевна — аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Самара, Пионерская ул., д. 48; e-mail: alena-suetina@mail.ru; ORCID 0000-0001-7634-0106; SPIN 6331-3600;

Еременко Екатерина Павловна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Самара, Пионерская ул., д. 48; e-mail: eremenko.ep@mail.ru; ORCID 0000-0001-5909-4070; SPIN 5605-7130;

Бородулин Борис Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Самара, Пионерская ул., д. 48; e-mail: borodulinbe@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8847-9831; SPIN 5914-5645;

Зубакина Снежана Алексеевна — ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Самара, Пионерская ул., д. 48; e-mail: sazubakina@mail.ru; ORCID 0009-0007-3316-1977;

Гладунова Елена Павловна — профессор кафедры управления и экономики фармации — базовой кафедры «Аптеки Плюс» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Самара, Пионерская ул., д. 48; e-mail: ep87@mail.ru; ORCID 0000-0002-8137-7197; SPIN 3713-5310.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

CLINICAL PRACTICE

УДК 616.981.21/.958.7:616-002.5:612.017.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-115-123>

ПАРАДОКСАЛЬНО ВЫСОКИЙ ПОДЪЕМ ЧИСЛА CD4-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ СИНДРОМЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

^{1,2}*В. С. Боровицкий**, ^{3,4}*О. П. Фролова*¹Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний, Москва, Россия²Медико-санитарная часть № 43 Федеральной службы исполнения наказаний, филиал «Туберкулезная больница»,
г. Кирово-Чепецк, Россия³Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Москва, Россия⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Контингент больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации увеличивается, что требует более широкого внедрения антиретровирусной терапии и, соответственно, критериев оценки ее эффективности.

Цель исследования. Представить для рассмотрения клинический случай туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, с парадоксально высоким подъемом числа CD4-лимфоцитов при воспалительном синдроме восстановления иммунитета, не соответствующим принятым критериям оценки эффективности лечения.

Материалы и методы. Динамическое наблюдение за результатом лечения больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Методы исследования: клинические, рентгенологические, лабораторные и микробиологические.

Результаты и их обсуждение. У больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, выявлен парадоксально высокий подъем числа CD4-лимфоцитов (в 15 раз) при воспалительном синдроме восстановления иммунитета с последующим резким снижением. Анализ отечественных и зарубежных научных работ не позволил нам найти объяснение этому.

Заключение. Подходы к формированию критериев оценки эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, требуют дальнейших исследований и дополнительных рекомендаций.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, CD4-лимфоциты, вирусная нагрузка

* Контакт: *Боровицкий Владислав Семенович, qwertuioip54@yandex.ru*

PARADOXICALLY HIGH RISE IN CD4 LYMPHOCYTE COUNT IN THE IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME IN A PATIENT WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION

^{1,2}*V. S. Borovitsky**, ^{3,4}*O. P. Frolova*¹Research Institute of the Federal Penitentiary Service, Moscow, Russia²Medical and sanitary unit No. 43 of the Federal Penitentiary Service, branch «Tuberculosis Hospital», Kirovo-Chepetsk, Russia³First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia⁴Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

The number of patients with HIV infection in the Russian Federation is increasing, which requires wider implementation of antiretroviral therapy and, accordingly, criteria for assessing its effectiveness.

Purpose of the study. To present for consideration a clinical case of tuberculosis combined with HIV infection, with a paradoxically high increase in the number of CD4 lymphocytes in the inflammatory syndrome of immune reconstitution, which does not meet the accepted criteria for assessing the effectiveness of treatment.

Materials and methods. Dynamic monitoring of the results of treatment of a patient with tuberculosis combined with HIV infection. Research methods: clinical, radiological, laboratory and microbiological.

Results and its discussion. In a patient with tuberculosis combined with HIV infection, a paradoxically high increase in the number of CD4 lymphocytes (15 times) is possible with inflammatory syndrome of immune restoration, followed by a sharp decrease.

Conclusion. Approaches to developing criteria for assessing the effectiveness of treatment for patients with tuberculosis combined with HIV infection require further research and additional recommendations.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, CD4 lymphocytes, viral load

* Contact: Borovitsky Vladislav Semenovich, qwertyuiop54@yandex.ru

© Боровицкий В.С. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Боровицкий В.С., Фролова О.П. Парадоксально высокий подъем числа CD4-лимфоцитов при синдроме восстановления иммунитета у больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2024. Т. 16, № 3. С. 115–123, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-115-123>.

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

For citation: Borovitsky V.S., Frolova O.P. Paradoxically high rise in CD4 lymphocyte count in the immune reconstitution inflammatory syndrome in a patient with tuberculosis and HIV infection // HIV infection and immunosuppression. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 115–123, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-115-123>.

Введение. Контингент больных ВИЧ-инфекцией в РФ увеличивается [1], что требует более широкого внедрения антиретровирусной терапии (АРТ) и, соответственно, критериев оценки ее эффективности. В национальных рекомендациях по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией указывается, что свидетельством эффективности АРТ является рост числа CD4-лимфоцитов и снижение вирусной нагрузки. При этом отмечается, что после начала АРТ число CD4-лимфоцитов к 12–24-й неделе повышается лишь на 5–10 клеток/мкл и так же далее каждые 4 недели. Вирусная нагрузка снижается через 4–8 недель РНК ВИЧ в 10 раз, к 12–16-й неделе она обычно составляет менее 400 копий/мл, к 24-й неделе — менее 50 копий/мл (т.е. ниже уровня определения). Хотя у 10–30% пациентов вирусная нагрузка через полгода может еще определяться [1, 2].

Особенно интересной патологией, связанной с иммунной активацией у больных ВИЧ-инфекцией с сопутствующими инфекциями, является реакция, называемая воспалительным синдромом восстановления иммунитета (ВСВИ), которая может наблюдаться примерно у 20% таких пациентов, несмотря на эффективное подавление вируса, вызванное АРТ [3]. Впервые о ВСВИ сообщили в 1992 г., когда у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-1 развилась болезнь, вызванная *Mycobacterium avium-complex* (МАС) с тяжелой лимфаденопатией и высокой

лихорадкой после начала монотерапии зидовудином [4]. Метаанализ 40 исследований показал, что общая заболеваемость ВСВИ составляет примерно 18% среди больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезом, а смертность, связанная с ним, составляет примерно 2%, в отдельных исследованиях этот показатель варьируется от 4 до 54% [5]. У детей эта частота несколько ниже, примерно 7% [6]. Единого диагностического теста на ВСВИ не существует. Диагноз основывается в первую очередь на выявлении последовательной связи между началом противотуберкулезной терапии, началом АРТ и ухудшением состояния. Доказательства восстановления иммунитета, количественно определяемые значительным увеличением количества CD4-лимфоцитов между началом АРТ и началом ВСВИ, дополнительно подтверждают диагноз ВСВИ. Количество CD4-лимфоцитов постепенно увеличивается в 0,6–5,6 раза у пациентов с ВСВИ по сравнению с увеличением в 0,2–1,0 раза среди пациентов без ВСВИ [7]. При этом ВСВИ ассоциируется с восстановлением числа CD4-лимфоцитов [8].

Нами проведено изучение публикаций с целью выяснения: описано ли ранее при ВСВИ у больного туберкулезом увеличение числа CD4-лимфоцитов на фоне проведения АРТ в течение 3 месяцев в 15 раз до уровня физиологических показателей здорового человека. При поиске статей по теме на сайте pubmed.ncbi.nlm.nih.gov: «IRIS+tuberculosis»

получены 94 ссылки, «immune reconstitution inflammatory syndrome+tuberculosis» — 79 ссылок. Годовая динамика числа работ свидетельствует, что интерес исследователей к данной теме постепенно снижается. В результате изучения зарубежных публикаций такой факт нами не обнаружен.

Начало АРТ обычно связано с быстрым подавлением репликации вируса, увеличением числа CD4-лимфоцитов и восстановлением ряда антиген-специфических пролиферативных реакций против ряда патогенов [9].

Обычно восстановление числа CD4-лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза происходит постепенно. Рисунок 1 демонстрирует увеличение среднего значения числа CD4-лимфоцитов после начала АРТ — наблюдение в течение 72 недель. Можно отметить два пика значения на 10-й и 50-й неделе с **постепенным** последующим увеличением. На 36-й неделе отмечается примерно двукратное увеличение (см. рис. 1) [10]. Однако ВСВИ способен вызвать стремительный рост числа CD4-лимфоцитов. Клиническое наблюдение, которое мы представляем, иллюстрирует данный факт.

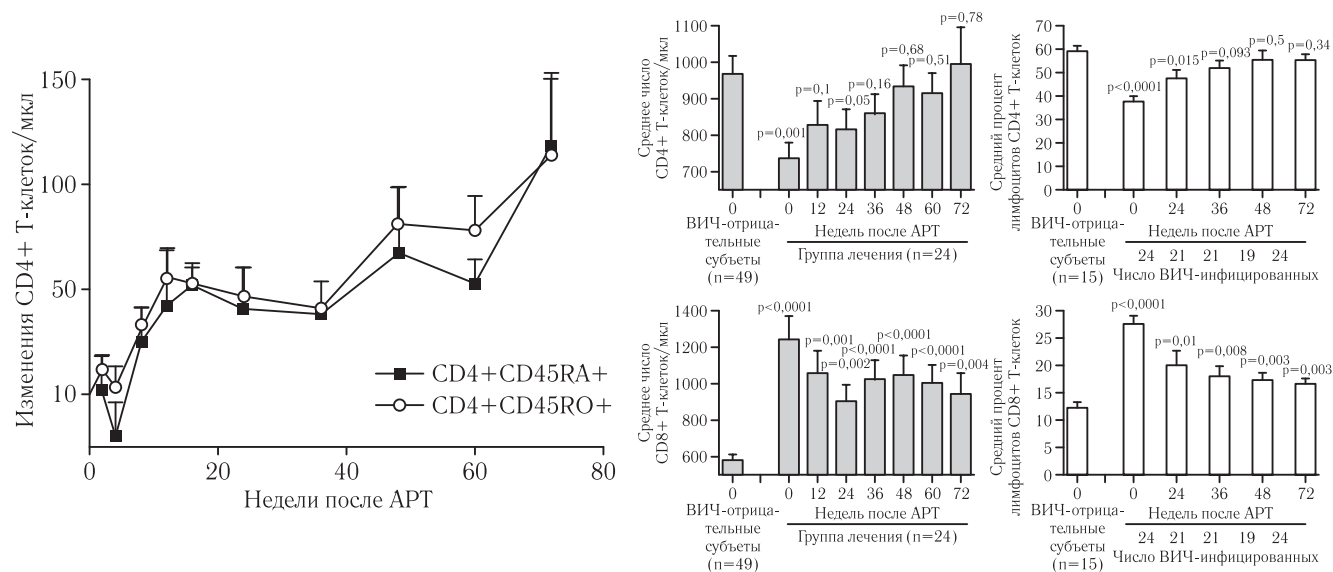


Рис. 1. Изменения числа CD4-лимфоцитов на фоне АРТ, адаптировано из [10]

Fig. 1. Changes in CD4 lymphocyte count during ART, adapted from [10]

Цель. Представить для рассмотрения клинический случай туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, с парадоксально высоким подъемом числа CD4-лимфоцитов при воспалительном синдроме восстановления иммунитета.

Материалы и методы. Объект изучения и описание: пациент Л., 45 лет, доставлен в экстренном порядке в стационарное инфекционное отделение

туберкулезной больницы учреждения ФСИН. Проведено динамическое наблюдение за результатом лечения больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Методы исследования: клинические, рентгенологические, лабораторные и микробиологические. Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливался на основании выявления антител к ВИЧ с использованием метода иммуноблотинга. Вирусную нагрузку определяли по количеству копий РНК в 1 мл плазмы крови. Для этого использовалась тест-система Abbot Real Time HIV-1 (линейный диапазон от 40 до 107 копий/мл). Для определения количества CD4+ лимфоцитов и CD8+ лимфоцитов в 1 мкл периферической крови использовался метод проточной цитофлуориметрии (FacScan, Becton Dickinson). Больному трехкратно исследовали мокроту люминесцентной микроскопией на наличие МБТ. Производили посев данного материала на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финна-2 или Грисса с последующим определением чувствительности выделенных культур МБТ к ПТП. Затем в процессе лечения исследование мокроты производилось ежемесячно методами микроскопии

и посева с количественной оценкой массивности выделения МБТ.

Результаты наблюдения. Пациент Л. поступил в инфекционное отделение (24.05.2022 г) с жалобами на резкую слабость, озноб, головокружение, снижение аппетита, кашель с мокротой слизистого характера до 50 мл в сутки, одышку при незначительной физической нагрузке.

Анамнез заболевания. ВИЧ-инфекция была выявлена 26.12.2010 при обследовании по месту жительства, подробностей пациент не помнит. В местах лишения свободы (МЛС) был взят на учет в связи с ВИЧ-инфекцией врачом-инфекционистом (1.07.2017), когда и была назначена АРТ, которую пациент получал по настоящее время (со слов больного — без перерывов). За период наблюдения и лечения общее состояние было относительно удовлетворительным. Уровень CD4-лимфоцитов в период наблюдения у врача-инфекциониста в МЛС колебался от 368 до 144 в 1 мкл, вирусная нагрузка — от неопределяемой — до 3700 копий РНК ВИЧ в 1 мл (таблица). В феврале 2022 года вирусная нагрузка увеличилась до 134 541 копий РНК ВИЧ на фоне АРТ. Ухудшение состояния здоровья пациент начал отмечать с середины апреля 2022 года. Число CD4-лимфоцитов уменьшилось до 54 в 1 мкл, но от госпитализации пациент отказывался. Из-за слабости 23.05.2022 г. перестал самостоятельно ходить, в связи с чем был экстренно госпитализирован.

Анамнез жизни. Курит более 30 лет по одной пачки в день, алкоголь употреблял умеренно, наркотики внутривенно (опиаты) употреблял в течение 15 лет, последняя инъекция 7 лет назад. В 2000 году в поликлинике по месту жительства был обнаружен в крови анти-HCV. Туберкулезом не болел. Контакт с больными туберкулезом не установлен. По данным амбулаторной карты в группе диспансерного наблюдения по туберкулезу (IVA) не состоял.

Объективный осмотр при экстренной госпитализации 24.05.2022. Состояние тяжелое. Самостоятельно сидеть не может из-за слабости. Сознание ясное. Положение вынужденное — лежит. Подкожно-жировой слой слабо выражен. Астенического телосложения. Индекс массы тела 20,9. Отмечается сильный тремор из-за озноба. Кожные покровы бледные, чистые, сухие. Цианоз губ, дистальных фаланг пальцев кисти. Периферические лимфоузлы не увеличены. Температура 36,4° С. Грудная клетка правильной формы. Частота дыхательных движений 26–28

Динамика изменений числа CD4-, CD8-лимфоцитов и РНК ВИЧ у больного Л.

Table 1

Dynamics of changes in the number of CD4, CD8 lymphocytes and HIV RNA in patient L.

Дата	CD4-лимфоциты, в 1 мкл	CD8-лимфоциты, в 1 мкл	CD4/CD8	РНК ВИЧ копий в 1 мл
13.10.2016	174	1865	0,093298	1 168 588
22.11.2016	243	1398	0,17382	10 846
18.05.2017	275	—	—	Неопределяемая
08.08.2017	368	1838	0,200218	Неопределяемая
03.04.2018	314	1647	0,19065	3700
22.11.2018	246	1503	0,163673	1390
09.08.2019	208	1189	0,174937	933
19.08.2020	304	1289	0,235842	685
28.12.2020	288	1891	0,1523	475
25.03.2021	249	1720	0,144767	222
04.07.2021	218	1615	0,134985	Неопределяемая
13.08.2021	155	1322	0,117247	1580
18.11.2021	144	1348	0,106825	754
25.02.2022	204	1693	0,120496	134 541
08.04.2022	54	479	0,112735	—
11.05.2022	88	699	0,125894	—
23.06.2022	58	350	0,165714	3 197 011
17.08.2022	—	—	—	806
15.09.2022	877	1905	0,460367	1105
29.09.2022	687	1108	0,620036	Неопределяемая
20.10.2022	392	—	—	1105
16.12.2022	184	468	0,393162	80 789
26.01.2023	204	492	0,414634	Неопределяемая

в минуту. SaO_2 — 90%. Перкуторно — легочной звук. Дыхание жесткое с бронхиальным оттенком. Хрипов нет. Тоны сердца ясные, громкие. Шумов нет. ЧСС (пульс) — 142 в 1 мин. Пульс ритмичный, слабого наполнения. АД — 95 и 0 мм рт.ст. (нижние тоны не выслушиваются). Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, не вздут, безболезненный. Печень выступает на 1,5–2 см из-под края правой реберной дуги по правой среднеключичной линии. Край печени гладкий, округлый, умеренно болезненно чувствительный при пальпации. Симптом поколачивания — отрицательный. Стул и мочеиспускание без особенностей.

Лабораторные показатели. Общий анализ крови: гемоглобин — 104 г/л; эритроциты — $3,7 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты — 310×10^9 /л, лейкоциты — $10,0 \times 10^9$ /л; СОЭ — 35 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные нейтро-

NS5 — не обнаружены. Люминесцентная микроскопия мокроты: обнаружены кислотоустойчивые микобактерии — КУМ (+). В посеве мокроты МБТ не выделены. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС — 98 в 1 минуту. ЭОС нормального расположения, проводимость, реполяризация не нарушена. Функция внешнего дыхания: обструктивные нарушения без снижения ЖЕЛ. Уровень CD4+ лимфоцитов — 58 в 1 мкл. Вирусная нагрузка 3 197 011 копий РНК ВИЧ в 1 мл.

Обзорная рентгенограмма легких в прямой передней, задней, правой и левой боковой проекциях: боковые синусы свободны с обеих сторон. Отмечается снижение прозрачности по всем легочным полям за счет милиарной диссеминации. Корни фиброзно уплотнены, малоструктурны. Тень сердца не расширена и не изменена, диафрагма без особенностей (рис. 2).



Рис. 2. Обзорная рентгенограмма легких в прямой передней и задней проекциях
Fig. 2. Plain X-ray of the lungs in direct anterior and posterior projections

филы — 80%, эозинофилы — 2%, лимфоциты — 12%, моноциты — 4%. Анизоцитоз +. Общий анализ мочи: удельный вес — 1010, желтая, щелочная, белок — 0,099 г/л, сахар — нет, лейкоциты 2–3 в поле зрения, эритроциты измененные 0–1 в поле зрения. Биохимический анализ крови: общий билирубин — 9,0 мкмоль/л, непрямой билирубин — 9,0 мкмоль/л, АЛТ — 0,06, АСТ — 0,63 мкмоль/л, креатинин — 78,4 мкмоль/л, глюкоза — 5,71 мммоль/л, общий белок — 72,2 г/л, альбумин — 31,0 г/л. Маркеры на ХВГ: HBsAg — не обнаружен, антитела (IgG, IgM) к антигенам HCV — обнаружены, anti-HCV к а/г core — обнаружены, anti-HCV к а/г NS3 — не обнаружены, anti-HCV к а/г NS4 — обнаружены, anti-HCV к а/г

Основной диагноз. ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний IV В. Фаза прогрессирования на фоне АРТ. Милиарный туберкулез. КУМ (+). I ГДН. Сопутствующий диагноз. Хронический вирусный гепатит С, минимальная активность. Анемия легкой степени тяжести. Хронический парапроктит, свищевая форма (транссфигтерный), ремиссия. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, в стадии ремиссии. Хроническая вертебробазилярная недостаточность. Пресбиопия. Хронический бронхит без обструктивного компонента.

Лечение. Противотуберкулезная терапия с 27.05.22 по 1-му режиму химиотерапии: изониазид 0,6, рифампицин 0,45, этамбутол 1,6, пиразинамид 1,5 проводится под контролем медицинского

персонала. Продолжал АРТ: тенофовир 300 мг, ламивудин 300 мг, эфавиренз 600 мг. С 6.07.22 начал получать зидовудин 300 мг 2 раза в день, ламивудин 300 мг 1 раз в день, дарунавир 800 мг+ритонавир 100 мг 1 раз в день. На фоне лечения менее чем через 3 месяца (17.08.2022) вирусная нагрузка снизилась до 806 (с 3 197 011) копий РНК ВИЧ (таблица, рис. 3).

ная: единичные очаги диссеминации в легких. На ЦФГ 30.11.22 — единичные очаговые тени в верхних долях легких, без динамики. С декабря пациент переведен на фазу продолжения противотуберкулезной терапии по 1 режиму. Сохранились жалобы на периодическую слабость.

При плановом исследовании 15.09.22 число CD4-лимфоцитов составило 877 в 1 мкл, что под-

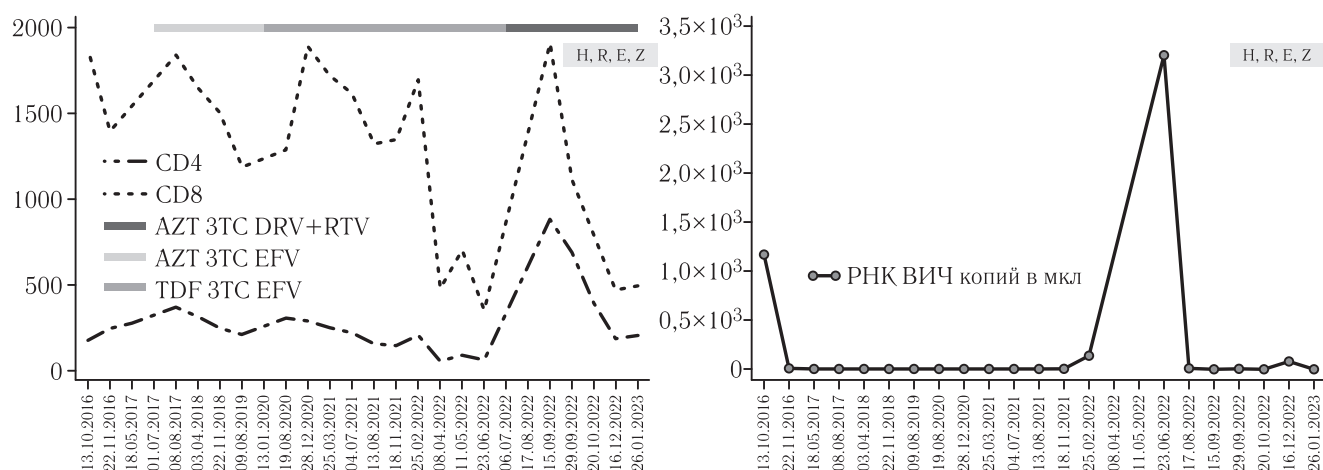


Рис. 3. Динамика числа CD4-лимфоцитов, РНК ВИЧ и даты коррекции терапии

Fig. 3. Dynamics of the number of CD4 lymphocytes, HIV RNA and the date of therapy adjustment

Несмотря на положительную динамику лабораторных показателей с 20.08.22 у пациента появились жалобы на острые боли в грудной клетке слева, повышение температуры тела до 38,3° С, головокружение, кашель с мокротой, усиление слабости. Выполнена ЦФГ 22.08.22 — изменений в динамике не установлено, в предыдущей ЦФГ было отмечено уменьшение очагов диссеминации с обеих сторон.

К лечению добавлены в течение 6 дней: 0,5% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида, раствор преднизолона 3% внутривенно (60 мг в сутки), раствор диклофенака 2,5% по 3 мл внутримышечно при лихорадке. Через 3 дня пациент отмечал уменьшение интенсивности жалоб: сохранялась только слабость и кашель с мокротой по утрам. В течение этого времени противотуберкулезные препараты и АРТ не меняли. В дальнейшем пациент периодически предъявлял жалобы на кожный зуд на фоне приема препаратов и слабость.

В общем анализе крови от 8.09.22: гемоглобин — 92 г/л; эритроциты — $3,03 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты — 109×10^9 /л, лейкоциты — $9,3 \times 10^9$ /л; СОЭ — 60 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы — 4%, сегментоядерные нейтрофилы — 72%, эозинофилы — 14%, лимфоциты — 8%, моноциты — 2%. На ЦФГ 15.09.22 — динамика положитель-

тверждает развитие ВСВИ. Но темпы роста их числа менее чем за 3 месяца в 15,1 раза ни в нормативных документах, ни в научных публикациях мы не встречали. Дальнейшее динамическое наблюдение больного, получавшего лечение под контролем медицинского персонала, показало, что число CD4-лимфоцитов вновь начало сокращаться. К концу года оно составило 184 в 1 мкл (см. таблицу). При этом показатели вирусной нагрузки колебались в интервале от неопределяемой до 80 789 копий РНК ВИЧ. У остальных пациентов, находившихся в отделении с аналогичным диагнозом, такое не наблюдалось. То есть предположить некачественную работу лаборатории не приходится.

На обзорной рентгенограмме грудной клетки 23.01.23 — легочные поля удовлетворительной прозрачности с единичными очаговыми тенями мелкого диаметра. Динамика положительная в виде практически полного рассасывания очагов диссеминации. Пациент продолжает противотуберкулезное лечение по фазе продолжения лечения по 1-му режиму химиотерапии: изониазид — 0,6, рифабутин — 0,15 и принимает АРТ. У него сохраняются жалобы на периодический редкий кашель с мокротой и слабость. В общем анализе крови от 6.02.23: гемоглобин — 106 г/л; эритроциты — $3,36 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты — 160×10^9 /л,

лейкоциты — $7,5 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ — 58 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные нейтрофилы — 45%, эозинофилы — 23%, лимфоциты — 21%, моноциты — 9%. При лабораторном исследовании 23.01.23 число CD4-лимфоцитов — 204 в 1 мкл, CD8-лимфоцитов — 492 в 1 мкл, CD3-лимфоцитов — 692 в 1 мкл, CD4/CD8 — 0,41, вирусная нагрузка — неопределяемая.

Флюорография грудной клетки от мая 2023 года: пневмофиброз, единичные мелкие плотные очаги в обоих легких, представлена на рис. 4.



Рис. 4. Обзорная рентгенограмма легких в прямой передней и задней проекциях
Fig. 4. Plain X-ray of the lungs in direct anterior and posterior projections

В июне 2023 года пациенту установлена 3-я группа диспансерного наблюдения по туберкулезу. Пациент освобожден из МЛС по концу срока с клиническим излечением туберкулеза легких для дальнейшего амбулаторного наблюдения по месту жительства.

Обсуждение. Как следует из данного клинического наблюдения у больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возможно парадоксальное увеличение числа CD4-лимфоцитов (в 15 раз) при воспалительном синдроме восстановления иммунитета с последующим резким снижением. При этом имеют место колебания показателей вирусной нагрузки. Причина этого не совсем понятна. В настоящее время существуют лишь гипотезы.

На сегодняшний момент принята следующая модель патогенеза ВСВИ при туберкулезе.

1. Иммунная супрессия, связанная с ВИЧ, приводит к пролиферации микобактерий в макрофагах.

2. АРТ приводит к увеличению числа CD4-лимфоцитов, в то время как ответ Th1-клеток остается дисрегуляционным. Передача сигналов интерфе-

рона приводит к бурному иммунному ответу против инфицированных микобактериями клеток.

3. Этот первичный иммунный ответ на туберкулез включает активацию Toll-подобных рецепторов, что приводит к двустороннему воспалительному каскаду с участием инфламмосомы с последующей активацией каспазы и повреждением тканей, а также активацией цитокинов, включая ФНО, интерлейкин-6 и интерлейкин-12.

4. Этот воспалительный каскад активирует нейтрофилы, особенно интерлейкин-1, и они мигри-

руют в пораженные органы, что приводит к повреждению тканей, опосредованному матричными металлопротеиназами.

При ВСВИ начало АРТ приводит к восстановлению многих аспектов иммунного ответа на туберкулез, в то время как другие остаются нарушенными. Например, количество Т-клеток CD4 может увеличиваться, но соотношение клеток памяти и наивных субпопуляций остается несбалансированным [11].

В 2015 году роль Т-клеток была изучена V. Naridas и соавт., которые обнаружили высокий уровень числа Т-клеток до начала АРТ: HLA-DR, CD45RO, CCR5 и OX40, экспрессирующих Т-клетки CD4, и Т-клетки эффекторной памяти Fas CD8 в значительной степени связаны с развитием ВСВИ при туберкулезе. Подтверждает объяснение данного факта результат исследования R. Tiburcio и соавт. АРТ увеличивает активацию, пролиферацию и цитотоксичность Т-лимфоцитов у больных туберкулезом с ВСВИ. Также у пациентов наблюдаются более высокие частоты цитотоксических

CD8+Т-лимфоцитов, на которые не влияет АРТ. Более того, у этих пациентов наблюдаются более высокие уровни активированных (HLA-DR+) и профилирующих (Ki-67+) CD4+Т-клеток после начала АРТ, чем у пациентов без ВСВИ. Существуют значительные отрицательные корреляции между общим количеством CD4+ Т-клеток и частотой цитотоксических CD8+ Т-клеток, что может указывать на наличие компенсаторных механизмов элиминации инфицированных микобактериями клеток перед лицом тяжелой CD4+ Т-клеточной лимфопении [12]. Кроме того, отмечена потенциальная прогностическая ценность числа CD14+CD16+ - моноцитов и уровня в плазме СРБ,

ФНО, интерлейкина-6 и CD14 для ВСВИ [13–15]. Моноциты, по-видимому, непосредственно участвуют в производстве провоспалительных цитокинов, таких как ФНО и интерлейкин-6 [14].

Вероятнее всего, у нашего пациента изначально был высокий пул активированных клеток иммунной системы, что и спровоцировало такой парадоксально высокий подъем числа CD4-лимфоцитов, который был нами зафиксирован.

Заключение. Подходы к формированию критериев оценки эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, требуют дальнейших исследований и дополнительных рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы*. 2017. № 6. 80 с. [Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V. et al. National recommendations for clinical observation and treatment of patients with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases, current issues*, 2017, No. 6, 80 pp. (In Russ.)].
2. Лекции по ВИЧ-инфекции /под ред. В. В. Покровского. 2-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 848 с.: ил. [Lectures on HIV infection /edited by V. V. Pokrovsky. 2nd ed. reworked and additional. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2023. 848 p.: ill. (In Russ.)].
3. Sereti I., Rodger A.J., French M.A. Biomarkers in immune reconstitution inflammatory syndrome: signals from pathogenesis // *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2010. No. 5. P. 504–510.
4. French M.A., Mallal S.A., Dawkins R.L. Zidovudine-induced restoration of cell-mediated immunity to mycobacteria in immunodeficient HIV-infected patients // *AIDS*. 1992. No. 6. P. 1293–1297. doi: 10.1097/00002030-199211000-00009.
5. Namale P.E., Abdullahi L.H., Fine S., Kamkuemah M., Wilkinson R.J., Meintjes G. Paradoxical TB-IRIS in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis // *Future Microbiol.* 2015. No. 10. P. 1077–1099. doi: 10.2217/fmb.15.9.
6. Van Rie A., Sawry S., Link-Gelles R., Madhi S., Fairlie L., Verwey C., Mahomed N., Murdoch D., Moultrie H. Paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in children // *Pediatr. Pulmonol.* 2016. No. 51. P. 157–164. doi: 10.1002/ppul.23221.
7. Michailidis C., Pozniak A.L., Mandalia S., Basnayake S., Nelson M.R., Gazzard B.G. Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis // *Antivir. Ther.* 2005. No. 10 (3). P. 417–422.
8. Chakrabarti L.A., Lortholary O. IRIS: a paradoxical inflammatory reaction in patients treated simultaneously for tuberculosis and HIV // *Med. Sci. (Paris)*. 2015. No. 31 (1). P. 53–59.
9. Autran B., Carcelain G., Li T. S., Blanc C., Mathez D., Tubiana R., Katlama C., Debré P., Leibowitch J. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+T-cell homeostasis and function in advanced HIV disease // *Science*. 1997. No. 277 (5322). P. 112–116.
10. Fleury S., Rizzardi G.P., Chapuis A., Tambussi G., Knabenhans C., Simeoni E., Meuwly J.-Y., Corpataux J.-M., Lazzarin A., Miedema F., Pantaleo G. Long-term kinetics of T cell production in HIV-infected subjects treated with highly active antiretroviral therapy // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000. Vol. 97, No. 10. P. 5393–5398.
11. Quinn C.M., Poplin V., Kasibante J., Yuquimpo K., Gakuru J., Cresswell F. V., Bahr N.C. Tuberculosis IRIS: Pathogenesis, Presentation, and Management across the Spectrum of Disease // *Life (Basel)*. 2020. Vol. 10, No. 11. P. 262.
12. Tiburcio R., Narendran G., Barreto-Duarte B., Queiroz A.T.L., Araujo-Pereira M., Anbalagan S., Nayak K., Ravichandran N., Subramani R., Antonelli L.R.V., Satagopan K., Anbalagan K., Porter B. O., Sher A., Swaminathan S., Sereti I., Andrade B.B. Frequency of CXCR3+ CD8+T-Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood Is Associated With the Risk of Paradoxical Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Development in Advanced HIV Disease // *Front. Immunol.* 2022. No. 13. P. 873985. doi: 10.3389/fimmu.2022.873985.
13. Andrade B.B., Singh A., Narendran G., Schechter M.E., Nayak K., Subramanian S., Anbalagan S., Jensen S.M., Porter B.O., Antonelli L.R. et al. Mycobacterial antigen driven activation of CD14+ +CD16- monocytes is a predictor of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome // *PLoS Pathog.* 2014. No. 10. P. e1004433.

14. Narendran G., Andrade B.B., Porter B.O., Chandrasekhar C., Venkatesan P., Menon P.A., Subramanian S., Anbalagan S., Bhavani K.P., Sekar S. et al. Paradoxical tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome (TB-IRIS) in HIV patients with culture confirmed pulmonary tuberculosis in India and the potential role of IL-6 in prediction // *PLoS One*. 2013. No. 8. P. e63541.
15. Tan H.Y., Yong Y.K., Andrade B.B., Shankar E.M., Ponnampalavanar S., Omar S.F., Narendran G., Kamarulzaman A., Swaminathan S., Sereti I. et al. Plasma interleukin-18 levels are a biomarker of innate immune responses that predict and characterize tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome // *AIDS*. 2015. No. 29. P. 421–431.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 11.10.2023

Авторство. Вклад в концепцию и план исследования — В. С. Боровицкий, О. П. Фролова. Вклад в сбор данных — В. С. Боровицкий. Вклад в анализ данных и выводы — В. С. Боровицкий, О. П. Фролова. Вклад в подготовку рукописи — В. С. Боровицкий, О. П. Фролова.

Сведения об авторах:

Боровицкий Владислав Семенович — доктор медицинских наук, научный сотрудник федерального казенного учреждения «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний»; 119991, Москва, ГСП-1, Житная ул., д. 14; врач-фтизиатр филиала «Туберкулезная больница» федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 43 Федеральной службы исполнения наказаний России»; 613040, Кировская область, г. Кирово-Чепецк, проезд Западный; e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru; Scopus ID 57211120646, ORCID 0009–0007–5964–7051; SPIN 2339–8735;

Фролова Ольга Петровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М. И. Перельмана Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119992, Москва, Трубецкая ул., д. 8 стр. 2; профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; e-mail: opfrolova@yandex.ru; ORCID 0000–0002–2372–5341; SPIN 2681–9353.

